

## Änderungen des Reaktionsmilieus und der Reaktionsdauer

Tabelle 5

HCHO-Lösung (5  $\gamma$  HCHO) + 50 mg NaBiO<sub>3</sub> (reduziert mit Oxalsäure)

Zusatz	5 ml 3,3 m H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>		2,5 ml 3,3 m H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>		0,5 ml 3,3 m H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>		CH <sub>3</sub> COOH 5proz.		CH <sub>3</sub> COOH 50proz.		Propionsäure	
	$\frac{1}{2}$ Std.	$\frac{1}{2}$ Std.	1 Std.	$\frac{1}{2}$ Std.	$\frac{1}{2}$ Std.	1 Std.	$\frac{1}{2}$ Std.	$\frac{1}{2}$ Std.	1 Std.	$\frac{1}{2}$ Std.	1 Std.	
Extinktion	0,197	0,213	0,165	0,220	0,254	0,225	0,310	0,260	0,250			
HCHO $\gamma$	3,3	3,55	3,7	2,7	4,25	3,8	5,3	4,4	4,2			

## Untersuchungen mit Essigsäure p. a. verschiedener Konzentration

Tabelle 6

Ansätze	Extinktion	HCHO
HCHO-Lösung in Wasser	0,290	5,0
HCHO-Lösung + Essigsäure 50proz.	0,382	6,7
HCHO-Lösung + Essigsäure 50proz. mit 50 mg NaBiO <sub>3</sub> $\frac{1}{2}$ Std. gerührt	0,335	5,8
Essigsäure 50proz. mit 50 mg NaBiO <sub>3</sub> $\frac{1}{2}$ Std. gerührt	0,048	0,6
Essigsäure 50proz. in Wasser	0,014	<<

Anschrift: Priv.-Doz. Dr. H. Möhrle, 74 Tübingen, Wilhelmstr. 27.

[Ph 388]

S. M. A. D. Zayed, I. Y. Mostafa und M. Farghaly

## Über die Eigenschaften von (Arylmercapto)acethydroxamsäuren

National Research Centre, Cairo, und Dept. of Radiobiology,  
Atomic Energy Establishment, U. A. R.

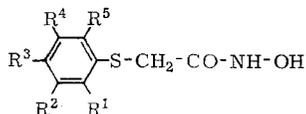
(Eingegangen am 13. Oktober 1966)

Die Darstellung einiger gegen phytopathogene Pilze wirksamer, substituierter Mercaptoacethydroxamsäuren sowie (Phenylmercapto)butyr- und (Phenylmercapto)valerylhydroxamsäuren wird beschrieben, die IR-Spektren einiger (Phenylmercapto)acet- und (Phenylsulfonyl)acethydroxamsäuren werden diskutiert.

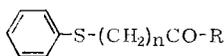
Die fungizide Wirkung der Hydroxamsäuren ist von vielen Autoren nachgewiesen worden<sup>1</sup>). Über die fungistatische Wirkung der (Phenylmercapto)acethydroxam-

<sup>1</sup>) Vgl. A. Chauveau und R. Mathis-Noel, Ann. Fac. Sci. Univ. Toulouse, Sci. Math. Sci. Phys. 25, 147 (1961), C. A. 60, 11885 (1964).

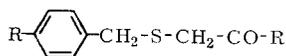
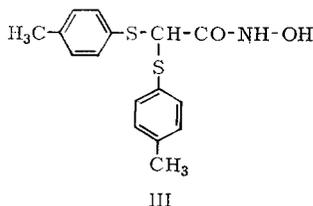
säuren haben *Zayed* und *Mitarb.* berichtet<sup>2)</sup> 3). Es wurde festgestellt, daß die Einführung von Cl oder Br in para-Stellung des Benzolringes mit Erhöhung der biologischen Wirksamkeit verbunden ist<sup>3)</sup>. Um einen besseren Einblick in die Beziehung zwischen Struktur und biologischer Wirkung zu erlangen, haben wir einige, noch nicht beschriebene (Arylmercapto)acethydroxamsäuren hergestellt und auf ihre fungizide Wirkung gegen phytopathogene Pilze untersucht\*). Es wurden synthetisiert: I<sub>a—e</sub>, II<sub>c—d</sub>, III und IV<sub>a—b</sub>.



- I a)  $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{H}$ ;  $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{Br}$   
 b)  $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{H}$ ;  $\text{R}^1 = \text{Cl}$ ;  $\text{R}^4 = \text{Br}$   
 c)  $\text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{H}$ ;  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{Br}$   
 d)  $\text{R}^1 = \text{R}^5 = \text{H}$ ;  $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Br}$   
 e)  $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{H}$ ;  $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{Cl}$



- II a)  $\text{R} = \text{OH}$ ;  $n = 3$   
 b)  $\text{R} = \text{OH}$ ;  $n = 4$   
 c)  $\text{R} = \text{NHOH}$ ;  $n = 3$   
 d)  $\text{R} = \text{NHOH}$ ;  $n = 4$



- IV a)  $\text{R}' = \text{NHOH}$ ;  $\text{R} = \text{H}$   
 b)  $\text{R}' = \text{NHOH}$ ;  $\text{R} = \text{Br}$   
 c)  $\text{R}' = \text{OH}$ ;  $\text{R} = \text{H}$   
 d)  $\text{R}' = \text{OH}$ ;  $\text{R} = \text{Br}$

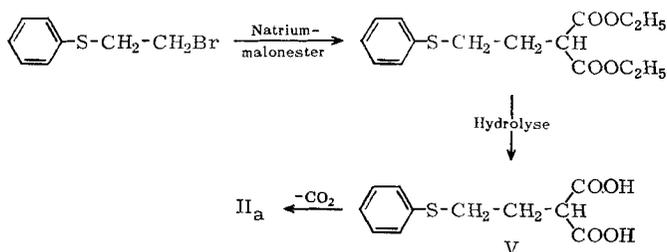
Die Hydroxamsäuren erhält man in guten Ausbeuten durch Umsetzung der zugehörigen Carbonsäuremethylester mit alkalischer Hydroxylaminlösung in Methanol

\*) I. Y. Mostafa, S. M. A. D. Zayed und M. Farghaly, Arch. f. Mikrobiol. 55, 342 (1967).

2) S. M. A. D. Zayed, A. F. Aboulezz, A. M. Salama und W. S. El-Hamouly, J. Pharmacy Pharmacol. 17, 809 (1965).

3) S. M. A. D. Zayed, I. Y. Mostafa und M. Farghaly, Z. Naturforsch. 21b, 180 (1966).

bei 45°. Die substituierten Phenylmercaptoessigsäuren sind leicht aus den entsprechenden Phenylmercaptanen, durch Umsetzung mit Chloressigsäure in wäßrig-alkalischer Lösung zugänglich. Die Carbonsäuren IV<sub>c-d</sub> erhält man bei der Umsetzung von Benzylbromid bzw. p-Brombenzylbromid mit Thioglykolsäure. Aus ( $\beta$ -Bromäthyl)phenylsulfid<sup>4)</sup> haben wir mittels einer Malonestersynthese die vorher beschriebene<sup>6-7)</sup>  $\gamma$ -Phenylmercaptobuttersäure hergestellt. Der entstehende Malonsäureester ergibt, nach alkalischer Hydrolyse und anschließender Abspaltung einer Carboxylgruppe, II<sub>a</sub> in guter Ausbeute. Für die Herstellung von Phenylmercaptovaleriansäure<sup>7)</sup> 8) (II<sub>b</sub>) wird ( $\delta$ -Brombutyl)phenylsulfid mit Kaliumcyanid umgesetzt und das gebildete Nitril einer alkalischen Hydrolyse unterworfen.



Die dargestellten Hydroxamsäuren sind kristallisierbare Verbindungen, die sich in verdünnter Natronlauge gut lösen. Sie geben mit Eisen(III)-chlorid in wäßriger oder alkoholischer Lösung eine tiefviolette Färbung. Mit Kupfer(II)-acetat entstehen grüne, wasserunlösliche Niederschläge.

Für die Einwirkung von Methyljodid und Wasserstoffperoxid auf (Phenylmercapto)acethydroxamsäuren, wurde (p-Bromphenylmercapto)acethydroxamsäure (VI<sub>c</sub>) als Beispiel untersucht. Versetzt man VI<sub>c</sub> mit einer alkalischen Lösung von Methyljodid, so entsteht ein Hydroxamsäuremonomethylester (VII), der bei saurer Hydrolyse p-Bromphenylmercaptoessigsäure ergibt. Diese Monoalkylhydroxamsäure gibt keine Eisenchloridreaktion und wird bei Anwendung eines Überschusses von Methyljodid nicht weiter alkyliert. Oxydation von VI<sub>c</sub> mit Wasserstoffperoxid in Essigsäure oder in wäßrigem Milieu ergibt p-Bromphenylsulfonylessigsäure in fast quantitativer Ausbeute.

Der Einfluß der dargestellten Hydroxamsäuren auf das Mycel-Wachstum von *Rhizoctonia solani* und *Fusarium sp.* wurde, wie bei Zayed und Mitarb.<sup>2)</sup>, untersucht. Einige Substanzen zeigten interessante fungistatische Eigenschaften.

<sup>4)</sup> H. Hahl, *Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer, C. 1925*, I, 1533.

<sup>5)</sup> V. J. Traynelis und R. F. Love, *J. org. Chemistry* **26**, 2728 (1961).

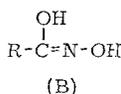
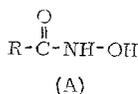
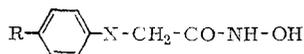
<sup>6)</sup> O. K. Behrens, J. Corse, D. E. Huff, R. G. Jones, Q. F. Soper und C. W. Whitehead, *J. biol. Chemistry* **175**, 771 (1948).

<sup>7)</sup> P. Cagniant und A. Deluzarche, *C. R. hebd. Séances Acad. Sci.* **223**, 677 (1946).

<sup>8)</sup> A. N. Nesmeyanov und L. I. Zakharkin, *Izvest. Akad. Nauk. S. S. S. R., Otdel. Khim Nauk*, **224** (1955); *C. A.* **50**, 4850 (1956).

Asymmetrische Substitution des Benzolkerns mit drei Halogenatomen ( $I_{c-d}$ ) verursacht eine Erhöhung der fungistatischen Wirkung. Entfernung des Schwefelatoms vom Benzolring durch eine  $CH_2$ -Gruppe wie in  $IV_a$  ruft eine Herabsetzung der Wirksamkeit hervor. Von den hier dargestellten Hydroxamsäuren sind die (3,4,5-Tribromphenylmercapto)acet- ( $I_d$ ) und ( $\gamma$ -Phenylmercapto)butyr- ( $II_a$ )-Derivate am wirksamsten.

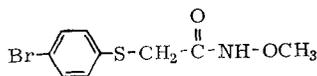
Da Hydroxamsäuren in zwei tautomeren Formen [(N-Acylhydroxylaminform (A) oder Oximform (B)] existieren können, werden die IR-Spektren einiger (Phenylmercapto)alkyl- ( $VI_{a-c}$ ,  $I_a$  und  $II_b$ ) sowie (Phenylsulfonyl)acethydroxamsäuren ( $VI_{d-e}$ ) diskutiert.



- $VI_a)$  R = H; X = S  
 $b)$  R =  $CH_3$ ; X = S  
 $c)$  R = Br; X = S  
 $d)$  R =  $CH_3$ ; X =  $SO_2$   
 $e)$  R =  $OCH_3$ ; X =  $SO_2$

### 3000 $cm^{-1}$ Gebiet

Im festen Zustand zeigen die untersuchten Hydroxamsäuren keine Schwingung für freie OH- oder NH-Gruppen im Bereich von 3600—3400  $cm^{-1}$ , aber eine Bande für eine durch Wasserstoffbrücken assoziierte NH-Gruppe um  $3190 \pm 30$   $cm^{-1}$ , und eine oder zwei Banden um 3000  $cm^{-1}$  für eine assoz. OH- und C—H-Valenzschwingungen. Wasserstoffbrückenbindung wurde auch beobachtet in Spektren von Formhydroxamsäure<sup>9)</sup> 10), aliphatischen und aromatischen Hydroxamsäuren<sup>1)</sup> 11) und primären Hydroxylaminen<sup>12)</sup> 13). Die Lage der N—H-Absorption bleibt beim Übergang von Hydroxamsäure ( $VI_c$ ) zum Hydroxamsäuremonomethylester (VII) ( $\nu$  N—H = 3200  $cm^{-1}$ ) unverändert.



VII

Das Auftreten einer N—H-Absorption in den Spektren der untersuchten Beispiele beweist, daß diese Hydroxamsäuren in der Ketoform (A) existieren.

### 1600 $cm^{-1}$ Gebiet

Die Säuren zeigen eine starke Amid-Bande I im Bereich von 1665—1640  $cm^{-1}$  und eine kleinere Amid-Bande II um  $1520 \pm 14$   $cm^{-1}$ . Wie bei den (Alkylmercapto)acethydroxam-

<sup>9)</sup> D. Hadži und D. Prevorsek, Spectrochim. Acta 10, 38 (1957).

<sup>10)</sup> W. J. Orville-Thomas und A. E. Parson, J. Molecular Spectr. 2, 203 (1958).

<sup>11)</sup> F. Mathis, Ann. Fac. Sci. Univ. Toulouse, Sci. Math. Sci. Phys., 25, 125 (1961); C. A. 60, 11885 (1964).

<sup>12)</sup> M. Davies und N. A. Spiers, J. chem. Soc. (London) 1959, 3971.

<sup>13)</sup> R. Mathis-Noel, A. Minois und F. Mathis, Ann. Fac. Sci. Univ. Toulouse, Sci. Math. Sci. Phys., 25, 113 (1961); C. A. 60, 10064 (1964).

säuren, zeigen die untersuchten Stoffe eine Absorption konstanter Lage bei  $1390 \pm 10 \text{ cm}^{-1}$ . Diese Bande dürfte auf die Deformationsschwingung der zwischen S und C=O befindlichen  $\text{CH}_2$ -Gruppe zurückzuführen sein.

#### 1000 $\text{cm}^{-1}$ Gebiet

Die (N  $\rightarrow$  O) und C—N-Valenzschwingungen treten im Gebiet von  $975 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$  bzw.  $1055 \pm 10 \text{ cm}^{-1}$  als starke Banden auf. In den Spektren von Oximen<sup>14)</sup> <sup>15)</sup> und (Alkylmercapto)acethydroxamsäuren kommt die N  $\rightarrow$  O-Valenzschwingung im Bereich von  $690\text{--}880 \text{ cm}^{-1}$  bzw. um  $980 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$  vor.

#### $\nu$ ( $\text{SO}_2$ )

Die Spektren von (Arylsulfonyl)hydroxamsäuren VI<sub>d—e</sub> zeigen — außer den obigen erwähnten Hauptabsorptionsbanden — zwei scharfe Banden im Gebiet von  $1152 \pm 7 \text{ cm}^{-1}$  und  $1330 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$  für die symm. bzw. assymm.  $\text{SO}_2$ -Valenzschwingungen<sup>16)</sup> <sup>17)</sup>.

Tabelle I

Hauptabsorptionsbanden in  $\text{cm}^{-1}$  einiger (Arylmercapto)alkyl- und (Arylsulfonyl)acethydroxamsäuren

Ver- bindung	$\nu$ (C=O)	$\delta$ (NH)	$\delta$ ( $\text{CH}_2$ ) zwischen S und CO	$\nu$ (C—N)	$\nu$ (N—O)	$\nu$ ( $\text{SO}_2$ ) asym.	$\nu$ ( $\text{SO}_2$ ) symm.
VI <sub>a</sub>	1660	1520	1380	1042	973	—	—
VI <sub>b</sub>	1640	1528	1385	1075	980	—	—
VI <sub>c</sub>	1640	1530	1390	1075	980	—	—
I <sub>a</sub>	1660	1540	1400	1045	982	—	—
II <sub>b</sub>	1640—1610 (breit)	1525	1380	1070	975	—	—
VII	1666	1505	1400	1062	980	—	—
VI <sub>d</sub>	1660	1535	1385	1065	980	1340	1162
VI <sub>e</sub>	1650—1610 (breit)	1530	1380	1065	976	1325	1145

#### Beschreibung der Versuche

Sämtliche Schmp. sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden in KBr mit dem Perkin-Elmer Infra-Cord Modell 137 aufgenommen.

#### Benzylmercaptoessigsäuren (IV<sub>c—d</sub>)

0,1 Mol des entsprechenden Benzylbromids in 10 ml Äthanol wurde mit 11 ml 80proz. Thioglykolsäure versetzt. Dann wurden 80 ml 10proz. Natronlauge innerhalb von 3 Std. bei  $100^\circ$  zugetropft; das Gemisch wurde eine weitere Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Abdestillieren des Äthanol wurde die wäßrige Lösung mit kalter 2 n HCl angesäuert. IV<sub>c</sub> ergab farblose Kristalle aus Petroläther ( $70\text{--}80^\circ$ ). Ausbeute etwa 75%

<sup>14)</sup> A. Palm und H. Werbin, Canad. J. Chem. 32, 858 (1954).

<sup>15)</sup> S. Califano und W. Lüttke, Z. Phys. Chem. 5, 240 (1955); 6, 83 (1956).

<sup>16)</sup> L. J. Bellamy „The infrared Spectra of Complex Molecules“, 2nd Edt. (1959); John Wiley and Sons Inc. S. 361.

<sup>17)</sup> W. Brügel „Einführung in die Ultrarotspektroskopie“, 3. Aufl., S. 393. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1962.

d. Th.; Schmp. 62—63°. Mischschmp. mit nach <sup>18)</sup> erhaltener Säure ergab keine Depression. IV<sub>d</sub> erhielt man in 80% Ausbeute; Schmp. 225—227° aus Petroläther.

C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> BrO <sub>2</sub> S (261,2)	Ber.: C 41,39	H 3,47
	Gef.: C 41,12	H 3,28

#### γ-Phenylmercaptobuttersäure (II<sub>a</sub>)

0,1 Mol (B-Bromäthyl)phenylsulfid in 50 ml absol. Äthanol wurde mit 0,11 Mol Natriummalonester (aus 2,53 g Natrium und 17,6 g Malonsäureäthylester in 50 ml absol. Äthanol) 3 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wurden 50 ml 25proz. Natronlauge zugegeben; das Gemisch wurde 2 Std. gekocht. Nach 12 stdg. Stehen bei Raumtemp. wurde das Gemisch mit 200 ml Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Die alkalische wäßrige Phase wurde nach Ansäuern mit 5 n HCl mit Äther extrahiert. Nach Eindampfen des Äthers wurde die erhaltene Dicarbonsäure (V) aus verd. Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 10 g, farblose Kristalle von Schmp. 146—148°.

C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> S (240,3)	Ber.: C 54,99	H 5,03	S 13,35
	Gef.: C 54,76	H 4,83	S 13,10

3 g V wurden bei 150° (Ölbad) 30 Min. erhitzt. Man erhielt einen öligen Rückstand (II<sub>a</sub>), der beim Abkühlen rasch erstarrt; es wurde aus Petroläther (60—70°) umkristallisiert. Ausbeute 65% d. Th.; Schmp. 60—62° (Lit. Schmp. 58—60°<sup>5)</sup> 6) 7)).

C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> S (196,3)	Ber.: C 61,20	H 6,16	S 16,34
	Gef.: C 59,87	H 5,99	S 16,20

#### δ-Phenylmercaptovaleriansäure (II<sub>b</sub>)

0,7 Mol Natrium in 50 ml Äthanol und 0,7 Mol Phenylmercaptan wurden 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung wurde mit 1,0 Mol 1,4-Dibrombutan in siedendem Äthanol versetzt, und das Gemisch 15 Std. gekocht. Nach dem Abkühlen wurde das ausgefallene Natriumbromid abfiltriert. Überschuß von Dibrombutan wurde mittels Wasserdampfdestillation entfernt. Aus dem Rückstand erhielt man 12 g (δ-Brombutyl)phenylsulfid. Schmp. 84—85°.

C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> BrS (245,2)	Ber.: C 48,99	H 5,34	S 13,08
	Gef.: C 48,72	H 5,44	S 12,81

7 g des Bromids in 20 ml Methanol wurden mit 5 g Kaliumcyanid in 3 ml Wasser 48 Std. gekocht. Nach Verdünnung mit 200 ml Wasser extrahierte man mit einem Benzol-Äther-Gemisch (1 : 1). Die organische Phase wurde eingedampft und das zurückgebliebene Nitril mit 20 ml 40proz. Natronlauge 8 Std. gekocht. Nach dem Abkühlen wurden 200 ml Wasser zugegeben und anschließend mit Äther extrahiert. Die alkalische wäßrige Phase ergab nach Ansäuern mit 4 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 3 g II<sub>b</sub>. Schmp. 59—61° (Lit. 57°<sup>7)</sup>; 63—64°<sup>8)</sup>).

C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> S (210,3)	Ber.: C 62,83	H 6,71	S 15,25
	Gef.: C 62,65	H 6,67	S 14,93

#### Phenylmercaptoessigsäuren

Bis(p-tolylmercaptoessigsäure) wurde aus p-Tolylmercaptoessigsäure und Sulfurylchlorid nach Walker und Leib<sup>19)</sup> hergestellt.

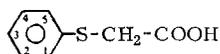
Die ringhalogenierten Phenylmercaptoessigsäuren wurden von den, aus den Aminen erhaltenen zugehörigen Phenylmercaptanen nach Dalgliesh und Mann<sup>20)</sup> hergestellt.

<sup>18)</sup> B. Gauthier und J. Mailard, Ann. pharmac. franç. 11, 509 (1953); C. A. 48, 664 (1954).

<sup>19)</sup> D. Walker und J. Leib, J. org. Chemistry 27, 4455 (1962).

<sup>20)</sup> C. E. Dalgliesh und F. G. Mann, J. chem. Soc. (London) 1945, 893.

Tabelle II. Übersicht über die analysierten Phenylmercaptoessigsäuren



Carbonsäure	Schmp. (umkrist. aus)	° Ausbeute	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	Analysen (oben Ber., darunter Gef.)			
				C	H	S	Halogen
3,5-Dibrom-	96—97°	75	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S (326,0)	29,47	1,86	9,84	49,02
	(Wasser)			29,26	1,77	9,59	48,78
2,3,5-Tribrom-	159—161°	81	C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> Br <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (404,9)	—	—	7,92	59,21
	(Äthanol)			—	—	7,83	59,01
3,4,5-Tribrom-	135—138°	65	C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> Br <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (404,9)	23,73	1,25	—	—
	(verd. Äthanol)			23,62	1,19	—	—
2,4,6-Trichlor-	120—121°	78	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (271,6)	—	—	11,81	39,17
	(Wasser)			—	—	11,50	38,92
2-Chlor-5-brom-	123—124°	82	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> BrClO <sub>2</sub> S (281,6)	34,12	2,15	11,39	—
	(verd. Äthanol)			34,01	2,07	11,10	—

## Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der Hydroxamsäuren

2 g der entsprechenden Carbonsäure wurden bei 0° mit Diazomethan in Äther verestert. Nach Eindampfen des Lösungsmittels wurde der Ester mit einem Überschuß von alkalischer Hydroxylaminlösung (aus 1 Mol Hydroxylamin-hydrochlorid und 2 Mol Kalilauge) umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Std. bei 45° gehalten und dann auf Raumtemp. gebracht. Nach Abdampfen des Hauptteils des Methanols erhielt man die Kaliumsalze der Hydroxamsäuren, deren wäßrigen Lösungen durch Ansäuern mit 2 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> die freien Hydroxamsäuren lieferten. Sie wurden aus den geeigneten Lösungsmitteln umkristallisiert.

Analytische Daten vgl. Tab. III.

Tabelle III. Analyse der Hydroxamsäuren

Säure	Schmp. (umkrist. aus)	% Ausbeute	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	Analysen (oben Ber., darunter Gef.)				
				C	H	N	S	Halogen
I <sub>a</sub>	107—109°	62	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> Br <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> S (341,1)	28,17	2,07	4,11	9,40	46,86
	(verd. Methanol)			27,95	2,05	4,35	9,23	46,63
I <sub>b</sub>	108—109°	73	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> BrClNO <sub>2</sub> S (296,6)	32,40	2,38	4,72	—	—
	(Benzol-Petroläth.)			32,36	2,59	4,53	—	—
I <sub>c</sub>	121—123°	69	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Br <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> S (420,0)	—	—	—	7,64	57,09
	(verd. Äthanol)			—	—	—	7,92	56,82
I <sub>d</sub>	127—129°	71	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Br <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> S (420,0)	22,88	1,44	—	—	—
	(Benz.-Petroläther)			22,63	1,29	—	—	—
I <sub>e</sub>	142—143°	77	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> S (286,6)	33,53	2,11	4,89	11,19	37,12
	(Wasser)			33,45	2,01	4,67	10,88	37,00
II <sub>c</sub>	85—86°	75	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S (211,3)	56,85	6,20	6,63	15,18	—
	(Wasser)			57,10	6,38	6,59	15,10	—
II <sub>d</sub>	74—76°	70	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> S (225,3)	58,49	6,71	6,22	14,23	—
	(verd. Äthanol)			58,49	6,56	6,01	14,28	—
III	134—135°	83	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (319,4)	60,16	5,36	4,39	20,01	—
	(Äthanol)			59,89	5,58	4,10	19,69	—
IV <sub>a</sub>	112—113°*)	81	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S (197,3)	—	—	7,10	16,26	—
	(Wasser)			—	—	7,02	16,07	—
IV <sub>b</sub>	108—109°	79	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> BrNO <sub>2</sub> S (276,2)	—	—	5,07	11,61	28,94
	(Benzol)			—	—	4,99	11,38	28,59

\*) Lit. Schmp.<sup>1</sup> = 111—111,5°.

Hydroxamsäure VI<sub>b</sub> und Methyljodid

Zu einer Mischung von 0,01 Mol VI<sub>b</sub> in 20 ml Methanol und 0,01 Mol Methyljodid wurden 11,2 ml 5proz. methanol. Kalilauge zugegeben. Das Gemisch wurde im Schüttelapparat 2 Std. geschüttelt und anschließend 48 Std. bei Raumtemp. belassen. Nach Entfernen des Methanols wurde mit 200 ml Eiswasser versetzt, anschließend mit Äther extrahiert und der Äther abgedampft. Der Rückstand wurde aus Benzol-Petroläther umkristallisiert; Ausbeute von VII etwa 85% d. Th. Es wurden farblose Kristalle vom Schmp. 95—96° erhalten. Mit überschüssigem Methyljodid bleibt VII unverändert.

C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> BrNO <sub>2</sub> S (276,2)	Ber.: C 39,14	H 3,62	N 5,07	S 11,61
	Gef.: C 39,16	H 3,65	N 4,89	S 11,90

1 g von VII wurde mit 6 ml 2 n HCl versetzt und das Gemisch 6 Std. bei Raumtemp. belassen. Der entstehende Niederschlag (Schmp. 114—115°) war mit p-Bromphenylmercaptoessigsäure identisch (Mischprobe).

VI<sub>b</sub> und Wasserstoffperoxid

1 g VI<sub>b</sub> in 5 ml Eisessig und 3 ml Wasserstoffperoxid (30%) wurden 6 Std. bei Raumtemp. belassen. Nach Zugabe von 200 ml Wasser wurde der ausgeschiedene Niederschlag abfiltriert; Schmp. 142—143°. Der Mischschmp. mit authentischer p-Bromphenylsulfonylessigsäure<sup>21)</sup> zeigte keine Depression.

<sup>21)</sup> J. Troeger und Chr. Budde, J. prakt. Chem. 66, 146 (1902).

Anschrift: Dr. S. M. A. D. Zayed, Dokki (Cairo) U. A. R., National Research Centre. [Ph 378]

J. Reisch

## Furochinolinderivate durch Kondensation von Propin-(2)-yl-malonester mit aromatischen Aminen \*) \*\*)

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen  
Wilhelms-Universität Münster

(Eingegangen am 5. November 1966)

Durch erneute Bearbeitung der von Baker, Lappin und Riegel<sup>1)</sup> angegebenen Darstellungsweise für 3-substituierte 4-Hydroxy-chinolone-(2) konnte gezeigt werden, daß unter den von den Autoren gewählten Reaktionsbedingungen nicht 4-Hydroxy-chinolone, sondern Malonsäure-diarylamide entstehen. Durch Variation der Synthese konnte aus dem Propin-(2)-yl-malonester und Anilin bzw. o-Anisidin das 5'-Methyl-nor-dictamin und das 5'-Methyl-nor-pseudodictamin bzw. das 5'-Methyl-nor-fagarin und das 5'-Methyl-nor-pseudofagarin dargestellt werden.

Die präparativ wichtigste Reaktion zum Aufbau des 4-Hydroxy-chinolone-(2) und seiner Derivate ist der thermische Ringschluß von Malonsäure-N-aryl-amiden.

\*) 7. Mitt. Studien auf dem Gebiet der Naturstoffchemie. Vgl. 6. Mitt. J. Reisch, E. Schratz und S. M. J. S. Qadry, Planta med. 14, 326 (1966).

\*\*) Auszugsweise vorgetragen bei der Arbeitstagung „Synthetische Arzneimittel“ vom 7.—10. Mai 1964 in Erfurt ref. Dtsch. Apotheker-Ztg. 104, 739 (1964).