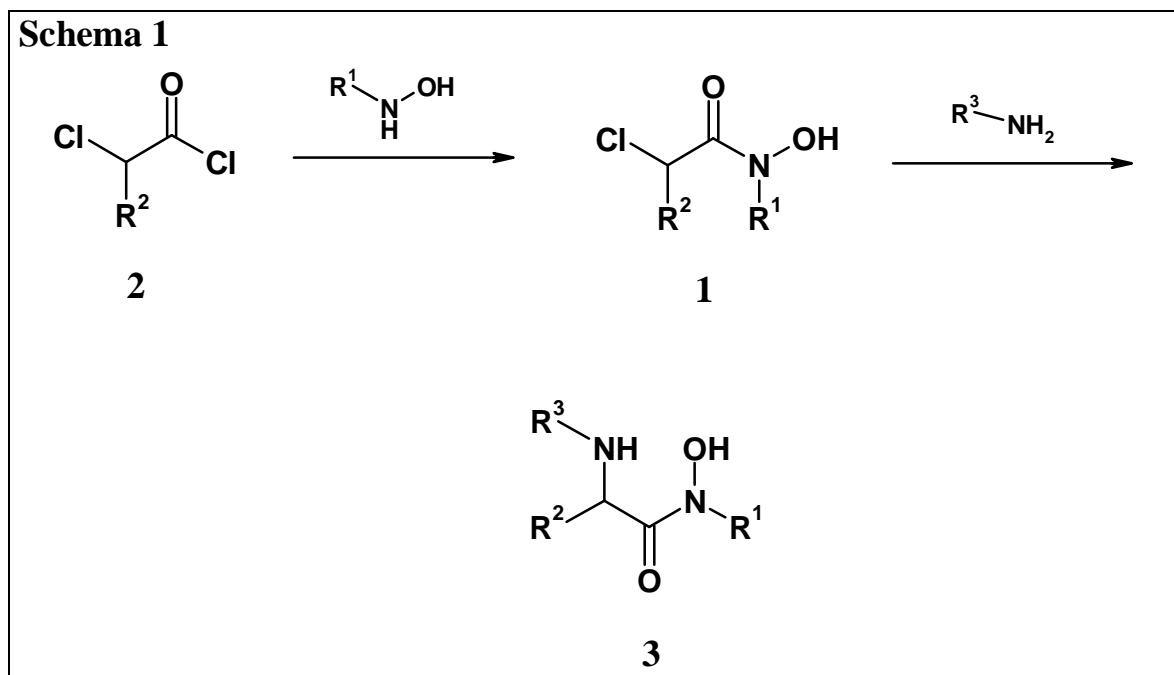


10 Zusammenfassung

Im Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit stehen Synthese und Aspekte der Reaktivität cyclisierter α -Aminocarbohydroxamsäuren.

Der erste Abschnitt beschäftigt sich mit der Synthese der erforderlichen Edukte, die im folgenden unterschiedlichen Cyclisierungsverfahren unterworfen werden.

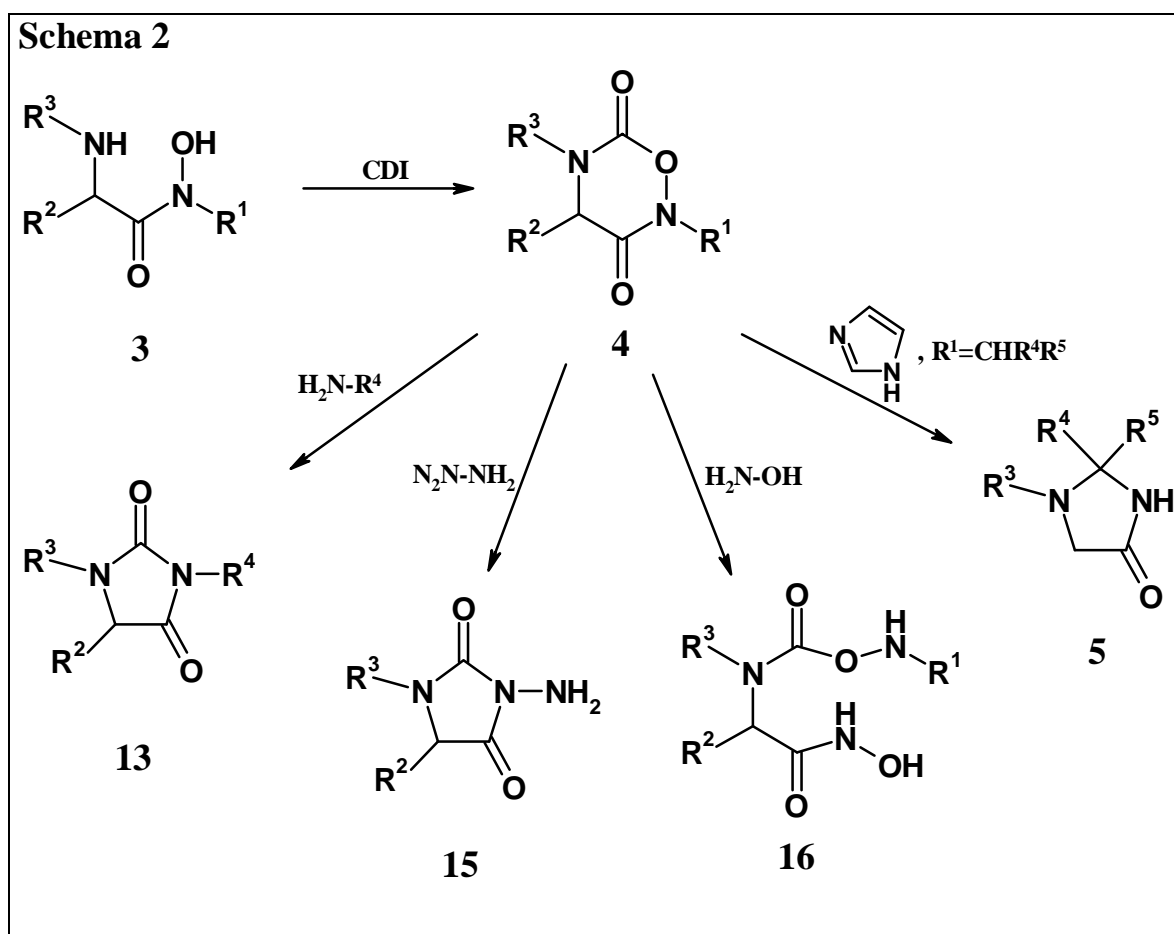
Gemäß **Schema 1** wurden *N*-substituierte Hydroxylamine, die nach Literatur zugänglich waren, im Zweiphasensystem am Stickstoff mit Säurechloriden **2**, die in α -Position chloriert waren, acyliert, um dann die resultierenden α -Chlorcarbohydroxamsäuren **1** durch Aminolyse mit verschiedenen Aminen in die α -Aminocarbohydroxamsäuren **3** zu überführen.



Die α -Aminocarbohydroxamsäuren **3** konnten dann mittels cyclisierender Carbonylierung zu 1,2,5-Oxadiazinan-3,6-dionen **4** ringgeschlossen werden. Diese Verbindungen bildeten die weitere Basis für ringkonvertierende Reaktionen.

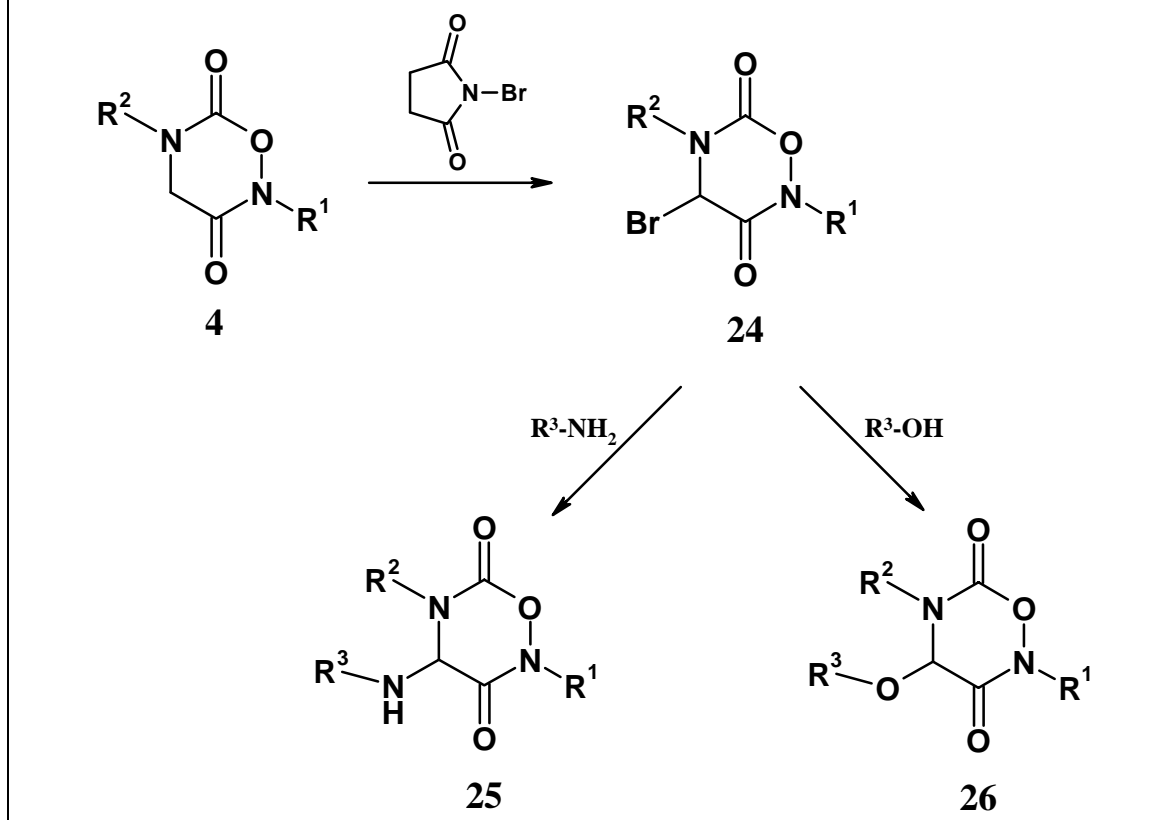
So war es möglich, aus **4** durch Umsetzung mit nukleophilen Reagenzien wie Aminen oder Hydrazin Hydantoine **13** oder 3-Aminohydantoine **15**

darzustellen, wobei die ringaufgespaltenen Intermediate isoliert und charakterisiert werden konnten. Durch Hydroxylamin konnte der Heterocyclus **4** in die Hydroxamsäure **16** aufgespalten werden; der Ringschluß zum 3-Hydroxyhydantoin erfolgte jedoch nicht. Eine weitere Ringverengung zu Imidazolidin-4-onen **5** gelang durch die basenkatalysierte Decarboxylierung von an Ringposition 2 CH-acide substituierten 1,2,5-Oxadiazinan-3,6-dionen **4**, deren Mechanismus einer intramolekularen Oxidoreduktion entspricht. Im Verlauf dieser Reaktion wird die N-O-Bindung heterolytisch gespalten (**Schema 2**).



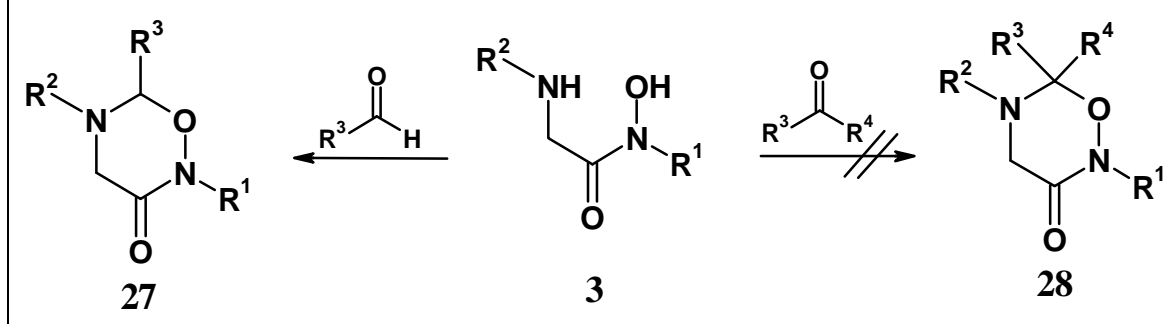
Auch eine Funktionalisierung der 1,2,5-Oxadiazinan-3,6-dione **4** in Ringposition 4 konnte durch radikalische Bromierung mittels *N*-Bromsuccinimid erreicht werden. Die resultierenden Produkte, 4-Brom-1,2,5-oxadiazinan-3,6-dione **24**, wurden mit *N*- und *O*-Nukleophilen umgesetzt, worauf 4-Alkyl(Aryl)amino-1,2,5-oxadiazinan-3,6-dione **25** und 4-Alkyl(Aryl)-oxy-1,2,5-oxadiazinan-3,6-dione **26** in befriedigenden bis guten Ausbeuten gewonnen werden konnten (**Schema 3**).

Schema 3



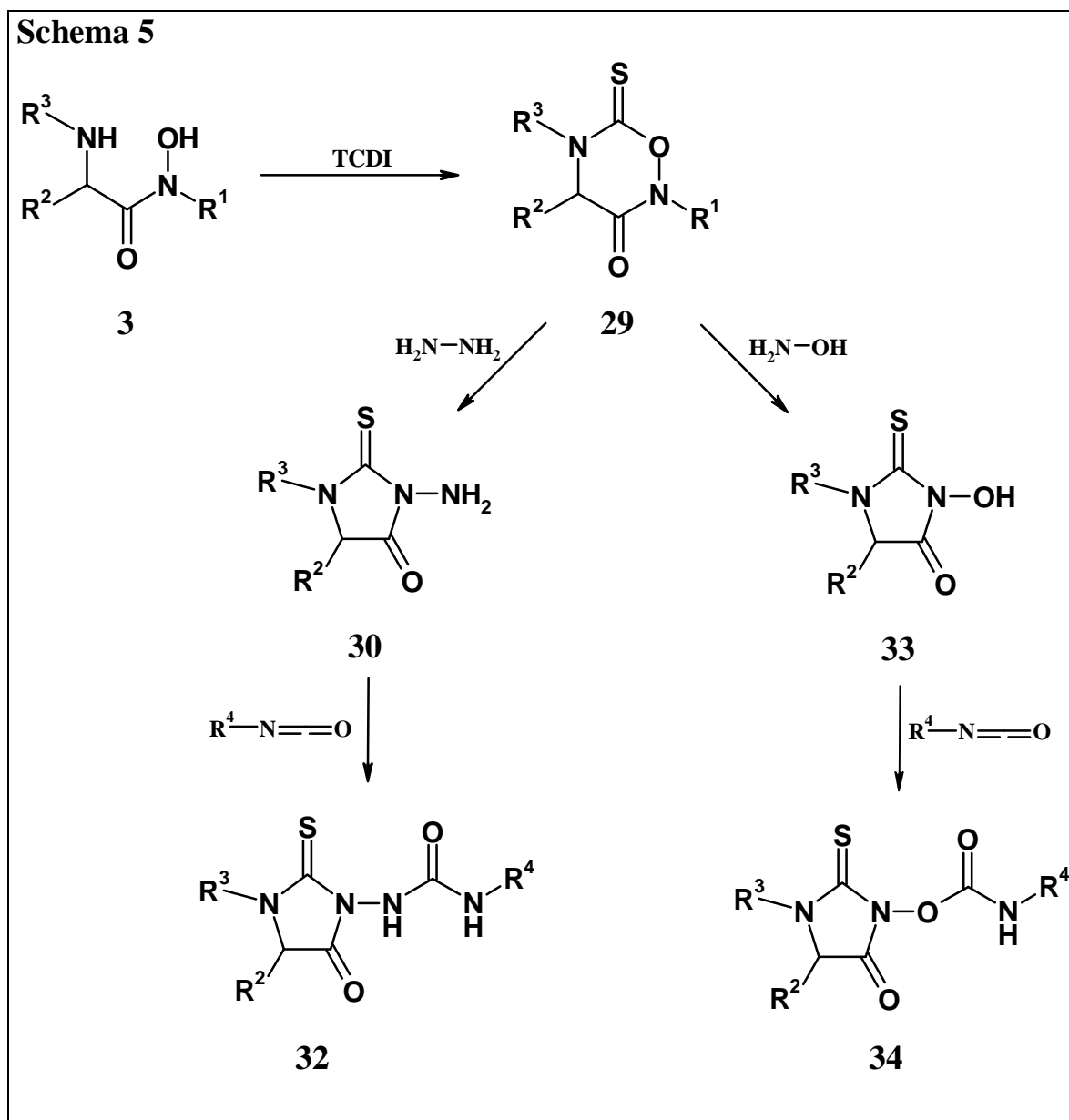
Die Darstellung von 1,2,5-Oxadiazinan-3-onen **27** erfolgte durch Acetalisierung der α -Aminocarbohydroxamsäuren **3** mittels substituierter Aldehyde. Versuche zum ketalischen Ringschluß verliefen nicht erfolgreich (Schema 4).

Schema 4



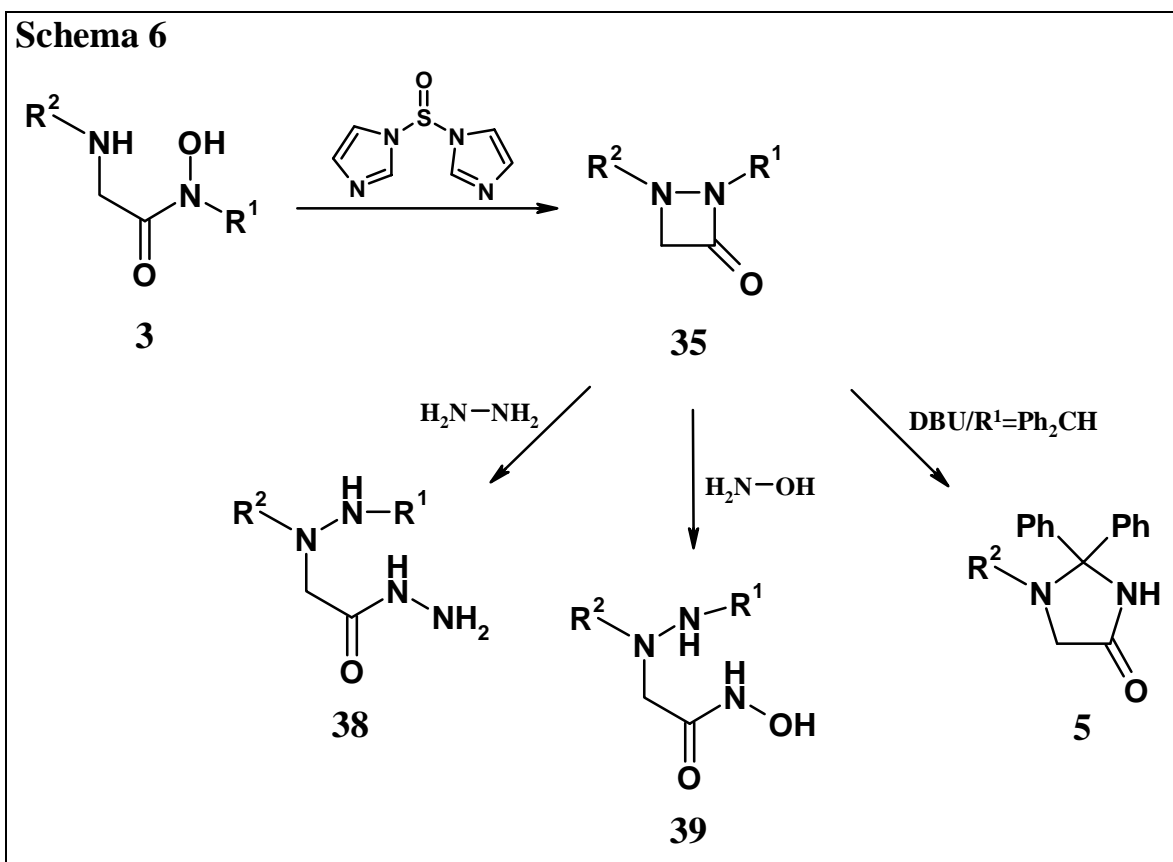
Die Umsetzung der α -Aminocarbohydroxamsäuren **3** mit 1,1'-Thiocarbonyl-diimidazol erbrachte die erwarteten 6-Thioxo-1,2,5-oxadiazinan-3-one **29** in guten Ausbeuten. Auch die Ringverengung dieser Derivate zu 3-Aminothiohydantoinen **30** und 3-Hydroxythiohydantoinen **33** mit Hydrazin bzw.

Hydroxylamin verlief problemlos. Im Anschluß konnten **30** und **33** an ihren jeweiligen exocyclischen Funktionen mit Isocyanaten zu Verbindungen des Typs **32** und **34** acyliert werden (Schema 5).



Aus den Reaktionen der α -Aminocarboxydroxamsäuren **3** mit 1,1'-Thionyl-diimidazol gingen nicht die erwarteten sechsgliedrigen cyclischen Sulfite hervor, sondern unter Elimination von SO_2 und homolytischer Spaltung der N-O-Bindung erfolgte Ringschluß zu 1,2-Diazetidin-3-onen **35**, von denen einige Vertreter gute herbizide Eigenschaften aufwiesen. Umsetzungen mit Hydrazin und Hydroxylamin ergaben offenkettige α -Hydrazinoacetohydrazide **38** bzw. -hydroxamsäuren **39**. Eine Ringaufweitung zu

einem Imidazolidin-4-on **5** ließ sich nur bei CH-acidem Substitutionsmuster an N-2 und durch den Einsatz starker und nicht alkylierender organischer Basen wie DBU erfolgreich durchführen (**Schema 6**).

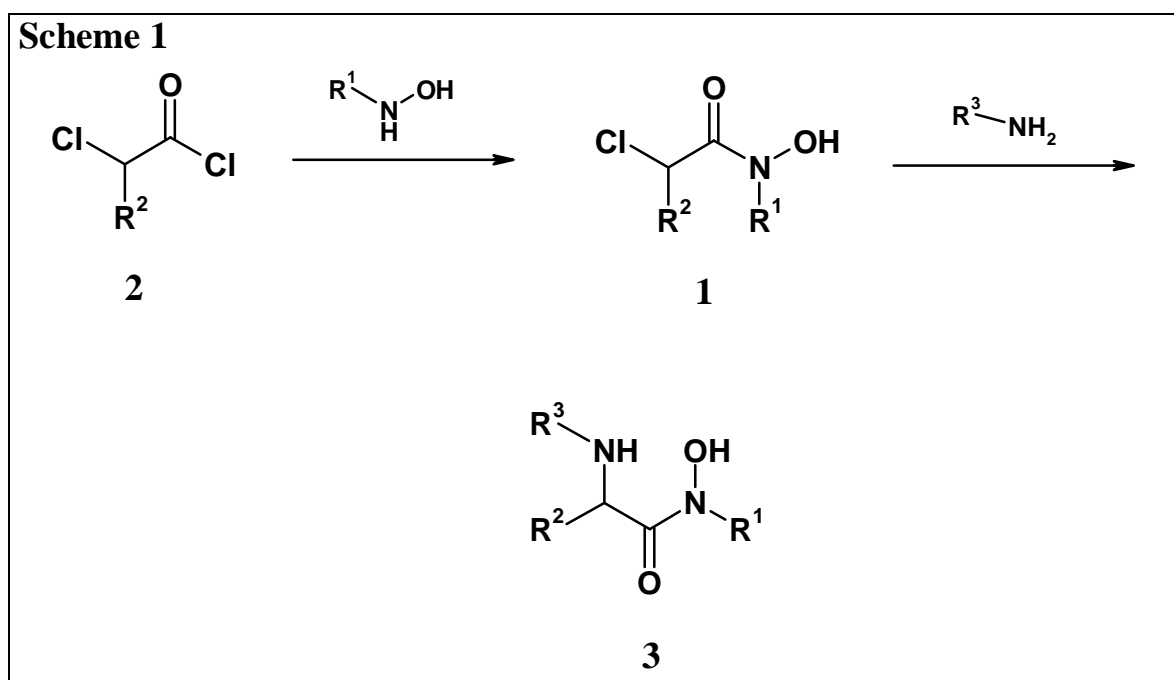


11 Summary

This work encourages further investigations in synthesis and aspects of reactivity of cyclized α -aminocarbohydroxamic acids.

In the first part a practical synthetic route leading to α -aminocarbohydroxamic acids is described. These products should be cyclized in the second part of this thesis.

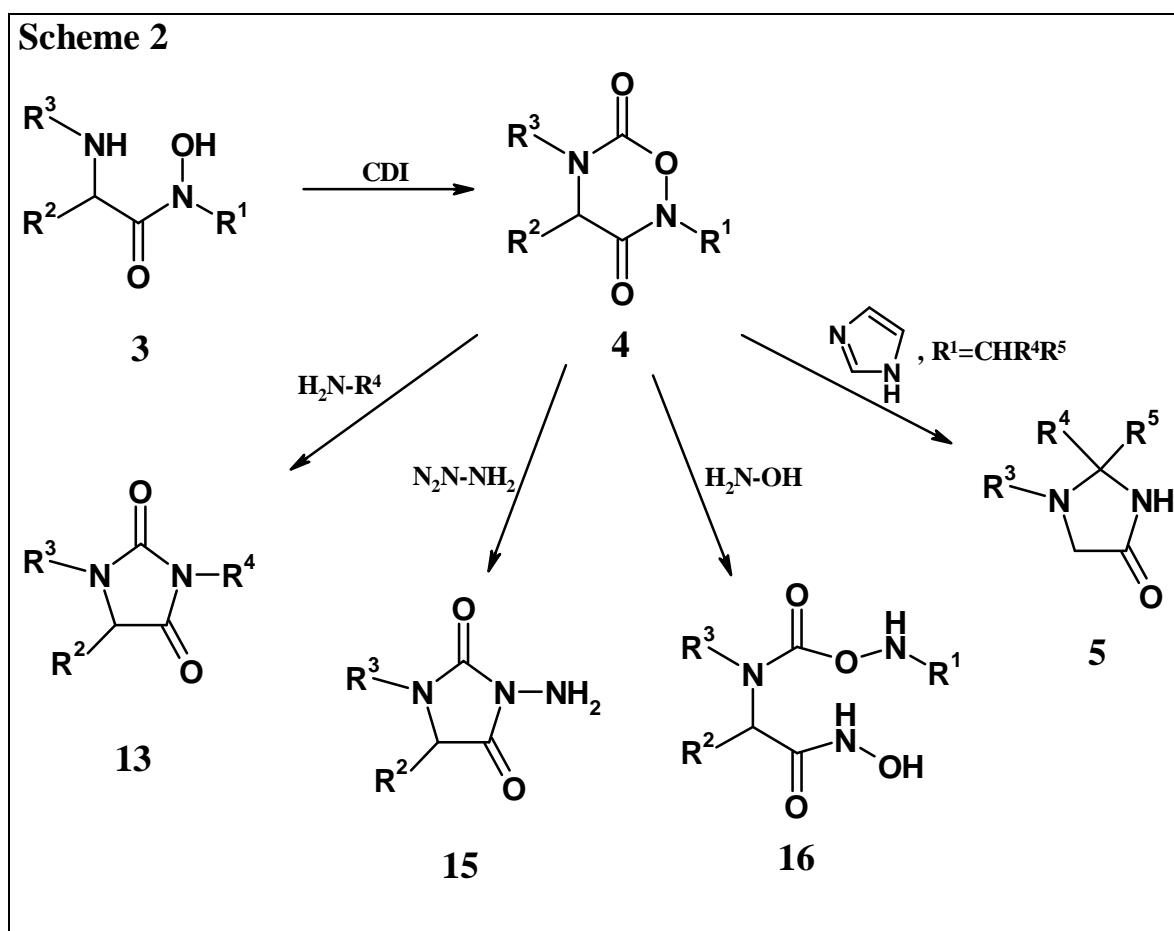
As outlined in **scheme 1** *N*-substituted hydroxylamines, produced according to literature reports, were reacted with acid chlorides **2** to give cleanly the corresponding α -chlorohydroxamic acids **1**, which in turn could be converted to α -aminocarbohydroxamic acids **3** by treating with several amines.



Cyclic carbonylation with 1,1'-carbonyldiimidazole furnished 1,2,5-oxadiazinan-3,6-diones **4**. These compounds represented the basis directing to further ring conversions.

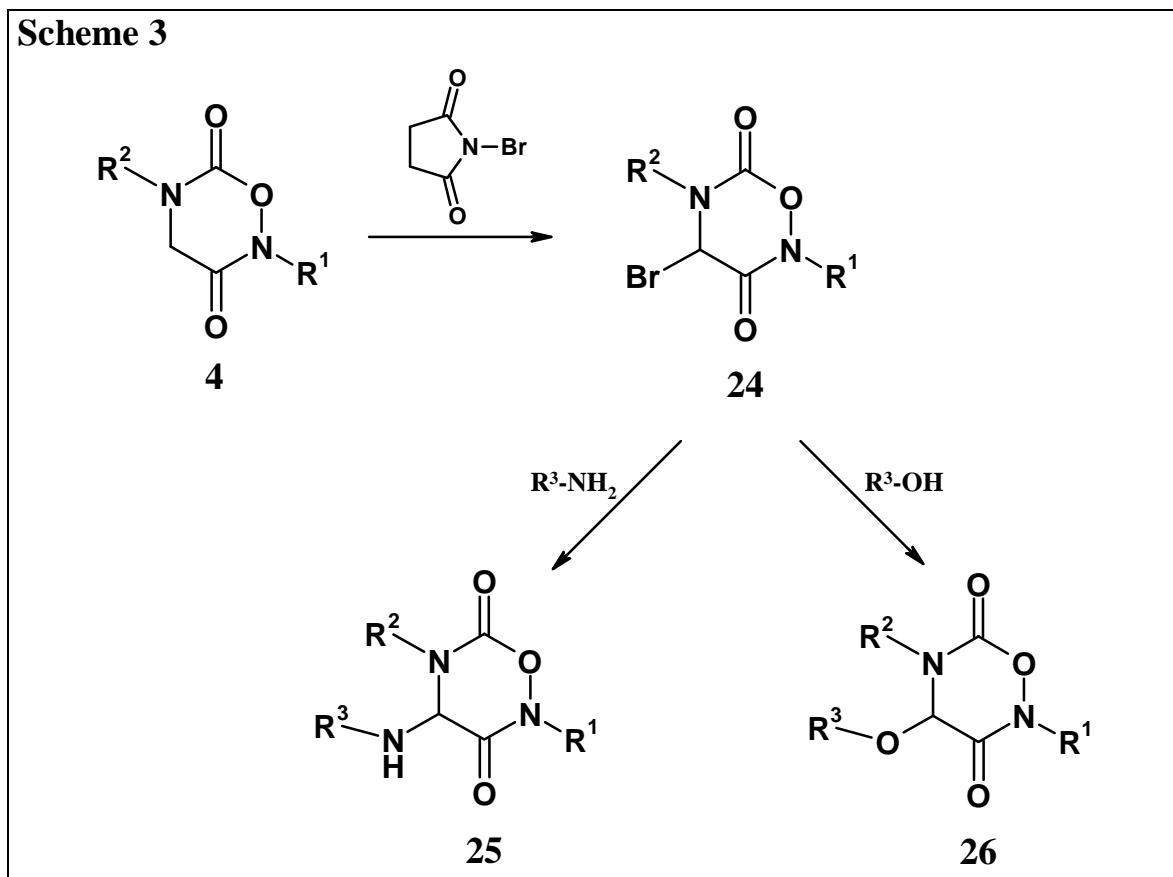
By reacting **4** with nucleophilic agents like amines or hydrazine the ring opened products could be isolated. Upon heating in tetrahydrofuran these

intermediates cyclized to hydantoines **13** or 3-aminohydantoines **15**. However, attempts to cyclize the ring opened hydroxamic acid **16** were not successful. Suitably substituted **4** undergo a base catalyzed rearrangement to imidazolidin-4-ones **5** by heterolytic cleavage of the N-O bond and extrusion of CO₂. The mechanism of this ring contraction can be described as intramolecular oxido-reduction (**scheme 2**).



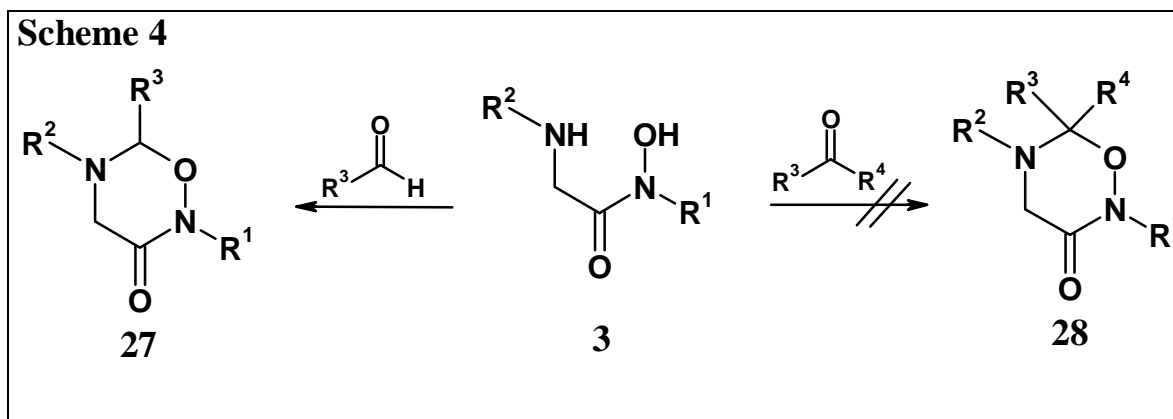
Bromination of 1,2,5-oxadiazinan-3,6-diones **4** in position 4 could be achieved with *N*-bromsuccinimide via radical substitution. The products, 4-bromine-1,2,5-oxadiazinan-3,6-diones **24** were reacted with *N*- and *O*-nucleophiles to give 4-alkyl(aryl)amino-1,2,5-oxadiazinan-3,6-diones **25** and 4-alkyl(aryl)oxy-1,2,5-oxadiazinan-3,6-diones **26** in moderate to good yields (**scheme 3**).

Scheme 3



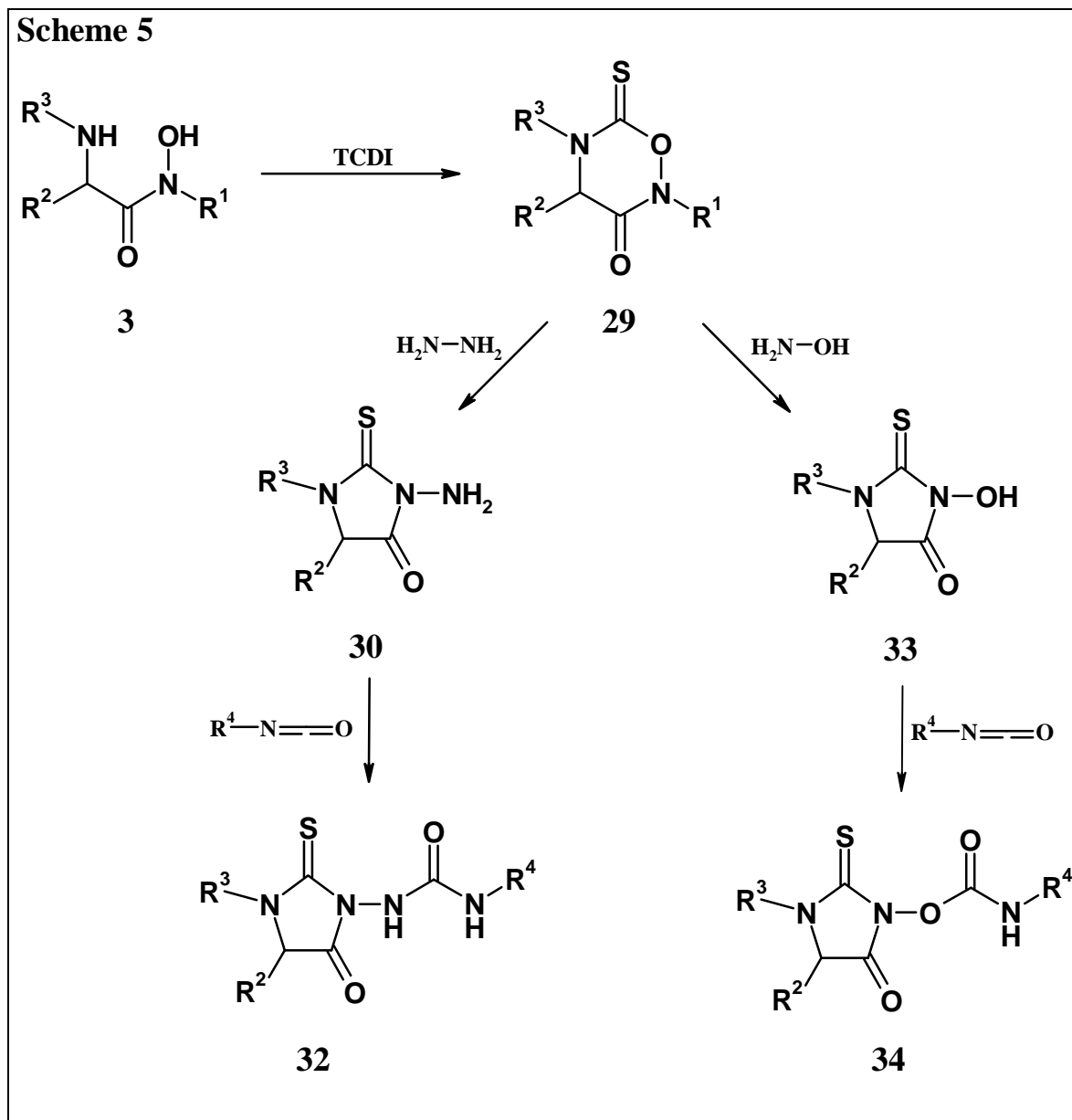
Reaction of **3** with a selection of carbonyl compounds produced the desired C-6 substituted 1,2,5-oxadiazin-3-ones **27**. However, ketalization of **3** to yield C-6 disubstituted 1,2,5-oxadiazin-3-ones **28** failed (scheme 4).

Scheme 4



The treatment of α -aminocarbohydroxamic acids **3** with 1,1'-thiocarbonyl-diimidazole afforded the appropriate 6-thioxo-1,2,5-oxadiazin-3-ones **29**. Ring contraction of these compounds by hydrazine and hydroxylamine produced smoothly 3-aminothiohydantoin **30** and 3-hydroxythiohydantoin **31**.

33, respectively. The exocyclic amino- and hydroxy-moiety of compounds **30** and **33** could be acylated by isocyanates to obtain **32** and **34** (scheme 5).



The reaction of **3** with 1,1'-thionyl-diimidazole (ThDI) gave not the expected six membered cyclic sulfites but four membered 1,2-diazetid-3-ones (aza- β -lactames) **35**, the formation of which can be rationalized via extrusion of SO_2 and homolytical cleavage of the N-O bond. Some derivatives of **35** exhibited good herbicidal activities. Nucleophilic agents like hydrazine and hydroxylamine opened the lactame ring between N-2 and C-3 to afford α -hydrazinoacetylhydrazides **38** and α -hydroxamic acids **39**. The ring expansion of suitably substituted 1,2-diazetid-3-ones **35** led to

imidazolidin-4-ones **5** by the use of strong and non alkylating organic bases like DBU (scheme 6).

