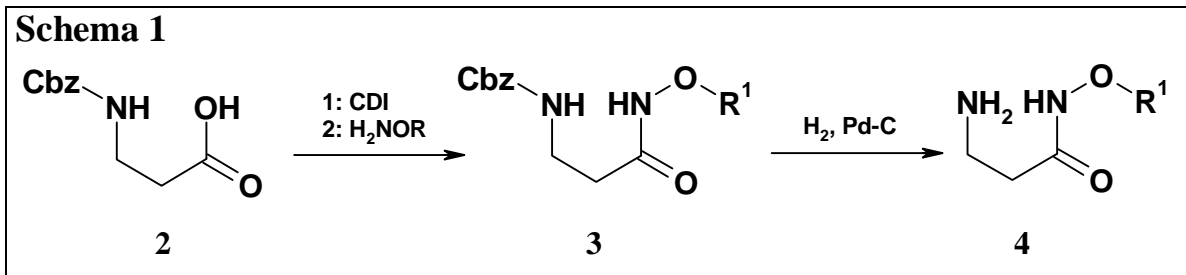


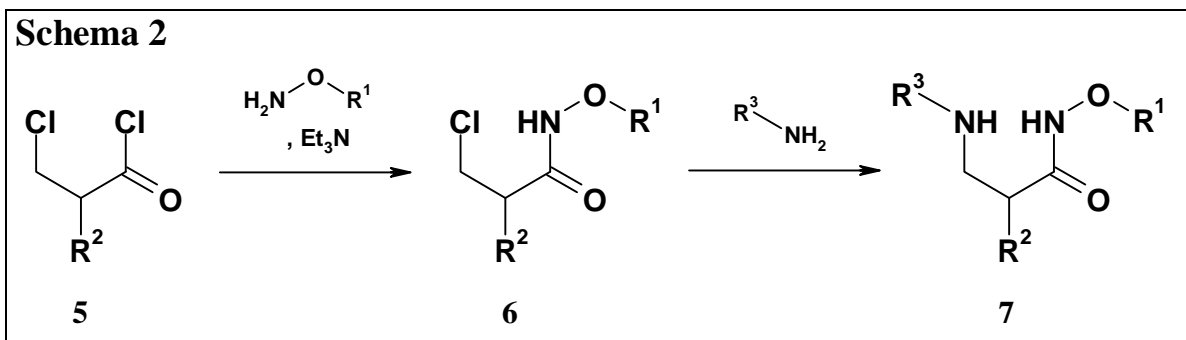
9 Zusammenfassung

Im Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit steht die Synthese von β -Aminocarboxhydroxamsäuren, deren Cyclisierung mit Carbonylreagenzien sowie die Darstellung von α -Cyanacetohydroxamsäuren und von in 3-Position heterosubstituierten Dihydrouracilen.

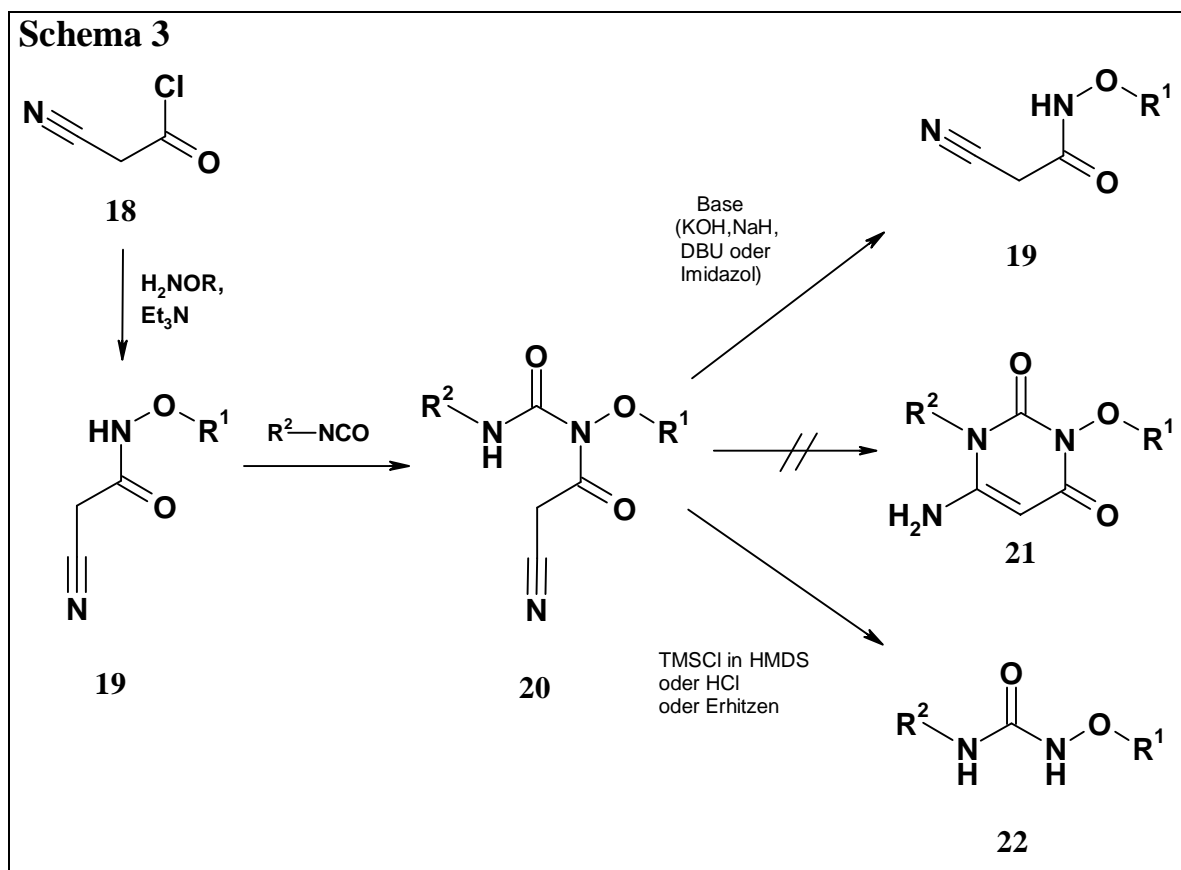
Der erste Abschnitt beschäftigt sich mit den Synthesemöglichkeiten für *O*-Alkyl- β -aminocarboxhydroxamsäuren **4** und **7**. Gemäß der **Schemata 1** und **2** wurden zwei unterschiedliche Methoden zu deren Darstellung angewandt. Am Amin-Stickstoff unsubstituierte Derivate **4** konnten über eine Schutzgruppensynthese hergestellt werden.



N^3 -substituierte β -Aminocarboxhydroxamsäuren **7** wurden durch Umsetzung von 3-Chlorpropionsäurechloriden **5** zu 3-Chlorpropiohydroxamsäuren **6** und anschließende Aminolyse gewonnen.

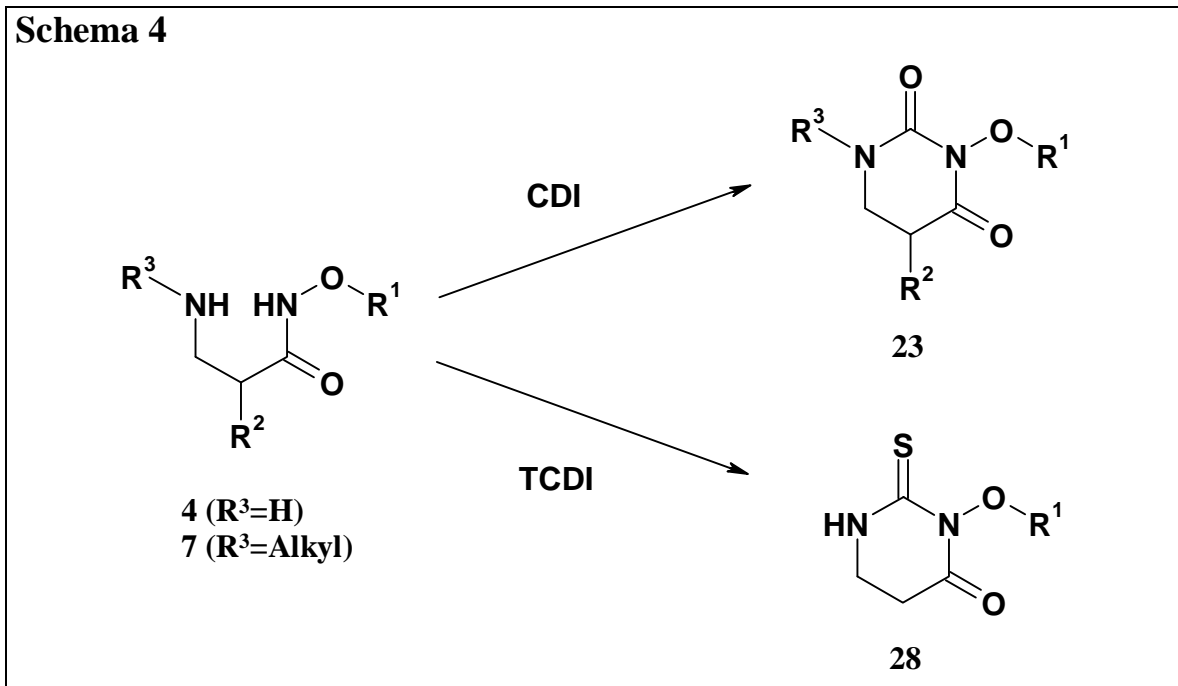


Cyanacetohydroxamsäuren **19** wurden durch Reaktion des aus Cyanessigsäure gewonnenen Säurechlorids **18** mit Alkoxyaminen dargestellt. Sie ließen sich mit Isocyanaten zu den Acylalkoxyharnstoffen **20** derivatisieren. Versuche, diese zu den 6-Aminouracilen **21** ringzuschließen, ergaben Spaltungen zu **19** und **22** (Schema 3).

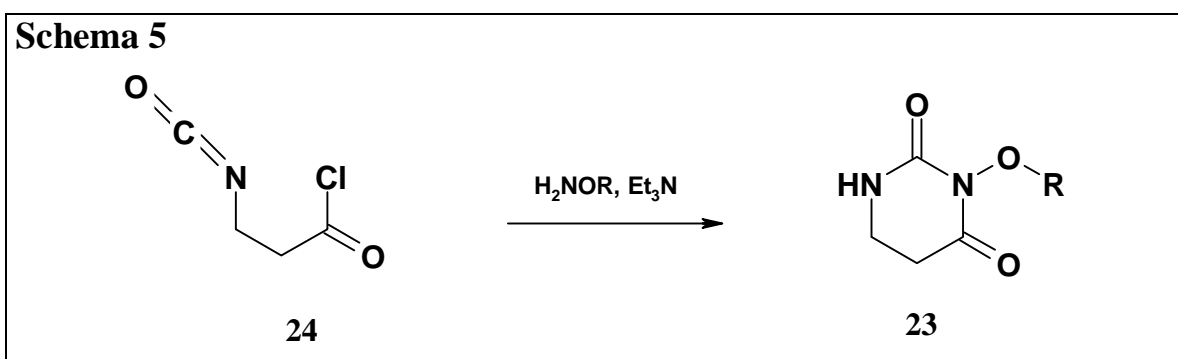


Für die Darstellung von 3-Alkoxy-dihydrouracilen **23** konnten zwei Methoden, ausgehend von *O*-Alkyl- β -aminocarbohydroxamsäuren **4** und **7** (Schema 4) bzw. 3-Isocyanatopropionylchlorid **24** (Schema 5), angewandt werden.

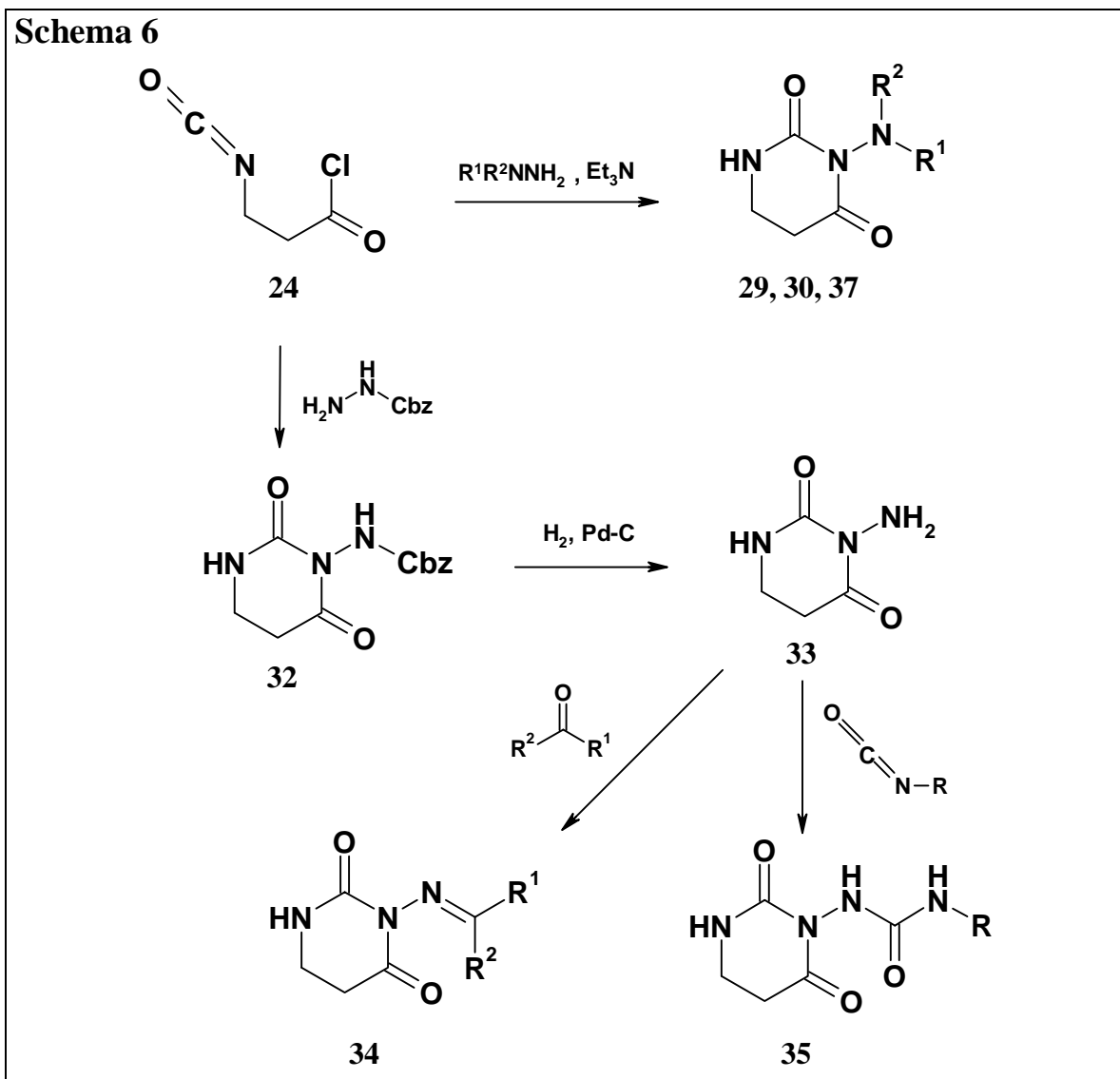
Bei der ersten Methode wurden **4** und **7** mittels 1,1'-Carbonyldiimidazol (CDI) cyclisiert. Wurde stattdessen 1,1'-Thiocarbonyldiimidazol (TCDI) eingesetzt, erschloss sich die Stoffklasse der 3-Alkoxy-5,6-dihydrothiouracile **28** (Schema 4).



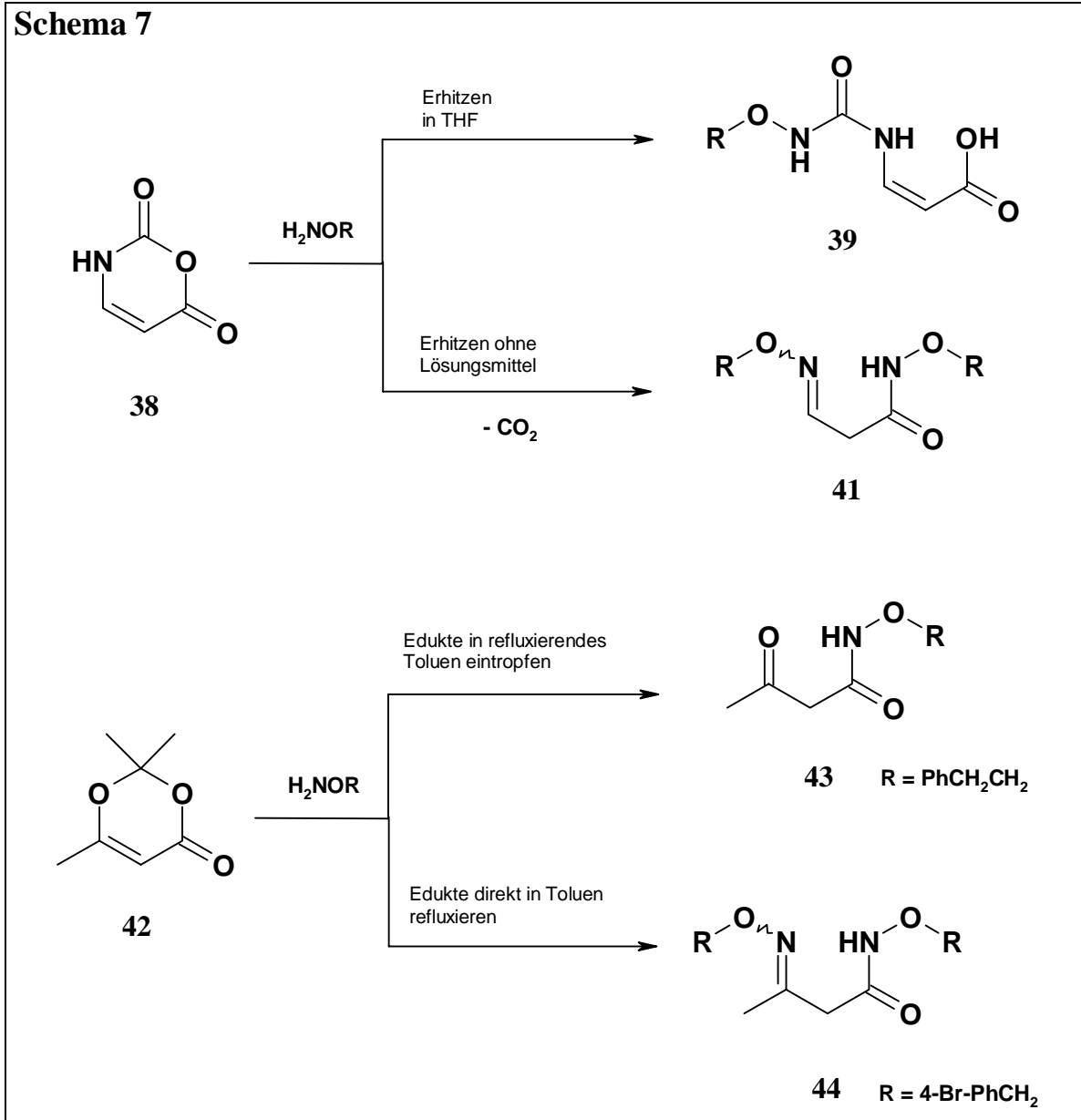
Daneben wurde eine zweite ergiebige Synthesemethode für 3-Alkoxydihydrouracile **23** entwickelt. Der Ringschluss ergab sich hierbei glatt durch die Umsetzung von Alkoxyaminen mit dem sehr reaktiven 3-Isocyanatopropionylchlorid **24** (**Schema 5**). Versuche, **23** zu den korrespondierenden 3-Alkoxyuracilen zu oxidieren, führten jedoch nicht zum gewünschten Erfolg.



3-Isocyanatopropionylchlorid **24** stellte sich als sehr potentes ringschließendes Reagenz heraus, so dass weitere Umsetzungen mit Hydrazinderivaten zu den entsprechend substituierten 3-Amino-dihydrouracilen **29**, **30** und **37** unternommen wurden. Durch Reaktion der exocyclischen Aminogruppe des 3-Amino-dihydrouracils **33** mit Isocyanaten und Carbonylverbindungen konnten die Derivate **34** und **35** gewonnen werden (**Schema 6**).



Weiterhin wurden 1,3-Oxazin-2,6-dion **38** und 2,2,6-Trimethyl-1,3-dioxin-4-on **42** mit *O*-Alkylhydroxylaminen umgesetzt (**Schema 7**). Je nach gewählten Reaktionsbedingungen ergaben sich hierfür unterschiedliche Produkte. Es konnten so die 3-Oxyiminohydroxamsäuren **41** und **44**, die Ureidoacrylsäure **39** sowie die Ketohydroxamsäure **43** gewonnen werden.

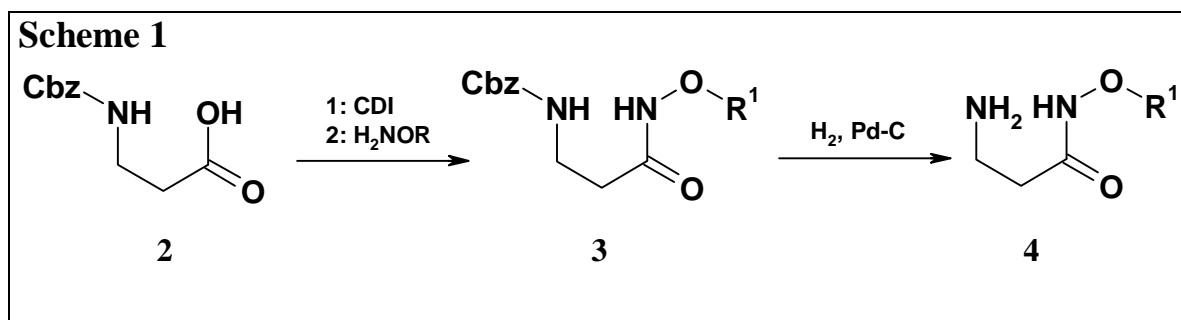


Ausgewählte Verbindungen wurden in der biologischen Abteilung des **Odawara Research Center** der Firma **Nippon Soda Co. (Japan)** auf ihre fungiziden, herbiziden, insektiziden und akariziden Eigenschaften untersucht. Hierbei zeigten vorwiegend Derivate der 3-Amino-dihydrouracile fungizide und herbizide Eigenschaften.

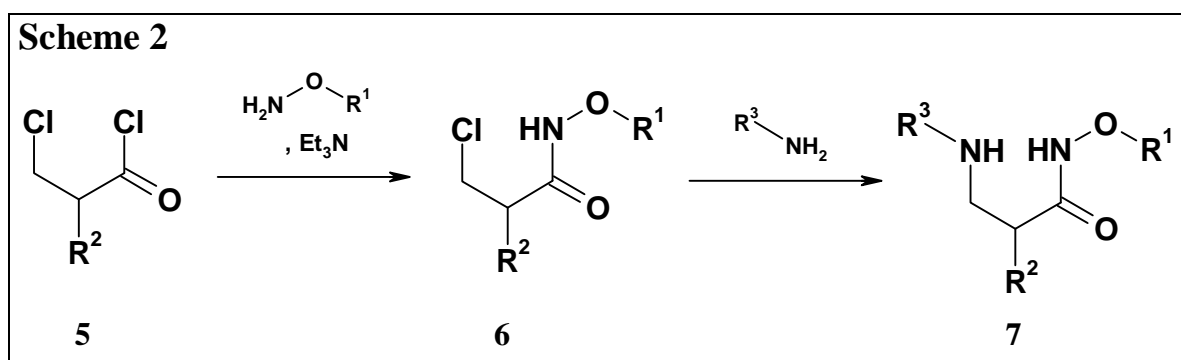
10 Summary

The current study focuses on the synthesis of differently substituted β -aminocarbohydroxamic acids, their cyclization with carbonylating reagents as well as on the synthesis of α -cyanoacetohydroxamic acids and N^3 -heterosubstituted dihydrouracils.

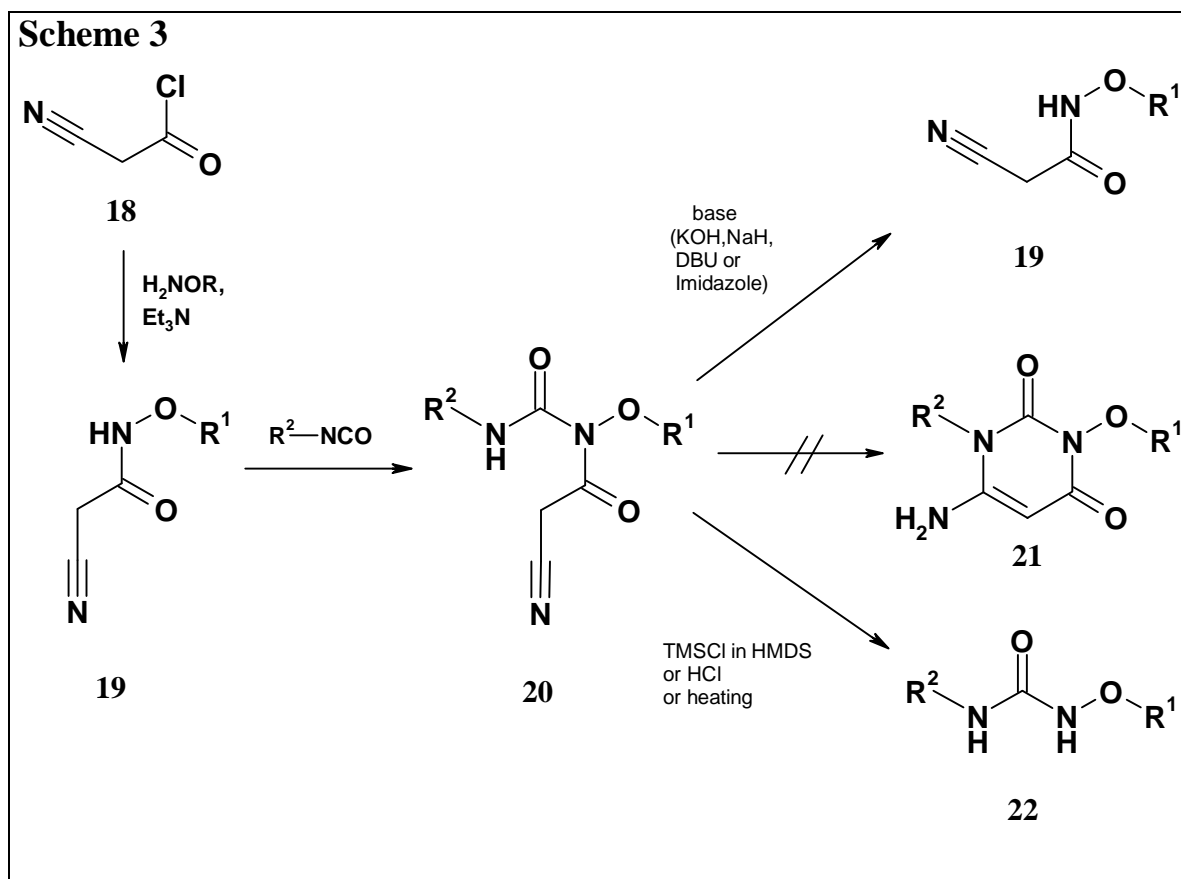
Within the first part of this work, synthetic pathways yielding *O*-alkyl- β -aminocarbohydroxamic acids **4** and **7** are described. According to schemes **1** and **2** two different synthetic approaches were developed. N^3 -unsubstituted *O*-alkyl- β -aminocarbohydroxamic acids **4** were prepared based on protecting group operation.



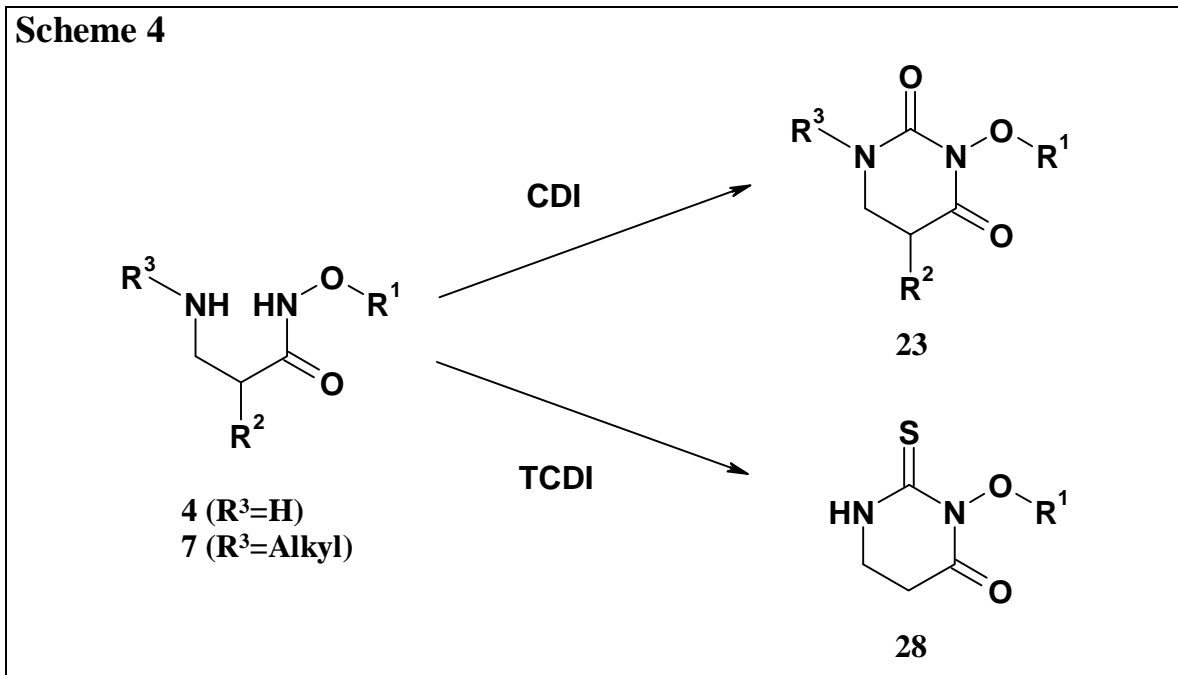
The synthesis of N^3 -substituted *O*-alkyl- β -aminocarbohydroxamic acids **7** started from appropriate 3-chloropropionic acid chlorides **5**. Reaction with *O*-substituted hydroxylamines provided 3-chlorohydroxamic acids **6**, which in turn could be converted to β -aminocarbohydroxamic acids **7** by treatment with several amines.



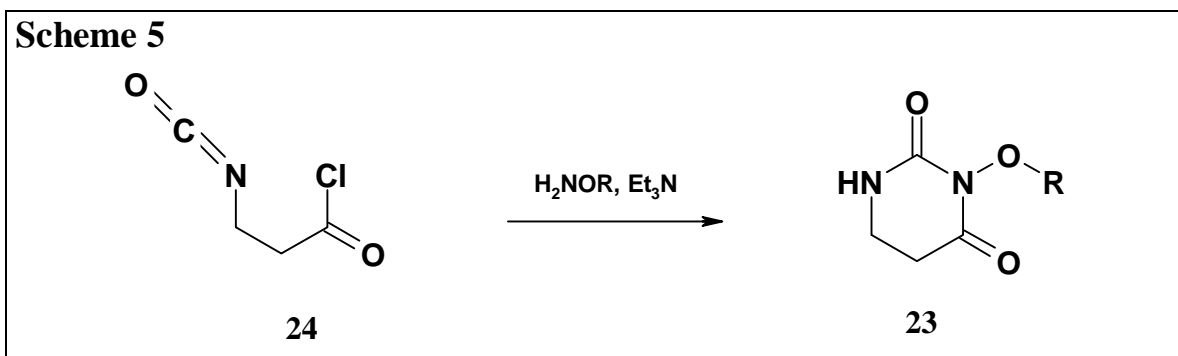
Cyanoacetohydroxamic acids **19** were obtained converting cyanoacetic acid chloride **18** with alkoxyamines. Subsequent reaction with isocyanates yielded the corresponding acylalkoxyureas **20**. Attempts to cyclize **20** to 6-amino-uracils **21** led to cleavage of the molecules to starting material **19** or **22** (scheme 3).



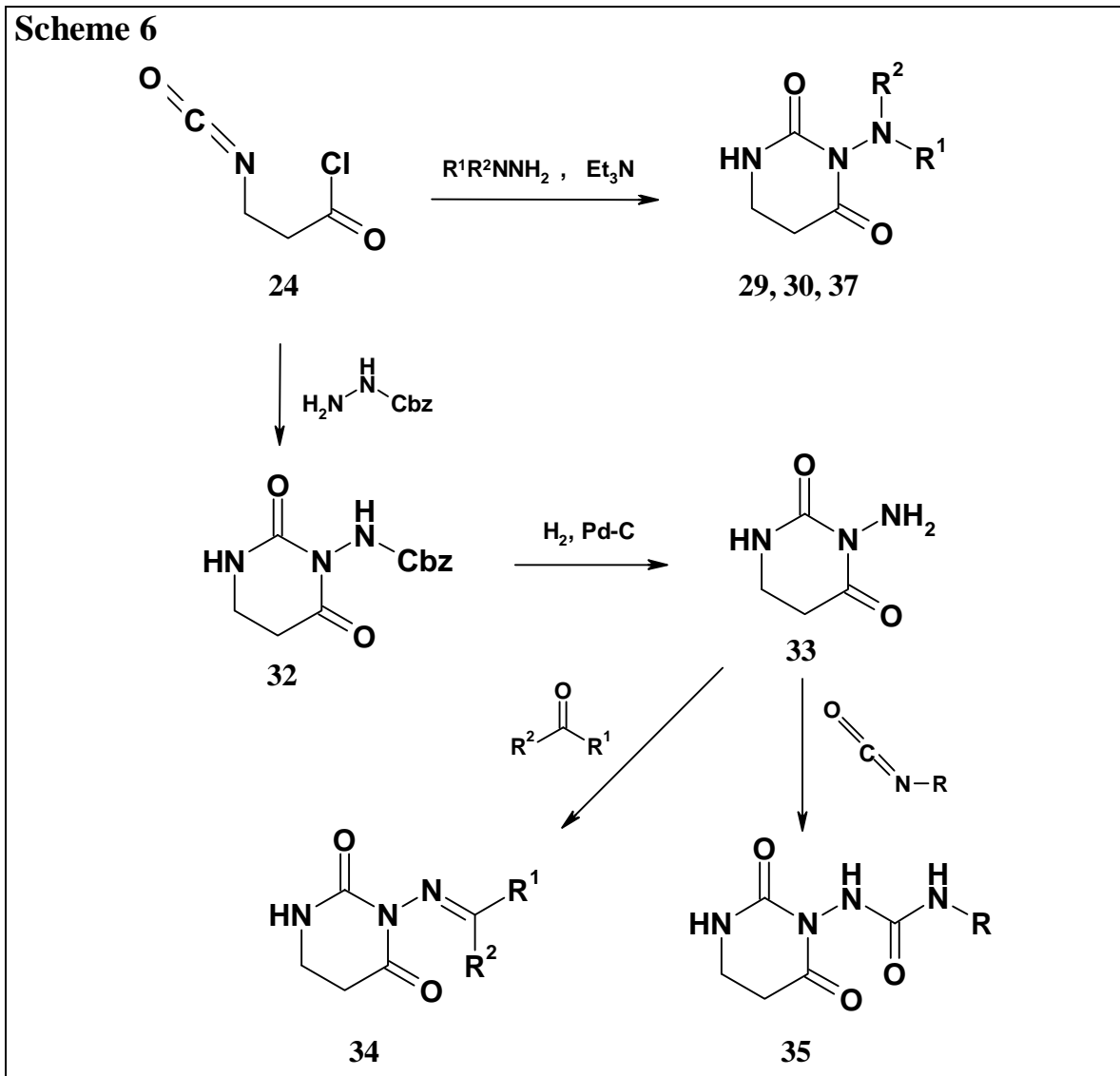
For the preparation of 3-alkoxy-dihydrouracils **23** two methods were applied starting from β -aminocarbohydroxamic acids **4** and **7**, respectively (scheme 4), or 3-isocyanatopropionyl chloride **24** (scheme 5). The first approach consisted of the cyclization of **4** and **7** with 1,1'-carbonyldiimidazole (CDI) leading to **23**. When using 1,1'-thiocarbonyldiimidazole (TCDI) instead of CDI 3-alkoxy-5,6-dihydrothiouracils **28** were obtained (scheme 4).



Another efficient route for the synthesis of 3-substituted dihydrouracils **23** was developed. As outlined in **scheme 5**, cyclization of 3-isocyanatopropionyl chloride **24** with alkoxyamines gave smoothly N^1 -unsubstituted 3-alkoxy-dihydrouracils **23**. However, attempts to oxidize **23** to the corresponding uracils were not successful.

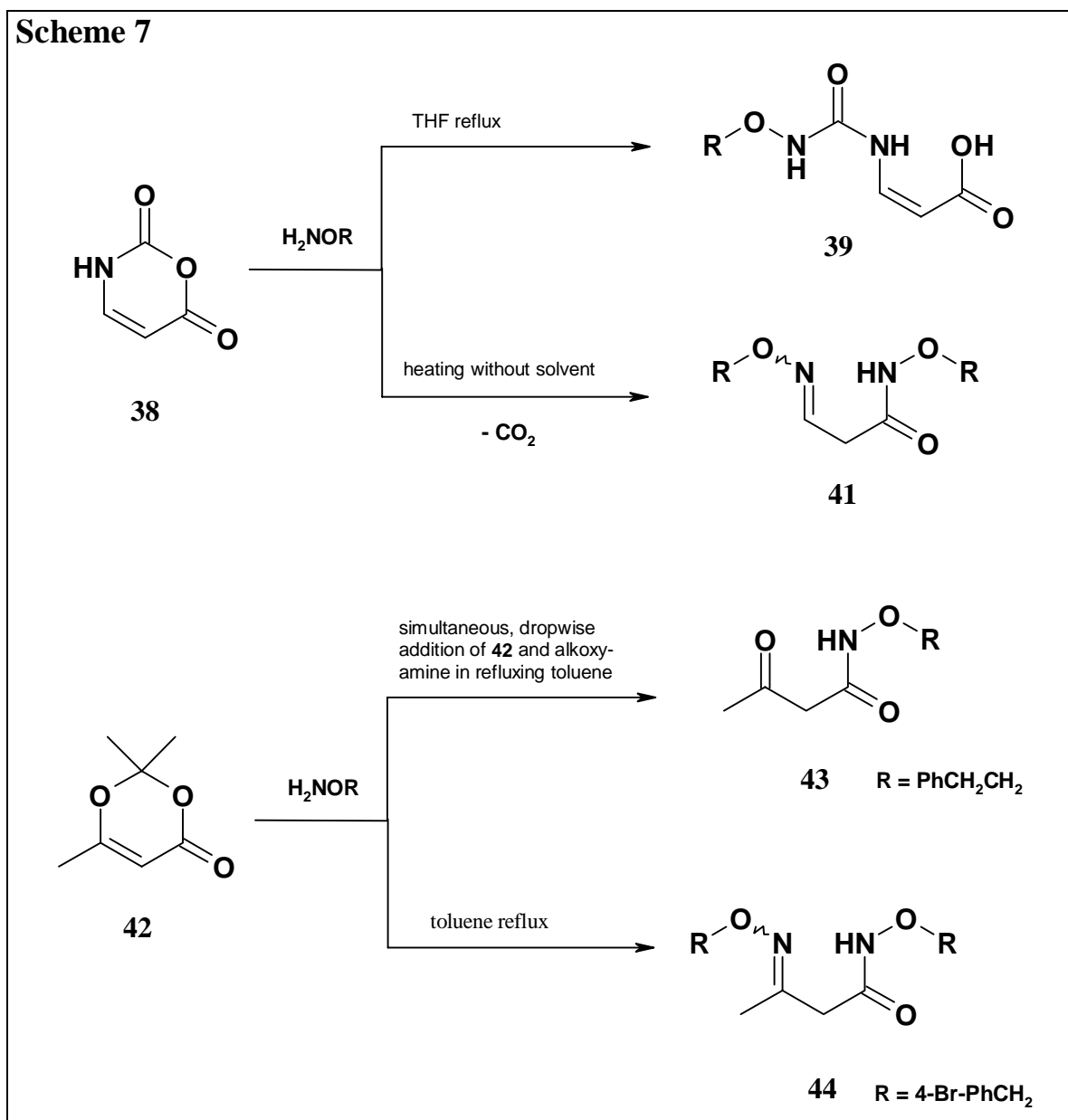


3-Isocyanatopropionyl chloride **24** also proved to be a powerful cyclizing agent when agitating with substituted hydrazines. Several derivatives of the 3-amino-dihydrouracils could be obtained by either acylating the exocyclic amino group of compound **33** or its treatment with carbonyls (**scheme 6**).



Further, the reaction of 1,3-oxazin-2,6-dione **38** and 2,2,6-trimethyl-1,3-dioxin-4-one **42** with alkoxyamines was investigated (scheme 7). Depending on reaction conditions the conversion of **38** and **42** led to different products. Thus, 3-oxyiminohydroxamic acids **41** and **44**, ureidoacrylic acid **39** as well as 3-oxohydroxamic acid **43** were obtained.

Scheme 7



In cooperation with the **Odawara Research Center** of **Nippon Soda Co. (Japan)**, selected compounds were tested regarding their fungicidal, herbicidal, insecticidal and acaricidal properties. Several 3-amino-dihydrouracil derivatives displayed good fungicidal and herbicidal activity.