

Demgegenüber reagiert das gleiche Schwefelnucleophil mit unsubstituiertem Benzo[*a*]pyren-4,5-oxid sowohl in 4- als auch in 5-Position<sup>[19]</sup>. Die Instabilität und die eindeutige nucleophile Ringöffnung von **6** belegen die Hypothese<sup>[10]</sup>, daß Arenoxide durch phenolische Hydroxyfunktionen selektiv aktiviert werden.

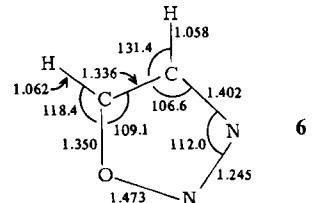
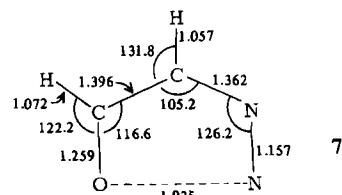
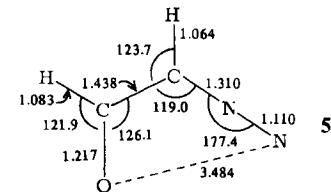
Die hier beschriebene Reaktionsfolge eröffnet einen Weg, auf dem Addukte von 6 an DNA-Bausteine oder entgiftend wirkende Nucleophile in vivo nachgewiesen und in ihrer Struktur aufgeklärt werden können.

Eingegangen am 8. März 1985 [Z 1210]

- [1] R. G. Harvey, *Acc. Chem. Res.* **14** (1981) 218.
  - [2] J. Kapitulnik, W. Levin, A. H. Conney, H. Yagi, D. M. Jerina, *Nature (London)* **266** (1977) 378.
  - [3] H. R. Glatt, R. Billings, K. L. Platt, F. Oesch, *Cancer Res.* **41** (1981) 270.
  - [4] a) G. Theall, M. Eisinger, D. Grunberger, *Carcinogenesis* **2** (1981) 581; b) S. W. Ashurst, G. M. Cohen, *Int. J. Cancer* **27** (1981) 357.
  - [5] a) P. Vigny, M. Ginot, M. Kindts, C. S. Cooper, P. L. Grover, P. Sims, *Carcinogenesis* **1** (1980) 945; b) F. Oesch, T. M. Guenthner, *ibid.* **4** (1983) 57.
  - [6] R. G. Harvey, C. Cortez, *Carcinogenesis* **4** (1983) 941.
  - [7] R. Preussmann, R. Schneider, F. Epple, *Arzneim.-Forsch.* **19** (1959) 1059.
  - [8] N. Nemoto, H. Gelboin, *Nature (London)* **255** (1975) 512.
  - [9] W. Bochnitschek, H. Kunz, F. Oesch, unveröffentlicht.
  - [10] P. B. Hulbert, P. L. Grover, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **117** (1983) 129.

stiert. In allen untersuchten Reaktionsmedien waren 80-90% 3 und 10-20% 4 vorhanden, wie aus den Intensitäten der Absorptionsbanden abgeleitet wurde. Wenn ein Gleichgewicht zwischen offenkettiger und cyclischer Form vorliegt, hängt die Existenz des thermodynamisch weniger stabilen Isomers kritisch von der Differenz der Energie der beiden Isomere ab. Um die relative Stabilität der Isomere quantitativ abzuschätzen, haben wir ab-initio-Rechnungen für die gegenseitige Umwandlung der beiden einfachsten Modellverbindungen 5 (2 mit R = H) und 6 (1 mit R = H) via 1,5-dipolare Cycloaddition vorgenommen. Die Rechnungen wurden mit modifizierten Gaussian-80-Programmen<sup>[5]</sup> auf einem AMDAHL-470-Computer durchgeführt.

Die geometrischen Parameter von Formyldiazomethan 5 und 1,2,3-Oxadiazol 6 und dem sie verbindenden Übergangszustand 7 wurden mit der Kraftfeldmethode mit analytischen Gradienten und dem 3-21G-Basisatz<sup>[6]</sup> bestimmt (Abb. 1).



1979 berichteten **Schulz** und **Schweig** über PE-spektroskopische Hinweise auf die Existenz von 1,2,3-Benzoxadiazol **3** in der Gasphase<sup>[3]</sup>; 1984 wiesen sie es durch IR- und UV/VIS-Spektroskopie in Argon-Matrix und in Lösung nach<sup>[4]</sup>. Beide Untersuchungen zeigten, daß ein Gleichgewicht zwischen **3** und 6-Diazo-2,4-cyclohexadienon **4** exi-

Abb. 1. HF/3-21G-optimierte Geometrien von Formyldiazomethan **5**, 1,2,3-Oxadiazol **6** und dem Übergangszustand **7**. Bindungsängen in Å, Bindungswinkel in Grad. Für **7** betragen der Eigenwert der Hessian-Matrix und die Imaginärfrequenz –409 bzw. 398 i cm<sup>–1</sup>.

Die berechneten CO-, CC-, CN- und NO-Bindungslängen in **5** stimmen recht gut mit den röntgenographisch ermittelten Werten für 5-Diazouracil- und 5-Diazocyclouridin-Derivaten überein<sup>[7]</sup>. Von besonderem Interesse ist der NO-Abstand an drei stationären Punkten; dieser Abstand ist bei Berechnungen der Cyclisierung einiger 1,5-Dipole mit einer Azidogruppe als Reaktionskoordinate benutzt worden<sup>[8]</sup>. Im Übergangszustand **7** beträgt der NO-Abstand 1.935 Å; dieser Wert liegt dem von **6** (1.473 Å) näher als dem von **5** (3.484 Å). Darüber hinaus ist der Wert 1.473 Å im cyclischen Isomer **6** signifikant höher als der Wert 1.438 Å, der für H—N=N—OH ebenfalls auf dem HF/3-21G-Niveau bestimmt wurde. Der erstgenannte Wert ähnelt der Länge einer typischen NO-Einfachbin-

[\*] Prof. Dr. A. F. Hegarty, Dr. M. T. Nguyen  
Department of Chemistry, University College  
Belfield, Dublin 4 (Ireland)

Prof. Dr. J. Elguero  
Instituto de Química Médica, CSIC  
Juan de la Cierva 3, E-28006 Madrid (Spanien)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Department of Education (Irish Government) unterstützt.

dung (1.469 Å, HF/3-21G) in Hydroxylamin  $\text{H}_2\text{NOH}$ . Dies weist deutlich auf die Schwäche der NO-Bindung in 1,2,3-Oxadiazol **6** hin.

Abbildung 1 zeigt außerdem, daß die Diazogruppe in **5** um  $2.6^\circ$  *cis*-förmig abgewinkelt ist. Bei der Verkleinerung des NO-Abstandes entlang des Reaktionsweges wird der CNN-Winkel beachtlich zusammengedrückt (um ca.  $50^\circ$ ).

Um verbesserte relative Energien zu erhalten, haben wir Einzelpunktberechnungen an drei stationären Strukturen mit den HF/3-21G-optimierten Geometrien auf dem Hartree-Fock-Niveau mit den 6-31G- und 6-31G<sup>\*\*</sup>-Basissätzen (einschließlich von Polarisationsfunktionen für alle Atome) sowie nach der Møller-Plesset-Störungstheorie bis zur zweiten, dritten und vierten Ordnung<sup>[9]</sup> (als MP2, MP3 und MP4SDQ bezeichnet) durchgeführt; dabei wurden die HF/6-31G-Wellenfunktionen als Standard verwendet (Tabelle 1). In den Werten von Tabelle 1 sind sowohl die Polarisations- als auch die Korrelationseffekte berücksichtigt. Die angegebenen MP4SDQ/6-31G<sup>\*\*</sup>-Werte wurden durch folgende Beziehung erhalten<sup>[10]</sup>:

$$\Delta E(\text{MP4SDQ}/6-31G^{**}) = \Delta E(\text{MP4SDQ}/6-31G) + \Delta E(\text{HF}/6-31G^{**}) - \Delta E(\text{HF}/6-31G)$$

Diese relativen Werte zusammen mit der Korrelation für Nullpunktsschwingungsenergien (ZPVE, Tabelle 1) sind somit unsere besten berechneten relativen Energien. Die ZPVE-Werte wurden auf dem HF/3-21G-Niveau berechnet und mit einem Faktor 0.9 multipliziert<sup>[11]</sup>.

Tabelle 1. Berechnete Gesamtenergien [a. u.], relative Energien ([kcal/mol], Werte in Klammern) und Nullpunktsschwingungsenergien (ZPVE [kcal/mol]) von stationären Punkten auf verschiedenen Niveaus.

Methode [a]	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	$\Delta E^* (6-7)$ [e]
HF/3-21G	-259.09381 (0.0)	-259.06673 (17.0)	-259.08029 (8.5)	9.0
HF/6-31G	-260.44415 (0.0)	-260.40767 (22.9)	-260.41290 (19.6)	3.3
HF/6-31G <sup>**</sup>	-260.58507 (0.0)	-260.54737 (23.6)	-260.56177 (14.6)	9.0
MP2/3-21G	-259.63288 (0.0)	-259.62148 (7.2)	-259.62457 (5.2)	2.0
MP2/6-31G	-260.97697 (0.0)	-260.95724 (12.4)	-260.95456 (10.7)	1.6
MP3/6-31G	-260.95761 (0.0)	-260.93037 (17.1)	-260.94049 (10.7)	6.4
MP4SDQ/6-31G	-260.98245 (0.0)	-260.96282 (12.3)	-260.96225 (12.7)	-0.4
MP4SDQ/6-31G <sup>**</sup> [b]	(0.0)	(13.0)	(7.7)	5.3
ZPVE [c]	26.3	26.0	27.5	
Abgeschätzt [d]	(0.0)	(12.7)	(8.9)	(3.8)

[a] Mit HF/3-21G-optimierten Geometrien nach Abb. 1. [b] Abgeschätzt nach MP4SDQ/6-31G, siehe Text. [c] Nullpunktsschwingungsenergien mit HF/3-21G berechnet und mit einem Faktor 0.9 multipliziert. [d] Abgeschätzt unter Verwendung von relativen Energien (MP4SDQ/6-31G<sup>\*\*</sup>) und ZPVE. [e] Energieschwelle für die Ringöffnung **6** → **7** → **5**.

Aus Tabelle 1 ergibt sich, daß 1,2,3-Oxadiazol **6** nach Rechnungen auf allen theoretischen Niveaus energiereicher als Formyldiazomethan **5** ist. Sowohl Polarisations- als auch Korrelationseffekte können jedoch den Energieunterschied zwischen **5** und **6** verringern. Beim Übergangszustand **7** heben Polarisations- und Korrelationseffekte einander auf (siehe  $\Delta E^*$ , Tabelle 1). Nach den besten hier erhaltenen Werten liegt der Heterocyclus **6** ener-

getisch 8.9 kcal/mol über seinem offenkettigen Isomer **5**, und die Energieschwelle für die Ringöffnung von **6** beträgt 3.8 kcal/mol. Solche energetischen Daten legen nahe, daß unsubstituiertes 1,2,3-Oxadiazol weder in der Gasphase noch selbst in inerter Matrix bei tiefer Temperatur stabil sein kann.

Wenn auch die geometrischen Parameter auf den höheren Niveaus nicht optimiert sind, so ergibt sich doch, daß **6** auf dem MP4SDQ/6-31G//HF/3-21G-Niveau (Tabelle 1) noch energiereicher als der Übergangszustand **7** wird. Es kann daher erwartet werden, daß die Energiedifferenz zwischen beiden Strukturen nach vollständiger geometrischer Optimierung auf diesem Niveau sehr klein ist (einige kcal/mol). Darüber hinaus ergaben neuere Untersuchungen der Wolff-Umlagerung einiger Perfluor-diazoketone<sup>[12]</sup> in Argon-Matrizes keine spektroskopischen Hinweise auf die Bildung von 1,2,3-Oxadiazolen, obwohl stark elektronenanziehende Substituenten wie Perfluoralkylgruppen ( $\text{CF}_3$ ,  $\text{C}_2\text{F}_5$ ) den Ring stabilisieren könnten.

Schulz und Schweig<sup>[4]</sup> teilten ebenfalls einige semiempirische MNDO-Ergebnisse mit, die unter anderem vorausagten, daß das cyclische 1,2,3-Benzoxadiazol **3** um etwa 11 kcal/mol energieärmer als die offenkettige Form **4** ist. Eine gesonderte MNDO-Berechnung der Strukturen **5**, **6** und **7** ergab die folgenden Bildungsenthalpien [kcal/mol]: **5**: 26.6; **6**: 24.2; **7**: 69.1. Es ist bekannt, daß die MNDO-Methode<sup>[13]</sup> gewöhnlich die Stabilität von Ringen gegenüber der offenkettigen Isomere überschätzt. Diese MNDO-Daten zeigen jedoch, daß das cyclische Isomer **6** durch Anellierung eines Benzolrings (→ **3**) signifikant stabilisiert wird (um 8.6 kcal/mol).

Die vorliegende ab-initio-Studie legt somit nahe, daß unsubstituiertes 1,2,3-Oxadiazol **6** nicht als diskrete Spezies isoliert werden kann, auch nicht in inerter Matrix bei tiefer Temperatur.

eingegangen am 4. März,  
in veränderter Fassung am 30. Mai 1985 [Z 1200]

- [1] G. D. Buckley, W. J. Levy, *J. Chem. Soc.* 1951, 3016.
- [2] L. A. Kazitsyna, B. S. Kikot, A. V. Upadysheva, *Russ. Chem. Rev.* 35 (1966) 388; H. Meier, K. P. Zeller, *Angew. Chem.* 89 (1977) 876; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 692; R. Huisgen, *ibid.* 92 (1980) 979 bzw. 19 (1980) 947.
- [3] R. Schulz, A. Schweig, *Angew. Chem.* 91 (1979) 737; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 692.
- [4] R. Schulz, A. Schweig, *Angew. Chem.* 96 (1984) 494; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 509.
- [5] J. S. Binkley, R. A. Whiteside, R. Krishnan, R. Seeger, D. J. DeFrees, H. B. Schlegel, S. Topiol, L. R. Kahn, J. A. Pople, *Q. C. P. E.* 13 (1980) Nr. 406.
- [6] J. S. Binkley, J. A. Pople, W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 939.
- [7] D. J. Abraham, T. G. Cochran, R. D. Rosenstein, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971) 6279.
- [8] L. A. Burke, J. Elguero, G. Leroy, M. Sana, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 1685; L. A. Burke, G. Leroy, M. T. Nguyen, M. Sana, *ibid.* 100 (1980) 1668; M. Sana, G. Leroy, M. T. Nguyen, J. Elguero, *Nouv. J. Chim.* 3 (1979) 607; G. Leroy, M. Sana, L. A. Burke, M. T. Nguyen in R. Daudel: *Quantum Theory of Chemical Reactions*, Vol. 1, Reidel, Dordrecht 1979, S. 91.
- [9] J. A. Pople, J. S. Binkley, R. Seeger, *Int. J. Quant. Chem. Symp.* 10 (1976) 1.
- [10] R. H. Nobes, W. J. Bouma, L. Radom, *Chem. Phys. Lett.* 89 (1982) 497; M. L. McKee, W. N. Lipscomb, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 4673.
- [11] J. A. Pople, H. B. Schlegel, R. Krishnan, D. J. DeFrees, J. S. Binkley, M. J. Frisch, R. A. Whiteside, R. F. Hout, W. J. Hehre, *Int. J. Quant. Chem. Symp.* 15 (1981) 269.
- [12] M. Torress, J. L. Bourel, A. Clement, O. P. Strausz, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 1698; E. D. Leginis, D. S. Janik, T. J. Camphey, D. M. Lemal, *ibid.* 105 (1983) 7457.
- [13] M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 4899.