

Notiz

Über die Struktur der Umlagerungsprodukte einiger 3,3-disubstituierter 1,2-Dibenzoyldiaziridine

László Somogyi

Forschungsgruppe für Antibiotika der Ungarischen Akademie der Wissenschaften,
Pf. 20, H-4010 Debrecen, Ungarn

Eingegangen am 3. Juni 1986

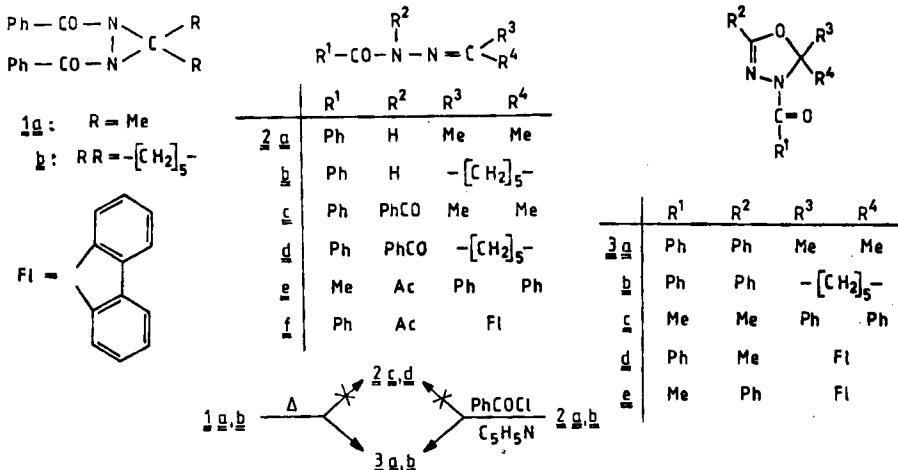
On the Structure of the Products of Rearrangement of Some 3,3-Disubstituted 1,2-Dibenzoyldiaziridines

Contrary to literary data the rearrangement of 1,2-dibenzoyl-3,3-dimethyl- (**1a**) and of 1',2'-dibenzoylspiro[cyclohexane-1,3'-diaziridine] (**1b**) as well as the benzoylation of the acetone and cyclohexanone benzoylhydrazones (**2a, b**) lead to 2,2-disubstituted 3-benzoyl-2,3-dihydro-5-phenyl-1,3,4-oxadiazoles (**3a, b**) instead of the claimed isomeric dibenzoylhydrazones **2c, d**.

Dibenzoylderivate von 3,3-disubstituierten Diaziridinen (**1a, b**) gehen beim Schmelzen und beim Erwärmen in apolaren und polaren Lösungsmitteln selbst bei Raumtemperatur in Verbindungen mit stabiler Struktur über¹⁾, die die Oxidationsfähigkeit der Diaziridine gegenüber Iod-Ionen²⁾ selbst nach basischer Entacylierung verloren haben. Die Produkte erwiesen sich aufgrund von Elementaranalyse, Schmelzpunkt und IR-Spektren (letztere jedoch ohne Mitteilung der Zahlenwerte) als identisch¹⁾ mit den durch Acylierung der Keton-benzoylhydrazone **2a** bzw. **2b** mit Benzoylchlorid in Pyridin gewonnenen³⁾ und als Dibenzoylhydrazone **2c, d** angesehenen^{1,3)} Produkten. Aufgrund dieser Befunde wird angenommen⁴⁾, daß die 3,3-disubstituierten 1,2-Dibenzoyldiaziridine (*N,N'*-Dibenzoyl-ketonisohydrazone) durch *N*→*N'*-Benzoylwanderung in die isomeren Keton-dibenzoylhydrazone übergehen.

Die Struktur der durch Cycloaddition von Diazoketonen an Azodiacylverbindungen, durch Acylierung von Keton-acylhydrazonen sowie durch Umlagerung von 2,2-disubstituierten 3-Acyl-1,3,4-oxadiazolinen gewonnenen Verbindungen berichteten wir unlängst anhand von ¹³C-NMR-spektroskopischen Untersuchungen⁵⁾. Wir fanden, daß sich Benzophenon-diacetylhydrazon (**2e**) und das damit strukturisomere 3-Acetyl-2,3-dihydro-5-methyl-2,2-diphenyl-1,3,4-oxadiazol (**3c**) durch Erhitzen ineinander überführen lassen (s. Exp. Teil) und ein Gleichgewichtsgemisch bilden. Die *N*-Benzoylgruppe nimmt bereitwillig an der Ausbildung des 1,3,4-Oxadiazolinringes teil. Auch die thermische Umwandlung des 3-Benzoyl-1,3,4-oxadiazolderivates **3d** führt im Gegensatz zu den Literaturdaten⁶⁾ nicht zur Bildung des Acetylbenzoylhydrazons **2f** unter Benzoylwanderung, sondern es entsteht durch Umlagerung (vermutlich über die offene dipolare Form) das substitutionsisomere Oxa-diazolin **3e**⁵⁾.

In der vorliegenden Arbeit wird der Strukturbeweis für die Umlagerungsprodukte der 3,3-disubstituierten 1,2-Dibenzoyldiaziridine **1a** und **1b** erbracht.



Die Acylierung von Aceton-benzoylhydrazen (**2a**) mit Benzoylchlorid in Pyridin ergab aufgrund des Schmelzpunktes die gleiche Substanz wie in der Literatur^{1b,3)}. Der etwa um 60 cm^{-1} niedrigere Zahlenwert von 1638 cm^{-1} der Amidbande im IR-Spektrum des Produktes im Vergleich zum entsprechenden 1,2-Dibenzoyldiaziridin **1a**^{1b)} ließ Zweifel an der Benzoylhydrazen-Struktur^{1b,3)} auftreten. Auch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigte, daß aufgrund der chemischen Verschiebung der *ortho*-Protonen die Phenylreste ungleiche Umgebung besitzen. Die von uns erwartete 3-Benzoyl-2,3-dihydro-2,2-dimethyl-5-phenyloxadiazol-Struktur (**3a**) wurde durch das im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bei 101.40 ppm auftretende, für quartäre acetalische sp^3 -Kohlenstoffe charakteristische Signal bewiesen. Die Struktur von 3'-Benzoyl-5'-phenylspiro[cyclohexan-1,2'(3'H)-[1,3,4]oxadiazol] (**3b**) des Umlagerungsproduktes von 1',2'-Dibenzoylspiro[cyclohexan-1,3'-diaziridin] (**1b**) und zugleich die des Benzoylierungsproduktes von Cyclohexanon-benzoylhydrazen (**2b**) wurde völlig analog (s. Exp. Teil) bewiesen.

Aufgrund unserer Untersuchungen entstehen sowohl bei der Benzoylierung der Benzoylhydrazone **2a** und **2b**, als auch bei der beschriebenen¹⁾ Umwandlung der Dibenzoyldiaziridin-Abkömmlinge **1a** und **1b** keine Dibenzoylhydrazone, sondern die Oxadiazolinderivate **3a** bzw. **3b**.

Fräulein *K. Fadgyas* sei für ihre technische Mithilfe bei der Durchführung der Versuche, Fräulein *Á. Szabó* für die Aufnahme der IR-, Frau Dr. *É. Rákosi-Dávid* für die UV- und Herrn Dr. *Gy. Batta* für die NMR-Spektren gedankt.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Mikroheiztisch nach Boëtius, nicht korrigiert. — Das Eindampfen der Lösungen erfolgte i. Vak. bei einer Badtemp. von 38°C . — Die Reinheit der Produkte wurde durch DC an Kieselgel 60 F₂₅₄-Fertigfolien (Fa. Merck) kontrolliert. — **UV-Spektren:** Unicam-SP-800-Spektrophotometer, in Methanolösung. — **IR-Spektren:** KBr-Preßlinge, Perkin-Elmer-283 B-Gerät. 200-MHz- $^1\text{H-NMR}$ - und 50.3-MHz- $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Bruker-WP-SY-Gerät (TMS als interner Standard).

Thermische Umlagerung von Benzophenon-diacylhydrazen (2e**):** Hydrazon **2e**⁵⁾ (Schmp. 73°C) wird in einem Reagenzröhren etwa 8 h im Ölbad bei $110 \pm 4^\circ\text{C}$ gehalten. Nach

DC [Petrolether/Ether (7:3)] ist ein 1:1-Gemisch von **2e** ($R_f = 0.30$) und dem Oxadiazolin **3c** ($R_f = 0.20$) entstanden, aus dem sich das im DC einheitliche und mit authentischer Probe identische, kristalline **3c** durch Verreiben mit wenig Essigsäure-ethylester/Hexan (1:4) isolieren lässt: Schmp. 122°C [Lit.⁵] 123–125°C.

Thermische Umlagerung von 3-Acetyl-2,3-dihydro-5-methyl-2,2-diphenyl-1,3,4-oxadiazol (3c): Oxadiazol **3c**⁵ wird in einem Reagenzröhren 7 h im Ölbad auf 115–120°C erhitzt. Die blaßgelbe Schmelze erweist sich aufgrund der DC [Petrolether/Ether (7:3)] als Gemisch von **3c** ($R_f = 0.20$), dem isomeren Diacetylhydrazen **2e** ($R_f = 0.30$) und zwei weiteren Komponenten ($R_f = 0.10$ und 0.64) in etwa gleichen Anteilen.

3-Benzoyl-2,3-dihydro-2,2-dimethyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol (3a): 3.40 g (19.29 mmol) **2a**⁷ werden unter Eiskühlung in 40 ml wasserfreiem Pyridin und 2.5 ml (21.7 mmol) Benzoylchlorid unter Schütteln gelöst. Der Ansatz wird 1 d bei Raumtemp. belassen, dann zur Zerlegung des überschüssigen Benzoylchlorids unter Eiskühlung mit 4 × 0.25 ml Wasser versetzt. Es wird unter weiterem Kühlen 3–4 h stehengelassen und anschließend zu einem dicken Brei eingeengt. Der Rückstand wird nach Röhren mit 30 ml Wasser und überschüssigem NaHCO₃ fest. Ausb. 5.31 g (98%). Umkristallisieren aus 85proz. Methanol ergibt 4.71 g (87%) **3a**, Schmp. 91°C [Lit.^{1b,3}] für **2c** 89–90°C (aus verd. Methanol)]. — UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 303 (4.29), λ_{min} = 249 nm (3.73). — IR (KBr): 1638 cm⁻¹ (Amid). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.02–7.97 (m, 2H, Aromaten-2,6-H), 7.85–7.80 (m, 2H, Aromaten-2',6'-H), 7.47–7.40 (m, 6H, Aromaten-H), 2.05 (s, 6H, 2CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 164.49 (C=O), 154.26 (O—CPh=N), 134.56, 131.31, 130.88, 129.74, 128.52, 127.63, 126.89 und 125.14 (Aromaten-C), 101.40 (O—CMe₂—N), 24.67 (CH₃).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (280.3) Ber. N 9.99 Gef. N 9.96

3'-Benzoyl-5'-phenylspiro[cyclohexan-1,2'(3'H)-/1,3,4]oxadiazol (3b): Die Benzoylierung von 2.163 g (10 mmol) **2b**⁸ wie oben lieferte 1.716 g (53.6%) DC-einheitliches [Petrolether/Ether (8:2), $R_f = 0.40$] **3b** mit Schmp. 121–122°C (aus Ethanol) [Lit.¹¹] für **2d** Schmp. 120°C (aus Ethanol)]. — UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 304 (4.25), λ_{min} = 249 nm (3.64). — IR (KBr): 1634 cm⁻¹ (Amid). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.99–7.95 (m, 2H, Aromaten-2,6-H), 7.86–7.81 (m, 2H, Aromaten-2',6'-H), 7.47–7.38 (m, 6H, Aromaten-H), 2.94–2.79, 2.04, 1.96, 1.84–1.64, 1.54–1.37 (m, 2, 1, 1, 5 und 1H, [CH₂]₅). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 164.59 (C=O), 153.94 (O—CPh=N), 134.97, 131.11, 130.54, 129.55, 128.36, 127.42, 126.73 und 125.21 (Aromaten-C), 103.05 (Spiro-C), 32.27, 24.25 und 22.77 (CH₂).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (320.4) Ber. N 8.74 Gef. N 8.75

CAS-Registry-Nummern

1a: 14491-88-4 / **1b:** 14373-39-8 / **2a:** 3408-16-0 / **2b:** 24214-79-7 / **2e:** 76981-24-3 / **3a:** 103835-02-5 / **3b:** 96058-53-6 / **3c:** 103835-01-4 / PhCOCl: 98-88-4

¹⁾ ^{1a)} E. Schmitz und D. Habisch, Rev. Chim. [Bukarest] **7**, 1281 (1962). — ^{1b)} E. Schmitz, D. Habisch und Ch. Gründemann, Chem. Ber. **100**, 142 (1967).

²⁾ H. J. Abendroth und G. Henrich, Angew. Chem. **71**, 283 (1959).

³⁾ S. Takagi und A. Sugii, J. Pharmac. Soc. Jpn. [Yakugakuzasshi] **79**, 103 (1959) [Chem. Abstr. **53**, 10086 h (1959)].

⁴⁾ E. Schmitz in Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Hrsg. A. R. Katritzky und Ch. W. Rees, Bd. 7, S. 195–236, Pergamon, Oxford, New York 1984.

⁵⁾ L. Somogyi, Tetrahedron **41**, 5187 (1985).

⁶⁾ E. Fahr, K. Döppert und K. Königsdorfer, Tetrahedron **23**, 1379 (1967).

⁷⁾ Th. Curtius und G. Struve, J. Prakt. Chem. [2] **50**, 305 (1894). — Beilstein, Bd. 9, 321.

⁸⁾ P. Grammaticakis, Bull. Soc. Chim. Fr. **1950**, 690.

[110/86]