

## 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

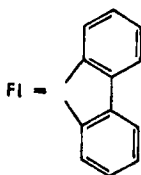
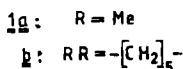
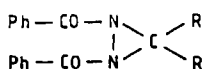
**On the Structure of the Products of Rearrangement of Some 3,3-Disubstituted 1,2-Dibenzoyldiaziridines**

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 benzylation 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**.

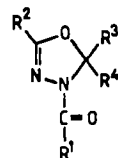
Dibenzoylderivate von 3,3-disubstituierten Diaziridinen (**1a, b**) gehen beim Schmelzen und beim Erwärmen in apolaren und polaren Lösungsmitteln selbst bei Raumtemperatur in Verbindungen mit stabiler Struktur über<sup>1)</sup>, die die Oxidationsfähigkeit der Diaziridine gegenüber Iod-Ionen<sup>2)</sup> selbst nach basischer Entacylierung verloren haben. Die Produkte erwiesen sich aufgrund von Elementaranalyse, Schmelzpunkt und IR-Spektren (letztere jedoch ohne Mitteilung der Zahlenwerte) als identisch<sup>1)</sup> mit den durch Acylierung der Ketonbenzoylhydrazone **2a** bzw. **2b** mit Benzoylchlorid in Pyridin gewonnenen<sup>3)</sup> und als Dibenzoylhydrazone **2c, d** angesehenen<sup>1,3)</sup> Produkten. Aufgrund dieser Befunde wird angenommen<sup>4)</sup>, 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 berichtigten wir unlängst anhand von <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopischen Untersuchungen<sup>5)</sup>. 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 (**3e**) durch Erhitzen ineinander überführen lassen (s. Exp. Teil) und ein Gleichgewichtsgemisch bilden. Die *N*-Benzoylgruppe nimmt bereitwillig an der Ausbildung des 1,3,4-Oxadiazolinerings teil. Auch die thermische Umwandlung des 3-Benzoyl-1,3,4-oxadiazolderivates **3d** führt im Gegensatz zu den Literaturdaten<sup>6)</sup> nicht zur Bildung des Acetylbenzoylhydrazons **2f** unter Benzoylwanderung, sondern es entsteht durch Umlagerung (vermutlich über die offene dipolare Form) das substitutionsisomere Oxadiazolin **3e**<sup>5)</sup>.

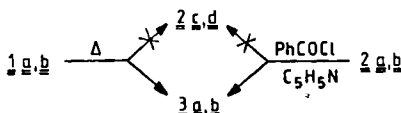
In der vorliegenden Arbeit wird der Strukturbeweis für die Umlagerungsprodukte der 3,3-disubstituierten 1,2-Dibenzoyldiaziridine **1a** und **1b** erbracht.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
2a	Ph	H	Me	Me
b	Ph	H	$-\text{[CH}_2\text{]}_5-$	
c	Ph	PhCO	Me	Me
d	Ph	PhCO	$-\text{[CH}_2\text{]}_5-$	
e	Me	Ac	Ph	Ph
f	Ph	Ac	Fl	



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
3a	Ph	Ph	Me	Me
b	Ph	Ph	$-\text{[CH}_2\text{]}_5-$	
c	Me	Me	Ph	Ph
d	Ph	Me	Fl	
e	Me	Ph	Fl	



Die Acylierung von Aceton-benzoylhydrazon (2a) mit Benzoylchlorid in Pyridin ergab aufgrund des Schmelzpunktes die gleiche Substanz wie in der Literatur<sup>1b,3)</sup>. Der etwa um 60 cm<sup>-1</sup> niedrigere Zahlenwert von 1638 cm<sup>-1</sup> der Amidbande im IR-Spektrum des Produktes im Vergleich zum entsprechenden 1,2-Dibenzoyldiaziridin 1a<sup>1b)</sup> ließ Zweifel an der Dibenzoylhydrazon-Struktur<sup>1b,3)</sup> aufkommen. Auch das <sup>1</sup>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 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum bei 101.40 ppm auftretende, für quartäre acetalische sp<sup>3</sup>-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-benzoylhydrazon (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 beschriebenen<sup>1)</sup> 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 F<sub>254</sub>-Fertigfolien (Fa. Merck) kontrolliert. — UV-Spektren: Unicam-SP-800-Spektrophotometer, in Methanollösung. — IR-Spektren: KBr-Preßlinge, Perkin-Elmer-283 B-Gerät. 200-MHz-<sup>1</sup>H-NMR- und 50.3-MHz-<sup>13</sup>C-NMR-Spektren: Bruker-WP-SY-Gerät (TMS als interner Standard).

Thermische Umlagerung von Benzophenon-diacetylhydrazon (2e): Hydrazon 2e<sup>5)</sup> (Schmp. 73°C) wird in einem Reagenzröhrchen etwa 8 h im Ölbad bei 110 ± 4°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.<sup>5)</sup> 123–125°C).

*Thermische Umlagerung von 3-Acetyl-2,3-dihydro-5-methyl-2,2-diphenyl-1,3,4-oxadiazol (3c):* Oxadiazol **3c**<sup>5)</sup> wird in einem Reagenzröhrchen 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 Diacetylhydrazon **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**<sup>7)</sup> 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 eingengt. Der Rückstand wird nach Rühren mit 30 ml Wasser und überschüssigem NaHCO<sub>3</sub> fest. Ausb. 5.31 g (98%). Umkristallisieren aus 85proz. Methanol ergibt 4.71 g (87%) **3a**, Schmp. 91°C [Lit.<sup>1b,3)</sup> für **2c** 89–90°C (aus verd. Methanol)]. – UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 303 (4.29),  $\lambda_{\min}$  = 249 nm (3.73). – IR (KBr): 1638 cm<sup>-1</sup> (Amid). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 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, 2CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 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–CMe<sub>2</sub>–N), 24.67 (CH<sub>3</sub>).

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (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**<sup>8)</sup> 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.<sup>1)</sup> für **2d** Schmp. 120°C (aus Ethanol)]. – UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 304 (4.25),  $\lambda_{\min}$  = 249 nm (3.64). – IR (KBr): 1634 cm<sup>-1</sup> (Amid). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 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 1 H, [CH<sub>2</sub>]<sub>5</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 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 (CH<sub>2</sub>).

C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (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

<sup>1) 1a)</sup> E. Schmitz und D. Habisch, Rev. Chim. [Bukarest] **7**, 1281 (1962). – <sup>1b)</sup> E. Schmitz, D. Habisch und Ch. Gründemann, Chem. Ber. **100**, 142 (1967).

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

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

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

<sup>5)</sup> L. Somogyi, Tetrahedron **41**, 5187 (1985).

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

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

<sup>8)</sup> P. Grammaticakis, Bull. Soc. Chim. Fr. **1950**, 690.

[110/86]