

# Thermische Reorganisation und Cycloadditionen eines chiralen, nicht-racemischen Aziridinons ( $\alpha$ -Lactams) sowie ab-initio-Berechnungen zur $C_2H_3NO$ -Energie-Hyperfläche<sup>[1]</sup>

Helmut Quast<sup>\*a</sup>, Holger Leybach<sup>a</sup> und Ernst-Ulrich Würthwein<sup>\*b</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg<sup>a</sup>,  
Am Hubland, W-8700 Würzburg

Institut für Organische Chemie der Universität Münster<sup>b</sup>,  
Orléans-Ring 23, W-4400 Münster

Eingegangen am 14. Dezember 1991

**Key Words:** Aziridinones, chiral, non-racemic /  $\alpha$ -Lactams / Azetidin-2-ones, 4-imino- / Oxazolidin-5-ones / [2 + 1]Cycloreversion / [3 + 1]Cycloaddition / [3 + 2]Cycloaddition / Zwitter-ions as intermediates / Calculations, ab initio, RHF, UHF / Iminooxiranes / Oxaziridine, methylene / Trimethylenemethanes, hetero-

## Thermal Reorganization and Cycloaddition Reactions of a Chiral, Non-Racemic Aziridinone ( $\alpha$ -Lactam) and Ab Initio Calculations of the $C_2H_3NO$ Energy Hypersurface<sup>[1]</sup>

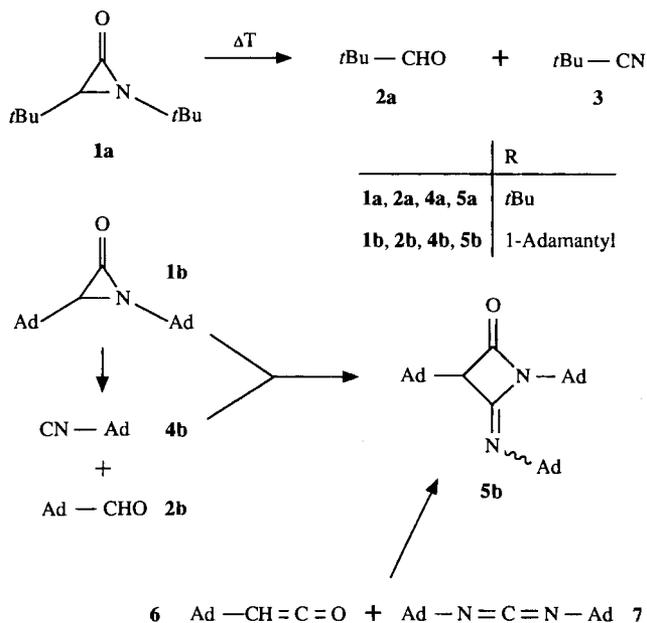
The thermal reorganization of the racemic (**1a**) and the non-racemic aziridinone (*R*)-**1a** (92% e.e.) is studied in solution in the temperature range of 100–140°C. Besides traces of the imine **8**, which is the product of a direct [2 + 1] cycloreversion of **1a**, the aldehyde **2a** and the isocyanide **4a** are formed in almost quantitative yield. A small fraction of the latter rearranges to the nitrile **3** or adds to unchanged **1a** to afford the iminoazetidinone (*E*)-**5a** (5–10%), which is obtained when neat **1a** is heated in the presence of **4a**. The configuration of (*E*)-**5a** is based on nuclear Overhauser experiments. The disappearance of **1a** follows a first-order rate law with  $k = 44 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$  at 130°C, while racemization of (*R*)-**1a** is observed with  $k [(R)\text{-1a} \rightarrow (S)\text{-1a}] = 8.1 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ . The formal [3 + 1] cycloaddition of *tert*-butyl isocyanide (**4a**) to (*R*)-**1a** produces (*E,R*\*)-**5a** of unknown absolute configuration and a low enantiomeric excess (ca. 10%). The product (*E,R*\*)-**5a** is not racemized under the reaction conditions. The results are interpreted in terms of a nucleophilic attack of the isocyanide **4a** to C-3 of (*R*)-**1a** resulting in an acyclic nitrilium type zwitterion (*R*)-**21** which, to a large extent, racemizes via the ketene imine **22** before ring-closure to the final product (*E,R*)-**5a**. – Dimethylformamide reacts with (*R*)-**1a** at temperatures as low as 80–100°C to give the diastereomeric oxazolidin-5-ones *cis*- and *trans*-**15**. The former is formed first and subsequently isomerizes to *trans*-**15**. The configuration of *cis*- and *trans*-**15** is based on nuclear Overhauser experiments. The proton signals of the dimethylamino group of both *cis*- and *trans*-**15** are temperature-dependent and split into two singlets of equal intensity at  $T_c = 271$  and 250 K as a result of the retardation of two processes, viz. the N inversion and the rotation around the

(C–NMe<sub>2</sub>) bond. In the reaction of (*R*)-**1a** with dimethylformamide, the oxazolidinones (2*R*,5*S*)- and (2*S*,5*S*)-**15** (85–90% e.e.) are formed which are hydrolyzed to the known  $\alpha$ -hydroxyamide (*S*)-**16**. Hence, the configuration at C-5 of both *cis*- and *trans*-**15** is (*S*), and the [3 + 2] cycloaddition of (*R*)-**1a** to dimethylformamide involves inversion at C-3 of (*R*)-**1a**. This result strongly suggests a nucleophilic attack of dimethylformamide to (*R*)-**1a** rather than trapping of an acyclic aziridinone isomer. – In order to rationalize the observed reactions and reactivities, we performed high-level calculations on the parent aziridinone **29** and its cyclic (**30**, **31**) and acyclic (**32**–**35**) isomers as well. Among the three-membered rings, **29** (MP2/6-31G\*\*//6-31G\*,  $E_{\text{rel}} = 0.00 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) is lowest in energy, followed by the iminooxiranes (*E*)- and (*Z*)-**31** ( $E_{\text{rel}} = 30.8$  and  $26.0 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) and the methyleneoxaziridine **30** ( $E_{\text{rel}} = 195.6 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Energy-rich zwitter-ionic transition states (*E*)- and (*Z*)-**32** ( $E_{\text{rel}} = 281.9$  and  $234.6 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) are found with the RHF method. The UHF method is used for open-shell species. Thus, UHF/6-31G\*\*//6-31G\* optimizations result in the planar triplet states **33** having very low relative energies, but high spin contamination. UMP2/6-31G\* single-point calculations of these triplets result in unrealistic, high relative energies. Complete UHF singlet geometry optimizations lead to the local minimum structure **35** of  $C_1$  symmetry ( $E_{\text{rel}} = 34.9 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). At the highest computational level employed (UMP4SDTQ/6-31+G\*\*//6-31G\*), a relative energy of  $178.8 \text{ kJ mol}^{-1}$  is obtained for **35**. An activation energy of  $(170 \pm 25) \text{ kJ mol}^{-1}$  is estimated for the ring opening of the parent aziridinone **29** involving species with high diradical character.

Der Ring von Aziridinonen ( $\alpha$ -Lactamen) wird durch zahlreiche Reagenzien geöffnet<sup>[2]</sup>. Mit Hilfe des chiralen, nicht-racemischen Aziridinons (*R*)-**1a**<sup>[3]</sup> haben wir kürzlich gezeigt, daß die nucleophile Ringöffnung durch Magnesiumhalogenide, bei der (*S*)- $\alpha$ -Halogen-carbonsäureamide, zum Beispiel (*S*)-**10**, entstehen, unter Inversion verläuft<sup>[4]</sup>. Im Widerspruch zu bisherigen Anschauungen<sup>[5]</sup> gilt das auch

für die Methanolyse, die zu einem (*S*)- $\alpha$ -Methoxyamid führt<sup>[4]</sup>. Wir teilen hier mit, daß die [3 + 2]-Cycloaddition von Dimethylformamid an (*R*)-**1a** zu den 2-Amino-1,3-oxazolidin-4-onen **15** ebenfalls unter Inversion verläuft. Die [3 + 1]-Cycloaddition von *tert*-Butylisocyanid (**4a**) an (*R*)-**1a** ergibt unter weitgehender, aber nicht vollständiger Racemisierung das 4-Iminoazetidin-2-on (*E*)-**5a**. Bei der Ther-

molyse von (*R*)-**1a** im Bereich von 100–140 °C beobachtet man neben den Zerfalls- und Folgeprodukten langsame Racemisierung.



### Thermolyse des Aziridinons (*R*)-**1a**

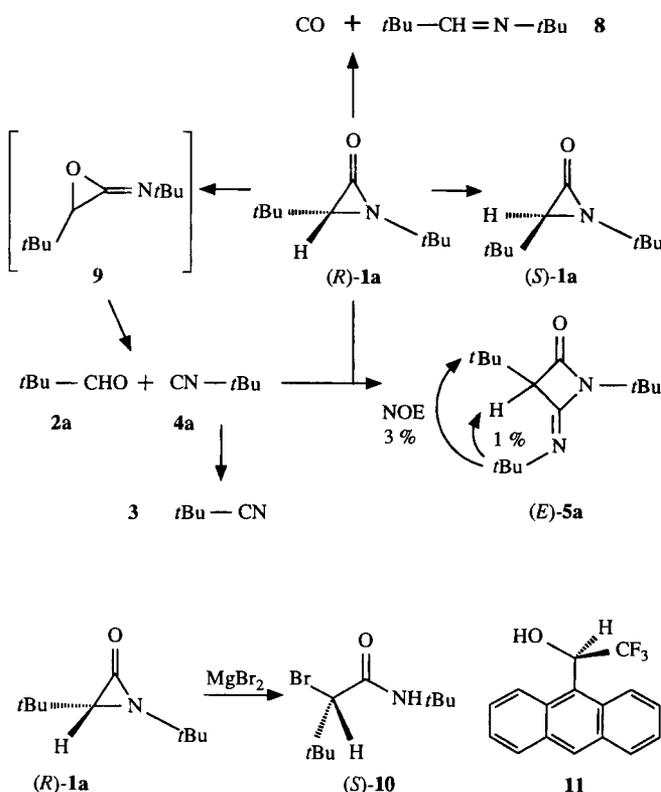
Bimolekulare Reaktionen können bei höherer Temperatur untersucht werden, wenn die thermische Stabilität der Reaktanden und Produkte geklärt ist. Aziridinone isomerisieren thermisch zu nicht faßbaren Iminoaxiranen vom Typ **9**, die rasch in Aldehyd oder Keton und Isocyanid zerfallen<sup>[2]</sup>. Die Gasphasen-Thermolyse des besonders stabilen 1,3-Di-*tert*-butylaziridinons (**1a**) bei 175 °C in einem statischen System führte zu einem komplexen Gemisch, das ungefähr 60% Aldehyd **2a** und Nitril **3** enthielt. Die Blitz-Pyrolyse bei 480 °C verlief einheitlicher und ergab 93% Aldehyd **2a** und Nitril **3**<sup>[6]</sup>. Da die *rein thermische* Isomerisierung von *tert*-Butylisocyanid (**4a**), das als primäres Zerfallsprodukt anzunehmen ist, zum Nitril **3** in Lösung erst ab 200 °C an Bedeutung gewinnt ( $k = 1.6 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  bei 210 °C in Dodecan), dürfte die Isomerisierung **4a** → **3** bei tieferer Temperatur unter Radikal-Katalyse verlaufen<sup>[7]</sup>.

1,3-Di-1-adamantylaziridinon (**1b**) ergab bei 115–160 °C außer den Zerfallsprodukten Aldehyd **2b** und 1-Adamantylisocyanid (**4b**) geringe Mengen 4-Iminoazetidin-2-on **5b**. Es entstand bereits bei niedrigerer Temperatur mit guter Ausbeute (71%) durch [3 + 1]-Cycloaddition des Isocyanids **4b** an **1b** und – auf unabhängigem Wege – mit schlechter Ausbeute durch [2 + 2]-Cycloaddition des Ketens **6** an das Carbodiimid **7**<sup>[8]</sup>.

Sorgfältig entgaste Lösungen des Aziridinons **1a** oder des Enantiomers (*R*)-**1a** (Enantiomeren-Überschuß 92%<sup>[4]</sup>) in trockenem [D<sub>6</sub>]Benzol wurden in evakuierten, zugeschmolzenen NMR-Proberohren auf 100–140 °C erhitzt. Die Produkte wurden während des Versuchs durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie, nach Beendigung des Versuchs durch Gaschromatographie an einer Säule sehr hoher Auflösung untersucht. Die Identifizierung der Produkte **2a**, **3**, **4a** und

**8** geschah durch Vergleich mit authentischen Verbindungen. Das als Folgeprodukt des Isocyanids **4a** zu erwartende<sup>[8]</sup> 4-Iminoazetidin-2-on **5a** wurde durch [3 + 1]-Cycloaddition von **4a** an das Aziridinon **1a** hergestellt (siehe unten).

Die Racemisierung des Aziridinons (*R*)-**1a** und der Enantiomeren-Überschuß des als Nebenprodukt gebildeten 4-Iminoazetidin-2-ons (*E*)-**5a** wurden <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch mit Hilfe des chiralen Alkohols **11**<sup>[4,9]</sup> und/oder durch Gaschromatographie an einer Chirasil-L-Val-Säule bestimmt. Während dabei die Enantiomeren von (*E*)-**5a** getrennt eluiert wurden (Trennfaktor  $\alpha = 1.047$  bei 100 °C), mußte das Aziridinon (*R*)-**1a** zunächst mit Magnesiumbromid in das  $\alpha$ -Bromamid (*S*)-**10** umgewandelt werden, wobei aber nur geringfügig (3%) Racemisierung eintritt<sup>[4]</sup>. Die Zeit-Umsatz-Kurve der Thermolyse von (*R*)-**1a** bei 130 °C zeigt Abb. 1. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt.



Das Aziridinon **1a** zerfällt bereits langsam ab 100 °C. Die Zeit-Umsatz-Kurve (Abb. 1) zeigt, daß mehrere Prozesse zu seinem Verschwinden beitragen. Zwar ist das aufgrund der Produkte ableitbare kinetische Schema recht komplex, doch läßt sich die Abnahme von **1a** durch ein Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung annähern. Die daraus resultierenden ungefähren, aber für praktische Zwecke ausreichenden Geschwindigkeitskonstanten [ $10^6 \cdot k = 4.1$  (110 °C), 44 (130 °C), 93 s<sup>-1</sup> (140 °C)] sind etwas größer als die Geschwindigkeitskonstanten der Isomerisierung **1a** → **9**, die der langsame Schritt des Hauptzerfallswegs **1a** → **2a** + **4a** ist. Wie im Falle des 1-*tert*-Butyl-3-phenylaziridinons<sup>[10]</sup> tritt in geringem Umfang (2–4%) auch *direkte* [2 + 1]-Cycloeliminierung in Imin **8** und Kohlenmonoxid ein. Das Isocyanid **4a** reagiert in zweierlei Weise weiter. Durch [3 +

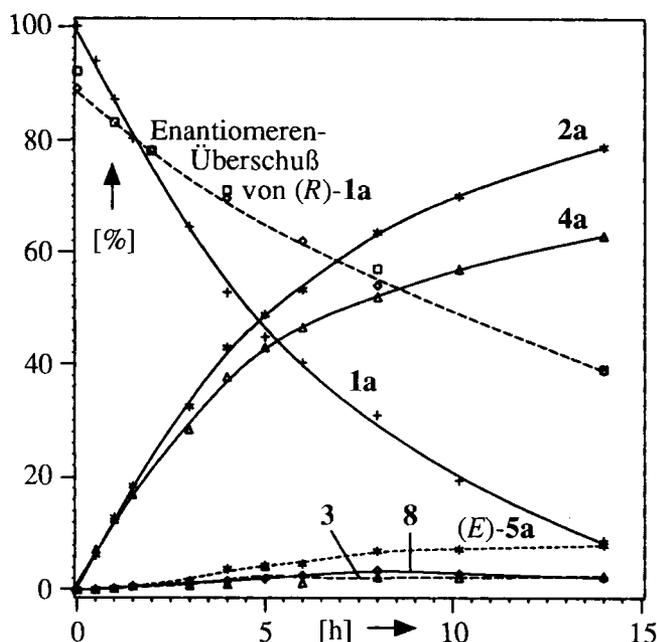


Abb. 1. Abnahme des Aziridinons (*R*)-**1a** und des Enantiomeren-Überschusses von (*R*)-**1a** ( $\square$   $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch,  $\diamond$  gaschromatographisch bestimmt) sowie Zunahme der Zerfallsprodukte (**2a**, **4a**, **8**) und ihrer Folgeprodukte [**3**, (*E*)-**5a**] in  $[\text{D}_6]$ Benzol bei  $130^\circ\text{C}$

1]-Cycloaddition an das Aziridinon **1a** bildet es 6–8% 4-Iminoazetidin-2-on (*E*)-**5a**. Daneben lagert es sich zum Teil in das Nitril **3** um. Da eine entgaste Lösung von **4a** in  $[\text{D}_6]$ Benzol mehrere Tage bei  $140^\circ\text{C}$  unverändert bleibt, ist anzunehmen, daß diese Isonitril-Nitril-Isomerisierung<sup>[7]</sup> durch Radikale katalysiert wird, die aus dem Aziridinon **1a** oder seinen Zerfallsprodukten gebildet werden. Dafür kommt zum Beispiel das *tert*-Butyl-Radikal in Frage, das aus dem Aldehyd **2a** durch Decarbonylierung entstehen könnte, die durch Sauerstoff-Spuren ausgelöst wird<sup>[11]</sup>.

In überraschender Weise nimmt der Enantiomeren-Überschuß des Aziridinons (*R*)-**1a** von Anfang an langsam ab. Die Geschwindigkeitskonstante der Umwandlung von (*R*)-**1a** in (*S*)-**1a** läßt sich nach dem Geschwindigkeitsgesetz reversibler Reaktionen erster Ordnung errechnen und beträgt  $8.1 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$  bei  $130^\circ\text{C}$ . Allem Anschein nach ist die Racemisierung von (*R*)-**1a** ein rein thermischer Prozeß, der nicht durch die Zerfallsprodukte beeinflusst wird.

### [3 + 1]-Cycloaddition von *tert*-Butylisocyanid (**4a**) an das Aziridinon (*R*)-**1a**

Für die Aufklärung der Konstitution und Konfiguration des Nebenprodukts der Thermolyse, dessen Protonen-Spektrum die 4-Iminoazetidin-2-on-Struktur **5a** wahrscheinlich macht, wurde die reine Verbindung durch Erhitzen eines Gemischs aus dem Aziridinon **1a** und *tert*-Butylisocyanid (**4a**) auf  $100$ – $110^\circ\text{C}$  hergestellt. Unter diesen Bedingungen trat nur in geringem Umfang (13–23%) Zerfall von **1a** in Aldehyd **2a** und Isocyanid **4a** ein. Außerdem bildete sich nur ein einziges, stereochemisch einheitliches Produkt. Das Aziridinon nahm etwa fünfmal schneller ab ( $k = 2.4 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  bei  $110^\circ\text{C}$ ) als in Abwesenheit von zugesetztem *tert*-Butylisocyanid (**4a**). Etwa 20–30% **4a** wurden während der Umsetzung zum Nitril

Tab. 1. Bedingungen und  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmte Ergebnisse der Thermolyse des Aziridinons (*R*)-**1a** (Enantiomeren-Überschuß 92%) in  $[\text{D}_6]$ Benzol sowie der Umsetzungen mit *tert*-Butylisocyanid (**4a**) und Dimethylformamid. Bei der Thermolyse in  $[\text{D}_6]$ Benzol entstanden neben den angegebenen Produkten noch 2–4% Imin **8**. Enantiomeren-Überschüsse (e.e. [%]) stehen in Klammern;  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmte sind steil, gaschromatographisch bestimmte *kursiv* gedruckt

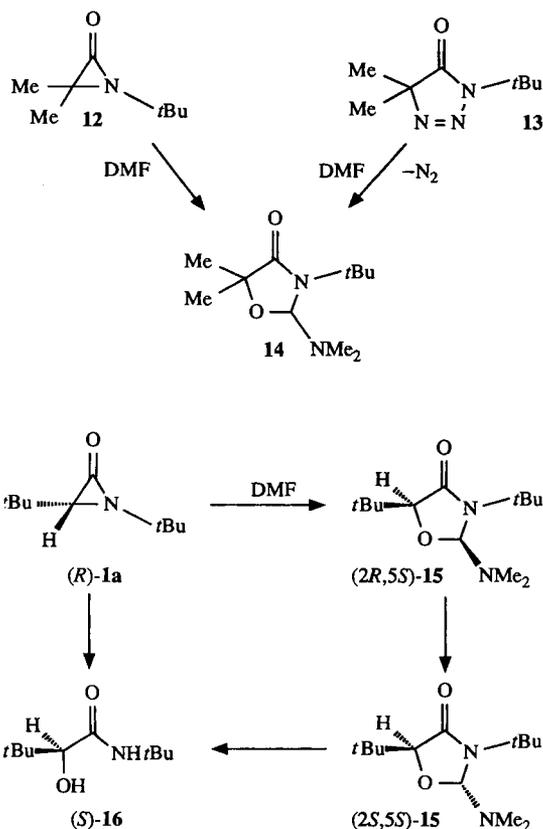
Konz. [mol/l]	Temp. [ $^\circ\text{C}$ ]	Umsatz [%]	Dauer [h]	( <i>R</i> )- <b>1a</b> e.e.	Produkte [%] <sup>[a]</sup>			
					<b>2a</b>	<b>3</b>	<b>4a</b>	( <i>E</i> )- <b>5a</b>
Thermolyse in $[\text{D}_6]$ Benzol								
0.5	100	18	40	(82)	100	8	86	5
0.5	110	25	17	(82)	100	2	96	2
		50	44	(62)	100	4	88	7 (14)
0.5	130	25	2	(82, 79)	100	4	92	4 (11)
		50	4.5	(71, 68)	100	4	84	10 (6, 7)
1.0	140	25	1	<sup>[b]</sup>	100	2	96	2
		50	2		99	4	89	8
Thermolyse in Gegenwart von <i>tert</i> -Butylisocyanid ( <b>4a</b> )								
<sup>[c]</sup>	100	31	10	(83)	23			77 (15, 12)
<sup>[d]</sup>	100	95	73		13			87 (10, 10)
1.3 <sup>[e]</sup>	110	25	3.2	<sup>[b]</sup>	21			79
		50	10		22			78
								Ausb. [%] <sup>[f]</sup>
<sup>[g]</sup>	100		73					73 (10, 10)
Reaktion mit Dimethylformamid								
1.2	80	93	94		(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i> )- <b>15</b>		(2 <i>S</i> ,5 <i>S</i> )- <b>15</b>	
					77	(87, 90)	23	(87, 90)
0.5 <sup>[h]</sup>	80	25	9		92		8	
		50	20.5		86		14	
		75	40	(87)	80	(87, 89)	20	(85, 89)
1.2	100	quant.	65		8	(89)	92	(87, 89)
								Ausb. [%] <sup>[f]</sup> <i>cis</i> - <b>15</b> : <i>trans</i> - <b>15</b>
2.2	80		90	<sup>[b]</sup>	74		7	: 3
2.2	100		65	<sup>[b]</sup>	81		1	: 9

<sup>[a]</sup> Bezogen auf umgesetztetes Aziridinon (*R*)-**1a**. — <sup>[b]</sup> Es wurde racemisches Aziridinon (*R,S*)-**1a** eingesetzt. — <sup>[c]</sup> Ohne Lösungsmittel in Gegenwart von einem Äquivalent *tert*-Butylisocyanid (**4a**); am Ende betrug das Verhältnis **3**:**4a** = 2:8. — <sup>[d]</sup> Ohne Lösungsmittel in Gegenwart von 2.4 Äquivalenten **4a**; am Ende betrug das Verhältnis **3**:**4a** = 3:7. — <sup>[e]</sup> Die Lösung enthielt 2.8 Äquivalente **4a**; nach 3.2 h betrug das Verhältnis **3**:**4a** = 2:98, nach 10 h 2:8. — <sup>[f]</sup> Isolierte Ausbeute. — <sup>[g]</sup> Ohne Lösungsmittel in Gegenwart von 1.2 Äquivalenten **4a**. — <sup>[h]</sup> Lösungsmittel  $[\text{D}_7]$ Dimethylformamid; neben den angegebenen Produkten hatten sich nach 20.5 h und 40 h 2% Aldehyd **2a** und Isocyanid **4a** gebildet.

**3** umgelagert (Tab. 1). Als Hauptprodukt isolierte man mit 69% Ausbeute ein farbloses Öl. Seine Summenformel ging aus dem Massenspektrum hervor und sprach für das erwartete 1:1-Addukt **5a**. Das durch Elektronenstoß erzeugte Molekül-Ion spaltet eine Methylgruppe, Kohlenmonoxid oder 2-Methylpropen ab oder zerfällt im Sinne der beiden möglichen [2 + 2]-Cycloreversionen, wie Fragmente der vermutlichen Zusammensetzung von *tert*-Butylketen ( $m/z = 98$ ), *tert*-Butylisocyanat ( $m/z = 99$ ) und Di-*tert*-butyl-

carbodiimid (+H<sup>+</sup>, *m/z* = 155) nahelegen. Das IR-Spektrum, dessen charakteristische Frequenzen (1679 und 1792 cm<sup>-1</sup>) im Carbonylschwingungsbereich von anderen 4-Iminoazetidin-2-onen<sup>[12,13]</sup> auftreten, sowie die Protonen- und Kohlenstoff-13-NMR-Spektren (Tab. 4, 5) bewiesen die Konstitution **5a**. Die Konfiguration der Imingruppe wurde mit Hilfe von Kern-Overhauser-Experimenten<sup>[14]</sup> ermittelt: Getrenntes Einstrahlen mit den Resonanzfrequenzen der *N-tert*-Butylgruppen zeigte, daß diese voneinander entfernt stehen und die bei *niedrigerem* Feld absorbierende weder mit dem Ringproton noch mit der *tert*-Butylgruppe am Kohlenstoff-Atom in Wechselwirkung tritt. Dagegen wurden – erwartungsgemäß kleine – Kern-Overhauser-Effekte beobachtet, wenn die bei *höherem* Feld absorbierenden *N-tert*-Butyl-Protonen gesättigt wurden. Nach Zuordnung der *tert*-Butylgruppen-Signale im Protonen-Spektrum wurden die dazugehörigen Signale im Kohlenstoff-13-Spektrum durch ein <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-COSY-Experiment identifiziert.

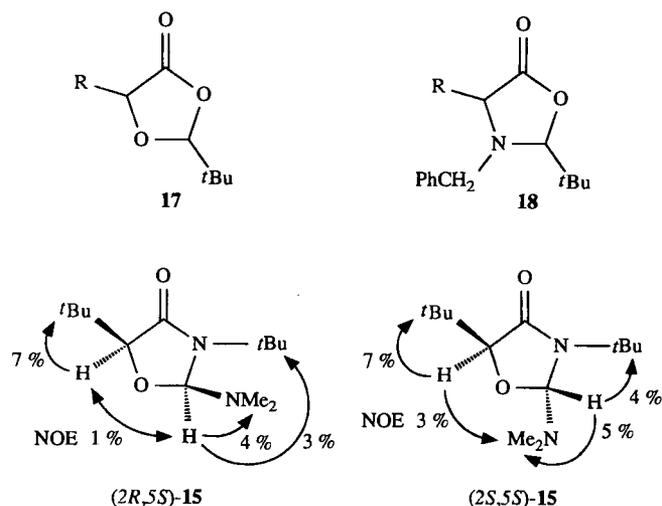
Die *E*-Konfiguration des 4-Iminoazetidin-2-ons (*E*)-**5a** steht in Einklang mit der Stereochemie ähnlicher 4-Iminoazetidin-2-one mit einem *großen* Substituenten am Ring-Stickstoff-Atom, die aus Modellbetrachtungen abgeleitet wurde<sup>[15]</sup>. Aumann und Heinen nehmen aufgrund von zwei C=N-Banden im IR-Spektrum an, daß die Protonen- und Kohlenstoff-13-Spektren von 4-Iminoazetidin-2-onen mit einem *kleinen* Substituenten am Ring-Stickstoff-Atom nur gemittelte Signale zeigen und ein dynamisches *E* ⇌ *Z*-Gleichgewicht vorliegt<sup>[13]</sup>. Weder die bei Raumtemperatur gemessenen <sup>1</sup>H- (400 MHz) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren (100 MHz) noch die bei 185 K von (*E*)-**5a** in [D<sub>2</sub>]Dichlormethan aufgenommenen Protonen-Spektren lassen Anzeichen für die Existenz eines zweiten Stereoisomeren erkennen.



Das aus dem nicht-racemischen Aziridinon (*R*)-**1a** hergestellte 4-Iminoazetidin-2-on (*E,R*\*)-**5a** zeigte nur einen Enantiomeren-Überschuß von ca. 10%, der sowohl <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch mit Hilfe des chiralen Alkohols **11** als auch durch Gaschromatographie an einer Chiralasil-Val-Säule bestimmt wurde. Es ist links-drehend ( $[\alpha]_D^{25} = -4.37^\circ$ , bei 10% Enantiomeren-Überschuß). Sein CD-Spektrum in Acetonitril zeigt bei 246 nm einen negativen Cotton-Effekt ( $\Theta_{\min} = -2700$ , bei 10% Enantiomeren-Überschuß). Aus den vorliegenden Ergebnissen war aber die absolute Konfiguration des überwiegenden Enantiomeren nicht abzuleiten.

### [3 + 2]-Cycloaddition von Dimethylformamid an das Aziridinon (*R*)-**1a**

Sowohl 3,3-Dimethylaziridinone wie **12**<sup>[16]</sup> als auch Dihydro-1,2,3-triazol-4-one wie **13**<sup>[17]</sup> reagieren mit Dimethylformamid unter Bildung von 1,3-Oxazolidin-4-onen, zum Beispiel **14**. Diese Reaktionen wurden im Sinne einer nicht-konzertierten [3 + 2]-Cycloaddition des Dimethylformamids an eine gemeinsame Zwischenstufe interpretiert, für die die Struktur eines acyclischen Aziridinon-Isomeren angenommen wurde<sup>[16,17]</sup>. Wir fanden nun, daß das Aziridinon **1a**, das andere Substituenten am Ring-Kohlenstoff-Atom trägt, ebenfalls glatt mit Dimethylformamid reagiert, allerdings erst bei höherer Temperatur (80–100°C). Nach längerem Erhitzen (90 h) von **1a** in reinem Dimethylformamid auf 80°C isolierte man mit 74% Ausbeute ein farbloses Öl, das sich aus zwei Diastereomeren im Verhältnis 7:3 zusammensetzte. Unter sonst gleichen Bedingungen erhielt man dagegen bei 100°C nach 65 Stunden mit 84% Ausbeute farblose Kristalle, die aus den gleichen Diastereomeren, aber im Verhältnis 1:9 bestanden. Elementaranalyse und Massenspektrum führten zur Summenformel eines 1:1-Addukts aus **1a** und Dimethylformamid. Die NMR-Spektren von



In [D]Trichlormethan bestimmte Kern-Overhauser-Effekte (%) in 400-MHz-Protonen-Spektren der Oxazolidin-4-one *cis*- und *trans*-**15**.

Gemischen verschiedener Zusammensetzung erlaubten, jedem der beiden Diastereomeren einen bestimmten Satz von Signalen zuzuordnen. Der Vergleich der chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten mit denen ähnlicher 1,3-Oxazolidin-4-one<sup>[18]</sup> ließ keinen Zweifel an der Konstitution **15**. Die relative Stellung von Ringsubstituenten ähnlicher 1,3-Dioxolan-4-one **17**<sup>[19]</sup>, 1,3-Oxazolidin-5-one **18**<sup>[20]</sup> und 1,3-Oxazolidin-4-one<sup>[21]</sup> wurde mit Hilfe von Kern-Overhauser-Experimenten abgeleitet. Die chemische Verschiebung und die weitreichende Kopplung der Ringprotonen sind dagegen ebensowenig ein zuverlässiges Kriterium wie das Aufspaltungsmuster der Signale von Phenylprotonen<sup>[22,23]</sup>. Die Konfiguration beider Diastereomere wurde daher durch Kern-Overhauser-Effekte bewiesen, deren Größe für (2*R*,5*S*)-**15** und (2*S*,5*S*)-**15** wiedergegeben ist: Danach besitzt das zuerst gebildete und bei 80 °C überwiegende Diastereomere die *cis*-Konfiguration *cis*-**15**, das stabilere, bei 100 °C hauptsächlich vorhandene die *trans*-Konfiguration *trans*-**15**.

Während die Dimethylaminogruppe von *trans*-**15** bei Raumtemperatur ein scharfes Protonensignal ergibt, ist das entsprechende Signal von *cis*-**15** deutlich verbreitert. Abkühlen der Probe führt zu weiterer Verbreiterung und schließlich Aufspaltung in zwei Signale. Aus der Koaleszenztemperatur  $T_c = (271 \pm 1)$  K und der Differenz der Resonanzfrequenzen im Bereich langsamen Austauschs  $\{\Delta\nu = 109$  Hz bei 223 K in [D]Trichlormethan (400 MHz) $\}$  erhält man die Geschwindigkeitskonstante  $k_c = 242$  s<sup>-1</sup> und die Freie Aktivierungsenthalpie  $\Delta G_c^\ddagger = (53.7 \pm 0.2)$  kJ mol<sup>-1</sup><sup>[24]</sup>. Beim Abkühlen verbreitert sich aber auch das Protonensignal der Dimethylaminogruppe von *trans*-**15** und spaltet sich bei  $T_c = (250 \pm 2)$  K in zwei Signale auf  $\{\Delta\nu = 138$  Hz bei 223 K in [D]Trichlormethan (400 MHz),  $k_c = 306$  s<sup>-1</sup>,  $\Delta G_c^\ddagger = (48.9 \pm 0.4)$  kJ mol<sup>-1</sup> $\}$ . Die Diastereotopomerisierung der Methylgruppen der Dimethylaminogruppe von *trans*-**15** ist also nur wenig schneller als der gleiche Vorgang bei *cis*-**15**. Daher dürfte die *tert*-Butylgruppe am benachbarten Stickstoff-Atom die Hauptursache für die eingeschränkte Beweglichkeit der Dimethylaminogruppe sein. Weder schnelle pyramidale N-Inversion noch schnelle Rotation um die CN-Bindung *allein* führen zu Äquivalenz der *N*-Methylgruppen bezüglich der NMR-Zeitskala. Vielmehr ist die Diastereotopomerisierung *nur dann* NMR-spektroskopisch beobachtbar, wenn *beide* Prozesse schnell sind. Welcher von beiden im Falle von *cis*- und *trans*-**15** verzögert ist, läßt sich aufgrund der vorliegenden Ergebnisse nicht entscheiden<sup>[25]</sup>.

Die <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Verfolgung der Umsetzung des Aziridinons **1a** mit [D<sub>7</sub>]Dimethylformamid bei 80 °C zeigte, daß **1a** nach dem Geschwindigkeitsgesetz (pseudo)erster Ordnung abnahm ( $k = 9.5 \cdot 10^{-6}$  s<sup>-1</sup>). Die Bildung der Diastereomeren *cis*- und *trans*-[D<sub>7</sub>]**15** folgte im betrachteten Zeitraum ungefähr dem kinetischen Schema aufeinanderfolgender, irreversibler Reaktionen erster Ordnung (Abb. 2). Zuerst bildete sich *cis*-[D<sub>7</sub>]**15**, das sich mit  $k = 2.7 \cdot 10^{-6}$  s<sup>-1</sup> in die *trans*-Verbindung *trans*-[D<sub>7</sub>]**15** umlagerte, die nach längerem Erhitzen auf 100 °C bei weitem überwog (Tab. 1). Versuche zur Aufklärung des Mechanis-

mus dieser *cis* → *trans*-Isomerisierung wurden nicht durchgeführt. Wahrscheinlich verläuft sie über das Zwitter-Ion **20**, das durch Ringöffnung zwischen C-2 und dem Stickstoff-Atom entsteht. Eine ähnliche Reaktion beschrieben kürzlich Seebach und Mitarbeiter<sup>[26]</sup>.

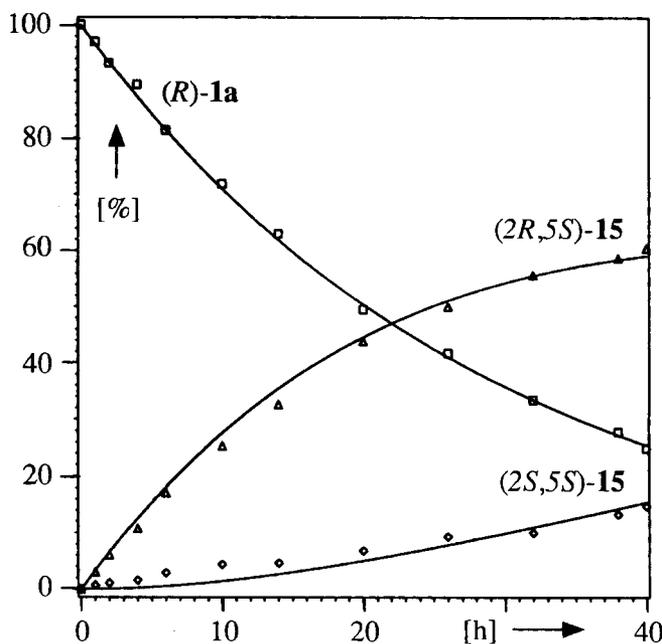


Abb. 2. <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch (200 MHz) bestimmte Verhältnisse und mit den optimierten Geschwindigkeitskonstanten (siehe Text) berechneter Verlauf der Abnahme des Aziridinons (*R*)-**1a** und der Zunahme der Oxazolidin-4-one *cis*- und *trans*-[D<sub>7</sub>]**15** [(2*R*,5*S*)-**15** und (2*S*,5*S*)-**15**] in [D<sub>7</sub>]Dimethylformamid bei 80 °C

Der stereochemische Verlauf der Umsetzung von Dimethylformamid mit dem chiralen, *nicht-racemischen* Aziridinon (*R*)-**1a** war von besonderem Interesse, weil er Rückschlüsse auf den Mechanismus der [3 + 2]-Cycloaddition von Dimethylformamid an Aziridinone erlaubt. Bei 80 °C verläuft die thermische Racemisierung von (*R*)-**1a** nur sehr langsam. So hatte der Enantiomeren-Überschuß nach 40 h in Dimethylformamid nur von 92 auf 87% abgenommen (<sup>1</sup>H-NMR in Gegenwart von **11**). Die Enantiomeren der beiden diastereomeren 1,3-Oxazolidin-4-one *cis*- und *trans*-**15** konnten an einer Chirasil-L-Val-Säule nicht getrennt werden. Dagegen verursacht der chirale Alkohol **11** deutliche Unterschiede der chemischen Verschiebungen in den Protonen-Spektren der vier Stereoisomeren der Konstitution **15** (Tab. 4). Die auf diese Weise bestimmten Enantiomeren-Überschüsse der beiden diastereomeren [3 + 2]-Cycloaddukte von Dimethylformamid an (*R*)-**1a** betragen 85–87% (Tab. 1).

Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von C-5 der nicht-racemischen 1,3-Oxazolidin-4-one *cis*- und *trans*-**15** wurde ihr Gemisch zum  $\alpha$ -Hydroxyamid **16** hydrolysiert<sup>[18b]</sup>, dessen Enantiomeren unmittelbar oder nach Derivatisierung mit Trifluoressigsäureanhydrid an einer Chirasil-L-Val-Säule getrennt wurden<sup>[4]</sup>. Authentisches  $\alpha$ -Hydroxyamid (*S*)-**16** mit einem Enantiomeren-Überschuß von 88%



So findet man vollständige Racemisierung beim Versuch, das  $\alpha$ -Chloramid (*S*)-**23** mit Thionylchlorid in das Imidoylchlorid (*S*)-**24** zu überführen. Gleichzeitig wird das  $\alpha$ -Proton zum größten Teil gegen Deuterium ausgetauscht, wenn man von [ND]-(*S*)-**23** ausgeht<sup>[30]</sup>. Dadurch wird sehr wahrscheinlich, daß die Deprotonierung des nicht-racemischen Nitrilium-Ions (*S*)-**25** zum Ketenimin **26** Ursache für die Bildung eines racemischen Produkts ist. Parallelen für die postulierte Bildung des Zwitter-Ions (*R*)-**21** und des Ketenimins **22** als Zwischenstufen bietet die Umsetzung von *tert*-Butylisocyanid (**4a**) mit den Aziridinen **27**. Dabei entstehen mit guter Ausbeute als einzige Produkte die Aminoketenimine **28**<sup>[31]</sup>.

Die Öffnung der N–C-3-Bindung von Aziridinonen durch Methanol unterliegt wahrscheinlich allgemeiner Säure-Katalyse, während bei der Reaktion mit Magnesiumhalogeniden, die  $\alpha$ -Halogenamide ergibt, Lewis-Säure-Katalyse die entscheidende Rolle spielt<sup>[4]</sup>. Im Falle der hier beschriebenen Cycloadditionen haben wir zwar keine Hinweise für Säure-Katalyse, bei der das Nucleophil das protonierte Aziridinon angreifen würde, doch können wir sie auch nicht mit Gewißheit ausschließen.

Die langsame thermische Racemisierung von (*R*)-**1a** ist nur ein Vorgang in dem komplexen Geschehen, das sich bei 100–140 °C in inerten Lösungsmitteln abspielt. Experimentell fundierte Aussagen über den Mechanismus sind daher nur schwer zu erhalten. Wie im Falle der thermischen Racemisierung des (+)-*trans*-2,3-Di-*tert*-butylcyclopropanons, die bereits bei 80 °C eintritt, sind verschiedene Mechanismen denkbar<sup>[32,33]</sup>. Am plausibelsten erscheint ein Verlauf über planare acyclische Aziridinon-Isomere, die schon allenthal-

ben in der Literatur als Zwischenstufen postuliert wurden<sup>[2,16,17]</sup>, aber bei Reaktionen der Aziridinone mit diversen nucleophilen Reagenzien keine Rolle spielen, wie wir hier und anderswo<sup>[4]</sup> gezeigt haben.

Ebenfalls noch ungeklärt ist der Mechanismus der thermischen Isomerisierung der Aziridinone zu Iminooxiranen und die Isomerisierung eines Methylenoxaziridins, das durch [2 + 1]-Cycloaddition eines ungesättigten Carbens an 2-Nitroso-2-methylpropan entstehen soll, zu einem Aziridinon<sup>[34]</sup>. Es war deshalb von besonderem Interesse, die Energie-Hyperfläche des Systems C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>NO mit Hilfe quantenmechanischer Methoden zu erkunden.

### Quantenmechanische Berechnungen

Über quantenmechanische Berechnungen von Aziridinon wurde wiederholt berichtet<sup>[35–39]</sup>. Eine frühe INDO-Studie beschäftigte sich mit der Isomerisierung des Aziridinons **29** zu dem Iminooxiran **31**<sup>[35]</sup>. Weitere Arbeiten konzentrierten sich vor allem auf den Amid-Charakter in diesem gespannten System<sup>[36,37]</sup>. *N*-Protonierte cyclische und acyclische Isomere wurden hinsichtlich ihrer relativen Energien verglichen. Demnach entspricht das *N*-protonierte Aziridinon **29** · H<sup>+</sup> keinem Minimum auf der Energie-Hyperfläche<sup>[38]</sup>. Im folgenden teilen wir erstmals die Ergebnisse umfassender ab-initio-Berechnungen des Aziridinons **29** und seiner cyclischen [**30**, (*E*)- und (*Z*)-**31**] und acyclischen Isomeren [(*E*)-**32** – (*E*)-**34**, (*Z*)-**32** – (*Z*)-**34** und **35**] mit.

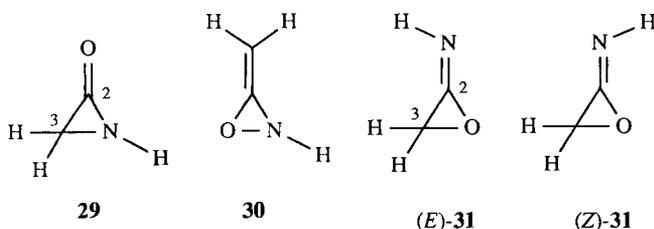
Zur Vorhersage der Gasphasen-Eigenschaften der experimentell unzugänglichen Stammsubstanzen der Summenformel C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>NO wurden ab-initio-Berechnungen mit Hilfe

Tab. 2. Ab-initio-Gesamtenergien (a.u.) und relative Energien (kJ mol<sup>-1</sup>, Umrechnungsfaktor: 1 a.u.  $\equiv$  2625.5 kJ mol<sup>-1</sup>). Die Strukturen **29**–**32** wurden mit Hilfe der RHF-Methode, die Strukturen **33**–**35** mit Hilfe der UHF-Methode berechnet

Verb.	Symmetrie	Zustand	3-21G//3-21G		NIMAG <sup>[a]</sup>	ZPE <sup>[b]</sup>	6-31G*//6-31G*		MP2/6-31G*//6-31G*		MP4SDTQ/6-31+G**//6-31G*		
			<i>E</i> <sub>rel</sub>	<i>E</i> <sub>rel</sub>			<i>E</i> <sub>rel</sub>	<i>E</i> <sub>rel</sub>	<i>E</i> <sub>rel</sub>	<i>E</i> <sub>rel</sub>			
<b>29</b>	C <sub>1</sub>		-205.54972	0.0	0	140.4	-206.72611	0.0	-207.31323	0.0	-207.39795	0.0	
<b>30</b>	C <sub>1</sub>		-205.47423	198.2	0	138.2	-206.64772	205.8	-207.23874	195.6			
( <i>E</i> )- <b>31</b>	C <sub>s</sub>	<sup>1</sup> A'	-205.53171	47.3	0	142.1	-206.71313	34.1	-207.30151	30.8			
( <i>Z</i> )- <b>31</b>	C <sub>s</sub>	<sup>1</sup> A'	-205.53541	37.6	0	142.0	-206.71494	29.3	-207.30334	26.0			
( <i>E</i> )- <b>32</b>	C <sub>s</sub>	<sup>1</sup> A'	-205.42933	316.1	1	134.3	-206.61173	300.3	-207.20587	281.9			
( <i>Z</i> )- <b>32</b>	C <sub>s</sub>	<sup>1</sup> A'	-205.45779	241.4	1	132.3	-206.63596	236.7	-207.22386	234.6			
			UHF/3-21G//3-21G			UHF/6-31G*//6-31G*			UMP2/6-31G*//6-31G*			UMP4SDTQ/6-31+G**//6-31G*	
			<i>E</i> <sub>rel</sub>	<i>E</i> <sub>rel</sub>		<i>E</i> <sub>rel</sub>	<i>E</i> <sub>rel</sub>	<i>E</i> <sub>rel</sub>					
( <i>E</i> )- <b>33</b>	C <sub>s</sub>	<sup>3</sup> A''	-205.54886	2.3	0	129.6	-206.70393	58.2	-207.20730	278.1			
( <i>Z</i> )- <b>33</b>	C <sub>s</sub>	<sup>3</sup> A''	-205.55309	-8.8	0	129.6	-206.70703	50.1	-207.21300	263.1			
( <i>E</i> )- <b>34</b>	C <sub>s</sub>	<sup>1</sup> A'	-205.53649	34.7	1	125.2	-206.70034	67.7	-207.22810	223.5			
( <i>Z</i> )- <b>34</b>	C <sub>s</sub>	<sup>1</sup> A'	-205.54642	8.7	1	124.5	-206.71019	41.8	-207.23888	195.2			
<b>35</b>	C <sub>1</sub>		-205.55016	-1.2	0	125.6	-206.71284	34.9	-207.23324	210.0	-207.32986	178.8	

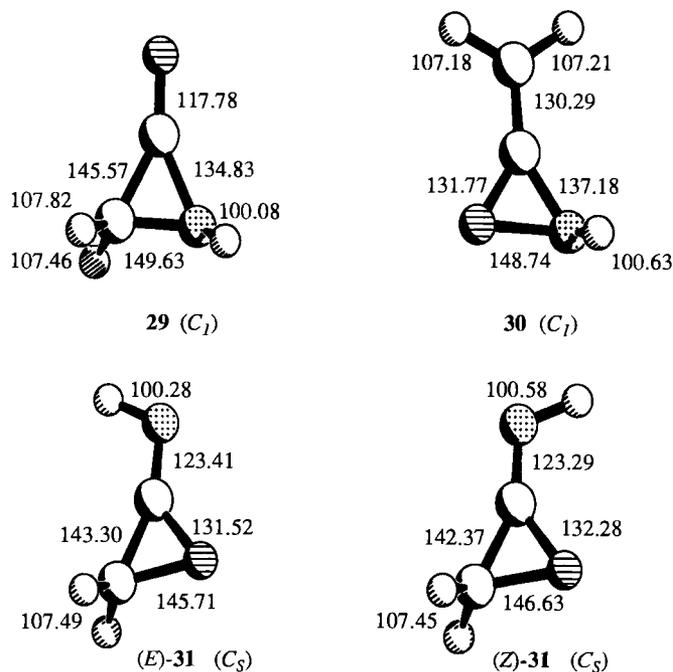
<sup>[a]</sup> Zahl der imaginären Schwingungsfrequenzen. — <sup>[b]</sup> Nullpunkts-Schwingungsenergie.

der Programm-Serie GAUSSIAN 82<sup>[40]</sup> unter Verwendung der Basissätze 3-21G<sup>[41]</sup> und 6-31G\*<sup>[42]</sup> durchgeführt. Die erhaltenen Energien sind in Tab. 2 zusammengefaßt. Die Geometrien wurden in den angegebenen Punktgruppen vollständig optimiert (Abb. 3, Tab. 3). Stationäre Punkte wurden mit Hilfe von RHF- oder UHF/3-21G Frequenz-Analysen auf ihren Minimum- oder Übergangszustands-Charakter geprüft. Elektronenkorrelationseffekte wurden mit Hilfe der Møller-Plesset-Methode<sup>[43]</sup> bis zur zweiten Ordnung (MP2, UMP2) und in zwei Fällen bis zur vierten Ordnung (UMP4SDTQ/6-31 + G\*\*//6-31G\*) abgeschätzt.



Unter den hier besonders interessierenden Dreiring-Isomeren besitzt das Aziridinon ( $\alpha$ -Lactam) **29** die geringste Gesamtenergie; ihm wird daher die relative Energie 0.00 kJ mol<sup>-1</sup> (MP2) zugeordnet. Die relative Energie der Summe aus den Gesamtenergien der [2 + 1]-Cycloreversionsprodukte der Iminooxirane (*E*-) und (*Z*-)**31**, nämlich Formaldehyd (-114.16525 a.u.) und Isocyanwasserstoff (HNC, -93.12309 a.u.) beträgt -65.35 kJ mol<sup>-1</sup>. Die beiden stereoisomeren Iminooxirane (*E*-) und (*Z*-)**31** sind 30.8 bzw. 26.0 kJ mol<sup>-1</sup> energiereicher als das Aziridinon **29**, wobei das (*E*-)Diastereomer (*E*-)**31** die höhere relative Energie und das höhere Dipolmoment aufweist. Aufgrund der schwachen (N-O)-Bindung ist das Methylenoxaziridin **30** wesentlich energiereicher ( $E_{\text{rel}} = 195.6$  kJ mol<sup>-1</sup>). Das energieärmste C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>NO-Isomer ist wohl Methylisocyanat ( $E_{\text{rel}} = -162.3$  kJ mol<sup>-1</sup>). *N*-Methylenformamid<sup>[44]</sup> ist um 67.5 kJ mol<sup>-1</sup> stabiler als das Aziridinon **29**.

Zwischenstufen für eine monomolekulare Umlagerung und Fragmentierung in der Gasphase könnten die Oxaazatrimethylenmethan-Derivate **32**–**34** sein, die als (*E*-) und (*Z*-)Diastereomere vorliegen können. Wie bei Trimethylenmethan<sup>[45]</sup> und seinen Heteroanaloga<sup>[46]</sup> sind unterschiedliche Elektronen-Konfigurationen denkbar. Für die planar gehaltenen Teilchen (*E*-) und (*Z*-)**32** mit abgeschlossener Elektronenschale ergibt die MP2/6-31G\*-Methode hohe relative Energien (281.9 und 234.6 kJ mol<sup>-1</sup>). Diese Zustände sind am besten im Sinne von Zwitter-Ionen mit positiver Methylengruppe und anionischer 1-Oxa-3-azaalyl-Partialstruktur zu verstehen. Auffällig ist die große, einer Einfachbindung entsprechende (C–C)-Bindungslänge. Die (C–N)- und (C–O)-Bindungen haben hohen Doppelbindungscharakter (Tab. 3). Wiederum kommt dem Isomer mit dem kleineren Dipolmoment, (*Z*-)**32**, die niedrigere relative Energie zu. Nach den Ergebnissen einer Frequenz-Analyse (3-21G) sind diese beiden planaren Strukturen Übergangszustände auf der RHF-Energie-Hyperfläche. Verdrillung der Methylengruppe führt unter Abwinkelung direkt zum Azi-



Bindungswinkel	<b>29</b>	Bindungswinkel	<b>30</b>
C(2)–N–C(3)	61.30	C–O–N	58.17
C(2)–C(3)–N	54.33	C–N–O	54.70
C(3)–C(2)–N	64.37	N–C–O	67.11
C(3)–C(2)–O	151.57	C–C–N	149.29
C(2)–N–H	121.98	C–N–H	110.00
		C–C–H <sup>[a]</sup>	120.00
		C–C–H <sup>[b]</sup>	120.34
Bindungswinkel	( <i>E</i> -) <b>31</b>		( <i>Z</i> -) <b>31</b>
C(2)–O–C(3)	62.00		61.13
C(2)–C(3)–O	54.13		54.45
C(3)–C(2)–O	63.87		64.41
C(3)–C(2)–N	159.29		153.55
C(2)–N–H	111.15		111.45

<sup>[a]</sup> Das Wasserstoff-Atom steht auf der Seite des Sauerstoff-Atoms.

<sup>[b]</sup> Das Wasserstoff-Atom steht auf der Seite des Stickstoff-Atoms.

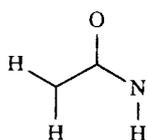
Abb. 3. Ab-initio-Bindungslängen [pm] und -Bindungswinkel [°] der Moleküle **29**–**31** (RHF/6-31G\*-Geometrie-Optimierung); Sauerstoff-Atome sind schraffiert, Stickstoff-Atome punktiert

ridinon **29**, ohne daß eine Barriere überwunden werden muß.

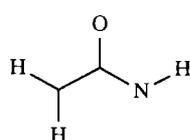
Mit Hilfe der *UHF-Methode* von Pople und Nesbet<sup>[47]</sup> wurden auch offenschalige Elektronen-Anordnungen berücksichtigt, die als Diradikale aufzufassen sind. Hier fallen große Unterschiede in den berechneten Geometrie-Parametern auf, die vom Basissatz (UHF/3-21G oder UHF/6-

Tab. 3. Ausgewählte ab-initio-Bindungslängen [pm] und -Bindungswinkel [ $^{\circ}$ ] der acyclischen Aziridinon-Isomere **32**–**35** (RHF- und UHF/6-31G\*-Optimierungen)

Verb.	C–C	C–N	C–O	C–C–N	C–C–O
( <i>E</i> )- <b>32</b>	146.72	131.94	121.89	110.38	118.99
( <i>Z</i> )- <b>32</b>	146.38	131.49	122.20	103.51	121.96
( <i>E</i> )- <b>33</b>	141.63	129.05	135.03	128.03	115.30
( <i>Z</i> )- <b>33</b>	141.35	129.10	135.20	122.47	116.58
( <i>E</i> )- <b>34</b>	145.57	143.82	119.20	118.19	122.21
( <i>Z</i> )- <b>34</b>	144.99	143.14	119.57	113.12	124.03
<b>35</b>	144.17	141.71	120.67	115.89	123.05



(*E*)-**32** – (*E*)-**34** ( $C_s$ )

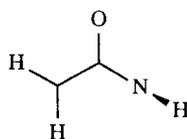


(*Z*)-**32** – (*Z*)-**34** ( $C_s$ )

**32**: RHF  $^1A'$  („Zwitter-Ion“)

**33**: UHF  $^3A''$  („Triplet-Diradikal“)

**34**: UHF  $^1A'$  („Singulett-Diradikal“)



**35**: UHF („Singulett-Diradikal“) ( $C_1$ )

31G\*) abhängen. Die 6-31G\*-Geometrien sind als wesentlich zuverlässiger zu bewerten<sup>[48]</sup>. Wenn auch ein direkter Vergleich von berechneten RHF- und UHF-Gesamtenergien, selbst nach Einbeziehung der Energie-Korrektur für die Elektronen-Korrelation mit Hilfe der MP2- bzw. UMP2-Methode<sup>[49]</sup>, aufgrund von Spin-Kontaminationseffekten problematisch ist, zeigen sowohl die niedrigen UHF-Energien als auch die im Bereich von 195–278 kJ mol<sup>-1</sup> liegenden relativen UMP2/6-31G\*-Energien für die planaren Triplet- und Singulett-Zustände **33** und **34**, daß nicht nur die zwitterionische Beschreibung, sondern auch das diradikalische Bild diesen Heterotrimethylenmethan-Analoga gerecht wird. In dieser Beziehung verhalten sich diese Moleküle wie 24-Elektronen-1,3-Dipole<sup>[50]</sup>. Die Zustände **33** und **34** zeichnen sich durch niedrige Barrieren für die Rotation um die (C–C)-Bindung aus.

Wie häufig bei Systemen mit mehreren ungepaarten Elektronen unterscheiden sich die Ergebnisse von UHF- und UMP-Berechnungen beträchtlich. Die beiden planaren Triplet-Strukturen (*E*)- und (*Z*)-**33** entsprechen nach der UHF-Frequenz-Analyse Energie-Minima auf der UHF-Triplet-

Hyperfläche mit niedrigen relativen Energien (58.2 und 50.1 kJ mol<sup>-1</sup>). Die Spin-Kontamination spricht für Triplet-Diradikale ( $\langle \hat{S}^2 \rangle = 2.18$ ). Für die Umwandlung der planaren Triplets (*E*)- und (*Z*)-**33** in das Aziridinon **29** ist demnach mit einer zusätzlichen Aktivierungsbarriere zu rechnen. Die Reaktion über eines dieser Triplet-Intermediate würde Spin-Umkehr erfordern und ist deshalb für die experimentell untersuchte thermische Ringöffnung unwahrscheinlich. Für die Triplets (*E*)- und (*Z*)-**33** werden die (C–C)- und (C–N)-Bindungen deutlich kürzer berechnet als für die Singulets (*E*)- und (*Z*)-**32**; die (C–O)-Bindungen sind hingegen stark verlängert (135 pm). UMP2-single-point-Berechnungen ergeben unrealistisch hohe relative Energien (263.1 und 278.1 kJ mol<sup>-1</sup>) für diese Strukturen. Man weiß, daß UMP2 häufig für eine adäquate Beschreibung solcher Teilchen nicht ausreicht und Møller-Plesset-Berechnungen höherer Ordnungen nur schwer konvergieren<sup>[49]</sup>. Struktur-Optimierungen auf UMP2-Niveau und nachfolgende Frequenz-Berechnungen waren aus Programm- und Rechenzeit-Gründen nicht möglich.

UHF-Singulett-Berechnungen ergeben die Strukturen (*E*)- und (*Z*)-**34** und **35**, die niedrigere Gesamtenergien als die entsprechenden RHF-Moleküle (*E*)- und (*Z*)-**32** aufweisen. Sie sind daher nach Kahn, Hehre und Pople<sup>[50]</sup> als Diradikale mit antiparallelen Spins aufzufassen. Im Unterschied zu den Triplets (*E*)- und (*Z*)-**33** entsprechen die planar gehaltenen UHF-Singulett-Strukturen (*E*)- und (*Z*)-**34** Übergangszuständen der Rotation um die (C–N)-Bindung. Vollständige Optimierung ( $C_1$ ) ergibt eine dreidimensionale Minimum-Struktur **35** mit weitgehend planarer (C–CO–N)-Einheit, auf der die (C–N–H)-Ebene senkrecht steht. Diese Struktur gestattet offensichtlich die Bildung eines Diradikals mit einem Elektron im delokalisierten  $\pi$ -System, während das andere Elektron im p-Orbital des Stickstoff-Atoms orthogonal zum  $\pi$ -System lokalisiert ist. Strukturen mit orthogonaler CH<sub>2</sub>-Einheit spielen bei den entsprechenden Trimethylenmethan-Zuständen eine Rolle<sup>[45b]</sup>. Die relative UHF-Energie dieser Singulett-Spezies **35**, die hohe Spin-Kontamination aufweist ( $\langle \hat{S}^2 \rangle = 1.089$ ), liegt sehr niedrig (34.9 kJ mol<sup>-1</sup>). Sie bietet sich auf UHF-Basis als Zwischenstufe der thermischen Isomerisierung des Aziridinons **29** zu den Iminooxiranen (*E*)- und (*Z*)-**31** an. Alle UHF-Singulets (*E*)- und (*Z*)-**34** und **35** fallen durch besonders lange (C–N)-Bindungen auf, während die (C–C)- und (C–O)-Bindungslängen denen der planaren RHF-Spezies (*E*)- und (*Z*)-**32** ähneln.

Ausgehend von der cyclischen Struktur **29** simulierten wir mit Hilfe der UHF/6-31G\*-Methode durch schrittweise Vergrößerung des [C(3)–C(2)–N]-Bindungswinkels die Ringöffnung zur acyclischen Struktur **35**. Bei einem Winkel von etwa 85° wurde ein Übergangszustand mit einer relativen Energie von 81.3 kJ mol<sup>-1</sup> gefunden (Abb. 4). Im Rahmen der UHF-Theorie ist er der Energie-ärmste Übergangszustand zwischen dem Aziridinon **29** und den acyclischen Isomeren (*E*)- und (*Z*)-**34** und **35** und könnte daher mit der beobachteten thermischen Racemisierung von (*R*)-**1a** in Zusammenhang gebracht werden. Die berechnete Spin-Kon-

tamination ( $\langle \hat{S}^2 \rangle = 0.46$ ) steht in Einklang mit einem homolytischen Bruch der (C–N)-Bindung während der Ringöffnung. Die Spin-Kontamination nimmt auf dem Weg vom Aziridinon **29** zum acyclischen Singulett-Diradikal **35** kontinuierlich zu. Deshalb werden die relativen Energien der UHF-Spezies (*E*)- und (*Z*)-**34** und **35** sicherlich zu niedrig berechnet.

UMP-single-point-Berechnungen der Strukturen (*E*)- und (*Z*)-**34** und **35** sowie des Reaktionsweges von **29** nach **35** (Abb. 4) geben ein völlig anderes Bild von der Singulett-Diradikal-Hyperfläche: Die relative UMP2-Energie von **35** liegt mit  $210.0 \text{ kJ mol}^{-1}$  wiederum unrealistisch viel höher als die entsprechende UHF-Energie, ja sogar noch etwas höher als die von (*Z*)-**34**. Das legt nahe, daß nicht die Struktur **35** ein Minimum auf der UMP2-Energie-Hyperfläche ist, sondern (*E*)- und (*Z*)-**34** Minima sind. Eine dem UHF-Weg entsprechende Barriere zwischen **29** und **35** existiert offensichtlich nicht (Abb. 4). Geometrie-Optimierungen auf UMP2/6-31G\*-Niveau wären hier hilfreich.

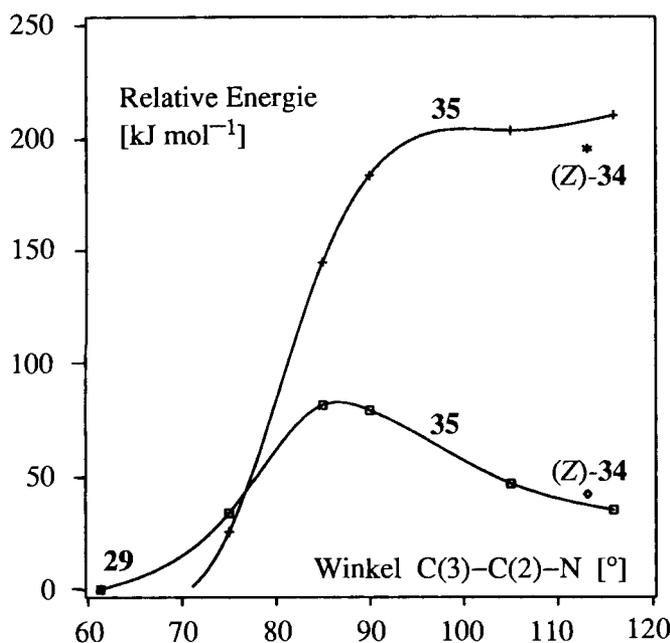


Abb. 4. Ab-initio-simulierte Ringöffnung des Aziridinons **29** zum nicht-planaren, acyclischen Isomeren **35**. □: UHF/6-31G\*\*//6-31G\*-Berechnungen (untere Kurve); +: UMP2/6-31G\*\*//6-31G\*-single-point-Berechnungen (obere Kurve). Für das closed-shell-Molekül **29** geben RHF- und UHF-Rechnungen dasselbe Ergebnis. Das Gleiche gilt für MP2- und UMP2-Rechnungen. Zum Vergleich sind die mit UHF/6-31G\*\*//6-31G\* (◇, unten) und UMP2/6-31G\*\*//6-31G\* (\*, oben) berechneten Punkte für (*Z*)-**34** eingezeichnet

single-point-Berechnungen mit der sehr viel besseren UMP4SDTQ/6-31+G\*\*//6-31G\*-Methode reduzieren die relative Energie von **35** auf  $178.8 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Die Energie, die sich aus der von S+1 bis S+4 projizierten UMP4SDTQ-Wellenfunktion<sup>[51]</sup> ergibt, liegt bei  $149.6 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Insgesamt geht man wohl nicht fehl, wenn man für die Ringöffnung des Aziridinons **29** über ein Singulett-Diradikal eine Barriere von  $170 \pm 25 \text{ kJ mol}^{-1}$  abschätzt. Die gegenwärtigen rechnerischen Möglichkeiten lassen noch keine weiter gehende

Aussage zu<sup>[52]</sup>. Die oben beschriebene Ringöffnung über einen closed-shell-Übergangszustand **32** mit zwitterionischem Charakter scheint demgegenüber energetisch ungünstiger zu sein. Beim Vergleich mit der experimentell untersuchten Thermolyse von **1a** sind auch Substituenten-Effekte der *tert*-Butylgruppen zu berücksichtigen, die in den Berechnungen nicht erfaßt werden konnten.

### Schlußfolgerungen

Die Ergebnisse der quantenmechanischen Berechnungen werfen Licht auf das komplizierte mechanistische Verhalten substituierter Aziridinone (Abb. 1). Von besonderer Bedeutung für die thermische Isomerisierung sind dabei die berechneten relativen Energien der unsubstituierten Dreiring-Isomeren **29**–**31**. Das Aziridinon **29** ist demnach ganz sicher stabiler als die Iminooxirane (*E*)- und (*Z*)-**31**. Das Methylenoxaziridin **30** ist viel energiereicher. Für Reaktionen, bei denen der Ring geöffnet wird, ist die Abschätzung der niedrigsten Energiebarriere (ca.  $170 \pm 25 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) von Bedeutung. Die Berechnungen lassen eine diradikalische Spezies als Übergangszustand oder Zwischenstufe der Ringöffnung erwarten. Deren Barriere sollte im Falle der experimentell untersuchten Verbindungen durch elektronische und sterische Substituenten-Effekte erniedrigt sein.

Für die raschen Reaktionen von **1a** und **12** mit Dimethylformamid sowie von **1a** und **b** mit Isocyaniden (**4**) spielen acyclische Aziridinon-Isomere offensichtlich keine Rolle, denn im Hinblick auf Geschwindigkeit und Reaktionstemperatur liegen die berechneten Barrieren für die Bildung solcher Zwischenstufen sicher zu hoch. Zwar wäre die Erhaltung der stereochemischen Markierung von (*R*)-**1a** beim Durchlaufen einer acyclischen, chiralen Form wie **35** denkbar, wegen des geringen Energie-Unterschieds von **35** und den planaren Isomeren (*E*)- und (*Z*)-**34** ist das aber kein Argument für einen Verlauf dieser Reaktionen über acyclische Zwischenstufen. Vielmehr hat man solche Reaktionen im Sinne eines direkten Angriffs der nucleophilen Reaktionspartner auf das (elektrophile) Aziridinon zu interpretieren.

Die deutlich langsamer als diese Reaktionen ablaufenden, monomolekularen thermischen Reorganisationen von (*R*)-**1a** in inerten Lösungsmitteln hingegen lassen sich aber sehr wohl durch eine primäre Ringöffnung verstehen. Für die beobachtete thermische Racemisierung bieten sich Strukturen wie (*E*)- und (*Z*)-**34** als Übergangszustand oder Zwischenstufe an. Sie kommen auch für die Isomerisierung von **1a** zum Iminooxiran **9** in Frage.

Ganz besonderen Dank schulden wir der Firma *DEGUSSA AG*, Hanau, für wertvolle Chemikalien. Frau *E. Ruckdeschel* und Herrn Dr. *D. Scheutzwow* danken wir für die Messung von Hochfeld-NMR-Spektren und der Kern-Overhauser-Effekte, Frau Dr. *G. Lange* und Herrn *F. Dadrach* für die Aufnahme von Massenspektren. Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für finanzielle Unterstützung. — Wir danken für hilfreiche Diskussionen Herrn Prof. Dr. *M. Klessinger* (Univ. Münster) und *C. Hadad*, M. Sc., Yale University, New Haven, CT, USA, der auch die UMP4SDTQ/6-31+G\*\*//6-31G\*-Berechnungen durchgeführt hat. Dem *Rechenzentrum der Universität Münster* (Herrn *R. Mersch*) gilt unser Dank für technische Unterstützung.

## Experimenteller Teil

Allgemeines und Geräte: Lit.<sup>[3,4]</sup> – Bedingungen und Ergebnisse der Thermolyse des Aziridinons **1a** in  $[D_6]$ Benzol sowie der Umsetzungen mit *tert*-Butylisocyanid (**4a**) und Dimethylformamid: Tab. 1. –  $^1H$ -NMR: Tab. 4. –  $^{13}C$ -NMR: Tab. 5. –  $^1H$ -NMR: Spektrometer AC 200 (0.15 Hz/Pkt.), AC 250 (0.30 Hz/Pkt.) und WM 400 der Fa. Bruker; Spektren bei tiefer Temperatur: WM 400 der Fa. Bruker. Die Temperatur-Kontrolleinheit B-VT 1000 der Fa. Bruker wurde mit einer Methanol-Probe kalibriert<sup>[53]</sup>. Für die Kern-Overhauser-Experimente wurden die NMR-Probenrohre mehrmals bei  $10^{-5}$  Torr entgast und zugeschmolzen. –  $^{13}C$ -NMR: Spektrometer AC 200 und AC 250 der Fa. Bruker. Die Zuordnungen der Signale wurden durch DEPT- oder  $^1H,^{13}C$ COSY-Spektren [(*E*)-**5a**] gesichert. – Enantiomeren-Überschüsse wurden  $^1H$ -NMR-spektroskopisch in Gegenwart von 1–4 Äquivalenten **11**<sup>[4,9]</sup> bestimmt. – 70-eV-Massenspektren: Spektrometer 8200 der Fa. Finnigan MAT. – Exakte Masse von (*E*)-**5a**: Spektrometer MAT 90 der Fa. Finnigan MAT, Referenzsubstanz: Perfluorkerosin. – Geschwindigkeitskonstanten errechnete man durch nicht-lineare Regression nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate mit Hilfe des Programm-Pakets SAS<sup>[54]</sup> an einem Rechner Siemens 7860 L des Rechenzentrums der Universität Würzburg.

Gaschromatographie: Chrompack Packard Modell 436 mit Flammen-Ionisations-Detektor und Integrator Chromatopac C-R6A der Fa. Shimadzu, WCOT-(50  $\times$  0.0001 m)-, „Fused-Silica“-Säule belegt mit CP Sil Sil 5CB, Filmdicke 0.13  $\mu$ m (Fa. Chrompack), 4.0 bar  $N_2$ , „Split Injection“ 1:50, Säulentemperatur  $S = 80^\circ C$  (15 min), mit  $2^\circ C/min$  auf  $140^\circ C$ , Netto-Retentionszeiten  $t_R$  [min] = 0.36 (**2a**), 0.84 (**4a**), 0.93 (**3**), 1.70 ( $[D_6]$ Benzol), 4.85 (**8**), 27.33 (**1a**), 36.75 [(*E*)-**5a**]. WCOT-(25  $\times$  0.00025 m)-, „Fused-Silica“-Säule belegt mit Chirasil-L-Val, Filmdicke 0.11  $\mu$ m (Fa. Chrompack), 0.5 bar  $N_2$ , „Split Injection“ 1:80,  $S = 100^\circ C$ ,  $t_R = 14.62, 15.31$  [(*E,R\**)-**5a**] (Trennfaktor  $\alpha = 1.047$ ).

Derivatisierung von (*R*)-**1a**: Bei  $0^\circ C$  gab man eine Lösung von (*R*)-**1a** in 0.2 ml  $[D_6]$ Benzol oder eines Gemischs, das durch Erhitzen einer Lösung von (*R*)-**1a** in 0.2 ml  $[D_6]$ Benzol erhalten worden war, zu einer Suspension von 20 mg (0.11 mmol) Magnesiumbromid in 1 ml Tetrahydrofuran, rührte 1 h, gab 2 ml Dichlormethan zu, wusch mit 1 ml gesättigter, wäßriger Kaliumdihydrogenphosphat-Lösung, trocknete mit Magnesiumsulfat und löste das gebildete  $\alpha$ -Bromamid (*S*)-**10** in 0.2 ml Dichlormethan;  $S = 100^\circ C$ ,  $t_R = 8.06$  [(*R*)-**10**], 8.55 [(*S*)-**10**] ( $\alpha = 1.061$ )<sup>[4]</sup>.

Derivatisierung von (2*R,5S*)- und (2*S,5S*)-**15**: Man gab zu ca. 2 mg eines Gemischs von (2*R,5S*)- und (2*S,5S*)-**15** 1 ml Aceton und 1 ml 6 M HCl, rührte 2 h bei  $20$ – $25^\circ C$ , extrahierte mit 4 ml Dichlormethan, trocknete mit Magnesiumsulfat, destillierte das Lösungsmittel i. Vak. und löste das gebildete  $\alpha$ -Hydroxyamid (*S*)-**16** in 0.2 ml Dichlormethan;  $S = 120^\circ C$ ,  $t_R = 8.47$  [(*R*)-**16**], 9.34 [(*S*)-**16**] ( $\alpha = 1.102$ )<sup>[4]</sup>.

Die Enantiomeren-Überschüsse sind Mittelwerte aus fünf Gaschromatogrammen. Die Standardabweichung betrug bei (*E,R\**)-**5a** 0.2%, bei (*S*)-**10** weniger als 0.1% und bei (*S*)-**16** 0.6%.

### Reagenzien und Vergleichsverbindungen

Benzol wurde aus einer Umlaufapparatur unter Argon (99.998%) über Lithium-tetrahydridoaluminat destilliert. – Dimethylformamid wurde über Phosphorpentoxid destilliert und unter Argon über Molekularsieb (4 Å) aufbewahrt. – (*R*)- und (*R,S*)-1,3-Di-*tert*-butylaziridinon [(*R*)- und (*R,S*)-**1a**]<sup>[3]</sup> und (*S*)-*N*-*tert*-Butyl-2-hydroxy-3,3-dimethylbutanamid [(*S*)-**16**]<sup>[4]</sup> standen zur Verfügung. Der in Gegenwart von **11** in  $[D]$ Trichlormethan/Tetrachlormethan (1:4)  $^1H$ -NMR-spektroskopisch bestimmte Enantiomeren-Überschuß von (*R*)-**1a** betrug 92%<sup>[4]</sup> ( $\geq 91.0\%$ , GC)<sup>[3]</sup>. – 2,2-Dimethyl-

propanal (**2a**)<sup>[4]</sup>:  $^1H$ -NMR ( $C_6D_6$ ):  $\delta = 0.74$  (*t*Bu), 9.17 (CHO). – 2,2-Dimethylpropanitril (**3**):  $^1H$ -NMR ( $C_6D_6$ ):  $\delta = 0.79$  (*t*Bu). – *tert*-Butylisocyanid (**4a**):  $^1H$ -NMR ( $C_6D_6$ ):  $\delta = 0.89$  (*t*Bu, 1:1:1-Triplett, Aufspaltung = 1.9 Hz). – *N*-(2,2-Dimethylpropyliden)-1,1-dimethylethanamin (**8**)<sup>[4]</sup>:  $^1H$ -NMR ( $C_6D_6$ ):  $\delta = 1.05$  (*t*Bu), 1.16 (*Nt*Bu), 7.41 (CH).

### Versuche

#### (*E*)-1,3-Di-*tert*-butyl-4-(*tert*-butylimino)azetidin-2-on [(*E*)-**5a**]

a) Man erhitzte eine entgaste Mischung von 340 mg (2.0 mmol) (*R,S*)-**1a** und 200 mg (2.4 mmol) **4a** in einem evakuierten ( $10^{-3}$  Torr), zugeschmolzenen NMR-Probenrohr 132 h auf  $100^\circ C$ . Überschüssiges **4a** wurde i. Vak. destilliert. Den gelben, öligen Rückstand destillierte man bei  $30$ – $40^\circ C$  (Badtemperatur)/0.01 Torr an einen auf  $-70^\circ C$  gekühlten Finger und erhielt 350 mg (69%) farbloses Öl mit 90% Reinheit ( $^1H$ -NMR, GC). – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 1792$   $cm^{-1}$  (C=O), 1679 (C=N). – MS:  $m/z$  (%) = 252 (8) [ $M^+$ ], 237 (2) [ $M^+ - Me$ ], 224 (3) [ $M^+ - CO$ ], 196 (6) [ $M^+ - C_4H_8$ ], 181 (6), 155 (4), 140 (29), 139 (23), 99 (27), 98 (26), 83 (46), 57 (100).

$C_{15}H_{28}N_2O$  (252.4) Ber. 252.2202 Gef. 252.2212 (MS)

b) Nach der Vorschrift a) erhitzte man 340 mg (2.0 mmol) (*R*)-**1a** und 200 mg (2.4 mmol) **4a** 73 h auf  $100^\circ C$  und erhielt 370 mg (73%) farbloses Öl, das noch 2% (*R*)-**1a** enthielt. Das Öl hatte 90% Reinheit und 10% Überschuß an dem zuletzt aus der Chirasil-L-Val-Säule eluierten Enantiomeren ( $^1H$ -NMR und GC).  $[\alpha]_D^{25} = -4.37$  ( $c = 1.475$  g/100 ml, Acetonitril). –  $[\Theta]_{246} = -2700$ ,  $[\Theta]_{223} = 1500$  ( $c = 1.82 \cdot 10^{-3}$  mol/l, Acetonitril).

c) Nach der Vorschrift a) erhitzte man eine Mischung von 20 mg (0.12 mmol) (*R*)-**1a** und 10 mg (0.12 mmol) **4a** 10 h auf  $100^\circ C$ . Man löste die Mischung in  $[D_6]$ Benzol und bestimmte  $^1H$ -NMR-spektroskopisch das Verhältnis der Komponenten (*R*)-**1a**:**2a**:**3**:(*E,R\**)-**5a** = 69:5:10:17 und die Enantiomeren-Überschüsse von (*R*)-**1a** (83%) und (*E,R\**)-**5a** [(15%), 12% GC].

d) Nach der Vorschrift a) erhitzte man eine Mischung von 20 mg (0.12 mmol) (*R*)-**1a** und 24 mg (0.29 mmol) **4a** 73 h auf  $100^\circ C$ . (*R*)-**1a**, **2a**, **3** und (*E,R\**)-**5a** lagen danach im Verhältnis 5:9:27:59 vor. Der Enantiomeren-Überschuß von (*E,R\**)-**5a** betrug 10% ( $^1H$ -NMR und GC).

Geschwindigkeit der Umsetzung von (*R,S*)-**1a** mit *tert*-Butylisocyanid (**4a**): In ein NMR-Probenrohr, das nach Trocknen bei  $200$ – $300^\circ C/10^{-2}$  Torr mit Argon gefüllt worden war, gab man 80 mg (0.47 mmol) (*R,S*)-**1a** und 110 mg (1.3 mmol) **4a**. Mit Lithium-tetrahydridoaluminat getrocknetes und mehrmals entgastes  $[D_6]$ Benzol (0.35 ml) wurde bei  $10^{-5}$  Torr unter Kühlung mit flüssigem Stickstoff einkondensiert. Das NMR-Probenrohr wurde mehrmals entgast und bei  $10^{-5}$  Torr zugeschmolzen. Die Probe erhitzte man auf  $(110.0 \pm 0.2)^\circ C$ , nahm in 30 h 12  $^1H$ -NMR-Spektren auf (250 MHz, 10 Hz/cm Skalendehnung) und bestimmte die Verhältnisse der Komponenten aus den Peakhöhen der *tert*-Butyl-Signale. Die Summe von (*R,S*)-**1a** und identifizierten Produkten war stets quantitativ. Nach  $[1a] = [1a]_0 \exp(-kt)$  errechnete man die Geschwindigkeitskonstante  $k = (24 \pm 1) \cdot 10^{-6} s^{-1}$ .

#### *cis*- und *trans*-3,5-Di-*tert*-butyl-2-(dimethylamino)-1,3-oxazolidin-4-on (*cis*- und *trans*-**15**)

a) Man erhitzte eine entgaste Lösung von 340 mg (2.0 mmol) (*R,S*)-**1a** in 0.9 ml trockenem Dimethylformamid in einem evakuierten ( $10^{-2}$  Torr), zugeschmolzenen, dickwandigen Glasrohr 90 h auf  $80^\circ C$ . Das Lösungsmittel destillierte man i. Vak., den farblosen, öligen Rückstand bei  $30$ – $40^\circ C$  (Badtemp.)/0.01 Torr an einen auf  $-70^\circ C$  gekühlten Finger und erhielt 360 mg (74%) farbloses Öl, das aus *cis*- und *trans*-**15** im Verhältnis 69:31 ( $^1H$ -NMR) bestand.

b) Nach der Vorschrift a) erhielt man aus (*R,S*)-**1a** nach 65 h bei  $100^\circ C$  390 mg (81%) farblose Kristalle mit Schmp.  $56$ – $58^\circ C$ , die

aus *cis*- und *trans*-**15** im Verhältnis 12:88 (<sup>1</sup>H-NMR) bestanden. – IR (CCl<sub>4</sub>):  $\tilde{\nu} = 1705 \text{ cm}^{-1}$  (C=O). – MS:  $m/z$  (%) = 242 (1) [M<sup>+</sup>], 198 (43) [M<sup>+</sup> – NMe<sub>2</sub>], 185 (3), 142 (75), 129 (15), 97 (100), 86 (38), 57 (20).

C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (242.4) Ber. C 64.43 H 10.81 N 11.56  
Gef. C 64.76 H 11.09 N 11.51

c) Nach der Vorschrift a) erhitzte man eine Lösung aus 20 mg (0.12 mmol) (*R*)-**1a** in 0.1 ml Dimethylformamid 94 h auf 80°C, destillierte das Lösungsmittel i. Vak. und löste den Rückstand in [D]Trichlormethan/Tetrachlormethan (1:4). Das Verhältnis von (*R*)-**1a**, (2*R*,5*S*)- und (2*S*,5*S*)-**15** betrug 7:72:21 (<sup>1</sup>H-NMR). Die Enantiomeren-Überschüsse waren 87% [(2*R*,5*S*)- und (2*S*,5*S*)-**15**, <sup>1</sup>H-NMR], 90% [(2*R*,5*S*)- und (2*S*,5*S*)-**15**, GC].

d) Nach der Vorschrift c) erhitzte man (*R*)-**1a** in Dimethylformamid 65 h auf 100°C. (2*R*,5*S*)- und (2*S*,5*S*)-**15** lagen danach im Verhältnis 8:92 (<sup>1</sup>H-NMR) vor. Enantiomeren-Überschüsse: 87% [(2*S*,5*S*)-**15**, <sup>1</sup>H-NMR], 89% [(2*R*,5*S*)- und (2*S*,5*S*)-**15**, GC].

*Geschwindigkeit der Umsetzung von (R)-1a mit [D<sub>7</sub>]Dimethylformamid:* In einem gut getrockneten und mit Argon gefüllten NMR-Probenrohr erhitzte man eine Lösung von 40 mg (0.24 mmol) (*R*)-**1a** in 0.47 g (6.4 mmol) [D<sub>7</sub>]Dimethylformamid [über Molekularsieb (4 Å) getrocknet] auf (80.0 ± 0.2)°C und nahm in 40 h 11 <sup>1</sup>H-NMR-Spektren auf (200 MHz, 20 Hz/cm Skalendehnung). Die Verhältnisse von (*R*)-**1a**, **2a**, (2*R*,5*S*)- und (2*S*,5*S*)-[D<sub>7</sub>]**15** bestimmte man aus den Höhen der Signale der α-Protonen. Die Summe von (*R*)-**1a** und identifizierten Produkten lag stets über 95%. Nach [**1a**] = [**1a**]<sub>0</sub>exp(–*k*<sub>1</sub>*t*) errechnete man die Geschwindigkeitskonstante der Abnahme von (*R*)-**1a** und erhielt *k*<sub>1</sub> = (9.5 ± 0.1) · 10<sup>–6</sup> s<sup>–1</sup>. Damit errechnete man nach {(2*R*,5*S*)-[D<sub>7</sub>]**15**} = *k*<sub>1</sub>[**1a**]<sub>0</sub>(*k*<sub>2</sub> – *k*<sub>1</sub>)<sup>–1</sup>[exp(–*k*<sub>1</sub>*t*) – exp(–*k*<sub>2</sub>*t*)] die Geschwindigkeitskonstante der *cis* → *trans*-Isomerisierung (2*R*,5*S*)- → (2*S*,5*S*)-[D<sub>7</sub>]**15** und erhielt *k*<sub>2</sub> = (2.7 ± 0.1) · 10<sup>–6</sup> s<sup>–1</sup>. Man destillierte das Lösungsmittel i. Vak., löste das Öl in [D]Trichlormethan/Tetrachlormethan (1:4) und bestimmte die Enantiomeren-Überschüsse: 87% [(*R*)-**1a** und (2*R*,5*S*)-[D<sub>7</sub>]**15**, <sup>1</sup>H-NMR]; 85% [(2*S*,5*S*)-**15**, <sup>1</sup>H-NMR], 89% [(2*R*,5*S*)- und (2*S*,5*S*)-**15**, GC].

*Thermolyse von (R)- oder (R,S)-1a in [D<sub>6</sub>]Benzol:* In NMR-Probenrohre, die nach Trocknen bei 200–300°C/10<sup>–2</sup> Torr mit Argon gefüllt worden waren, gab man (*R*)- oder (*R,S*)-**1a**. Mit Lithiumtetrahydroaluminat getrocknetes und mehrmals entgastes [D<sub>6</sub>]Benzol wurde bei 10<sup>–5</sup> Torr unter Kühlung mit flüssigem Stickstoff einkondensiert. Die NMR-Probenrohre wurden mehrmals entgast und bei 10<sup>–5</sup> Torr zugeschmolzen. Die Stoffbilanz lag stets über 90% (250-MHz-<sup>1</sup>H-NMR).

a) Man erhitzte eine Lösung von 80 mg (0.47 mmol) (*R,S*)-**1a** in 0.5 ml [D<sub>6</sub>]Benzol auf (140.0 ± 0.2)°C und Lösungen von 40 mg (0.24 mmol) (*R*)-**1a** (Enantiomeren-Überschuß 92%, <sup>1</sup>H-NMR) in 0.5 ml [D<sub>6</sub>]Benzol auf (110.0 ± 0.2) oder (130.0 ± 0.2)°C und nahm während 2–3 Halbwertszeiten ca. 10 <sup>1</sup>H-NMR-Spektren auf. Die Verhältnisse der Komponenten bestimmte man aus den Peakhöhen und Integrationen der *tert*-Butylsignale (250 MHz, 10 Hz/cm Skalendehnung). Die Geschwindigkeitskonstante der Abnahme von **1a** errechnete man nach [**1a**] = [**1a**]<sub>0</sub>exp(–*kt*) und erhielt 10<sup>6</sup> · *k* = (4.1 ± 0.2) (110°C), (44 ± 1) (130°C), (93 ± 3) s<sup>–1</sup> (140°C).

Bei Versuchen mit (*R*)-**1a** wurden am Ende die Enantiomeren-Überschüsse von (*R*)-**1a** (<sup>1</sup>H-NMR) und (*E,R*\*)-**5a** (<sup>1</sup>H-NMR und GC) bestimmt.

b) Man erhitzte eine Lösung von 40 mg (0.24 mmol) (*R*)-**1a** in 0.5 ml [D<sub>6</sub>]Benzol auf (100.0 ± 0.2)°C, zwei gleiche Lösungen auf (110.0 ± 0.2)°C und fünf gleiche Lösungen auf (130.0 ± 0.2)°C. An einem, zwei bzw. fünf Zeitpunkten bestimmte man die Verhältnisse

der Komponenten (<sup>1</sup>H-NMR) und die Enantiomeren-Überschüsse von (*R*)-**1a** (<sup>1</sup>H-NMR) und (*E,R*\*)-**5a** (<sup>1</sup>H-NMR und/oder GC).

c) Man erhitzte fünf Lösungen von 7 mg (41 μmol) (*R*)-**1a** (Enantiomeren-Überschuß 89.0%, GC<sup>[4]</sup>) in 0.2 ml [D<sub>6</sub>]Benzol auf (130.0 ± 0.2)°C und bestimmte den Enantiomeren-Überschuß von (*R*)-**1a**

Tab. 4. Chemische Verschiebungen (δ-Werte) und Absolutwerte der Kopplungskonstanten [Hz] in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren des Aziridinons **1a**, des Azetidin-2-ons **5a** und der Oxazolidin-4-one **15**. Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von (*R,S*)-**1a**, (*E,R*\*)-**5a** und (2*R*\*,5*S*\*)-**15** wurden außerdem in Gegenwart von *A* Äquivalenten **11** gemessen. Angegeben sind die Mittelwerte der chemischen Verschiebungen [δ(*R*) + δ(*S*)]/2 und (*kursiv*) die Differenzen der Resonanzfrequenzen  $\nu(*R*) - \nu(*S*)$  [Hz bei 250 MHz Meßfrequenz]

Verb.	A	<i>t</i> Bu	N <i>t</i> Bu	=N <i>t</i> Bu	CH			[a]
<i>(R,S)</i> - <b>1a</b>		0.85	1.00		2.40			B
		0.98	1.26		2.97			D
	1.4	0.732	0.878		2.250			B
		<i>+2.3</i>	<i>–4.5</i>		<i>–9.8</i>			
<i>(R,S)</i> - <b>5a</b>		1.15	1.48	1.25	3.20			C
		1.08	1.52	1.18	3.02			B
	1.3	1.015	1.375	1.196	2.897			A
		<i>[2.4]</i>	<i>[5.1]</i>	<i>[3.4]</i>	<i>[14.3]</i>			
	3.0	0.953	1.409	1.121	2.771			B
			<i>[6.0]</i>	<i>[2.4]</i>	<i>[11.6]</i>			
<i>cis</i> - <b>15</b>						CH	<sup>5</sup> J	NMe <sub>2</sub>
		1.059	1.440	3.662	5.526	1.8	2.375	C
	3.4	0.825	1.191	3.253	5.190		2.194	A
		<i>+4.2</i> <sup>[b]</sup>	<i>+6.8</i>	<i>+14.9</i>	<i>+7.6</i>			
<i>trans</i> - <b>15</b>		0.978	1.440	3.795	5.566	2.2	2.285	C
	3.4	0.740	1.181	3.343	5.337		2.000	A
		<i>+4.6</i> <sup>[c]</sup>	<i>–7.9</i>	<i>+3.6</i>	<i>+2.6</i>		<i>–12.2</i>	

[a] Lösungsmittel: A = [D]Trichlormethan/Tetrachlormethan (1:4), B = [D<sub>6</sub>]Benzol, C = [D]Trichlormethan, D = [D<sub>7</sub>]Dimethylformamid. – <sup>[b]</sup>  $\nu(2*R*,5*S*) - \nu(2*S*,5*R*)$ . – <sup>[c]</sup>  $\nu(2*R*,5*R*) - \nu(2*S*,5*S*)$ .

Tab. 5. Chemische Verschiebungen (δ-Werte) in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren des Aziridinons **1a**, des Azetidin-2-ons **5a** und der Oxazolidin-4-one **15**

Verb.	<i>t</i> Bu	N <i>t</i> Bu	CH	CO	NMe <sub>2</sub>	[a]		
<i>(R,S)</i> - <b>1a</b>	27.2	31.3	27.5	55.6	53.9	162.1	B	
<i>(R,S)</i> - <b>5a</b>	28.7	32.3	27.6	53.6	68.1	170.6	C	
			30.9 <sup>[b]</sup>	55.8		146.1		
	28.8	32.5	27.8	53.8	68.4	169.8	B	
			31.0 <sup>[b]</sup>	56.0		147.2		
<i>cis</i> - <b>15</b>	25.90	34.52	27.89	55.18	82.84	172.00	36.62	C
					100.05			
<i>trans</i> - <b>15</b>	25.01	35.14	27.16	54.37	84.90	171.24	36.47	C
					101.16			

[a] Lösungsmittel: B = [D<sub>6</sub>]Benzol, C = [D]Trichlormethan. – <sup>[b]</sup> *N-tert*-Butylgruppe am Imin-Stickstoff-Atom.

(GC). Die Geschwindigkeitskonstante der Racemisierung von (R)-**1a** ( $2k$ ) errechnete man aus den bei 130 °C in den Versuchen a)–c) bestimmten Enantiomeren-Überschüssen nach  $ee = ee_0 \exp(-2kt)$  [ $ee$  = Enantiomeren-Überschuß von (R)-**1a**] und erhielt für die Geschwindigkeitskonstante der Enantiomerisierung (R)  $\rightarrow$  (S)-**1a**  $k = (8.1 \pm 0.2) \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ .

**Thermische Stabilität von tert-Butylisocyanid (4a):** Eine entgaste Lösung von 40 mg (0.48 mmol) **4a** in 0.5 ml [ $D_6$ ]Benzol blieb 4 d bei (140.0  $\pm$  0.2) °C unverändert (<sup>1</sup>H-NMR).

#### CAS-Registry-Nummern

(R)-**1a**: 130014-19-6 / ( $\pm$ )-**1a**: 130062-42-9 / **3**: 630-18-2 / **4a**: 7188-38-7 / (E)-**5a**: 139585-71-0 / (E,R\*)-**5a**: 139585-72-1 / (S)-**10**: 81951-83-9 / (R)-**10**: 81951-78-2 / *cis*-**15**: 139606-28-3 / *trans*-**15**: 139585-73-2 / (2*R*,5*S*)-**15**: 139683-40-2 / (2*S*,5*S*)-**15**: 139683-41-3 / (2*R*,5*S*)-[ $D_2$ ]-**15**: 139585-74-3 / (2*S*,5*S*)-[ $D_2$ ]-**15**: 139585-75-4 / (S)-**16**: 134175-00-1 / (R)-**16**: 139683-42-4 / **30**: 42879-45-8 / (E)-**31**: 139585-76-5 / (Z)-**31**: 139585-77-6 / **32**: 87570-09-0 / **35**: 139585-78-7 / DMF: 68-12-2 / Aziridinone: 34734-31-1

<sup>[1]</sup> Die experimentellen Ergebnisse sind Teil der Dissertation von H. Leybach, Universität Würzburg, 1991.

<sup>[2]</sup> Zusammenfassungen: I. Lengyel, J. C. Sheehan, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 27–37; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 25–36; G. V. Boyd in *The Chemistry of Acid Derivatives, Suppl. B* (Hrsg.: S. Patai), 1. Aufl., Teil 1, Wiley, New York, 1979, S. 518–520; J. A. Deyrup in *Small Ring Heterocycles* (Hrsg.: A. Hassner), *The Chemistry of Heterocyclic Compounds* (Hrsg.: A. Weissberger, E. C. Taylor), 1. Aufl., Bd. 42/1, Wiley, New York **1983**, S. 177–184.

<sup>[3]</sup> H. Quast, H. Leybach, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 849–859.

<sup>[4]</sup> H. Quast, H. Leybach, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2105–2112.

<sup>[5]</sup> S. Sarel, B. A. Weissman, Y. Stein, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 373–376.

<sup>[6]</sup> J. C. Sheehan, J. H. Beeson, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 362–366.

<sup>[7]</sup> Zusammenfassung: C. Rüchardt, M. Meier, K. Haaf, J. Pakusch, E. K. A. Wolber, B. Müller, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 907–915; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 893–901.

<sup>[8]</sup> E. R. Talaty, A. E. Dupuy, Jr., C. M. Utermoehlen, L. H. Stekkoll, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 48–49.

<sup>[9]</sup> W. H. Pirkle, D. J. Hoover, *Top. Stereochem.* **1982**, *13*, 263–331; G. R. Weissman in *Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: J. D. Morrison), 1. Aufl., Bd. 1, Academic Press, New York, **1983**, S. 153–171.

<sup>[10]</sup> J. J. Fuerholzer, Dissertation, University of Nebraska, Lincoln, Nebraska, USA, **1965** [*Chem. Abstr.* **1966**, *64*, 12625b].

<sup>[11]</sup> J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 3. Aufl., Wiley, New York, **1985**, S. 655–656.

<sup>[12]</sup> W. T. Brady, E. D. Dorsey, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2732–2733; N. V. Nguyen, K. Chow, H. W. Moore, *ibid.* **1987**, *52*, 1315–1319, 2530–2537; C. Metzger, J. Kurz, *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 50–58; W. Weyler, Jr., W. G. Duncan, H. W. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6187–6192; W. T. Brady, R. A. Owens, *J. Heterocycl. Chem.* **1977**, *14*, 179–180; D. M. Goldish, B. W. Axon, H. W. Moore, *Heterocycles* **1983**, *20*, 187–192; L. Birkhofer, W. Lückenhaus, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 1193–1204.

<sup>[13]</sup> R. Aumann, H. Heinen, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 1085–1091.

<sup>[14]</sup> J. H. Noggle, R. E. Schirmer, *The Nuclear Overhauser Effect*, 1. Aufl., Academic Press, New York, **1971**; D. Neuhaus, M. P. Williamson, *The Nuclear Overhauser Effect in Structural and Conformational Analysis*, 1. Aufl., VCH Verlagsgesellschaft, New York, **1989**.

<sup>[15]</sup> C. Belzecki, Z. Krawczyk, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 302–303.

<sup>[16]</sup> P. Scrimin, F. D'Angeli, A. C. Veronese, B. Baioni, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4473–4476.

<sup>[17]</sup> H. Quast, G. Meichsner, B. Seiferling, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 217–223.

<sup>[18a]</sup> G. Zanotti, F. Filira, A. Del Pra, G. Cavicchioni, A. C. Veronese, F. D'Angeli, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1980**, 2249–2253; F. Maran, E. Vianello, G. Cavicchioni, F. D'Angeli, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 660; F. Maran, E. Vianello, F. D'Angeli, G. Cavicchioni, G. Vecchiati, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1987**, 33–38. — <sup>[18b]</sup> F. D'Angeli, G. Cavicchioni, G. Catelani, P. Marchetti, F. Maran, *Gazz. Chim. Ital.* **1989**, *119*, 471–474.

<sup>[19]</sup> D. Seebach, R. Naef, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2704–2708; D. Seebach, R. Naef, G. Calderari, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1313–1324.

<sup>[20]</sup> D. Seebach, A. Fadel, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1243–1250.

<sup>[21]</sup> Y. Kaita, Dissertation, Universität Würzburg, 1989.

<sup>[22]</sup> T. Poloński, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 3131–3143, und dort zitierte Literatur.

<sup>[23]</sup> Z. Dauter, T. Poloński, C. D. Reynolds, *Z. Kristallogr.* **1986**, *176*, 141–145.

<sup>[24]</sup> L. M. Jackman, F. A. Cotton, *Dynamic Nuclear Magnetic Resonance*, Academic Press, New York, **1987**; G. Binsch, H. Kessler, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 445–463; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 411–428; M. Oki, *Applications of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, 1. Aufl., VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1985**.

<sup>[25]</sup> H. Kessler, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 237–253; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 219–235; C. H. Bushweller, C. Y. Wang, J. Reny, M. Z. Lourandos, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3938–3941.

<sup>[26]</sup> D. Seebach, S. G. Müller, U. Gysel, J. Zimmermann, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1303–1318.

<sup>[27]</sup> Daneben sind kompliziertere Hypothesen denkbar, die achirale, acyclische Aziridinon-Isomere einbeziehen<sup>[2,16]</sup>, zum Beispiel zwei getrennte, voneinander unabhängige Wege, von denen einer zu Racemisierung, der andere zu Inversion oder Retention führt.

<sup>[28]</sup> U. Schöllkopf, H.-H. Lau, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 2093–2095.

<sup>[29]</sup> T. Saegusa, Y. Ito in *Isonitrile Chemistry* (Hrsg.: I. Ugi), 1. Aufl., Academic Press, New York, **1971**, S. 65–92; C. Grundmann, *Methoden Org. Chem.* (Houben-Weyl), 4. Aufl., **1985**, Bd. E5, S. 1611–1658.

<sup>[30]</sup> E. Heller, Diplomarbeit, Universität Würzburg, 1991.

<sup>[31]</sup> J. A. Deyrup, G. S. Kuta, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 34–35.

<sup>[32]</sup> D. B. Sclove, J. F. Pazos, R. L. Camp, F. D. Greene, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 7488; J. F. Pazos, J. G. Pacifici, G. O. Pierson, D. B. Sclove, F. D. Greene, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1990–1995.

<sup>[33]</sup> E. N. Marvell in *Thermal Electrocyclic Reactions* (Hrsg.: H. H. Wasserman), 1. Aufl., Academic Press, New York, **1980**, S. 53–66.

<sup>[34]</sup> P. Stang, *Isr. J. Chem.* **1981**, *21*, 119–127.

<sup>[35]</sup> E. R. Talaty, M. E. Zandler, *J. Heterocycl. Chem.* **1975**, *12*, 151–154.

<sup>[36]</sup> L. Treschanke, P. Rademacher, *J. Mol. Struct.* **1985**, *122*, 35–45, 47–57.

<sup>[37]</sup> A. Greenberg, Y.-Y. Chiu, J. L. Johnson, J. F. Liebman, *Struct. Chem.* **1991**, *2*, 117–126.

<sup>[38]</sup> M. H. Lien, A. C. Hopkinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3788–3792.

<sup>[39]</sup> P. V. Sudhakar, J. Chandrasekhar, *J. Mol. Struct.* **1989**, *194*, 135–147.

<sup>[40]</sup> J. S. Binkley, R. A. Whiteside, K. Raghavachari, R. Seeger, D. J. DeFrees, H. B. Schlegel, M. J. Frisch, J. A. Pople, L. R. Kahn, *Gaussian 82*, Carnegie Mellon University, Pittsburgh, Pennsylvania, USA, **1984**.

<sup>[41]</sup> J. S. Binkley, J. A. Pople, W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 939–947.

<sup>[42]</sup> P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Theoret. Chim. Acta (Berlin)* **1973**, *28*, 213–222.

<sup>[43]</sup> C. Möller, M. S. Plesset, *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618; J. A. Pople, J. S. Binkley R. Seeger, *Int. J. Quantum Chem., Symp.* **1976**, *10*, 1–19.

<sup>[44]</sup> R. Allmann, R. Kupfer, M. Nagel, E.-U. Würthwein, *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 1597–1605.

<sup>[45]</sup> <sup>[45a]</sup> A. Skancke, L. J. Schaad, B. A. Hess, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5315–5316. — <sup>[45b]</sup> D. Feller, K. Tanaka, E. R. Davidson, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 967–972, und dort zitierte Literatur.

- <sup>[46]</sup> Siehe zum Beispiel Y. Osamura, W. T. Borden, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5112–5115; D. Antolovic, V. J. Shiner, E. R. Davidson, *ibid.* **1988**, *110*, 1375–1381; J. V. Ortiz, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4744–4749.
- <sup>[47]</sup> J. A. Pople, R. K. Nesbet, *J. Chem. Phys.* **1954**, *22*, 571–572.
- <sup>[48]</sup> L. Farnell, J. A. Pople, L. Radom, *J. Phys. Chem.* **1983**, *87*, 79–82.
- <sup>[49]</sup> P. M. W. Gill, J. A. Pople, L. Radom, R. H. Nobes, *J. Chem. Phys.* **1988**, *89*, 7307–7314.
- <sup>[50]</sup> S. D. Kahn, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1871–1873.
- <sup>[51]</sup> Vgl. H. B. Schlegel, *J. Chem. Phys.* **1986**, *84*, 4530–4534; C. Gonzales, C. Sosa, H. B. Schlegel, *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 2435–2440.
- <sup>[52]</sup> Künftige Fortschritte in Hard- und Software (zum Beispiel MCSCF-Berechnungen an diesen Systemen mit hinreichend großen Basissätzen, Geometrie-Optimierungen und Frequenz-Analysen auf UMP3-Niveau oder höher) sollen zu weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiet genutzt werden.
- <sup>[53]</sup> A. L. Van Geet, *Anal. Chem.* **1968**, *40*, 2227–2229; H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, 2. Aufl., Thieme, Stuttgart, **1983**, S. 63–65.
- <sup>[54]</sup> H.-M. Uehlinger, *Datenverarbeitung und Datenanalyse mit SAS*, 1. Aufl., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, **1984**; F. Faulbaum, U. Hannig, A. Merkel, R. Schuemer, M. Senger, *Statistik Analyse System. Eine anwendungsorientierte Beschreibung von SAS*, Bd. 1 und 2, 1. Aufl., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, **1983** bzw. **1985**.

[484/91]