

129. Langsame Inversion am pyramidal gebundenen Stickstoff: Konfiguration und Konformation beim Strukturtyp der N,N-Dialkoxy-alkylamine aus der Sicht eines semiempirischen MO-Modells

von K. Müller

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

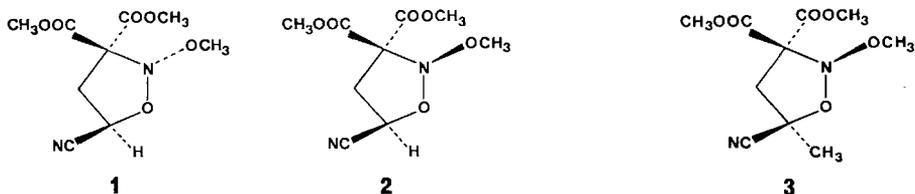
(14. V. 70)

Summary. Nitrogen inversion and rotation around the N-O single bond in N,N-dialkoxy-alkylamine systems are discussed in terms of a semi-empirical MO method which is essentially based on the concepts discussed by *Mulliken* in connection with the "magic formula". By taking a simplified structural model and adjusting one empirical parameter, a satisfying agreement with experimental results is obtained. The results allow a chemically transparent interpretation and confirm, to a more quantitative extent, the previously discussed concepts [1].

The ($sp^x \rightarrow p$) promotion of the nitrogen lone pair strongly inhibits the inversion process and dominates the simultaneous lowering of the σ -bond energies due to (i) the gain of s -character in the σ -involved nitrogen hybrid-AO's and (ii) the increased σ -bond overlaps. This dominance is considerably enhanced when electronegative ligands are attached to nitrogen. The total repulsion energy turns out to favour strongly the planar transition state and is essentially determined by the repulsions between the lone pair and the σ -bonds at nitrogen. Factorization into several repulsive contributions reveals that among these only one inhibits the inversion process, namely the repulsions between the nitrogen lone pair and the bonded and non-bonded electron pairs on the ligands.

For the process of rotation around the N-O single bond a potential curve is obtained with two energy minima. The repulsion energy analysis shows that the shape of the potential curve is governed by the repulsions between the lone pairs on oxygen and nitrogen as well as the formally more or less "lone pair-like" σ_{NC} -bond. This situation is compared to the more general one in which essentially two lone pairs or formally more or less "lone pair-like" σ -bonds, on each of two adjacent centers, repel each other by conjugative destabilization; a situation which is realized for instance in molecules that show the anomeric effect.

Im Zusammenhang mit der jüngst beschriebenen Trennung der kristallinen, bei Raumtemperatur nicht epimerisierenden *trans*- und *cis*-N-Methoxy-oxazolidin-Derivate **1** und **2** wurden die Faktoren, welche den Inversionsvorgang bestimmen, in einem qualitativen Rahmen diskutiert und auf gängige Konzepte der organischen Chemie zurückgeführt [1]. Obzwar die Abklärung der physikalischen Ursachen der Inversionsbarriere von Aminen letztlich einer detaillierten Analyse von nichtempirischen *ab-initio*-Rechnungen vorbehalten bleibt, wie sie in letzter Zeit für einfachere Aminsysteme bereits durchgeführt worden sind [2], ist es dennoch lehrreich, den



Inversionsvorgang aus der Sicht eines semiempirischen MO-Modells zu betrachten, welches diese Konzepte in durchsichtiger Weise reproduziert und einer quantitativen Behandlung zugänglich macht.

Dieses Modell beruht auf dem Konzept von in σ -Bindungen und nichtbindenden Hybrid-AO's lokalisierten Elektronenpaaren, deren Energien und wechselseitige Repulsionen im Formalismus einer einelektronischen, die Overlapintegrale nicht vernachlässigenden MO-Methode berechnet werden. Es entspricht weitgehend dem Modell, welches *Mulliken* [3] im Zusammenhang mit der «Magic Formula» eingehend diskutiert hat, unterscheidet sich jedoch darin, dass die dort für den Fall der homopolaren Bindung hergeleiteten und in einer Approximation dann generell verwendeten Formeln¹⁾ hier aus den Lösungen des Eigenwertproblems (1) des allgemeinen Zweizentren-MO-Systems abgeleitet werden¹⁾. Dabei werden für die Diagonalelemente

$$\begin{vmatrix} \mathcal{H}_{1,1} - \varepsilon & \mathcal{H}_{1,2} - S\varepsilon \\ \mathcal{H}_{1,2} - S\varepsilon & \mathcal{H}_{2,2} - \varepsilon \end{vmatrix} = 0 \quad (1)$$

$\mathcal{H}_{1,1}$ und $\mathcal{H}_{2,2}$ die aus den Valenzionisationspotentialen²⁾ berechneten Energien der beiden involvierten Hybrid-AO's eingesetzt (vgl. [5]). Das Overlapintegral S berechnet sich bei gegebenem Abstand unter Verwendung von *Slater*-Orbitalen aus Tabellen und Formeln der Literatur [6]³⁾. Die Wechselwirkungsenergie $\mathcal{H}_{1,2}$ wird proportional zum Overlap gesetzt in der Form $\mathcal{H}_{1,2} = k \cdot (\mathcal{H}_{1,1} + \mathcal{H}_{2,2})/2 \cdot S$ [4], wobei zur Berechnung des N,N-Dialkoxy-alkylamin-Systems $k = 1,95$ die beste Übereinstimmung mit den experimentellen Werten lieferte. Mit diesen Annahmen erhält man für die Energie

$$\varepsilon_{1,2} = \bar{E} \cdot \left(\frac{1-kS^2}{1-S^2} \mp \frac{1}{1-S^2} \sqrt{\left(\frac{\Delta E}{2}\right)^2 + S^2(E_1 E_2 - (2k - k^2)\bar{E}^2)} \right). \quad (2)$$

ε_1 bzw. ε_2 des bindenden bzw. antibindenden MO's den Ausdruck (2), welcher in der einfachsten Form der *Hückel*-Rechnung, d. h. bei Vernachlässigung des Overlapintegrals S in der Eigenwertgleichung (1), vereinfacht wird zu (3) mit ΔE für die Differenz und \bar{E} für den arithmetischen Mittelwert der beiden (negativen) Hybrid-AO-Energien E_1 und E_2 .

$$\varepsilon_{1,2} = \bar{E} \mp \sqrt{\left(\frac{\Delta E}{2}\right)^2 + S^2 k^2 \bar{E}^2}. \quad (3)$$

Zur Erleichterung der nachfolgenden Diskussion lohnt es sich, kurz auf die wesentlichen Eigenschaften des Zweizentren-MO-Problems einzugehen. Beide Rechenmethoden liefern qualitativ ähnliche Resultate, welche einander graphisch in den Diagrammen 1a und b, bzw. 2a und b gegenübergestellt sind. Die Diagramme 1a und b korrelieren die MO-Niveaus mit zunehmender Hybrid-AO-Elektronegativität am Zentrum 1 (bei konstant gehaltener Wechselwirkungsenergie $\mathcal{H}_{1,2}$) und stimmen

¹⁾ Vgl. die Formeln (7) und (9) bzw. (22) und (23) in [3]; ausserdem werden die in [3] mitberücksichtigten Austauschintegrale (vgl. Formel (21)) vernachlässigt.

²⁾ Den Rechnungen liegen folgende Valenzionisationspotentiale (in eV) zugrunde: für Kohlenstoff $I_{2s} = 21,34$, $I_{2p} = 11,54$; für Stickstoff $I_{2s} = 27,5$, $I_{2p} = 14,32$; für Sauerstoff $I_{2s} = 35,3$, $I_{2p} = 17,91$ [4].

³⁾ Dazu wurden die in [6] angegebenen *Slater*-Exponenten $\mu_C = 1,625$, $\mu_N = 1,95$ und $\mu_O = 2,275$ verwendet.

MO ohne Overlap

MO mit Overlap

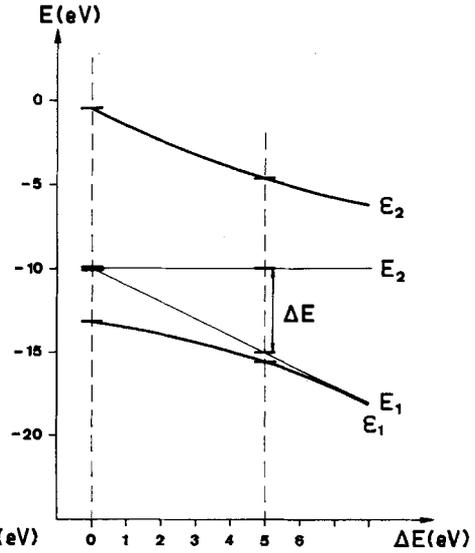
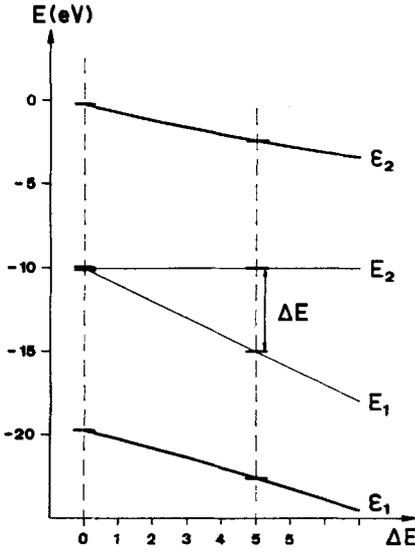


Diagramm 1a

Diagramm 1b

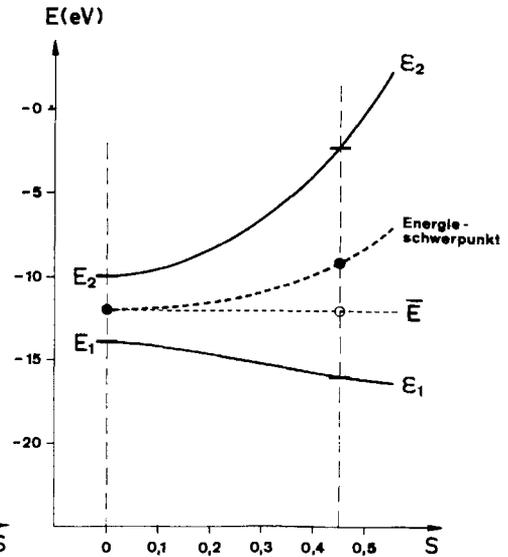
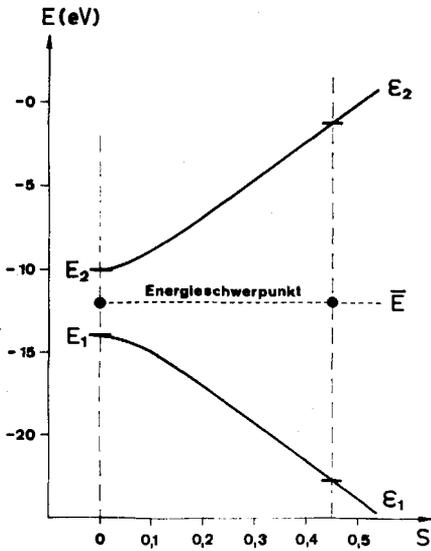


Diagramm 2a

Diagramm 2b

qualitativ in der Aussage überein, dass mit anwachsender Energieseparation ΔE das bindende MO energetisch und funktionell⁴⁾ vermehrt dem lokalisierten Hybrid-AO am Zentrum 1 gleicht⁵⁾. Die Diagramme 2a und b korrelieren die MO-Niveaus mit anwachsendem Overlap S (bei konstant gehaltener AO-Energiedifferenz ΔE) und zeigen übereinstimmend, dass mit zunehmendem Overlap das bindende MO gesenkt und das antibindende MO angehoben wird⁶⁾. Der entscheidende Unterschied liegt jedoch darin, dass die beiden MO-Niveaus in der einfachsten Form der *Hückel*-Rechnung (Diagramm 2a) symmetrisch bei Berücksichtigung des Overlapintegrals (Diagramm 2b) jedoch asymmetrisch aufspalten. Hierbei dominiert die Destabilisierung des antibindenden MO's über die Stabilisierung des bindenden MO's, wodurch der Energieschwerpunkt mit wachsendem Overlap zunehmend angehoben wird. Daraus resultiert bei Totalbesetzung beider MO's mit vier Elektronen⁷⁾ eine zunehmende Destabilisierung des MO-Systems um den Betrag E_{rep} gegenüber den beiden besetzten, aber vollständig wechselwirkungsfreien Hybrid-AO's⁸⁾.

$$E_{rep} = -\bar{E} \cdot \frac{4(k-1)S^2}{1-S^2}. \quad (4)$$

Dieser mit «closed shell repulsion» [3] [9] (vgl. z. B. die Repulsion zwischen zwei Heliumatomen) und «covalent antibonding» [10d] in Zusammenhang gebrachte Effekt begründet die Auffassung einer «overlap-kontrollierten» Repulsion, wie sie in verschiedenen Untersuchungen [9] [10] insbesondere der Repulsionen zwischen gebundenen und nichtgebundenen Elektronenpaaren zum Ausdruck gekommen ist. Er stellt den einelektronischen Beitrag zur konjugativen Destabilisierung [1] dar und wird in der vorliegenden Arbeit zur Diskussion sämtlicher Repulsionsbeiträge herangezogen. Gemäss dem Ausdruck (4) ergibt sich die Repulsion zwischen zwei lokalisierten, voll besetzten Orbitalen (nichtbindende Hybrid-AO's oder bindende σ -MO's) aus dem berechneten Overlapintegral S zwischen diesen Orbitalen und dem arithmetischen Mittelwert \bar{E} der beiden diesen Orbitalen zugeordneten Energien E_1 und E_2 (AO-Energie für nichtbindendes Hybrid-AO, MO-Energie (ϵ_1) für ein σ -MO). Inwiefern die einelektronischen Beiträge zur konjugativen Destabilisierung bei konfigurativen und konformativen Änderungen mit den Resultaten einer mehrelektronischen Rechnung tatsächlich monoton korrelieren, bleibt abzuklären.

Zur Berechnung der Stickstoff-Inversionsbarriere beim Konstitutionstyp der N,N-Dialkoxy-alkylamine wird ein Strukturmodell (vgl. Fig. 1a) zugrunde gelegt,

- 4) D. h. der Beitrag des Hybrid-AO's am Zentrum 1 zur totalen bindenden MO-Funktion dominiert in zunehmendem Masse über denjenigen des Hybrid-AO's am Zentrum 2.
- 5) Entsprechend gleicht das antibindende MO energetisch und funktionell vermehrt dem lokalisierten, weniger elektronegativen Hybrid-AO (am Zentrum 2).
- 6) Dieser Effekt wird durch eine Vergrösserung des Proportionalitätsfaktors k verstärkt.
- 7) Ist ausschliesslich das bindende MO mit zwei Elektronen besetzt, dann unterscheiden sich die beiden Diagramme 2a und b nur graduell in den Aussagen bezüglich einer zunehmenden Senkung der Bindungsenergie mit wachsendem Overlap (vgl. das Prinzip des maximalen Overlaps [7]).
- 8) Der Repulsionsbeitrag wird gemäss (4) verstärkt durch eine Vergrösserung der Konstanten k , d. h. dieser empirischen Parameter, welcher nicht nur die Bindungsenergie beeinflusst (unter sonst gleichbleibenden Bedingungen sinkt das bindende MO mit grösserem k stärker ab) sondern auch die Empfindlichkeit der Lage der MO-Niveaus gegenüber Overlapänderungen bestimmt (vgl. Fussnote 6), stellt zugleich ein Mass für das relative Gewicht der Repulsionen dar (vgl. dazu die Diskussion in [8]).

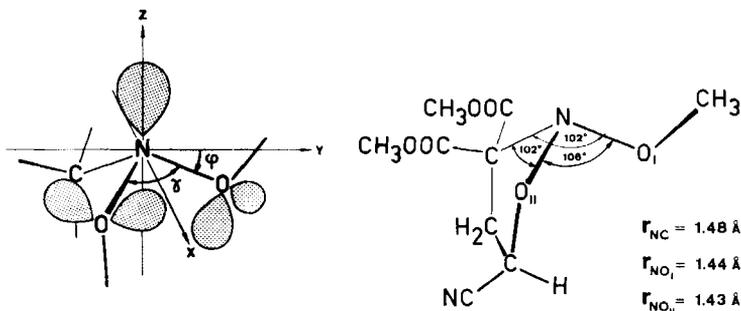


Fig. 1a. Strukturmodell zur Berechnung des *N,N*-Dialkoxy-alkylamin-Systems

Fig. 1b: Röntgenographisch gefundene Strukturelemente⁹⁾ am und in unmittelbarer Umgebung des Stickstoffatoms beim Isomeren **1**

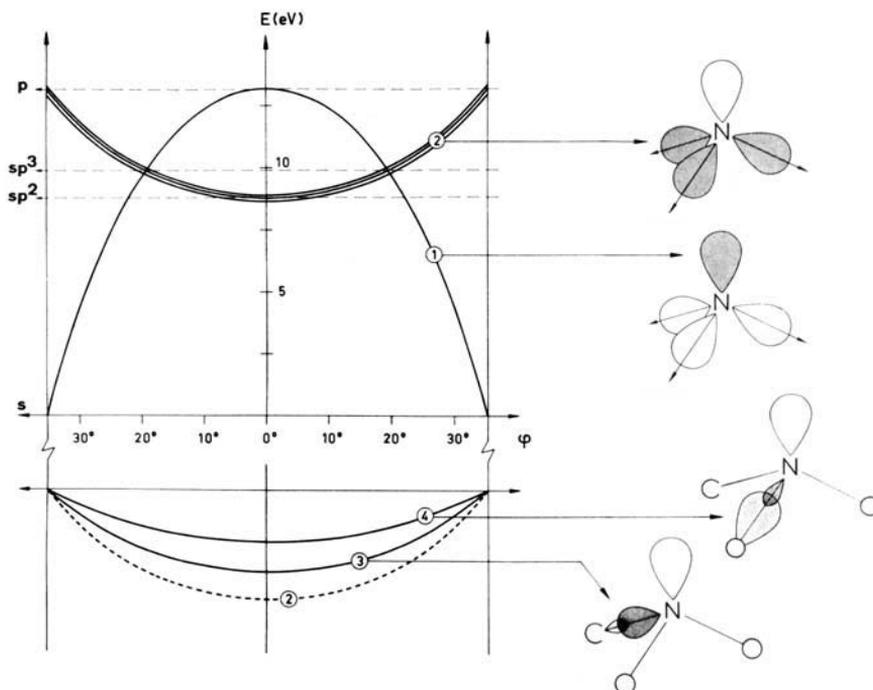
welches in sehr vereinfachter Form die für das Isomere **1** charakteristischen, röntgenographisch gefundenen Strukturelemente⁹⁾ am und in unmittelbarer Umgebung des Stickstoffatoms enthält (vgl. Fig. 1b): für die Bindungslängen der drei Stickstoff-Ligand- σ -Bindungen wird der Mittelwert $r = 1,45 \text{ \AA}$ der röntgenographisch ermittelten Bindungsabstände eingesetzt und während des Inversionsvorganges beibehalten; ausserdem sollen die Stickstoffliganden stets regulär trigonal um das Stickstoffatom angeordnet bleiben (je gleiche Bindungswinkel γ); diesen Liganden werden tetrahedrale Konfigurationen zugeordnet (reine sp^3 -Hybridisierung der Ligand-Hybrid-AO's); die relativen Konformationen der Liganden sollen während des Inversionsvorganges unverändert bleiben; diese sind je eine gestaffelte Konformation am Kohlenstoff- und dem einen (Ring-)Sauerstoffliganden mit je einer σ -Bindung antiplanar zum nichtbindenden Stickstoff-Hybrid-AO und eine ekliptische Konformation am anderen (Methoxy-)Sauerstoffliganden mit zum freien Stickstoffelektronenpaar synplanarer Ätherbindung. Die Inversion am Stickstoff wird beschrieben durch den Auslenkungswinkel φ , welcher im planaren Übergangszustand 0° beträgt, den Wert $19,47^\circ$ für die tetrahedral pyramidale Aminkonfiguration durchläuft und schliesslich den Grenzwert von $35,26^\circ$ erreicht für die Extremkonfiguration mit Bindungswinkeln γ von je 90° .

Die Valenzorbitale am Stickstoffatom werden gemäss der Hybridisierungstheorie [12] zu aufeinander orthogonalen Hybrid-AO's kombiniert, welche in Richtung der z-Achse (nichtbindendes Hybrid-AO) und der drei Bindungsachsen weisen. Die geometrische Lage der Liganden definiert somit den *p*-, bzw. *s*-Charakter aller Stickstoff-Hybrid-AO's.

Auf dem Weg zum planaren Inversionsübergangszustand wird das nichtbindende Elektronenpaar energetisch angehoben (Diagramm 3, Kurve 1) infolge des wachsenden *p*-Charakters des ihm zugewiesenen Hybrid-AO's. Gleichzeitig gewinnen die in Richtung der Liganden weisenden Hybrid-AO's an *s*-Charakter, wodurch ihre Orbitalenergien gesenkt werden¹⁰⁾ (Diagramm 3, Kurven 2). Dieser Effekt wirkt sich

⁹⁾ Die in Fig. 1b eingetragenen Daten beruhen auf den Resultaten einer Verfeinerung ($R = 11,25\%$) [11a] der bereits publizierten Röntgen-Strukturanalyse [11b].

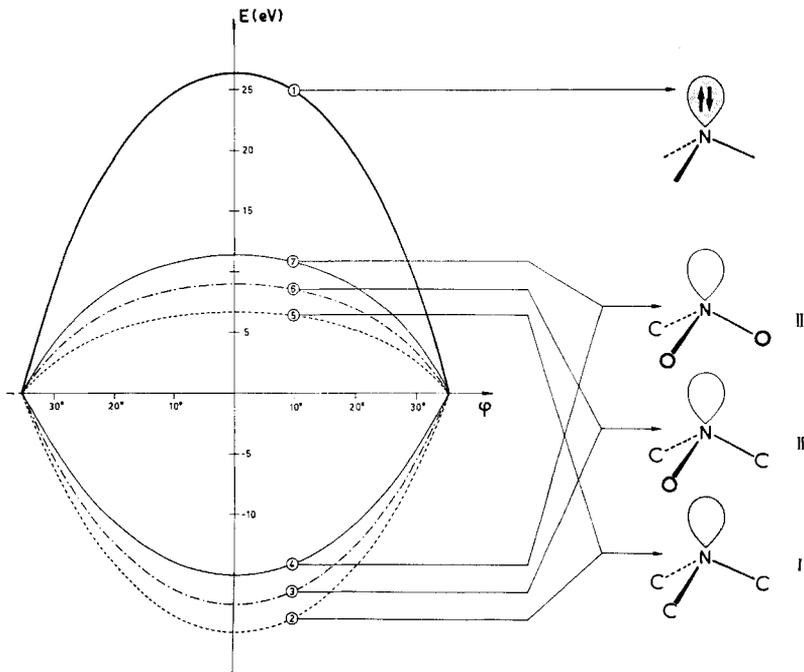
¹⁰⁾ Bei Totalbesetzung aller Hybrid-AO's würde dieser Energiegewinn die Promotionsenergie des nichtbindenden Elektronenpaares exakt kompensieren.



Diagr. 3. Energetische Konsequenzen der Rehybridisierung der Stickstoff-Hybrid-AO's während des Inversionsvorganges

ebenfalls, wenn auch in vermindertem Masse auf die σ -Bindungen aus (vgl. Diagramm 3 unten). Die Veränderung ihrer energetischen Lage¹¹⁾ ist dabei umso ausgeprägter, je mehr die σ -MO's noch den Charakter der reinen Stickstoff-Hybrid-AO's besitzen (schwach elektronegative Liganden, vgl. das σ_{NC} -Niveau, Kurve 3), und umso unbedeutender, je weniger die σ -MO's diesen Hybrid-AO's gleichen (stark elektronegative Liganden, vgl. das σ_{NO} -Niveau, Kurve 4); d. h. beim sukzessiven Ersatz der Kohlenstoff- durch Sauerstoffliganden (vgl. Diagramm 4) dominiert die Promotionsenergie des nichtbindenden Elektronenpaares (Kurve 1) in vermehrtem Masse über den zunehmend reduzierten Gewinn an σ -Bindungsenergie (Kurven 2–4¹¹⁾). Dadurch wird die Stickstoffinversionsbarriere (Kurven 5–7) mit wachsender Ligandelektro negativität zunehmend erhöht in Übereinstimmung mit der Aussage der Walsh-Bent'schen Regel [13].

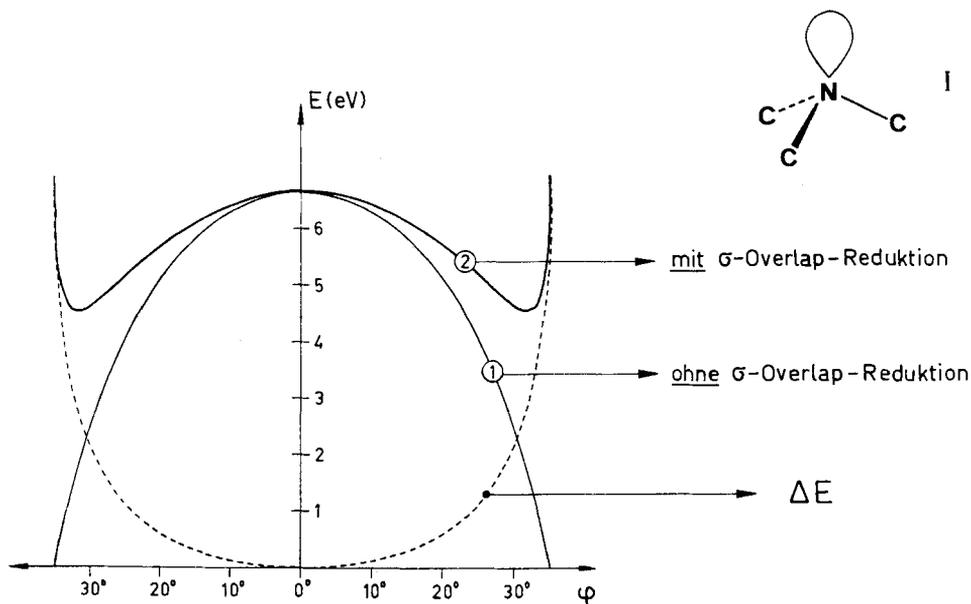
¹¹⁾ Um den Einfluss des induktiven Faktors von demjenigen des Overlap-Faktors (vgl. die Textfolge) gesondert diskutieren zu können, wurden die relativen Lagen der bindenden MO-Niveaus für die σ_{NC} - bzw. σ_{NO} -Bindung (Kurven 3 bzw. 4 von Diagramm 3) sowie die daraus resultierenden relativen σ -Bindungsenergien für die Konstitutionstypen I, II und III (Kurven 2, 3 und 4 in Diagramm 4) mit Hilfe des Ausdrucks (2) berechnet, wobei das *Overlapintegral* S über den gesamten Diagrammbereich künstlich konstant gehalten und dem Wert in der planaren Konfiguration ($\varphi = 0^\circ$) gleichgesetzt wurde. Ausserdem sind im Diagramm 4 alle Kurven vertikal derart verschoben, dass sie für die Extremkonfiguration mit Bindungswinkeln von 90° durch denselben, willkürlich gewählten Fixpunkt verlaufen. Entsprechendes gilt für die Kurven 2 (gestrichelt), 3 und 4 im Diagramm 3 unten.



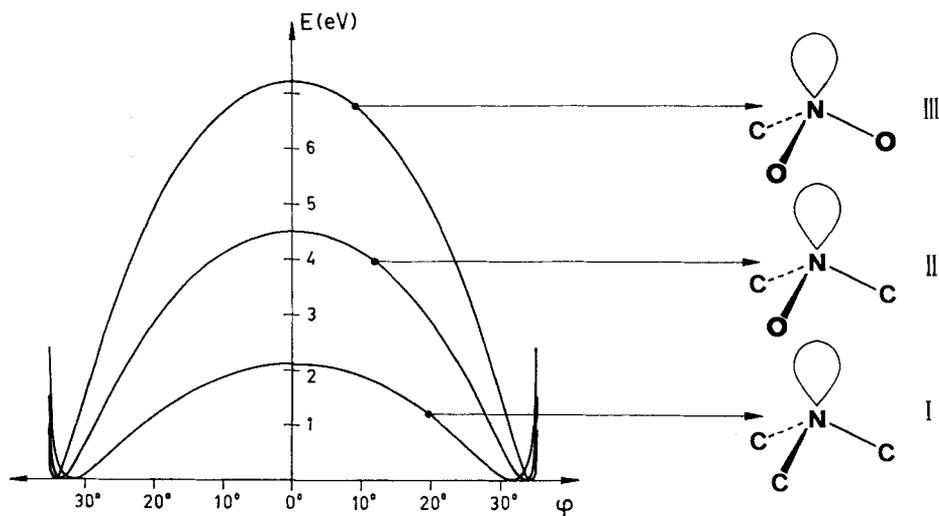
Diagr. 4. Illustration des induktiven Faktors ohne Berücksichtigung des Overlap-Faktors¹¹⁾

Auf Grund allein dieses induktiven Faktors¹¹⁾ würde allerdings die Energie einesamins mit zunehmender Pyramidalisierung kontinuierlich gesenkt bis zur Extremkonfiguration mit Bindungswinkeln von 90° zwischen den Stickstoff-Ligand- σ -Bindungen, da hier das nichtbindende Elektronenpaar die tiefstmögliche Lage erreicht hat (reines $2s$ -Orbital). Der Energiegewinn bei diesem Prozess wird vorerst jedoch begrenzt durch das zusätzliche Anheben der bindenden σ -Niveaus beim Übergang von $\sigma_{sp^3 \rightarrow L}$ im planaren Übergangszustand zu $\sigma_{p \rightarrow L}$ in der extrem pyramidalen Konfiguration infolge der kontinuierlichen Verringerung des σ -Overlaps. Dieser dem induktiven Faktor entgegenwirkende Overlap-Faktor ist im Diagramm 5 beim Konstitutionstyp I illustriert: die ohne Berücksichtigung der σ -Overlap-Reduktion berechnete Energieschwelle (Kurve 1) ist dem Diagramm 4 (Kurve 5) entnommen. Das zusätzliche Anheben der bindenden σ -Niveaus infolge der wachsenden σ -Overlap-Reduktion erzeugt einen mit zunehmender Pyramidalität am Stickstoff rasch ansteigenden Energiezuwachs ΔE (gestrichelte Kurve in Diagramm 5) zur ursprünglichen, totalen σ -Bindungsenergie (vgl. Diagramm 4, Kurve 2) und kompensiert damit den auf Grund des induktiven Faktors allein erwarteten Energiegewinn (vgl. Diagramm 5, Kurve 1); d. h. die Forderung nach optimalem σ -Overlap, entsprechend dem Prinzip des maximalen Overlaps [7], wirkt der extremen Pyramidalisierung auf Grund des induktiven Faktors entgegen.

Beide Faktoren zusammen ergeben für den Inversionsvorgang eine neue, deutlich abgeschwächte Energieschwelle (Diagramm 5, Kurve 2) mit einem, wenn auch relativ

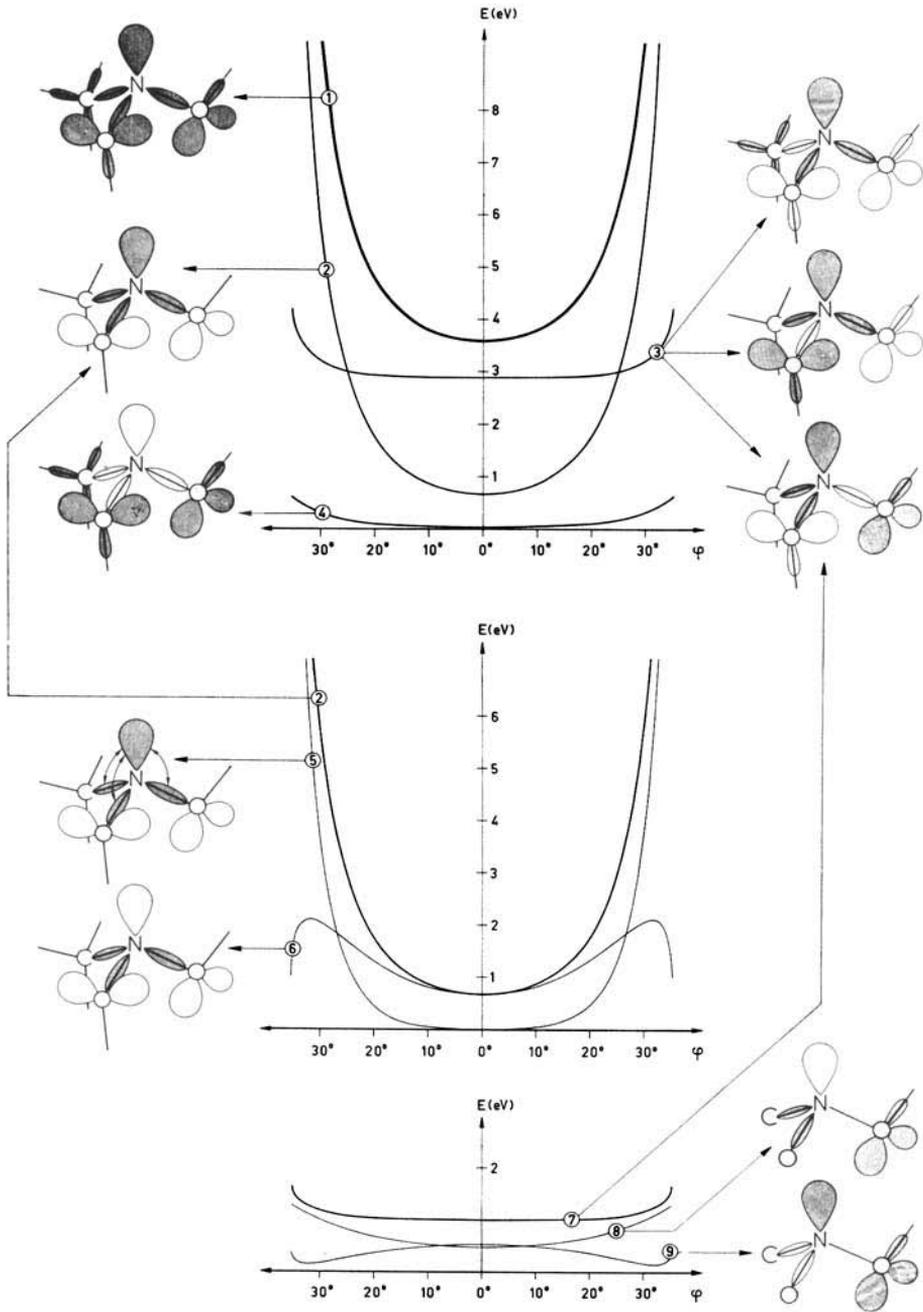


Diagr. 5. Illustration des Overlap-Faktors beim Konstitutionstyp I



Diagr. 6. Illustration des induktiven Faktors unter Berücksichtigung des Overlap-Faktors (vgl. Diagramm 4)

extrem liegenden Potentialminimum. Beim sukzessiven Ersatz der Kohlenstoff- durch Sauerstoffliganden (vgl. Diagramm 6) wird diese Energieschwelle drastisch erhöht, wobei sich gleichzeitig das Potentialminimum nach grösseren Werten von φ verschiebt, entsprechend einer mit zunehmender Ligandelektro negativität erhöhten Aminpyramidalität ($\gamma(\text{I}) \approx 94,5^\circ$; $\gamma(\text{II}) \approx 92,5^\circ$; $\gamma(\text{III}) \approx 91^\circ$; vgl. dazu [13]).



Diagr. 7. Faktorisierung der totalen Repulsionsenergie (Kurve 1) beim *N,N*-Dialkoxy-alkylamin-System

Diesen Energieschwellen sind weitere positive, d. h. destabilisierende Energiebeiträge überlagert, welche im Sinne des in dieser Arbeit skizzierten, einelektronischen MO-Modells als «overlap-kontrollierte» Repulsionen zwischen gebundenen und nichtgebundenen Elektronenpaaren aufgefasst und in der Folge beim Konstitutions-typ der N,N-Dialkoxy-alkylamine (III) diskutiert werden. Sie sind zusammengefasst (vgl. Diagramm 7 oben¹²⁾) erstens in einen Beitrag der (α, α)-Spannung am Stickstoff (Kurve 2), welcher die Repulsionen zwischen dem freien Elektronenpaar und den σ -Bindungen am Stickstoff, sowie diejenigen zwischen diesen σ -Bindungen selbst umfasst, zweitens in einen Beitrag der (α, β)-Spannungen (Kurve 3) mit allen Komponenten der *Pitzer*-Spannungen zwischen den Stickstoff- und den einzelnen Ligand-einheiten¹³⁾, und drittens in einen Beitrag der (β, β')-Spannungen (Kurve 4) mit allen Ligand-Ligand-Repulsionen¹³⁾, so auch die für den in jüngster Zeit oft diskutierten «rabbit-ear effect» [14] verantwortlich gemachte Repulsion zwischen den nichtgebundenen Elektronenpaaren der Sauerstoffliganden.

Alle drei Repulsionsbeiträge begünstigen den planaren Inversionsübergangszustand. Ihre Summe, die totale Repulsionsenergie (Kurve 1), stellt einen stark inversionsfördernden Faktor dar, welcher entscheidend durch das Verhalten der (α, α)-Spannung (Kurve 2) beim Inversionsvorgang bestimmt wird, während der Beitrag der (α, β)-Spannung (Kurve 3) über einen weiten Diagrammbereich praktisch konstant und derjenige der (β, β')-Spannungen (Kurve 4) verhältnismässig klein ist.

Das Anwachsen der (α, α)-Spannung mit zunehmender Pyramidalisierung am Stickstoff (vgl. Diagramm 7, Mitte) beruht im wesentlichen auf dem Anstieg der Repulsion zwischen dem nichtbindenden Elektronenpaar und den σ -Bindungen am Stickstoff (Kurve 5)¹⁴⁾, welcher durch den gleichsinnigen, wenn auch weniger ausgeprägten Effekt der Bindungs-Bindungs-Repulsion (Kurve 6) verstärkt wird.

Die relative Konstanz der (α, β)-Spannung wird durch die Kompensation von zwei gegenläufigen Faktoren verursacht, welche anhand des (α, β)-Spannungsbeitrages des einen (Methoxy-)Sauerstoffliganden (Kurve 7) illustriert ist¹⁵⁾. Der erste ist ein inversionsfördernder Faktor (Kurve 8), bedingt durch die auf dem Weg zum planaren

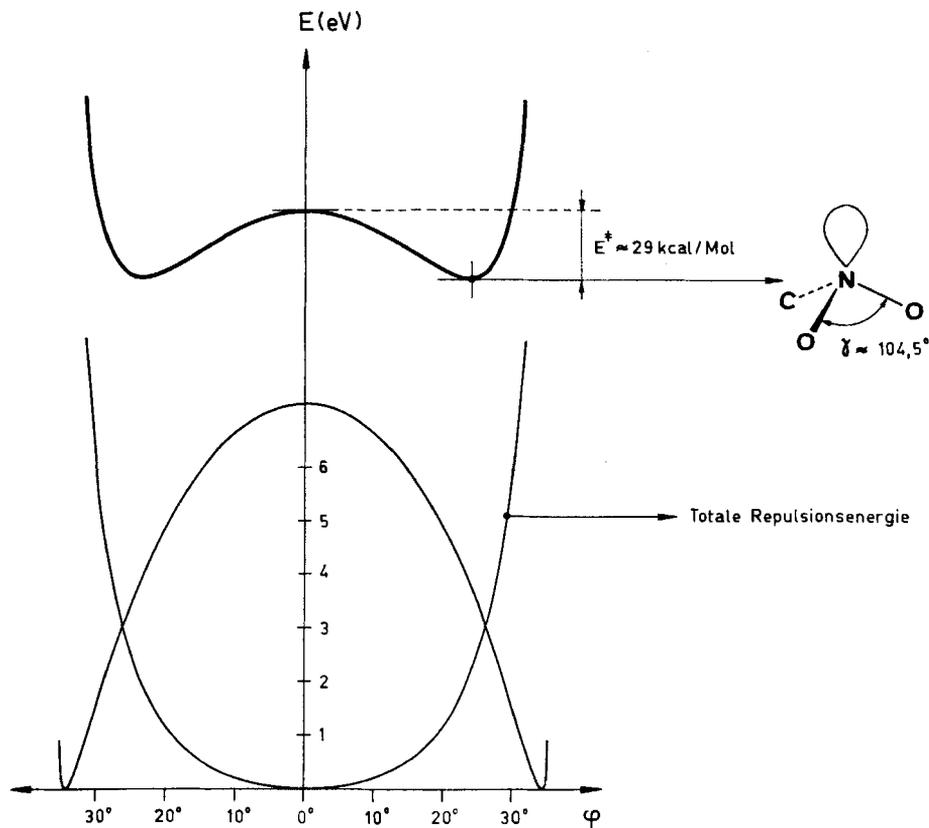
¹²⁾ Die zur Diskussion stehenden, besetzten Orbitale sind in den Figuren der Diagramme 7 und 9 jeweils dunkel schraffiert.

¹³⁾ Um die Berechnung der notwendigen Overlapintegrale zu vereinfachen, wurden für die drei σ -Bindungen am Kohlenstoffliganden sowie für die beiden Ätherbindungen an den Sauerstoffliganden nur die σ -Anteile an den Kohlenstoff- bzw. Sauerstoffatomen berücksichtigt (vgl. dazu Fussnote 19).

¹⁴⁾ Dieses Resultat steht im Gegensatz zur Auffassung von *Gillespie* [15], wonach bei der Pyramidalisierung die *Abnahme* der Repulsionen zwischen dem nichtgebundenen Elektronenpaar und den σ -Bindungen über eine entsprechende Zunahme der Bindungs-Bindungs-Repulsionen *dominiert* und damit verantwortlich für die pyramidale Konfiguration am Stickstoff gemacht wird. Gemäss Formel (4) erklärt sich das Verhalten der Repulsion zwischen dem nichtbindenden Elektronenpaar und den σ -Bindungen am Stickstoff (Kurve 5) folgendermassen: aus Symmetriegründen verschwinden im planaren Übergangszustand die Overlapintegrale zwischen den Stickstoff-Ligand- σ -MO's und dem *p*-AO am Stickstoffatom und nehmen mit fortschreitender Aminpyramidalität zu, weitgehend infolge des wachsenden *s*-Charakters im nichtbindenden Stickstoff-Hybrid-AO. Die Frage, inwieweit die Resultate dieses einelektronischen MO-Modells von den Aussagen einer mehrlektronischen Rechnung abweichen, muss Gegenstand einer weiteren Untersuchung sein.

¹⁵⁾ Der qualitative Verlauf dieses Beitrages während des Inversionsvorganges ist praktisch invariant gegenüber einer Rotation um die NO-Einfachbindung.

Inversionsübergangszustand abnehmende Repulsion zwischen den σ -Bindungen am Stickstoff und den gebundenen sowie nichtgebundenen Elektronenpaaren am Sauerstoffliganden. Der zweite ist ein Inversionshemmender Faktor (Kurve 9) und beruht auf der mit fortschreitender Planarisierung zunehmenden Repulsion zwischen dem freien Stickstoffelektronenpaar und den gebundenen sowie nichtgebundenen Elektronenpaaren am Sauerstoffatom. Der Charakter des zuletzt genannten Faktors wird in der angegebenen Konformation zum wesentlichen Teil durch die Repulsion zwischen den nichtbindenden Elektronenpaaren am Stickstoff- und Sauerstoffatom bestimmt; dieser hebt sich zugleich von allen andern (inversionsfördernden) Repulsionsbeiträgen als einziger Inversionshemmender Faktor ab¹⁶⁾.



Diagr. 8. Potentialkurve für die Stickstoffinversion im *N,N*-Dialkoxy-alkylamin-System

Die Überlagerung der totalen Repulsionsenergie (Diagramm 7, Kurve 1) mit der zunächst erhaltenen Energieschwelle (vgl. Diagramm 6) ist in Diagramm 8 dargestellt und liefert für den Inversionsvorgang beim Konstitutionstyp der *N,N*-Dialkoxyalkylamine (III) eine Potentialkurve, deren Energieminimum einer pyramidalen

¹⁶⁾ Vgl. dazu die qualitative Diskussion der konjugativen Destabilisierung im $(-\ddot{\text{O}}-\ddot{\text{N}}-\ddot{\text{O}}-)$ -3-Zentren-6-Elektronen- π -System [1].

Konfiguration mit Bindungswinkeln von $\gamma \approx 104,5^\circ$ entspricht in guter Übereinstimmung mit den für die Struktur **1** röntgenographisch ermittelten Werten (vgl. Fig. 1b¹⁷). Der planare Inversionsübergangszustand liegt ca. 29 kcal/Mol über dem pyramidalen Grundzustand (vgl. die in CDBr₃ bestimmte *Arrhenius*-Aktivierungsenergie von 29,2 kcal/Mol, bzw. 29,7 kcal/Mol für das Epimerisierungs-gleichgewicht **1** \rightleftharpoons **2** [1]). Diese Übereinstimmung der rechnerischen Resultate mit den experimentellen Werten wurde durch geeignete Wahl des einzigen freien Parameters k (vgl. Formel (2) bzw. (4)) erreicht. Eine Verkleinerung von k erhöht gleichzeitig sowohl die Inversionsbarriere als auch die Pyramidalität des Grundzustandes, wie die Resultate der Tabelle zeigen.

Berechnete Inversionsbarriere und Bindungswinkel in Abhängigkeit des Proportionalitätsfaktors k

k -Faktor	Inversionsbarriere (kcal/Mol)	Bindungswinkel γ
2,00	22,7	105,5°
1,95	29,0	104,5°
1,90	36,2	103,5°
1,85	44,4	102°
1,75	64,2	100°

Von Bedeutung ist dabei, dass sich bei den verschiedenen, aufgeführten k -Werten alle diskutierten Faktoren während des Inversionsvorganges qualitativ ähnlich verhalten.

Die Tatsache, dass mit diesem semiempirischen MO-Modell innerhalb eines vernünftigen Wertebereichs von k (vgl. [16]) eine gute Übereinstimmung mit den experimentellen Resultaten erzielt werden konnte, stimulierte eine analoge Untersuchung der Inversionsbarriere von Ammoniak, umso mehr als hier ausser dem induktiven und dem Overlap-Faktor ausschliesslich die (α, α) -Spannung am Stickstoff zum Zuge kommt. Unter Verwendung einer während des Inversionsvorganges unveränderten Bindungslänge $r_{\text{NH}} = 1,008 \text{ \AA}$ und einem *Slater*-Exponenten $\mu_{1s\text{H}} = 1,00$ erhielt man mit $k = 1,45$ für die Inversionsbarriere von Ammoniak ca. 7,0 kcal/Mol (exp. 5,8 kcal/Mol [17]) und für den Bindungswinkel im pyramidalen Grundzustand $\gamma \approx 106,8^\circ$ (exp. $106,7^\circ$ [18]¹⁷). Auch hier gilt, dass mit einer Verkleinerung des k -Wertes sowohl die Pyramidalität des Grundzustandes als auch die Inversionsbarriere erhöht werden, wie die nachfolgenden Resultate zeigen (die angegebenen Zahlentripel bedeuten der Reihe nach k -Wert, Inversionsbarriere in kcal/Mol und Bindungswinkel γ): (1,75/Grundzustand planar!), (1,50/3,5/110,9°), (1,45/7,0/106,8°), (1,40/11,3/104,6°). Die Verringerung des k -Wertes reduziert die Dominanz der stark inversionsfördernden (α, α) -Spannung gegenüber dem inversionshemmenden induktiven Faktor. Der zunächst doch bemerkenswert kleine k -Wert von 1,45 fügt sich zwanglos in die von *Mulliken* vorgeschlagene Parametrisierung (vgl. den Kommentar zu Formel (9) in [9]), wo für $(s-s)$ - bzw. $(\sigma-\sigma)$ -Wechselwirkungen A -Faktoren von $\approx 0,65$ bzw. ≈ 1 verwendet werden, welche mit k durch die Beziehung $k = 1 + A/2$ verknüpft sind.

Aufschlussreich ist in diesem Zusammenhang eine Konformationsanalyse bezüglich der *N*-Methoxy-Gruppe (unter Beibehaltung der übrigen Grundzustandsgeome-

¹⁷) Dem freien Stickstoffelektronenpaar wird in dieser Konfiguration ein nichtbindendes Hybrid-AO von 32,6% s -Charakter zugewiesen. Instrukтив ist hierbei ein Vergleich mit den Ergebnissen von *Edmiston & Ruedenberg* [19], welche die von *Duncan* [20] für Ammoniak im pyramidalen Grundzustand berechneten SCF-LCAO-MO's in lokalisierten MO's transformiert haben. Der Beitrag des Stickstoff-2s- bzw. 2p_z-AO's zum lokalisierten nichtbindenden Hybrid-AO beträgt dort absolut 0,5905 bzw. 0,8027, entsprechend einem Hybrid-AO mit ca. 35% s -Charakter.

trie), da sich während der Rotation um die NO-Einfachbindung von allen beim Inversionsvorgang diskutierten Faktoren nur die (α, β) -Spannung zwischen dem Stickstoff- und dem betreffenden Sauerstoffzentrum, sowie die unbedeutend kleinen (β, β') -Spannungen verändern.

Die Rotation wird beschrieben durch den Drehwinkel θ zwischen der Ätherbindung und dem nichtbindenden Stickstoff-Hybrid-AO (*Newman-Projektion* entlang der NO-Einfachbindung, vgl. Fig. 2) mit $\theta = 0^\circ$ für die synplanare Anordnung. Die im Diagramm 9¹²⁾ eingetragene (α, β) -Spannung (Kurve 7) wird zergliedert erstens

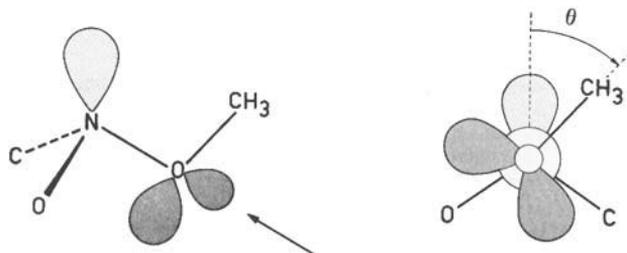


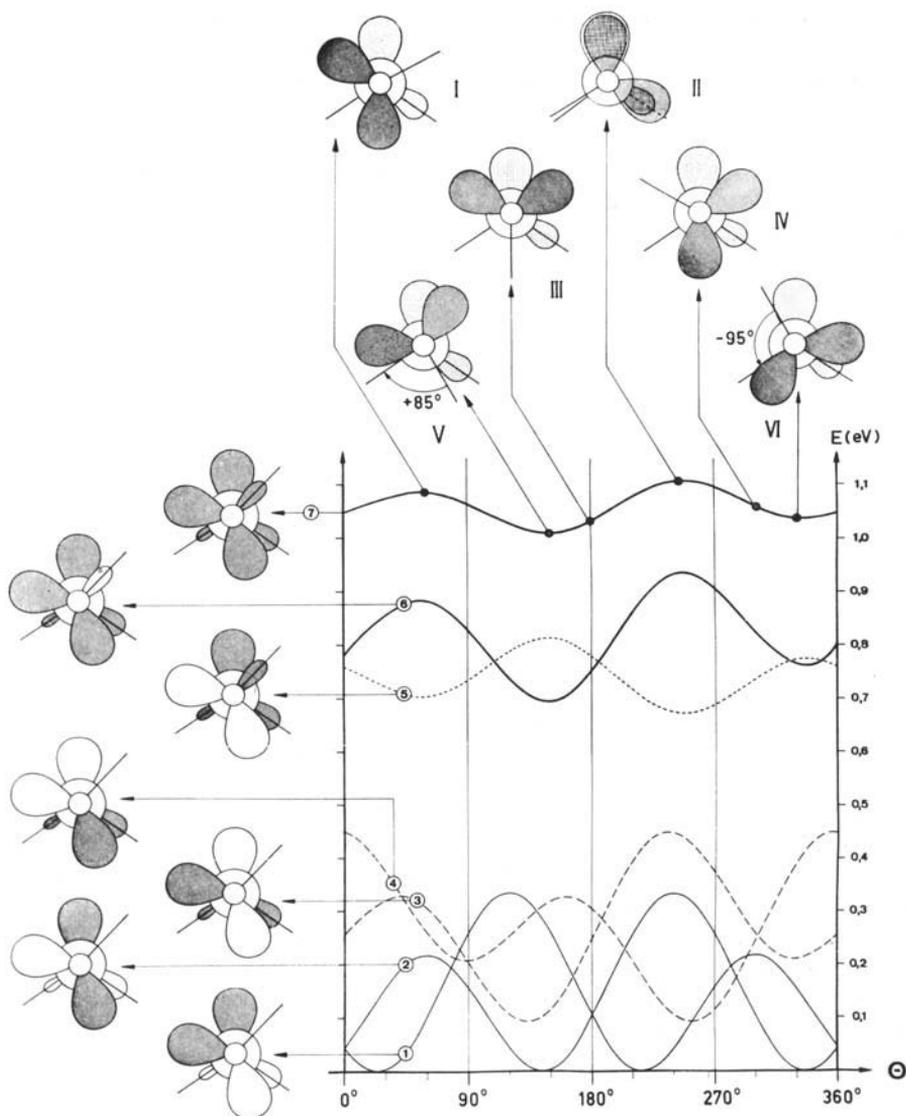
Fig. 2. *Newman-Projektion entlang der exocyclischen NO-Einfachbindung*

in je eine Repulsion zwischen dem nichtbindenden Stickstoffelektronenpaar und je einem der beiden freien Sauerstoffelektronenpaare (Kurven 1 und 2), zweitens in Repulsionen zwischen je einem dieser beiden Elektronenpaare und den beiden Stickstoff-Ligand- σ -Bindungen (Kurven 3 und 4) und drittens in eine Repulsion zwischen der Ätherbindung und den σ -Bindungen sowie dem freien Elektronenpaar am Stickstoff (gestrichelte Kurve 5; diese Kurve ist im Diagramm 9 um 0,5 eV vertikal nach oben verschoben).

Die Repulsion zwischen einem freien Elektronenpaar am Sauerstoff- und demjenigen am Stickstoffatom (vgl. Kurve 1) überwindet während der Rotation um die NO-Einfachbindung infolge des sich ändernden Overlaps zwei Energiemaxima, von denen das grössere der synplanaren und das kleinere der antiplanaren Anordnung der beiden besetzten Hybrid-AO's entspricht¹⁸⁾. Analog verhalten sich die zwei Beiträge der Repulsionen zwischen den σ -Bindungen am Stickstoff und den beiden nichtbindenden Elektronenpaaren am Sauerstoff (Kurven 3 und 4). Sie beruhen zur Hauptsache auf der repulsiven Wechselwirkung mit dem σ -Anteil am Stickstoff¹⁹⁾ und sind umso grösser, je mehr das σ -MO dem reinen Hybrid-AO am Stickstoff gleicht (elektropositive Liganden, vgl. σ_{NC}), und umso geringer, je mehr das σ -MO in Richtung eines hohen Ligand-Hybrid-AO-Charakters asymmetriert ist (elektronegative Liganden, vgl. σ_{NO}). Dies erklärt die Tatsache, dass die Veränderungen der (α, β) -Spannung während der Rotation (Kurve 7) entscheidend geprägt werden durch die Änderungen in den Repulsionen zwischen den nichtgebundenen Elektronenpaaren am Sauerstoff und dem freien Stickstoffelektronenpaar, sowie der stark auf das

¹⁸⁾ Für beide nichtbindenden Sauerstoffelektronenpaare ergeben sich zwei identische Beiträge (vgl. Kurven 1 und 2), welche im Diagramm 9 um 120° phasenverschoben sind.

¹⁹⁾ Entsprechendes gilt für die Repulsion zwischen der Ätherbindung und dem nichtbindenden Elektronenpaar bzw. den σ -Bindungen am Stickstoff. Aus diesem Grunde wurde zur Vereinfachung der Rechnungen bei der Ermittlung der notwendigen Overlapintegrale nur der weitaus dominante σ -Anteil am Sauerstoff in der Ätherbindung berücksichtigt.



Diagr. 9. Faktorisierung der (α, β) -Spannung (Kurve 7) während der Rotation um die exocyclische NO-Einfachbindung (Rotationswinkel Θ , vgl. Fig. 2)

Stickstoff-Hybrid-AO konzentrierten σ_{NC} -Bindung²⁰⁾ (Resultate aus Kurven 1 + 2 + 3 + 4 = Kurve 6).

Die beiden Konformationen, in welchen die nichtbindenden Sauerstoffelektronenpaare entweder beide synplanar (Konformation II) oder beide antiplanar (Konforma-

²⁰⁾ Diese formale Ähnlichkeit des bindenden σ_{NC} -MO's mit einem nichtbindenden Hybrid-AO am Stickstoff ist im Diagramm 9 bei den Konformationen I-VI durch das eingetragene Stickstoff-Hybrid-AO symbolisiert.

tion I) zum freien Elektronenpaar am Stickstoff, sowie zur σ_{NC} -Bindung angeordnet sind, enthalten deshalb eine maximale (α, β)-Spannung und bilden somit die beiden Rotationsübergangszustände. Die beiden gestaffelten Konformationen III ($\Theta = 180^\circ$) und IV ($\Theta = 300^\circ$) sind dagegen energetisch günstiger, da sie nur noch je eine solche antiplanare Anordnung aufweisen. Diese wird durch eine zusätzliche Verdrillung um ca. 30° (III \rightarrow V bzw. IV \rightarrow VI) in beiden Konformeren vermieden, ohne dass dabei ein neuer, wesentlicher Spannungszuwachs entsteht. Die Form des (α, β)-Spannungsprofils (Kurve 7) wird praktisch nicht beeinflusst durch die Berücksichtigung der (β, β')-Spannung. Die rechnerischen Resultate für die Konformationsanalyse bezüglich der N-Methoxy-Gruppe sind deshalb im wesentlichen unabhängig von der Konformation des anderen (Ring)-Sauerstoffliganden. Somit gilt das Rotationsenergieprofil aus Symmetriegründen für beide Alkoxygruppen und liefert zwei Rotationsgrundzustände mit Torsionswinkeln τ zwischen der Äther- und der σ_{NO} -Bindung von ca. 85° (V) und ca. -95° (VI), welche durch Rotationsbarrieren von ca. 1,0–2,4 kcal/Mol voneinander getrennt sind (vgl. Diagramm 9).

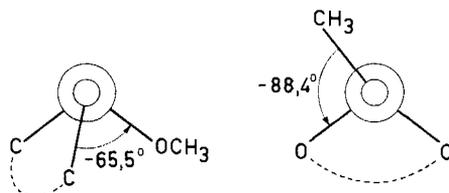


Fig. 3. Röntgenographisch [11 a] ermittelte CONO-Torsionswinkel beim Isomeren **1** Newman-Projektion entlang der Ring-NO-Einfachbindung (links) bzw. entlang der exocyclischen NO-Einfachbindung (rechts)

Die experimentellen Rotationsbarrieren von Hydroxylamin oder einfachen Derivaten davon sind zwar unseres Wissens nicht bekannt²¹⁾. Die erhaltenen Werte sind jedoch wahrscheinlich zu klein (vgl. [22]) und würden vermutlich durch eine zusätzliche Berücksichtigung der Elektronenrepulsion (vgl. [23]) sowie einer *a priori* nicht ausgeschlossenen attraktiven ($n \rightarrow \sigma^*$)-Wechselwirkung [24] erhöht werden. Immerhin bemerkenswert ist die Tatsache, dass beide von der Theorie vorausgesagten Konformationen in der röntgenographisch ermittelten Struktur des *trans*-Isomeren **1** angenähert verwirklicht sind (vgl. Fig. 3), nämlich die Konformation VI bezüglich der N-Methoxy-Gruppe ($\tau_{\text{exp}} = -88,4^\circ$) und eine ungefähre Konformation V bezüglich der Ring-Alkoxy-Gruppe ($\tau_{\text{exp}} = -65,5^\circ$)²²⁾.

Eine erst nach Abschluss der Rechnungen durchgeführte Röntgen-Strukturanalyse [11 a] beim Isomeren **3**, welches sich vom *cis*-Isomeren **2** nur durch die Methylgruppe in 5-Stellung unterscheidet, ergab weitgehend identische geometrische Verhältnisse am und in unmittelbarer Umgebung des Stickstoffatoms²³⁾, wobei der

²¹⁾ Bezüglich NMR.-Studien an N,O-Diacylhydroxylamin-Derivaten bzw. an Dialkyl-benzylhydroxylaminen vgl. [21 a] bzw. [21 b].

²²⁾ Die Newman-Projektion entlang der Ring-NO-Einfachbindung (in Fig. 3 links) verhält sich spiegelbildlich zur Newman-Projektion der Konformation V.

²³⁾ Die betreffenden Bindungswinkel und Bindungsabstände (vgl. Fig. 1 b) im Isomeren **3** betragen $\angle \text{CNO}_I = 102,4^\circ$, $\angle \text{CNO}_{II} = 102,6^\circ$, $\angle \text{O}_I\text{NO}_{II} = 106,8^\circ$; $r_{\text{NC}} = 1,486 \text{ \AA}$, $r_{\text{NO}_I} = 1,437 \text{ \AA}$, $r_{\text{NO}_{II}} = 1,419 \text{ \AA}$.

Methoxygruppe wiederum die Konformation VI zukommt ($\tau_{exp} = -92,9^\circ$), während die Ring-Alkoxygruppe eine ungefähre Konformation V einnimmt ($\tau_{exp} = -73,1^\circ$)²⁴).

In den beiden berechneten Rotationsgrundzuständen V und VI wird der Forderung nach minimaler konjugativer Destabilisierung zwischen den nichtgebundenen Elektronenpaaren am Sauerstoff- und Stickstoffatom, sowie der auf das Stickstoff-Hybrid-AO konzentrierten σ_{NC} -Bindung optimal entsprochen. Es ist zu vermuten, dass dieser Repulsionsfaktor nicht nur in den beiden Isomeren **1** und **3** konformationsbestimmend ist, sondern generell in Situationen zum Zuge kommt, wo an benachbarten Zentren unter anderem je zwei Elektronenpaare in nichtbindenden Hybrid-AO's bzw. in σ -MO's von hohem Hybrid-AO-Charakter am Zentralatom in konjugativer Destabilisierung zueinander stehen²⁴). Eine derartige Situation ist z. B. in Verbindungen mit der Teilstruktur $X-CR_2-\ddot{Y}-\overset{|}{\underset{|}{C}}$ gegeben, wo den beiden freien Elektronenpaaren am Heteroatom Y die beiden CR- σ -Bindungen gegenüberstehen, welche im Verhältnis zur stark auf den elektronegativen Liganden X polarisierten CX- σ -Bindung formal mehr den Hybrid-AO's am zentralen Kohlenstoffatom gleichen. Dieser Repulsionsfaktor könnte somit auch für den anomeren Effekt neben anderen, bereits diskutierten Faktoren [27] zu einem möglicherweise nicht unbedeutenden Anteil mitverantwortlich sein.

Diese Arbeit gelangte auf Anregung von Herrn Prof. A. Eschenmoser zur Publikation. Ihm möchte ich an dieser Stelle meinen besonderen Dank für zahlreiche stimulierende Diskussionen zum Ausdruck bringen. Ebenso danke ich Herrn Prof. E. Heilbronner und Herrn Dr. R. Gleiter für eine kritische Durchsicht des Manuskripts.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. Müller & A. Eschenmoser, *Helv.* 52, 1823 (1969).
- [2] A. Veillard, J. M. Lehn & B. Munsch, *Theor. chim. Acta* 9, 275 (1968); J. M. Lehn, B. Munsch, Ph. Millie & A. Veillard, *Theor. chim. Acta* 13, 313 (1968); R. G. Body, D. S. McClure & E. Clementi, *J. chem. Physics* 49, 4916 (1968); A. Rauk, L. C. Allen & E. Clementi, *J. chem. Physics* 52, 4133 (1970) und weitere Literatur daselbst.
- [3] R. S. Mulliken, *J. phys. Chemistry* 56, 295 (1952).
- [4] H. A. Skinner & H. O. Pritchard, *Trans. Farad. Soc.* 49, 1254 (1953).
- [5] R. Hoffmann, *J. chem. Physics* 39, 1397 (1963).
- [6] R. S. Mulliken, C. A. Rieke, D. Orloff & H. Orloff, *J. chem. Physics* 17, 1248 (1949).
- [7] A. Streitwieser, Jr., "Molecular Orbital Theory for Organic Chemists", p. 13, J. Wiley, New York 1961.
- [8] G. Blyholder & C. A. Coulson, *Theor. chim. Acta* 10, 316 (1968).
- [9] R. S. Mulliken, *J. Amer. chem. Soc.* 72, 4493 (1950); P.-O. Löwdin, *J. chem. Physics* 18, 365 (1950).
- [10] a) R. S. Mulliken, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 884, 887 (1955); b) H. E. Simmons & J. K. Williams, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 3222 (1964); c) M. Cignitti & T. L. Allen, *J. physic. Chemistry* 68, 1292 (1964); d) R. S. Mulliken, *J. chem. Physics* 23, 2343 (1955); e) J. B. Pedley, *Trans. Farad. Soc.* 57, 1492 (1961); f) L. S. Bartell, *J. chem. Educat.* 45, 754 (1968); vgl. auch L. Salem, *Proc. Roy. Soc. A* 264, 379 (1961) und [23].

²⁴) Für eine solche Situation stellt Wasserstoffperoxid einen Prototyp dar, indem hier u. a. je zwei nichtbindende Elektronenpaare an den beiden Sauerstoffatomen in konjugativer Destabilisierung zueinander stehen. Tatsächlich ist für Wasserstoffperoxid röntgenographisch [25] eine den Rotationsgrundzuständen V und VI entsprechende Konformation mit einem Torsionswinkel von 94° ermittelt worden (vgl. dazu den an gasförmigem Wasserstoffperoxid IR-spektroskopisch [26] bestimmten Torsionswinkel von $111,5^\circ$).

- [11] a) *D. M. Hawley*, private Mitteilung; b) *M. Dobler, J. D. Dunitz & D. M. Hawley*, *Helv.* **52**, 1831 (1969).
- [12] *J. C. Slater*, "Quantum Theory of Molecules and Solids", Vol. 1, p. 202, McGraw-Hill, New York 1963.
- [13] *A. D. Walsh*, *Discuss. Farad. Soc.* **2**, 18 (1947); *H. A. Bent*, *Chem. Reviews* **61**, 275, 290, 292 (1961).
- [14] *R. O. Hutchins, L. D. Kopp & E. L. Eliel*, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 7174 (1968).
- [15] *R. J. Gillespie*, *J. chem. Educat.* **40**, 295 (1963); *Angew. Chem.* **79**, 885 (1967).
- [16] *K. Jug*, *Theor. chim. Acta* **16**, 95, 100 (1970).
- [17] *J. D. Swalen & J. A. Ibers*, *J. chem. Physics.* **36**, 1914 (1962).
- [18] *W. S. Benedict & E. K. Plyler*, *Canad. J. Physics* **35**, 1235 (1957).
- [19] *C. Edmiston & K. Ruedenberg*, in "Quantum Theory of Atoms, Molecules, and the Solid State" (*P.-O. Löwdin*), p. 263, Academic Press, New York 1966.
- [20] *A. B. F. Duncan*, *J. chem. Physics* **27**, 423 (1957).
- [21] a) *B. J. Price & I. O. Sutherland*, *Chem. Commun.* **1967**, 1070; b) *M. Raban & G. W. J. Kenney, Jr.*, *Tetrahedron Letters* **1969**, 1295.
- [22] *J. P. Lowe*, in "Progress in Physical Organic Chemistry" (*A. Streitwieser, Jr. & R. W. Taft*), Vol. 6, 1 (1968), Interscience Publishers, New York.
- [23] *O. J. Sovers, C. W. Kern, R. M. Pitzer & M. Karplus*, *J. chem. Physics* **49**, 2592 (1968).
- [24] *E. A. C. Lucken*, *J. chem. Soc.* **1959**, 2954; vgl. [27].
- [25] *S. C. Abrahams, R. L. Collin & W. N. Lipscomb*, *Acta cryst.* **4**, 15 (1951).
- [26] *R. H. Hunt & R. A. Leacock*, *J. chem. Physics* **45**, 3141 (1966).
- [27] *A. J. deHoog, H. R. Buys, C. Altona & E. Havinga*, *Tetrahedron* **25**, 3365 (1959); *C. Romers, C. Altona, H. R. Buys & E. Havinga*, in "Topics in Stereochemistry" (*E. L. Eliel & N. L. Allinger*) **4**, 39, 73 (1969), Wiley-Interscience, New York.

130. Synthesen von *cis*- und *trans*-1, 2, 3, 4, 4a, 10a-Hexahydro-1,4-benzodioxino[2,3-*c*]-pyridinen¹⁾

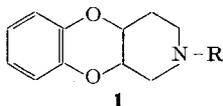
von **R. Berthold, P. Niklaus, André P. Stoll** und **F. Troxler**

Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien, *Sandoz AG*, Basel

(14. V. 70)

Summary. *Cis*- and *trans*-1, 2, 3, 4, 4a, 10a-hexahydro-1, 4-benzodioxino[2, 3-*c*]pyridines have been synthesised and their structures established by NMR.-spectroscopy.

Die kürzlich durch *Coulson & Wooldridge* [1] veröffentlichte Synthese des 1, 2, 3, 4, 4a, 10a-Hexahydro-1, 4-benzodioxino[2, 3-*c*]pyridins²⁾ **1**, eines bisher in der Literatur noch nicht beschriebenen Ringsystems, veranlasst uns, über einige Arbeiten auf diesem Gebiet zu berichten.



Im Gegensatz zu den englischen Autoren, die auf die Stereochemie der Ringverknüpfung ihrer Verbindungen nicht eingegangen sind, haben wir sowohl *cis*- wie

¹⁾ Nomenklatur nach den «Definitive Rules for Nomenclature of Org. Chemistry» [2], B-3.

²⁾ *Coulson & Wooldridge* verwenden den Namen 1, 2, 3, 4, 4a, 10a-Hexahydropyrido[3, 4-*b*][1. 4]-benzo-dioxine [1].