

## 86. *Ab-initio*-Studien an *N*-Acyliminium-Ionen

von **Bernd Lamatsch**<sup>1)</sup> und **Dieter Seebach**\*

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum,  
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

und **Tae-Kyu Ha**

Laboratorium für Physikalische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum,  
Universitätstrasse 22, CH-8092 Zürich

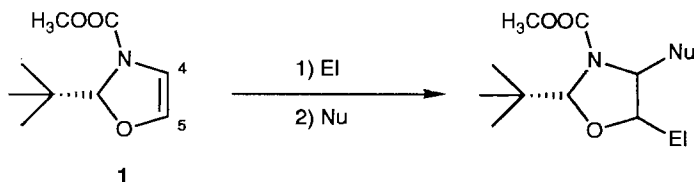
(8. IV. 92)

### *Ab initio* Studies on *N*-Acyliminium Ions

The geometric and electronic structure and reactivity of the *N*-formylmethyleniminium ion are calculated in different conformations by *ab initio* methods and compared to those of *N*-methylformamide and the methyleniminium ion. The known preferred attack of the C(5) of 3-acyl-2,3-dihydro-1,3-oxazoles by electrophiles is explained by the lower (calculated) energy of the corresponding acyliminium ion relative to that of the oxenium ion. The stereoselectivity of additions to these acyliminium ions can not be explained by our calculations. *Ab initio* calculations of the subsystems acyliminium and oxenium ion show that the reactivity can be predicted from investigation of these much simpler systems and make us suppose that a nitro instead of an acyl group will reverse the regioselectivity of the addition to 2,3-dihydro-1,3-oxazoles.

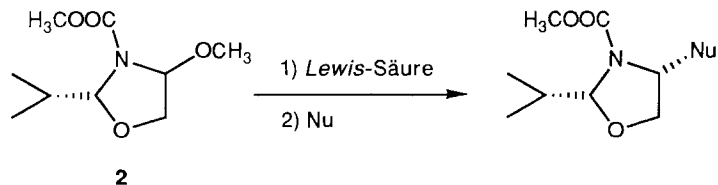
**Einleitung und Problemstellung.** – Im Rahmen unserer Arbeiten über die Selbstregenerierung stereogener Zentren führten wir Additionen an die Doppelbindung von 2-(*tert*-Butyl)-2,3-dihydro-1,3-oxazol-3-carbonsäure-methylester (**1**) [1] sowie *Lewis*-Säure-katalysierte nucleophile Substitutionen an 2,3-Dihydro-2-isopropyl-4-methoxy-1,3-oxazol-3-carbonsäure-methylester (**2**) [2] durch. Die Addition des Elektrophils an **1** erfolgte dabei an C(5), die anschließende des Nucleophils an C(4) (*Schema 1*). Die Substitutionsprodukte von **2** hatten grundsätzlich *cis*-Konfiguration, unabhängig von der Konfiguration des Eduktes (*Schema 2*). Als Zwischenprodukte wurden hierbei *N*-Acyliminium-Ionen der allgemeinen Form **3** postuliert, wie sie auf dem Gebiet der organischen Synthese, speziell der Naturstoff-Synthese, von grosser Bedeutung sind [3–8].

Schema 1. *Regioselektive Addition an 2-(tert-Butyl)-2,3-dihydro-1,3-oxazol-3-carbonsäure-methylester*

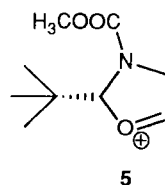
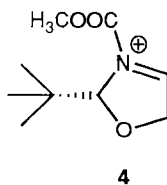
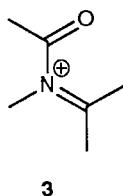


<sup>1)</sup> Teil der Dissertation von B.L., ETH Zürich, 1992.

Schema 2. *Stereoselektive nucleophile Substitution an 2,3-Dihydro-2-isopropyl-4-methoxy-1,3-oxazol-3-carbonsäure-methylester*



*N*-Acyliminium-Ionen zeichnen sich gegenüber Iminium-Ionen durch ihre wesentlich höhere Reaktivität aus [4], durch die sie zu einem Angriff selbst auf extrem schwache Nucleophile wie Nitrobenzol [9] befähigt sind.



Der Effekt der elektronenziehenden (C=O)-Gruppe am N-Atom auf die elektronische Struktur des Iminium-Ions ist durch  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren untersucht worden [10] und ergibt, relativ zur nicht acylierten Verbindung, eine Tieffeldverschiebung für das Iminium-C-Atom um 5–6 ppm.

Neuerdings liegen Röntgen-Strukturen von *N*-Acyliminium-Ionen vor [6] [8]; allerdings ist in allen drei Strukturen das Iminium-C-Atom durch MeO-substituierte Ph-Substituenten stabilisiert, so dass die daran gewonnenen Erkenntnisse nicht direkt auf unsere Substrate übertragen werden können.

Die erwähnte Produktverteilung bei Angriffen an die (C=C)-Bindung von **1** unter Bedingungen der elektrophilen aromatischen Substitution spricht dafür, dass das *N*-Methoxycarbonyliminium-Ion **4** stabiler ist als das isomere Oxenium-Ion **5** [1].

Die grössere Stabilität eines Iminium-Ions gegenüber einem Oxenium-Ion ist eine altbekannte Tatsache, und Struktur und Stabilität von Iminium-Ionen sind relativ zu den entsprechenden Iminen und Enaminen theoretisch [11] und experimentell [12] untersucht worden. Auch wurde die Stabilisierung von Carbenium-Ionen durch benachbarte O-, S- oder Se-Atome gemessen und berechnet [13]. Welchen Einfluss jedoch elektronenziehende Substituenten am N-Atom haben, ist unseres Wissens bislang nicht durch Rechnungen untersucht worden.

Um ein tieferes Verständnis der Reaktionen zu gewinnen, haben wir anhand von Modell-Verbindungen *Ab-initio*-Rechnungen unter folgenden Aspekten durchgeführt: 1) Wir berechneten die Stabilität von *N*-Acyliminium-Ionen relativ zu Iminium-Ionen, sowie die Energie von Acyliminium-Ionen in verschiedenen Konformationen, um Einsicht in die Wechselwirkung der Doppelbindungssysteme von C=O und C=N<sup>+</sup> zu gewinnen. 2) Wir optimierten die Strukturen von 3-Acyl-2,3-dihydro-1,3-oxazolium-Ionen, um

die Reaktivität der beiden benachbarten C-Atome vergleichen zu können. 3) Wir berechneten die Subsysteme Oxenium-Ion und Acyliminium-Ion obiger Ionen, um festzustellen, ob sich die Erkenntnisse, die aus den kleineren Einheiten gewonnen wurden, auf das grössere System übertragen lassen. Weiterhin wurden die am N-Atom nitrierten Derivate berechnet, um den Einfluss einer stärker elektronenziehenden Gruppe zu überprüfen.

Die Rechnungen wurden mit der SCF-Näherung durchgeführt; je nach Grösse des Moleküls wurde der Basis-Satz 3-21G [14] oder 4-31G\* [15] verwendet, wobei die Polarisationsfunktionen speziell für die Ermittlung der Rotationsbarriere unerlässlich sind [16]. Sofern nicht anders angegeben, wurden sämtliche internen Koordinaten optimiert und Optimierung und Energie-Berechnung mit dem gleichen Basis-Satz vorgenommen.

*Ab-initio*-Rechnungen an ähnlichen Systemen stammen von Würthwein und Mitarbeitern [10] [17–26] (s. *Fig. 1*). Diese untersuchten verschieden substituierte *N*-Methylenformamide und *N*-Methylen-carbaminsäuren sowie Azaallenium-Ionen, jedoch nur in drei Fällen am N-Atom protonierte Kationen, und dies stets im Vergleich zu den isomeren 2-Azapropenylium-Ionen [17] [19] [22].

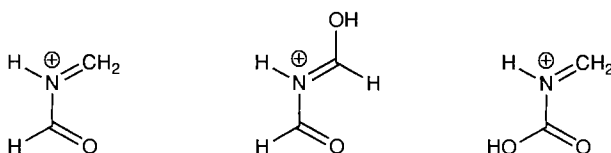
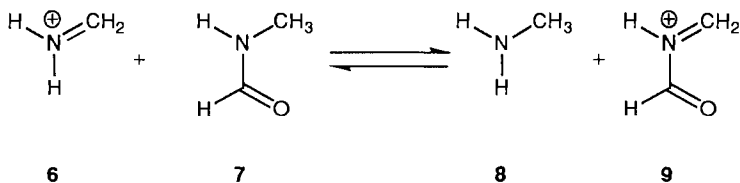


Fig. 1. Von Würthwein und Mitarbeitern [17] [19] [22] berechnete *N*-Acyliminium-Ionen

### Ergebnisse und Diskussionen. – 1. Struktur und Stabilität der Acyliminium-Ionen.

a) *Energetischer Vergleich mit Iminium-Ionen.* Zur Bestimmung der Stabilität und Reaktivität der Acyliminium-Ionen wurde die in *Schema 3* dargestellte isodesmische Modell-Reaktion mit dem Basis-Satz 4-31G\* berechnet (interne Koordinaten s. *Fig. 2–5*; alle Längen in Å, Winkel in Grad).

Schema 3. Berechnete Modell-Reaktion (4-31G\*//4-31G\*) zum Vergleich von Iminium- und *N*-Acyliminium-Ionen



Aus den in *Fig. 2–5* angegebenen SCF-Energien der energetisch günstigsten Konformationen ergibt sich, dass die linke Seite der Gleichung um 0,03468 a.u. = 21,77 kcal/mol günstiger ist als die rechte.

Zur Deutung sind zwei Sichtweisen möglich: a) vom Iminium-Ion her: eine (C=O)-Gruppe am N-Atom destabilisiert das Iminium-Ion; b) vom Amid her: ein kationisches Zentrum mit Elektronendefizit am N-Atom destabilisiert das Amid.

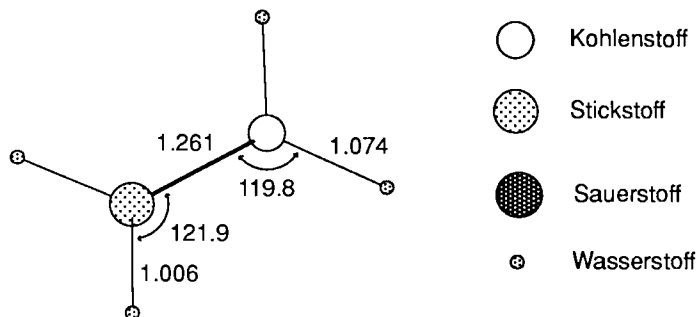


Fig. 2. Optimierte Struktur des Methylideniminium-Ions (6;  $E_{\text{SCF}} = -94,29210$  a.u.; 4-31G\*\*/4-31G\*) und Spezifikation der Atom-Symbole

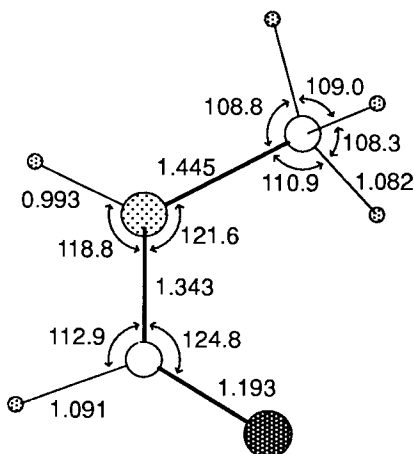


Fig. 3. Optimierte Struktur von N-Methylformamid (7;  $E_{\text{SCF}} = -207,76086$  a.u.; 4-31G\*\*/4-31G\*)

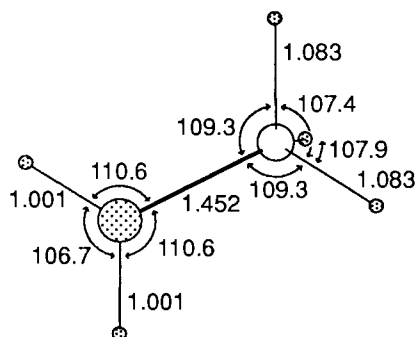


Fig. 4. Optimierte Struktur von Methylamin (8;  $E_{\text{SCF}} = -95,11733$  a.u.; 4-31G\*\*/4-31G\*)

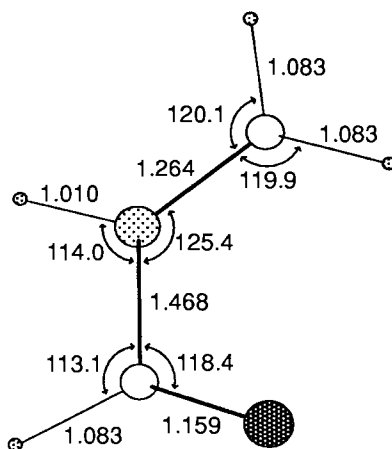


Fig. 5. Optimierte Struktur des N-Formylmethylideniminium-Ions (9;  $E_{\text{SCF}} = -206,90095$  a.u.; 4-31G\*\*/4-31G\*)

Der Energieunterschied bedeutet nicht nur, dass Acyliminium-Ionen schärfere Reagenzien zu ihrer Herstellung brauchen als Iminium-Ionen, sondern auch, dass sie reaktiver sind gegenüber dem Angriff von Nucleophilen (im berechneten Falle des  $H^-$ ).

b) *Konformationsuntersuchungen an 7 und 9 und Vergleich der Bindungsverhältnisse.* Für 7 und 9 wurden weiter die Torsionswinkel um die (N–CO)-Bindung von  $0^\circ$  bis  $180^\circ$  in Abständen von  $30^\circ$  fixiert und die restlichen Koordinaten relaxiert. Sowohl das N-Atom wie auch die (C=O)-Gruppe wurden dabei planar gehalten, um ausschliesslich die Wechselwirkung der  $\pi$ -Systeme zu studieren. Die Aufhebung dieser Restriktion und freie Optimierung auf den Sattelpunkt der inneren Rotation ändert für das Acyliminium-Ion praktisch nichts. Für das *N*-Methylformamid wird jedoch die Pyramidalisierung des N-Atoms ermöglicht, und die Rotationsbarriere sinkt auf 18,29 kcal/mol, was in guter Übereinstimmung mit anderen Rechnungen und dem gemessenen Wert steht [27].

Tab. 1. (N–C(O))-Bindungslängen und Energien von *N*-Methylformamid 7 in verschiedenen Konformationen (Restriktionen s. Text)

Torsionswinkel $\tau$	$r$ (N–C) [Å]	$E_{SCF}$ [a.u.]	$\Delta E$ [kcal/mol]
$0^\circ$	1,345	–207,76086	0,00
$30^\circ$	1,354	–207,75189	5,63
$60^\circ$	1,382	–207,73165	18,33
$90^\circ$	1,403	–207,72027	25,47
$120^\circ$	1,381	–207,73239	17,87
$150^\circ$	1,355	–207,75080	6,31
$180^\circ$	1,346	–207,75914	1,08
Sattelpunkt	1,424	–207,73171	18,29

Tab. 2. (N–C(O))-Bindungslängen und Energien des *N*-Formylmethylideniminium-Ions (9) in verschiedenen Konformationen (Restriktionen s. Text)

Torsionswinkel $\tau$	$r$ (N–C) [Å]	$E_{SCF}$ [a.u.]	$\Delta E$ [kcal/mol]
$0^\circ$	1,475	–206,90095	0,00
$30^\circ$	1,477	–206,89824	1,70
$60^\circ$	1,488	–206,89148	5,94
$90^\circ$	1,500	–206,88703	8,73
$120^\circ$	1,491	–206,88998	6,88
$150^\circ$	1,475	–206,89539	3,49
$180^\circ$	1,468	–206,89768	2,05
Sattelpunkt	1,500	–206,88701	8,75

In Tab. 1 und 2 sind die Längen der zentralen (N–C)-Bindung und die Energien der Konformeren von 7 und 9 zusammengefasst, wobei sich Torsionswinkel und relative Energien jeweils auf die stabilere *s-cis*-Konformation beziehen. Die unterschiedlichen Rotationsbarrieren gehen aus Fig. 6 deutlich hervor.

Es zeigt sich, dass nicht nur im Amid, sondern auch im Acyliminium-Ion die planare Konformation begünstigt ist. Die berechnete Rotationsbarriere ist mit 8,73 kcal/mol für ein solches System, mit zwei formal positiv geladenen benachbarten Zentren (s. Kap. 1c), erstaunlich hoch. Dies ist etwa ein Drittel des Wertes für das Amid und vergleichbar mit der berechneten Barriere für das isoelektronische Acrolein (8,9 kcal/mol) [28]. Andere

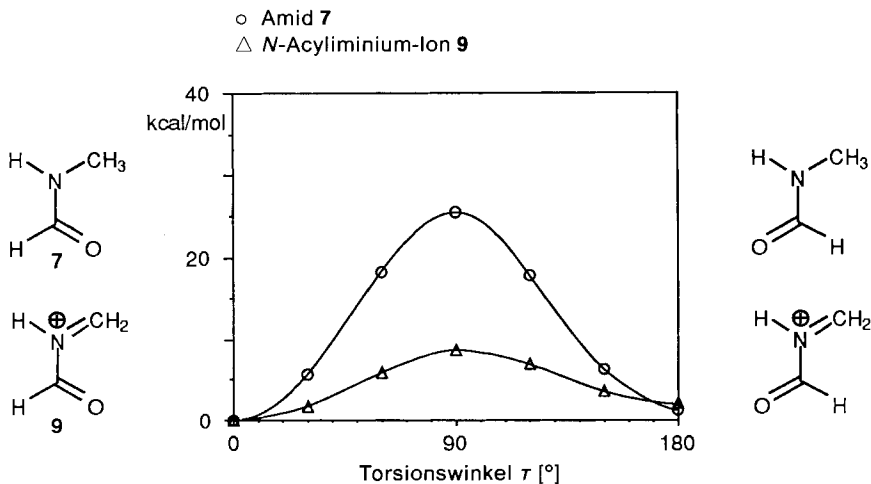


Fig. 6. Vergleich der Barrieren der inneren Rotation von **7** und **9** (N-Atom und (C=O)-Gruppe planar gehalten)

Verbindungen mit zwei derartigen Zentren besitzen eine sehr niedrige Rotationsbarriere, wie das Formylmethyl-Kation [29] mit 2,5 kcal/mol, oder bevorzugen die orthogonale Konformation, wie das  $C_2H_4^+$  [30].

Die (N–CO)-Bindung ist im Amid bei  $\tau = 90^\circ$  um 0,058 Å länger als bei  $\tau = 0^\circ$ , im Acyliiminium-Ion nur um 0,025 Å. Aufgrund der erniedrigten Rotationsbarriere und der kleinen Abstandsänderung kann das Acyliiminium-System am besten als Kombination von, in erster Näherung, unabhängigen  $\pi$ -Systemen aufgefasst werden, die, im Vergleich zur (C,N)-Wechselwirkung in Amid, nur eine geringe konjugative Wechselwirkung aufweisen. Ein gutes Modell ist ein durch Heterosubstitution gestörtes Butadien.

Im Gegensatz zum Butadien und in Analogie zum Acrolein lässt sich hier nur eine sinnvolle Resonanzstruktur mit Doppelbindung zwischen den zentralen Atomen schreiben (Fig. 7); zudem ist diese Resonanz-Struktur, die die  $\pi$ -Systeme miteinander koppelt, extrem ungünstig durch die Nachbarschaft zweier voll positiv geladener Zentren.

Auffallend ist die extrem grosse Länge der (N–CO)-Bindung in **7** bei jedem Torsionswinkel. Selbst im Minimum ist sie mit 1,468 Å (Längenminimum) bzw. 1,475 Å (Energie-Minimum) länger als die (berechnete) (N–CH<sub>3</sub>)-Bindung im *N*-Methylformamid (1,440 Å). Dies lässt sich deuten als Folge der Abstossung zweier positiv geladener Zentren und als Ausdruck der schwachen Konjugation.

Die Länge der (N<sup>+</sup>=CH<sub>2</sub>)-Bindung ändert sich vom Iminium-Ion (1,261 Å) zum Acyliiminium-Ion (1,264 Å) nur minimal; unter diesem Aspekt ist die Bindung also unbeeinflusst durch den elektronenziehenden Substituenten. Die (C=O)-Bindung im Acyliiminium-Ion (1,159 Å) unterscheidet sich dagegen deutlich vom Amid (1,192 Å). Da das  $\pi^*(C=O)$ -Orbital im Acyliiminium-Ion nicht mehr durch Elektronen vom N-Atom besetzt ist, wird die Bindungsordnung erhöht, die Bindung verkürzt. Die Entkopplung der  $\pi$ -Systeme zeigt sich also sowohl in der (N=CH<sub>2</sub>)- wie in der (C=O)-Bindung.

Die Röntgen-Strukturen von *N*-Acyliiminium-Ionen [6] [8] bestätigen weitgehend die aus den Rechnungen erhaltenen Aussagen (Tab. 3).

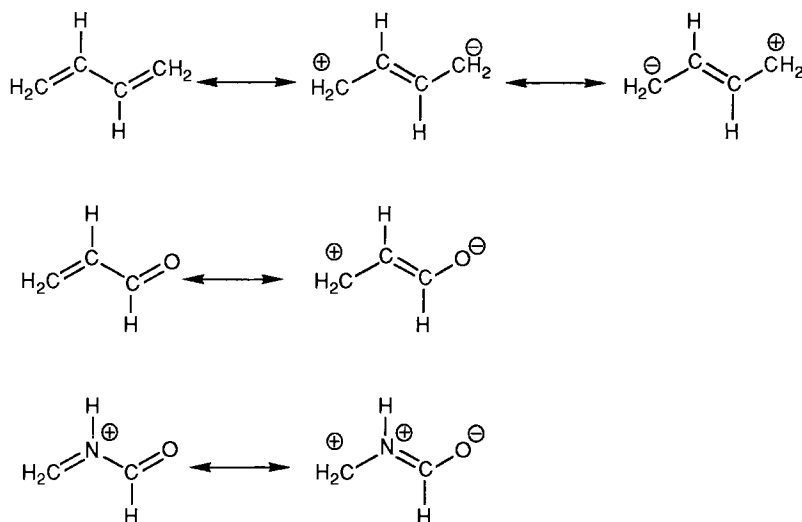


Fig. 7. Resonanzstrukturen verschiedener konjugierter Doppelbindungssysteme

 Tab. 3. Bindungslängen [Å] in *N*-Acyliminium-Ionen [6] [8] im Vergleich zu Literatur-Werten für die Einzelsysteme Imin resp. Amid [31]

	Mittelwert für Einzelsysteme	Bereich für <i>N</i> -Acyliminium-Ionen
N=C	1,279	1,288–1,358
N–C(=O)	1,334	1,433–1,517
(N)C=O	1,231	1,183–1,234

Auch aus diesen Röntgen-Strukturen zeigt sich, dass gegenüber Iminen die (N=C)-Bindung etwas verlängert ist; gegenüber Amiden ist die (N–C(O))-Bindung stark verlängert und die (C=O)-Bindung im Mittel verkürzt. Der Torsionswinkel entlang der (N–C)-Bindung kann in den Röntgen-Strukturen allerdings bis zu 60° betragen [8], in Übereinstimmung mit der niedrigen Rotationsbarriere.

c) *Populationsanalyse*. Da die Resultate einer Populationsanalyse stark vom verwendeten Basis-Satz abhängen [32] und keine Observablen darstellen, ist nur eine qualitative Diskussion möglich, bei der auf die Veränderung von einem Molekül zum anderen zu achten ist. Die Werte, die sich aus der Analyse nach *Löwdin* [33] ergeben, entsprechen besser der chemischen Anschauung [34] als die aus der üblichen *Mulliken*'schen Populationsanalyse [35], so dass wir hier beide Werte angeben.

Zur Diskussion scheint es sinnvoll, die H-Atome mit den benachbarten Nicht-H-Atomen zu Gruppen zusammenzufassen, da eine Veränderung der (C–H)- bzw. (N–H)-Ladungsverteilung bei diesen strukturell ähnlichen Molekülen eher rechnungsbedingt als tatsächlich vorhanden ist. Mit dem Basissatz 4-31G\* ergibt sich für die voll optimierten Strukturen die in *Fig. 8* dargestellte Ladungsverteilung, wobei die Zahlen in Normalschrift die Netto-Atomladungen nach *Mulliken*, die kursiv geschriebenen jene nach *Löwdin* angeben. Es fällt auf, wie sehr durch den Übergang vom Amid zum Acyl-

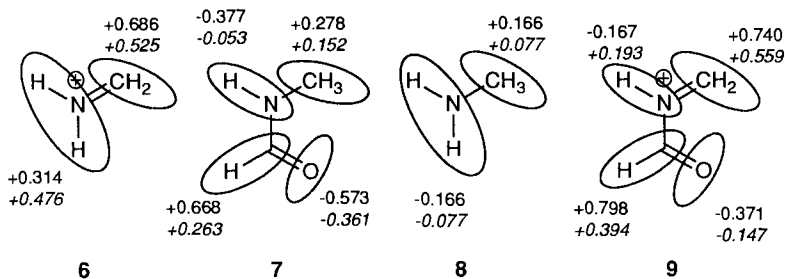


Fig. 8. Atomladungen der Verbindungen 6–9, zu Atom-Gruppen zusammengefasst, nach Mulliken (Normalschrift) und Löwdin (kursiv)

iminium-Ion sämtliche Atom-Gruppen einen Teil der positiven Ladung übernehmen. In Zahlen sind dies:  $\delta(\text{CH}_{2/3}) = +0,462/+0,407$ ;  $\delta(\text{NH}) = +0,210/+0,246$ ;  $\delta(\text{CH}) = +0,128/+0,131$ ;  $\delta(\text{O}) = +0,202/+0,214$ .

Am stärksten trifft dies die Gruppe, von der formal ein Hydrid abstrahiert wurde; die positive Ladung kann jedoch durch Konjugation weiterverteilt werden. Die Differenzen der Atom-Populationen in Amid und Acyliminium-Ion sind von der Methode der Analyse fast unabhängig, ganz im Gegensatz zu den Absolutwerten: Während nach *Mulliken* die negative Ladung der NH-Gruppe bei der formalen Abstraktion des H<sup>-</sup> nur etwas abnimmt, erhält diese Gruppe nach *Löwdin* eine positive Ladung, in Übereinstimmung mit der Valenzstrichformel. Auch das O-Atom ist an der Ladungsverteilung beteiligt, da die Resonanz aus Fig. 9 im Acyliminium-Ion weitgehend wegfällt.

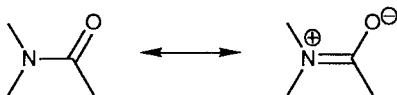


Fig. 9. Im N-Methylformamid mögliche Amid-Resonanz

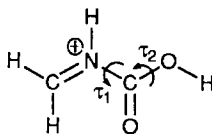
Interessant ist der Vergleich der CH<sub>2</sub>-Gruppe im Iminium- und im Acyliminium-Ion. Im letzteren ist die positive Ladung um +0,054/+0,034 höher, wodurch eine höhere Reaktivität allein schon aus der Populationsanalyse zu erwarten ist. Der elektronenziehende Effekt der (C=O)-Gruppe wirkt sich also bis zur CH<sub>2</sub>-Gruppe aus.

Wir verwenden hierbei ausschliesslich die aus den Orbital-Koeffizienten gewonnenen Populationen und das damit übereinstimmende traditionelle Resonanz-Modell für Amide. *Wiberg* und *Laidig* [16] haben mit der Methode von *Bader* [36] die Elektronenpopulationen in Formamid bestimmt und damit ein anderes Modell entwickelt. Da jedoch die beiden Ansätze vollkommen verschieden sind, lassen sich die Resultate kaum miteinander vergleichen.

d) *Rechnungen am N-Carboxyiminium-Ion*. Die vorstehenden Resultate wurden an formylierten Verbindungen gewonnen, die experimentellen Ergebnisse unserer Gruppe dagegen an Carbamaten. Es blieb deshalb zu untersuchen, wie sich das zusätzliche O-Atom, das ja den Elektronenmangel am Carbonyl-C-Atom absättigen kann, auf Stabilität und Konformation auswirkt.



Die am N-Atom protonierte *N*-Methylidencarbaminsäure **10** wurde bereits von Würthwein *et al.* mit dem Basis-Satz 3-21G berechnet [22].



**10**

Um mit unseren Ergebnissen vergleichen zu können, haben wir dies mit dem Basis-Satz 4-31G\* wiederholt (Fig. 10–12). Da die absoluten Konformationsminima stets bei  $\tau_2 = 0^\circ$  liegen [22], wurde, unter Brechung der Symmetrie, der Startwert für  $\tau_2$  nahe  $0^\circ$

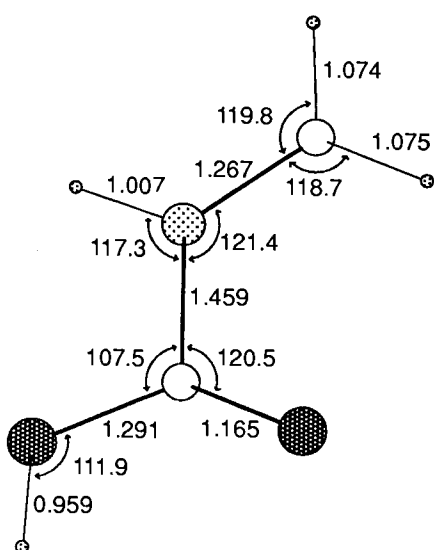


Fig. 10. Optimierte Struktur von **10** in der *s*-cis-Konformation ( $E_{\text{SCF}} = -281,72287$  a.u.; 4-31G\*/4-31G\*)

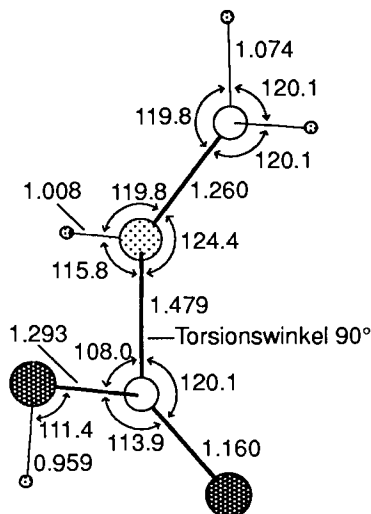


Fig. 11. Struktur von **10** im Sattelpunkt der inneren Rotation ( $E_{\text{SCF}} = -281,70626$  a.u.; 4-31G\*/4-31G\*)

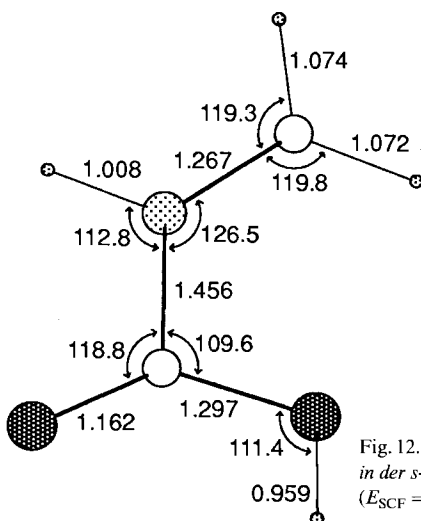


Fig. 12. Optimierte Struktur von **10** in der *s*-trans-Konformation ( $E_{\text{SCF}} = -281,71994$  a.u.; 4-31G\*/4-31G\*)

gewählt. Bei  $\tau_1 = 90^\circ$  (alle andern Koordinaten relaxiert) ergab sich ein Maximum von 10,42 kcal/mol, also ein noch etwas höherer Wert als mit der Formyl-Gruppe. Eine weitere Entkopplung der  $\pi$ -Systeme ist offenbar nicht möglich. Der geringe Unterschied der Rotationsbarrieren und der Längen derjenigen Bindungen, die in beiden Molekülen vorhanden sind, zeigt, dass das formylierte Ion als Modell ausreicht und der Übergang zum rechenintensiveren Carbamat nicht notwendig ist.

2. *Cyclische Moleküle.* Die Untersuchungen an 3-Acyl-2,3-dihydro-1,3-oxazolinium-Ionen erfolgten unter zwei Aspekten: 1) an nicht weiter substituierten Ringen zur Bestimmung der energieärmsten Konformation und Ermittlung der relativen Energie der Isomeren und 2) an 2-alkyl-substituierten Ringen, ausgehend von den Minima der obigen Rechnungen, zur genaueren Feststellung der Energie-Differenz an Molekülen, die den experimentell untersuchten ähnlich sind, sowie zur Ermittlung der Ring-Konformation, um eine Präferenz eines Angriffs auf eine der beiden Seiten des Ions durch ein Nukleophil vorhersagen zu können.

An nicht weiter substituierten Ringen wurden mit dem Basis-Satz 3-21G die in Fig. 13 dargestellten Moleküle und Konformationen geometrie-optimiert.

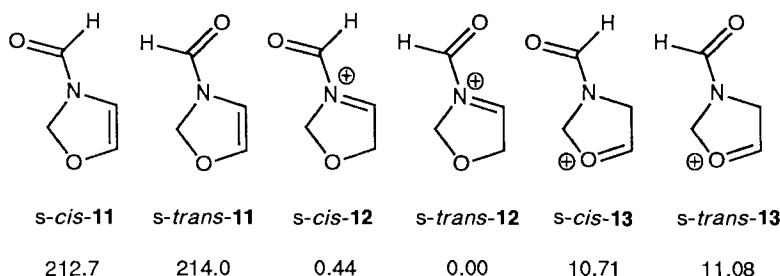


Fig. 13. 3-Formyl-4,5-dihydro-1,3-oxazol und dessen Protonierungsprodukte in beiden Konformationen und relative Energien in kcal/mol (3-21G//3-21G)

Die Zahlen unter den Strukturen **12** und **13** stellen dabei die Energien (kcal/mol) relativ zur energieärmsten Spezies *s-trans-12* dar. Die Werte unter den beiden Formeln *s-cis-11* und *s-trans-11* geben die Gasphasenprotonenaffinitäten relativ zu *s-trans-12* an.

Alle sechs Moleküle resp. Konformationen (Fig. 14-19) sind in den Nicht-H-Atomen planar; aus den Rechnungen am unsubstituierten Molekül lässt sich also nicht erklären, wie die Ring-Konformation einen Angriff von einer der beiden Seiten beeinflussen könnte.

Die stabilsten Protonierungsprodukte sind die *N*-Acyliminium-Ionen, die gegenüber den isomeren Oxenium-Ionen um *ca.* 11 kcal/mol bevorzugt sind. Dies entspricht den erwähnten experimentellen Befunden [1]. Wie in Kap. 3 gezeigt wird, ist dies dadurch erklärbar, dass auch eine Acyl-Gruppe die  $\pi$ -Donor-Eigenschaft des N-Atoms nicht soweit vermindern kann, dass er zu einem schlechteren Donor als O-Atom wird.

Um die Stereoselektivität der nukleophilen Angriffe an Acyliminium-Ionen deuten zu können, haben wir, ausgehend von der stabilsten Konformation der obigen Acyl-

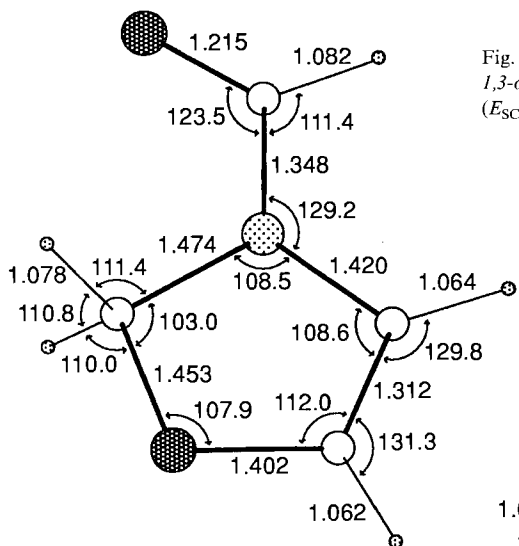


Fig. 14. Optimierte Struktur von 3-Formyl-2,3-dihydro-1,3-oxazol (**11**) in der *s*-cis-Konformation ( $E_{\text{SCF}} = -356,51385$  a.u.; 3-21G//3-21G)

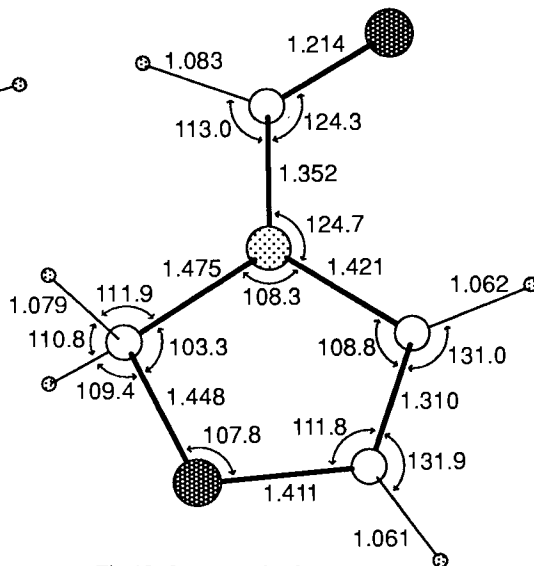


Fig. 15. Optimierte Struktur von 3-Formyl-2,3-dihydro-1,3-oxazol (**11**) in der *s*-trans-Konformation ( $E_{\text{SCF}} = -356,51173$  a.u.; 3-21G//3-21G)

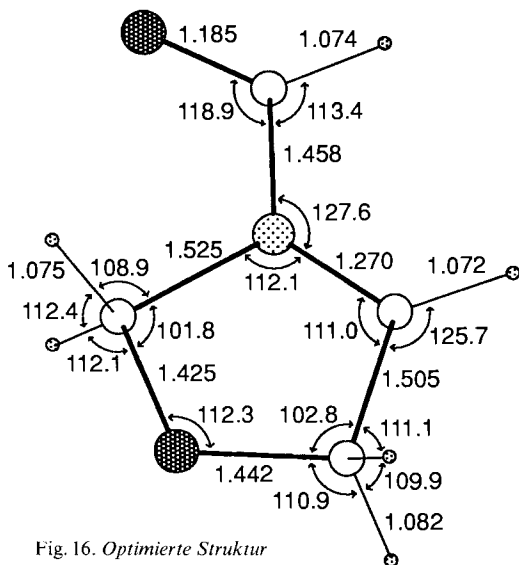


Fig. 16. Optimierte Struktur des 3-Formyl-2,3-dihydro-1,3-oxazolium-Ions (**12**) in der *s*-cis-Konformation ( $E_{\text{SCF}} = -356,85207$  a.u.; 3-21G//3-21G)

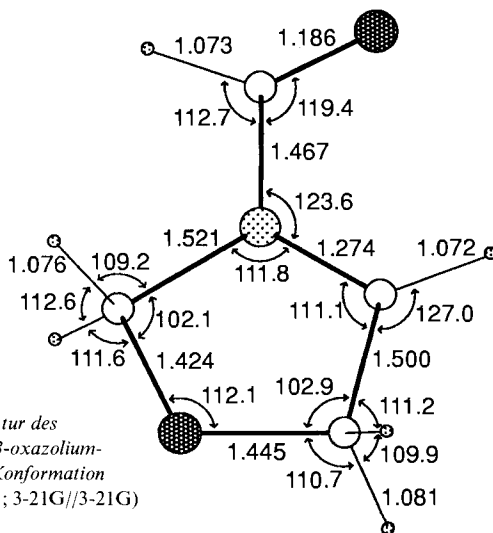


Fig. 17. Optimierte Struktur des 3-Formyl-2,3-dihydro-1,3-oxazolium-Ions (**12**) in der *s*-trans-Konformation ( $E_{\text{SCF}} = -356,85277$  a.u.; 3-21G//3-21G)

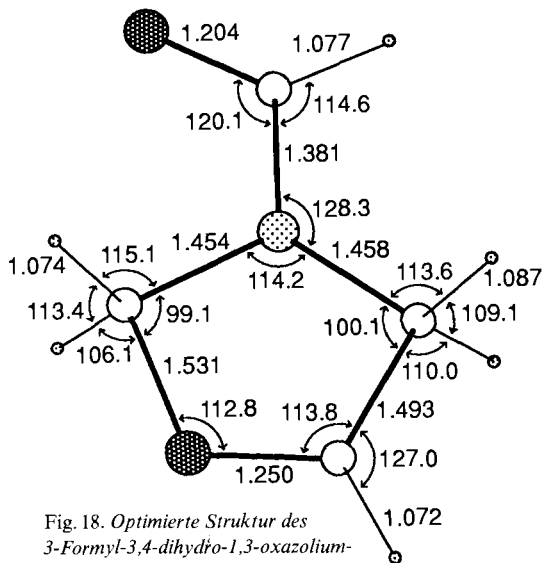


Fig. 18. Optimierte Struktur des 3-Formyl-3,4-dihydro-1,3-oxazolium-Ions (**13**) in der *s-cis*-Konformation ( $E_{\text{SCF}} = -356,83571$  a.u.; 3-21G//3-21G)

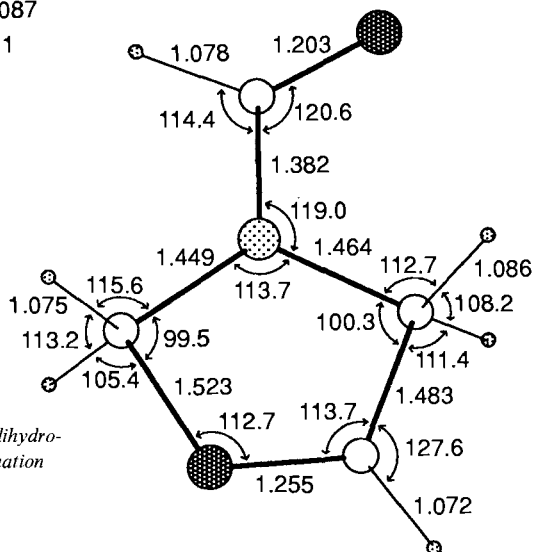
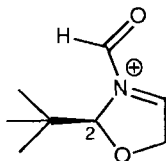


Fig. 19. Optimierte Struktur des 3-Formyl-3,4-dihydro-1,3-oxazolium-Ions (**13**) in der *s-trans*-Konformation ( $E_{\text{SCF}} = -356,83511$  a.u.; 3-21G//3-21G)

iminium-Ionen, die 2-Methyl- und 2-(*tert*-Butyl)-Derivate mit dem Basis-Satz 3-21G geometrie-optimiert.

Das Resultat der letzteren Struktur **14** ist eine Briefumschlag-Form mit C(2) als Spitze und der *t*-Bu-Gruppe in quasi-axialer Position (Fig. 20). Dies entspricht unseren Resultaten der Röntgen-Strukturanalyse von Fünfring-Acetalen [37]. Durch die axiale Position der *t*-Bu-Gruppe und die Faltung des Ringes ist eine der Seiten der Iminium-Gruppe etwas abgeschirmt; somit wäre ein nukleophiler Angriff *trans* zu erwarten.



**14**

Auch eine Analyse der Entwicklungskoeffizienten des niedrigsten virtuellen Orbitals (LUMO) erlaubt keine Erklärung der Selektivität, wie sie für den axialen Angriff von Nucleophilen an Cyclohexanone aufgestellt wurde [38]. Der Beitrag der Basis-Funk-

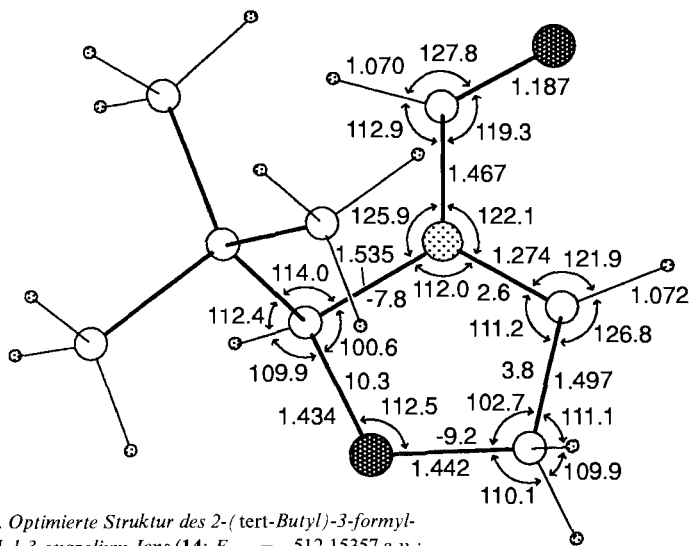


Fig. 20. Optimierte Struktur des 2-( tert-Butyl)-3-formyl-2H,5H-1,3-oxazolium-Ions (**14**;  $E_{\text{SCF}} = -512,15357$  a.u.; 3-21G//3-21G). Die Zahlen innerhalb des Ringes direkt an den Bindungen geben die Torsionswinkel an.

tionen mit s-Charakter zum LUMO ist so minimal, dass es praktisch (anti-)symmetrisch zur Ringebene steht (Fig. 21). Dies steht im Widerspruch zu den in Lösung gewonnenen Resultaten [1] [2]; möglicherweise ist bei diesen eine Abschirmung durch ein voluminöses Gegenion für die Selektivität verantwortlich, das auf der der *t*-Bu-Gruppe abgewandten Seite des Ringes stehen sollte, oder die Reaktion erfolgt nicht aus der hier berechneten Grundzustandskonformation [37].

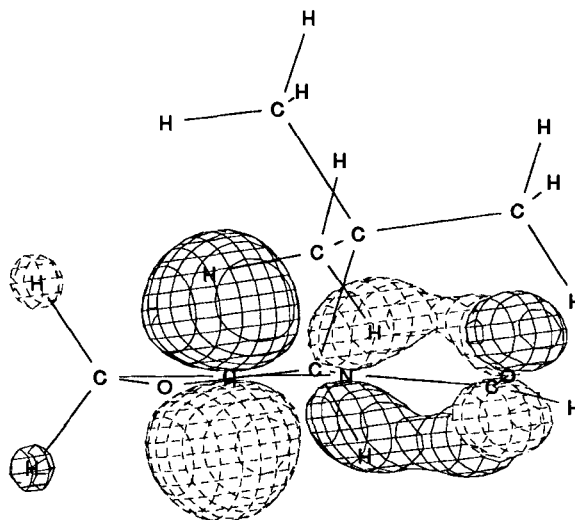


Fig. 21. LUMO von **14** entlang der Ring-Ebene gesehen (C(5) links, Formyl-Gruppe rechts). Die Darstellung wurde mit dem Programm PSI/88 [39] erzeugt, mit einem Abschneidewert von 0,08 a.u.

Beim Betrachten der Struktur fällt eine Verdrillung der (C=O)-Gruppe gegenüber der Iminium-Gruppe um  $11,2^\circ$  auf. Passt man allerdings die ersten Glieder einer *Fourier*-Entwicklung für die Energie der inneren Rotation [40] (Eqn. 1)

$$V(\tau) = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{V_n}{2} (1 - \cos(n\tau)) \quad (1)$$

an die berechneten Energien für die verschiedenen Konformationen aus *Tab. 2* an, lässt sich interpolieren, dass für diese Verdrillung nur  $0,24$  kcal/mol notwendig ist, was leicht durch sterische Wechselwirkungen aufgewogen werden kann.

3. *Subsysteme*. Um die Energie-Differenz zwischen den Acyliminium- und den Oxenium-Ionen besser zu verstehen, und um zu sehen, ob sich das Problem auch mit geringerem Rechenaufwand bearbeiten lässt, haben wir die in *Schema 4* dargestellte Modell-Reaktion mit verschiedenen Substituenten Z berechnet, jeweils durch vollständige Geometrie-Optimierung mit dem Basis-Satz 3-21G (für Z = CHO zum Vergleich mit den cyclischen Systemen) sowie mit dem Basis-Satz 4-31G\* (zur genaueren Erfassung der Energie).

Schema 4. Modell-Reaktion zur Untersuchung des Einflusses verschiedener Substituenten auf die Stabilität von Iminium-Ionen



Auch im Falle von Z = NO<sub>2</sub> sind die N-Verbindungen planar, im Gegensatz zum unsubstituierten Nitramin [41] und in Übereinstimmung mit anderen Rechnungen [42].

Aus den in *Tab. 4* angegebenen SCF-Energien ergeben sich die in *Tab. 5* wiedergegebenen Reaktionsenergien. Die Reaktionsenergie für Z = CHO ist für den

Tab. 4. SCF-Energien [a.u.] der optimierten Strukturen der Verbindungen 15–18

Basis-Satz		4-31G*	3-21G
Methylamin-Derivate 15:	Z = H	-95,10768	
	CHO	-207,76089	-206,79954
	NO <sub>2</sub>	-298,38524	
Methylenimin-Derivate 17:	Z = H	-94,29210	
	CHO	-206,90095	-205,94026
	NO <sub>2</sub>	-297,49404	
CH <sub>2</sub> OH <sup>+</sup> 16		-114,04817	-113,51414
CH <sub>3</sub> OH 18		-114,92563	-114,39802

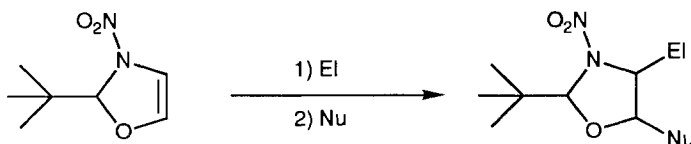
Tab. 5. Energien der in Schema 4 dargestellten Reaktion

Basis-Satz	4-31G*	3-21G
für Z = H	-38,84 kcal/mol	
CHO	-11,00	-15,44 kcal/mol
NO <sub>2</sub>	+ 8,62	

gleichen Basis-Satz in der gleichen Grössenordnung wie der Energie-Differenz zwischen Acyliminium- und Oxenium-Ion in den obigen Fünfringen, mit dem 4-31 G\*-Basis-Satz sogar fast identisch. Dies führt uns zu der Annahme, dass auch die anderen Reaktionsenergien etwa gleich den entsprechenden Werten im Ring sein dürften. Damit zeigt sich, dass eine Formyl-Gruppe zwar ein Iminium-Ion destabilisiert, dass dies aber nicht ausreicht, um es gegenüber einem Oxenium-Ion zu benachteiligen. Erst durch einen wesentlich stärkeren  $\pi$ -Akzeptor wie eine  $\text{NO}_2$ -Gruppe ist dies möglich.

Reaktionen, die wahrscheinlich über *N*-Nitroiminium-Ionen und analog zu denen der *N*-Acyl-Verbindungen verlaufen, sind wohlbekannt [43] [44], ebenso wie die Labilität eines Halogen-Atoms in  $\alpha$ -Stellung zu einem Nitramin [45], die auch auf die Stabilität des bei der Dissoziation entstehenden Kations hindeutet. Stellt sich jedoch die Alternative zwischen Nitroiminium- und Oxenium-Ion als Zwischenstufe, sollte letzteres begünstigt sein. Bei einem Ersatz der  $\text{MeOCO-}$  durch eine  $\text{NO}_2$ -Gruppe an den Oxazolinen wären demnach im Prinzip die gleichen Reaktionen zu erwarten; sofern die Addition des Elektrophils unter thermodynamischer Kontrolle erfolgt, sollte jedoch die Regioselektivität umkehren (Schema 5). Dies wäre experimentell zu überprüfen.

Schema 5. Zu erwartende Reaktivität von 2,3-Dihydro-3-nitro-1,3-oxazolen



**Rechnerische Verfahren.** – Die *Ab-initio*-SCF-Rechnungen wurden mit den Programmpaketen MONSTERGAUSS [46] auf einer CDC Cyber 180-855 unter NOS/VE, mit GAMESS [47] auf einer VAX 6420 unter VMS und mit CADPAC [48] auf einer Cray X-MP/28 unter UNICOS durchgeführt.

Wir danken dem Rechenzentrum der ETH-Zürich für die grosszügige Bereitstellung von Rechenzeit. B. L. dankt der Stiftung Volkswagenwerk für ein Kekulé-Stipendium.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Stucky, Dissertation ETH Nr. 8904, Zürich, 1989; D. Seebach, G. Stucky, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1398, *ibid. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1351; G. Stucky, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 2365; D. Seebach, G. Stucky, E. Pfammatter, *ibid.* **1989**, *122*, 2377.
- [2] Ph. Renaud, Dissertation ETH Nr. 8155, Zürich, 1986; Ph. Renaud, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1704.
- [3] T. Shono, 'Electroorganic Chemistry as a New Tool in Organic Synthesis', Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo, 1984; H. Hiemstra, W. N. Speckamp, 'N-Acyliminium Ions in Alkaloid Synthesis', in 'The Alkaloids – Chemistry and Pharmacology', Ed. A. Brossi, Academic Press, San Diego, 1988, Vol. 32, S. 271–339; D. J. Hart, 'Advances in Alkaloid Total Synthesis via Iminium Ions,  $\alpha$ -Amino-carbanions and  $\alpha$ -Aminoradicals', in 'Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives', Ed. S. W. Pelletier, Wiley-Interscience, New York, 1988, Vol. 6, S. 227–296.
- [4] W. N. Speckamp, H. Hiemstra, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4367–4416.

- [5] H. E. Zaugg, W. B. Martin, *Org. React.* **1965**, *14*, 52; H. E. Zaugg, *Synthesis* **1970**, 49; *ibid.* **1984**, 85–110 und 181–212.
- [6] K. Th. Wanner, I. Praschak, U. Nagel, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1990**, *232*, 335.
- [7] K. Th. Wanner, E. Wadenstorfer, A. Kärtner, *Synlett* **1991**, 797.
- [8] J. C. Jochims, M. O. Glocker, J. Hofmann, H. Fischer, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 205.
- [9] K. Sisido, H. Inada, T. Isada, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 5267.
- [10] E.-U. Würthwein, R. Kupfer, C. Kaliba, *Angew. Chem. Suppl.* **1983**, 264; R. Kupfer, Diplomarbeit, Universität Erlangen–Nürnberg.
- [11] R. A. Eades, D. A. Weil, M. R. Ellenberger, W. E. Farneth, D. A. Dixon, C. H. Douglass, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5372.
- [12] M. R. Ellenberger, D. A. Dixon, W. E. Farneth, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5377.
- [13] K. Ósabay, J. Delhalle, K. M. Nsunda, E. Rolli, R. Houriet, L. Hevesi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5028.
- [14] J. S. Binkley, J. A. Pople, W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 939.
- [15] R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 724; W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople, *ibid.* **1972**, *56*, 2257; P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Chem. Phys. Lett.* **1972**, *66*, 217.
- [16] K. B. Wiberg, K. E. Laidig, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5935.
- [17] R. Kupfer, E.-U. Würthwein, M. Nagel, R. Allmann, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 643.
- [18] R. Kupfer, M. Nagel, E.-U. Würthwein, R. Allmann, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 3089.
- [19] E.-U. Würthwein, R. Kupfer, R. Allmann, M. Nagel, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 3632.
- [20] R. Allmann, M. Krestel, R. Kupfer, E.-U. Würthwein, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 2444.
- [21] R. Kupfer, E.-U. Würthwein, M. Krestel, R. Allmann, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 3236.
- [22] M. Krestel, R. Kupfer, R. Allmann, E.-U. Würthwein, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1271.
- [23] E.-U. Würthwein, R. Kupfer, S. Meier, M. Krestel, R. Allmann, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 591.
- [24] E.-U. Würthwein, R. Kupfer, S. Meier, M. Krestel, R. Allmann, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 991.
- [25] R. Kupfer, M. Krestel, R. Allmann, E.-U. Würthwein, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 1657.
- [26] P. Luthardt, M. H. Möller, U. Rodewald, E.-U. Würthwein, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 1705.
- [27] D. M. Schnur, Y. H. Yuh, D. R. Dalton, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3779, und dort zit. Lit.
- [28] R. J. Loncharich, T. R. Schwartz, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 14.
- [29] X. Creary, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 1625–1678.
- [30] G. Frenking, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2476.
- [31] F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1987**, S1–S19.
- [32] S. Marriotti, R. D. Topsom, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1982**, *89*, 83.
- [33] P.-O. Löwdin, *Phys. Rev.* **1955**, *97*, 1474; M. A. Natiello, J. A. Medrano, *Chem. Phys. Lett.* **1984**, *105*, 180.
- [34] J. Baker, *Theor. Chim. Acta* **1985**, *68*, 221.
- [35] R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.* **1955**, *23*, 1833, 1841, 2338, 2343.
- [36] R. F. W. Bader, 'Atoms in Molecules – A Quantum Theory', Clarendon Press, Oxford, 1990.
- [37] D. Seebach, B. Lamatsch, R. Amstutz, A. K. Beck, M. Dobler, M. Egli, R. Fitzi, M. Gautschi, B. Herradón, P. C. Hidber, J. J. Iriw, R. Locher, M. Maestro, T. Maetzke, A. Mourriño, E. Pfammatter, D. A. Plattner, C. Schickli, W. B. Schweizer, P. Seiler, G. Stucky, W. Petter, J. Escalante, E. Juaristi, D. Quintana, C. Miravittles, E. Molins, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 913.
- [38] G. Frenking, K. F. Köhler, M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1167; *ibid. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1146.
- [39] W. L. Jorgensen, D. L. Severance, PSI/88, Version 1.0, Yale University, New Haven, CT.
- [40] D. G. Lister, J. N. MacDonald, N. L. Owen, *Internal Rotation and Inversion*, Academic Press, London, 1987, S. 39.
- [41] J. P. Ritchie, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2517.
- [42] P. Politzer, N. Sukumar, K. Jayasuriya, S. Ranganathan, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3425.
- [43] 'Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Band E16a, Organische Stickstoff-Verbindungen I', Georg Thieme Verlag, Stuttgart–New York, 1990, S. 1147ff.
- [44] W. Plesch, M. Wiessler, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 1494.
- [45] B. Unterhalt, F. Leiblein, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1978**, *311*, 879.
- [46] M. R. Peterson, R. A. Poirier, MONSTERGAUSS Program, University of Toronto, Toronto, 1981.
- [47] M. W. Schmidt, K. K. Baldrige, J. A. Boatz, J. H. Jensen, S. Koseki, M. S. Gordon, K. A. Nguyen, T. Windus, S. T. Elbert, *QCPE Bulletin* **1990**, *10*, 52.
- [48] R. D. Amos, J. E. Rice, CADPAC: 'The Cambridge Analytic Derivatives Package', issue 4.0, Cambridge, 1987.