

16. 1-Methoxycarbonyl-substituiertes 2,3-Dihydropyridin-4(1H)-on (= Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4-oxopyridin-1-carboxylat) als Chromophor für die photochemische [2 + 2]-Cycloaddition

von Philippe Guerry¹), Philippe Blanco²), Heinz Brodbeck, Olivier Pasteris und Reinhard Neier*

Institut für organische Chemie der Universität Fribourg, Pérolles, CH-1700 Fribourg

(5.IX.90)

1-Methoxycarbonyl-Substituted 2,3-Dihydropyridin-4(1H)-one (= Methyl 1,2,3,4-Tetrahydro-4-oxopyridine-1-carboxylate) as Chromophore for Photochemical [2 + 2]-Cycloadditions

With olefins having an electron-acceptor as well as with olefins having an electron-donor substituent, 1-methoxycarbonyl-substituted dihydropyridinone **12** undergoes [2 + 2] cycloaddition in good preparative yields. The photochemical cycloaddition is highly regioselective. For preparative purposes, the ring junction can be equilibrated to the thermodynamically more stable *cis*-junction. Only the 'endo'/'exo' selectivity at the C-atom bearing the olefin substituent cannot be controlled. The photodimerization of **12** is the only side reaction. Using a slight excess of the olefin, the photodimerization can be suppressed. The protecting group at the N-atom of the dihydropyridinone can be varied in order to introduce an internal sensitizer, as shown with 1-acyl-substituted compound **29**, which underwent the cycloaddition process even with sunlight.

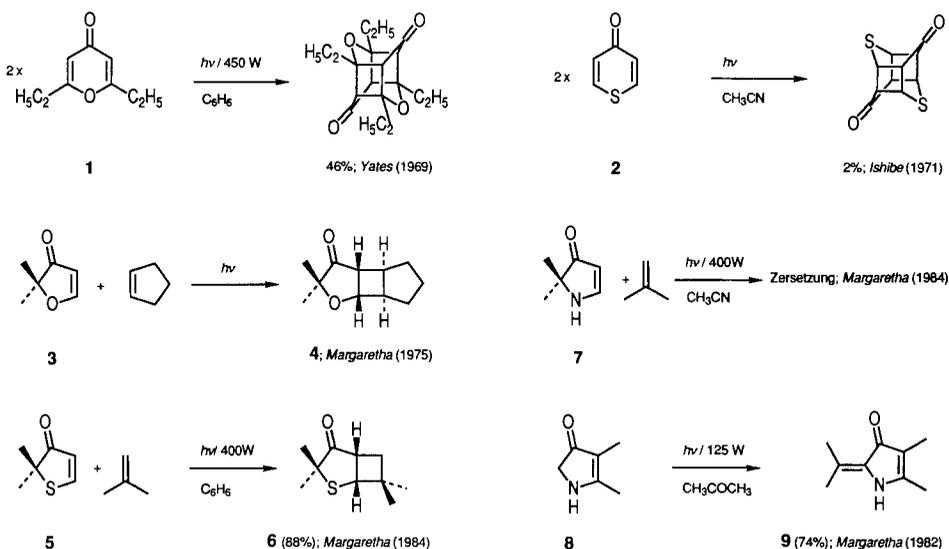
Einleitung. – Die photochemischen [2 + 2]-Cycloadditionen an α,β -ungesättigte Cyclopentenone und Cyclohexenone gehören zu den synthetisch wichtigsten photochemischen Reaktionen [1]. Sowohl die intermolekulare [2] als auch die intramolekulare [3] Variante wurde als Schlüsselschritt bei der Synthese einer Reihe von Naturstoffen von ganz unterschiedlichem Strukturtyp [4] [5] eingesetzt. Die auf photochemischem Wege erhaltenen Cyclobutane haben sich als nützliche Zwischenprodukte in der Synthese erwiesen, da der Vierring in ring-geöffnete [6–9], ring-erweiterte [10–12] oder umgelagerte [10] [13] Produkte umgewandelt werden kann. Da es nur wenige Möglichkeiten gibt, Cyclobutane ausgehend von zwei olefinischen Vorläufern auf thermischem Wege herzustellen, nehmen die photochemischen [2 + 2]-Cycloadditionen einen wichtigen Platz in der Synthese ein. Vorteile der photochemischen Cycloadditionen sind die guten präparativen Ausbeuten und die Abwesenheit von Nebenprodukten. Nachteilig wirken sich die folgenden Faktoren aus: relativ geringe Variationen am Chromophor oder auch am nicht angeregten Olefin beeinflussen das Ergebnis der Cycloaddition stark, die Regioselektivität ist oft unbefriedigend und schliesslich erhält man praktisch immer Gemische von Diastereoisomeren [1].

Im Gegensatz zum 4*H*-Pyran-4-on **1** [14] und zum 4*H*-Thiin-4-on **2** [15] (s. Umsetzungen in *Schema 1*) ist bisher nicht über photochemische [2 + 2]-Cycloadditionen von Pyridin-4(1*H*)-on berichtet worden. Dagegen ist es gelungen, Pyridin-2(1*H*)-on mit einer Reihe von Olefinen zur Cycloaddition zu bringen [16] [17], wobei Gemische der beiden

¹) Neue Adresse: Pharmazeutische Forschung, F. Hoffmann-La Roche AG, CH-4002 Basel.

²) Neue Adresse: Vifor-Pharma SA, 1752 Villars-sur-Glâne.

Schema 1

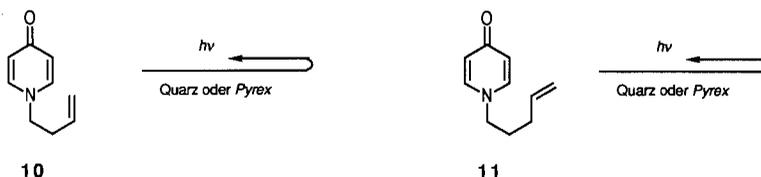


möglichen regioisomeren Produkte entstehen. Analog geht das 4-Methoxypyridin-2(1*H*)-on photochemische Cycloadditionen ein, allerdings sind die Ausbeuten deutlich besser [18]. In der Reihe der kleineren Homologen, den Oxa-, Thia- und Azacyclopenten-Analogen, lagen zu Beginn unserer Arbeiten interessante Ergebnisse aus der Arbeitsgruppe von Margaretha vor (Schema 1): Die vinylogenen Ester **3** [19] und Thioester **5** [20] geben in guten Ausbeuten die Cycloadditionsprodukte **4** und **6**, im Gegensatz zu den vinylogenen Amiden **7** und **8**, die zu Zersetzung bzw. Reaktion mit dem Lösungsmittel führen (\rightarrow **9**) [21].

Über die Photophysik und das photochemische Verhalten des Pyridin-4(1*H*)-ons sind nur wenige Arbeiten publiziert worden [22] [23], wobei es sich meist um hochsubstituierte Derivate handelt. Eine mechanistisch interessante Photoisomerisierung führt nur in extrem kleinen Ausbeuten zu Produkten und hängt zudem noch stark vom Substitutionsmuster des Pyridinons ab [24–26]. Im Rahmen eines Projektes zum Einsatz von photochemischen Methoden in der Synthese waren wir daran interessiert, Pyridin-4(1*H*)-one oder Verbindungen, die synthetisch zum Pyridin-4(1*H*)-on äquivalent sind, in photochemischen [2 + 2]-Cycloadditionen einzusetzen.

Ergebnisse. – Da die vorhandenen Daten aus der Literatur nicht erlaubten, Rückschlüsse auf das Grundsystem Pyridin-4(1*H*)-on zu ziehen, wurde zuerst das Verhalten dieses Chromophors untersucht: Trotz intensiver Bemühungen gelang es uns nicht, das Pyridin-4(1*H*)-on, sowie *N*-alkylierte oder *N*-acylierte Derivate davon mit verschiedenen substituierten Olefinen zur Reaktion zu bringen. Auch die Belichtung des benzo-annelierten Chinolin-4(1*H*)-ons oder seines *N*-Methyl-Derivats zusammen mit verschiedenen Olefinen ergab keine Cycloadditionsprodukte, im Gegensatz zum Verhalten des O-Analogen, des 4*H*-Chromen-4-ons [10] [27]. Um die Chancen für eine Cycloaddition zu erhöhen, wurden die Derivate **10** und **11** hergestellt, bei denen Olefin und Pyridinon-Chromophor durch eine aliphatische Kette verknüpft sind (Schema 2). Doch auch in

Schema 2

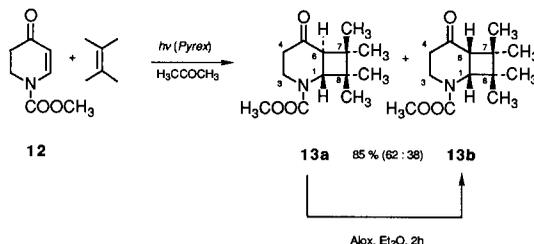


diesen Fällen wurde unter den untersuchten Bedingungen keine Produktbildung beobachtet.

Parallel zu den Untersuchungen der Pyridin-4(1*H*)-one haben wir auch die photochemische Reaktivität des *N*-Alkyl-2,3-dihydropyridin-4(1*H*)-on-Systems untersucht [28]. Mit akzeptor-substituierten Olefinen konnten die Cycloadditionsprodukte in guten Ausbeuten isoliert werden, allerdings als Gemisch von diastereoisomeren und regioisomeren Produkten, die sich nur durch Chromatographie bei -20° ohne Zersetzung (Spaltung des Vierrings) trennen liessen. Die mangelnde Stabilität der Cycloaddukte lässt sich dadurch erklären, dass bei der photochemischen Umsetzung relativ stabile, vinyloge Amide in wesentlich unstabilere Aminoketone umgewandelt werden. Um den Fragmentierungsprozess zu unterbinden, wurde eine photostabile Schutzgruppe gesucht, welche die Donor-Eigenschaften des N-Atoms verminderte. Die COOMe-Gruppe in 2,3-Dihydropyridin-4(1*H*)-on **12** schien diese Bedingungen zu erfüllen. Verbindung **12**, aus käuflichem 4-Nitropyridin *N*-Oxid in drei Stufen nach [29] hergestellt, reagierte bei Bestrahlung leicht mit einer Reihe von Olefinen im Sinne einer [2 + 2]-Cycloaddition, wobei die Erwartungen, die in den Wechsel der Schutzgruppe gesetzt worden waren, weit übertroffen wurden. Die Cycloaddukte waren wesentlich stabiler und liessen sich bei Raumtemperatur mittels 'flash'-Chromatographie trennen. Wegen der guten Quantenausbeuten (0,5–0,9; nach [30] bestimmt) wurden schon nach kurzen Belichtungszeiten gute Produktausbeuten erhalten. So benötigte die vollständige Umsetzung von 1 bis 2 g **12** 1 bis maximal 2 h Belichtung mit einer kommerziellen 125-W-Hg-Mitteldruck-Lampe.

Die Strukturaufklärung der Cycloadditionsreaktion von **12** mit Olefinen sollte dazu führen, die folgenden vier Fragen beantworten zu können: 1) Welche konfigurationsisomeren Ring-Verknüpfungen entstehen? 2) Gibt es eine 'endo'/'exo'-Selektivität? 3) Welches Regioisomere wird bevorzugt gebildet? 4) Besteht ein Zusammenhang zwischen der Struktur der Produkte und dem Substituenten am Olefin? Zur Bestimmung der bevorzugten Ring-Verknüpfung bei der photochemischen Cycloaddition wurde **12** mit 2,3-Dimethylbut-2-en umgesetzt (Schema 3). Dabei wurden die zwei Diastereoisomeren

Schema 3



13a (polar) und **13b** (apolar) im Verhältnis 6:4 erhalten (85% Ausbeute). Versetzte man eine Et₂O-Lösung von **13a** mit Aluminium-oxid, wurde es vollständig ins Diastereoisomere **13b** überführt. Basenkatalysierte Epimerisierungen von *trans*-verknüpften Bicyclo[4.2.0]octan-2-onen zu den thermodynamisch begünstigten *cis*-Verbindungen sind beschrieben [31] [32]. Daraus lässt sich schliessen, dass es sich beim polaren Hauptprodukt **13a** um den *trans*-verknüpften Bicyclus handelt. Diese Annahme wurde trotz widersprüchlicher ³*J*(H,H)-Daten aus den ¹H-NMR-Spektren von **13a** und **13b** (Fig. 1) durch NOE-Experiment eindeutig bestätigt.

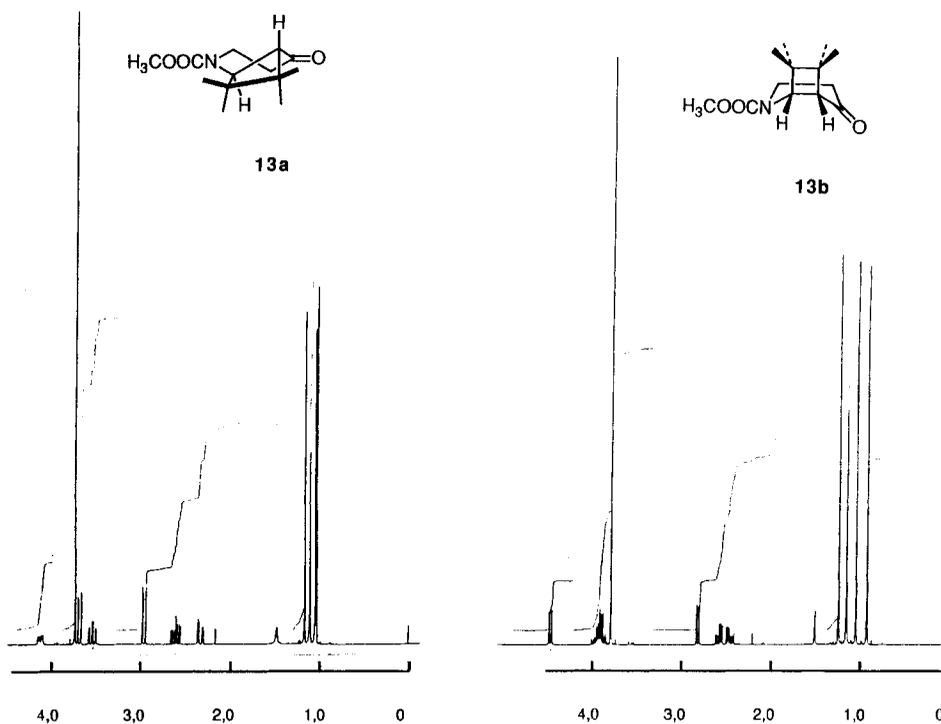


Fig. 1. ¹H-NMR-Spektren (360 MHz, 60°) der Verbindungen **13a** und **13b**

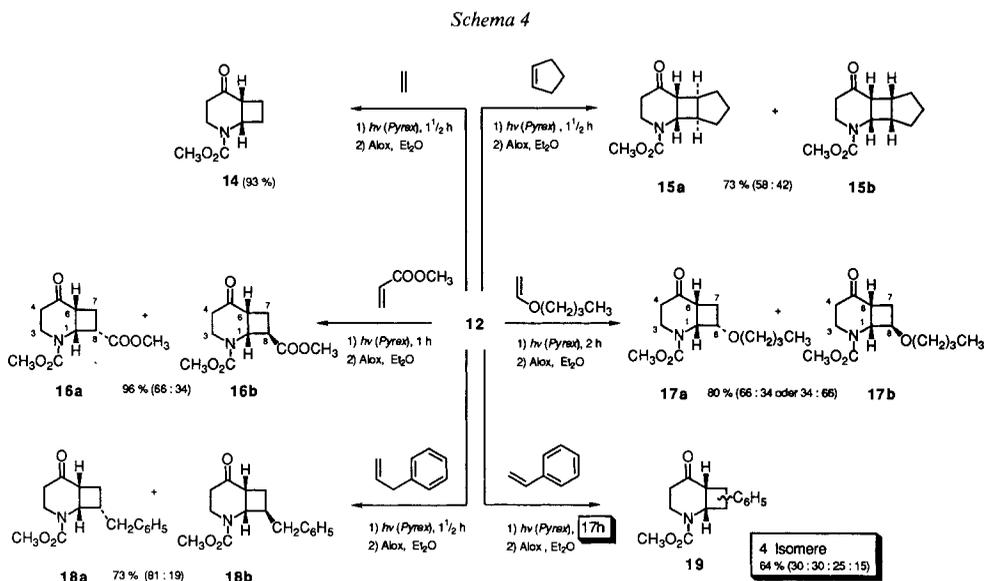
Im ¹H-NMR-Spektrum (360 MHz, 60°) wiesen **13a** und **13b** einen ³*J*(1,6)-Wert von 13 bzw. 10 Hz auf (Fig. 1)³. Die Zuordnung der relativen Konfiguration von Substituenten bei Vierringen ist recht unsicher, doch sind im allgemeinen die Kopplungskonstanten von *cis*-ständigen H-Atomen grösser als diejenigen von *trans*-ständigen [33], d. h. **13a** wäre *cis*-verknüpft! In der Literatur sind nur wenige Substrukturen beschrieben [34–36], die diesen Widerspruch zum Resultat der basenkatalysierten Epimerisierung von **13a** klären könnten. So geben Swenton und Mitarbeiter [36] für das *cis*-verknüpfte Cycloaddukt von Diethoxyethylen mit 1,3-Dimethyluracil ein ³*J*(1,3) von 9,6 Hz und für das *trans*-verknüpfte Cycloaddukt ein ³*J*(1,3) von 13,0 Hz an, in Übereinstimmung mit unseren Beobachtungen. Bei der polareren Verbindung **13a** bewirkten die Einstrahlung bei allen (getrennten) Me-Signalen (Fig. 1) einen beobachtbaren NOE. Einstrahlen bei 1,15 und 1,09 ppm ergab einen NOE bei H–C(1) und Einstrahlen bei 1,03 und 1,02 ppm einen NOE bei H–C(6). Für die apolarere Verbindung **13b** dagegen

³) Die ¹H-NMR-Spektren aller Cycloaddukte mussten bei 60° aufgenommen werden, da bei Raumtemperatur die langsame Rotation der MeO-Gruppe zu stark verbreiterten Signalen führte [37].

bewirkte nur die Einstrahlung bei beiden Me-Signalen bei 1,18 und 1,09 ppm einen NOE gleichzeitig bei den H-Atomen an beiden Brückenköpfen, womit die *trans*-Verknüpfung in **13a** bestätigt wurde.

Die aufgrund von *Dreiding*-Modellen einzig vorausgesagte, starre, gespannte Twistkonformation von **13a** (Fig. 1) stand im Einklang mit den H,H-Kopplungskonstanten, insbesondere mit einer *trans*-diaxialen Lage der Brückenkopf-H-Atome ($J(1,6) = 13$ Hz). Für die *cis*-Verbindung **13b** ergaben Modellbetrachtungen mehrere mögliche Konformationen. Die in Fig. 1 angegebene Boots Konformation wurde gestützt durch eine W-Kopplung ($^4J(4,6) = 0,9$ Hz), die nur bei synklinaler Anordnung von H-C(6) und CO-Doppelbindung möglich ist. Daraus folgte, *cis*-Beziehung zwischen H-C(4) und den beiden Brückenkopf-H-Atomen. Da aber zwischen den vier diastereoisotopen H-Atomen an C(3) und C(4) keine *trans*-diaxiale Anordnungen beobachtet wurden ($J = 4,6-8$ Hz), ergab sich für den Sechsring eine Bootkonformation, in Übereinstimmung mit den *Karplus*-Beziehungen.

Aufgrund der Beobachtungen bei den Cycloadditionsprodukten mit 2,3-Dimethylbut-2-en wurde in der Folge bei präparativen Ansätzen jeweils das Rohprodukt nach der Belichtung direkt mit Aluminium-oxid äquilibriert, um möglichst einheitliche Produkte zu erhalten. So wurde aus **12** und Ethylen nach Bestrahlung bei -78° das Cycloaddukt **14** in 93% Ausbeute erhalten (Schema 4). Die Cycloaddition mit Cyclopenten lieferte



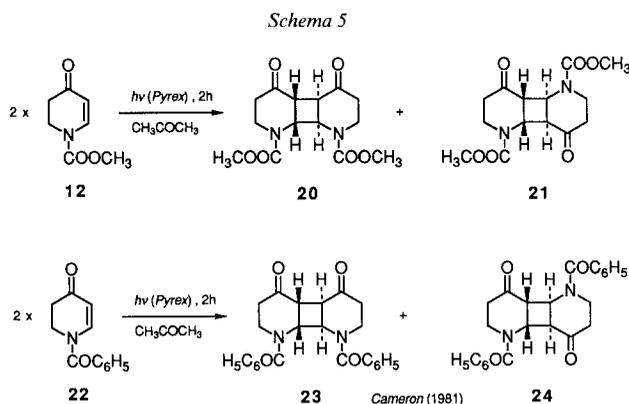
nach Äquilibrierung und DC-Trennung zwei Diastereoisomere **15a** und **15b** in 42% bzw. 31% Ausbeute (Schema 4), wobei dem Hauptprodukt aufgrund der $^1\text{H-NMR}$ -Daten 'exo'-Konfiguration zugeordnet wurde; es entstand praktisch ein (1:1)-Gemisch **15a/15b**.

Um die Regioselektivität der Reaktion in Abhängigkeit vom Substituenten am Olefin zu untersuchen, wurden Methyl-acrylat als typisches akzeptor-substituiertes Olefin und Butyl-vinyl-ether als donor-substituiertes Olefin mit **12** umgesetzt (Schema 4), wobei sich die für vollständigen Umsatz der beiden Olefine benötigte Bestrahlungszeit praktisch nicht unterschied (Ausbeute 96 bzw. 80%). Erstaunlicherweise bildete sich unabhängig vom Substituenten am Olefin das gleiche Regioisomere (**16** bzw. **17**). Einzig die relative Konfiguration an C(8) liess sich in dieser Zweistufenreaktion Bestrahlung/Äquilibrie-

rung nicht kontrollieren. Im Falle des Methylacrylats war das 'endo'-Diastereoisomere **16a** Hauptprodukt (¹H-NMR), im Falle des Butyl-vinyl-ethers liess sich die 'exo'/'endo'-Zuordnung nicht mit Sicherheit treffen; bei beiden Olefinen war das Diastereoisomerenverhältnis aber praktisch identisch (2:1). Aus diesem Resultat folgt, dass bei der photochemischen Cycloaddition mit dem Dihydropyridinon **12** unabhängig von der Art des Olefin-Substituenten dasjenige Regioisomere gebildet wird, bei dem der Substituent an C(8) steht.

Die Cycloadditionsversuche mit Allylbenzol und Styrol ergaben überraschenderweise sehr unterschiedliche Resultate (*Schema 4*). Das Allylbenzol verhielt sich so wie die übrigen monosubstituierten Olefine (→**18a/18b**; Belichtungszeit 1½ h, Ausbeute 73%; 'endo'/'exo' 81:19). Dagegen musste zum vollständigen Umsatz mit Styrol während 17 h belichtet werden, und nach Äquilibriumierung des Rohproduktes erhielt man in 64% Ausbeute ein Gemisch **19** aus 2 regioisomeren Diastereoisomerenpaaren. Die Cycloaddition verlief also nicht nur wesentlich langsamer als üblich, auch die Regioselektivität war verlorengegangen.

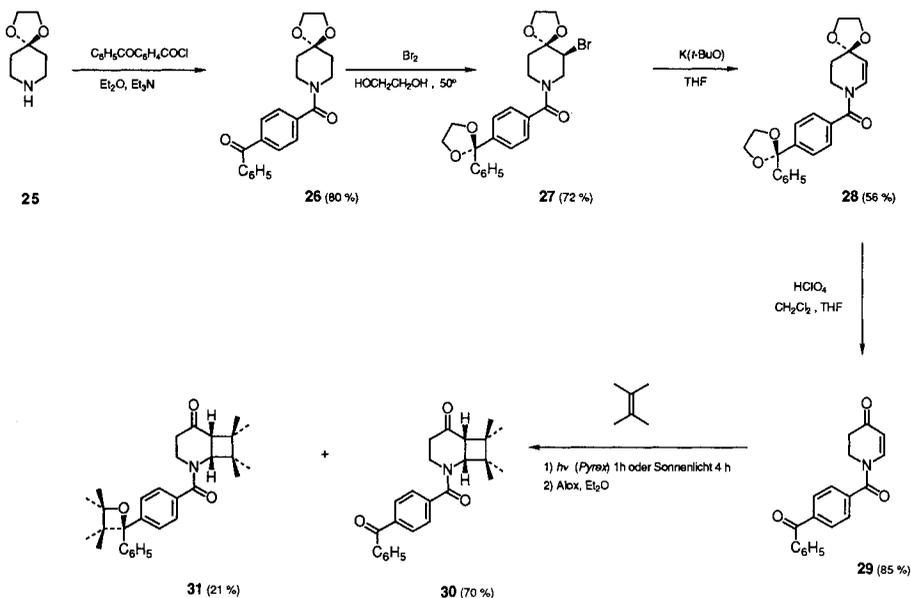
Beim erfolglosen Versuch, die Cycloaddition mit Dimethylacetylendicarboxylat durchzuführen, wurde nicht das erwartete Produkt, sondern nur Dimere des Dihydropyridinons **12** isoliert. Belichtete man **12** ohne Zugabe eines Olefins 2 h in Aceton, bildete sich in 96% Ausbeute das Isomergemisch **20/21** (*Schema 5*), das aus 63% des weniger



polaren Dimeren **20** und aus 33% des polaren Dimeren **21** bestand. Die Zuordnung der Strukturen aufgrund der spektroskopischen Daten war schwierig. In Analogie zu den Resultaten von Cameron *et al.* [38], welche die Strukturen der Dimeren **23** und **24** von 1-Benzoyl-2,3-dihydropyridin-4(1H)-on (**22**; *Schema 5*) mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse bestimmt haben, ordneten wir schliesslich dem weniger polaren Produkt **20** die (Kopf-Kopf)-Struktur zu und dem polaren **21** die (Kopf-Schwanz)-Struktur: Das ¹³C-NMR-Spektrum von **21** war in guter Übereinstimmung mit den Daten von **24**. Leider liess sich für das Hauptisomere **20** dieser Vergleich nicht durchführen, da dessen Spektrum wegen der gehinderten Rotation der COOMe-Gruppe Signale mehrerer Konformere zeigte.

Um die Cycloaddition durch Bestrahlung mit langwelligem Licht durchführen zu können, wurde das 1-(4-Benzoylbenzoyl)dihydropyridinon **29** in vier Stufen aus dem

Schema 6



käuflichen Amin **25** und 4-Benzoylbenzoyl-chlorid nach der Methode von *Schell* und *Williams* [39] über **26–28** synthetisiert (Schema 6). Bei der Bromierung von **26** in Ethylen-glycol wurde gleichzeitig die Keto-Gruppe acetalisiert. Die Entfernung dieser zusätzli-chen Acetal-Gruppe erforderte deutlich harschere Reaktionsbedingungen als die Freiset-zung der Keto-Gruppe im Dihydropyridinon-Teil. Die photochemische Cycloaddition von **29** und 2,3-Dimethylbut-2-en ergab nach Äquilibrierung mit Aluminiumoxid das Cycloaddukt an den Dihydropyridinon-Chromophor **30** in 70% Ausbeute und das doppelte Cycloaddukt **31** in 21% Ausbeute. Bestrahlung mit Sonnenlicht führte innert 4 h **29** vollständig in **30/31** über.

Diskussion. – Die Einführung einer COOMe-Schutzgruppe am N(1) von 2,3-Dihy-dropyridin-4(1*H*)-on (\rightarrow **12**) erleichtert nicht nur die Isolation der Photoprodukte, son-dern bewirkt auch eine wesentliche Verbesserung der photochemischen Reaktivität [40]. Besonders beachtenswert ist die hohe Regioselektivität der Cycloaddition am Enon-Teil von **12** unabhängig vom elektronischen Charakter des Substituenten am damit reagieren-den Olefin. Dieses Resultat ist um so unerwarteter, als sich für die meisten analogen Enone die Regioselektivität in Abhängigkeit des Substituenten am Olefin umkehrt [1]. Aus Cyclopentenonen und Cyclohexenonen werden oft Gemische beider regioisomerer Produkte erhalten. Im Falle des Dihydropyridinons **12** dagegen ist bisher in keinem Fall das andere Regioisomere nachgewiesen worden, und das bei sehr hohen präparativen Ausbeuten. Als einzige, störende Nebenreaktion wird die Photodimerisierung von **12** beobachtet, die aber mit deutlich schlechteren Quantenausbeuten abläuft als die photo-chemischen Cycloadditionen mit anderen Olefinen. In den untersuchten Fällen wird das *trans*-verknüpfte Produkt bevorzugt gebildet, bei nur geringer ‘*exo*’/‘*endo*’-Selektivität. Die photochemische Cycloaddition an das Dihydropyridinon **12** weist eine Reihe von

Eigenschaften auf, welche vom synthetischen Standpunkt aus sehr willkommen sind: gute Ausbeuten, hohe Regioselektivität, nach der Äquilibrierungsreaktion einheitliche Ringverknüpfung und schliesslich ausser der Dimerisierung keine störenden Nebenreaktionen. Es stellt sich die Frage, ob dieses Verhalten mechanistisch erklärt werden kann.

Für Cycloadditionen von Cyclohex-2-enonen [41–44] genau so wie für diejenigen der heterocyclischen Derivate **32** und **33** [19] [45] ist nachgewiesen worden, dass es sich um Triplett-Reaktionen handelt (*Schema 7*). Im dafür allgemein akzeptierten mechanistischen Schema (vgl. *Fig. 2*) bildet das Triplett des Chromophors einen Exciplex mit dem

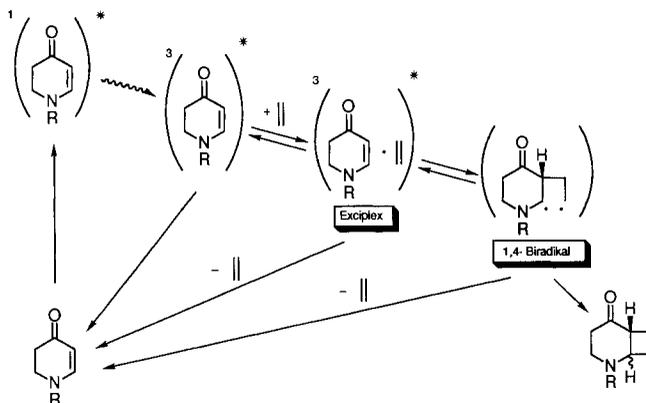
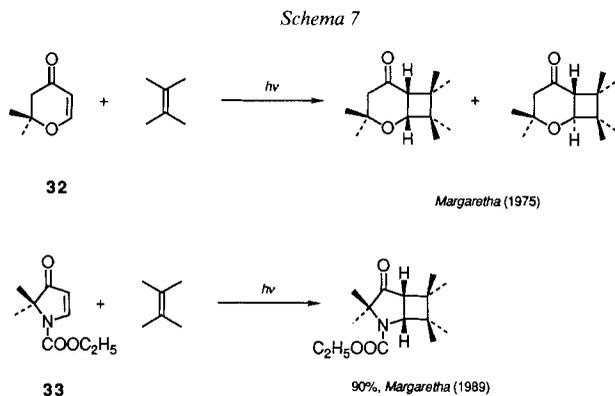


Fig. 2. Postulierter Mechanismus der photochemischen Cycloaddition in Analogie zum Mechanismus der Cyclobutan-Bildung aus Cyclohexenonen [42] [43] [45]

Olefin, der unter (C–C)-Verknüpfung zum 1,4-Diradikal und dann zum Produkt weiterreagiert. Schon in den ersten synthetischen Arbeiten von *Corey* wurde die Bildung des Exciplexes für die Erklärung der Regioselektivität herangezogen.

Als einen ersten experimentellen Hinweis auf einen Triplett-Mechanismus interpretieren wir die Additionen von **12** mit Allylbenzol und Styrol (*Schema 4*). Das im Vergleich

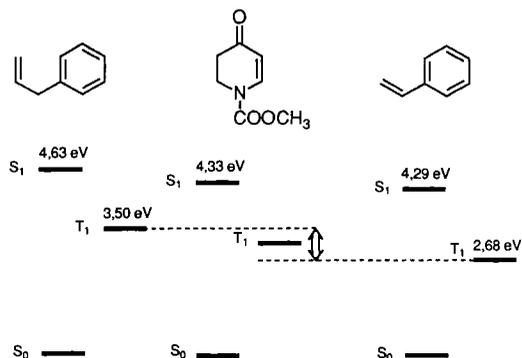


Fig. 3. Vergleich der bekannten Singulett- und Triplett-Energien von Allylbenzol und Styrol [46] [47] mit den Eigenschaften des Dihydropyridinons **12**

mit Allylbenzol (1 ½ h Belichtungszeit, regioselektiv) unübliche Verhalten von Styrol (10mal längere Belichtungszeit, weder diastereo- noch regioselektiv) lässt sich am einfachsten dadurch erklären, dass die Cycloaddition nach verschiedenen mechanistischen Schematas ablaufen. Eine Singulett-Reaktion würde das unterschiedliche Verhalten nur schwer erklären, liegt doch der S₁-Zustand beider Olefine etwa gleich hoch (Fig. 3). Läuft die Reaktion hingegen über ein Triplett, so lässt sich das beobachtete Verhalten ohne Schwierigkeiten erklären. Das niedrigste Triplett des Allylbenzols liegt höher als das niedrigste Triplett des Styrols [46] [47]. Falls das Triplett des Dihydropyridinons **12** dazwischen liegen sollte, wirkt das Allylbenzol als Sensibilisator und das Styrol als Quencher. Das Styrol kann nun seinerseits photochemische Cycloadditionen eingehen, wobei aber die Eigenschaften des Styrol-Chromophors die Effizienz und die Regioselektivität der Cycloaddition beeinflussen. Diese Hypothese ist später bestätigt worden, als es Suppan und Mitarbeitern [30] gelang, die Triplett-Energien verschiedener Dihydropyridinone experimentell zu bestimmen.

Vom synthetischen als auch vom mechanistischen Standpunkt aus die wichtigste Fragestellung ist diejenige nach dem Grund der hohen Regioselektivität. Falls sich das in Fig. 2 angegebene mechanistische Schema über einen Triplett-Exciplex und ein 1,4-Diradikal anwenden lässt, muss also entschieden werden, welche der beiden postulierten Zwischenstufen die beobachtete Regioselektivität bestimmt. Wegen der sehr hohen Quantenausbeuten der Cycloadditionen von **12** dürfte das Reaktionsgeschehen wesentlich vereinfacht sein. Desaktivierungsprozesse können nur eine geringe, in gewissen Fällen sogar eine vernachlässigbar kleine Rolle spielen. In allen genauer untersuchten Fällen ist die Triplett-Quantenausbeute der Faktor, der die Effizienz der Reaktion limitiert, d. h. alle oder fast alle Moleküle, die nach der Anregung den T₁-Zustand erreichen, reagieren auch zu den Cycloaddukten weiter ($\phi_r \approx \phi_t$). Ein zweiter, glücklicher Umstand vereinfacht die Analyse des Reaktionsmechanismus: Da unabhängig von der Art des Substituenten am Olefin nur ein regioisomeres Produkt gebildet wird, kann die Bildung des Exciplexes nicht die Regioselektivität verantwortlich sein (die Koeffizienten im HOMO und im LUMO als auch die Ladungsverteilung in den verschiedenen Olefinen lassen erwarten, dass je nach Art des Substituenten regioisomere Exciplexe gebildet werden [31]). Daraus folgt, dass das Diradikal das Reaktionsgeschehen entscheidend beeinflusst.

sen muss. Von den vier möglichen Diradikal-Strukturen sollte diejenige Struktur, bei der sich die Radikal-Stellen in α -Position zum N-Atom und zum Substituenten am Olefin befinden, thermodynamisch am stabilsten sein (vgl. die Skala der Radikal-Stabilisierung in [48]). Damit bleiben nur noch zwei Möglichkeiten, die beobachtete Regioselektivität zu erklären. Entweder wird ausschliesslich das stabilste Diradikale, eventuell sogar unter Umgehung des Exciplexes, gebildet, oder die vier Diradikale befinden sich im Gleichgewicht miteinander, und nur das stabilste Diradikal reagiert weiter. Präparative Resultate alleine genügen nicht, um zwischen diesen beiden Hypothesen unterscheiden zu können. Beiden Hypothesen ist gemeinsam, dass sie den reaktionsentscheidenden Schritt auf ein einziges Zwischenprodukt, das Diradikal, verlegen.

Ein grosser Vorteil des Dihydropyridinon-Chromophors besteht darin, dass die Schutzgruppe am N-Atom gleichzeitig als Steuerelement für die photochemische Reaktivität und die Regioselektivität der Cycloaddition wirkt: Bei den *N*-alkyl-substituierten Dihydropyridinonen erhält man Gemische der regioisomeren Cycloaddukte mit mässigen Quantenausbeuten [28], beim COOMe-substituierten Dihydropyridinonen **12** dagegen beobachtet man Regioselektivität und wesentlich bessere Quantenausbeuten. Schliesslich kann die *N*-Schutzgruppe auch als interner Triplett-Sensibilisator wirken (s. **29**) und bei geeigneter Wahl lässt sich die Cycloadditionen nicht nur mit Hg-Lampen, sondern auch mit Sonnenlicht durchführen.

Schon früher wurde gezeigt, dass vinyloge Amide nur dann mit guten Ausbeuten im Sinne einer [2 + 2]-Cycloaddition reagieren, wenn das N-Atom eine Acyl-Gruppe trägt [49]. In den bisher beschriebenen Cycloadditionen mit vinylogen Amidinen sind oft intramolekulare Beispiele untersucht worden [50–52]. Bei intermolekularen Cycloadditionen von *N*-alkylierten vinylogen Amidinen wurden oft nur Zersetzungen beobachtet [21] [49], während *N*-acylierte Verbindungen photochemische Cycloaddukte in guten Ausbeuten gaben [50] [53] [54]. Im Falle des Dihydropyridinon-Chromophors gehen sowohl die *N*-alkylierten als auch die *N*-acylierten Derivate die Cycloaddition ein, wobei der *N*-acylierte Chromophor gewichtige Vorteile gegenüber dem *N*-alkylierten Chromophor aufweist, ähnlich wie das *N*-acylierte Dihydropyrrolon **33** gegenüber den ungeschützten Dihydropyrrolonen **7** und **8** [45] (vgl. *Schema 1* und *7*). Die Chromophore des Dihydropyrrolons **33** und des Dihydropyridinons **12** weisen somit ein sehr ähnliches photochemisches Verhalten auf.

Wir danken Frau *E. Bard* und Herrn Dr. *T. Jenny* (^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren), Herrn Dr. *G. Holze* (MS) und *F. Nydegger* (C,H,N-Analysen) für die Spektren und Elementaranalysen. Herr Dr. *E. Zass*, wissenschaftlicher Adjunkt an der ETH-Zürich, hat in verdankenswerter Weise die Literatursuche für uns durchgeführt. Die vorliegende Arbeit wurde vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* und vom *Stipendienfonds der Basler Chemischen Industrie* finanziell unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Bestrahlungsexperimente: Hg-Mitteldruck-Lampe Philips HPK 125 mit Kühlmantel und Pyrex-Filter; durch alle Lsg. wurde vor der Bestrahlung 10 min N₂ durchgeblasen und während der Bestrahlung ein schwacher N₂-Strom beibehalten; Pyrex-Reagensglas mit Schliff (bis 10 ml), Pyrex-Halbmond (bis 70 ml) oder Tauchzellen (125-ml- bzw. 250-ml-Inhalt) DEM A B der Firma Mangels (D-Roisdorff) als Bestrahlungsgefäß; für Bestrahlungen bei –50° bis –70° wurde ein Tauchfinger verwendet, der zusätzlich um den Kühlmantel einen Vakuum-Mantel besass. Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4-oxopyridin-1-carboxylat (12) wurde nach [29] hergestellt. DC: Fertigplatten, Kieselgel 60 F 254 (Merck), Sichtbarmachen mit UV-Lampe (254 nm) oder mit basischer KMnO₄-Lsg.; 'Flash'-Chromatographie [55]; Kieselgel Merck, Typ 60G nach Stahl, Korngrösse 230–400 mesh. Schmp.: Schmelzpunktapparat nach Tottoli der Firma Büchi (SMP 20) im offenen Röhrchen. IR: Perkin-Elmer 599; $\bar{\nu}$ in cm⁻¹. NMR: Bruker AM 360 mit Aspekt-3000-Computer und Varian EM-390; δ -Werte in ppm bzgl.

Tab. 1. Ausgewählte ¹H-NMR-Daten (360 MHz, CDCl₃, 60°) der Verbindungen 13–18, 20, 21, 24, 30 und 31. Chemische Verschiebungen δ in ppm und Kopplungskonstanten J in Hz.

	H–C(1)	H–C(6)	H–C(7)	H–C(8)	Übrige H-Atome
13a	3,66 (<i>d</i> , $J = 13,0$)	2,92 (<i>d</i> , $J = 13,0$)	–	–	1,15, 1,09, 1,03, 1,02 (4 CH ₃)
13b	4,38 (<i>d</i> , $J = 10$)	2,74 (<i>dd</i> , $J = 10, 0,9$)	–	–	1,18, 1,09, 0,99, 0,86 (4 CH ₃)
14	5,0–4,9 (<i>m</i>)	3,1–2,9 (<i>m</i>)	2,3–2,2 (<i>m</i>)	2,2–1,9 (<i>m</i>)	
15a ^{a)}	4,27 (<i>dd</i> , $J = 9,0, 4,0$)	2,64 (<i>dd</i> , $J = 9,0, 3,6$)		2,8–2,7 (<i>m</i>)	
15b ^{a)}	4,67 (<i>dd</i> , $J = 10,0, 8,0$)	3,2 (<i>dt</i> , $J = 1,0, 10,0$)		3,2–2,9 (<i>m</i>)	
16a	5,13 (<i>dt</i> , $J = 0,7, 9,0$)	3,02 (<i>ddt</i> , $J = 2,7, 1,3, 9,0$)	2,36 (<i>dddd</i> , $J = 12,0, 9,4, 2,7, 0,7$) 2,24 (<i>dt</i> , $J = 12,0, 9,0$)	3,09 (<i>dt</i> , $J = 14,0, 7,0$)	
16b	5,08 (<i>t</i> , $J = 9,0$)	3,20 (<i>dt</i> , $J = 6,0, 10,0$)	2,62 (<i>ddt</i> , $J = 12,6, 1,0, 5,0$) 2,37 (<i>dddd</i> , $J = 12,6, 10,0, 8,5, 0,5$)	3,48 (<i>dt</i> , $J = 5,0, 8,5$)	
17a	4,82 (<i>t</i> , $J = 9,0$)	2,78 (<i>tt</i> , $J = 9,0, 2,0$)	2,5–2,2 (<i>m</i>) 1,74 (<i>ddd</i> , $J = 12,0, 8,0, 9,0$)	3,82 (<i>dq</i> , $J = 1,0, 8,0$)	
17b ^{b)}	5,0–4,8 (<i>m</i>)	3,06 (<i>ddt</i> , $J = 9,0, 5,0, 2,5$)	2,3–2,1 (<i>m</i>)	3,5–3,2 (<i>m</i>)	
18a	4,95–4,90 (<i>m</i>)	3,18 (<i>dddd</i> , $J = 9,6, 8,4, 5,4, 1,1$)	2,23 (<i>ddd</i> , $J = 12,5, 9,6, 9,0$) 2,05 (<i>ddd</i> , $J = 12,5, 5,4, 0,8$)	3,00–2,80 (<i>m</i>)	
18b	4,70 (<i>m</i>)	2,92 (<i>ddt</i> , $J = 2,3, 1,4, 9,0$)	2,22 (<i>dddd</i> , $J = 11,5, 8,8, 2,4, 0,9$) 1,63 (<i>dt</i> , $J = 11,5, 9,4$)	2,65–2,60 (<i>m</i>)	
20 ^{c)}	5,1–4,9 (<i>m</i>)	3,31 (<i>br. d</i> , $J = 8,5$)	–	–	
21 ^{c)}	4,98 (<i>m</i>)	3,28 (<i>m</i>)	–	–	
24 ^{c)}	5,13 (<i>br. m</i>)	3,43 (<i>m</i>)			
30	4,81 (<i>br. d</i> , $J = 9,0$)	2,97 (<i>br. d</i> , $J = 9,0$)			1,28, 1,27, 1,00 (4 CH ₃)
31	4,74 (<i>d</i> , $J = 10,0$)	2,82 (<i>d</i> , $J = 10,0$)			1,28, 1,26, 1,24, 1,10 (9 H), 1,01, 0,94 (8 CH ₃)

^{a)} Des besseren Vergleichs wegen wurde 15 analog 13 numeriert; systematische Namen im *Exper. Teil*.

^{b)} Zuordnung unsicher, da die Signale überlappen.

^{c)} Bei den Dimerisierungsprodukten wurden die 2 Protonen in α -Stellung zum N-Atom mit H–C(1) und die 2 Protonen in α -Stellung zur CO-Gruppe mit H–C(6) bezeichnet; systematische Namen im *Exper. Teil*.

Tab. 2. Ausgewählte ¹³C-NMR-Daten (90 MHz, CDCl₃, RT.) der Verbindungen 13–17, 20, 21, 23, 24, 30 und 31. Chemische Verschiebungen δ in ppm.

Verbindung	C(1)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	C(7)	C(8)
13a	51,6	42,5	40,2	206,7	53,5	44,8 ^{a)}	40,1 ^{b)}
13b	57,3	41,4 ^{b)}	40,5 ^{b)}	208,1	51,4	45,4 ^{a)}	41,4 ^{a)}
14	51,2	41,3 ^{b)}	40,3 ^{b)}	210,2	47,3	27,8	19,6
15a ^{c)}	53,8	40,6	39,5	209,8	48,2	39,7	45,7
15b ^{c)}	50,0	41,4	40,4	208,6	43,6	40,2	44,2
16a	54,5	41,0 ^{b)}	40,7 ^{b)}	208,5	51,8	22,6	43,7
16b	52,4	41,7 ^{b)}	39,7 ^{b)}	207,4	43,0	23,6	43,5
17a	58,7	41,5 ^{b)}	41,2 ^{b)}	209,1	38,9	30,7	75,6
17b	58,8	42,6	40,0	208,7	43,6	31,9	78,7
20 ^{c)}	55,5	41,2 ^{d)}	41,2 ^{d)}	206,8	44,9	–	–
21 ^{c)}	52,6	40,7 ^{b)}	40,2 ^{b)}	204,5	40,4	–	–
23 ^{e)}	55 (br.)	42 (br.)	41,5	205,9	45,6	–	–
24 ^{f)}	51,9	44,2	40,5	205,1	49,3	–	–
30	57,2	44,8	40,6	207,6	51,5	45,6 ^{a)}	42,1 ^{a)}
31	57,1	44,9	40,8	208,3	51,6	45,5	42,0

a) Zuordnung von C(7) und C(8) kann vertauscht werden.

b) Zuordnung von C(3) und C(4) kann vertauscht werden.

c) Des besseren Vergleichs wegen wurden 15 und die Dimerisierungsprodukte 20–24 analog 13 nummeriert; systematische Namen im *Exper. Teil*.

d) C(3) und C(4) ergeben zufälligerweise nur ein Signal.

e) Bei 343 K aufgenommen; trotzdem waren die Signale von C(1) und C(3) breit.

f) Bei –30° aufgenommen; Signale für mindestens 2 Spezies; Angabe der Signale für die überwiegende Spezies.

TMS; die Spektren der Cycloaddukte 13–18, 20, 21, 30 und 31 sind in Tab. 1 und 2 zusammengestellt. MS: VG-Instruments 7070E, Ionisationsmethode EI = Elektronenstoss-Ionisation, FAB = 'fast atom bombardment'.

1. 1-(4-Benzoylbzoyl)-2,3-dihydropyridin-4(1H)-on (29). 1-(4-Benzoylbzoyl)piperidin-4-on-ethylen-acetal (26). Eine Lsg. von 4-Benzoylbzoyl-chlorid (9 g, 36 mmol) in 20 ml CH₂Cl₂ wurde langsam innert 1 h zu einer Lsg. von Piperidin-4-on-ethylen-acetal (25; 5 g, 35 mmol, 0,97 mol-equiv.; *EGA purum*) und 3,64 g (36 mmol, 1 mol-equiv.) Et₃N in 120 ml Et₂O getropft. Danach rührte man 2 h und filtrierte vom Niederschlag ab, der mit 50 ml Et₂O gewaschen wurde. Das Rohprodukt (12 g) wurde aus Et₂O kristallisiert: 10,8 g (80%) weisse Kristalle. DC (AcOEt): R_f 0,41. Schmp. 97–98°. IR (CHCl₃): 2960w, 2920w, 2880w, 1650s, 1622s, 1442m, 1436m, 1358m, 1288m, 1168s, 1160m, 1120m (br.), 1085s. ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 7,9–7,3 (m, 9 arom. H); 4,02 (s, OCH₂CH₂O); 4,0–3,3 (br. m, CH₂(2), CH₂(6)); 1,9–1,5 (m, CH₂(3), CH₂(5)). ¹³C-NMR (90,6 MHz, CDCl₃): 195,7 (s, COC(4'')); 169,1 (s, CON); 139,7, 138,4 137,0 (3 s, C(1'), C(4'), C(1'')); 132,7, 130,0, 129,9 128,3 126,1 (5d, arom. CH); 106,7 (s, C(4)); 64,4 (t, OCH₂CH₂O); 45,6 (C(2)); 40,2 (C(6)); 35,6 (C(3)); 34,7 (C(5)). EI-MS: 351 (74, M⁺), 350 (20), 209 (70), 128 (10), 105 (31), 99 (100), 88 (11), 87 (11), 77 (16), 57 (13).

3-Bromo-1-[4'-(2'-phenyl-1'',3''-dioxolan-2''-yl)benzoyl]piperidin-4-on-ethylen-acetal (27). Unter N₂ wurden 2,4 ml (7,52 g, 47 mmol, 1,42 mol-equiv.) Br₂ in 3 Portionen innert 1 h zu einer Lsg. von 11,75 g (33 mmol) 26 in 120 ml Ethylenglycol bei 50° gegeben. Es wurde noch 1 h bei 50° gerührt, die Lsg. auf eine Suspension aus 6,5 g K₂CO₃ und 120 ml CH₂Cl₂ gegossen und noch 1 h bei RT. gerührt. Nach Abtrennung wurde das Ethylenglycol noch 3mal mit 30 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Nach Eindampfen der vereinigten CH₂Cl₂-Phasen erhielt man 11,3 g (72%) 27 als weisses Pulver. DC (Et₂O/CH₂Cl₂ 9:1): R_f 0,47. Schmp. 59–60°. IR (CHCl₃): 2980w, 2880w, 1626s, 1424m, 1260m, 1150m, 1110s, 1074s, 1014m, 990w. ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 7,8–7,2 (m, 9 arom. H); 4,2–3,4 (m, 2 OCH₂CH₂O, H–C(3), CH₂(2), CH₂(6)); 2,3–1,9, 1,8–1,4 (2m, CH₂(5)). ¹³C-NMR (90 MHz): 170,4 (s, CON); 144,4, 139,2, 135,2 (3s, C(1'), C(4'), arom. C); 130,1, 128,4, 128,2, 127,4, 127,1 (5d, arom. CH); 109,2 (s, C(2'')); 106,5 (s, C(4)); 65,9, 65,1 (2t, 2 OCH₂CH₂O); 52,1 (d, C(3)); 49,9 (br. t, C(6)); 43,0 (br. t, C(2)); 34,2 (t, C(5)). FAB-MS: 476 (12), 474 (11, [M + H]⁺), 396 (26), 352 (11), 253 (26), 209 (26), 181 (31), 149 (21), 105 (54), 93 (100), 77 (15), 56 (17).

2,3-Dihydro-1-[4'-(2'-phenyl-1'',3''-dioxolan-2''-yl)benzoyl]pyridin-4(1H)-on-ethylen-acetal (28). Eine Lsg. von 3,7 g (33 mmol, 1,4 mol-equiv.) K(t-BuO) in 100 ml THF wurde langsam innert 30 min unter N₂ bei RT. zu

einer Lsg. von 11 g (23 mmol) **27** in 80 ml THF getropft. Die Lsg. wurde 20 h bei RT. gerührt, danach auf 0° gekühlt und mit 150 ml H₂O verdünnt. Die Lsg. wurde 3mal mit 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinte org. Phase getrocknet (K₂CO₃), eingedampft und das Rohprodukt (9,5 g) 'flash'-chromatographiert (Et₂O): 4,4 g (56%) kristallines **28**. DC (Et₂O): R_f 0,31. Schmp. 44–45°. IR (CHCl₃): 2960w, 2948w, 2920w, 2880w, 1660 (sh), 1625s, 1110s, 1074s. ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 7,9–7,2 (m, 9 arom. H); 6,8–6,6 (m, H–C(6)); 4,82 (br. d, J = 8, 1H, H–C(5)); 3,98, 3,90 (2s, 2 OCH₂CH₂O); 4,0–3,7 (m, CH₂(6), 10H); 1,98 (br. t, J = 6, CH₂(3)). ¹³C-NMR (90 MHz, CDCl₃): 169,1 (s, CON); 144,9, 141,5, 133,9 (3s, C(1'), C(4'), arom. C); 132,8 (br. d, C(6)); 128,1, 128,0, 126,2, 125,9 (4d, arom. CH); 108,8 (s, C(2)); 107,1 (br. d, C(5)); 103,3 (s, C(4)); 64,9, 64,5 (2t, 2 OCH₂CH₂O); 40,0 (br. t, C(2)); 32,5 (br. t, C(3)). EI-MS: 394 (8), 393 (35, M⁺), 349 (15), 254 (17), 253 (94), 210 (10), 209 (42), 182 (16), 181 (100), 153 (16), 152 (11), 149 (22), 126 (56), 105 (32), 104 (10), 96 (10), 85 (10), 83 (14), 77 (21).

1-(4'-Benzoylbenzoyl)-2,3-dihydropyridin-4(1H)-on (**29**). Bei 0° werden 10 ml 60% HClO₄ innert 30 min zu einer Lsg. von 4 g **28** in 130 ml CH₂Cl₂/THF 10:3 getropft. Die Lsg. wird 2 h 30 min bei RT. gerührt und danach mit 100 ml 1N NaHCO₃ neutralisiert. Die wässr. Phase wird 3mal mit 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinte org. Phase getrocknet (K₂CO₃), eingedampft und das Rohprodukt (3,15 g) aus CH₂Cl₂/Hexan kristallisiert: 3 g (85%) weisses kristallines **29**: DC (AcOEt/Hexan 2:1): R_f 0,33. Schmp. 148–149°. UV (EtOH): 256 (21500), 262 (21000), 280 (25300), 370 (100). IR (KBr): 3080 (sh), 3050w, 2930w, 2910w, 2880w, 1658s, 1591s, 1340s, 1308m, 1290s, 1274s, 1220s, 709s. ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 8,0–7,3 (m, H–C(6), 9 arom. H); 5,37 (d, J = 8, H–C(5)); 4,2 (t, J = 8, CH₂(2)); 2,68 (t, J = 8, CH₂(3)). ¹³C-NMR (90 MHz, CDCl₃): 195,3 (s, COC(4')); 193,0 (s, C(4)); 169,2 (s, CON); 143,9 (d, C(6)); 140,4, 136,6 136,1 (3s, C(4'), C(1''), C(1''')); 133,0 (d, C(4'')); 130,1, 130,0, 128,5, 128,4 (4d, arom. CH); 108,6 (d, C(5)); 43,0 (t, C(3)). EI-MS: 305 (28, M⁺), 209 (100), 181 (5), 153 (11), 105 (34), 77 (21), 52 (5). Anal. ber. für C₁₉H₁₅NO₃ (305,33): C 74,74, H 4,95, N 4,58; gef.: C 74,50, H 4,96, N 4,66.

2. Cycloadditionen von **12**. 2.1. Mit 2,3-Dimethylbut-2-en. Eine Lsg. von **12** (1,24 g, 8 mmol) und 2,3-Dimethylbut-2-en (3,36 g, 39,9 ml, 5 mol-equiv.; Fluka, purum) in 125 ml Aceton wurde 2 h bestrahlt, darauf eingedampft. 'Flash'-Chromatographie (Et₂O/Hexan 3:1) ergab 580 mg (39%) reines **13b**; 292 mg (15%) **13b/13a** 1:9 und 751 mg (39%) reines **13a**. Die einheitlichen öligen Fraktionen wurden bei –20° aus Et₂O/Hexan umkristallisiert.

Methyl-7,7,8,8-tetramethyl-5-oxo-cis-2-azabicyclo[4.2.0]octan-2-carboxylat (**13b**). DC (Kieselgel, Et₂O/Hexan 3:1): R_f 0,28. Schmp. 48–49°. IR (KBr): 2960w, 2940–2860w (br.), 1705s (br.), 1445s, 1401s, 1370s, 1348s, 1323m, 1310m, 1280m, 1270s, 1255s, 1190s, 776m. EI-MS: 240 (4), 239 (1, M⁺), 208 (2), 157 (11), 156 (100), 96 (7), 84 (94), 69 (71), 59 (10), 55 (12). Anal. ber. für C₁₃H₂₁NO₃ (239,31): C 65,24, H 8,85, N 5,85; gef.: C 65,00, H 8,98, N 5,77.

Methyl-7,7,8,8-tetramethyl-5-oxo-trans-2-azabicyclo[4.2.0]octan-2-carboxylat (**13a**). DC (Kieselgel, Et₂O/Hexan 3:1): R_f 0,24. Schmp. 59–61°. IR (KBr): 2960w, 2910m, 2900m, 2870w, 1725 (sh), 1695s, 1650w, 1448s, 1393s, 1378m, 1368m, 1344s, 1310w, 1232s, 1222s, 1212m, 1184m, 1148m, 1138m, 1118m, 1112m, 1065m, 770m. EI-MS: 240 (3), 239 (1, M⁺), 224 (3), 211 (18), 208 (17), 180 (5), 157 (8), 156 (98), 142 (39), 130 (5), 129 (12), 98 (7), 85 (14), 84 (100), 83 (15), 82 (11), 70 (6), 69 (66), 67 (7), 60 (8), 55 (18). Anal. ber. für C₁₃H₂₁NO₃ (239,31): C 65,24, H 8,85, N 5,85; gef.: C 64,99, H 9,01, N 5,85.

Epimerisierung **13a** → **13b**. Eine Lsg. von 292 mg (1,2 mmol) **13a** in 25 ml Et₂O wurde zusammen mit 500 mg Al₂O₃ (neutral, Woelm) 2 h bei RT. gerührt (DC: vollständige Transformation). Das Al₂O₃ wurde abfiltriert und mit 3mal 10 ml Et₂O gewaschen. Das nach Abdampfen des Et₂O erhaltene Rohprodukt wurde aus Et₂O/Hexan bei –20° umkristallisiert: 270 mg (92%), gemäss ¹H-NMR, DC und Schmp. identisch mit **13b**.

2.2. Mit Ethylen. Eine Lsg. von **12** (500 mg, 3,2 mmol) in 80 ml CH₂Cl₂ wurde bei –60° bis –70° mit Ethylen gesättigt und 1 h 30 min unter Durchfluss von Ethylen bestrahlt. Nach Abdampfen wurde das Rohprodukt (¹H-NMR: 2 Diastereoisomere, Verhältnis 1:1) mittels 'Flash'-Chromatographie (Et₂O/Hexan 4:1) in 300 mg (56%) reines **14** und 250 mg (42%) Diastereoisomerenmisch 4:1 getrennt.

Methyl-5-oxo-cis-2-azabicyclo[4.2.0]octan-2-carboxylat (**14**). DC (Kieselgel, Et₂O/Hexan 4:1): R_f 0,32. Schmp. 15–20°. IR (KBr): 2950w, 2940–2840w, 1690s (br.), 1440s, 1400m, 1360m, 1330m, 1302s, 1278m, 1240–1210s, 1182m, 1112m, 1022m. FAB-MS: 184 (34, [M + H]⁺), 183 (6, M⁺), 182 (25), 168 (10), 156 (18), 155 (66), 154 (10), 152 (14), 142 (6), 140 (18), 128 (6), 127 (8), 115 (9), 114 (40), 110 (9), 96 (24), 91 (16), 82 (18), 77 (22), 67 (26), 59 (76), 55 (100), 53 (74).

Epimerisierung des (4:1)-Diastereoisomerenmischs. Eine Lsg. von 250 mg (4:1)-Gemisch in 25 ml Et₂O wurde mit 500 g Al₂O₃ (neutral, Woelm) 2 h gerührt und wie in 2.1 beschrieben aufgearbeitet. Das Rohprodukt war gemäss ¹H-NMR und DC identisch mit **14**.

2.3. Mit Cyclopenten. Eine Lsg. von **12** (1 g, 6,4 mmol) und Cyclopenten (22 g, 28 ml, 5 mol-equiv.; Fluka, puriss.) in 125 ml Aceton wurde bei RT. während 1 h 30 min bestrahlt. Danach wurde das Lsgm. und der Überschuss Cyclopenten abgedampft. 'Flash'-Chromatographie (Et₂O/Hexan 2:1) ergab 608 mg (42%) reines **15a**, und 438 mg (31%) Diastereoisomerenmisch.

Methyl-11-oxo-cis-1-transoid-1,2-cis-2-8-azatricyclo[5.4.0.0^{2,6}]undecan-8-carboxylat (15a). DC (CH₂Cl₂/Et₂O 1:4): *R*_f 0,60. IR (Film): 2940s, 2860m, 1690s (br.), 1360s, 1340s, 1310s, 1270s, 1240s, 1215s, 1189s. FAB-MS: 224 (36, [M + H]⁺), 223 (16, M⁺), 222 (86), 206 (10), 192 (14), 180 (15), 156 (100), 155 (66), 154 (37), 140 (10), 121 (26), 107 (12), 91 (42).

Epimisierung. Das Diastereoisomerengemisch (438 mg) in 20 ml Et₂O wurde mit 500 g Al₂O₃ (neutral) versetzt, 2 h bei RT. gerührt und wie üblich (s. 2.1) aufgearbeitet: reines **15b**, das aus Et₂O/Hexan kristallisiert wurde.

Methyl-11-oxo-cis-1-cisoid-1,2-cis-2-8-azatricyclo[5.4.0.0^{2,6}]undecan-8-carboxylat (15b). DC (CH₂Cl₂/Et₂O 1:4): *R*_f 0,45. Schmp. 38–40°. IR (CHCl₃): 2960m, 2880 (sh), 1694s, 1455m, 1382m, 1375m, 1363m, 1280m, 1240m (br.), 1190m (br.). FAB-MS: 224 (28, [M + H]⁺), 223 (12, M⁺), 222 (66), 206 (12), 190 (12), 180 (22), 156 (90), 155 (51), 154 (30), 140 (18), 121 (25), 105 (23), 91 (64), 79 (67), 67 (96).

2.4. *Mit Methyl-acrylat*. Eine Lsg. von **12** (640 mg, 9,2 mmol) und Methyl-acrylat (1,4 g, 1,46 ml, 1,7 mol-equiv.; *Fluka, puriss.*) in 120 ml Aceton wurde 1 h bei RT. bestrahlt. Nach Eindampfen wurde der Rückstand (1,16 g) in 250 ml Et₂O gelöst, mit 2,5 g Al₂O₃ (neutral) versetzt und 3 h bei RT. gerührt. Nach üblichem Aufarbeiten (s. 2.1) mittels 'flash'-Chromatographie in 645 mg (63%) reines **16a** und 350 mg (33%) reines **16b** getrennt.

(1*RS,6RS,8SR*)-*Dimethyl-5-oxo-cis-2-azabicyclo[4.2.0]octan-2,8-dicarboxylat (16a)*. DC (Et₂O/Hexan 4:1): *R*_f 0,40. IR (Film): 3000w, 2950m, 2870w, 2850w, 1720 (sh), 1700s (br.), 1618w, 1440s, 1368s, 1235s, 1195s (br.), 770s. FAB-MS: 242 (49, [M + H]⁺), 241 (29, M⁺), 240 (28), 228 (8), 226 (8), 210 (36), 208 (15), 198 (6), 182 (28), 181 (47), 180 (47), 180 (13), 168 (36), 156 (89), 155 (37), 154 (26), 140 (16), 128 (9), 114 (13), 93 (35).

(1*RS,6RS,8RS*)-*Dimethyl-5-oxo-cis-2-azabicyclo[4.2.0]octan-2,8-dicarboxylat (16b)*. DC (Et₂O/Hexan 4:1): *R*_f 0,30. IR (Film): 2995m, 2950m, 2890m, 1705s (br.), 1535w, 1440s, 1400–1300s, 1280–1200s, 1190s, 1170s. FAB-MS: 242 (28, [M + H]⁺), 241 (18, M⁺), 240 (35), 224 (10), 210 (28), 208 (14), 198 (10), 181 (38), 168 (40), 156 (100), 155 (35), 154 (40), 140 (17), 128 (18), 110 (21), 93 (37), 87 (50), 79 (16), 67 (21), 55 (98).

2.5. *Mit Butyl-vinyl-ether*. Eine Lsg. von **12** (620 mg) und Butyl-vinyl-ether (2 g, 2,6 ml, 5 mol-equiv.; *Fluka, puriss.*) in 125 ml Aceton wurde 1 h 20 min bestrahlt. Nach Eindampfen wurde der Rückstand in 50 ml Et₂O gelöst und mit 1 g Al₂O₃ (neutral) umgesetzt und 2 h bei RT. gerührt. Übliches Aufarbeiten (s. 2.1) und 'flash'-Chromatographie bei –20° ergaben 340 mg **17a/17b** (5:1), 193 mg **17a/17b** (1:1) und 283 mg **17a/17b** (4:6).

(1*RS,6RS,8SR*)- oder (1*RS,6RS,8RS*)-*Methyl-8-butyloxy-5-oxo-cis-2-azabicyclo[4.2.0]octan-2-carboxylat (17a)*. DC (Et₂O/Hexan 2:1): *R*_f 0,20. IR (Film): 2950s, 2930s, 2864m, 2855m, 1690s (br.), 1440s, 1303s, 1120s (br.), 890w. EI-MS: 256 (32), 255 (14, M⁺), 224 (6), 198 (14), 182 (11), 168 (26), 156 (98), 155 (100), 140 (19), 127 (54), 112 (18), 100 (52) 96 (64), 85 (50), 68 (8), 59 (40), 56 (55), 41 (69).

(1*RS,6RS,8RS*)- oder (1*RS,6RS,8SR*)-*Methyl-8-butyloxy-5-oxo-cis-2-azabicyclo[4.2.0]octan-2-carboxylat (17b)*. DC (Et₂O/Hexan 2:1): *R*_f 0,16. IR (Film): 2950m (br.), 2860m, 1690s (br.), 1510w, 1440s, 1360m, 1340m, 1300m, 1290m, 1233m, 1215m (br.), 1185m, 1110m (br.), 1085m, 1070 (sh), 1020w (br.). EI-MS: 255 (5, M⁺), 224 (4), 198 (6), 182 (9), 168 (24), 156 (98), 155 (100), 140 (14), 127 (50), 112 (21), 100 (73), 96 (89), 85 (73), 82 (29), 68 (26), 59 (80), 57 (96), 56 (98), 41 (98).

2.6. *Mit Allylbenzol*. Eine Lsg. von **12** (850 mg, 5,5 mmol) und Allylbenzol (3,3 g, 3,7 ml, 5 mol-equiv.; *Fluka, purum* dest.) in 130 ml Aceton wurde 1 h 30 min bestrahlt. Nach Eindampfen wurde das Rohprodukt in 70 ml Et₂O gelöst, mit 2 g Al₂O₃ (neutral) versetzt und 45 min bei RT. gerührt. Übliche Aufarbeitung (s. 2.1) und 'flash'-Chromatographie des Rohproduktes (1,4 g) ergaben 757 mg (50%) **18a**, 259 mg (17%) **18a/18b** (1:1), 80 mg (5%) **18b**.

(1*RS,6RS,8RS*)-*Methyl-8-benzyl-5-oxo-cis-2-azabicyclo[4.2.0]octan-2-carboxylat (18a)*. DC (AcOEt/Hexan 1:1): *R*_f 0,28. IR (CHCl₃): 3020m, 2960m, 2920w, 2880w, 2860w, 1700s, 1500m, 1460s, 1440m, 1420m, 1370m, 1350m, 1315m, 1285m, 1220m (br.), 1025m, 1000s, 935s, 915s.

(1*RS,6RS,8SR*)-*Methyl-8-benzyl-5-oxo-cis-2-azabicyclo[4.2.0]octan-2-carboxylat (18b)*. DC (AcOEt/Hexan 1:1): *R*_f 0,21. IR (CHCl₃): 3020m, 2960m, 2920w, 2880w, 2860w, 1700s, 1600w, 1500m, 1460s, 1440m, 1420m, 1370m, 1350m, 1315m, 1285m, 1220m (br.), 1135w, 1115w, 1080w, 1025m, 1000s, 935s, 915s.

2.7. *Mit Styrol*. Eine Lsg. von **12** (250 mg) und Styrol (880 mg, 1 ml, 15,3 mol-equiv., *Fluka, purum* dest.) in 15 ml Aceton gelöst, wurde 17 h bestrahlt. Nach Eindampfen wurde das Rohprodukt in 20 ml Et₂O gelöst, mit 360 mg Al₂O₃ (neutral) versetzt und 30 min bei RT. gerührt. Übliches Aufarbeiten (s. 2.1) ergab 250 mg (64%) Rohprodukt (¹H-NMR: kein **12**, Gemisch von 4 Isomeren), das mittels Mitteldruckchromatographie (AcOEt/Hexan 1:4, *Lichrosorb 60*) aufgetrennt wurde: 85 mg (1*RS,6SR,8RS*)-**19**, 48 mg Isomerengemisch 3:2, 40 mg Isomerengemisch 4:3:3 total 173 mg (44%). Zur spektroskopischen Charakterisierung wurde (1*RS,6SR,8RS*)-**19** 'flash'-chromatographiert (AcOEt/Hexan 1:1): 65 mg reines (1*RS,6SR,8RS*)-*Methyl-5-oxo-8-phenyl-cis-2-azabicyclo[4.2.0]octan-2-carboxylat* ((1*RS,6SR,8RS*)-**19**). DC (AcOEt/Hexan 1:1): *R*_f 0,52.

2.8. *Dimerisierung* von **12**. Eine Lsg. von **12** (1 g, 6,4 mmol) in 120 ml Aceton wurde 2 h bestrahlt. Nach Eindampfen wurde das Rohprodukt 'flash'-chromatographiert (Et₂O/Hexan 6:1): 480 mg (48%) reines kristallines

20 (aus CH₂Cl₂/Hexan), 310 mg (31 %) (1:1)-Gemisch **20/21** und 170 mg (17 %) kristallines **21** (aus CH₂Cl₂/Hexan).

Dimethyl-6,9-dioxo-cis-1-transoid-1,2-cis-2-3,12-diazatricyclo[6.4.0.0^{2,7}]dodecan-3,12-dicarboxylat (20). DC (EtOAc/Hexan 6:1): *R_f* 0,30. Schmp. 131–132°. IR (CHCl₃): 2990_w, 2980_w, 2972_w, 2895_w, 2860_w, 1910_m, 1700_s (br.), 1650 (sh), 1448_s, 1360_m, 1296_m, 1100_m. EI-MS: 310 (2, *M*⁺), 279 (3), 251 (2), 155 (100), 127 (8), 96 (20), 82 (6), 59 (15), 42 (14). Anal. ber. für C₁₄H₁₈N₂O₆ (310,31): C 54,19, H 5,85, N 9,07; gef.: C 54,06, H 5,87, N 8,91.

Dimethyl-6,12-dioxo-cis-1-transoid-1,2-cis-2-3,9-diazatricyclo[6.4.0.0^{2,7}]dodecan-3,9-dicarboxylat (21). DC (Kieselgel, EtOAc/Hexan 6:1): *R_f* 0,17. Schmp. 139–141°. IR (CHCl₃): 2940_w, 2860_w, 1702_s (br.), 1650 (sh), 1442_s, 1402_m, 1362_m, 1355 (br.; sh), 1140 (br.), 1105_m. EI-MS: 310 (1, *M*⁺), 279 (2), 251 (4), 180 (5), 168 (6), 155 (100), 127 (19), 112 (8), 96 (40), 82 (9), 59 (20), 42 (17). Anal. ber. für C₁₄H₁₈H₂O₆ (310,31): C 54,19, H 5,85, N 9,07; gef.: C 54,19, H 5,90, N 9,08.

3. *Cycloaddition von 29 mit 2,3-Dimethylbut-2-en*. a) Eine Lsg. von **29** (610 mg, 2 mmol) und 2,3-Dimethylbut-2-en (840 mg, 1,2 ml, 5 mol-equiv., *Fluka, puriss.*) in 80 ml Aceton wurde 1 h 30 min mit einer Lampe *HPK 125* mit Filter *UVW 55 DEMA* (Hg-Linie 365 nm) bestrahlt. Nach Eindampfen wurde das Rohprodukt in 50 ml Et₂O gelöst und 3 h mit 1 g basischem Al₂O₃ bei RT. gerührt. Übliches Aufarbeiten (s. 2.I) und 'flash'-Chromatographie des Rohprodukts (800 mg) ergaben 552 mg (70 %) **30** (500 mg aus Et₂O/Hexan) und 248 mg (21 %) **31** (200 mg aus Et₂O/Hexan).

7,7,8,8-Tetramethyl-2-[4-(3',3',4',4'-tetramethyl-2'-phenyloxetan-2-yl)benzoyl]-cis-azabicyclo[4.2.0]octan-5-on (31). DC (Et₂O/Hexan 2:1): *R_f* 0,41. Schmp. 226–228°. IR (KBr): 3060_w (br.), 2962_s, 2925_m, 2865_m, 1794_s, 1630_s, 1445_m, 1416_s, 1396_s, 1381_s, 1254_m, 1221_m, 1152_m, 1126_m, 1010_m, 855_m, 702_w. FAB-MS: 475 (65, [*M*+H]⁺), 391 (7), 293 (13), 235 (9), 209 (25), 187 (8), 181 (10), 153 (7), 105 (23), 98 (9), 91 (10), 84 (22), 74 (29), 57 (100), 45 (100). Anal. ber. für C₃₁H₃₉NO₃ (473,86): C 78,61, H 8,30, N 2,95; gef.: C 78,55, H 8,43, N 2,94.

2-(4-Benzoylbenzoyl)-7,7,8,8-tetramethyl-cis-2-azabicyclo[4.2.0]octan-5-on (30). DC (Et₂O/Hexan 2:1): *R_f* 0,20. Schmp. 100–101°. IR (KBr): 3056_w, 2980_m, 2890_m, 2868_m, 1705_s, 1664_s, 1620_s (br.), 1588_s, 1426_s, 1368_s, 1274_s, 1248_s, 722_s. FAB-MS: 390 (41, [*M*+H]⁺), 306 (12), 209 (90), 182 (21), 152 (6), 105 (100), 77 (35), 53 (17), 41 (50). Anal. ber. für C₂₅H₂₇NO₃ (389,49): C 77,09, H 6,99, N 3,59; gef.: C 76,99, H 7,02, N 3,61.

b) Eine Lsg. von **29** (100 mg, 0,3 mmol) und 2,3-Dimethylbut-2-en (30 mg, 0,35 mmol, 1,2 mol-equiv.) in 10 ml CH₂Cl₂ wurde 1 h 30 min mit einer Lampe *HPK 125*, versehen mit dem Filter *DEMA UVW 55*, bestrahlt. Nach der Äquilibrierung des Rohproduktes (20 ml Et₂O, 200 mg Al₂O₃ basisch) ergab präp. DC 5 mg (4 %) **31** und 86 mg (73 %) **30**, die mittels ¹H-NMR identifiziert wurden.

c) Eine Lsg. von **29** (100 mg, 0,3 mmol) und 2,3-Dimethylbut-2-en (250 mg, 3 mmol, 10 mol-equiv.) in 10 ml CH₂Cl₂ wurde in einem Reagensglas (*Pyrex*) 4 h dem Sonnenlicht ausgesetzt. Nach Aufarbeitung wie in b erhielt man 20 mg (17 %) **31/30** und 87 mg (75 %) reines **30**.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. C. Weedon, in 'Synthetic Organic Photochemistry', Ed. W. M. Horspool, Plenum Press, New York, 1984, pp. 61–143.
- [2] S. W. Baldwin, in 'Organic Photochemistry 5', Ed. A. Padwa, Dekker, New York, 1981, pp. 123–225.
- [3] M. T. Crimmins, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1453.
- [4] M. Demuth, G. Mikhail, *Synthesis* **1989**, 145.
- [5] P. A. Wender, in 'Photochemistry in Organic Synthesis', Ed. J. D. Coyle, The Royal Society of Chemistry Special Publication No 57, London, 1986, pp. 163–188.
- [6] J. F. Bagli, T. Bogri, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *21*, 1639.
- [7] G. Büchi, J. A. Carlson, J. E. Jr. Powell, L.-F. Tietze, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 540.
- [8] G. Mehta, K. S. Rao, M. M. Bhadbhade, K. Venkatesan, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 755.
- [9] L.-F. Tietze, A. Bergmann, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 135.
- [10] D. Sengupta, R. V. Venkateswaran, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 1638.
- [11] W. Oppolzer, T. Godel, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2583.
- [12] H. Neh, S. Blechert, W. Schnick, M. Jansen, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 903.
- [13] M. C. Pirrung, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 82.
- [14] P. Yates, E. S. Hand, P. Singh, S. K. Roy, I. W. J. Still, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 4046.
- [15] N. Ishibe, M. Odani, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 4132.
- [16] K. Somekawa, T. Shimou, K. Tanaka, S. Kumamoto, *Chem. Lett.* **1975**, 45.

- [17] K. Somekawa, R. Imai, R. Furukido, S. Kumamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 1112.
- [18] H. Fujii, K. Shiba, C. Kaneko, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 537.
- [19] P. Margaretha, *Chimia* **1975**, *29*, 203.
- [20] E. Anklam, R. Ghaffari-Tabrizi, H. Hombrecher, S. Lau, P. Margaretha, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1402.
- [21] R. Ghaffari-Tabrizi, P. Margaretha, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1029.
- [22] N. Ishibe, H. Sugimoto, J. B. Gallivan, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2* **1975**, 1812.
- [23] S. Hotchandani, A. C. Testa, *J. Chem. Phys.* **1977**, *67*, 5201.
- [24] N. Ishibe, S. Yutaka, J. Masui, N. Ihda, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2144.
- [25] N. Ishibe, S. Yutaka, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2138.
- [26] N. Ishibe, J. Masui, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *76*, 1152.
- [27] J. W. Hanifin, E. Cohen, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 4494.
- [28] P. Guerry, R. Neier, *Chimia* **1987**, *41*, 341.
- [29] S. Raucher, J. E. Macdonald, *Synth. Commun.* **1980**, *10*, 325.
- [30] D. Aeby, E. Eichenberger, E. Haselbach, P. Suppan, P. Guerry, R. Neier, *Photochem. Photobiol.* **1990**, *52*, 283.
- [31] E. J. Corey, J. D. Bass, R. LeMahieu, R. B. Mitra, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5570.
- [32] P. J. Nelson, D. Ostrem, J. D. Lassila, O. L. Chapman, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 811.
- [33] I. Fleming, D. H. Williams, *Tetrahedron* **1967**, *23*, 2747.
- [34] E. Fahr, P. Maul, K.-A. Lehner, D. Scheutzow, *Z. Naturforsch., B* **1972**, *27*, 1481.
- [35] E. Fahr, R. Pastille, N. Pelz, D. Scheutzow, *Z. Naturforsch., B* **1974**, *29*, 410.
- [36] A. J. Wexler, J. A. Hyatt, P. W. Reynolds, C. Cottrell, J. S. Swenton, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 512.
- [37] W. E. Stewart, T. H. III Siddall, *Chem. Rev.* **1970**, *70*, 517.
- [38] T. S. Cameron, R. E. Cordes, B. M. Pinto, W. A. Szarek, *Can. J. Chem.* **1981**, *59*, 3136.
- [39] F. M. Schell, P. R. Williams, Jr., *Synth. Commun.* **1982**, *12*, 755.
- [40] P. Guerry, R. Neier, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 1727.
- [41] P. J. Wagner, D. J. Bucheck, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5090.
- [42] R. O. Loufty, P. de Mayo, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3559.
- [43] R. Bonneau, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3816.
- [44] D. I. Schuster, P. B. Brown, L. J. Capponi, C. A. Rhodes, J. C. Scaiano, P. C. Tucker, D. Weir, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2533.
- [45] J. Patjens, P. Margaretha, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 1817.
- [46] T. Ni, R. A. Caldwell, L. A. Melton, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 457.
- [47] P. M. Crosby, J. M. Dyke, J. Metcalfe, A. J. Rest, K. Salisbury, J. R. Sodeau, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1977**, 182.
- [48] B. Giese, in 'Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie. C-Radikale', Eds. M. Regitz und B. Giese, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1989, pp. 22–23.
- [49] T. S. Cantrell, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 1227.
- [50] K. Wiesner, V. Musil, K. J. Wiesner, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 5643.
- [51] F. M. Schell, P. M. Cook, S. W. Hawkinson, R. E. Cassidy, W. E. Thiessen, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1380.
- [52] C. S. Swindell, S. J. deSolms, J. P. Springer, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 3797.
- [53] K. Wiesner, L. Poon, I. Jirkivsky, M. Fishman, *Can. J. Chem.* **1968**, *47*, 433.
- [54] E. H. W. Böhme, Z. Valenta, K. Wiesner, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 2441.
- [55] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.