

Heterocyclische Siebenring-Verbindungen, XI¹⁾

Synthese gezielt 3,5-substituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine über 2,5-Dihydro-Vorstufen

Hans Hofmann* und Peter Hofmann

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,
D-8520 Erlangen, Henkestraße 42

Eingegangen am 24. Mai 1973

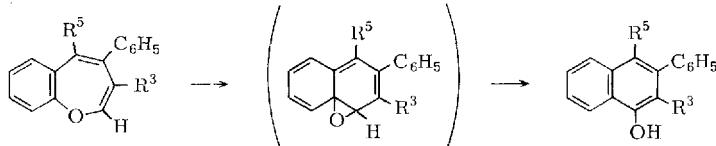
Die aus 3-substituierten 4-Phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-onen zugänglichen Anionen werden alkyliert bzw. acetyliert zu den 1-Benzoxepinen **3**, **11**, **12**, **17** und **18**.

Heterocyclic Seven-membered Ring Compounds, XI¹⁾

Synthesis of 3,5-Substituted 4-Phenyl-1-benzoxepins via 2,5-Dihydro-Intermediates

The anions prepared from 3-substituted 4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-ones were alkylated or acetylated to the 1-benzoxepins **3**, **11**, **12**, **17**, and **18**.

Im Laufe unserer Untersuchungen über Synthese^{2,3,4)} und Umlagerungsreaktionen^{2,5,6)} von 4-Aryl-1-benzoxepinen hatten wir beobachtet, daß in der Reihe 4-Phenyl-1-benzoxepin ($R^3 = R^5 = H$) ... 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin ($R^3 = H$; $R^5 = \text{OAc}$) ... 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin ($R^3 = R^5 = \text{OAc}$) eine zunehmende Tendenz zur thermisch induzierten Umlagerung in das entsprechende α -Naphthol besteht⁷⁾. Daraus konnte man vermuten, daß die Geschwindigkeit dieser



Reaktion stark beeinflußt wird von den Substituenten am π -System des heterocyclischen Siebenrings. Um diesen Befund durch ein ausreichendes Tatsachenmaterial einer Klärung zuzuführen, haben wir das ursprüngliche Synthesekonzept^{2,4)} so ausgebaut, daß es die gezielte Darstellung von 3- bzw. 5-donor- sowie 3- bzw. 5-acceptor-substituierten 4-Phenyl-1-benzoxepinen gestattet. Da C-3 und C-5 im Grundzustand des 1-Benzoxepin-Systems die C-Atome mit höchster π -Elektronendichte sind^{8,9)}, sollte

1) X. Mitteil.: H. Hofmann und H.-J. Haberstroh, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

2) H. Hofmann, Angew. Chem. **77**, 864 (1965); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **4**, 872 (1965).

3) H. Hofmann und H. Westernacher, Chem. Ber. **102**, 205 (1969).

4) H. Hofmann und H.-J. Haberstroh, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

5) H. Hofmann, H. Westernacher und H.-J. Haberstroh, Chem. Ber. **102**, 2595 (1969).

6) H. Hofmann und P. Hofmann, Tetrahedron Lett. **1971**, 4055.

7) Dissertation H.-J. Haberstroh, Univ. Erlangen-Nürnberg 1971.

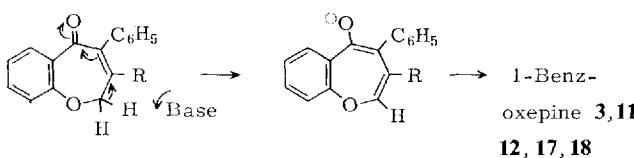
8) M. J. S. Dewar und N. Trinajstić, Tetrahedron **26**, 4269 (1970).

9) Diplomarbeit P. Hofmann, Univ. Erlangen-Nürnberg 1971.

man auf Grund der Störungstheorie¹⁰⁾ dort den größten Einfluß von Substituenten auf das π -System erwarten.

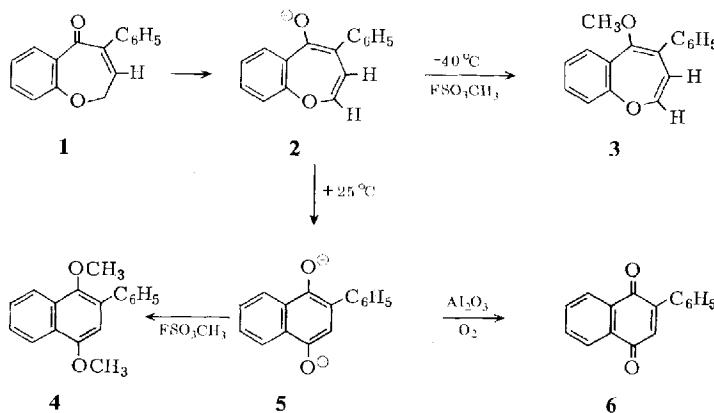
Da alle hier beschriebenen Verbindungen eine Phenylgruppe am C-4 tragen, sollte deren Anwesenheit die Allgemeingültigkeit der erwarteten Aussagen kaum beeinträchtigen. In allen Fällen bleibt das C-2 unsubstituiert, um die thermische 1-Benzoxepin \cdots 1,8a-Naphthalinoxid \cdots α -Naphthol-Isomerisierung^{2,5)} zu gewährleisten.

Zur Darstellung der hier beschriebenen 1-Benzoxepine diente eine 2,5-Dihydro-Vorstufe, und die noch fehlende Doppelbindung wurde durch Deprotonierung, gefolgt von O -Alkylierung sowie O -Acylierung des ambidenten Anions eingeführt.



1) Synthese von 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (3)

Dazu wurde das bereits von uns beschriebene 4-Phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (1)⁴⁾ mit Kalium-*tert*-butylat in Tetrahydrofuran bei -40°C zum Anion 2 deprotoniert und dieses mit Fluorsulfonsäure-methylester zu 3 methyliert. (Bei Raumtemperatur wurde ausschließlich 1,4-Dimethoxy-2-phenylnaphthalin (4) erhalten¹¹⁾). Da 3 selbst bei Raumtemperatur unter den Bedingungen der Methylierung völlig stabil ist, muß bereits das intermediente Anion 2 die thermische 1-Benzoxepin \cdots α -Naphthol-Umlagerung^{2,5)} zu 5 eingegangen sein; die Methylierung erfolgte



dann nachträglich (5 \rightarrow 4). Dieser Versuch erklärt auch den früheren Befund⁴⁾, daß das Ausgangsketon 1 bei der Chromatographie an basischem Aluminiumoxid

¹⁰⁾ E. Heilbronner und H. Bock, Das HMO-Modell und seine Anwendung, Bd. 1, S. 132 bis 201, Verlag Chemie, Weinheim 1968; M. J. S. Dewar, The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry, McGraw Hill Series in Advanced Chemistry, McGraw Hill, New York 1969.

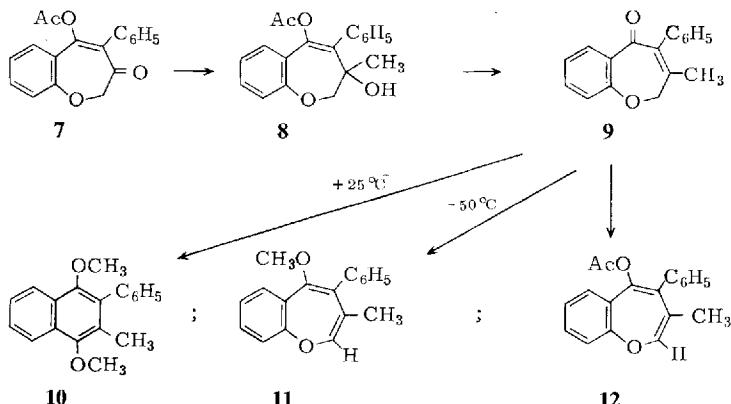
¹¹⁾ Sofern man ausreichend Methylierungsmittel und Base verwendete; sonst entstanden Gemische der entsprechenden Hydroxy- und Methoxynaphthaline.

2-Phenyl-1,4-naphthochinon (**6**) lieferte. Auch hierbei waren bei Raumtemperatur an der Oberfläche des basischen Adsorbens Deprotonierung zu **2** und Umlagerung zu **5** eingetreten; durch Luftoxidation an der Säule entstand schließlich **6**.

Die durch die Reaktionsfolge **1** → **2** → **3** beschriebene „Dienolat-Methylierung“ des Anions **2** stellt unseres Wissens eine neue Synthese von 1-Methoxy-1,3-dienen aus α,β -ungesättigten Ketonen dar¹²⁾ und hat sich bei anderen Beispielen selbst bei Temperaturen bis unter -100°C bewährt.

2) Synthese von 3-Methyl-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (**9**) und Umwandlung in die 1-Benzoxepine **11** und **12**

Die Umsetzung von 5-Acetoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (**7**)³⁾ mit Methylmagnesiumjodid in Äther lieferte den Alkohol **8**. Durch säurekatalysierte Eliminierung von Essigsäure¹³⁾ wurde daraus die gewünschte 2,5-Dihydro-Vorstufe **9** erhalten. Dessen „Dienolat-Methylierung“¹²⁾ lieferte bei -50°C das 5-Methoxy-



3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (**11**). Wie schon bei **3** beschrieben, erhält man auch hier bei Raumtemperatur an Stelle von **11** das methylierte Umlagerungsprodukt **10**. Die „Dienol-Acetylierung“¹⁴⁾ von **9** mit Acetanhydrid/Triäthylamin ergab selbst bei 50°C das 5-Acetoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (**12**). Beide Umsetzungen verliefen mit nahezu quantitativer Ausbeute.

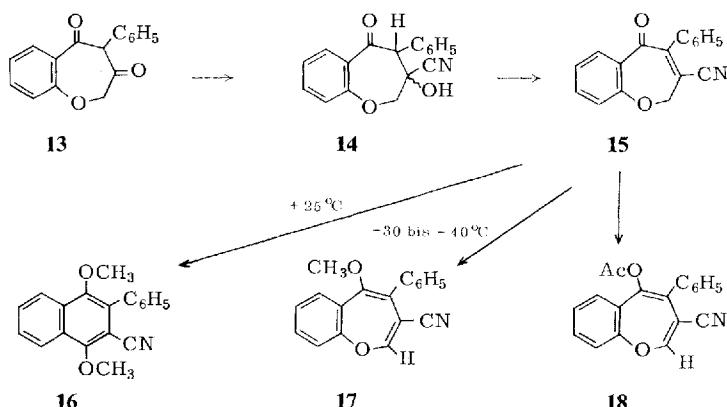
3) Synthese von 3-Cyan-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (**15**) und Umwandlung in die 1-Benzoxepine **17** und **18**

Die wesentlich größere Carbonyl-Aktivität der 3-Ketogruppe im Siebenring-Diketon **13**^{2,3)} erlaubte die glatte selektive Darstellung des 3-Cyanhydrins **14**, das als wohlkristallisiertes Gemisch der beiden Racemformen der möglichen Stereoisomeren anfiel. **14** ist bei Raumtemperatur sehr instabil und zerfällt wieder in die Ausgangskomponenten. Bei der Dehydratisierung mit *p*-Toluolsulfonsäure in Äther/Benzol

¹²⁾ Bei der von *H. v. Brachel* und *U. Bahr* in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 5/1c, S. 192, Thieme Verlag, Stuttgart 1970, erwähnten Herstellung von konjugierten Dienen durch Alkylieren von α,β -ungesättigten Ketonen handelt es sich um eine völlig andersartige, in saurem Medium durchgeführte Reaktion.

¹³⁾ Analog zur Darstellung von **1** nach 1. c.⁴⁾.

¹⁴⁾ *H. v. Brachel* und *U. Bahr* in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 5/1c, S. 185, Thieme Verlag, Stuttgart 1970.



reagierte bevorzugt nur das eine der beiden Isomeren unter Bildung der 2,5-Dihydro-Vorstufe **15**. Das andere konnte dabei aus der Mutterlauge isoliert und rein dargestellt werden; es ist ebenfalls thermisch instabil und ließ sich, allerdings unter wesentlich drastischeren Bedingungen, auch zu **15** dehydratisieren. Diese stark unterschiedliche Dehydratisierungsgeschwindigkeit der beiden Isomeren **14** erlaubt zusammen mit der Voraussetzung, daß die 3-Cyan-Gruppe eine Carboniumion-Zwischenstufe praktisch ausschließt, die Annahme einer bevorzugten *anti*-Eliminierung, wodurch dem schneller reagierenden Isomeren die *trans*-Struktur zukommt. Die „Dienolat-Methylierung“¹²⁾ von **15** lieferte bei -30 bis -40°C glatt das 3-Cyan-5-methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (**17**), während bei Raumtemperatur wieder das methylierte Umlagerungsprodukt **16** entstand. Die „Dienol-Acetylierung“¹⁴⁾ von **15** ergab glatt das erwartete 1-Benzoxepin **18**.

P. Hofmann dankt dem *Fonds der Chemischen Industrie* für ein Examensstipendium.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Bock-Heizmikroskop ermittelt und sind unkorrigiert. Die Elementaranalysen führte Herr *H. Zankl* mit einem C,H,N-Mikroautomat der Fa. Heraeus aus. IR-Spektren: Leitz-Doppelstrahlgerät (mit NaCl-Prisma); $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: 60 MHz-Gerät der Fa. Jeol, Tokio (TMS als innerer Standard); Massenspektren: Varian-MAT Modell CH-4 B.

5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (3): Zu einer auf -40°C gekühlten Lösung von 4.48 g (40 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 200 ml trockenem Tetrahydrofuran tropfte man unter Schutzgas (N_2) unter Rühren eine Lösung von 4.72 g (20 mmol) 4-Phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (**1**)⁴⁾ in 50 ml trockenem Äther. Die hellgelbe Suspension von **2** rührte man dann noch 1 h bei -40°C und gab bei -30 bis -40°C 4.56 g (40 mmol) Fluorsulfonsäure-methylester, gelöst in 10 ml trockenem Äther, hinzu. Nach 1–2 h bei der gleichen Temp. ließ man auf Raumtemp. aufwärmen, verdünnte mit 300 ml Äther, wusch mit 50 ml gesätt., mehrfach mit verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, dann mit Wasser und trocknete über Magnesiumsulfat. Abdampfen i. Vak. hinterließ 4.9 g (98%) gelbes **3**, das beim Anreiben durchkristallisierte. Zur Reinigung wurde über Kieselgel (Woelm, Aktivität 1; Laufmittel Benzol) filtriert und die gelbe, schnell wandernde Zone gesammelt. Der Abdampfrückstand wurde sofort aus Petroläther umkristallisiert; Ausb. 3.8 g (76%) reines **3**, blaßgelbe Kristalle mit Schmp. 81 – 82°C .

IR (KBr): C=C 1637 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2-H d τ 3.74; 3-H d 4.54; $J_{2,3} = 5.5$ Hz; OCH_3 s 6.71. — MS: M^+ m/e 250.

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (250.3) Ber. C 81.58 H 5.64 Gef. C 81.60 H 5.61

1,4-Dimethoxy-2-phenylnaphthalin (**4**): Wie bei **3**, jedoch bei Raumtemp., wurden 2.5 g (10.6 mmol) **1** mit 22 mmol Kalium-*tert*-butylat deprotoniert und die braune, extrem luftempfindliche Suspension noch 2 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde mit 22 mmol Fluorsulfonsäure-methylester wie vorstehend methyliert und aufgearbeitet. Man erhielt 2.7 g (96%) **4**, aus Methanol farblose Nadeln, Schmp. 95–96°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 5-H und 8-H m τ 1.6–2.0; 6-H, 7-H und Phenylgruppe m 2.2–3.0; 3-H s 3.29; 4-OCH₃ s 6.15; 1-OCH₃ s 6.60.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (264.3) Ber. C 81.79 H 6.10 Gef. C 81.49 H 6.19

5-Acetoxy-3-hydroxy-3-methyl-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin (**8**): Zur Lösung von 0.2 mol Methylmagnesiumjodid in 500 ml Äther tropfte man unter Schutzgas (N_2) unter Rühren bei Raumtemp. langsam eine Lösung von 29.4 g (0.1 mol) 5-Acetoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (**7**)³⁾ in 200 ml Äther/Benzol (1:1). Man rührte weitere 2 h, wobei ein gelber Niederschlag ausfiel. Dann wurde mit 300 ml Benzol verdünnt und vorsichtig mit 200 ml gesätt. Ammoniumchlorid-Lösung aufgearbeitet. Die rötliche organische Phase wusch man solange mit Wasser, bis dieses nicht mehr rot gefärbt wurde. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde i. Vak. eingedampft; Ausb. 29 g (93%) kristallisiertes Rohprodukt. Aus Benzol farblose Nadeln, Schmp. 163–164°C.

IR (KBr): OH 3500; C=O (Enolacetat) 1741; C=C 1620 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2-H H_A d τ 5.75, H_B d 6.05, $J_{AB} = 12$ Hz; OH breites Signal 7.1; CH_3CO s 8.39; CH_3 s 8.87.

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (310.4) Ber. C 73.53 H 5.85 Gef. C 73.50 H 5.90

3-Methyl-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (**9**): 43.0 g (138 mmol) reines **8** wurden zusammen mit 3 g *p*-Toluolsulfonsäure in 0.5 Liter Benzol 5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Erkalten wusch man mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung sowie mit Wasser und trocknete über Magnesiumsulfat. Abdampfen i. Vak. lieferte 34.0 g (98%) praktisch reines **9** als gelbes Öl, das beim Anreiben langsam durchkristallisierte. 7.0 g Rohprodukt ergaben aus Äthanol 5.0 g (70%) reine, fast farblose Nadeln vom Schmp. 55–56°C.

IR (CHCl_3): C=O 1636 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 6-H m τ 2.0–2.25 (typisch abgesetzt von den übrigen aromatischen H); 2-H s 5.4; CH_3 s 8.65.

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (250.3) Ber. C 81.58 H 5.64 Gef. C 81.28 H 5.69

5-Methoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (**11**): Wie bei **3** wurden 7.5 g (30 mmol) **9** in 25 ml Tetrahydrofuran bei –50°C mit 6.72 g (60 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 250 ml Tetrahydrofuran umgesetzt und die orangegelbe Suspension des Enolats bei dieser Temp. noch 30 min gerührt. Danach wurde, ebenfalls bei –50°C, mit 60 mmol Fluorsulfonsäure-methylester methyliert und die gelbe Lösung nach Anwärmen auf Raumtemp. mit Äther verdünnt und mit Hydrogencarbonat-Lösung aufgearbeitet. Man erhielt 7.6 g (96%) von selbst kristallisierendes **11**, das zur weiteren Reinigung mit Benzol als Laufmittel über Kieselgel filtriert wurde. Das gesammelte Eluat wurde dann i. Vak. eingedampft und aus Methanol umkristallisiert; Ausb. 6.0 g (76%), Schmp. 83–84°C, fast farblose Nadeln.

IR (KBr): C=C 1638 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): aromat. H m τ 2.5–3.3; 2-H q 3.83, $J = 1.5$ Hz (allylische Kopplung mit der CH_3 -Gruppe); OCH_3 s 6.85; CH_3 d 8.67, $J = 1.5$ Hz. — MS: M^+ m/e 264.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (264.3) Ber. C 81.79 H 6.10 Gef. C 81.83 H 6.10

1,4-Dimethoxy-2-methyl-3-phenylnaphthalin (10): Wie bei **4** wurden 2.5 g (10 mmol) **9** mit 20 mmol Kalium-*tert*-butylat deprotoniert und dann mit der gleichen Menge Fluorsulfonsäure-methylester methyliert. Man erhielt 2.7 g (97%) **10**, Schmp. 65–66°C (aus Methanol).

¹H-NMR (CDCl₃): 5-H und 8-H m τ 1.6–1.9 (abgesetzt von den anderen aromatischen H); 1-OCH₃ s 6.11; 4-OCH₃ s 6.52; CH₃ s 7.85.

C₁₉H₁₈O₂ (278.4) Ber. C 81.99 H 6.52 Gef. C 81.74 H 6.67

5-Acetoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (12): Man löste 10.0 g (40 mmol) **9** in 40 ml Acetanhydrid und 40 ml Triäthylamin, hielt 50 h verschlossen bei 50–60°C und rührte das braune Gemisch in Eiswasser ein, wobei das zunächst abgeschiedene Öl nach und nach erstarrte. Man saugte ab, wusch gründlich mit Wasser und trocknete über Phosphorpentoxid; Ausb. 11.3 g (97%). Zur Reinigung wurde eine Benzollösung des Rohprodukts über Kieselgel filtriert, wobei die dunklen Nebenprodukte am oberen Säulenende haften blieben. Das Eluat wurde i. Vak. eingedampft und zweimal aus Ligroin umkristallisiert. Das reine **12**, 7.5 g (64%), fiel in fast farblosen Nadeln vom Schmp. 119.5–120.5°C an.

IR (KBr): C=O (Ester) 1755 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): aromat. H m τ 2.65–3.3; 2-H q 3.8, *J* = 1.5 Hz (allylische Kopplung mit der CH₃-Gruppe); CH₃CO s 8.25; CH₃ d 8.65, *J* = 1.5 Hz. — MS: M⁺ *m/e* 292.

C₁₉H₁₆O₃ (292.3) Ber. C 78.06 H 5.52 Gef. C 77.97 H 5.47

3-Cyan-3-hydroxy-4-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-5-on (14, cis-trans-Gemisch): Zu einer mit 200 ml Äther überschichteten Lösung von 15 g Natriumcyanid in 30 ml Wasser tropfte man bei Raumtemp. unter intensivem Rühren eine Lösung von 50.4 g (0.2 mol) 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-3,5-dion (**13**)^{2,3)} und 20 ml Eisessig in 300 ml Äther/Benzol (1:1). Anschließend wurde 24 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzte man mit 50 ml Wasser, trennte die organische Phase ab, wusch sie rasch einmal mit 100 ml 2 N NaOH sowie mehrmals mit Wasser neutral und trocknete über Magnesiumsulfat. Nach Eindampfen i. Vak. bei +20°C digerierte man das rohe **14** mit wenig Benzol, um nicht umgesetztes **13** zu entfernen. Der farblose Kristallbrei wurde danach sofort abgesaugt, kurz mit eiskaltem Benzol gewaschen und sofort weiter eingesetzt. Bei –20 bis –30°C konnte **14** für einige Zeit gelagert werden; dagegen trat bei Raumtemp. rasch Blausäureabspaltung zu **13** ein. Daher konnte auch keine zufriedenstellende Analyse erhalten werden.

3r-Cyan-3-hydroxy-4c-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-5-on (cis-14): 10.0 g (36 mmol) des frisch dargestellten *cis-trans*-**14** wurden zusammen mit 0.5 g *p*-Toluolsulfonsäure in 100 ml Äther/Benzol (1:1) 12 h zum Sieden erhitzt. Der abgekühlte Ansatz wurde dann mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung sowie mit Wasser neutral gewaschen und die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Abdampfen i. Vak. ohne Erwärmen brachte 7.5 g eines gelblichen Öls, aus dem sich bei Zugabe von wenig Benzol 4.5 g (45%) farblose Kristalle abschieden, die rasch mehrmals aus Benzol umkristallisiert und i. Vak. getrocknet wurden. Auch das farblose, reine *cis*-**14** spaltete schon bei Raumtemp. Blausäure ab; Schmp. 65°C (Zers.). Es wurde keine befriedigende Analyse erhalten.

IR (KBr): OH 3350; C=O 1687 cm⁻¹; wie bei anderen Cyanhydrinen¹⁵⁾ fehlt die Nitrilbande. — ¹H-NMR (CDCl₃): aromat. H m τ 2.3–3.4; 2-H H_A d 5.27, H_B d 6.29, *J*_{AB} = 12 Hz; 4-H s 5.54; OH s 6.65 (scharf, Signallage temperaturabhängig). — MS: M⁺ *m/e* 279.

3-Cyan-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (15): 35.0 g (0.125 mol) frisch dargestelltes *cis-trans*-**14**-Gemisch wurden zusammen mit 8 g *p*-Toluolsulfonsäure in 450 ml trockenem Benzol am Wasserabscheider zum Rückfluß erhitzt. Nach 10 h wurde die nunmehr hellgelbe

¹⁵⁾ Vgl. z. B. L. J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1966.

Benzolphase mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung, danach mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Abdampfen i. Vak. brachte ein Öl, das von selbst kristallin erstarrte. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhielt man 21.0 g (64%) gelbes **15** mit Schmp. 136–139°C; eine Analysenprobe schmolz bei 139–140°C.

IR (KBr): C≡N 2225; C=O 1646 cm^{−1}. — ¹H-NMR (CDCl₃): 6-H m τ 2.2–2.5, abgesetzt von den anderen aromat. H; 2-H s 5.3.

C₁₇H₁₁NO₂ (261.3) Ber. C 78.15 H 4.24 N 5.36 Gef. C 77.89 H 4.37 N 5.45

3-Cyan-5-methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (17): Wie bei **3** wurden 1.3 g (5 mmol) **15** in 40 ml Tetrahydrofuran bei –30 bis –40°C mit 1.12 g (10 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 100 ml Tetrahydrofuran deprotoniert und die gelbgrüne Lösung des Enolat-Anions sofort mit 1.14 g (10 mmol) Fluorsulfonsäure-methylester in 10 ml Äther methyliert. Der wie bei **3** weiterbearbeitete Ansatz lieferte kristallines, blaßgelbes **17** in praktisch quantitativer Rohausbeute. Man kristallisierte aus Methanol und dann aus Ligroin um; Ausb. 1.0 g (73%) blaßgelbes **17** mit Schmp. 141°C.

IR (KBr): C≡N 2240; C=C 1620 cm^{−1}. — ¹H-NMR (CDCl₃): aromat. H m τ 2.4–3.15; 2-H s 3.0; OCH₃ s 6.73. — MS: M⁺ *m/e* 275.

C₁₈H₁₃NO₂ (275.3) Ber. C 78.53 H 4.76 N 5.08 Gef. C 78.26 H 4.74 N 5.13

2-Cyan-1,4-dimethoxy-3-phenylnaphthalin (16): Wie bei **4** wurden 1.3 g (5 mmol) **15** bei Raumtemp. mit 10 mmol Kalium-*tert*-butylat in Tetrahydrofuran deprotoniert und die äußerst luftempfindliche Suspension noch 2 h bei dieser Temp. gehalten. Anschließend wurde mit 10 mmol Fluorsulfonsäure-methylester methyliert und wie beschrieben aufgearbeitet. Man erhielt 1.4 g (97%) farbloses **16**; aus Methanol Schmp. 145–146°C.

IR (KBr): C≡N 2240 cm^{−1}. — ¹H-NMR (CDCl₃): 5-H und 8-H m τ 1.7–2.0 (abgesetzt von den anderen aromat. H); 1-OCH₃ s 5.87; 4-OCH₃ s 6.61. — MS: M⁺ *m/e* 289.

C₁₉H₁₅NO₂ (289.3) Ber. C 78.87 H 5.23 N 4.84 Gef. C 78.71 H 5.20 N 4.90

5-Acetoxy-3-cyan-4-phenyl-1-benzoxepin (18): In einem Gemisch von 70 ml Acetanhydrid und 70 ml Triäthylamin löste man 5.0 g (19.2 mmol) **15** und beließ den Ansatz verschlossen 40 h bei –15 bis –20°C. Danach rührte man in 0.5 Liter Wasser ein und rieb mit dem Glasstab an, bis das fast farblose **18** kristallin erstarrte. Das Rohprodukt wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Zur Reinigung wurde eine Benzollösung über Kieselgel filtriert und das Eluat aus Methanol umkristallisiert; Ausb. 4.0 g (69%) mit Schmp. 126°C.

IR (KBr): C≡N 2250; C=O (Ester) 1763; C=C 1627 cm^{−1}. — ¹H-NMR (CDCl₃): Aromat. H m τ 2.4–3.15; 2-H s 2.9; CH₃CO s 8.13. — MS: M⁺ *m/e* 303.

C₁₉H₁₃NO₃ (303.3) Ber. C 75.24 H 4.32 N 4.62 Gef. C 75.46 H 4.51 N 4.74

[207/73]