

Oxepine, III<sup>1, 2)</sup>

## Ein neuer Syntheseweg ausgehend von 2,5-Cyclohexadien-1,4-diolen

Anton Rieker\*, Gerhard Henes<sup>\*)</sup> und Stefan Berger<sup>\*\*)</sup>Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen,  
D-7400 Tübingen 1, Auf der Morgenstelle

Eingegangen am 16. April 1975

Die Dehydratisierung von 1-R-4-R'-2,6-di-*tert*-butyl-2,5-cyclohexadien-1,4-diolen **9** führt bei konsequenter Ausnutzung der Substituenteneffekte von R und R' erstmals zu 2-R-5-R'-3,7-di-*tert*-butyloxepinen **1**. Einige chemische Reaktionen sowie die Umlagerung der Oxepine **1** über 2,4-Cyclohexadienone **7** in Phenole **15** und die damit verbundenen mechanistischen Konsequenzen (NIH-Shift) werden untersucht.

Oxepins, III<sup>1, 2)</sup>

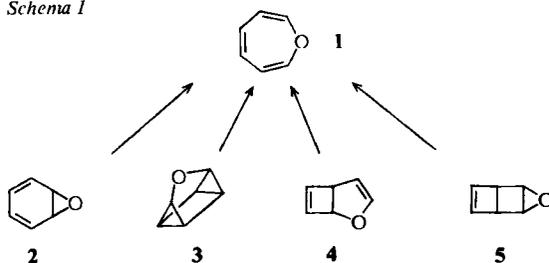
## A New Synthesis from 2,5-Cyclohexadiene-1,4-diols

The dehydration of 1-R-4-R'-2,6-di-*tert*-butyl-2,5-cyclohexadiene-1,4-diols **9** for the first time yields 2-R-5-R'-3,7-di-*tert*-butyloxepins **1** if the substituents R and R' are properly chosen. Some chemical reactions including the rearrangements of the oxepins **1** via 2,4-cyclohexadienones **7** to the phenols **15** and their mechanistic consequences (NIH shift) are investigated.

## A. Bisherige Synthesen

Synthesen des Oxepins **1** sind ausgehend von folgenden „Valenzisomeren“ denkbar: 7-Oxabicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien (Benzoloxid) (**2**), 3-Oxatetracyclo[3.2.0.0<sup>2,7</sup>.0<sup>4,6</sup>]heptan (Oxaquadracyclan) (**3**), 2-Oxabicyclo[3.2.0]hepta-3,6-dien (**4**) und 5,6-Epoxybicyclo[2.2.0]hex-2-en (Dewar-Benzoloxid) (**5**).

Schema 1



\*) Neue Adresse: Farbenfabriken Bayer AG, D-509 Leverkusen.

\*\*) Neue Adresse: Fachbereich Chemie der Universität Marburg, D-3550 Marburg, Lahnberge.

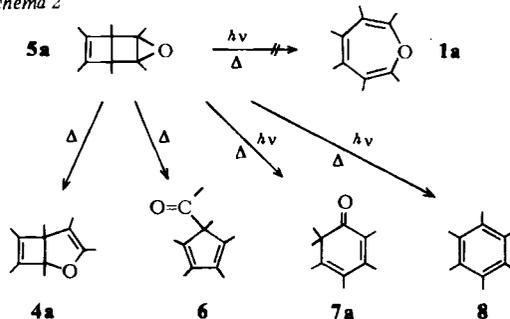
1) II. Mitteil.: St. Berger und A. Rieker, *Org. Magn. Reson.* **6**, 78 (1974).2) St. Berger, G. Henes und A. Rieker, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 1257.

Der Syntheseweg  $2 \rightarrow 1$  läßt sich ausgehend von 1,4-Cyclohexadienen<sup>3,4</sup>, der Weg  $3 \rightarrow 1$  ausgehend von Furanen<sup>5,6</sup> verwirklichen. Dagegen sind allgemein anwendbare Synthesen über **4** und **5** noch nicht sicher erarbeitet.

Das Valenztautomere **4** bildet sich photochemisch aus **1**<sup>4,7</sup>; für die thermische Rückreaktion sind Temperaturen erforderlich, bei denen **1** bereits in Phenol übergeht<sup>4</sup>). Auch das Hexamethyl-Derivat **4a** (s. unten) lagert sich thermisch nicht in Hexamethyloxepin **1a** um<sup>8,9</sup>). Dagegen ist diese Reaktion für die Synthese von Benzoxepinen<sup>10</sup>) und Thiepinen<sup>11</sup>) verwendbar.

Nach *van Tamelen* und *Carty*<sup>12,13</sup>) läßt sich Dewar-Benzoloxid (**5**) sowohl thermisch als auch photochemisch in Oxepin/Benzoloxid umwandeln<sup>14</sup>). Das Hexamethyl-Derivat **5a** dagegen ergibt bei der Thermolyse das 2,4-Cyclohexadienon **7a** sowie **4a**, **6** und **8**<sup>8,9</sup>).

Schema 2



Verfolgt man die Thermolyse von **5a** unter kontrollierten Bedingungen (30 min, 180 bis 195 °C) mittels Kernresonanz<sup>15</sup>), so können nur **7a** und **8** nachgewiesen werden. Dasselbe trifft auch für die photochemische Isomerisierung von **5a** zu (Quecksilber-Hochdruck- und Niederdrucklampe)<sup>15</sup>).

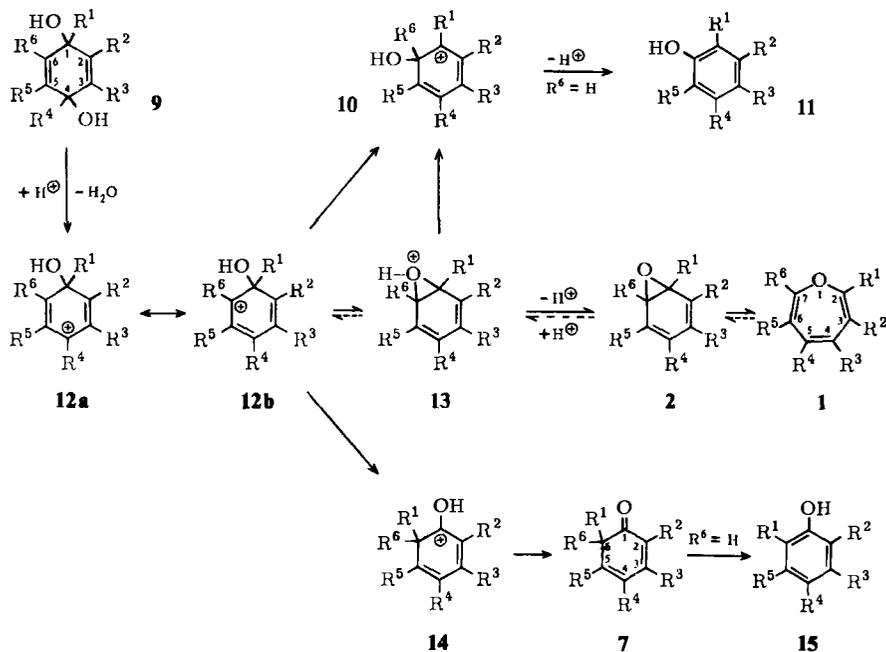
Bei den erfolgreichen Oxepinsynthesen über **2** und **3** wird die Sauerstoffbrücke frühzeitig im Syntheseweg eingeführt. Ein neuer Weg zu Oxepinen, bei dem die Sauerstoffbrücke im letzten Reaktionsschritt geknüpft wird, sei im folgenden beschrieben.

- <sup>3</sup>) E. Vogel, R. Schubart und W. A. Böll, *Angew. Chem.* **76**, 535 (1964); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **3**, 510 (1964).  
<sup>4</sup>) E. Vogel und H. Günther, *Angew. Chem.* **79**, 429 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **6**, 385 (1967).  
<sup>5</sup>) Thermolyse von **3**: H. Prinzbach, M. Argüelles und E. Druckrey, *Angew. Chem.* **78**, 1057 (1966); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **5**, 1039 (1966).  
<sup>6</sup>) Übergangsmetallkatalysierte Umwandlung von **3**: R. Roulet, J. Wenger, M. Hardy und P. Vogel, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 1479.  
<sup>7</sup>) L. A. Paquette und J. H. Barrett, *J. Amer. Chem. Soc.* **88**, 1718 (1966).  
<sup>8</sup>) M. Klaus, H. Prinzbach und H. Achenbach, *Angew. Chem.* **81**, 899 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **8**, 880 (1969).  
<sup>9</sup>) B. C. Baumann, M. Rey, J. Markert, H. Prinzbach und A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **54**, 1589 (1971).  
<sup>10</sup>) D. N. Reinhoudt und C. G. Kouwenhoven, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **93**, 129 (1974).  
<sup>11</sup>) D. N. Reinhoudt und C. G. Kouwenhoven, *Tetrahedron* **30**, 2093 (1974).  
<sup>12</sup>) E. E. van Tamelen und D. Carty, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 6102 (1971).  
<sup>13</sup>) E. E. van Tamelen und D. Carty, *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 3922 (1967).  
<sup>14</sup>) Es erscheint schwer verständlich, weshalb bei der Thermolyse von **5** bei 115 °C kein Phenol entstehen und das Gaschromatogramm von **1**  $\rightleftharpoons$  **2** dennoch aus 2 Peaks bestehen soll<sup>12,13</sup>).  
<sup>15</sup>) St. Berger, Dissertation, Univ. Tübingen 1973.

## B. Der Synthesepfad und seine Chancen

Analog zur Oxiranring-Bildung aus 1,2-Alkandiolen sollte das cyclische  $\alpha$ -Hydroxyalkylcarbenium-Ion **12b** durch Ringschluß über die Hydroxygruppe (**13**) in das Benzoloxid **2** übergehen und damit den Eintritt in die Oxepinreihe ermöglichen (Schema 3):

Schema 3



Da **12b** mit **12a** mesomer ist, könnte dieser Weg durch säurekatalysierte Dehydratisierung der verhältnismäßig einfach zugänglichen 2,5-Cyclohexadien-1,4-diole **9** beschriftet werden. Diese Zielsetzung birgt zugleich die Ursachen möglicher Mißerfolge in sich:

1. Als Alternative zum Ringschluß **12b**  $\rightarrow$  **13** ist die 1,2-Verschiebung des Substituenten  $R^1$  attraktiv, die über **14** zum 2,4-Cyclohexadienon **7** bzw. (für  $R^6 = H$ ) zu dessen Tautomerem, dem Phenol **15** führen würde. Für  $R^6 = H$  kommt ferner die vollständige 1,2-Wanderung der Hydroxygruppe unter Bildung des neuen Kations **10** und dessen Stabilisierung als Phenol **11** in Frage <sup>16)</sup>.

2. Die Ablösung der Hydroxygruppe in **9** kann prinzipiell an den C-Atomen 1 oder 4 eintreten, was zu Gemischen isomerer Verbindungen führen sollte.

3. Unter den Bedingungen der säurekatalysierten Dehydratisierung sind die Oxepine **1** nicht besonders stabil, sondern werden in Umkehrung des geplanten Syntheseweges über **2**, **13**, **12b** in **7** oder (für  $R^6 = H$ ) in **15** umgewandelt <sup>4, 17)</sup>.

Daher ist die Chance, aus den Diolen **9** mit Säuren Oxepine **1** zu erhalten, nicht besonders groß. Wegen der prinzipiellen Bedeutung des Schemas 3 im Zusammenhang mit dem NIH-

<sup>16)</sup> A priori ist auch die Wanderung von C-2 nach C-6 unter Ringverengung nicht auszuschließen.

<sup>17)</sup> P. Vogel, B. Wilhalm und H. Prinzbach, *Helv. Chim. Acta* **52**, 584 (1969).

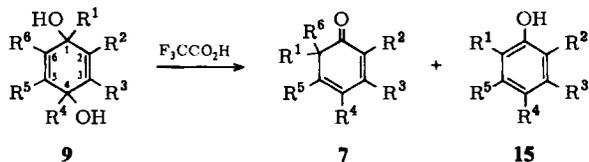
Shift (S. 3712) und der Möglichkeit, asymmetrisch substituierte Oxepine zu erhalten, erschien es uns dennoch reizvoll, diesen Weg zu versuchen.

Dazu war es notwendig, die Zahl der möglichen Reaktionsprodukte durch die Einführung von Substituenten von vornherein zu beschränken. Werden z. B. die Ringpositionen 2 und 6 durch identische Substituenten ( $R^2 = R^6$ ) besetzt, dann kann sich aus **7** ohne Ablösung von  $R^1$  oder  $R^6$  kein Phenol **15** mehr bilden, auch bringt die Wanderung von OH unter Bildung des Kations **10** keine Stabilisierung, da das isomere Phenol **11** aus demselben Grund nicht entsteht. Schließlich wird das Benzoloxid **2** mit Substituenten  $R^1$  bzw.  $R^6$  an jedem Oxiran-Ringkohlenstoffatom aus sterischen Gründen praktisch quantitativ in das Oxepin **1** übergehen<sup>4)</sup>. Durch die Wahl von gleichen Resten in 2-, 3-, 5- und 6-Position und  $R^1 = R^4$  kann ferner die Bildung von Isomeren durch unterschiedliche Ablösung der OH-Gruppen an C-1 und C-4 unterbunden werden.

### C. Das Experiment und die Modifizierung des Plans

Nach Crawford<sup>18)</sup> gehen 2,5-Cyclohexadien-1,4-diole (z. B. **9b**) mit Lucas-Reagens in 2,4-Cyclohexadienone (z. B. **7b**) über. Diese Reaktion verläuft nach unseren Beobachtungen sehr uneinheitlich. Mit Trifluoressigsäure dagegen erhält man aus **9b** wie aus den von uns erstmals bereiteten Diolen **9a** und **9c** die 2,4-Cyclohexadienone **7** praktisch quantitativ (bezogen auf den Umsatz), ohne daß sich UV- oder NMR-spektroskopisch Zwischenstufen nachweisen ließen (Schema 4).

Schema 4



Bildung<sup>19)</sup> von:

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	<b>7</b>	<b>15</b>
<b>a</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	+	-
<b>b</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	80	-
<b>c</b>	<i>p</i> -Tolyl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>p</i> -Tolyl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	+	-
<b>d</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	-	+ <sup>20, 21)</sup>
<b>e</b>	CH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	-	+
<b>f</b>	<i>p</i> -Tolyl	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	73	-

Im Falle der 2,5-Cyclohexadien-1,4-diole **9d** und **e** lagern sich die intermediär zu erwartenden 2,4-Cyclohexadienone **7d** und **e** (mit  $R^1 = C_6H_5, CH_3$ ;  $R^6 = H$ ) so schnell in die

<sup>18)</sup> H. M. Crawford und M. McDonald, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 2681 (1949).

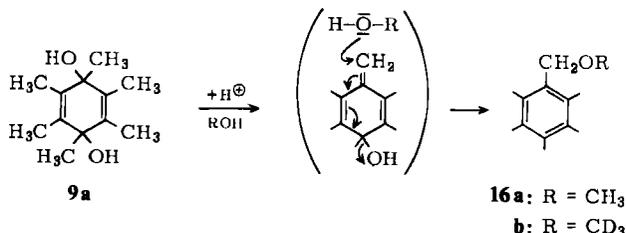
<sup>19)</sup> Bedeutung der Symbole: - nicht nachweisbar; + NMR-spektroskopisch nachgewiesen; Zahlenangaben sind prozentuale Ausbeuten der bei der säurekatalysierten Dehydratisierung von **9** isolierten Reinprodukte.

<sup>20)</sup> Beim Erhitzen von **9d** in Eisessig werden 100% **15d** isoliert<sup>21)</sup>.

<sup>21)</sup> H. M. Crawford, M. Lumpkin und M. McDonald, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 4087 (1952).

entsprechenden Phenole **15d** und **e** um, daß sie auch auf spektroskopischem Wege nicht aufgespürt werden können.

Während auch **9a** bei der Thermolyse und mit konzentrierter Trifluoressigsäure ausschließlich in das 2,4-Cyclohexadienon **7a** übergeht, verläuft die Reaktion mit wenig Säure in Gegenwart von Methanol bzw. Trideuteriomethanol als Nucleophil zu den Benzyläthern **16a** und **b**.



Vermutlich bildet sich durch Dehydratisierung aus **9a** erst ein Methylencyclohexadien, an das sich Methanol unter Austritt von Wasser addiert. Solche Verbindungen sind bei der Dehydratisierung anderer 2,5-Cyclohexadien-1,4-diole isoliert worden<sup>22, 23)</sup>.

Die Dehydratisierung der Diole **9** unter gleichzeitiger Umlagerung zu den 2,4-Cyclohexadienonen **7** findet auch noch statt, wenn nur *eine* der beiden Hydroxygruppen durch Substituenten sterisch gehindert ist, wie das Beispiel **9f** (R<sup>3</sup> = R<sup>5</sup> = H) zeigt. Man erhält wieder nur **7f**; eine Ablösung der Hydroxygruppe am C-Atom 1 (siehe S. 3702) tritt nicht ein. Die bisher untersuchten Diole **9a–f** weichen der gewünschten Ringerweiterung zum Oxepin offensichtlich durch Wanderung des Restes R<sup>1</sup> in **12b** nach C-6 unter Bildung der 2,4-Cyclohexadienone **7** aus. Um die Entstehung der Oxepine dennoch zu erzwingen, ist es demnach notwendig, die Bildungstendenz der 2,4-Cyclohexadienone zu verringern, d. h. die Wanderungstendenz des Substituenten R<sup>1</sup> zu benachteiligen. Diese wird hauptsächlich durch die sterische Wechselwirkung zwischen R<sup>1</sup> und R<sup>6</sup> (bzw. R<sup>2</sup>) und durch die elektronischen Effekte der Substituenten R<sup>1</sup> bzw. R<sup>4</sup> bestimmt.

#### Die sterische Wechselwirkung zwischen R<sup>1</sup> und R<sup>6</sup> (R<sup>2</sup>)

Nach Kalottenmodellen sollte mit zunehmender Raumerfüllung von R<sup>1</sup> und R<sup>6</sup> (R<sup>2</sup>) die Oxepin-Struktur **1** gegenüber der 2,4-Cyclohexadienon-Struktur **7** etwas begünstigt sein. Die bisher besprochenen Kombinationen von R<sup>1</sup>/R<sup>6</sup> (Schema 4) mit folgender Abstufung zunehmender sterischer Hinderung: **e** < **d** < **a** < **b** ≈ **c** < **f**<sup>24)</sup> beanspruchen am C-Atom 6 des 2,4-Cyclohexadienons **7** offenbar noch zu wenig Raum, um die Oxepin-Bildung gegenüber der 2,4-Cyclohexadienon-Bildung zu begünstigen. Daher wurden für die weiteren Untersuchungen die 2,5-Cyclohexadien-1,4-diole **9g–r** (Schema 5) verwendet, die als R<sup>2</sup> und R<sup>6</sup> *tert*-Butylgruppen tragen und in 3- und 5-Stellung unsubstituiert sind.

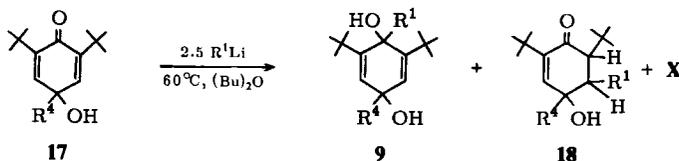
Ihre Synthese verläuft überraschenderweise glatt bei der Einwirkung von 2.0–2.5 Äquivalenten der entsprechenden lithiumorganischen Verbindung auf *tert*-butylierte *p*-Chinole **17** und Hydrolyse der Reaktionsgemische bei einem pH-Wert > 7<sup>25)</sup> (vgl. Tab. 1); die Bedeutung von R<sup>1</sup> und R<sup>4</sup> geht aus Schema 5 hervor. Als Nebenprodukte (4–20%

<sup>22)</sup> G. Henes, Dissertation, Univ. Tübingen 1970.

<sup>23)</sup> H. M. Crawford, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 3310 (1939).

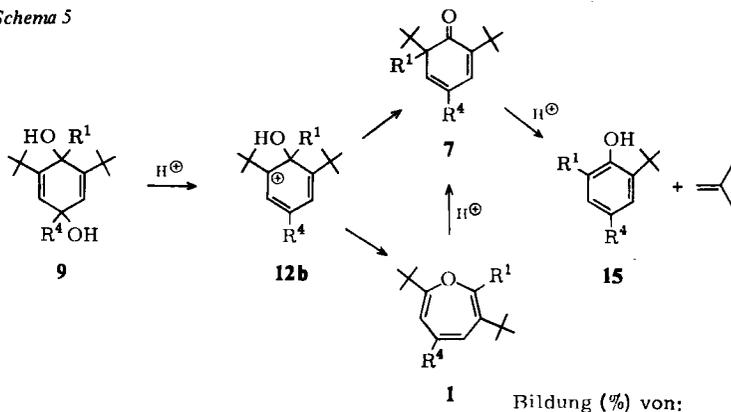
<sup>24)</sup> Vgl. z. B. C. D. Johnson, The Hammett Equation, S. 75, University Press, Cambridge 1973.

<sup>25)</sup> A. Rieker und G. Henes, Tetrahedron Lett. **1968**, 3775.



Ausbeute) werden zusätzlich die *meta*-Addukte **18**<sup>25)</sup> sowie teilweise die Verbindungen **X** isoliert, die auf S. 3711 ausführlicher diskutiert werden.

Schema 5



Bildung (%) von:

	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	1	7
<b>g</b>	CH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-	55
<b>h</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	+
<b>i</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -( <i>p</i> )	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-	35
<b>j</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -( <i>p</i> )	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	42
<b>k</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> -( <i>p</i> )	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	+	42
<b>l</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> -( <i>p</i> )	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	5	73
<b>m</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> -( <i>m</i> )	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	+	+
<b>n</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	+	+
<b>o</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	+	+
<b>p</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> -( <i>p</i> )	Mesityl	+	71
<b>q</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> -( <i>p</i> )	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub> -( <i>p</i> )	70	+
<b>r</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> -( <i>p</i> )	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -( <i>p</i> )	52	+

Durch die Einführung der *tert*-Butylgruppen treten bei der säurekatalysierten Dehydratisierung von **9** neue Schwierigkeiten auf (Schema 5): Mit überschüssiger Trifluoressigsäure erhält man weder Oxepine **1** noch 2,4-Cyclohexadienone **7**, sondern in meist sehr guten Ausbeuten die Phenole **15**<sup>25)</sup>. Hierbei hat der wandernde Rest R<sup>1</sup> eine der beiden *tert*-Butylgruppen verdrängt (Nachweis von Isobuten und Trifluoressigsäure-*tert*-butylester). Nach unseren früheren Erfahrungen an Chinolderivaten<sup>26)</sup> sollte die Fragmentierung auf der Stufe des 2,4-Cyclohexadienons **7** erfolgen. In der Tat läßt sich **7g** UV-spektroskopisch an seiner starken Absorption bei 320 nm nachweisen, wenn man **9g** in Cyclohexan mit

<sup>26)</sup> A. Rieker und N. Zeller, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 4969.

Spuren an Trifluoressigsäure behandelt. Mit mehr Trifluoressigsäure wandelt es sich anschließend in einer Reaktion 1. Ordnung zu 90% in 2,4-Di-*tert*-butyl-6-methylphenol (**15g**) ( $\lambda_{\max} = 282 \text{ nm}$ ) um<sup>22)</sup>.

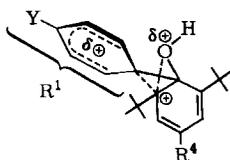
Unter wesentlich milderen Bedingungen (Methanol,  $-50^\circ\text{C}$ , 1 Äquivalent 0.1 N Trifluoressigsäure) können die 2,4-Cyclohexadienone **7** auch direkt in reiner Form isoliert werden, z. B. ausgehend von **9g**, **i** und **j**. Hinweise für das intermediäre Auftreten der Oxepine **1g–j** ließen sich nicht auffinden.

Diese Versuche zeigen trotz der durch die Fragmentierungsmöglichkeit zu Phenolen **15** und Isobuten erhöhten Säureempfindlichkeit von **7** und damit auch von **1** (Schema 5), daß selbst die räumliche Kombination  $R^1/R^6$  wie Methyl/*tert*-Butyl oder substituiertes Phenyl/*tert*-Butyl als solche nicht ausreicht, um die Bildung der 2,4-Cyclohexadienone **7** zu unterdrücken.

Daher mußten bei gleichbleibender sterischer Hinderung ( $R^1 = m$ - oder  $p$ -substituierter Arylrest,  $R^6 = \textit{tert}$ -Butyl) auch die elektronischen Effekte von  $R^1$  und  $R^4$  modifiziert werden.

#### Der Einfluß der elektronischen Effekte von $R^1$

Im Kation **12b** wird der Phenylring von  $R^1$  infolge der Möglichkeit zur Ausbildung einer Phenonium-Struktur besonders gut mit der Hydroxygruppe (Ausbildung eines Oxonium-Ions) um die positive Ladung an C-6 konkurrieren:



Ein elektronenschiebender Rest  $Y$  in  $R^1$  müßte die Phenonium-Struktur und damit die Wanderung der ganzen Gruppierung  $R^1$  begünstigen, d. h. die 2,4-Cyclohexadienon-Bildung fördern. Eine elektronenziehende Gruppe  $Y$  (wie  $\text{CN}$  oder  $\text{NO}_2$ ) sollte die umgekehrte Wirkung entfalten<sup>27)</sup>. Leider konnten solche Dirole **9** bisher nicht hergestellt werden. Lediglich die Einführung von *p*-Tolyl, *m*-Tolyl oder Phenyl als  $R^1$  (**9k–p**) gelang.

Auch diese Dirole ergeben mit überschüssiger Trifluoressigsäure nur die Phenole **15k–p** und unter sorgfältig kontrollierten Bedingungen (s. oben) die 2,4-Cyclohexadienone **7** (z. B. **7i** und **7p**). Die NMR-spektroskopische Verfolgung der Dehydratisierung zeigt hier, daß in allen Fällen kurzlebige Verbindungen auftreten, die sehr rasch in die entsprechend substituierten 2,4-Cyclohexadienone **7** übergehen (Abb. 1). Diese gerade noch nachweisbaren Verbindungen erwiesen sich dann als die gesuchten Oxepine **1k–p**.

Trotz Variation der Säure, der Säurestärke, der Temperatur und des Lösungsmittels wurden stets nur Gemische aus **1**, **7**, **9** und **15** erhalten, die lediglich durch fraktioniertes Umfällen aus Methanol an den Oxepinen **1** angereichert werden konnten. Analysenrein ließ sich so nur **1i** neben

<sup>27)</sup> Die thermodynamische Stabilität der gebildeten Oxepine wird allerdings durch die Substituenten  $R^1$  gerade entgegengesetzt beeinflusst, vgl. hierzu *H. Hofmann* und *P. Hofmann*, *Chem. Ber.* **106**, 3571 (1973).

7l und 15l in sehr geringer Ausbeute isolieren. Bei Einhaltung spezifischer Aufarbeitungsbedingungen dürften jedoch auch 1k sowie 1m – p in reiner Form abtrennbar sein.

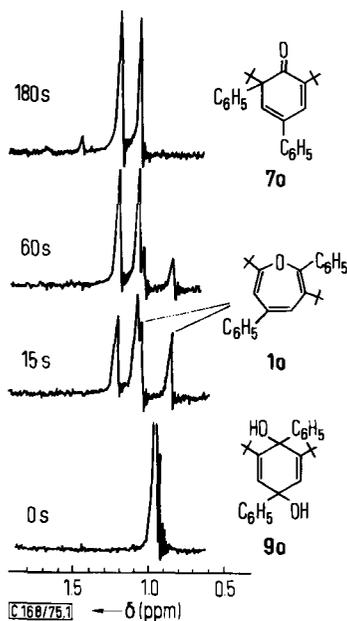
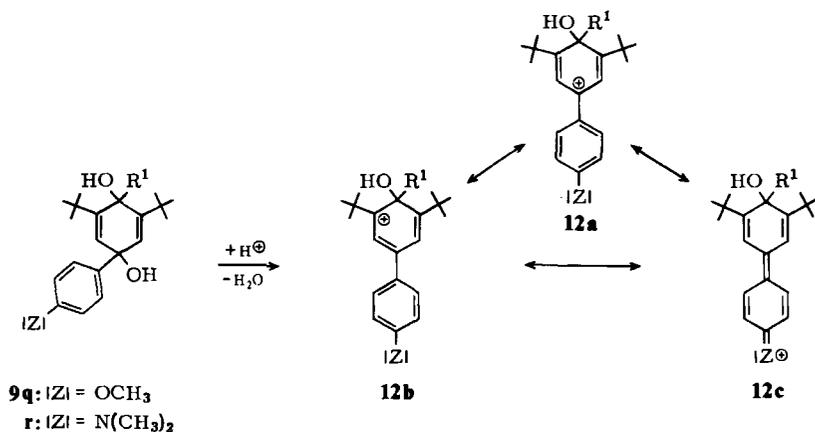


Abb. 1. Dehydratisierung von **9o** in  $\text{CDCl}_3$  mit  $\text{F}_3\text{CCO}_2\text{H}$

#### Einfluß der elektronischen Effekte von $\text{R}^4$

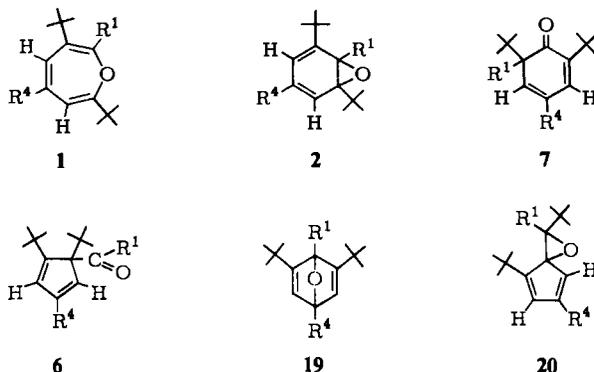
Wie das Verhalten von **9k** – **p** zeigt, ist der Einfluß von  $\text{R}^4 = \text{tert-Butyl}$ , Phenyl und Mesityl auf die Oxepinbildung nicht sehr verschieden. Das erklärte Ziel, bei der Dehydratisierung von **9** ausschließlich die Oxepine **1** zu erhalten, kann bei der gewählten Substituentenkombination des Schemas 5 offenbar nur noch durch elektronisch stärker wirksame



R<sup>4</sup>-Substituenten erreicht werden. Es ist zu erwarten, daß elektronenschiebende Gruppen Z in einem 4-ständigen Phenylring das Kation **12** durch die Beteiligung der Grenzstruktur **12c** an der Mesomerie zusätzlich stabilisieren. Daher sollte sich **12** nicht mehr unspezifisch durch Wanderung von R<sup>1</sup> zum 2,4-Cyclohexadienon **7** absättigen, sondern so lange existieren, bis auch der offenbar langsamere Ringschluß über die Hydroxygruppe zum Oxepin erfolgt ist. In der Tat reagieren die Diole **9q** und **9r** unter den Bedingungen, die **9g**, **i**, **j**, **k** und **l** in die 2,4-Cyclohexadienone **7** umwandeln, in guten Ausbeuten zu den Oxepinen **1q** und **1r**, die direkt analysenrein anfallen. Damit ist erstmals gezeigt, daß 2,5-Cyclohexadien-1,4-diole **9** bei geeignetem Zusammenwirken von sterischen und elektronischen Substituenteneffekten durch säurekatalysierte Dehydratisierung Oxepine ergeben können.

## D. Strukturuntersuchungen an den Oxepinen **1**

Nach Analyse und Molekülmasse stellen die Substanzen **1** Verbindungen dar, die durch Austritt von 1 mol Wasser aus den entsprechenden Diolen **9** hervorgegangen sind. Danach wären auch die Strukturen **2**, **6**, **7**, **19** und **20** möglich, die ausgehend vom Kation **12** zu erwarten sind<sup>28)</sup>.

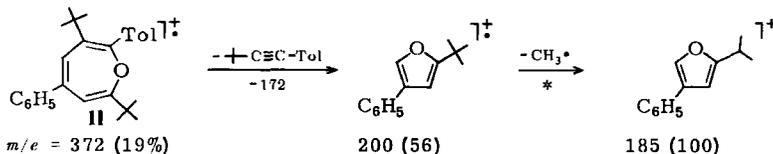


Da nur die 2,4-Cyclohexadienone **7** zusätzlich isolier- und eindeutig identifizierbar sind, müssen noch die Strukturen **2**, **6**, **19** und **20** ausgeschlossen werden.

### 1. Spektroskopische Befunde

#### a) Massenspektren

Das Massenspektrum zeigt neben dem Molekülpeak die Fragment-Ionen  $M^+ - 56$  und  $M^+ - 15$ , die für *tert*-butylsubstituierte Verbindungen typisch sind. Im Falle **11** beobachtet man zwei Bruchstücke mit den Massen  $m/e = 200$  und  $185$ . Ersterer Peak läßt sich zwanglos durch Abspaltung von 3,3-Dimethyl-1-*p*-tolyl-1-butin aus dem Molekül-Ion ( $m/e = 372$ ) erklären. Das ver-



<sup>28)</sup> Bezüglich einer vollständigen Diskussion vgl. St. Berger, Diplomarbeit, Univ. Tübingen 1970.

bleibende Radikal-Ion  $[M - 172]^+$ , für das man die Furanstruktur postulieren könnte, spaltet ein Methyl-Radikal ab und bildet somit das stabilere Ion der Masse 185. Die angeführte Fragmentierung, die auch bei **1p**, **1q** und (wesentlich schwächer) bei **1r** beobachtet wird, ist nur mit der Oxepin-Struktur vereinbar. Eine analoge Spaltung ist vom Azeplin-System bekannt<sup>29)</sup>.

#### b) UV- und IR-Spektren

Die UV-Spektren der Oxepine **1** (Tab. 5) lassen die Strukturen mit nur 2 konjugierten bzw. mit lokalisierten Doppelbindungen (**2**, **6**, **19** und **20**) unwahrscheinlich erscheinen, da Verbindungen dieser Art kein Maximum bei 330 nm aufweisen. Die UV-Spektren der 2,4-Cyclohexadienone **7** sind den Spektren der Oxepine **1** ähnlich, zeigen jedoch eine Vorbande (bei **7l**: 375 nm), die dem  $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang der Carbonylgruppe zuzuordnen ist. Im übrigen stimmen die UV-Spektren von **1** im Charakter mit den Spektren authentischer Oxepine<sup>7, 30)</sup> überein.

Die IR-Spektren zeigen im Doppelbindungsbereich eine Bande um  $1630\text{ cm}^{-1}$  sowie eine C—O—C-Schwingung bei  $1080\text{ cm}^{-1}$ , welche mit den von Oxepinen berichteten Werten<sup>31)</sup> sehr gut übereinstimmen. Die Acylcyclopentadien-Struktur **6** wird durch die IR-Spektren vollends ausgeschlossen, da für die Ketogruppe Wellenzahlen  $> 1700\text{ cm}^{-1}$  erwartet werden<sup>32)</sup>. Desgleichen absorbiert die Ketogruppe der 2,4-Cyclohexadienone **7** bei Wellenzahlen  $> 1650\text{ cm}^{-1}$ <sup>33)</sup>. Das Fehlen der für den Oxiranring typischen Schwingungsfrequenzen bei  $1250\text{ cm}^{-1}$ <sup>34)</sup> macht die Strukturen **2** und **20** unwahrscheinlich.

#### c) Kernresonanz-Spektren

Verschiebungswerte und Kopplungskonstanten (s. Tab. 5) des AB-Systems der olefinischen Protonen der Oxepine **1** stimmen mit den Werten authentischer Oxepine<sup>4, 30, 35)</sup> überein. Die symmetrische Struktur **19** wird durch das Protonenresonanz-Spektrum ausgeschlossen; die Cyclopentadienring-Strukturen **6** und **20** werden unwahrscheinlich, da für die 1,3-Kopplungskonstanten in Fulvenderivaten mehr als 1.4 Hz gemessen wurden<sup>36)</sup>. Kalottenmodelle zeigen, daß die *tert*-Butylgruppen am C-Atom 3 der Oxepine **1l**, **p**, **q**, **r** unmittelbar oberhalb der Ebene des verdrillten *p*-Tolylringes an C-Atom 2 und damit im Einflußbereich von dessen diamagnetischer Anisotropie liegen. Dies erklärt das zu relativ hohem Feld verschobene Signal der *tert*-Butylgruppe in 3-Stellung.

Die Oxepin-Struktur wird eindrucksvoll bestätigt durch die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren<sup>1)</sup>. Es soll hier nur hervorgehoben werden, daß die Strukturen **2**, **6**, **19** und **20** eindeutig ausscheiden durch das Fehlen einer Resonanz, die sich dem quartären sp<sup>3</sup>-Ringkohlenstoffatom zuordnen ließe. Dagegen konnte durch Vergleich mit den <sup>13</sup>C-Spektren authentischer Oxepine das Vorhandensein eines Strukturelementes nachstehender Art bewiesen werden:



## 2. Die chemische Reaktivität

Die hochsubstituierten Oxepine **1** zeigen wenig charakteristische Reaktionen. Mit Methylolithium, Lithiumaluminiumhydrid, Tributylphosphin, katalytisch erregtem Wasser-

<sup>29)</sup> P. D. Woodgate und C. Djerassi, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 1875.

<sup>30)</sup> H. Prinzbach, P. Vogel und W. Auge, *Chimia* **21**, 469 (1967).

<sup>31)</sup> P. Vogel, *Thèse de Doctorat*, Univ. Lausanne 1969.

<sup>32)</sup> A. Rieker und N. Zeller, *Z. Naturforsch.* **23B**, 463 (1968).

<sup>33)</sup> A. Rieker, W. Rundel und H. Kessler, *Z. Naturforsch.* **24B**, 547 (1969).

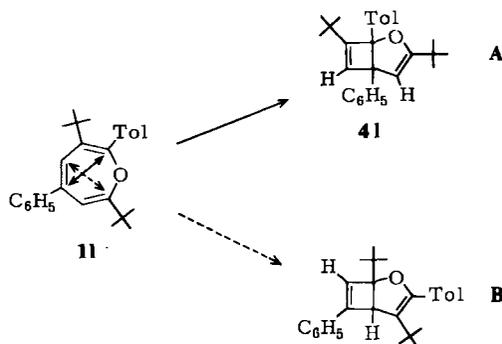
<sup>34)</sup> L. J. Bellamy, *Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution*, 2. Aufl., S. 89, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.

<sup>35)</sup> H. Günther, R. Schubart und E. Vogel, *Z. Naturforsch.* **22B**, 25 (1967); H. Günther und H. H. Hinrichs, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 787.

<sup>36)</sup> W. B. Smith und B. A. Shoulders, *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 3118 (1964).

stoff, Diazomethan und Acetylendicarbonsäureestern findet keine Reaktion statt. Neben der schon behandelten Reaktion mit Säure und der gleichartig verlaufenden Thermolyse, welche über das 2,4-Cyclohexadienon **7** zum Phenol **15** führen, ist ihr Verhalten gegenüber Licht charakteristisch. Hierbei entstehen, analog zum unsubstituierten Oxepin, 2-Oxabicyclo[3.2.0]hepta-3,6-diene **4**.

Das unsymmetrisch substituierte Oxepin **11** kann sich prinzipiell zu zwei isomeren Bicyclen **41** (mit **A** und **B** bezeichnet) isomerisieren:



Von etwa 10 Beiprodukten läßt sich eine Verbindung **41** abtrennen, der wir auf Grund zweier scharfer NMR-Singulets für die Ringprotonen bei  $\delta = 4.72$  und  $6.68$  ppm und Vergleich mit dem Photoprodukt von 2,7-Dimethyloxepin <sup>7)</sup> die Struktur **A** zusprechen.

### E. Weitere Untersuchungen zum Mechanismus der Oxepin-Bildung

Nach Abschnitt B. und C. nimmt das mesomere Kation **12** die Schlüsselstellung im Synthesekonzept ein. Der wünschenswerte spektroskopische Nachweis erschien im Falle elektronenschiebender Substituenten  $R^4$  am aussichtsreichsten. Tatsächlich tritt im Verlauf der Synthese des Oxepins **1q** ( $R^4 = p$ -Methoxyphenyl) bei  $-80^\circ\text{C}$  ein oranger Farbton auf. Drastisch verstärkt sich dieser Effekt, wenn man zur Lösung des Diols **9r** ( $R^4 = p$ -(Dimethylamino)phenyl) in Methanol Spuren an Säure fügt: Die hier blutrote Farbe hält selbst bei  $20^\circ\text{C}$  lange genug an, um UV-Messungen zu ermöglichen.

Das UV-Spektrum zeigt 2 starke Absorptionen bei 520 und 560 nm. Verfolgt man die Abnahme der Extinktion mit der Zeit, so erhält man 2 isobestische Punkte bei 310 und 400 nm, die allerdings nicht besonders scharf sind, da die Reaktionsgeschwindigkeit in die Größenordnung des Wellenlängenvorschubs des von uns benutzten Gerätes fällt. Die Absorption im Sichtbaren erfordert ein länger konjugiertes System, wie es in **12** bei dem hier gewählten  $R^4$  auch vorliegen würde. Lage und Intensität stimmen gut mit den Werten überein, die Cyaninfarbstoffe mit der entsprechenden Anzahl konjugierter Doppelbindungen zeigen <sup>37)</sup>. Für die Berechtigung, die beobachtete Absorption dem Kation **12** zuzuschreiben, spricht auch, daß sie exakt gleich ist, ob man nun vom Oxepin **1r** oder vom 2,5-Cyclohexadien-1,4-diol **9r** ausgeht.

<sup>37)</sup> Vgl. H. A. Staab, Einführung in die theoretische organische Chemie, S. 324, Verlag Chemie, Weinheim 1966.

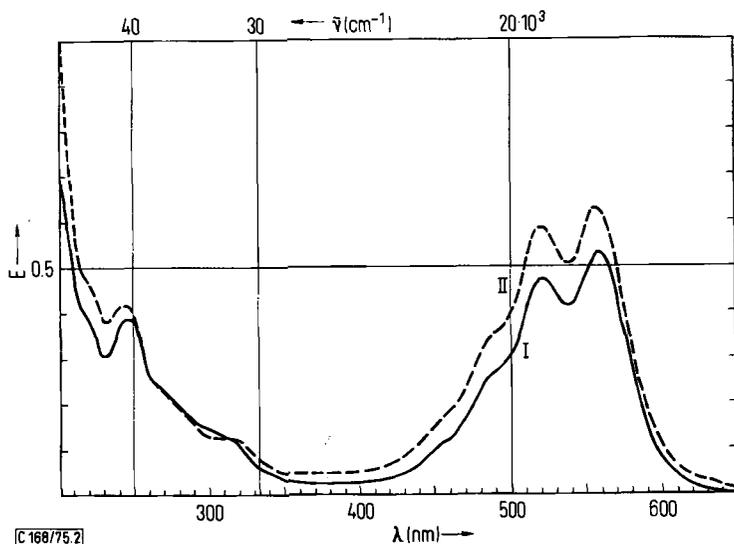
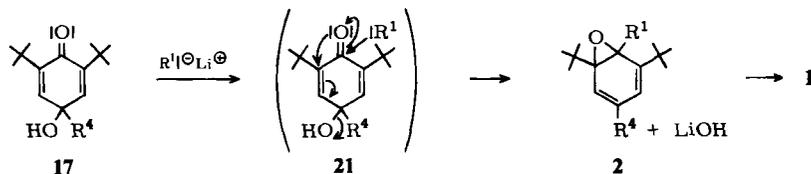


Abb. 2. UV-Spektrum (Cyclohexan), aufgenommen unmittelbar nach Zugabe von Trifluoressigsäure zum Diol **9r** (Kurve I) und Oxepin **1r** (Kurve II)

Fehlen stark stabilisierende Substituenten  $R^4$ , so könnte die Dehydratisierung der Diole **9** statt über die „freien“ Kationen **12** auch mit der Umlagerung gekoppelt vor sich gehen. Die Oxepin-Bildung sollte dann in Abwesenheit von Säure ebenfalls möglich sein.

Da die Diole **9** durch metallorganische Synthese, also in nichtsaurem Medium, aus den Chinolen **17** synthetisiert wurden, lag es nahe, in den Mutterlaugen von **9** nach Oxepinen zu suchen. Es zeigte sich, daß die bereits auf S. 3705 genannten Nebenprodukte **X**, die beim Digerieren der Mutterlaugen der Diole **9** mit Methanol in Ausbeuten von maximal 20% auskristallisieren, in der Tat die Struktur von Oxepinen besitzen. Auf diese Weise konnten die Verbindungen **11**, **p** und **r** in reiner Form erhalten werden.

Die Bildung der Oxepine **1** könnte hier durch Ablösung von  $Li_2O$  aus den Dilithium-Salzen der 1,4-Diöle **9** erklärt werden, die ja zunächst bei der Synthese von **9** aus den Chinolen **17** entstehen. Dann müßten jedoch auch die isolierten Diöle **9** mit 2 Äquivalenten der lithiumorganischen Verbindung unter Ausschluß von Luftsauerstoff diese Reaktion zeigen, was laut eingehender Prüfung nicht der Fall ist. Es muß deshalb einen Weg geben, der aus den Chinolen **17** unter Umgehung der Diolstufe **9** direkt zu den Oxepinen führt. Eine Möglichkeit stellt die Reaktionsfolge  $17 \rightarrow 21 \rightarrow 2 \rightarrow 1$  dar, wie sie von Hewitt<sup>38)</sup> für einen ähnlich gelagerten Fall ebenfalls vorgeschlagen wurde.



Epoxid-Bildungen bei Angriff lithiumorganischer Verbindungen auf Carbonylgruppen sind bereits von Köbrich<sup>39)</sup> beschrieben worden.

<sup>38)</sup> R. F. Croizier und D. G. Hewitt, Aust. J. Chem. **25**, 183 (1972).

<sup>39)</sup> G. Köbrich und J. Grosser, Tetrahedron Lett. **1972**, 4117.

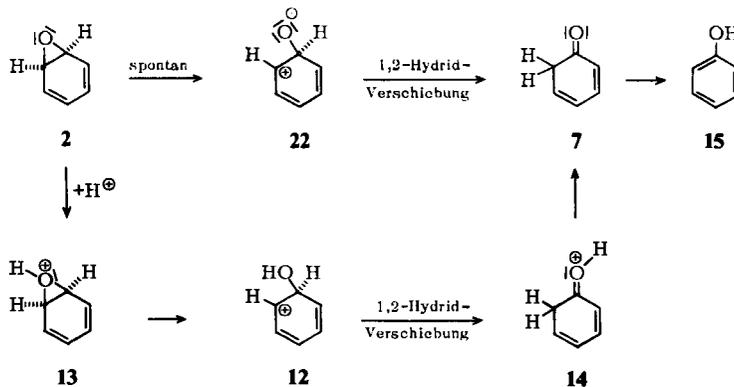
## F. Die Bedeutung für das NIH-Konzept

Die Reaktionsfolgen des Schemas 3 spielen bei der enzymatischen Hydroxylierung von Aromaten eine erhebliche Rolle<sup>40,41</sup>. Dabei sollen zunächst Benzoloxide **2** entstehen, die sich dann entweder über **7** in die Phenole **15** oder direkt in die 1,4-Diole **9** bzw. die isomeren 3,5-Cyclohexadien-1,2-diole umwandeln. Neuerdings konnten Cyclohexadien-1,4- und -1,2-diole auch bei der Reaktion von Benzoloxiden bzw. von Oxepinen mit Säuren abgefangen werden<sup>42,43</sup>. Schließlich wird Schema 3 mit der cancerogenen Wirkung von Aromaten in Beziehung gebracht, wobei die Benzoloxide **2**<sup>40,44</sup> oder die 2,4-Cyclohexadienone **7**<sup>45</sup> als aktive Species angesehen werden.

Nach Isotopenversuchen erleiden Benzoloxide (bzw. Oxepine) mit  $R^1 = H$  (Schema 3) beim Übergang in die Phenole **15** eine 1,2-Hydrid-Verschiebung<sup>40,41</sup>. Dieser Effekt wurde „NIH-Shift“ genannt und in der Folgezeit von der Forschergruppe am National Institute of Health, Bethesda, sehr stark in den Vordergrund gerückt<sup>40,41</sup>. Die entsprechende Wanderung von Resten  $R^1 \neq H$  beim Übergang  $2 \rightarrow 7 \rightarrow 15$  war jedoch schon vor den Isotopenversuchen der NIH-Gruppe<sup>46</sup> bekannt<sup>30</sup>.

Neuere Untersuchungen<sup>47</sup> haben ergeben, daß zwei unabhängige Reaktionswege für den NIH-Shift existieren, ein spontaner und ein säurekatalysierter Zerfall (Schema 6):

Schema 6



Dabei entspricht der säurekatalysierte Weg unserem Schema 3 ( $R^1 = R^6 = H$ ), wobei **14** im Schema 6 in der Oxonium-Grenzformel geschrieben ist. Die Zwischenstufe **22** des spontanen Weges ist lediglich das Anion von **12**. Das unsubstituierte 2,4-Cyclohexadienon **7** konnte inzwischen bei der Umlagerung nachgewiesen werden<sup>48</sup>.

<sup>40</sup>) J. W. Daly, D. M. Jerina und B. Witkop, *Experientia* **28**, 1129 (1972).

<sup>41</sup>) D. M. Jerina, H. Yagi und J. W. Daly, *Heterocycles* **1**, 267 (1973).

<sup>42</sup>) G. J. Kasperek, P. Y. Bruice, T. C. Bruice, H. Yagi und D. M. Jerina, *J. Amer. Chem. Soc.* **95**, 6041 (1973).

<sup>43</sup>) G. J. Kasperek, T. C. Bruice, H. Yagi, N. Kaubisch und D. M. Jerina, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 7876 (1972).

<sup>44</sup>) D. M. Jerina und J. W. Daly, *Science* **185**, 573 (1974).

<sup>45</sup>) M. S. Newman und D. R. Olson, *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 6207 (1974).

<sup>46</sup>) D. M. Jerina, J. W. Daly, B. Witkop, P. Zaltzman-Nirenberg und S. Udenfriend, *Arch. Biochem. Biophys.* **128**, 176 (1969).

<sup>47</sup>) Vgl. z. B. G. J. Kasperek und T. C. Bruice, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 198 (1972).

<sup>48</sup>) D. M. Jerina, B. Witkop, C. L. McIntosh und O. L. Chapman, *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 5578 (1974).

Alle von uns untersuchten Oxepine (Schema 5) wandeln sich säurekatalysiert über die 2,4-Cyclohexadienone **7** ausschließlich in die Phenole **15** um, erleiden also den NIH-Shift der Gruppe  $R^{1,2}$ . Dies scheint auch für die spontane thermische Umwandlung zuzutreffen, die wir bisher nur am Beispiel **11** NMR-spektroskopisch bei 180°C verfolgten.

Über die synthetische Anwendungsmöglichkeit hinaus liegt die Bedeutung vorliegender Arbeit vornehmlich in dem Nachweis, daß das Reaktionsschema **3** auch in der Richtung  $9 \rightarrow (1 \rightleftharpoons 2)$  beschritten werden kann. In Gegenwart von Protonen sind **9** und  $(1 \rightleftharpoons 2)$  also über gekoppelte Gleichgewichtssysteme reversibel miteinander verknüpft. In welche Richtung das System strebt, hängt nur von den Substituenten und den Reaktionsbedingungen ab. Ob die Endglieder **9** und  $(1 \rightleftharpoons 2)$  in einem bestimmten Fall isolierbar sind, wird zusätzlich von der Ausweichmöglichkeit  $12 \rightarrow 7$  bestimmt. Die Annahme eines weiteren Weges von **2** nach **7**<sup>42)</sup> erscheint daher nicht notwendig. Bezüglich des Schemas **3** bleibt daher nur noch die Frage offen, ob die 2,4-Cyclohexadienone **7** wieder in die Dirole **9** bzw. zum Benzoloxid/Oxepinsystem  $(1 \rightleftharpoons 2)$  rückwandelbar sind.

Das von uns zum erstenmal vorgeschlagene und verwirklichte Oxepin-Syntheseprinzip<sup>2,49)</sup> durch Ringschluß in  $\alpha$ -Hydroxycyclohexadienyl-Kationen **12**<sup>50)</sup> spielt offenbar die entscheidende Rolle auch bei der neuerdings beobachteten Isomerisierung von Benzoloxiden bzw. Oxepinen, dem „Oxygen walk“<sup>42,48,51)</sup>.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit mit Sachmitteln.

## Experimenteller Teil

### 1. Allgemeines

Die Ausbeuten beziehen sich auf die gereinigten Produkte. Alle metallorganischen Arbeiten wurden unter Rein-Stickstoff durchgeführt. — *IR-Spektren* (KBr-Preßlinge): Perkin-Elmer 21 (Meßwerte in  $\text{cm}^{-1}$ ). — *UV-Spektren* (Cyclohexan): Cary 15 der Fa. Varian. — *Massenspektren*: MS 9 der Fa. AEI (direkter Einlaß, Temperatur der Ionenquelle 200–300°C, Ionisierungsenergie 70 eV). — *<sup>1</sup>H-NMR-Spektren*: Varian A-60 (60 MHz). Die Meßtemperatur betrug 37°C. Die Meßwerte sind in  $\delta$ (ppm) bezüglich TMS als innerem Standard angegeben. Sofern nicht besonders erwähnt, wurde  $\text{CS}_2$  als Lösungsmittel benutzt.

### 2. Lithiumorganische Verbindungen

*Methyl-, Phenyl-, p-Tölyl- und p-(Dimethylamino)phenyllithium*<sup>52)</sup> wurden aus den entsprechenden Brombenzolen und Lithium-Schnitzeln in Äther erhalten. Der Gehalt (ca. 1 M) wurde durch Titration mit 0.1 N HCl gegen Phenolphthalein bestimmt.

<sup>49)</sup> Bezüglich verwandter Synthesen von Benzoldioxiden und Benzoltrioxiden vgl. z. B. E. Vogel, H.-J. Altenbach und C.-D. Sommerfeld, *Angew. Chem.* **84**, 986 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 939 (1972); R. Schwesinger und H. Prinzbach, *Angew. Chem.* **84**, 990 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 942 (1972).

<sup>50)</sup> Im Falle der spontanen Umlagerung tritt an Stelle von **12** das Zwitterion **22**<sup>42,47)</sup>.

<sup>51)</sup> F.-G. Klärner und E. Vogel, *Angew. Chem.* **85**, 864 (1973); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **12**, 840 (1973).

<sup>52)</sup> C. W. Kamienski und D. L. Esmay, *J. Org. Chem.* **25**, 1807 (1960).

### 3. Darstellung der 2,5-Cyclohexadien-1,4-diole 9 (Tab. 1)

a) Aus *p*-Chinolen (Verfahren A): 2,5 – 3,0 g 4-R-2,6-di-*tert*-butyl-4-hydroxy-2,5-cyclohexadien-1-on 17 werden in 50 ml Dibutyläther gelöst und mit 2,5 Äquiv. der entsprechenden lithiumorganischen Verbindung R<sup>1</sup> – Li (in Äther) versetzt. Nach 4stdg. Rühren bei 60°C wird das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand (evtl. nach Aufnehmen in wenig Methanol) mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert (pH ≈ 8; das Reaktionsgemisch darf nicht sauer werden). Dann wird das Hydrolysat unter Eiskühlung stehengelassen. Feste Reaktionsprodukte werden abgesaugt, ölige mit Äther ausgeschüttelt und nach Trocknen des Äthers mit Natriumsulfat vom Lösungsmittel befreit. Alle Reaktionsprodukte werden vorsichtig aus Petroläther umkristallisiert.

b) Aus *p*-Chinonen (Verfahren B): 15 mmol des entsprechenden Chinons (Durochinon für 9a, 2,5-Di-*tert*-butyl-*p*-benzochinon für 9e) werden in 50 ml Äther gelöst und mit 5 Äquiv. Methylithium versetzt. Nach 4stdg. Rühren bei 25°C wird mit NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert, mit Äther ausgeschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand vorsichtig aus Petroläther umkristallisiert.

Die Diole 9b und 9d wurden nach Lit.<sup>18, 21)</sup> bereitet.

Die Diole 9 zeigen im NMR-Spektrum die üblichen Signale der Substituenten R<sup>1</sup> – R<sup>6</sup> und der Hydroxygruppen. Für die Verbindungen 9d – 9r mit R<sup>3</sup> oder R<sup>5</sup> = H ist das Signal des olefinischen Protons bei δ = 6 ppm (Tab. 1) charakteristisch. 9a liegt laut NMR-Spektrum als Gemisch *cis-trans*-Isomerer (bezüglich der Lage von R<sup>1</sup> und R<sup>4</sup> zur Ringebene) vor. Im Massenspektrum zeigen alle neu erhaltenen Diole 9 den Molekülpeak.

Die für die Darstellung der Diole 9g – r benötigten 2,5-Cyclohexadien-1-one 17 wurden früher beschrieben<sup>53, 54)</sup>.

### 4. Darstellung der 2,4-Cyclohexadien-1-one 7

a) Allgemeine Arbeitsvorschrift: 0,5 g des entsprechenden Diols 9 werden in 20 ml Methanol gelöst und bei –40°C tropfenweise mit 1 Äquiv. 0,1 N methanol. CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H versetzt. Man rührt 30 min und neutralisiert anschließend mit 1 Äquiv. 0,25 N methanol. NaOH. Nunmehr läßt man auf 0°C kommen und fällt das gelbe Produkt mit Wasser aus. Zur Reinigung aller 2,4-Dienone 7, die eine *tert*-Butylgruppe an C-6 tragen, empfiehlt sich Umfällen aus wenig Benzol in eiskaltes, alkalisiertes Methanol. Nach dieser Vorschrift wurden 7i, j, k, l und p (Tab. 2) bereitet. Die Synthese von 7g aus 9g haben wir bereits beschrieben<sup>53)</sup>. Die Verbindungen 7j, k, l, p zeigen im MS-Spektrum den Molekülpeak, 7g und i weisen als höchste Masse M<sup>+</sup> – 56 auf, was einer Ablösung der *tert*-Butylgruppe am sp<sup>3</sup>-C-Atom als Isobuten entspricht. Charakteristisch für die 2,4-Cyclohexadienone 7 ist auch die <sup>13</sup>C-chemische Verschiebung des Carbonyl-Kohlenstoffatoms (δ (ppm) > 200 gegen TMS)<sup>53)</sup>. Weitere spektroskopische Daten sind in Tab. 3 niedergelegt.

b) 2,3,5,6-Tetramethyl-4,6-diphenyl-2,4-cyclohexadien-1-on (7b): 0,2 g (0,6 mmol) Diol 9b in 10 ml Chloroform werden mit 5 ml CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H versetzt. Nach 30 min werden Lösungsmittel und Säure abgezogen; der Rückstand wird aus Petroläther umkristallisiert: 0,15 g (80%) vom Schmp. 102°C (Lit.-Schmp.<sup>19)</sup>: 104°C). – Bei der Dehydratisierung des Diols 9b mit Lucas-Reagens<sup>18)</sup> konnten wir nur ein Gemisch aus mindestens 5 Substanzen erhalten.

c) 2,3,4,5,6,6-Hexamethyl-2,4-cyclohexadien-1-on (7a): Die Umwandlung des Diols 9a in 7a mittels CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H analog b) erfolgt laut NMR-Spektrum quantitativ. In 50proz. Ausb. erhält man 7a auch, wenn man 9a (0,3 g) ohne Lösungsmittel 2 h auf 200°C erhitzt und das Reaktions-

<sup>53)</sup> A. Rieker und S. Berger, Org. Magn. Reson. 4, 857 (1972); A. Rieker und K. Scheffler, Liebigs Ann. Chem. 689, 78 (1965).

<sup>54)</sup> K. Dimroth, H. Perst, K. Schlömer, K. Worschech und K.-H. Müller, Chem. Ber. 100, 629 (1967).

Tab. 1. 2,5-Cyclohexadien-1,4-diole 9

Verb. Nr.	Substituenten	Verfahren	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H N	<sup>1</sup> H-NMR =CH [δ (ppm)]
9a	1,2,3,4,5,6-Hexamethyl-	B	71	185	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> (196.3)	Ber. 73.43 10.27 Gef. 73.61 10.35	1.77 <sup>a, b)</sup>
c	2,3,5,6-Tetramethyl-1,4-di- <i>p</i> -tolyl-	e)	50	220	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>2</sub> (348.5)	Ber. 82.72 8.10 Gef. 82.88 8.20	1.44 <sup>a, b)</sup>
e	2,5-Di- <i>tert</i> -butyl-1,4-dimethyl-	B	56	168	C <sub>16</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> (252.4)	Ber. 76.14 11.18 Gef. 75.85 11.11	5.63 <sup>d)</sup>
f	2,4,6-Triphenyl-1- <i>p</i> -tolyl-	A <sup>e)</sup>	24	180	C <sub>31</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> (430.5)	Ber. 86.48 6.09 Gef. 86.18 6.04	6.00 <sup>d)</sup>
g <sup>27)</sup>	2,4,6-Tri- <i>tert</i> -butyl-1-methyl-	A	85	115	C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> (294.5) <sup>g)</sup>	Ber. 77.49 11.64 Gef. 77.63 11.39	5.87 <sup>f)</sup>
h <sup>27)</sup>	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-1-methyl-4-phenyl-	A	92	155	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> (314.4) <sup>h)</sup>	Ber. 80.21 9.62 Gef. 80.08 9.78	5.65 <sup>f)</sup>
i	2,4,6-Tri- <i>tert</i> -butyl-1-[ <i>p</i> -(dimethylamino)-phenyl]-	A	6	205	C <sub>26</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>2</sub> (399.6)	Ber. 78.14 10.34 3.51 Gef. 78.40 10.05 3.55	5.85
j	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-1-[ <i>p</i> -(dimethylamino)-phenyl]-4-phenyl-	A	29	196	C <sub>28</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>2</sub> (419.6)	Ber. 80.15 8.89 3.34 Gef. 80.04 8.95 3.35	5.72
k	2,4,6-Tri- <i>tert</i> -butyl-1- <i>p</i> -tolyl-	A	50	183	C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>2</sub> (370.6)	Ber. 81.03 10.34 Gef. 80.87 10.42	5.93
l	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-4-phenyl-1- <i>p</i> -tolyl-	A	59	192	C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> (390.5)	Ber. 83.03 8.78 Gef. 83.04 9.00	5.79
m	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-4-phenyl-1- <i>m</i> -tolyl-	A	56	168	C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> (390.5)	Ber. 83.03 8.78 Gef. 82.84 8.60	5.77

Tab. 1 (Fortsetzung)

Verb. Nr.	Substituenten	Verfahren	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H N	<sup>1</sup> H-NMR =CH [δ(ppm)]
n <sup>27)</sup>	2,4,6-Tri- <i>tert</i> -butyl- <i>l</i> -phenyl-	A	51	180–181	C <sub>24</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> (356.5) <sup>d)</sup>	Ber. 80.85 10.18 Gef. 80.95 10.05	6.05 <sup>f)</sup>
o <sup>27)</sup>	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl- <i>l</i> ,4-diphenyl-	A	45	166	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> (376.5)	Ber. 82.93 8.57 Gef. 82.89 8.71	5.90
p	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl- <i>l</i> ,4-mesityl- <i>l</i> - <i>p</i> -tolyl-	A	80	164	C <sub>30</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub> (432.6)	Ber. 83.28 9.32 Gef. 83.07 9.14	5.93
q	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl- <i>l</i> ,4-( <i>p</i> -methoxyphenyl)- <i>l</i> - <i>p</i> -tolyl-	A	39	190	C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> O <sub>3</sub> (420.6)	Ber. 79.96 8.63 Gef. 79.66 8.63	5.75
r	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl- <i>l</i> ,4-[ <i>p</i> -(dimethylamino)-phenyl]- <i>l</i> - <i>p</i> -tolyl-	A	58	196 <sup>h)</sup>	C <sub>29</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>2</sub> (433.6)	Ber. 80.32 9.07 3.23 Gef. 80.28 9.14 3.31	5.68

a) Hier sind die (=C–CH<sub>3</sub>)-Werte angegeben.

b) In CD<sub>3</sub>OD.

c) Analog zur Literatur<sup>18,21</sup>) bereitet.

d) In CDCl<sub>3</sub>.

e) 1.0 g 4-Hydroxy-2,4,6-triphenyl-2,5-cyclohexadien-1-on, 30 ml Dibutyläther, 5 h bei 70°C, sonst wie nach A.

f) In CCl<sub>4</sub>.

g) Gef. 320 (nach Beckmann in Benzol).

h) Gef. 287 (nach Beckmann in Benzol).

i) Gef. 323 (nach Beckmann in Benzol).

j) Zersetzungspunkt.

produkt durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel reinigt. Die NMR-Spektren stimmen mit Literaturangaben<sup>53, 55)</sup> überein.

Führt man die Dehydratisierung von 0.5 g (2.55 mmol) **9a** in 10 ml Methanol mit 7 Tropfen konz.  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  15 min bei 25°C durch, dann erhält man nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. und Umlösen des Rückstandes aus Methanol/Wasser 0.3 g (61%) *Methyl-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)-äther (16a)* vom Schmp. 66°C (Lit.-Schmp.<sup>56)</sup>: 44°C).

Tab. 2. 2,4-Cyclohexadien-1-one 7

Verb. Nr.	Substituenten	Ausb. Schmp.		Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse		
		(%)	(°C)		C	H	N
<b>7f</b>	2,4,6-Triphenyl-6- <i>p</i> -tolyl-	73	172	$\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{O}$ (412.5)	Ber. 90.26 Gef. 89.93	5.87 5.77	
<b>i</b>	2,4,6-Tri- <i>tert</i> -butyl-6-[ <i>p</i> -(dimethylamino)phenyl]-	35	103	$\text{C}_{26}\text{H}_{39}\text{NO}$ (381.6)	Ber. 81.83 Gef. 81.53	10.30 10.20	3.67 3.58
<b>j</b>	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-6-[ <i>p</i> -(dimethylamino)phenyl]-4-phenyl-	42	101	$\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}$ (401.6)	Ber. 83.74 Gef. 83.01	8.79 8.91	3.49 3.54
<b>k</b>	2,4,6-Tri- <i>tert</i> -butyl-6- <i>p</i> -tolyl-	42	87	$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}$ (352.5)	Ber. 85.17 Gef. 84.53	10.29 10.43	
<b>l</b>	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-4-phenyl-6- <i>p</i> -tolyl-	73	96	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}$ (372.5)	Ber. 87.05 Gef. 87.41	8.66 8.74	
<b>p</b>	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-4-mesityl-6- <i>p</i> -tolyl-	71	85	$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}$ (414.6)	Ber. 86.90 Gef. 86.70	9.24 9.14	

Tab. 3. Spektroskopische Daten der 2,4-Cyclohexadien-1-one 7<sup>a)</sup>

Verb. Nr.	IR $\nu_{\text{C=O}}$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]	UV nm ( $\epsilon$ )	$^1\text{H-NMR}$ [ $\delta(\text{ppm})$ ] <sup>b)</sup>				
			2-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	6-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	3-H	5-H	$J_{3,5}$ [Hz]
<b>7g</b>	1650	313 (6440)	1.12/1.17 <sup>d)</sup>	0.83	6.72	5.85	2.5
<b>h</b>	<sup>c)</sup>	<sup>c)</sup>	1.28	0.98	7.07	6.39	2.5
<b>i</b>	1680	298 (8650)	1.12/1.17 <sup>d)</sup>	0.92	6.57 <sup>e)</sup>	6.57 <sup>e)</sup>	2.5 <sup>e)</sup>
<b>j</b>	1670	303 (4900)	1.18	1.00	6.99	6.78	2.2
<b>k</b>	1650	<sup>c)</sup>	1.12/1.18 <sup>d)</sup>	0.95	6.57 <sup>e)</sup>	6.57 <sup>e)</sup>	2.5 <sup>e)</sup>
<b>l</b>	1670	322 (2350) 375 (413)	1.17	1.02	6.98	6.76	2.4
<b>o</b>	<sup>c)</sup>	<sup>c)</sup>	1.24 <sup>f)</sup>	1.07 <sup>f)</sup>	7.14 <sup>f)</sup>	6.91 <sup>f)</sup>	2.2 <sup>f)</sup>
<b>p</b>	1668	<sup>c)</sup>	1.13	1.00	6.61	6.26	2.3
<b>q</b>	<sup>c)</sup>	<sup>c)</sup>	1.16	1.01	6.89 <sup>g)</sup>	6.74 <sup>g)</sup>	2.5

<sup>a)</sup> Es sind auch die NMR-Daten der nicht in Substanz isolierten 2,4-Cyclohexadienone **7h, o, q** aufgenommen worden.

<sup>b)</sup> Die Signale der Substituenten  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^4$  zeigen die üblichen chemischen Verschiebungen. Der Mesitylrest in **7p** weist im Sinne der NMR-Zeitskala gehinderte Rotation auf. Bezüglich der Zuordnung von 3-H und 5-H vgl. Lit.<sup>33)</sup>

<sup>c)</sup> Nicht aufgenommen.

<sup>d)</sup> Die Signale der 2- und 4-ständigen *tert*-Butylgruppen wurden nicht einzeln zugeordnet.

<sup>e)</sup> Im 90-MHz-Spektrum in ein AB-System aufgespalten.

<sup>f)</sup> In  $\text{CDCl}_3$ .

<sup>g)</sup> Verschiebungswerte infolge Überlappung mit anderen Signalen ungenau.

<sup>55)</sup> H. Hart, P. M. Collins und A. J. Waring, J. Amer. Chem. Soc. **88**, 1005 (1966).

<sup>56)</sup> I. I. Lapkin und O. M. Lapkina, Zh. Obshch. Khim. **22**, 1602 (1952) [C. A. **47**, 9293i (1953)].

IR (KBr): 2870 (CH), 1110  $\text{cm}^{-1}$  (COC). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.24$  ppm (s, 3  $\text{CH}_3$ ), 2.34 (s, 2  $\text{CH}_3$ ), 3.40 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 4.50 (s,  $\text{OCH}_2$ ). — MS (70 eV):  $m/e = 192$  ( $\text{M}^+$ ).

d) 2,4,6-Triphenyl-6-*p*-tolyl-2,4-cyclohexadien-1-on (7f) (Tab. 2): 0.1 g (0.23 mmol) Diol 9f werden in 40 ml  $\text{CS}_2$  gelöst, mit 2 Tropfen  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  versetzt und kurze Zeit umgeschüttelt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird aus Äthanol umkristallisiert.

IR (KBr): 3030 (CH), 1670  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CS}_2$ ):  $\delta = 2.70$  ppm (s,  $\text{CH}_3$ ), 6.69 (d,  $J = 2.4$  Hz, 5-H), 7.02 (d,  $J = 2.4$  Hz, 3-H). — MS (70 eV):  $m/e = 352$  ( $\text{M}^+$ ).

## 5. Darstellung der Oxepine 1 (Tab. 4, 5)

a) 1q: Es wird analog zu der für die 2,4-Cyclohexadienone 7 angegebenen Vorschrift 4a) aus 9q bereitet, jedoch wird die Temperatur bei  $-80^\circ\text{C}$  gehalten.

b) 1r: Nach 5a) oder besser wie folgt: 5.0 g (11.5 mmol) 9r werden mit 150 ml Petroläther übergossen und zum Sieden erhitzt. Dann wird Äthanol zugefügt, bis die ganze Substanz in Lösung gegangen ist. Bei jeder Zugabe von Äthanol färbt sich das Gemisch dunkelrot. Man engt schließlich noch etwas ein und läßt auskristallisieren. Die Reinigung erfolgt durch Umlösen aus Petroläther bei tiefer Temperatur.

Tab. 4. 3,7-Di-*tert*-butyl-2-*p*-tolylloxepine 1

Verb. Nr.	Substituenten	Ausb. (%)	Schmp. ( $^\circ\text{C}$ )	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse		
					C	H	N
1l	5-Phenyl-	17 <sup>a)</sup>	141	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}$ (372.5)	Ber. 87.05	8.66	
p	5-Mesityl-	17 <sup>a)</sup>	145	$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}$ (414.6)	Ber. 86.90	9.24	
q	5-( <i>p</i> -Methoxyphenyl)-	70	115	$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_2$ (402.6)	Ber. 83.54	8.51	
r	5-[ <i>p</i> -(Dimethylamino)phenyl]-	52	109	$\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}$ (415.6)	Ber. 83.81	8.97	3.37
					Gef. 83.69	8.86	3.58

<sup>a)</sup> Bezogen auf das zur Darstellung von 9l bzw. 9p eingesetzte *p*-Chinol 17.

Tab. 5. Spektroskopische Daten der Oxepine 1<sup>a)</sup>

Verb. Nr.	IR $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]	UV nm ( $\epsilon$ )	$^1\text{H-NMR}$ [ $\delta$ (ppm)] <sup>b)</sup>				$J_{4,6}$ [Hz]
			3-C( $\text{CH}_3$ ) <sub>3</sub>	7-C( $\text{CH}_3$ ) <sub>3</sub>	4-H	6-H	
1l	1637 1088	330 (7700)	0.82	1.01	6.53	5.62	1.0
m	c)	c)	0.85 <sup>d)</sup>	1.04 <sup>d)</sup>	6.61 <sup>d)</sup>	5.67 <sup>d)</sup>	1.1 <sup>d)</sup>
o	c)	c)	0.83	1.02	6.57	5.65	1.0
p	1634 1085	314 (3380)	0.74	0.94	6.04	5.15	0.9
q	1634 1084	332 (5670)	0.82	1.00	6.48	5.60	1.1
r	1613 1086	360 (10700)	0.81	0.99	6.43	5.59	1.0

<sup>a)</sup> Es sind auch die NMR-Daten der nicht in Substanz isolierten Oxepine 1m und 1o enthalten.

<sup>b)</sup> Die Signale der Arylreste  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^4$  (in 2- und 5-Stellung) zeigen die üblichen Verschiebungswerte.

<sup>c)</sup> Nicht aufgenommen.

<sup>d)</sup> In  $\text{CCl}_4$ .

c) **11 und 1p**: Die bei der Umkristallisation der nach Verfahren 3a) bereiteten Diole **9i** und **9p** aus Petroläther verbleibende Mutterlauge wird im Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Anschließend kühlt man auf  $-60^{\circ}\text{C}$  ab und digeriert mit wenig Methanol, wobei die Oxepine ausfallen. Zur Reinigung werden die äußerst empfindlichen Substanzen in möglichst wenig Benzol gelöst und in eiskaltes, mit wenig KOH versetztes Methanol gegossen.

#### 6. Spektroskopische Verfolgung der säurekatalysierten Umlagerung der Diole 9

a) *NMR-Spektroskopisch*: Zu einer gesättigten Lösung der Diole **9k-r** in 0.5 ml  $\text{CS}_2$  wird jeweils 1 Tropfen einer Lösung aus 2 Tropfen konz.  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  in 10 ml  $\text{CS}_2$  gegeben. Schon nach Zugabe eines Tropfens dieser verd. Säure lassen sich innerhalb weniger Minuten die Signale der *tert*-Butylgruppen der Oxepine **1k-r** erkennen. Diese lagern sich weiter in die 2,4-Cyclohexadienone **7k-r** um. Fügt man alle 5 min 1 bis 2 Tropfen der Säurelösung hinzu, so sind die NMR-Signale der Phenole **15k-r** als Endprodukte der Umlagerung nach etwa 30 min zu erkennen. Unter diesen Bedingungen sind die Bildungs- und Zerfallsgeschwindigkeiten der Oxepine etwa gleich groß. Das Verhältnis der Intensitäten entsprechender Signale von Oxepin und 2,4-Cyclohexadienon ist daher zeitlich nahezu konstant.

Für die in Abb. 1 gezeigte säurekatalysierte Dehydratisierung von **9o** diente  $\text{CDCl}_3$  als Lösungsmittel.

b) *UV-Spektroskopisch*: Zu einer  $2 \cdot 10^{-5}$  M Lösung des Diols **9r** in Cyclohexan fügt man 0.1 ml einer 0.2 M Lösung von  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  in Cyclohexan bei  $25^{\circ}\text{C}$  direkt in der Meßküvette des UV-Gerätes. Die UV-Spektren werden sofort aufgenommen (Abb. 2) und ihre zeitliche Veränderung während 1 h nach der Zugabe verfolgt.

#### 7. Chemische Umsetzungen der Oxepine 1

a) *Versuche mit 1i*: Die thermische Umlagerung zum Dienon **7i** wurde in gesättigter Lösung in Diphenyläther direkt im NMR-Spektrometer bei  $150-180^{\circ}\text{C}$  verfolgt (vgl. S. 3710).

Zur Prüfung der Reaktionsfähigkeit gegenüber Methylolithium,  $\text{LiAlH}_4$ , Tributylphosphin, Diazomethan, Acetylendicarbonsäure-dimethylester und  $\text{PtO}_2/\text{H}_2$  wurden jeweils 0.3 g **1i** den in Tab. 6 angeführten Bedingungen unterworfen. Nach der angegebenen Zeit wurde das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand NMR-spektroskopisch überprüft. In keinem Fall konnte eine nennenswerte Veränderung von **1i** beobachtet werden.

Tab. 6. Versuche zur Reaktivität des Oxepins **1i**

Reagens	Lösungsmittel	Temp. ( $^{\circ}\text{C}$ )	Versuchsdauer (h)
1 Äquiv. Methylolithium <sup>a)</sup>	15 ml Äther	36	2
0.18 g $\text{LiAlH}_4$ <sup>a)</sup>	30 ml Äther	36	3
0.3 g Tributylphosphin	50 ml Petroläther	70	6
3 ml 0.1 N $\text{CH}_2\text{N}_2$ in Äther	120 ml Äther	25	72
0.1 g Acetylendicarbonsäure-dimethylester	10 ml Benzol	80	8
$\text{PtO}_2/\text{H}_2$	60 ml Petroläther	25	8

<sup>a)</sup> Vor dem Abziehen des Lösungsmittels wird mit Wasser hydrolysiert.

b) *3,7-Di-tert-butyl-5-phenyl-1-p-tolyl-2-oxabicyclo[3.2.0]hepta-3,6-dien (41)*: Jeweils 0.3 g **11** werden in 120 ml des Lösungsmittels (Petroläther, 25°C; Methanol, -20°C) gelöst und 9 h unter strömendem Stickstoff mit einer Hanovia 450-Watt-Lampe mit Pyrexfilter belichtet. Anschließend werden die Lösungsmittel abgezogen und die Reaktionsprodukte DS-chromatographisch abgetrennt. Man erhält 0.1 g (33%) **41** in Form farbloser, aber schmieriger Kristalle. Das MS ist weitgehend identisch mit demjenigen von **11** und zeigt  $M^+ = 372$  (ber. für  $C_{27}H_{32}O$  372.5). Vermutlich wandelt sich **41** im Massenspektrometer thermisch in **11** zurück (vgl. S. 3701). Daher wurde die Identifizierung von **41** NMR-spektroskopisch vorgenommen.

IR (KBr): 2970 (CH), 1630, 1605  $cm^{-1}$  (C=C). -  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta = 0.98$  ppm [s,  $C(CH_3)_3$ ], 1.22 [s,  $C(CH_3)_3$ ], 2.10 (s,  $CH_3$ ), 4.72 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), zusätzlich die Signale der aromatischen Ringprotonen der Phenyl- und *p*-Tolylgruppe.

c) Säurekatalysierte Umwandlungen von **1r**

$\alpha$ ) UV-Spektroskopische Verfolgung der Umlagerung von **1r**: Die Reaktion wird unter den in 6b) beschriebenen Bedingungen durchgeführt (Abb. 2).

$\beta$ ) *2-tert-Butyl-4-[p-(dimethylamino)phenyl]-6-p-tolylphenol (15r)*: 0.5 g Oxepin **1r** werden in 20 ml Methanol gelöst und tropfenweise mit  $CF_3CO_2H$  versetzt, bis die intensive rote Farbe verschwindet. Man läßt noch 15 min stehen und zieht anschließend das Lösungsmittel ab: 0.3 g (70%) vom Schmp. 114°C (aus Petroläther).

IR (KBr): 3280 (OH), 2970 (CH), 1625  $cm^{-1}$  (C=C). -  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta = 1.42$  ppm [s,  $C(CH_3)_3$ ], 2.38 (s,  $CH_3$ ), 2.90 [s,  $N(CH_3)_2$ ], 5.22 (s, OH), 6.45-7.43 (m, 10 aromat. H). - MS (70 eV):  $m/e = 359$  ( $M^+$ ).

$C_{25}H_{29}NO$  (359.5) Ber. C 83.52 H 8.13 N 3.90 Gef. C 83.36 H 8.07 N 3.74

[168/75]