

Synthesen von Heterocyclen, 93. Mitt.:

Eine Synthese von Spiro-1,3-oxazinen

Von

E. Ziegler*, **K. Belegatis** und **G. Brus**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 14. Januar 1967)

Malonsäure und monosubstit. Malonsäuren reagieren in Acetanhydrid mit Cyclanon-anilen in guter Ausbeute zu Spiro-1,3-oxazinen (**3—6** bzw. **9—13**). Diese labilen Verbindungen lassen sich mit POCl_3 leicht in 4-Hydroxy-5,6-polymethylen-pyridone-(2) umwandeln. Analog verhält sich Acetophenon-anil.

Malonic acid and monosubstituted malonic acids react in acetic anhydride with cyclanon-aniles yielding the spiro-1.3-oxazines **3—6** and **9—13**. These compounds are readily converted with POCl_3 to 4-hydroxy-5.6-polymethylene-pyrid-2-ones. Acetophenon-anil reacts in the same manner.

In der 87.¹ und 88.² Mitt. dieser Reihe wurde über Synthesen von N-Aryl-4-hydroxy-5,6-polymethylen-pyridonen-(2) aus Cyclanon-anilen und Kohlensuboxid bzw. Malonsäurechloriden berichtet.

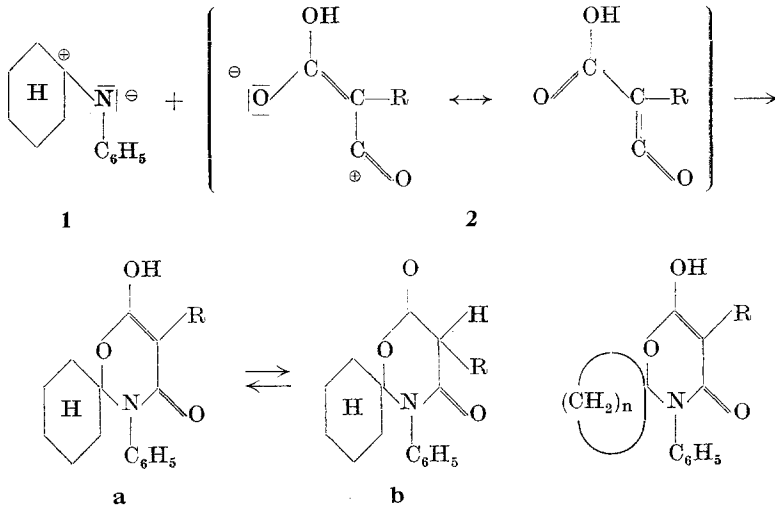
Eine Vereinfachung dieser beiden Verfahren läßt sich erzielen, wenn an Stelle des C_3O_2 bzw. der Malonsäurechloride die freien monosubstit. Malonsäuren in einem Gemisch von Essigsäureanhydrid und POCl_3 auf Cyclanon-anile zur Einwirkung gebracht werden. Die entsprechenden 4-Hydroxy-5,6-polymethylen-pyridone-(2) fallen meist in sehr reiner Form und in relativ guten Ausbeuten an. Neben dem Cyclohexanon-anil sind noch die Anile des Cycloheptanons und Cyclooctanons auf ihre Reaktivität gegenüber Malonsäure und ihren Monosubstitutionsprodukten untersucht worden. Disubstit. Malonsäuren gehen diese Cyclisierungsreaktion nicht ein.

* Herrn Prof. Dr. *F. Wessely*, Universität Wien, mit den besten Wünschen zum 70. Geburtstag gewidmet.

¹ *E. Ziegler, F. Hradetzky* und *M. Eder*, Mh. Chem. **97**, 1394 (1966).

² *E. Ziegler, G. Kleineberg* und *K. Belegatis*, Mh. Chem. **98**, 77 (1967).

Von größerem Interesse dürfte es sein, daß bei solchen Umsetzungen in Acetanhydrid, in Abwesenheit von POCl_3 , labile Zwischenprodukte entstehen, die als Spiro-1,3-oxazine erkannt worden sind. Läßt man z. B. Cyclohexanon-anil und Malonsäure in Acetanhydrid durch 24 Stdn. bei 20° reagieren, so erhält man in sehr guter Ausbeute (70% d. Th.) 2-Spiro-cyclohexan-3-phenyl-4,6-dioxo-hexahydro-1,3-oxazin. Danach hat formal eine Addition der Malonsäure in Form ihres inneren Anhydrids (Keten-carbonsäure) an die $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung des Anils stattgefunden.



- 3:** R = H
4: R = CH_3
5: R = C_2H_5
6: R = $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
7: R = $\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$
8: R = $\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ (p)

- 9:** n = 6, R = H
10: n = 6, R = CH_3
11: n = 6, R = C_2H_5
12: n = 6, R = $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
13: n = 7, R = $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

Für die angegebenen Strukturen (3 bis 13) sprechen nicht nur die chemischen Befunde, auf die später eingegangen werden wird, sondern auch die spektroskopischen Daten.

Eine Betrachtung der IR-Spektren (Nujolemulsionen) der Spiro-1,3-oxazine **3** und **6** ergibt eine Bande zwischen $5,67$ und $5,70 \mu$, welche der Lactonringschwingung zugeordnet werden muß, während eine Bande zwischen $5,96$ und $6,00 \mu$ von einer Lactamstretschwingung hervorgerufen wird. Die Aromatensignale treten bei $6,25$ und $6,80 \mu$ auf. Keines der Spektren zeigt Anzeichen einer OH- oder NH-Schwingung.

Die UV-Spektren der zwei genannten Verbindungen weisen ein äußerst charakteristisches Bild im alkalischen Milieu auf. Sie zeigen ein Maximum bei $290 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,1$) und ein weiteres von geringerer Intensität bei $240 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,8$), welche in neutralem und saurem Medium nicht aufscheinen.

Das vom 2-Spiro-cyclohexan-3-phenyl-4,6-dioxotetrahydro-1,3-oxazin (**3**) angefertigte Kernresonanzspektrum (CDCl_3) zeigt die nachstehenden Banden:

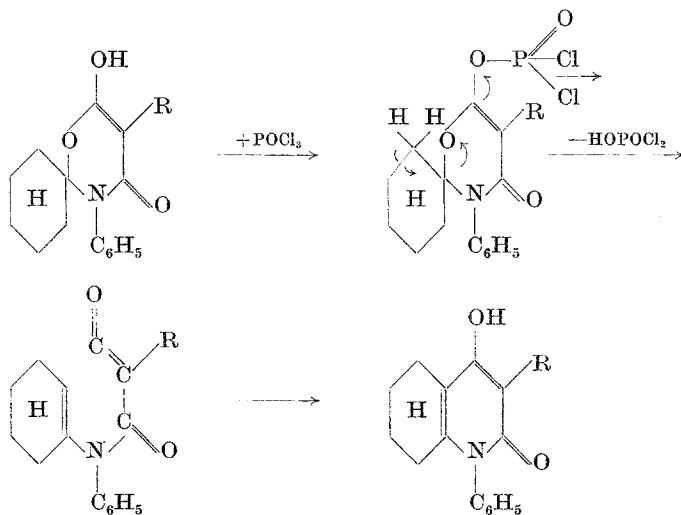
Bei 2,5—2,9 ppm die aromatischen Protonen,

bei 6,3 ppm ein scharfes Signal, das laut Integration zwei Protonen enthält und — da keine Kopplung zu beobachten ist — von der CH_2 -Gruppe in Position 5 herrühren muß,

bei 7,8—8,5 ppm treten die 10 Protonen des Spirocyclohexanringes auf. Auch das Kernresonanzspektrum beinhaltet kein OH-Signal.

Somit scheint für die Verbindung **3** die Keto-Struktur **3b** festgelegt, die aber beim Lösen in verd. Lauge in die Enolatform **3a** übergeht. Letztere muß auch für die Möglichkeit der Bildung von Azokörpern (**7** und **8**) verantwortlich sein. Ferner gibt **3** mit Diazomethan ein 6-Methoxyderivat. Längerdauernde Einwirkung von Laugen auf Spirooxazine führt zu einer Spaltung derselben, worüber später einmal berichtet werden soll.

Im Zusammenhang mit der Synthese von Polymethylen-pyridonen-(2) interessiert jedoch vorerst das Verhalten der Spiroverbindungen gegenüber Säuren. Setzt man z. B. **3** in Acetanhydrid bei 20° mit POCl_3 um, so bildet sich nach einigen Stdn. 1-Phenyl-4-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydrocarbostyryl (97% d. Th.) (**14**). An Stelle von POCl_3 kann mitunter auch P_2O_5 als Katalysator eingesetzt werden. Man hat es somit in der Hand, aus den Ausgangsstoffen entweder das Spiro-Derivat **3** oder das Tetrahydrocarbostyryl **14** im „Direktverfahren“ herzustellen.



14 bis 19

14: R = H

15: R = CH_3

16: R = C_2H_5

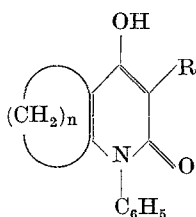
17: R = $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

18: R = $\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$

19: R = $\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$

Das nach dem vorgeschlagenen Schema darstellbare Tetrahydrocarbostyryl **14** ist eine sehr stabile Verbindung, die eine Reihe von Reaktionen eingeht. So gibt **14** mit Diazoniumsalzen die Azokörper **18** und **19**, mit Formaldehyd eine Methylen-bis-Verbindung. Ferner ist das Acetat und Benzoat sowie das 4-Methoxy-Derivat leicht darstellbar. Schließlich ist **14** mit Hilfe von Piperidino- und Morpholino-methanol der *Mannich*-Reaktion zugänglich.

Die Ring-Homologen des Tetrahydrocarbostyryls **14**, die Penta- und Hexamethylen-4-hydroxy-pyridone **20** bis **22**, sind ebenfalls leicht aus den entsprechenden Spiro-Verbindungen bzw. nach dem „Direktverfahren“ herstellbar.

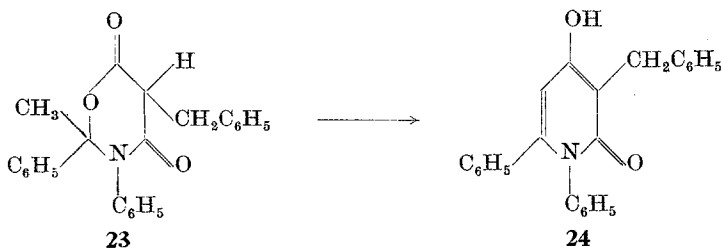


20: $n = 5$, $R = H$

21: $n = 6$, $R = H$

22: $n = 6$, $R = CH_2C_6H_5$

Die an den Cyclanon-anilen beobachtete Cycloaddition von Malonsäuren läßt sich, wenn auch unter extremeren Bedingungen, auf das Acetophenon-anil übertragen. Dieses reagiert mit Benzylmalonsäure in heißem Acetanhydrid vorerst zum 2,3-Diphenyl-2-methyl-5-benzyl-4,6-dioxohexahydro-1,3-oxazin (**23**), das durch P_2O_5 unter Umlagerung in **24** umgewandelt wird.



Das Verfahren der gemeinsamen Einwirkung von $POCl_3$, Acetanhydrid und Malonsäure auf Cyclanonanile läßt sich ferner auch auf α -Tetralon-anil übertragen, wobei das bereits in der Literatur beschriebene 1-Phenyl-4-hydroxy-5,6-dihydro-7,8-benzocarbostyryl (90% d. Th.) entsteht.

Einige Tetrahydrocarbostyryle wurden auf antiphlogistische und analgetische Wirkung geprüft (*J. R. Geigy AG*, Basel) und als unwirksam befunden.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der *J. R. Geigy AG*, Basel, durchgeführt, für die wir danken.

Experimenteller Teil

1. *2-Spiro-cyclohexan-3-phenyl-4,6-dioxo-hexahydro-1,3-oxazin (3)*

Man läßt 6,8 g Cyclohexanon-anil und 4 g Malonsäure in 25 ml Ac_2O 24 Stdn. bei 20° stehen und entfernt das Ac_2O im Vakuum, wobei die Temp. nicht über 60° ansteigen darf. Der zähflüssige Rückstand kristallisiert beim Anreiben mit Äthanol. Aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 130°. Ausb. 7,1 g (70,3% d. Th.).

$C_{15}H_{17}NO_3$. Ber. C 69,47, H 6,61, N 5,40.
Gef. C 69,55, H 6,41, N 5,38.

Die Spiroverbindung **3** reagiert in Alkohol mit CH_2N_2 -Lösung zum *2-Spiro-cyclohexan-3-phenyl-4-oxo-6-methoxy-tetrahydro-1,3-oxazin*, Schmp. 150°. Aus Cyclohexan farblose Prismen.

$C_{16}H_{19}NO_3$. Ber. N 5,13. Gef. N 5,28.

2. *2-Spiro-cyclohexan-3-phenyl-4-oxo-5-phenylazo-6-hydroxy-tetrahydro-1,3-oxazin (7)*

Zu einer Lösung von 1 g **3** in 40 ml 2*n*-NaOH fügt man bei — 5° die ber. Menge Benzoldiazoniumsulfat zu. Bei der Neutralisation des Ansatzes mit verd. Mineralsäure soll die Temp. unter 0° liegen. Aus Äthanol gelbe Stäbchen; Schmp. 175°, Ausb. 0,9 g (64,2% d. Th.).

$C_{21}H_{21}N_3O_3$. Ber. C 69,41, H 5,83, N 11,56.
Gef. C 69,30, H 5,81, N 11,47.

3. *2-Spiro-cyclohexan-3-phenyl-4-oxo-5-(4'-nitrophenylazo)-6-hydroxy-tetrahydro-1,3-oxazin (8)*

Analog mit in essigsaurer Lösung diazot. p-Nitroanilin durchgeführt. Aus Äthanol gelbe Kristalle vom Schmp. 178°. Ausb. 1,2 g (76,2% d. Th.).

$C_{21}H_{20}N_4O_5$. Ber. C 61,76, H 4,94, N 13,72.
Gef. C 61,64, H 4,81, N 13,63.

4. *2-Spiro-cyclohexan-3-phenyl-4,6-dioxo-5-methyl-hexahydro-1,3-oxazin (4)*

3,4 g Cyclohexanon-anil und 2,4 g Methylmalonsäure werden in 25 ml Ac_2O 15 Min. auf 120° erhitzt, dann noch 12 Stdn. bei 20° belassen. Aus Äthanol Plättchen vom Schmp. 158°; Ausb. 3,5 g (64% d. Th.).

$C_{16}H_{19}NO_3$. Ber. C 70,31, H 7,00, N 5,13.
Gef. C 70,51, H 6,94, N 5,20.

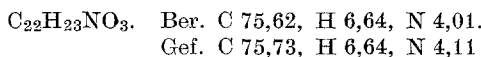
5. *2-Spiro-cyclohexan-3-phenyl-4,6-dioxo-5-äthyl-hexahydro-1,3-oxazin (5)*

3,4 g Cyclohexanon-anil und 2,6 g Äthylmalonsäure kurz in 20 ml Ac_2O auf 50 bis 60° erwärmen. Nach einigen Stdn. bei 20° beginnt **5** auszufallen. Aus Äthanol Prismen vom Schmp. 149°; Ausb. 3,75 g (66,5% d. Th.).

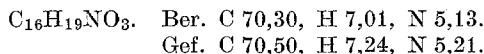
$C_{17}H_{21}NO_3$. Ber. C 71,05, H 7,37, N 4,88.
Gef. C 71,02, H 7,29, N 4,87.

6. *2-Spiro-cyclohexan-3-phenyl-4,6-dioxo-5-benzyl-hexahydro-1,3-oxazin* (6)

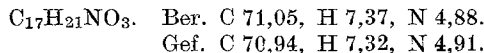
3,4 g Cyclohexanon-anil und 3,9 g Benzylmalonsäure in 20 ml Ac_2O kurz auf 100° erwärmen, dann erkalten lassen. Aus Chlorbenzol Stäbchen vom Schmp. 150—151°; Ausb. 5,6 g (80% d. Th.).

7. *2-Spiro-cycloheptan-3-phenyl-4,6-dioxo-hexahydro-1,3-oxazin* (9)

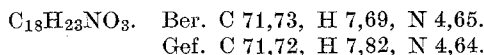
3,8 g Cycloheptanon-anil und 2 g Malonsäure in 20 ml Ac_2O 12 Stdn. bei 20°. Aufarbeitung analog Vers. 1. Aus Alkohol farblose Stäbchen, Schmp. 118° (u. Zers.). Ausb. 2,15 g (38,8% d. Th.).

8. *2-Spiro-cycloheptan-3-phenyl-4,6-dioxo-5-methyl-hexahydro-1,3-oxazin* (10)

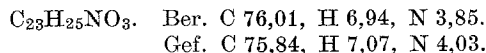
3,8 g Cycloheptanon-anil und 2,4 g Methylmalonsäure in 20 ml Ac_2O leicht erwärmen, dann 12 Stdn. bei 20° belassen. Aufarbeitung analog Vers. 1. Aus Äthanol Stäbchen, Schmp. 116—119° (u. Zers.); Ausb. 2,7 g (46,3% d. Th.).

9. *2-Spiro-cycloheptan-3-phenyl-4,6-dioxo-5-äthyl-hexahydro-1,3-oxazin* (11)

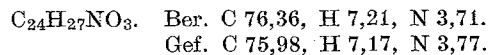
Analog aus 3,8 g Cycloheptanon-anil und 2,6 g Äthylmalonsäure. Aus Äthanol Plättchen, Schmp. 127—128°; Ausb. 2,1 g (34,3% d. Th.).

10. *2-Spiro-cycloheptan-3-phenyl-4,6-dioxo-5-benzyl-hexahydro-1,3-oxazin* (12)

Analog aus 3,8 g Cycloheptanon-anil und 3,9 g Benzylmalonsäure. Nach einigen Stdn. fallen 6,2 g (84% d. Th.) an. Aus Äthanol Stäbchen, Schmp. 131—133° (u. Zers.).

11. *2-Spiro-cyclooctan-3-phenyl-4,6-dioxo-5-benzyl-hexahydro-1,3-oxazin* (13)

Analog Versuch 10. aus 2 g Cyclooctanon-anil und 1,95 g Benzylmalonsäure in 10 ml Ac_2O . Aus Äthanol Platten, Schmp. 108—109° (u. Zers.); Ausb. 1,8 g (48% d. Th.).

12. *1-Phenyl-4-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydrocarbostyril*¹ (14)

a) Direktverfahren: Man läßt eine Lösung von 6,8 g Cyclohexanon-anil und 4 g Malonsäure in 25 ml Ac_2O 20 Stdn. bei 20° stehen und fügt dann 4 ml $POCl_3$ zu. Bald beginnt die Abscheidung von 14, die nach 24 Stdn. beendet ist. Aus verd. Alkohol Plättchen, Schmp. 324°; Ausb. 9 g (94% d. Th.).

b) Aus der Spiroverbindung **3**: Es wird 1 g **3** in 2,8 ml Ac_2O gelöst und 0,45 ml $POCl_3$ hinzugegeben. Nach einigen Stdn. fällt **14** sehr rein an. Ausb. 0,9 g (96,7% d. Th.).

$C_{15}H_{15}NO_2$. Ber. N 5,81. Gef. N 5,85.

Die Verbindung **14** gibt ein 4-Acetoxy-Derivat (85% d. Th.) vom Schmp. 135°. Kristalle aus Cyclohexan.

$C_{17}H_{17}NO_3$. Ber. C 72,07, H 6,05. Gef. C 72,10, H 5,91.

Weiters in Pyridin mit Benzoylchlorid ein *Benzoat* (71% d. Th.) vom Schmp. 169°. Stäbchen aus verd. Alkohol.

$C_{22}H_{19}NO_3$. Ber. N 4,05, Gef. N 4,02.

Schließlich mit Dimethylsulfat *1-Phenyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-carbostyryl* (93% d. Th.) vom Schmp. 197,5°. Rhomben aus verd. Methanol.

$C_{16}H_{17}NO_2$. Ber. N 5,49, Gef. N 5,60.

13. *1-Phenyl-3-benzolazo-4-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydro-carbostyryl* (**18**)

Aus 1,2 g **14** erhält man durch Kuppeln mit Benzoldiazoniumsulfat-Lösung 1,6 g **18** (95% d. Th.). Aus Äthanol Balken vom Schmp. 200°.

$C_{21}H_{19}N_3O_2$. Ber. C 73,03, H 5,54, N 12,17.
Gef. C 72,96, H 5,50, N 12,17.

Analog kann *1-Phenyl-3-(4'-nitrophenylazo)-4-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydro-carbostyryl* (**19**) dargestellt werden. Aus Äthanol rote Nadeln, Schmp. 206°.

$C_{21}H_{18}N_4O_4$. Ber. N 14,35. Gef. N 14,17.

14. *Methylen-bis-3-(1-phenyl-4-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydro-carbostyryl)*

Man versetzt 1 g **14** mit 20 ml Formaldehyd und erhitzt 5 Min. zum Sieden. Aus Dioxan— H_2O farblose Stäbchen, Schmp. 302—304° (u. Zers.). Ausb. 0,9 g (87,8% d. Th.).

$C_{31}H_{30}N_2O_4$. Ber. C 75,28, H 6,12, N 5,67.
Gef. C 75,23, H 6,27, N 5,62.

Das *Diacetat* kristallisiert aus Dioxan— H_2O in farblosen Platten vom Schmp. 230°.

$C_{35}H_{34}N_2O_6$. Ber. N 4,84. Gef. N 4,92.

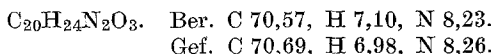
15. *1-Phenyl-3-morpholinomethyl-4-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydro-carbostyryl-hydrochlorid*

a) 1 g **14** wird in 30 ml Benzol suspendiert, 0,6 ml Morpholinomethanol hinzugefügt und dieser Ansatz dann 12 Stdn. bei 20° stehengelassen, wobei eine klare Lösung entsteht. Hierauf wird bei 0° ein kräftiger HCl-Strom eingeleitet. Bald scheidet sich die *Mannich*-Verbindung als Hydrochlorid ab, das man isoliert, in Methanol löst und mit Äther fällt. Ausb. 1,4 g (90% d. Th.).

$C_{20}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$. Ber. C 63,74, H 6,63, N 7,42, Cl 9,41.
Gef. C 63,87, H 6,71, N 7,52, Cl 9,46.

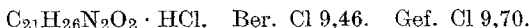
Erhitzt man das Salz auf höhere Temperatur, so setzt Umwandlung zu einer *Methylen-bis-Verbindung* vom Schmp. 302—304° (s. Vers. 14) ein.

b) Die freie *Base* kann entweder erhalten werden, wenn man das Hydrochlorid mit fester KOH verreibt und dann mit Benzol extrahiert oder wie unter 15. a) verfährt (12 Stdn. bei 20° ohne HCl) und die Base mit Petroläther (*PÄ*) fällt (Ausb. 67 bzw. 60% d. Th.). Aus Benzol—*PÄ* Balken vom Schmp. 120°.



16. *1-Phenyl-3-piperidinomethyl-4-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydro-carbostyryl-hydrochlorid*

Analog aus **14**, Piperidinomethanol und HCl in Benzol. Aus Methanol—Äther kleine Stäbchen (76% d. Th.).



17. *1-Phenyl-3-methyl-4-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydro-carbostyryl*² (**15**)

Es werden 0,7 g der Spiroverbindung **4** in 1,5 ml POCl₃ 10 Min. auf 120° erhitzt und dann der Ansatz mit H₂O zersetzt. Nach Umfällen aus NaOH—HCl wird aus Äthanol kristallisiert. Ausb. 0,4 g (61% d. Th.); Schmp. 274°.



18. *1-Phenyl-3-äthyl-4-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydro-carbostyryl*² (**16**)

Analog Vers. 12. b) aus der Spiroverbindung **5**. Aus Alkohol Stäbchen vom Schmp. 282°.

Wird die Lösung von **5** in Ac₂O und POCl₃ kurz erhitzt, so fällt das *Acetat* von **16** an. Aus Dioxan—H₂O Plättchen vom Schmp. 180° (70% d. Th.).



19. *1-Phenyl-3-benzyl-4-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydro-carbostyryl*² (**17**)

a) Aus 0,5 g **6** in 1 ml POCl₃ entstehen (10 Min. bei 100°) 0,4 g **17** (85% d. Th.). Aus Nitrobenzol Nadeln, Schmp. 259°.

b) 0,5 g **6** und 0,5 g P₂O₅ geben nach 3 Min. bei 130° 0,2 g **17** (43% d. Th.).

c) 1,7 g Cyclohexanon-anil und 1,9 g Benzylmalonsäure werden in 20 ml Ac₂O 3 Min. auf 120° erhitzt, nach dem Erkalten 4 ml POCl₃ zugegeben und dann wird der Ansatz noch 5 Min. auf 100° gehalten. Beim Abkühlen scheiden sich im Laufe von 12 Stdn. 0,8 g (23% d. Th.) des Spirokörpers **6** vom Schmp. 151° ab. Das Filtrat wird bei 0° mit H₂O zersetzt, wobei 1,6 g **17** (48,5% d. Th.) anfällt.

20. *1-Phenyl-4-hydroxy-5,6-pentamethylen-pyridon-(2)*¹ (**20**)

a) Direktverfahren: 2 g Cycloheptanon-anil und 1 g Malonsäure läßt man in 20 ml Ac₂O 24 Stdn. bei 20° stehen, fügt dann POCl₃ zu und filtriert nach 24 Stdn. **20** ab. Ausb. 2,5 g (92% d. Th.). Aus Äthanol Stäbchen vom Schmp. 276°.

b) Aus der Spiroverbindung **9** (0,8 g) in Ac₂O (10 ml) mit POCl₃ (1 ml) bildet sich nach einigen Stdn. **20** (0,4 g, 53,5% d. Th.), Schmp. 276°.



21. *1-Phenyl-4-hydroxy-5,6-hexamethylen-pyridon-(2)*¹ (**21**)

Direktverfahren: 4 g Cyclooctanon-anil, 2 g Malonsäure in 30 ml Ac_2O 24 Stdn. bei 20°, dann Zugabe von 4 ml $POCl_3$ (48 Stdn. bei 20°). Nach dem Zersetzen scheidet sich ein Öl ab, das durch Umfällen aus NaOH—HCl gereinigt werden muß. Aus Äthanol Nadeln vom Schmp. 287°. Ausb. 4 g (74% d. Th.).

$C_{17}H_{19}NO_2$. Ber. C 75,81, H 7,11, N 5,20.
Gef. C 75,88, H 7,11, N 5,19.

In siedendem Ac_2O gibt **21** in quant. Ausbeute ein *Acetat* vom Schmp. 153—154°. Balken aus verd. Alkohol.

$C_{19}H_{21}NO_3$. Ber. N 4,50. Gef. N 4,38.

22. *1-Phenyl-3-benzyl-4-hydroxy-5,6-hexamethylen-pyridon-(2)* (**22**)

Analog aus 4 g Cyclooctanon-anil und 3,8 g Benzylmalonsäure in 30 ml Ac_2O . Aus Äthanol Plättchen vom Schmp. 282°. Ausb. 4 g (56% d. Th.).

$C_{24}H_{25}NO_2$. Ber. C 80,19, H 7,01, N 3,90.
Gef. C 80,15, H 6,73, N 3,88.

23. *2,3-Diphenyl-2-methyl-4,6-dioxo-5-benzyl-hexahydro-1,3-oxazin* (**23**)

4 g Acetophenon-anil und 3,8 g Benzylmalonsäure werden in 30 ml Ac_2O einige Min. auf 120° erhitzt und nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. der Rückstand aus Alkohol kristallisiert. Ausb. 4 g (54% d. Th.), Stäbchen vom Schmp. 131°.

$C_{24}H_{21}NO_3$. Ber. C 77,60, H 5,70, N 3,77.
Gef. C 77,55, H 5,79, N 3,86.

24. *1,6-Diphenyl-3-benzyl-4-hydroxy-pyridon-(2)* (**24**)

2 g **23** und 1 g P_2O_5 werden durch 10 Min. unter Rühren auf 130—140° erhitzt und nach Zersetzen des Schmelzkuchens das Rohprodukt aus NaOH—HCl umgefällt. Ausb. 1 g (53% d. Th.). Aus verd. Alkohol Plättchen vom Schmp. 275°.

$C_{24}H_{19}NO_2$. Ber. C 81,56, H 5,42, N 3,96.
Gef. C 81,35, H 5,31, N 3,90.

25. *1-Phenyl-4-hydroxy-5,6-dihydro-7,8-benzocarbostyryl*¹

2,2 g α -Tetralon-anil und 1 g Malonsäure werden in 15 ml Ac_2O eingetragen und 24 Stdn. bei 20° belassen. Dann fügt man 2 ml $POCl_3$ zu und arbeitet den Ansatz nach 4 Stdn., wie unter Vers. 21. beschrieben, auf. Ausb. 2,6 g (90% d. Th.). Aus Dioxan Stäbchen, Schmp. 284—286°.

$C_{19}H_{15}NO_2$. Ber. N 4,84. Gef. N 4,68.