

Das Destillat erstarrte nach kurzer Zeit vollständig. Schmp. nach Umkristallisieren aus tiefgekühltem Äther 58—61°. Ausb. 72% d. Th.

$C_{11}H_{14}O_6$ (230.2) Ber. C 54.54 H 5.83 Gef. C 54.61 H 6.13

b) *Verseifung zum δ -Lacton V*: 2 g des unter a) beschriebenen Produktes wurden 1 Stde. mit 5 n HCl zum Sieden erhitzt. Nach Eindampfen der Lösung i. Vak. bis fast zur Trockne und Umkristallisieren aus 5 n HCl erhielt man farblose Drusen, Schmp. 207—212°. Ausb. 88% d. Th.

$C_9H_{10}O_6$ (214.2) Ber. C 50.47 H 4.71 Gef. C 50.21 H 4.67 Mol.-Gew.*) 214

*) ebullioskop. in Dioxan

5. *Methylester des γ -Lactons der α -Hydroxy- α -methyl- γ -methoxy-glutaconsäure*: Eine ätherische Lösung von *Meta-BTS* wurde unter Kühlung solange mit äther. *Diazomethan*-Lösung versetzt, bis die Gelbfärbung bestehen blieb. Das nach Abdampfen des Äthers zurückgebliebene hellgelbe Öl wurde anschließend i. Vak. destilliert. Sdp.₂ 123—129.5°. Das hellgelbe Destillat erstarrte nach kurzem Stehenlassen, Schmp. (nach Umkristallisieren aus Äther/Petroläther) 38—41°. Ausb. 86% d. Th.

$C_8H_{10}O_5$ (186.1) Ber. C 51.61 H 5.41 Gef. C 51.48 H 5.50

6. *Das α -Hydroxy-glutarsäure-lacton* wurde nach C. K. INGOLD¹³⁾ durch fraktionierte Destillation des α -Acetoxy-glutarsäureesters und anschließendes Verseifen mit konz. Salzsäure erhalten. Die entstehende, sehr hygroskopische Kristallmasse wurde in äther. Lösung mittels Diazomethans in den *Methylester* übergeführt. Schmp. 39—40.5°.

Die Spektren wurden mit dem Ultrarotspektralphotometer (UR 10) der Fa. VEB Carl Zeiss (Jena) aufgenommen.

¹³⁾ J. chem. Soc. [London] **119**, 966 [1921].

PETER KLINKE*) und HEINZ GIBIAN

Über Chalkone

Aus dem Hauptlaboratorium der Schering AG, Berlin-West

(Eingegangen am 9. Juni 1960)

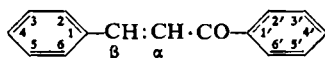
Die Synthese einiger neuer Hydroxy-, Nitro- und Dinitro-dihydroxy-chalkone neben bereits bekannten Verbindungen wird beschrieben. Die Polyhydroxy-chalkone können chromatographiert werden.

Im Rahmen unserer Untersuchungen wurde es erforderlich, einige Chalkone zu synthetisieren. Um ihre Eigenschaften besser studieren zu können, wurde eine größere Anzahl substituierter Derivate dargestellt. Ein Teil dieser Stoffe ist schon beschrieben;

*) jetzige Adresse: Frankfurt/Main, Kesslerstr. 5.

als Kondensationsmittel diente bei den Synthesen Alkali^{1,2,3)} und alkoholische Salzsäure⁴⁾.

Bei den Hydroxychalkonen (Tab. 1) zeigte sich, daß 60-proz. Kalilauge gut verwendbar war. 10-proz. Natriummethylatlösung konnte nur beim unsubstituierten Benzalacetophenon angewandt werden.



Die Verwendung einer Stickstoffatmosphäre beeinflusste die Dunkelfärbung der alkalischen Lösungen nicht. Sie war daher nicht erforderlich.

Die 3',4'- und die 3,4,3',4'-Polyhydroxyverbindungen sind in der Literatur schon erwähnt^{5,6,7)}, jedoch fehlen Angaben über physikalische Eigenschaften und Darstellungsweise.

Die Hydroxychalkone ließen sich leicht acetylieren, wobei die Farbigekeit der Verbindungen stark abnahm (Tab. 2). Die Aufhebung der Konjugation bei einigen Verbindungen durch Hydrierung oder Bromierung der α,β -Doppelbindung führte zu völliger Farblosigkeit. Bei der Bromierung des 3,4,3',4'-Tetrahydroxychalkons in Eisessig mußte das acetylierte Dibromid vorliegen. Im Verlauf einiger Monate scheidet die Substanz wieder Brom ab. Dies ist durch die räumliche Behinderung der Bromatome erklärbar.

Bei den Dinitrochalkonen (Tab. 3) sind die Ausbeuten recht schwankend. Dies kann teilweise durch die verschiedenen Arten der Kondensationsmittel bedingt sein. Es ist bekannt, daß ein Überschuß von alkalischem Kondensationsmittel bei Nitrohydroxychalkonen sofort zu dunklen, schmierigen Produkten führt⁸⁾. Auch bei den Dinitrochalkonen ist dies zu beobachten. Die Schmelzpunkte des 2,2'- und des 3,2'-Dinitrochalkons wichen von den Literaturangaben ab (s. Tab. 3).

Die zur Darstellung der Dinitro-dihydroxychalkone benötigten Ausgangssubstanzen wurden synthetisiert. In Anlehnung an die Nitrierung des 3-Hydroxybenzaldehyds⁹⁾ wurde das 3-Hydroxyacetophenon mit HNO_3 umgesetzt. Die Konstitutionsaufklärung der drei Stellungsisomeren gelang an Hand der IR-Spektren. Das 2-Nitro-3-hydroxyacetophenon hatte die gleichen physikalischen Eigenschaften wie das bereits beschriebene, durch Nitrierung von 3-Hydroxyacetophenon mit $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ in Eisessig dargestellte Präparat¹⁰⁾.

Bei der Darstellung der Dinitro-dihydroxychalkone (Tab. 4) war im wesentlichen kein Unterschied zu den Hydroxychalkonen bemerkbar. Lediglich beim 6,3'-Dinitro-

1) H. BABLICH und St. v. KOSTANECKI, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 233 [1896].

2) St. v. KOSTANECKI und J. TAMBOR, Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 1921 [1899].

3) T. A. GEISSMAN und R. O. CLINTON, J. Amer. chem. Soc. **68**, 697 [1946].

4) D. VORLÄNDER, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 118 [1925].

5) J. M. BEILER und G. J. MARTIN, J. biol. Chemistry **192**, 831 [1951].

6) V. R. SWAYNE JR., J. M. BEILER und G. J. MARTIN, Proc. Soc. exp. Biol. Med. **80**, 384 [1952].

7) J. M. BEILER, M. GRAF und G. J. MARTIN, Amer. J. Digest. Diseases **19**, 333 [1952].

8) E. SCHRAUFSTÄTTER und S. DEUTSCH, Chem. Ber. **81**, 489 [1948].

9) R. PSCHORR, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 3998 [1901]; P. FRIEDLÄNDER und O. SCHENCK, ebenda **47**, 3040 [1914].

10) A. BUTENANDT und G. HALLMANN, Z. Naturforsch. **5b**, 444 [1950].

3.4'-dihydroxy-chalkon wurde Natriummethylatlösung als Kondensationsmittel verwandt. Die Diacetylverbindungen konnten ohne Schwierigkeiten hergestellt werden (Tab. 5).

Die Hydroxychalkone lassen sich auf vollacetyliertem Papier, Schleicher & Schüll 2043 a, chromatographieren.

Als Lösungsmittelgemisch kam Essigester/Tetrahydrofuran/Wasser (1:5:5) in Frage. Bei Verwendung von nichtacetyliertem Papier waren die Substanzen stets an der Lösungsmittelfront zu finden. Zur Sichtbarmachung der *o*-ständigen OH-Gruppen wurde mit einer 1:1-Mischung aus 0.5% Kaliumhexacyanoferrat(III) in *n* Essigsäure und 0.55% Eisen(III)-chlorid in *n* Essigsäure angefärbt. Die Verbindungen geben z. T. unterschiedliche Farbtöne. Die monosubstituierten Hydroxychalkone zeigten sich nur durch ihre gelbe Farbe, sie wurden aber nicht ausgewertet. Es werden die R_x -Werte angeführt, bezogen auf den Protocatechualdehyd.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Spektren wurden in der physikalisch-chemischen Abteilung*) auf folgenden Geräten aufgenommen: Die IR-Spektren auf Perkin-Elmer Mod. 21, die UV-Spektren auf Beckman DK 1.

Im UV liegt die Fehlergrenze bei $\pm 1\%$, unterhalb von 210 μ bei ca. $\pm 15\%$.

Die Äquiv.-Gewichte wurden potentiometrisch bestimmt, die p_H -Werte (Äquivalent- p_H -Werte) und die p_{K_a} -Werte sind aus den Titrationskurven ermittelt. Die Einwaagen betragen jeweils 1 mVal in 30 ccm Lösungsmittel.

1. Hydroxychalkone (Tab. 1)

a) mit 10-proz. Natriummethylatlösung: Je 0.01 Mol der Aldehyd- und Acetophenonkomponente wurden in 10 ccm absol. Äthanol gelöst und dazu langsam in Stickstoffatmosphäre 2 ccm 10-proz. Natriummethylatlösung gegeben. Beim Benzaldehyd und Acetophenon fiel ein farbloser Niederschlag, der sich beim Stehenlassen langsam gelblich färbte. Die anderen Ansätze färbten sich bei Zugabe sofort gelb und wurden dann dunkel. Zur Aufarbeitung wurde in eiskalte verd. Salzsäure gegossen. Bei I blieb der Niederschlag bestehen, während bei den anderen Verbindungen kein Niederschlag auftrat. Hier wurde das Ausgangsmaterial wiedergewonnen. Selbst bei Anwendung eines großen Überschusses an Natriummethylatlösung konnte keine Änderung erzielt werden.

b) mit starkem Alkali (60-proz. Kalilauge): Je 0.02 Mol der Aldehyd- und Acetophenonkomponente wurden in 7 ccm Äthanol gelöst und dann unter Schütteln mit 10 ccm 60-proz. Kalilauge versetzt. Die dunklen Lösungen blieben über Nacht stehen, Stickstoffatmosphäre war nicht unbedingt erforderlich. Die einzelnen Ansätze waren dunkelrote Flüssigkeiten, mit Ausnahme der fest gewordenen Ansätze bei II und III. Sie wurden in je 400 ccm eiskalte 0.5 *n* HCl gegossen, wobei gelbe bis rötliche Niederschläge auftraten, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert wurden.

2. Acetoxychalkone (Tab. 2): Je 1 g der Hydroxyverbindungen wurde mit einer Spatelspitze wasserfreiem Natriumacetat und 2 ccm Acetanhydrid versetzt. Das Gemisch wurde eine Stde. auf dem Wasserbad erwärmt und anschließend in 30 ccm Wasser gegossen. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und aus wäßrigem Äthanol unter Verwendung von Kohle umkristallisiert.

*) Wir danken den Herren Dr. W. NEUDERT und Dr. H. RÖPKE für die Auswertung der Spektren.

Tab. I. Hydroxychalkone
 Als Kondensationsmittel dienten stets 10 ccm 60-proz. Kalilauge, bei I jedoch 2 ccm 10-proz. Natriummethylatlösung

Ausgangsmaterialien	Nr.	-chalkon	Kristallform	Schmp. °C (Lit.-Schmp.)	Ausb. in g (% d.Th.)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysendaten C H
1.0 ccm Benzaldehyd 1.2 ccm Acetophenon	I	Benzalacetophenon		57—59	1.7 (82)		
2.4 g 4-Hydroxy-benzaldehyd 2.4 ccm Acetophenon	II	4-Hydroxy-	zitronengelbe Nadeln	182.5 (182—183.5) ¹⁾	4.4 (98.5)	C ₁₅ H ₁₂ O ₂ (224.2)	Ber. 80.33 5.39 Gef. 80.18 5.64
0.56 ccm Benzaldehyd 0.76 g 4-Hydroxy-acetophenon	III	4'-Hydroxy-	ockergelbe Nadeln	174.5 (172—173) ²⁾	0.66 (53)	C ₁₅ H ₁₂ O ₂ (224.2)	Gef. 79.82 5.70
2.44 g 4-Hydroxy-benzaldehyd 2.72 g 4-Hydroxy-acetophenon	IV	4,4'-Dihydroxy-	dottergelbe Nädelchen	200 (197) ³⁾	1.86 (39)	C ₁₅ H ₁₂ O ₃ (240.2)	Ber. 74.98 5.03 Gef. 74.70 5.60
2.8 g Protocatechualdehyd 2.4 ccm Acetophenon	V	3,4-Dihydroxy-	zitronengelbe Nadeln	202—203 (204—205) ⁴⁾	4.36 (89.5)	C ₁₅ H ₁₂ O ₃ (240.2)	Gef. 74.87 5.18
2.0 ccm Benzaldehyd 3.0 g 3,4-Dihydroxy-acetophenon	VI	3',4'-Dihydroxy-	schwach gelbliche Nadeln	187	3.1 (65.5)	C ₁₅ H ₁₂ O ₃ (240.2)	Gef. 74.66 5.13
2.8 g Protocatechualdehyd 2.7 g 4-Hydroxy-acetophenon	VII	3,4,4'-Trihydroxy-	feine, orangegelbe Nadeln	203—204	1.16 (23)	C ₁₅ H ₁₂ O ₄ (256.2)	Ber. 70.30 4.72 Gef. 70.13 5.11
2.4 g 4-Hydroxy-benzaldehyd 3.0 g 3,4-Dihydroxy-acetophenon	VIII	4,3',4'-Trihydroxy-	gelbe, feine Schuppen	200	2.3 (44.7)	C ₁₅ H ₁₂ O ₄ (256.2)	Gef. 70.27 4.88
2.8 g Protocatechualdehyd 3.0 g 3,4-Dihydroxy-acetophenon	IX	3,4,3',4'-Tetra- hydroxy-	gelbe, mikroskop. kleine Kristalle	220—221	3.07 (55)	C ₁₅ H ₁₂ O ₅ (272.2)	Ber. 66.17 4.44 Gef. 66.04 4.75

Tab. 2. Acetoxychalkone, hergestellt aus je 1 g Hydroxychalkon und 2 ccm Acetanhydrid

Nr.	-chalkon	Kristallform	Schmp. °C (Lit.-Schmp.)	Ausb. in g (% d. Th.)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysendaten C H
IIa	4-Acetoxy-	schwach gelbliche feine Nadeln	129 (129—131) ¹⁾	0.6 (52.5)	C ₁₇ H ₁₄ O ₃ (266.3)	Ber. 76.67 5.30 Gef. 76.59 5.57
IIIa	4'-Acetoxy-	grobe, gelbe Prismen	95 (90) ²⁾	0.97 (85)	C ₁₇ H ₁₄ O ₃ (266.3)	Gef. 76.57 5.60
IVa	4,4'-Diacetoxy-	schwach gelbliche Prismen	126 (126) ³⁾	1.24 (92)	C ₁₉ H ₁₆ O ₅ (324.3)	Ber. 70.36 4.97 Gef. 70.40 5.17
Va	3,4-Diacetoxy-	schwach ocker-farb. Prismen	125 (124.5—125.5) ⁴⁾	0.96 (71)	C ₁₉ H ₁₆ O ₅ (324.3)	Gef. 70.56 5.16
VIa	3',4'-Diacetoxy-	ockergelbe Prismen	131	1.1 (81.5)	C ₁₉ H ₁₆ O ₅ (324.3)	Gef. 70.41 5.12
VIIa	3,4,4'-Triacetoxy-	farblose, feine Nadeln	150	0.9 (60.5)	C ₂₁ H ₁₈ O ₇ (382.4)	Ber. 65.97 4.75 Gef. 66.43 5.07
VIIIa	4,3',4'-Triacetoxy-	schwach ockergelbe Nädelchen	114	1.1 (74)	C ₂₁ H ₁₈ O ₇ (382.4)	Gef. 65.96 5.08
IXa	3,4,3',4'-Tetraacetoxy-	feine, schwach- gelbliche Nadeln	156—158	1.18 (73)	C ₂₃ H ₂₀ O ₉ (440.4)	Ber. 62.72 4.58 Gef. 63.19 5.07
Xa	3,4,3',4'-Tetraacetoxy- hydrochalkon	farbloses Kristallpulver	94—95	1.5 (93)	C ₂₃ H ₂₂ O ₉ (442.4)	Ber. 62.44 5.02 Gef. 62.54 5.25

Tab. 1a. Physikalische Daten der Hydroxychalkone. pK_a -Werte in 50-proz. Methanol

IR-Spektren CO-Bande	Bande 1		UV-Spektren				Äquiv.- Gew.	Äquiv.- p_H	pK_a
	$[\mu]$	λ_{max} [m μ] ϵ	λ_{max} [m μ] ϵ	ϵ	λ_{max} [m μ] ϵ	ϵ			
I	6.04	205 15800	226 10400		308 25400		—	—	9.0
II	6.09	204 17400	246 11900		347 24300		235	9.9	9.0
III	6.07	207 20200	226 16100		309 16600		229	10.0	8.5
IV	6.07	207 16200	233 14200		310 15700 345 31200		121	10.6	9.2
V	6.06	210 21800	263 14700		[322 10600] 363 21100		248	10.0	8.7
VI	6.04	205 26900	[223 13200]		305 21800 [336 16500]		232	10.0	8.2
VII	6.07	208 24400	230 11800		262 9000 [326 17100]		132	10.4	9.0
VIII	6.08	208 24200	240 13400		355 29600		130	10.7	9.1
IX	6.08	210 31800	253 12000		373 27000		136	10.5	8.8

[] = Schulter.

Tab. 2a. Spektrale Daten der Acetoxychalkone

IR-Spektren CO-Bande	Bande 1		UV-Spektren		Bande 3	
	$[\mu]$	λ_{max} [m μ] ϵ	λ_{max} [m μ] ϵ	ϵ	λ_{max} [m μ] ϵ	ϵ
IIa	6.00	207 19000	241 13700 248 13900		308 11600	
IIIa	6.00	206 20300 208 20200	231 12500 261 13300		304 12600 [322 9600]	
IVa	5.98	207 33800	223 21100 260 21800		301 19700 [321 15000]	
Va	6.00	207 24900 208 25100	235 14300 [242 14100]		301 12700 [321 10000]	
VIa	6.00	208 25400	258 13000		308 12700 [321 10500]	
VIIa	5.98	208 27000	[225 15600] 263 14200		302 14600 [321 11800]	
VIIIa	6.00	207 24900 208 24800	249 14200		312 14200	
IXa	6.00	209 26700	260 13700		310 15200	
Xa	5.92	209 33900	248 15800		—	—

3. 4,4'-Dihydroxy-hydrochalkon: 400 mg 4,4'-Dihydroxy-chalkon wurden mit ca. 30 mg PtO_2 in 10 ccm Methanol hydriert. Ausb. quantitativ. Schmp. 156–157° (aus verd. Äthanol).

IR-Spektrum CO-Bande	Bande 1		UV-Spektrum				Äquiv.- Gew.	Äquiv.- p_H	pK_a	Lösungs- mittel
	$[\mu]$	λ_{max} [m μ] ϵ	λ_{max} [m μ] ϵ	ϵ	λ_{max} [m μ] ϵ	ϵ				
6.04	—	—	220 17600		277 17200		258.3	9.6	8.5	60-proz. Methanol

$C_{15}H_{14}O_3$ (242.3) Ber. C 74.30 H 5.82 Gef. C 74.74 H 6.16

4. 3.4.3'.4'-Tetrahydroxy-hydrochalkon: a) Bei der angestrebten Reduktion mit Raney-Nickel bei Normaldruck und Raumtemperatur wurde keine Wasserstoffaufnahme beobachtet.

b) 1 g 3.4.3'.4'-Tetrahydroxy-chalkon wurden mit 100 mg PtO₂ in 10 ccm Methanol unter Normalbedingungen hydriert, wobei die Lösung farblos wurde. Ausb. 750 mg (75% d. Th.). Schmp. 188° (aus Wasser). Schwach gelbe, flache Spieße.

IR-Spektrum CO-Bande [μ]	Bande 1		UV-Spektrum Bande 2		Bande 3		Äquiv.- Gew.	Äquiv.- ρ _H	pK _a	Lösungs- mittel
	λ _{max}	ε	λ _{max} [mμ]	ε	λ _{max} [mμ]	ε				
6.07	208	25 400	229	19 200	279	12 900	260	9.5	8.5	50-proz. Methanol
					307	8 200				

C₁₅H₁₄O₅ (274.3) Ber. C 65.60 H 5.15 Gef. C 65.49 H 5.32

5. 3.4.3'.4'-Tetrahydroxy-chalkon-dibromid

a) In Eisessig: 3 g (0.011 Mol) 3.4.3'.4'-Tetrahydroxy-chalkon wurden, in 50 ccm Eisessig suspendiert, tropfenweise mit 0.56 ccm (0.011 Mol) Brom in 20 ccm Eisessig versetzt. Nach längerem Stehenlassen ging ein Teil der Substanz in Lösung. Nach weiteren 12 Stdn. war kein elementares Brom mehr nachweisbar. Eine Hälfte des Ansatzes ergab beim Eingießen in Wasser keinen Niederschlag. Die andere Hälfte wurde i. Vak. eingeeengt, wobei ein dunkelrotes viskoses Öl zurückblieb, das nicht erstarrte und auch nicht destilliert oder umkristallisiert werden konnte.

b) In Dimethylformamid (DMF): 3 g (0.011 Mol) 3.4.3'.4'-Tetrahydroxy-chalkon, gelöst in 25 ccm DMF, wurden mit 0.56 ccm (0.011 Mol) Brom in 15 ccm DMF versetzt. Nach der Zugabe wurde noch eine Stde. gerührt, dann konnte kein freies Brom mehr nachgewiesen werden. Die Lösung wurde eingeeengt, wobei ebenfalls ein dunkelrotes Öl zurückblieb.

Gleiche Resultate ergaben sich auch bei der Verwendung von Pyridindibromid-hydrobromid als Bromierungsmittel¹¹⁾.

6. 3.4.3'.4'-Tetraacetoxy-chalkon-dibromid: Der Suspension von 3 g (6.8 mMol) 3.4.3'.4'-Tetraacetoxy-chalkon in Eisessig setzte man bei Raumtemperatur 2.5 g (7 mMol) Pyridindibromid-hydrobromid zu. Nach ca. 1stdg. Rühren trat Lösung mit langsamer Entfärbung des Reaktionsgemisches ein. Nach einer weiteren Stde. wurde in 300 ccm Wasser gegossen, wobei sich ein farbloser Niederschlag abschied. Rohausbeute quantitativ. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser (2:1), besser aus Toluol/Petroläther, Schmp. 190—191°. Kristallines farbl. Pulver.

IR-Spektrum CO-Bande [μ]	Bande 1		UV-Spektrum Bande 2		Bande 3	
	λ _{max} [mμ]	ε	λ _{max} [mμ]	ε	λ _{max} [mμ]	ε
5.92	204	39 500	[219	19 700]	260	16 000

C₂₃H₂₀Br₂O₅ (600.2) Ber. C 46.00 H 3.36 Br 26.63 Gef. C 46.91 H 3.73 Br 25.36

Verwendung von elementarem Brom führte zum gleichen Ergebnis. Die Substanz zersetzt sich im Laufe von Monaten unter Bromabscheidung.

7. 3-Nitro-4-hydroxy-acetophenon: Zur Lösung von 5 g (3.7 mMol) 4-Hydroxy-acetophenon in 25 ccm warmem Eisessig (Becherglas) gab man bei ca. 60° in kleinen Portionen 2.7 ccm (3.8 mMol) HNO₃ (d 1.4). Nach dem Eintragen in 100 ccm Wasser wurde der Niederschlag abgesaugt und aus verd. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 3.75 g (56% d. Th.). Schmp. 135—136°.

¹¹⁾ K. W. ROSENMUND und W. KUHNHENN, Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 1262 [1923].

8. *2- und 3-Nitro-acetophenon*: Die Darstellung des *3-Nitro-acetophenons* geschah nach B. B. CORSON und R. K. HAZEN¹²⁾. Die Ausbeuten lagen bei 71–75% d. Th. Beim Auswaschen des Reaktionsgutes mit Wasser und Äthanol fiel im Filtrat die *2-Nitroverbindung* als Öl an, das gesammelt und destilliert wurde. Ausb. 14–15% d. Th., Sdp.₁₄ 156–157.5°.

9. *2-, 4-, bzw. 6-Nitro-3-hydroxy-acetophenon*: 20 g (0.147 Mol) *3-Hydroxy-acetophenon*, gelöst in 80 ccm Eisessig, wurden unter Rühren bei 70° tropfenweise mit 10.4 ccm (0.147 Mol) *HNO₃* (*d* 1.4) versetzt, und zwar so, daß die Temperatur nur um ±2° schwankte. Nach beendeter Zugabe wurde in 200 ccm Wasser gegossen und über Nacht bei +2° stengelassen, der dann entstandene Niederschlag abgesaugt und getrocknet. Das trockene Produkt wurde 1/2 Stde. mit Benzol gekocht, wobei ein geringer harziger Rückstand blieb. Aus dem Benzol kristallisierte das *6-Nitro-3-hydroxy-acetophenon* aus.

Das Filtrat wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand mehrmals mit Tetrachlorkohlenstoff verrieben. Der dabei ungelöste Anteil, das *2-Nitro-3-hydroxy-acetophenon*, wurde aus Wasser umkristallisiert. Aus der Lösung konnte durch Verjagen des Tetrachlorkohlenstoffs und Umkristallisieren aus Diisopropyläther das *4-Nitro-3-hydroxy-acetophenon* gewonnen werden.

Die Konstitution der isomeren Acetophenone wurde mit Hilfe der IR-Spektren festgelegt.

2-Nitroverbindung: Schmp. 135° (aus Wasser), Ausb. 3.6 g (16.1% d. Th.)

4-Nitroverbindung: Schmp. 69–70° (aus Wasser), Ausb. 2.4 g (9.7% d. Th.)

6-Nitroverbindung: Schmp. 148–149° (aus Diisopropyläther), Ausb. 7.4 g (31.2% d. Th.)

Gesamtausb. 13.4 g (57% d. Th.)

$C_8H_7NO_4$ (181.1)	Ber.	C 53.04	H 3.89	N 7.73	CO-Bande	Äquiv.-Gew.
2-Nitroverbindung	Gef.	C 53.19	H 4.10	N 7.74	6.00 μ	181
4-Nitroverbindung	Gef.	C 53.28	H 4.19	N 7.86	5.89 μ	180
6-Nitroverbindung	Gef.	C 53.01	H 4.07	N 7.98	5.90 μ	180

10. *6-Amino-3-hydroxy-acetophenon*: 1 g *6-Nitro-3-hydroxy-acetophenon* wurde in Methanol mit ca. 50 mg PtO_2 hydriert. Ausb. nahezu quantitativ. Schmp. 176–177° (aus Toluol).

$C_8H_9NO_2$ (151.2) Ber. C 63.56 H 6.01 N 9.27 Gef. C 63.66 H 6.31 N 9.59

11. *Dinitrochalkone* (Tab. 3): Die Aldehyd- und die Acetophenonkomponente wurden in Äthanol (10 ccm bei 0.01 molarem Ansatz) unter Erwärmen gelöst, sodann gab man zu der abgekühlten Lösung tropfenweise das Kondensationsmittel. Nach einiger Zeit wurde mit verd. Salzsäure auf p_H 5 gebracht und das Chalkon abgesaugt.

12. *Dinitro-dihydroxy-chalkone* (Tab. 4): Die Aldehyd- und die Acetophenonkomponente wurden in Äthanol gelöst, mit dem Kondensationsmittel versetzt und kurz erhitzt. Nach einiger Zeit wurde mit verd. Salzsäure auf p_H 5 gebracht und das ausgefallene Chalkon abgesaugt.

13. *Acetylverbindungen einiger Dinitro-dihydroxy-chalkone* (Tab. 5): Die Dinitro-dihydroxy-chalkone wurden mit Acetanhydrid und je einer Spatelspitze Natriumacetat versetzt und 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Anschließend wurde mit Wasser verdünnt, die Niederschläge wurden aus Eisessig umkristallisiert.

¹²⁾ Org. Syntheses, Coll. II, S. 434 [1947].

Tab. 3. Dinitrochalkone

Ausgangsmaterialien	Kondensationsmittel	Nr.	-chalkon	Schmp. °C (Lit.-Schmp.)	Umkrist. aus	Ausb. in g (% d.Th.)	Analysendaten C ₁₅ H ₁₀ N ₂ O ₅ (298.2)
							C H N
1.51 g 2-Nitro-benzaldehyd 1.65 g 2-Nitro-acetophenon	10 Tropfen 20-proz. Natriummethylatlösung	XI	2,2'-Dinitro-	136—137 (152—153) ¹³⁾	Eisessig	1.5 (50.3)	Ber. 60.40 3.36 9.40 Gef. 60.87 3.50 9.05
1.51 g 2-Nitro-benzaldehyd 1.65 g 3-Nitro-acetophenon	6 Tropfen 20-proz. Natriummethylatlösung	XII	2,3'-Dinitro-	164—164.5 (163) ¹⁴⁾ (160—161) ¹⁵⁾	Eisessig	1.05 (35)	Gef. 60.41 3.49 9.03
3.0 g 2-Nitro-benzaldehyd 3.25 g 4-Nitro-acetophenon	4 Tropfen 60-proz. Kalilauge	XIII	2,4'-Dinitro-	176—177 (179) ¹³⁾	Eisessig	1.05 (17.6)	Gef. 60.33 3.51 9.41
0.75 g 3-Nitro-benzaldehyd 0.82 g 2-Nitro-acetophenon	0.5 ccm 20-proz. Natriummethylatlösung	XIV	3,2'-Dinitro-	143—145 (195—196) ¹⁵⁾	Eisessig/ Pyridin	0.90 (61)	Gef. 60.53 3.55 9.42
1.51 g 3-Nitro-benzaldehyd 1.65 g 3-Nitro-acetophenon	5 Tropfen 10-proz. Kalilauge	XV	3,3'-Dinitro-	210—211 (210) ¹⁶⁾	Eisessig	1.22 (41)	Gef. 60.10 3.54 9.38
3.0 g 3-Nitro-benzaldehyd 3.25 g 4-Nitro-acetophenon	10 Tropfen verd. Natriummethylatlösung	XVI	3,4'-Dinitro-	213—214.5	Pyridin	1.09 (18.3)	Gef. 60.00 3.67 9.07
3.0 g 4-Nitro-benzaldehyd 3.25 g 2-Nitro-acetophenon	25 Tropfen 10-proz. Kalilauge	XVII	4,2'-Dinitro-	168—169	Eisessig	2.93 (49.2)	Gef. 60.30 3.57 9.06
3.0 g 4-Nitro-benzaldehyd 3.25 g 3-Nitro-acetophenon	6 Tropfen 20-proz. Natriummethylatlösung	XVIII	4,3'-Dinitro-	205—206 (205) ¹⁷⁾ (223—224) ¹⁵⁾	Pyridin	1.87 (31.4)	Gef. 60.54 3.45 9.54
3.0 g 4-Nitro-benzaldehyd 3.25 g 4-Nitro-acetophenon	12 Tropfen verd. Natriummethylatlösung	XIX	4,4'-Dinitro-	193—194	Eisessig	2.53 (42.5)	Gef. 60.39 3.70 9.18

13) I. TANASESCU und A. BACIN, Bull. Soc. chim. France [5] 4, 1742 [1937].

14) I. TANASESCU und E. TANASESCU, Bull. Soc. chim. France [5] 3, 865 [1936].

15) W. DILTNEY, L. NEUHAUS, E. REIS und W. SCHOMMER, J. prakt. Chem. [2] 124, 81 [1930].

16) H. RUGE und D. WASSERZUG, Ber. dttsch. chem. Ges. 34, 3527 [1901].

17) J. v. D. LEE, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 47, 926 [1928].

Tab. 4. Dinitro-dihydroxy-chalkone

Ausgangsmaterialien	Kondensations- mittel 60-proz. Kalilauge*)	Nr.	-chalkon	Schmp. °C (umkrist. aus)	Ausb. in g (% d.Th.)	Analysendaten C ₁₅ H ₁₀ N ₂ O ₇ (330.2)	N	
						C	H	
1.67 g 4-Nitro-3-hydroxy-benzaldehyd	2 ccm	XX	4,2'-Dinitro- 3,3'-dihydroxy-	179–180 (Eisessig)	2.07 (62.7)	Ber. 54.55	3.03	8.48
1.81 g 2-Nitro-3-hydroxy-acetophenon						Gef. 54.64	3.09	8.17
0.167 g 4-Nitro-3-hydroxy-benzaldehyd	5 Tropfen	XXI	4,4'-Dinitro- 3,3'-dihydroxy-	206–208 (Eisessig)	0.22 (66.5)	Gef. 54.50	3.19	8.44
0.181 g 4-Nitro-3-hydroxy-acetophenon								
1.67 g 4-Nitro-3-hydroxy-benzaldehyd	2 ccm	XXII	4,6'-Dinitro- 3,3'-dihydroxy-	198–199 (Äthanol/Wasser)	2.32 (70.3)	Gef. 54.81	3.17	8.15
1.81 g 6-Nitro-3-hydroxy-acetophenon								
1.67 g 6-Nitro-3-hydroxy-benzaldehyd	2 ccm	XXIII	6,2'-Dinitro- 3,3'-dihydroxy-	210–211 (Eisessig)	2.39 (72.3)	Gef. 54.58	3.18	8.26
1.81 g 2-Nitro-3-hydroxy-acetophenon								
0.167 g 6-Nitro-3-hydroxy-benzaldehyd	5 Tropfen	XXIV	6,4'-Dinitro- 3,3'-dihydroxy-	228 (Äthanol/Wasser)	0.20 (60.5)	Gef. 54.71	3.25	8.14
0.181 g 4-Nitro-3-hydroxy-acetophenon								
1.67 g 6-Nitro-3-hydroxy-benzaldehyd	2 ccm	XXV	6,6'-Dinitro- 3,3'-dihydroxy-	199–201 (Eisessig)	2.8 (84.5)	Gef. 54.64	3.68	8.59
1.81 g 6-Nitro-3-hydroxy-acetophenon								
0.167 g 4-Nitro-3-hydroxy-benzaldehyd	5 Tropfen	XXVI	4,3'-Dinitro- 3,4'-dihydroxy-	210 (Eisessig)	0.174 (52.8)	Gef. 54.50	3.39	8.56
0.181 g 3-Nitro-4-hydroxy-acetophenon								
1.67 g 6-Nitro-3-hydroxy-benzaldehyd	5 ccm	XXVII	6,3'-Dinitro- 3,4'-dihydroxy-	225–226 (Äthanol/Wasser)	2.8 (84.5)	Gef. 54.94	3.32	8.34
1.81 g 3-Nitro-4-hydroxy-acetophenon								
1.67 g 3-Nitro-4-hydroxy-benzaldehyd	5 ccm	XXVIII	3,3'-Dinitro- 4,4'-dihydroxy-	222–223 (Eisessig)	0.9 (27)	Gef. 54.47	3.17	8.73
1.81 g 3-Nitro-4-hydroxy-acetophenon								

*) bei XXVII 20-proz. Natriummethylatlösung

Tab. 3a. Spektrale Daten der Dinitrochalkone

	IR-Spektren CO-Bande [μ]	Bande 1		UV-Spektren Bande 2		Bande 3		
		λ_{\max} [m μ]	ϵ	λ_{\max} [m μ]	ϵ	λ_{\max} [m μ]	ϵ	
XI	6.02	208	21 300	255	22 500	[311	8 300]	
XII	6.00	207	19 100	246	24 300	[292	13 200]	
XIII	5.97	206	21 800	268	22 350	[307	10 300]	
XIV	6.04	207	21 800	267	25 600	—	—	
XV	6.02 (Nujol) 5.96 (KBr)	—	—	242	24 000	[259	22 900] [291	17 900]
XVI	6.00	206	20 300	269	24 200	[300	15 000]	
XVII	5.99	205	22 800	[211	20 900]	304	19 300	
XVIII	5.00	205	22 300	[215	20 400]	313	16 900	
				[245	16 100]			
XIX	5.96	204	22 100	268	19 400	308	14 200	

Tab. 4a. Physikalische Daten der Dinitro-dihydroxy-chalkone, pK_a -Werte in 60-proz. Methanol

	IR-Spektren CO-Bande [μ]	Bande 1		UV-Spektren Bande 2		Bande 3		Äquiv.- Gew.	Äquiv.- p_H	pK_a
		λ_{\max} [m μ]	ϵ	λ_{\max} [m μ]	ϵ	λ_{\max} [m μ]	ϵ			
XXII	6.05	209	25 000	[225	19 500]	312	28 400	166.0	9.1	6.8
XXV	6.5	205	21 700	225	18 100	312	16 700	166.3	9.4	7.0
				269	17 800					
XXVIII	5.98	220	21 400	267	18 700	322	31 100	167.6	10.5	6.7

Tab. 5. Dinitro-diacetoxy-chalkone, hergestellt aus den Dinitro-dihydroxy-chalkonen mit jeweils 1.5 ccm Acetanhydrid, umkristallisiert aus Eisessig

Ausgangs- material in mg	Nr.	-chalkon	Schmp. °C	Ausb. in mg (% d. Th.)	Analysendaten $C_{19}H_{14}N_2O_9$ (414.3)
					C H N
600	XXa	4.2'-Dinitro-	140—142	730	Ber. 55.08 3.41 6.76
	XX	3.3'-diacetoxy-		(97)	Gef. 55.00 3.86 6.82
720	XXIIa	4.6'-Dinitro-	120—121	840	
	XXII	3.3'-diacetoxy-		(92.7)	Gef. 55.05 3.63 6.99
800	XXIIIa	6.2'-Dinitro-	190—191	930	
	XXIII	3.3'-diacetoxy-		(92.5)	Gef. 55.08 3.76 6.78
500	XXIVa	6.4'-Dinitro-	146—147	450	
	XXIV	3.3'-diacetoxy-		(71.7)	Gef. 55.19 3.71 7.01
900	XXVa	6.6'-Dinitro-	146—147	1120	
	XXV	3.3'-diacetoxy-		(99)	Gef. 55.08 3.59 6.78

14. *Chromatographie der o-Dihydroxyverbindungen:* Die Hydroxychalkone lassen sich in Essigester/Tetrahydrofuran/Wasser (1:5:5) auftrennen. Reines wasserfreies Tetrahydrofuran ist dafür Voraussetzung, da sonst Entmischung der Lösung eintritt. Als Papier kam das vollacetylierte Papier Schleicher & Schüll 2043 a in Frage. Der Kasten und das Papier wurden über Nacht mit dem Lösungsmittel gesättigt, sodann wurde das Papier in die Lösung gehängt. Nach dem Trocknen wurde mit einer 1:1-Mischung aus 0.5% Kaliumhexacyanoferrat(III)

Tab. 6. Physikalische Daten der Ausgangsmaterialien

Substanz	IR-Spektren CO-Bande		UV-Spektren				Äquiv.- Gew.	Äquiv.- pH	pK_a	Lösungsmittel	
	$[\mu]$	λ_{max} [m μ]	Bande 1 ϵ	λ_{max} [m μ]	Bande 2 ϵ	λ_{max} [m μ]					Bande 3 ϵ
Protocatechualdehyd (138.1)	6.05	209	13700	231	12700	312	7700	132	9.3	7.4	Wasser
3,4-Dihydroxy-acetophenon (152.1)	5.98	209	19500	279	9300	308	7600	151	9.6	7.8	Wasser
3-Hydroxy-benzaldehyd (122.1)	6.00	[208 218	[14100] 19300	275 254	9900 8800	315	2700	123.5	10.2	8.8	90-proz. Methanol
4-Hydroxy-benzaldehyd (122.1)	5.98	204	8800	221	12300	283	15700	121	9.3	7.3	10-proz. Methanol
2-Nitro-benzaldehyd (151.1)	5.85	205	11200	[279 [217	[15500] 8300]	[289 [309	[13900] 1200]	—	—	—	—
3-Nitro-benzaldehyd	5.85	207	12500	252	4500	259	7600	—	—	—	—
4-Nitro-benzaldehyd	5.90	204	9400	[226 [211	[9300] 7100]	264	11000	—	—	—	—
2-Nitro-3-hydroxy-benzaldehyd (167.1)	5.95	209	15000	247	3900	312	2700	166.8	9.1	7.0	60-proz. Methanol
4-Nitro-3-hydroxy-benzaldehyd	5.87	211	16200	[275	8100]	350	3800	167.4	9.1	6.7	50-proz. Methanol
6-Nitro-3-hydroxy-benzaldehyd	5.98	206	9200	[231	6200]	305	8200	164.2	9.0	4.4	10-proz. Methanol
3-Nitro-4-hydroxy-benzaldehyd	5.92	210	12400	255	17300	330	2900	168.6	8.3	5.0	60-proz. Methanol
2-Hydroxy-acetophenon (136.1)	6.10	211	20000	250	8800	323	3300	134	ca. 12.9	—	90-proz. Methanol
3-Hydroxy-acetophenon	6.02	[208 217	[14700] 20300	250 218	8100 11100	310	2600	140.7	10.1	9.0	10-proz. Methanol
4-Hydroxy-acetophenon	6.09	205	8100	218	11100	274	15000	138.8	9.3	7.7	10-proz. Methanol
2-Nitro-acetophenon (165.1)	5.85	209	12900	255	6000	—	—	—	—	—	—
3-Nitro-acetophenon	5.94	226	23200	256	7100	—	—	—	—	—	—
4-Nitro-acetophenon	5.95	204	8600	262	13800	[308	2000]	—	—	—	—
3-Amino-acetophenon (135.2)	6.00	[216	5200]	230	22800	334	1700	—	—	—	—
2-Nitro-3-hydroxy-acetophenon (181.1)	6.00	204	22300	[254 [240	[7200] 5800]	310	2900	182	8.7	5.8	10-proz. Methanol
4-Nitro-3-hydroxy-acetophenon	5.89	207	17600	272	8700	352	3370	180	8.9	6.0	15-proz. Methanol
6-Nitro-3-hydroxy-acetophenon	5.90	206	11900	[228	7700]	314	9000	180	8.6	5.8	10-proz. Methanol
3-Nitro-4-hydroxy-acetophenon	5.94	207	11000	251	20200	336	2800	178.4	8.6	5.5	60-proz. Methanol

in *n* Essigsäure und 0.55% Eisen(III)-chlorid in *n* Essigsäure angefärbt. Die Flecke waren unterschiedlich farbig. Mit diesem Reagenz konnten nur die *o*-ständigen Phenolgruppen sichtbar gemacht werden.

Substanz	$R_x^{*)}$	Farbe
Protocatechualdehyd	1.00	blau
3.4-Dihydroxy-acetophenon	1.08	blau
3.4-Dihydroxy-chalkon	0.74—0.77	gelbgrün
3'.4'-Dihydroxy-chalkon	0.70	blaugrün
3.4.4'-Trihydroxy-chalkon	0.96	blaugrün
4.3'.4'-Trihydroxy-chalkon	0.95	blaugrün
3.4.3'.4'-Tetrahydroxy-chalkon	1.03	blaugrün
3.4.3'.4'-Tetrahydroxy-hydrochalkon	0.97	blau

*) R_x , bez. auf Protocatechualdehyd

GEORG L. SZENDEY und SIEGFRIED MUNNES

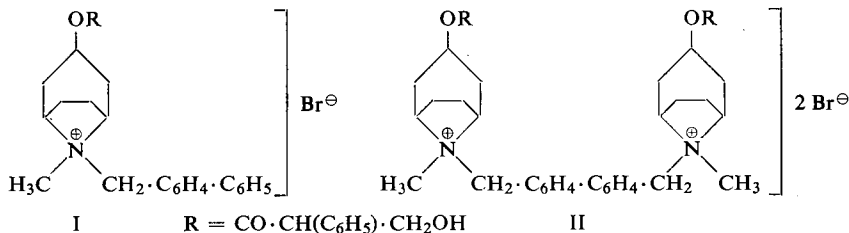
Konstitution und Eigenschaften des Biphenylen-(4.4')-bis-[methyl-atropiniumbromids], einer biquartären Atropinverbindung

Aus den Forschungslaboratorien der Dr. Schwarz Arzneimittelfabrik GmbH,
Monheim bei Düsseldorf

(Eingegangen am 18. Januar 1960)

Bei der Herstellung von *p*-Biphenyl-methyl-atropiniumbromid wurde als Nebenprodukt ein neues, hochtoxisches, biquartäres Atropinderivat isoliert und die Konstitution bewiesen.

Die Versuche, ein Derivat aus der Reihe der synthetischen monoquartären Tropicine mit optimaler synapsenhemmender Wirkung bei gleichzeitiger Senkung der parasympathicolytischen Eigenschaften herzustellen, führten K. NÁDOR und L. GYERMEK¹⁾ zu *p*-Biphenyl-methyl-atropiniumbromid (I), das sich als ausgezeichnetes gan-



¹⁾ K. NÁDOR und L. GYERMEK, Magyar Kémiai Folyóirat [Ung. Z. Chem.] 57, 349 [1951]; Acta chim. Acad. Sci. hung. 2, 95 [1952]; Magy. Tud. Akad. Kémiai Osztályának Közleményei [Ung. Akad. Wiss., Ber. Abt. chem. Wiss.] 32, 233 [1953].