

Brom-hydroxychalkone

Von

S. H. Dandegaonker und G. R. Revankar

Aus dem Department of Chemistry, Karnatak University, Dharwar, Mysore, India

(Eingegangen am 14. Oktober 1964)

Eine Anzahl von Bromhydroxychalkonen sind durch Kondensation verschiedener aromatischer Aldehyde mit 2-Hydroxy-3-brom-, 4-Hydroxy-5-brom- und 2-Hydroxy-5-brom-acetophenon hergestellt worden. Die UV-Spektren dieser Chalkone wurden aufgenommen.

A number of bromohydroxychalkones have been prepared by condensation of various aromatic aldehydes with 2-hydroxy-3-bromo-, 4-hydroxy-5-bromo- and 2-hydroxy-5-bromoacetophenone. The ultraviolet absorption spectra of these chalcones have been recorded.

Die antibiotische Wirkung der Chalkone wird dem Vorhandensein der α,β -ungesättigten Carbonylgruppe im Molekül zugeschrieben¹. Hydrierung der Doppelbindung oder Substitution am α -Kohlenstoffatom bringen die Wirksamkeit zum Verschwinden. Ferner wurde festgestellt, daß die antibiotische Aktivität eines Chalkons umso größer ist, je größer die des Aldehyds war. Eine Anzahl von Chlorchalkonen sind auf ihre bakterio-statische Wirkung² gegen *B. abortus*³ in einer Konzentration von 1:7500 untersucht worden. Ein Maximum der Wirkung konnte hierbei festgestellt werden, wenn sich das Chloratom in der p-Stellung befand. *Formanek et al.*⁴ haben über die spasmolytische Wirkung von Hydroxychalkonen

¹ *E. Schraufstätter und S. Deutsch*, Z. Naturforsch. a) **4 b**, 276 (1949); b) **3 b**, 430, 163 (1948); c) Chem. Ber. **81**, 489 (1948).

² *J. K. Eaton und R. G. Davies*, Ann. Appl. Biol. **37**, 471 (1950).

³ *E. Jeney und T. Zsolnai*, Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung. **2**, 249 (1955).

⁴ *K. Formanek, H. Höller, H. Javisch und W. Kowac*, Pharm. Acta Helv. **33**, 437 (1958).

auf den isolierten Dünndarm in vivo berichtet und 2,2'-Dihydroxychalkon als am wirksamsten gefunden. Chlorchalkone^{5, 6} und Hydroxychalkone⁷ sollen antibakterielle Wirkung besitzen.

*Ambekar et al.*⁸ haben frühere Befunde bestätigt, daß die antibakterielle Wirkung α,β -ungesättigter Ketone mit der Einführung von Chloratomen und Hydroxylgruppen in das Molekül in nennenswertem Maße zunimmt. Die bakteriostatische Wirkung der Chalkone steigt hierbei mit der Zahl der eingeführten Halogenatome im Molekül an¹. *Schraufstätter* und *Deutsch*^{1b} stellten eine außergewöhnliche Wirkung des 2,2'-Dihydroxy-3,5,5'-tribromchalkons auch noch in einer Verdünnung von 1:64000 fest. Allgemein sind die bromsubstituierten Chalkone, und nach ihnen die chlorsubstituierten, die wirksamsten.

Die insecticiden Eigenschaften von Hydroxy- und Methoxychalkonen und -flavanonen sind ebenfalls untersucht worden⁹. Die an Süßwasserfischen ausgeführten Versuche zeigten, daß bei Chalkonen die Vergiftungserscheinungen zwar langsamer auftreten, dafür aber länger anhalten. Die bekannte anthelminthische Wirkung von Kamala wird dem wirksamen Inhaltsstoff Rottlerin zugeschrieben, welches eine Chalkongruppierung enthält. Hydroxychalkone gelten als spermicid¹⁰ und Halogenchalkone als antibakteriell wirksam^{11, 12}.

Wir haben nunmehr eine größere Anzahl von Hydroxybromchalkonen hergestellt und ihre UV-Spektren aufgenommen.

Friessche Verschiebung des 4-Bromphenylacetats mit wasserfreiem $AlCl_3$ während 1½ Stdn. bei 120° führte in Abwesenheit von Lösungsmitteln in ausgezeichneter Ausbeute zum 2-Hydroxy-5-bromacetophenon. Höhere Temperatur oder längeres Erhitzen bewirkten eine beträchtliche Ausbeuteverminderung, während die Anwendung eines Lösungsmittels sich als nicht notwendig erwies, wie auch schon *Chen* und *Chang*¹³ berichtet haben. Die Darstellung des erwähnten Ketons durch *Friedel—Crafts*-Reaktion aus Acetylchlorid und p-Bromphenol gelingt nur mit entmutigend niedrigen Ausbeuten¹⁴.

⁵ P. S. Satpanthi und J. P. Trivedi, Current Sci. [India] **29**, 429 (1960).

⁶ R. Kuhn und H. R. Hensel, Chem. Ber. **86**, 1333 (1953).

⁷ K. Formanek und H. Höller, Scientia Pharm. [Wien] **29**, 217 (1961).

⁸ S. Y. Ambekar, S. S. Vernekar, S. P. Acharya und S. Rajagopal, J. Pharm. Pharmacol. **13**, 698 (1961).

⁹ N. Narasimhachari und T. R. Seshadri, Proc. Indian Acad. Sci. **27 A**, 128 (1948).

¹⁰ V. R. Swayne, J. M. Beiler und G. J. Martin, Proc. Soc. Exper. Biol. Med. **80**, 384 (1952).

¹¹ R. B. Kanthi und K. S. Nargund, J. Karnatak Univ. **2**, 8 (1957).

¹² N. M. Shah und S. R. Parikh, J. Indian Chem. Soc. **36**, 726 (1959).

¹³ F. C. Chen und C. T. Chang, J. Chem. Soc. [London] **1958**, 148.

¹⁴ A. Claus, D.R.P. 966 591; Chem. Zbl. **1898 II**, 158.

Friessche Verschiebung des o-Bromphenylacetats in Gegenwart von AlCl_3 bei 120° bis zur Beendigung der HCl -Entwicklung ergab ein Gemisch aus nicht umgesetztem o-Bromphenylacetat, 2-Hydroxy-3-brom- und 4-Hydroxy-3-bromacetophenon, welches auf folgende Weise getrennt werden konnte: Nach dem Alkalisigmachen wurde der Ester durch Wasserdampfdestillation abgetrennt, danach angesäuert und das wasserdampf-flüchtige 2-Hydroxy-3-bromacetophenon durch erneute Wasserdampfdestillation gewonnen. *Chen et al.*¹⁵ gelang die Herstellung von 2-Hydroxy-3-bromacetophenon durch *Friessche* Verschiebung von 2-Bromphenylacetat bei hoher Temperatur nicht.

4-Brombenzaldehyd wurde bequem durch eine *Sommelet*-Reaktion¹⁶ erhalten: Bromierung von p-Bromtoluol mit N-Bromsuccinimid und Umsetzung des p-Brombenzylbromids mit Hexamethylenetetramin ergab den Aldehyd. Diese Methode ist also wegen der ausgezeichneten Ausbeuten der Oxydation von p-Bromtoluol überlegen.

Die Halogenhydroxybenzaldehyde wurden nach dem Verfahren von *Verzele*¹⁷, welches eine Verbesserung der *Reimer—Tiemann*schen Synthese darstellt, gewonnen. Gute Ausbeuten wurden durch 8stdg. Erhitzen eines Gemisches des Chlorphenols mit CHCl_3 in Gegenwart von Alkali erzielt.

Die Angaben verschiedener Autoren^{18, 19}, daß die in der Literatur angegebenen Eigenschaften und Darstellungsmethoden des 3-Chlor-2-hydroxybenzaldehyds einander widersprechen, scheinen unrichtig zu sein. Die oben erwähnte Darstellungsmethode erwies sich als sehr einfach und eindeutig im Vergleich zu anderen Methoden.

Tabelle 1
(für Cyclohexan als Lösungsmittel)²⁰

Verbindung	λ_{max} m μ	$\log \epsilon_{\text{max}}$	λ_{max} m μ	$\log \epsilon_{\text{max}}$	λ_{max} m μ	$\log \epsilon_{\text{max}}$
1. 2-Hydroxy-5-bromacetophenon	220	3,916	250	9,763	350	3,484
2. 2-Hydroxy-3-bromacetophenon	228	3,994	250	4,022	335	2,750
3. 4-Hydroxy-5-bromacetophenon	229	4,229	262	3,751	357	3,538

Die in Tab. 1 zusammengestellten UV-spektroskopischen Angaben lassen die Bildung intramolekularer Wasserstoffbrückenbindungen nur im Falle des 2-Hydroxy-5-brom- und des 2-Hydroxy-3-bromacetophenons

¹⁵ *F. C. Chen* und *T. H. Tsai*, *J. Taiwan Pharm. Assoc.* **4**, 42 (1952); *Chem. Abstr.* **49**, 5374 (1955).

¹⁶ *V. Migrdichian*, *Org. Synth.* **2**, 1329 (1957).

¹⁷ *M. Verzele* und *H. Sion*, *Bull. Soc. chim. Belges.* **65**, 627 (1956).

¹⁸ Bayer & Co., D.R.P. 228 838; *Chem. Zbl.* **1911 I**, 51.

¹⁹ *H. Weil*, *Ber. dt. chem. Ges.* **41**, 4147 (1908).

²⁰ *S. H. Dandegaonker*, noch nicht publiziert.

vermuten. Nach *Braude*²¹ zeigen α,β -ungesättigte Ketone eine sehr intensive Bande bei 220 $m\mu$ und eine schwache bei 320 $m\mu$; bei Wechsel des Lösungsmittels erleiden beide eine Verschiebung und zwar in entgegengesetzter Richtung. *Wiley* und Mitarb.²² haben die K-Bande (220—230 $m\mu$) auf die Absorption der Carbonylgruppe zurückgeführt; bei Substitution mit Gruppen, welche die positive Ladung vergrößern, tritt eine Verschiebung nach längeren Wellenlängen zu ein (235—255 $m\mu$). Die in den Spektren aller Chalkone vorhandene B-Bande (290—330 $m\mu$) wird der Absorption des α,β -ungesättigten Carbonylchromophors zugeschrieben. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit werden mit der B-Bande des Chalkons²³ (313 $m\mu$) verglichen, da die K-Bande keine sehr große Veränderlichkeit zeigt. Die K-Bande in 2'-hydroxysubstituierten Chalkonen (Tab. 2) tritt mit Ausnahme des 2'-Hydroxy-5'-brom-3,5-dichlorchalkons bei 220—230 $m\mu$ in Erscheinung und besitzt eine größere Intensität als die B-Banden. Diese Erscheinung könnte einer intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Wasserstoffatom der 2'-Hydroxylgruppe und der C=O-Gruppe des Chromophors (α,β -ungesättigtes Keton) zugeschrieben werden. Die B-Banden zeigen dann maximale Intensität, wenn die Chalkone keine intramolekularen Wasserstoffbrücken aufweisen (Tab. 3). Durch Vergleich der Substituenten in verschiedenen Stellungen des Cinnamoylrestes gelangt man zu folgenden Schlüssen:

a) Halogen in der p-Stellung zeigt im Vergleich zur o-Stellung eine große bathochrome Verschiebung. Dasselbe gilt bei Anwesenheit von mehreren Halogenatomen, z. B. in 3- und/oder 5-Stellung. Halogenatome in anderen Stellungen verursachen eine gewisse, aber geringere, bathochrome Verschiebung.

b) Amino-, Methoxy-, Hydroxy- und Methylgruppen zeigen eine in dieser Reihenfolge abnehmende bathochrome Verschiebung. Die Aminogruppe verschiebt die Absorption in das sichtbare Gebiet.

c) Die Anwesenheit von noch mehr Auxochromen führt zu einem additiven Effekt bei der bathochromen Verschiebung ohne Rücksicht auf ihre Stellung. Eine Vermehrung der Anzahl der Hydroxylgruppen verschiebt das Spektrum ebenfalls in das sichtbare Gebiet.

d) Acetylierung der Hydroxylgruppen führt zu einer hypsochromen Verschiebung unter Verringerung der Absorptionsintensität.

e) Bromaddition an die Doppelbindung führt zur Aufhebung der Konjugation, die Dibromverbindung zeigt dann nur noch die Carbonylabsorption.

²¹ E. A. Braude, Ann. Rep. Progr. Soc. **42**, 113 (1945).

²² R. H. Wiley, C. H. Jorbes und H. G. Ellert, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 5102 (1955).

²³ L. N. Ferguson und R. P. Barnes, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 3907 (1948).

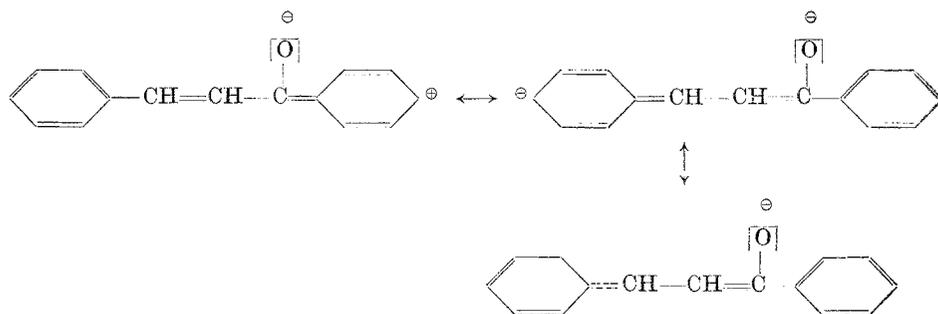
Tabelle 2. Chalkone (aus 2-Hydroxy-5-bromacetophenon)

-chalkon	λ_{max} m μ	$\log \epsilon_{\text{max}}$	Δ_{max} m μ						
2'-Hydroxy-5'-brom-.....	225	4,736	—	—	345	3,988	—	—	+ 32
2,2'-Dihydroxy-5'-brom-.....	223	4,485	268	3,908	322	4,108	396	4,380	+ 9
2'-Hydroxy-5'-brom-4-methoxy-.....	232	4,409	—	—	354	3,076	—	—	+ 41
2'-Hydroxy-4,5'-dibrom-.....	229	4,405	—	—	344	3,973	—	—	+ 31
2'-Hydroxy-2,4,5'-tribrom-.....	226	4,405	—	—	336	3,973	—	—	+ 23
2,2'-Dihydroxy-5'-brom-5-chlor-.....	226	4,189	—	—	300	3,290	399	3,254	— 13
2'-Hydroxy-5'-brom-3,5-dichlor-.....	239	4,313	—	—	349	3,950	—	—	+ 36
2'-Hydroxy-5'-brom-4-dimethylamino-	223	4,165	258	4,085	279	4,075	—	—	bei längeren Wellen

Tabelle 3. Chalkone (aus 2-Hydroxy-3-bromacetophenon)

-chalkon	λ_{max} m μ	$\log \epsilon_{\text{max}}$	Δ_{max} m μ						
2,2'-Dihydroxy-3'-brom-.....	226	4,253	—	—	334	4,316	—	—	+ 21
2'-Hydroxy-2,4,3'-tribrom-.....	—	—	—	—	325	4,536	—	—	+ 12
2'-Hydroxy-3'-brom-4-dimethylamino-	224	4,133	280	4,215	—	—	—	—	im Rot
2,2'-Dihydroxy-3'-brom-5-chlor-.....	222	4,422	265	4,099	313	3,210	395	3,285	—
	259	4,106	—	—	—	—	—	—	—

Diese Beobachtungen stehen in ausgezeichnetener Übereinstimmung mit den von *Shibata* und *Nagai*²⁴ und *Ferguson* und *Barnes*²³ für Hydroxyl-, Methoxy- und Aminogruppen²⁵ mitgeteilten; diese Gruppen verursachen bei Einführung in ein beliebiges Ringsystem eine bathochrome Verschiebung, die in einem Cinnamoylrest noch stärker ist als in einem Benzoylrest. Man kann diese Erscheinung durch Formulierung der folgenden Resonanzstrukturen²³ erklären und ganz besonders leicht dann, wenn die Phenylreste Substituenten tragen, welche imstande sind, eine positive Ladung aufzunehmen, wie z. B. Amino-, Hydroxyl- oder Methoxygruppen²⁶:



Bei der Reduktion wird der konjugierte Chromophor zerstört, so daß ähnlich wie bei der Bromierung der Doppelbindung nur mehr die Carbonylabsorption übrigbleibt²⁷.

Auswirkung einer Substitution am Benzoylrest:

1. Hydroxylgruppen in o-Stellung führen, wenn sie Wasserstoffbrücken ausbilden können, zu beträchtlichen bathochromen Verschiebungen.
2. Acetylierung der 2'-Hydroxylgruppen verursacht eine hypsochrome Verschiebung.
3. Methoxygruppen verursachen eine beträchtliche bathochrome Verschiebung.
4. Die teilweise Aufhebung der intramolekularen Wasserstoffbrücken durch Einführen von Halogen in der 3'-Stellung beeinflußt die Lage und Höhe der K-, B- und C-Banden. Die B-Bande wird nach längeren Wellenlängen zu verschoben und ihre Intensität übersteigt die der anderen Banden.

²⁴ Y. *Shibata* und W. *Nagai*, *Acta phytochim.* [Tokyo] **2**, 25 (1924).

²⁵ D. *Price*, A. *Dingwall* und M. T. *Bogert*, *J. Amer. Chem. Soc.* **56**, 2483 (1934).

²⁶ H. H. *Szmant* und H. J. *Basso*, *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 4397 (1952).

²⁷ A. *Russell*, J. *Todd* und C. L. *Wilson*, *J. Chem. Soc.* [London] **1934**, 1940.

Tabelle 4. Andere Chalkone*

-chalkon	λ_{max} m μ	log ϵ_{max}	λ_{max} m μ	log ϵ_{max}	λ_{max} m μ	log ϵ_{max}	Δ_{max} m μ
4-Brom-.....	242	4,470	294	4,629	351	4,584	+ 38
2'-Hydroxy-2-brom-4-methyl-.....	248	4,137	—	—	333	4,396	+ 20
2'-Acetoxy-2-brom-4-methyl-.....	243	4,133	—	—	317	4,418	+ 5
2'-Hydroxy-4'-methoxy-2-brom-.....	—	—	—	—	335	329—41	+ 22
2'-Acetoxy-4'-methoxy-2-brom-.....	239	4,206	—	—	317	4,397	+ 5
2'-Hydroxy-4'-methoxy-2-brom-4-methyl-.....	249	4,098	—	—	359	4,490	+ 46
2'-Acetoxy-4'-methoxy-2-brom-4-methyl-.....	241	4,185	—	—	328	4,430	+ 15
α,β -2-Tribrom-2'-hydroxy-4-methyl-.....	—	—	268	4,104	353	3,620	— 45

* Vgl. hierzu*

Tabelle 5. Chalkone (aus 2-Hydroxy-3-bromacetophenon) *

-benzaldehyd	-chalkon	Ausb., Schmp., %	Eigenschaften	Bruttoformel	2,4-Dinitro- phenylhydrazon, Schmp.
2-Hydroxy-	2,2'-Dihydroxy-3'-brom-	50	125 Gelbe Nadeln aus Alkohol	$C_{15}H_{11}O_3Br$	256
4-Brom-	2'-Hydroxy-3',4-dibrom-	62	135 Gelbe mikroskopische Nadeln aus Alkohol	$C_{15}H_{10}O_3Br$	247
2,4-Dibrom-	2'-Hydroxy-2,3',4-tribrom-**	81	150 Gelbe mikroskopische Nadeln aus Alkohol	$C_{15}H_9O_2Br_3$	237
2-Hydroxy- -5-chlor-	2',2-Dihydroxy-3'-brom-5'-chlor-	83	180 Gelbe mikroskopische Nadeln aus Alkohol	$C_{15}H_{10}O_3ClBr$	266
2-Hydroxy- -3,5-dibrom-	2',2-Dihydroxy-3',3,5-tribrom-**	61	194 Gelbe mikroskopische Nadeln aus Chloroform	$C_{15}H_9O_3Br_3$	241
4-Dimethylamino-	2'-Hydroxy-3'-brom-4-dimethylamino-	70	130 Rosa Nadeln aus Alkohol	$C_{17}H_{16}O_2BrN$	273

* Alle beschriebenen Chalkone gaben bei der C,H-Bestimmung richtige Werte. Für die Durchführung der Analysen danken wir Herrn. V. A. Desai.

** S. H. Dandegaonker und S. G. Shet, nicht veröffentlicht.

Tabelle 6. Chalkone (aus 2-Hydroxy-5-bromacetophenon)

-benzaldehyd	-chalkon	Ausb., %	Schmp., °C	Eigenschaften	Bruttoformel*	2,4-Dinitro- phenylhydrazon Schmp.
Benzaldehyd	2'-Hydroxy-5'-brom-	45	79—80	Zitronengelbe Kügelchen aus wäfr. Alkohol	$C_{15}H_{11}O_3Br$	227—230
2-Hydroxy-	2',2-Dihydroxy-5'-brom-	40	161—162	Goldgelbe Nadeln aus Wasser—Methanol	$C_{15}H_{11}O_3Br$	233—234 (Zers.)
3-Hydroxy-	2',3-Dihydroxy-5'-brom-	20	181—182	Bräunlich-gelb, Wasser—Äthanol	$C_{15}H_{11}O_3Br$	258—259 (Zers.)
4-Methoxy-	2'-Hydroxy-5'-brom-4-methoxy-	55	81—82	Zitronengelb, Äthanol—Wasser	$C_{16}H_{13}O_3Br$	154—155
4-Brom-	2'-Hydroxy-5',4-dibrom-	58	149—150	Zitronengelbe Nadeln aus Äthanol	$C_{15}H_{10}O_3Br_2$	264—265 rot
2,4-Dibrom-	2'-Hydroxy-2,4,5'-tribrom-	60	169—170	Goldgelbe Nadeln	$C_{15}H_9O_2Br_3$	236—237 orange
2-Hydroxy- -5-chlor-	2',2-Dihydroxy-5'-brom-5-chlor-	43	170—171	Goldgelbe kleine Nadeln, Äthanol	$C_{15}H_{10}O_3ClBr$	252—255 (Zers.)
3,5-Dichlor-	2'-Hydroxy-5'-brom-3,5-dichlor-	39	195—196	Gelbes amorphes Pulver, Äthanol—Wasser	$C_{15}H_9O_2Cl_2Br$	262 (Zers.)
2-Hydroxy- -3-chlor-	2',2-Dihydroxy-5'-brom-3-chlor-	sehr gering	95—97	Gelbe Nadeln, löslich in organischen Lösungsmitteln	$C_{15}H_{10}O_3ClBr$	267—268 orange
4-Dimethylamino-	2'-Hydroxy-5'-brom-4-dimethyl- amino-	50	145—146	Violette dicke Nadeln, Äthanol	$C_{17}H_{16}O_3BrN$	285—288 (Zers.)

* Wir danken Herrn V. A. Desai für die Analysen, welche bei den beschriebenen Chalkonen richtige C,H-Werte gaben.

Die von *Sabata* und *Rout*²⁸ aufgenommenen IR-Spektren von Chalkonen ließen eine Carbonylbande (1659 cm^{-1}) und eine aliphatische Doppelbindung erkennen. Die Einführung einer Hydroxylgruppe in der 2'-Stellung verursachte eine bathochrome Verschiebung, die auf die Wasserstoffbrückenbindung zwischen Hydroxyl- und Carbonylgruppe zurückgeführt werden konnte, dieser Befund wurde durch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigt.

Die mikrobiologischen Untersuchungen sind zur Zeit im Gange und werden an anderer Stelle mitgeteilt werden.

Experimenteller Teil

4-Bromphenylacetat

Ein Gemisch aus 94 g frisch destilliertem p-Bromphenol, 120 g frisch geschmolzenem Natriumacetat und 450 ml Ac_2O kochte man 4 Stdn. unter leichtem Rückfluß, verdünnte nach dem Abkühlen mit kaltem Wasser und extrahierte mit Äther. Die äther. Phase wurde mit Na_2CO_3 -Lösung gewaschen und über wasserfr. MgSO_4 getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers destillierte man den Ester unter vermindertem Druck: Sdp.₁₆ $155\text{--}156^\circ$, $n_D^{25} = 1,5418$. Ausb. 92 g, d. s. 75,3% d. Th.

2-Bromphenylacetat

wurde aus 100 g o-Bromphenol, 120 g frisch geschmolzenem Natriumacetat und 450 ml Ac_2O nach der obigen Methode erhalten. Sdp.₆ $138\text{--}139^\circ$, $n_D^{25} = 1,5579$. Ausb. 95 g, d. s. 73,1% d. Th.

2-Hydroxy-5-bromacetophenon

23,5 g 4-Bromphenylacetat erhitzte man nach dem Mischen mit 25 g wasserfr. AlCl_3 $1\frac{1}{2}$ Stdn. auf 120° , bis die HCl-Entwicklung beendet war. Das Gemisch wurde mit Eis und HCl zersetzt und wasserdampfdestilliert. Das Destillat wurde mit Äther extrahiert, der Äther abgedampft und der Rückstand aus wässrigem Alkohol umkristallisiert: 2-Hydroxy-5-bromacetophenon, blaßgelbe Nadeln vom Schmp. $62\text{--}63^\circ$. Ausb. 21,5 g, d. s. 91,4% d. Th.

2,4-Dinitrophenylhydrazon, Schmp. 272° .

Größere Ansätze reagierten infolge des stark exothermen Charakters der Reaktion in explosionsartiger Weise. 3—4stdg. Erhitzen in Nitrobenzol ergab nur teerige, polymere Produkte, welche in organischen Lösungsmitteln unlöslich waren.

2-Hydroxy-3-bromacetophenon

Ein Gemisch aus 47 g 2-Bromphenylacetat und 50 g wasserfr. AlCl_3 erhitzte man 2 Stdn. auf 120° bis zur Beendigung der Entwicklung von HCl. Das Reaktionsgemisch zersetzte man mit Eis und HCl, machte alkalisch und destillierte zur Entfernung nicht umgesetzten Esters mit Wasserdampf. Der Rückstand wurde nach dem Abkühlen angesäuert und erneut wasserdampfdestilliert. Das Destillat wurde mit Äther extrahiert und die äther.

²⁸ B. K. Sabata und M. K. Rout, J. Indian Chem. Soc. **41**, 74 (1964).

Phase mit MgSO_4 getrocknet. Die Vakuumdestillation des nach dem Abdampfen des Rückstandes Äthers verbleibenden Rückstandes ergab 2 Fraktionen:

1. Sdp.₆ 23°, $n_D^{23} = 1,5760$, blaßgelb, Ausb. 4 g.
2. Sdp.₆ 140—145°, $n_D^{23} = 1,6065$, dunkelgelb, Ausb. 6,25 g 2-Hydroxy-3-bromacetophenon: d. s. 13,3% d. Th.

2,4-Dinitrophenylhydrazon, Schmp. 214°.

Semicarbazon, farblose Nadeln, Schmp. 234°.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_3\text{Br}$. Ber. N 15,45. Gef. N 15,19.

Der Rückstand der letzten Wasserdampfdestillation lieferte bei der Kristallisation aus wässrigem Äthanol 4-Hydroxy-5-bromacetophenon: 7,6 g, d. s. 16,2% d. Th., Schmp. 95°.

2,4-Dinitrophenylhydrazon, Schmp. 266°.

2-Hydroxy-3-chlorbenzaldehyd

50 g o-Chlorphenol wurden 10 Min. zusammen mit 50 g NaOH in 50 ml Wasser auf 120° erhitzt, dann auf 70° abgekühlt und 70 ml CHCl_3 während 30 Min. zutropft. Nach 5stdg. Erhitzen unter Rückfluß destillierte man den Überschuß an CHCl_3 mittels Wasserdampf ab. Nach dem Ansäuern erhielt man durch erneute Wasserdampfdestillation ein Gemisch aus Aldehyd und nicht ungesetztem Phenol.

Dieses erhitze man 5 Stdn. unter Rückfluß mit 50 g Phenylhydrazin in 100 ml Äthanol und in Gegenwart von 30 g Natriumacetat. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand angesäuert, abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Das kristalline Produkt hydrolysierte man durch 2 stdg. Kochen mit 50 ml halbkonzentrierter HCl und unterwarf es dann der Wasserdampfdestillation. Das Destillat extrahierte man mit Äther und trocknete die äther. Phasen mit MgSO_4 . Der Abdampfrückstand wurde destilliert: 2-Hydroxy-3-chlorbenzaldehyd, Sdp.₅ 62—63°, $n_D^{25} = 1,5554$, Ausb. 15,7 g, d. s. 25,8% d. Th.

Phenylhydrazon, gelbe Nadeln, Schmp. 145—146°.

2,4-Dinitrophenylhydrazon, Schmp. 245—246°.

2-Hydroxy-3-brombenzaldehyd

wurde aus 15 g 2-Bromphenol, 15 g NaOH in 15 ml Wasser und 26 ml CHCl_3 nach der oben beschriebenen Methode erhalten. Er kristallisierte aus wässrigem Alkohol in Form gelber Nadeln vom Schmp. 71—72°. Ausb. 3 g, d. s. 17,2% d. Th.

3-Hydroxy-5-chlorbenzaldehyd

50 g p-Chlorphenol wurden in 50 ml 50proz. NaOH gelöst, 20 Min. auf 110° erhitzt und dann auf 60° abgekühlt, 70 ml CHCl_3 innerhalb einer Stunde zutropft und dann noch 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Den Überschuß an CHCl_3 entfernte man durch Wasserdampfdestillation, kühlte den Rückstand ab, säuerte mit HCl an und destillierte erneut mit Wasserdampf. 2-Hydroxy-5-chlorbenzaldehyd kristallisierte aus wässrigem Äthanol in langen weißen Nadeln, Schmp. 104°. Ausb. 28 g, d. s. 45,9% d. Th.

2-Hydroxy-3-chlorbenzoesäure

Eine Lösung von 2 g 2-Hydroxy-3-chlorbenzaldehyd in dem Gemisch aus 10 ml 3proz. KMnO_4 -Lösung und 8 ml 2*n*-NaOH wurde 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit SO_2 entfärbt und stark angesäuert. Die ausfallende 2-Hydroxy-3-chlorbenzoesäure wurde abfiltriert und getrocknet. Beim Versuch des Umkristallisierens aus wässrigem Äthanol erhielt man sie nur als weißes, amorphes Pulver. Ausb. 0,82 g, d. s. 40%, Schmp. 175°.

4-Brombenzaldehyd durch Sommelet-Reaktion

Eine Lösung von 20 g p-Bromtoluol und 40 g N-Bromsuccinimid in 100 ml CHCl_3 erhitzte man 10 Stdn. unter Rückfluß. Der sich beim Abkühlen abscheidende feste Anteil wurde abfiltriert und mit CHCl_3 gewaschen. Die vereinigten Chloroformfiltrate wurden eingedampft und der verbleibende Rückstand durch Waschen mit trockenem Äther von dem anhaftenden CHCl_3 befreit. Ausb. 31 g stark lachrymogenen 4-Brombenzylbromids vom Schmp. 65—66°.

Das Gemisch aus 29 g 4-Brombenzylbromid, 12 g Hexamethylentetramin und 100 ml CHCl_3 wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei sich geringe Anteile von teeriger Beschaffenheit abschieden. Die Lösung wurde davon abdekantiert, das CHCl_3 abdestilliert und der Rückstand mit 100 ml 50proz. Essigsäure 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen säuerte man mit 50 ml HCl an und gewann durch Wasserdampfdestillation 4-Brombenzaldehyd, welcher aus wässrigem Äthanol in Form blaßgelber Nadeln vom Schmp. 63—64° mit einer Ausb. von 6,5 g, d. s. 26,1% d. Th., gewonnen wurde.

Darstellung der Chalkone

1 Mol des Hydroxybromacetophenons wurde mit 1 Mol des entsprechenden aromat. Aldehyds in 100 ml 40proz. äthanol. NaOH 4 Stdn. kräftig gerührt und dann über Nacht stehen gelassen. Das Gemisch verdünnte man mit Eiswasser und neutralisierte sorgfältig mit kalter HCl. Die sich abscheidenden Chalkone wurden abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert. Die aus Hydroxybromacetophenonen dargestellten Chalkone sind in Tab. 5 und 6 zusammengestellt.

2,4-Dinitrophenylhydrazone der Chalkone

Eine Lösung aus 2,4-Dinitrophenylhydrazin, dem Chalkon und Natriumacetat in Äthanol wurde 2—4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das nach dem weitgehenden Abdestillieren des Alkohols verbleibende Reaktionsprodukt wurde mit Wasser verdünnt, die ausfallenden festen Anteile abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert.