

C. M. CHRISTIAN und G. C. AMIN

## SYNTHESE VON 5'-NITRO-2'-HYDROXY-CHALKONEN UND VERWANDTEN VERBINDUNGEN

Aus dem Chemistry Department des M. R. Science Institute, Gujarat College,  
Ahmedabad-6 (Indien)

(Eingegangen am 12. Februar 1957)

5'-Nitro-2'-hydroxy-chalkone wurden durch Kondensation von 5-Nitro-2-hydroxy-acetophenon mit Benzaldehyd, Anisaldehyd und Piperonal dargestellt und in die entsprechenden 6-Nitro-flavon-Derivate übergeführt.

Obwohl über die Synthese von Chalkonen mit Hydroxy- und Alkoxygruppen in den Phenyl- und Styrylkomponenten sehr viele Arbeiten erschienen sind, wurden solche mit anderen Substituenten verhältnismäßig wenig untersucht. Einige Chalkone mit Halogen-<sup>1)</sup>, Alkyl-<sup>2)</sup>, Amino- und Acetamino-<sup>3)</sup>, Carboxyl-<sup>4)</sup> und Nitrogruppen<sup>5)</sup> sind beschrieben. Chalkone mit der Nitrogruppe in den Ketonkomponenten scheinen jedoch wenig untersucht worden zu sein. In der vorliegenden Arbeit wird die Synthese von 5'-Nitro-2'-hydroxy-chalkonen und ihre Umwandlung zu den entsprechenden heterocyclischen Verbindungen beschrieben.

5-Nitro-2-hydroxy-acetophenon<sup>6)</sup> wurde mit Benzaldehyd in Gegenwart von 40% Alkali kondensiert. Das erhaltene Produkt wurde als 5'-Nitro-2'-hydroxy-chalkon (I) charakterisiert, da es mit konz. Schwefelsäure eine charakteristische tiefrote, mit alkoholischem Eisen(III)-chlorid eine tief braunrote Färbung gab, sich in Natronlauge löste und ein Benzoylderivat bildete.

Durch Einwirkung von verdünnter äthanol. Salzsäure wurde I zu 6-Nitro-flavanon (II) cyclisiert<sup>7)</sup>. Die Oxydation von I mit Selendioxyd<sup>8)</sup> in trockenem Isoamylalkohol

<sup>1)</sup> W. FEUERSTEIN und ST. V. KOSTANECKI, Ber. dtsh. chem. Ges. **31**, 717 [1898]; F. KUNCKELL, ebenda **44**, 3654 [1911]; E. SCHRAUFSTÄTTER und S. DEUTSCH, Chem. Ber. **81**, 489 [1948]; V. G. KULKARNI und G. V. JADHAV, J. Indian chem. Soc. **31**, 746 [1954]; **32**, 97 [1955]; F. C. CHEN und C. H. YANG, C. A. **49**, 2432 [1955]; D. B. GHADAWALA und G. C. AMIN, Sci. and Cult. **21**, 268 [1955].

<sup>2)</sup> F. KUNCKELL, Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 2826 [1904]; ebenda **46**, 2678 [1913]; A. A. RAVAL und N. M. SHAH, J. org. Chemistry 1957 (im Druck).

<sup>3)</sup> D. B. LIMAYE und Mitarbb., Rasayanam [J. Progr. chem. Sci.] **2**, 53 [1955].

<sup>4)</sup> T. NAGANO und K. MATSUMURA, J. Amer. chem. Soc. **75**, 6237 [1953]; D. N. SHAH, S. K. PARIKH und N. M. SHAH, ebenda **77**, 2223 [1955]; G. N. VYAS und N. M. SHAH, J. Indian chem. Soc. **28**, 43 [1951].

<sup>5)</sup> C. ENGLER und K. DORANT, Ber. dtsh. chem. Ges. **28**, 2497 [1895]; R. SORGE, ebenda **35**, 1067 [1902]; H. RUPE und D. WASSERZUG, ebenda **34**, 3527 [1901]; I. TĂNĂSESCU und A. BACIU, C. A. **32**, 1674 [1938]; H. S. MEHRA und K. B. MATHUR, J. Indian chem. Soc. **33**, 618 [1956].

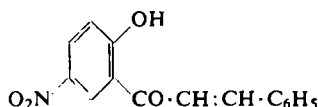
<sup>6)</sup> A. S. U. CHAUGHULEY und G. C. AMIN, Sci. and Cult. **19**, 614 [1954].

<sup>7)</sup> ST. V. KOSTANECKI und W. SZABRANSKI, Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 2634 [1904]; T. A. GEISSMAN und R. O. CLINTON, J. Amer. chem. Soc. **68**, 697 [1946].

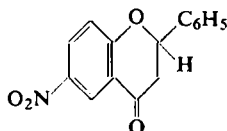
<sup>8)</sup> K. VENKATARAMAN und Mitarbb., J. chem. Soc. [London] **1935**, 866; **1936**, 569; D. CHAKRAVARTI und J. DUTTA, J. Indian chem. Soc. **16**, 639 [1939].

lieferte 6-Nitro-flavon (III, R = H), und diejenige mit kaltem Wasserstoffperoxyd<sup>9)</sup> ergab 6-Nitro-flavonol (III, R = OH), welches sich in konz. Schwefelsäure mit grünlicher Fluoreszenz und in Alkohol mit gelber Farbe löste.

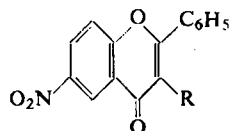
Auf ähnliche Weise wurden das 5'-Nitro-2'-hydroxy-4-methoxy- und 5'-Nitro-2'-hydroxy-3,4-methylenedioxy-chalkon durch Kondensation von Anisaldehyd und Piperonal dargestellt. Sie wurden unter Anwendung der beschriebenen Methoden in die entsprechenden 6-Nitroflavanone, -flavone und -flavonole übergeführt (siehe die Tabelle im Versuchsteil).



I



II



III: R = H bzw. OH

Die Nitrogruppe in 5-Stellung des 2-Hydroxy-acetophenons behindert also die Bildung der Chalkone und deren Umwandlung in 6-Nitro-flavon-Derivate nicht. Dies stimmt mit ähnlichen Beobachtungen anderer Autoren überein, welche 5-substituierte Chalkone dargestellt und in die 6-substituierten Flavone übergeführt hatten.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE \*)

**5'-Nitro-2'-hydroxy-chalkon (I):** Zu einer Lösung von 1 g 5-Nitro-2-hydroxy-acetophenon und 0.6 g Benzaldehyd in 20 ccm Alkohol wurden unter Schütteln 20 ccm 40-proz. Kalilauge gegeben. Nachdem das Gemisch etwa 5 Min. auf dem Wasserbad erwärmt worden war, wobei es tiefrot wurde, ließ man es über Nacht bei Raumtemperatur (25–30°) stehen, verdünnte dann mit Eiswasser und säuerte mit Salzsäure (1:1) an. Die abgeschiedene gelbe Substanz wurde gesammelt, mit verd. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen und aus Äthylacetat umkristallisiert; kleine gelbe Nadeln, Schmp. 190°, löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln.

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N (269.3) Ber. C 66.91 H 4.09 N 5.21 Gef. C 66.63 H 3.92 N 5.15

Das Benzoylderivat wurde nach der Benzoylchlorid-Pyridin-Methode dargestellt und aus Äthanol kristallisiert; gelbliche Körnchen, Schmp. 142°.

C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>O<sub>5</sub>N (373.3) Ber. C 70.78 H 4.02 N 3.75 Gef. C 70.52 H 3.79 N 3.65

**6-Nitro-flavanon (II):** Eine heiße Lösung von 0.5 g I in 60 ccm Alkohol wurde mit 15 ccm 10-proz. Salzsäure bis zur bleibenden Trübung erhitzt. Anschließend wurde so viel Alkohol zugegeben, bis die Lösung wieder klar war, und 45 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad gekocht. Nach Einengen wurde aus dem alkohol. Gemisch eine feste Substanz erhalten, die aus Äthanol in gelblichen Plättchen kristallisierte; Schmp. 125°. Unlöslich in Alkali, löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln.

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N (269.3) Ber. C 66.91 H 4.09 N 5.21 Gef. C 66.69 H 3.88 N 4.98

**6-Nitro-flavon (III, R = H):** 0.5 g Selendioxyd wurden mit einer Lösung von 0.5 g 5'-Nitro-2'-hydroxy-chalkon (I) in 20 ccm trockenem Isoamylalkohol bei 150–160° etwa 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht (CaCl<sub>2</sub>-Rohr). Nach Abfiltrieren des Selens wurde das Filtrat zur Ent-

<sup>9)</sup> J. ALGAR und J. FLYNN, Proc. Roy. Irish Acad., Sect. B 42, 1 [1934]; vgl. T. OYAMADA, J. chem. Soc. Japan 55, 1256 [1934].

\*) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

fernung des Amylalkohols mit Dampf destilliert. Die nach Abkühlen des flüssigen Kolbenrückstands erhaltene bräunliche Masse bildete aus Äther gelbliche Körnchen, Schmp. 193°. Der Misch-Schmelzpunkt mit I ergab eine Depression auf 150–155°. Unlöslich in Natronlauge.

$C_{15}H_9O_4N$  (267.2) Ber. C 67.42 H 3.37 N 5.25 Gef. C 67.23 H 3.19 N 5.02

**6-Nitro-flavonol (III, R = OH):** Zu einer Lösung von 0.3 g *Chalkon I* in 20 ccm Alkohol gab man 20 ccm 5-proz. Natronlauge, kühlte die rote Lösung sorgfältig mit Eis und versetzte sie mit 5 ccm einer 17-proz. Lösung von *Wasserstoffperoxyd*. Nach 3 Stdn. war die Lösung gelb geworden und hatte eine feste Substanz abgeschieden. Das Gemisch wurde noch über Nacht bei Raumtemperatur gehalten (25–30°). Nach Verdünnen mit Eiswasser und Ansäuern mit Salzsäure (1:1) schied sich eine gelbe Substanz ab, die, mit Wasser gewaschen, aus Essigsäure gelblich glänzende Plättchen bildete; Schmp. 265°.

$C_{15}H_9O_5N$  (283.2) Ber. C 63.60 H 3.18 N 4.95 Gef. C 63.43 H 2.94 N 4.77

### Übersicht über die analog dargestellten Verbindungen

Nr.	Name	Lösungsmittel und Kristallform	Schmp. °C	Formel	Mol.-Gew.	Elementaranalyse		
						C	H	N
1	5'-Nitro-2'-hydroxy-4-methoxy-chalkon	Äthylacetat, kleine gelbe Nadeln	174	$C_{16}H_{13}O_5N$	299.3	Ber. 64.21	4.34	4.68
						Gef. 64.01	4.16	4.51
2	Acetylderivat von (1)	Essigsäure, gelbe Nadeln	105	$C_{18}H_{15}O_6N$	341.3	Ber. 63.34	4.39	4.10
						Gef. 63.08	4.18	4.12
3	6-Nitro-4'-methoxy-flavanon	Äthanol, gelbe Plättchen	160	$C_{16}H_{13}O_5N$	299.3	Ber. 64.21	4.34	4.68
						Gef. 64.04	4.14	4.47
4	6-Nitro-4'-methoxy-flavon	Petroläther, braune Körnchen	201	$C_{16}H_{11}O_5N$	297.2	Ber. 64.65	3.70	4.71
						Gef. 64.36	3.47	4.63
5	6-Nitro-4'-methoxy-flavonol	Essigsäure, orange glänzende Plättchen	226	$C_{16}H_{11}O_6N$	313.2	Ber. 61.35	3.51	4.47
						Gef. 61.18	3.30	4.24
6	5'-Nitro-2'-hydroxy-3,4-methylenedioxy-chalkon	Essigsäure, kleine gelbe Nadeln	197	$C_{16}H_{11}O_6N$	313.2	Ber. 61.35	3.51	4.47
						Gef. 61.14	3.34	4.32
7	Acetylderivat von (6)	Äthanol, gelbliche Nadeln	135	$C_{18}H_{13}O_7N$	355.3	Ber. 60.85	3.66	3.94
						Gef. 60.64	3.40	3.78
8	6-Nitro-3',4'-methylenedioxy-flavanon	Äthanol, gelbe Plättchen	165	$C_{16}H_{11}O_6N$	313.2	Ber. 61.35	3.51	4.47
						Gef. 61.11	3.48	4.37
9	6-Nitro-3',4'-methylenedioxy-flavon	Benzol + Petroläther, bräunliche Körnchen	135	$C_{16}H_9O_6N$	311.2	Ber. 61.73	2.89	4.50
						Gef. 61.47	2.58	4.37
10	6-Nitro-3',4'-methylenedioxy-flavonol	Essigsäure, gelbe Körnchen	279	$C_{16}H_9O_7N$	327.2	Ber. 58.72	2.75	4.28
						Gef. 58.56	2.52	4.01