

## Chlor-hydroxychalkone

Von

S. H. Dandegaonker und S. G. Shet\*

Aus dem Department of Chemistry, Karnatak University, Dharwar (Mysore)  
Indien

(Eingegangen am 27. März 1965)

Durch Kondensation verschiedener aromatischer Aldehyde mit 2-Hydroxy-5-chlor-, 4-Hydroxy-3-chlor- und 2-Hydroxy-3-chloracetophenon ist eine Reihe von Chlorhydroxychalkonen dargestellt worden. Die UV-Spektren dieser Chalkone wurden aufgenommen.

A number of chlorohydroxy-chalcones has been prepared by condensation of various aromatic aldehydes with 2-hydroxy-5-chloro-, 4-hydroxy-3-chloro- and 2-hydroxy-3-chloro-acetophenones. The ultra-violet absorption spectra of these chalcones have been recorded.

*Geiger* und *Conn*<sup>1a</sup> haben gezeigt, daß ungesättigte Ketone wie Clavacin und Penicillinsäure bakteriostatische Wirkung sowohl gegenüber gram-positiven als auch gegenüber gram-negativen Bakterien besitzen. Ähnliche Wirkungen<sup>1b</sup> waren die Voraussetzungen der Arbeiten von *Kamoda* und *Ito*<sup>2</sup> und *Dandegaonker* und *Revankar*<sup>3a, b</sup> und wurden in besonderem Maße von ungesättigten Halogenketonen erwartet. *Rajagopal* und Mitarb.<sup>4a, b</sup> fanden, daß 2,5-Dibrom-2'-hydroxy-4'-methoxychalkon sowohl gegen *St. aureus* als auch gegen *E. coli* wirksam war.

\* Department of Chemistry, J. S. S. College, Dharwar.

<sup>1a</sup> *W. B. Geiger* und *J. E. Conn*, *J. Amer. Chem. Soc.* **67**, 112 (1945).

<sup>1b</sup> *D. H. Marrian*, *P. B. Russell* und *A. R. Todd*, *J. Chem. Soc. [London]* **1947**, 1419.

<sup>2</sup> *M. Kamoda* und *N. Ito*, *J. Agr. Chem. Soc. Japan* **28**, 791 (1954).

<sup>3</sup> *S. H. Dandegaonker* und *G. R. Revankar*, *Mh. Chem.* **96**, 450 (1965).

<sup>4a</sup> *S. Y. Ambekar*, *S. S. Vernekar*, *S. P. Acharya* und *S. Rajagopal*, *J. Pharm. Pharmacol.* **13**, 698 (1961).

<sup>4b</sup> *S. Y. Ambekar*, *S. H. Dandegaonker*, *S. D. Jolad* und *S. Rajagopal*, *J. Indian Chem. Soc.* **40**, 1041 (1963).

Vor kurzem haben *Joshi* und *Jauhar*<sup>5a, b</sup> die möglicherweise bakterio-statisch wirksamen, in der Ketonhälfte des Moleküls mono- und dihalogenierten Chalkone untersucht. Ferner wurde festgestellt, daß Fluor in 5-Stellung und Chlor und Brom in 3-Stellung von 2-Hydroxyacetophenonen die Chalkonbildungsreaktion nicht behindern; dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den Resultaten, die an anderen substituierten Chalkonen gewonnen worden sind. Über die Herstellung einiger weniger Chalkone aus 2-Hydroxy-5-chlor- und 2-Hydroxy-3-chloracetophenon wurde zwar berichtet<sup>10a, b</sup>, jedoch die Herstellungsmethoden, physikalischen Eigenschaften und Ausbeuten nicht angegeben.

Die Darstellung der Chlorhydroxy-acetophenone gelang mit guten Ausbeuten nach einer Methode, die der von *Chen* und *Chang*<sup>6</sup> beschriebenen sehr ähnlich ist: *Friessche* Verschiebung der Chlorphenylacetate in Gegenwart von  $\text{AlCl}_3$  und ohne Lösungsmittel. Die *Friedel-Crafts*-Synthese<sup>8</sup> des 2-Hydroxy-5-chloracetophenons aus Acetylchlorid und p-Chlorphenol in Gegenwart von  $\text{FeCl}_3$  verlief jedoch nur mit entmutigend geringen Ausbeuten. *Klarmann* und Mitarb.<sup>9</sup> berichteten zwar über die Darstellung auf diesem Wege, haben aber keine Ausbeuten angegeben. Wir erhielten 2-Hydroxy-5-chloracetophenon schließlich in fast 90% Ausbeute durch 1,5stündiges Erhitzen von p-Chlorphenylacetat mit der doppelt molaren Menge  $\text{AlCl}_3$  auf 175–180°. Jede Abweichung von diesen offenbar optimalen Reaktionsbedingungen führt zu einer Verringerung der Ausbeute.

2-Hydroxy-3-chloracetophenon wurde neben der isomeren 4-Hydroxy-3-chlorverbindung durch Reaktion von o-Chlorphenol mit Acetylchlorid in Gegenwart von wasserfreiem  $\text{FeCl}_3$  erhalten. Die Abtrennung des unumgesetzten Chlorphenols von den Ketonen wurde durch Umsetzung der letzteren zu den Phenylhydrazonen und Wasserdampfdestillation des Chlorphenols erzielt. Nach der Hydrolyse der Phenylhydrazone konnten die beiden isomeren Ketone durch fraktionierte Destillation getrennt werden. Hierbei geht das eine intramolekulare Wasserstoffbrücke besitzende und daher leichter flüchtige o-Isomere zuerst über. 4-Hydroxy-3-chloracetophenon ist bequem und isomerenfrei durch *Friessche* Verschiebung<sup>11</sup>

<sup>5a</sup> *K. C. Joshi* und *A. K. Jauhar*, *J. Indian Chem. Soc.* **39**, 463 (1962).

<sup>5b</sup> *K. C. Joshi* und *A. K. Jauhar*, *Indian J. Chem.* **1**, 477 (1963).

<sup>6</sup> *F. C. Chen* und *C. T. Chang*, *J. Chem. Soc. [London]* **1958**, 146.

<sup>7</sup> *W. J. Wohlleben*, *Ber. dt. chem. Ges.* **42**, 4369 (1909).

<sup>8</sup> *M. Nencki* und *E. Stoeber*, *Ber. dt. chem. Ges.* **30**, 1768 (1897).

<sup>9</sup> *E. Klarmann*, *V. A. Shternov* und *L. W. Gates*, *J. Amer. Chem. Soc.* **55**, 2583 (1933).

<sup>10a</sup> *D. Chakravarti* und *J. Dutta*, *J. Indian Chem. Soc.* **16**, 639 (1939).

<sup>10b</sup> *S. R. Parikh* und *N. M. Shah*, *J. Indian Chem. Soc.* **36**, 727, 729 (1959).

<sup>11</sup> *F. C. Chen* und *T. H. Tsai*, *Chem. Abstr.* **49**, 5374 (1955).

von *o*-Chlorphenylacetat bei 130° in Gegenwart von wasserfreiem AlCl<sub>3</sub> darstellbar.

4-Brom- und 2,4-Dibrombenzaldehyd wurden nach der Methode von Beech<sup>12</sup> mit Ausbeuten von 40—45% hergestellt und durch Oxydation mit KMnO<sub>4</sub> zu den entsprechenden Benzoesäuren charakterisiert.

Die Darstellung der Chalkone erfolgte durch 24—48stündige Kondensation der entsprechenden Chlorhydroxyacetophenone mit molaren Mengen substituierter Benzaldehyde in 40—50proz. Lösungen von KOH in Äthylalkohol bei Raumtemperatur. 2-Hydroxy-3-chloracetophenon ergab nur sehr geringe Ausbeuten an Chalkon.

Tabelle 1. UV-Spektren der Acetophenone

-acetophenon	$\lambda_{\max}$ m $\mu$	log $\epsilon_{\max}$	$\lambda_{\max}$ m $\mu$	log $\epsilon_{\max}$	$\lambda_{\max}$ m $\mu$	log $\epsilon_{\max}$
2-Hydroxy-5-chlor-	229	(3,810)	250	(3,702)	349	(3,478)
2-Hydroxy-3-chlor-	227	(3,708)	256	(3,770)	340	(2,504)
4-Hydroxy-5-chlor-	228	(4,069)	276	(4,068)	—	—

Die Ergebnisse der Aufnahme der UV-Spektren der Chlorhydroxyacetophenone in Äthylalkohol und anderen Lösungsmitteln<sup>13</sup> sind in Tab. 1 zusammengestellt; sie lassen einwandfrei erkennen, daß zwischen der *o*-Hydroxygruppe und der Carbonylgruppe der Acetophenone eine Wasserstoffbrücke existiert.

Die in den Tabellen 2 und 3 der vorliegenden Arbeit zusammengefaßten Ergebnisse werden mit der stark ausgeprägten *B*-Bande einfacher Chalkone<sup>15, 16</sup> verglichen, da die *K*-Bande keine größeren Veränderungen zeigt.

*K*-Bande: Die *K*-Bande 2-hydroxysubstituierter Chalkone<sup>14</sup> (Tab. 2 und 3) tritt bei 220—240 m $\mu$  in Erscheinung; in Methoxy- und Dimethylaminoverbindungen ist sie nach längeren Wellenlängen zu verschoben. Chalkone mit intramolekularen Wasserstoffbrücken zeigen beim Vergleich mit anderen Isomeren eine bathochrome Verschiebung. In ähnlicher Weise führt eine Vermehrung der Anzahl der Hydroxygruppen und Halogensubstituenten zu einer Verschiebung der Bande nach längeren Wellenlängen zu.

<sup>12</sup> W. F. Beech, J. Chem. Soc. [London] 1954, 1297.

<sup>13</sup> S. H. Dandegaonker, unveröffentlichte Versuche.

<sup>14</sup> E. A. Braude, Annu. Rep. Progr. Chem. 42, 113 (1945).

<sup>15</sup> R. H. Wiley, C. H. Jarboe und H. G. Ellert, J. Amer. Chem. Soc. 77, 5102 (1955).

<sup>16</sup> W. P. Bradley, Ber. deutsch. chem. Ges. 22, 1135 (1899).

In bezug auf die *B*-Bande waren folgende Schlußfolgerungen möglich:

*Einfluß von Substituenten im Cinnamoylrest:*

a) Dimethylamino-, Methoxy- und Halogensubstitution bewirkt eine in dieser Reihenfolge abnehmende bathochrome Verschiebung. Die Dimethylaminogruppe verschiebt die Absorption sogar in das sichtbare Gebiet.

b) Bei Vorhandensein mehrerer Auxochrome setzen sich die bathochromen Verschiebungen additiv zusammen; die Stellungen der Auxochrome sind dabei ohne Einfluß.

c) Die Hydroxylgruppe und Halogene in *p*-Stellung bewirken, verglichen mit der Anordnung dieser Substituenten in *o*-Stellung, eine große bathochrome Verschiebung.

d) Acetylierung der Hydroxylgruppe oder Bromierung der Doppelbindung<sup>3</sup> führt zu einer hypsochromen Verschiebung bei gleichzeitiger Verringerung der Absorptionsintensität. Nach Bromierung der Doppelbindung tritt nur mehr die Carbonylabsorption in Erscheinung.

*Einfluß von Substituenten im Benzoylrest:*

a) Verbindungen mit intramolekularen Wasserstoffbrücken zwischen der 2'-Hydroxyl- und der Carbonylgruppe weisen eine beträchtliche bathochrome Verschiebung und Verstärkung der Intensität der *B*-Bande auf.

b) Die Hydroxylgruppe und Halogensubstituenten verursachen, gleichgültig in welcher Stellung sie sich befinden, eine Verschiebung der Absorptionsbanden nach längeren Wellenlängen hin.

Diese Ergebnisse stimmen mit früher mitgeteilten Befunden<sup>3</sup> ausgezeichnet überein.

### Experimenteller Teil

2-Hydroxy-3,5-dibrombenzaldehyd (Ausb.: 85%), Schmp. 83—84° und 3-Methoxy-4-hydroxy-5-brombenzaldehyd (Ausb.: 65%), Schmp. 164°, wurden durch Bromierung von Salicylaldehyd<sup>16</sup> bzw. Vanillin<sup>17</sup> in Essigsäure hergestellt.

#### *2-Hydroxy-5-chloracetophenon*

Eine Lösung von 10 g *p*-Chlorphenol und 10 g frisch geschmolzenem Na-Acetat in 45 ml Ac<sub>2</sub>O wurde unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß 2 Stdn. erhitzt. Das Reaktionsgemisch goß man in Eiswasser und extrahierte mit Äther. Die vereinigten äther. Phasen trocknete man über CaCl<sub>2</sub> und destillierte den Rückstand nach Abdampfen des Äthers; *p*-Chlorphenylacetat<sup>7</sup>, Sdp.<sub>s</sub>: 150—153°; Ausb. 9,1 g oder 83,6%;  $n_D^{26}$ : 1,5175.

*Friessche* Verschiebung des *p*-Chlorphenylacetats<sup>6</sup>: 6,8 g *p*-Chlorphenylacetat wurden mit 12,7 g AlCl<sub>3</sub> während 1,5 Stdn. zunächst langsam, dann auf 175—185° erhitzt. Nach dem Zersetzen des Reaktionsgemisches mit Eis wurde wasserdampfdestilliert. Das Wasserdampfdestillat extrahierte man mit CHCl<sub>3</sub> und vereinigte die organischen Phasen, die hierauf ihrerseits mit 10proz.

<sup>17</sup> H. A. Torrey und E. D. Clarke, J. Amer. Chem. Soc. **31**, 584 (1909).



-chalkon	$\lambda_{\text{max}}$ m $\mu$	$\log \epsilon_{\text{max}}$	$\lambda_{\text{max}}$ m $\mu$	$\log \epsilon_{\text{max}}$	$\log \epsilon_{\text{max}}$	$\lambda_{\text{max}}$ m $\mu$	$\log \epsilon_{\text{max}}$	$\lambda_{\text{max}}$ m $\mu$	$\log \epsilon_{\text{max}}$	$\Delta \lambda_{\text{max}}$ m $\mu$
2'-Hydroxy-5'-chlor-	233	(4,152)	---	---	---	329	(4,316)	370	(3,365)	+ 16
2'-Hydroxy-5-chlor-4-brom-	231	(4,463)	---	---	---	329	(4,546)	---	---	+ 16
2,2'-Dihydroxy-5'-chlor-	226	(4,234)	---	---	---	321	(4,168)	394	(4,371)	+ 8
2',3-Dihydroxy-5-chlor-	232	(4,165)	261	(4,036)	329	(4,281)	376	(4,242)	---	+ 16
2'-Hydroxy-5'-chlor-4-methoxy-	---	---	247	(4,280)	362	(4,448)	392	(4,499)	---	+ 49
2',2-Dihydroxy-5',5-dichlor-	233	(3,816)	258	(3,700)	311	(3,641)	394	(3,979)	---	- 2
2'-Hydroxy-5'-chlor-2,4-dibrom-	232	(4,239)	---	---	---	345	(4,215)	---	---	+ 29
2'-Hydroxy-3,5,5'-trichlor-	236	(4,213)	---	---	---	329	(4,376)	---	---	+ 16
2,2'-Dihydroxy-3,5'-dibrom-5'-chlor-	231	(4,186)	---	---	---	317	(4,068)	392	(4,094)	+ 4
2',4-Dihydroxy-5'-chlor-3-methoxy-5-brom	235	(4,181)	258	(4,168)	---	---	---	397	(4,372)	+ 84
2'-Hydroxy-5'-chlor-4-dimethylamino-	225	(4,112)	259	(4,305)	---	---	---	365	(4,278)	---
								475	(4,584)	

NaOH extrahiert wurden. Nach Ansäuern der vereinigten alkalischen Phasen extrahierte man erneut mit  $\text{CHCl}_3$  und trocknete mit  $\text{CaCl}_2$ . 2-Hydroxy-5-chloracetophenon verblieb nach dem Abdampfen des Lösungsmittels in Form blaßgelber Kristalle vom Schmp.  $55^\circ$ ; Ausb. 6,12 g (90%).

4-Hydroxy-5-chloracetophenon

Aus 100 g o-Chlorphenol, 450 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  und 120 g frisch geschmolzenem Na-Acetat gewann man wie oben 99,5 g (75%) o-Chlorphenylacetat<sup>7</sup> vom Sdp.<sub>16</sub>  $158\text{--}160^\circ$  und  $n_D^{23}$ : 1,5090.

Früssche Verschiebung des o-Chlorphenylacetats: Ein Gemisch aus 30 g o-Chlorphenylacetat und 50 g  $\text{AlCl}_3$  wurde 45 Min. auf  $130^\circ$  erhitzt und anschließend mit eiskalter HCl zersetzt. Die abgeschiedene Substanz wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus wässerigem Äthylalkohol umkristallisiert: 18,0 g (60%) 4-Hydroxy-5-chloracetophenon vom Schmp.  $93\text{--}94^\circ$ .

2-Hydroxy-3-chloracetophenon

70 g Acetylchlorid setzte man im Verlaufe von 2 Stdn. tropfenweise zu dem eisgekühlten Gemisch von 50 g o-Chlorphenol und 70 g wasserfr.  $\text{FeCl}_3$  zu. Nachdem das Reaktionsgemisch Zimmertemp. angenommen hatte, wurde es 48 Stdn. stehen gelassen, mit 200 ml HCl zur Auflösung des  $\text{FeCl}_3$  angesäuert und durch Dekantieren mit Wasser gewaschen. Der halbfeste Rückstand wurde wasserdampfdestilliert und das Destillat mit 50 g Phenylhydrazin in 100 ml konz. Äthylalkohol 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem

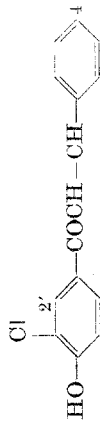


Tabelle 3.

-chalkon	$\lambda_{\text{max}}$ m $\mu$	$\log \epsilon_{\text{max}}$	$\lambda_{\text{max}}$ m $\mu$	$\log \epsilon_{\text{max}}$	$\lambda_{\text{max}}$ m $\mu$	$\log \epsilon_{\text{max}}$	$\lambda_{\text{max}}$ m $\mu$	$\log \epsilon_{\text{max}}$	$\Delta \lambda_{\text{max}}$ m $\mu$
4'-Hydroxy-5'-chlor-	230	(4,082)	332	(4,335)	---	---	---	---	+ 19
2,4'-Dihydroxy-5'-chlor-	---	---	331	(4,544)	---	---	---	---	+ 26
3,4'-Dihydroxy-5'-chlor-	223	(4,076)	246	(4,041)	322	(4,261)	360	(4,269)	+ 47
4'-Hydroxy-5'-chlor-4-methoxy-	241	(4,341)	---	---	357	(4,627)	---	---	+ 44
4'-Hydroxy-5'-chlor-4-brom-	223	(4,280)	---	---	337	(4,239)	---	---	+ 24
4'-Hydroxy-5'-chlor-2,4-dibrom-	222	(4,222)	244	(4,222)	335	(4,507)	---	---	+ 22
4'-Hydroxy-5',3,5-trichlor-	240	(4,148)	---	---	339	(4,440)	---	---	+ 26
4'-Hydroxy-5'-chlor-4-dimethylamino-	248	(4,105)	---	---	319	(4,071)	---	---	+ 6

Tabelle 4. Chalkone aus 2-Hydroxy-5-chloracetophenon



-benzaldehyd	-chalkon	Ausbeute, %	Schmp., °C	Eigenschaften	Formel*	2,4-Dinitro- phenylhydraxon, Schmp., °C
Benzaldehyd-10b	2'-Hydroxy-5'-chlor-	94	108—109	lange gelbe Nadeln aus Methanol	$C_{15}H_{11}O_2Cl$	227—229
4-Brom-	2'-Hydroxy-5'-chlor-4-brom-	87	182	gelbe Nadeln aus Essigsäure	$C_{15}H_{10}O_2ClBr$	247—245
2-Hydroxy-10b	2',2-Dihydroxy-5'-chlor-	85	159	dunkelgelbe Nadeln aus Äthylalkohol	$C_{15}H_{11}O_3Cl$	272
3-Hydroxy	2',3-Dihydroxy-5'-chlor-	78	188	Nädelehen aus Äthylchlorid	$C_{15}H_{11}O_3Cl$	255
4-Methoxy-	2'-Hydroxy-4-methoxy-5'-chlor-	91	109—111	dunkelgelbe Nadeln aus Äthylalkohol	$C_{16}H_{13}O_3Cl$	289
2-Hydroxy-5-chlor	2',2-Dihydroxy-5,5'-dichlor-	86	210	gelbe Kristalle aus Äthylalkohol	$C_{15}H_{10}O_3Cl_2$	238
2,4-Dibrom-	2'-Hydroxy-5'-chlor-2,4-dibrom-	94	168	dunkelgelbe Nadeln aus Äthylalkohol	$C_{15}H_9O_2ClBr_2$	243
3,5-Dichlor-	2'-Hydroxy-3,5,5'-trichlor-	75	187	gelbe Nadeln aus Äthylalkohol	$C_{15}H_9O_2Cl_3$	244
2-Hydroxy-3,5-dibrom-	2,2'-Dihydroxy-3,5-dibrom-5'-chlor-	84	214	gelbe Nadeln aus Chloroform	$C_{15}H_9O_3ClBr_2$	240
3-Methoxy-4-hydroxy-5-brom-	2',4-Dihydroxy-5'-chlor-3-methoxy-5-brom-	90	235	gelbe Nädelehen aus Chloroform	$C_{16}H_{12}O_4ClBr$	257
4-Dimethyl-amino-	2'-Hydroxy-5'-chlor-4-dimethyl-amino-	78	157—158	rosa Nadeln aus Äthylalkohol	$C_{17}H_{16}O_2ClN$	276—277

\* Alle beschriebenen Chalkone geben C, H-Werte, die mit den berechneten gut übereinstimmen.

Tabelle 5. Chalkone aus 5-Chlor-4-hydroxyacetophenon

-benzaldehyd	-chalkon	Ausbeute, %	Schmp., °C	Eigenschaften	Formel*	2,4-Dinitro- phenylhydrazon, Schmp., °C
Benzaldehyd-10b	4'-Hydroxy-5'-chlor-	90	119	gelbe Nadeln	$C_{15}H_{11}O_2Cl$	232—233
2-Hydroxy	2,4'-Dihydroxy-5'-chlor-	89	175	rosa Kristalle aus wäbr. Äthylalkohol	$C_{15}H_{11}O_3Cl$	218—220
3-Hydroxy-	3,4'-Dihydroxy-5'-chlor-	87	232	gelbe Nadelchen aus Äthylalkohol	$C_{15}H_{11}O_3Cl$	261
4-Methoxy-	4'-Hydroxy-5'-chlor-4-methoxy-	96	198	gelbe Nadeln aus wäbr. Äthylalkohol	$C_{16}H_{13}O_3Cl$	296
4-Brom-	4'-Hydroxy-5'-chlor-4-brom-	87	187—188	gelbe Nadeln aus Äthylalkohol	$C_{15}H_{10}O_2ClBr$	220—221
2,4-Dibrom-	4'-Hydroxy-5'-chlor-2,4-dibrom-	92	195—196	gelbe Nadeln aus Äthylalkohol	$C_{15}H_9O_2ClBr_2$	237—238
3,5-Dichlor-	4'-Hydroxy-5',3,5-trichlor-	58	221	gelbe Nadelchen aus Äthylchlorid	$C_{15}H_9O_2Cl_3$	248
2-Hydroxy-3-chlor-	2,4'-Dihydroxy-3,5'-dichlor-	gering	87	rosa Kristalle aus Äthylalkohol	$C_{15}H_{10}O_3Cl_2$	—
2-Hydroxy-5-chlor-	2,4'-Dihydroxy-5',5'-dichlor-	78	195	gelbe Nadeln aus Chloroform	$C_{15}H_{10}O_3Cl_2$	260
2-Hydroxy-3,5-dibrom-	4',2-Dihydroxy-5'-chlor-3,5-dibrom-	77	202	gelbe Nadeln aus Äthylalkohol	$C_{15}H_9O_3ClBr_2$	241
4-Dimethyl-amino-	4'-Hydroxy-5'-chlor-4-dimethyl-amino-	62	218—219	rosa Nadelchen aus Äthylalkohol	$C_{17}H_{16}O_2ClN$	280

\* Alle beschriebenen Chalkone gaben C, H-Werte, die mit den berechneten gut übereinstimmen.



Tabelle 6. Chalkone aus 2-Hydroxy-3-chlor-acetophenon



-benzaldehyd	-chalkon	Ausbeute, %	Schmp., °C	Eigenschaften	2,4-Dinitro- phenylhydrazon, Schmp., °C
4-Brom-	2'-Hydroxy- 3'-chlor-4-brom	sehr gering	110—112	gelbe Kügelchen	247—248 hellbraune Kügelchen
3,5-Dichlor	2'-Hydroxy- 3',5-trichlor-	sehr gering	93—95	hellgelbe Nadeln	210—212 hellorange Nadeln

Abdestillieren des Alkohols neutralisierte man den Rückstand mit HCl und verdünnte mit Wasser. Die ausfallenden Phenylhydrazone wurden abfiltriert und aus wässrigem Äthylalkohol umkristallisiert. Schmp. 105—115°. Zur Hydrolyse des Phenylhydrazongemisches wurde mit 50 ml HCl in 200 ml konz. Äthylalkohol 3 Stdn. erhitzt. Das Lösungsmittel destillierte man ab und unterwarf den Rückstand der Wasserdampfdestillation. Das Destillat extrahierte man mit Äther und trocknete die vereinigten Ätherphasen mit MgSO<sub>4</sub>. Der nach dem Abdampfen verbleibende Rückstand lieferte bei der Destillation 14,6 g (22%) 2-Hydroxy-3-chloracetophenon, Sdp.<sub>6</sub> 66—67°,  $n_D^{25}$  1,5510. Beim Stehenlassen verfärbt es sich nach rosa und wird fest.

Schmp. des 2,4-Dinitrophenylhydrazons: 256°.

Der nicht destillierbare Rückstand (3,5 g) ergab beim Umkristallisieren aus wässrigem Äthylalkohol 4-Hydroxy-5-chloracetophenon vom Schmp. 94—95° (5,3%).

#### p-Brombenzaldehyd

Eine neutrale, 10proz. Lösung von Formaldoxim erzielte man durch Erhitzen von 13,4 g Paraformaldehyd mit 31 g NH<sub>2</sub>OH · HCl in 200 ml Wasser bis zum Klarwerden der Lösung, setzte sodann 60 g Na-Acetat zu und erwärmte unter Rückfluß 15 Min. zu mäßigem Sieden.

Aus 50 g p-Bromanilin, 67 ml konz. HCl in 58 ml Wasser und 116 g Eis bereitete man durch Zusatz einer eisgekühlten Lösung von 23,5 g NaNO<sub>2</sub> in 80 ml Wasser das entsprechende Diazoniumsalz. Durch Zusatz von 26 g Na-Acetat in 42 ml Wasser wurde diese Lösung gegen Kongorot neutralisiert. Die so erhaltene Diazoniumsalzlösung tropfte man im Verlaufe einer Stunde zu der noch mit 7,35 g CuSO<sub>4</sub>, 1,2 g Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> und 255 g Na-Acetat in 250 ml Wasser versetzten und gekühlten Formaldoximlösung zu. Das Reaktionsgemisch dichte schließlich zu einer nur noch schwer rührbaren teigigen Masse ein, welche man nach 2 Stdn. auftauen ließ.

Der Aldoximkomplex wurde durch 3stdg. Erhitzen mit 800 ml konz. HCl

hydrolysiert und der in Freiheit gesetzte Aldehyd durch Wasserdampfdestillation gereinigt. Nach dem Umkristallisieren aus wässrigem Äthylalkohol erhielt man den *p*-Brombenzaldehyd als blaßgelbe Nadeln, Schmp. 56°, Ausb. 28,5 g (53%).

$C_7H_5OBr$ . Ber. C 45,4, H 2,70. Gef. C 45,7, H 2,83.

#### 2,4-Dibrombenzaldehyd

In Analogie zu dem beim *p*-Brombenzaldehyd beschriebenen Verfahren wurde eine Diazoniumchloridlösung aus 40 g 2,4-Dibromanilin (Schmp. 79°), 38 ml konz. HCl, 25 ml Wasser, 68 g Eis und 12 g  $NaNO_2$  in 16 ml Wasser bei 0° hergestellt und mit 16 g Na-Acetat in 25 ml Wasser gepuffert. Die kalte Diazoniumsalzlösung wurde sodann zu einer Formaldoximlösung aus 8,0 g Paraformaldehyd, 18 g  $NH_2OH \cdot HCl$ , 115 ml Wasser, 35 g Na-Acetat, ferner 4,3 g  $CuSO_4$ , 0,8 g  $Na_2SO_3$  und 107 g Na-Acetat zugesetzt. Die Zerlegung des Formaldoximkomplexes wurde mit 100 ml konz. HCl ausgeführt und der in Freiheit gesetzte Aldehyd nach Wasserdampfdestillation aus wässrigem Äthylalkohol umkristallisiert: blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 80°, Ausb. 13,5 g (32,5%).

#### *p*-Brombenzoesäure

Das Gemisch aus 3,0 g *p*-Brombenzaldehyd, 10 ml einer 3proz.  $KMnO_4$ -Lösung und 8 ml 2*n*-NaOH wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen löste man das ausgeschiedene  $MnO_2$  mit  $SO_2$  und säuerte mit verd. HCl an. Die ausgefällte *p*-Brombenzoesäure wurde abfiltriert, getrocknet und aus Äthylalkohol umkristallisiert: blaßgelbe Nadeln, Schmp. 248–249°, Ausb. 2,6 g (79,7%).

#### 2,4-Dibrombenzoesäure

Die Oxydation von 1,5 g 2,4-Dibrombenzaldehyd wurde in 5 ml 2*n*-NaOH mit 8 ml 3proz.  $KMnO_4$ -Lösung wie vorstehend beschrieben ausgeführt und lieferte 2,4-Dibrombenzoesäure. Aus Alkohol umkristallisiert erhielt man blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 169–170°. Ausb. 1,05 g (66%).

#### Chalkone

Die Darstellung der Chalkone erfolgte aus 0,1 Mol des entsprechenden Chlorhydroxyacetophenons und der äquimolaren Menge des aromatischen Aldehyds in 40proz. NaOH. Das Reaktionsgemisch wurde sodann über Nacht stehen gelassen. Nach dem Neutralisieren mit kalter HCl erhielt man die Chalkone mit wechselnden Ausbeuten. Die Eigenschaften der aus geeigneten Lösungsmitteln umkristallisierten Chalkone sind in den Tabellen 4, 5 und 6 beschrieben.

Wir danken Herrn *V. A. Desai* für die Ausführung der Analysen.