Chemie und Biochemie der Pflanzenstoffe, XVII[1]

Synthesen und Reaktionen Amino-substituierter Flavonoide

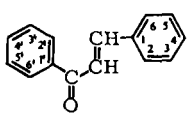
von *Ludwig Reichel**) und *Gerhard Hempel*

Aus dem Institut für Chemie an der Landwirtschaftlich-Gärtnerischen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin

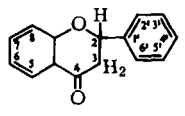
Eingegangen am 17. August 1965

Acetamino- und Amino-2'-hydroxy-chalkone (**2, 4, 7, 9, 10**), Acetamino- und Aminoflavanone (**3, 5, 8**) werden unter milden Bedingungen im pH-Bereich von 7.5—8.0 bei Gegenwart von Glycin dargestellt. Dabei wird der Einfluß der Substituenten der Ausgangskomponenten auf die Chalkon- bzw. Flavanon-Bildung untersucht. — Außerdem werden Acetamino- und Aminoflavonole (**11**—**15**) sowie 6-Acetamino-3-hydroxy-2-styryl-chromon (**18**) erhalten.

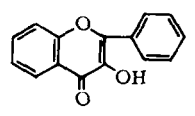
Im Rahmen unserer Untersuchungen über Flavonoide mit N-haltigen Substituenten[1] beschäftigten wir uns weiter mit der Darstellung von Vertretern der Typen **1a**—**1d**.



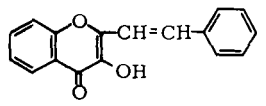
1a: Chalkon



1b: Flavanon



1c: Flavonol



1d: Styryl-chromonol

Es wurde schon berichtet[1], daß aus 4-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon und Benzaldehyd unter milden Bedingungen in 0.2 *m* Lösung Chalkon und Flavanon nebeneinander entstehen. In 0.05 *m* Lösung ging jedoch nur das Flavanon hervor. Dieses Ergebnis zeigt eindeutig, daß die Entstehung von Chalkon bzw. Flavanon von der Konzentration der Ausgangsstoffe abhängig ist. An anderen Beispielen wurde gezeigt, daß aus den Reaktionen überhaupt nur Chalkone oder überhaupt nur Flavanone hervorgehen.

Für den Reaktionsablauf sind — neben den äußeren Bedingungen — Anzahl, Art und Stellung der Substituenten in den beiden Ausgangskomponenten mitbestimmend.

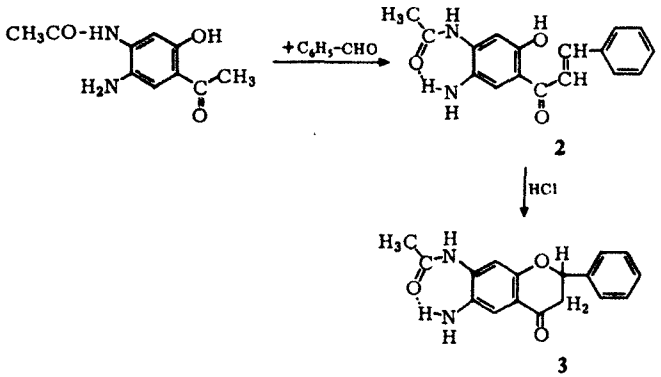
*) Herrn *Richard Kuhn* zum 65. Geburtstag in Verehrung gewidmet.

[1] XVI. Mitteilung: *L. Reichel* und *G. Hempel*, Liebigs Ann. Chem. **625**, 184 (1959).

Um den Einfluß eines weiteren Substituenten in der Keton-Komponente kennen zu lernen, stellten wir zunächst *4-Acetamino-5-amino-2-hydroxy-acetophenon* her. Hierzu wurde 4-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon mit Phenyldiazoniumchlorid gekuppelt und der entstandene Azofarbstoff mit Natriumdithionit reduktiv zum Aminoderivat gespalten. Dieses erhielten wir auch durch Nitrierung von 4-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon mit rauchender Salpetersäure bei $-5°$ und anschließender Reduktion mit Fe in 2-proz. Essigsäure. Die 5-Stellung der neu eingeführten Aminogruppe wurde durch Überführen des nitrierten 4-Acetamino-2-hydroxy-acetophenons in 5-Nitro-resacetophenon bewiesen.

Das 4-Acetamino-5-amino-2-hydroxy-acetophenon konnte durch 5stdg. Kochen mit konz. Salzsäure nicht entacetyliert werden, was wir auf eine chelatartige Wasserstoffbrückenbindung zurückführen.

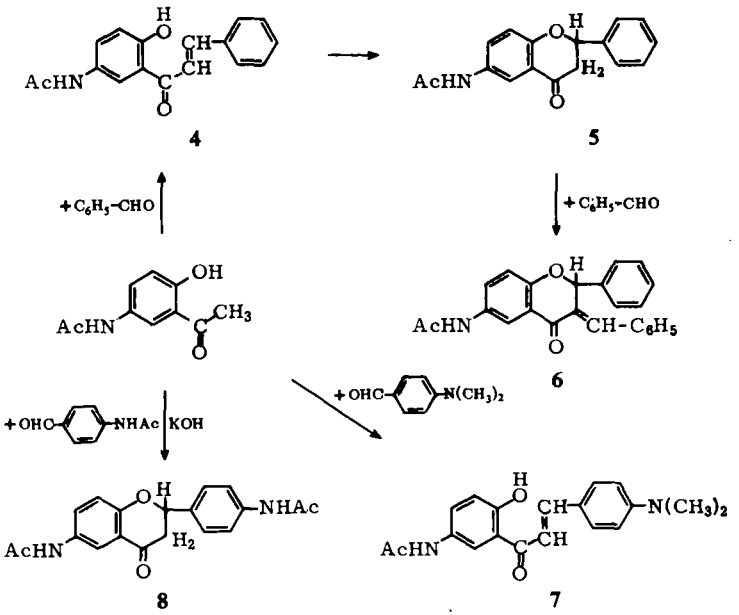
Aus dem 4-Acetamino-5-amino-2-hydroxy-acetophenon erhielten wir mit Benzaldehyd unter milden Bedingungen (37°, pH 7.5, 0.2*m*) und Glycin als Katalysator[2] das 4'-Acetamino-5'-amino-2'-hydroxy-chalkon (**2**). Beim Kochen dieses Chalkons mit 6*n* HCl fand ebenfalls keine Entacetylierung statt; vielmehr bildete sich schon nach 3 Stdn. 7-Acetamino-6-amino-flavanon (**3**).



Alle anderen von uns hergestellten Acetaminochalkone (vgl. S. 222 und Lit.[1]) konnten durch Kochen mit 6*n* HCl in die freien Aminochalkone übergeführt werden, ohne daß Flavanon-Bildung erfolgte.

Das isomere *5-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon* reagierte mit Benzaldehyd unter milden Bedingungen innerhalb von 3 Tagen zu einem Gemisch aus 5'-Acetamino-2'-hydroxy-chalkon (**4**), 6-Acetamino-flavanon (**5**) und 3-Benzal-6-acetamino-flavanon (**6**). Nach einer Reaktionszeit von 6 Tagen konnten nur noch das Chalkon und das 3-Benzal-Derivat des Flavanons isoliert werden. Das gelbe **6** ging unter milden Bedingungen auch direkt aus dem farblosen **5** und Benzaldehyd hervor.

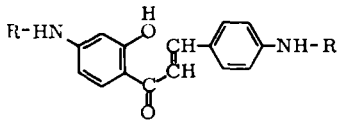
[2] *L. Reichel*, Naturwissenschaften **32**, 215 (1944).



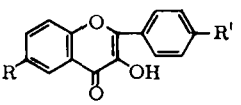
6-Methyl-flavanon und 6-Methoxy-flavanon reagierten unter milden Bedingungen nicht mit Benzaldehyd. *Auwers* und *Arndt*[3] erhielten jedoch aus beiden Flavanonen mit Benzaldehyd durch Einwirkung von Chlorwasserstoff auf die alkoholische Lösung die entsprechenden Benzalverbindungen.

5-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon ergab mit 4-Dimethylamino-benzaldehyd unter milden Bedingungen nach 10 Tagen das 5'-Acetamino-4-dimethylamino-2'-hydroxy-chalkon (**7**). Die Umsetzung mit 4-Acetamino-benzaldehyd führte innerhalb von 5 Tagen ausschließlich zum 6.4'-Bisacetamino-flavanon (**8**).

Das entsprechende 5'.4-Bisacetamino-2'-hydroxy-chalkon (**9**) konnten wir aus den Ausgangskomponenten mit 50-proz. Kalilauge darstellen. Daraus wurde durch Entacetylierung mit 6*n* HCl 5'.4-Diamino-2'-hydroxy-chalkon (**10**) gewonnen.



9: R = Ac
10: R = H



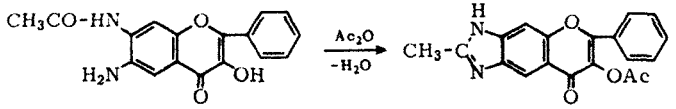
11: R = NHAc, R' = $N(CH_3)_2$
12: R = NH_2, R' = $N(CH_3)_2$
13: R, R' = NHAc **14**: R, R' = NH_2

[3] *K. Auwers* und *F. Arndt*, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 2706 (1909).

4-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon lieferte mit 4-Acetamino-benzaldehyd unter milden Bedingungen dagegen das 4'.4-Bisacetamino-2'-hydroxy-chalkon[1].

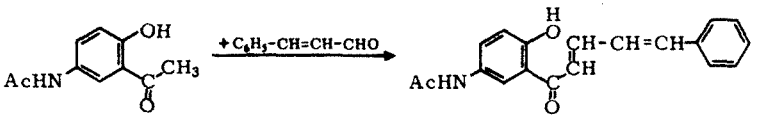
Aus den Acetaminochalkonen wurden durch Einwirkung von alkalischem H_2O_2 die *Acetaminoflavonole* erhalten. Diese ließen sich mit 6*n* HCl, mit Ausnahme des 7-Acetamino-6-amino-flavonols, zu den Aminoflavonolen verseifen. Es wurden dargestellt: 6-Acetamino-4'-dimethylamino- (**11**), 6-Amino-4'-dimethylamino- (**12**), 6.4'-Bisacetamino- (**13**), 6.4'-Diamino- (**14**) und 7-Acetamino-6-amino-flavonol (**15**).

Die Acetaminoflavonole ließen sich mit Acetanhydrid/Pyridin in die *O*-Acetylverbindungen überführen. Aus dem 7-Acetamino-6-amino-flavonol (**15**) entstand dabei unter H_2O-Abspaltung *[2-Methyl-imidazo]-(4.5:6.7)-3-acetoxy-flavon* (**16**).

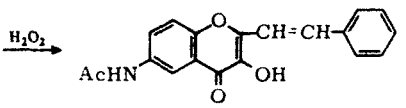


15 **16**

Das 5-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon wurde auch mit Zimtaldehyd unter milden Bedingungen umgesetzt, wobei 1-[5-Acetamino-2-hydroxy]-5-phenyl-pentadien-(2.4)-on-(1) (**17**) hervorging. Mit alkalischem H_2O_2 wurde daraus *6-Acetamino-3-hydroxy-2-styryl-chromon* (**18**) erhalten. Von beiden Verbindungen wurden *O*-Acetylderivate hergestellt.

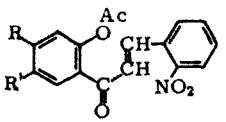


17

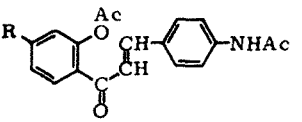


18

In Ergänzung zur XVI. Mitteilung[1] wurden aus 2'-Hydroxy-chalkonen die folgenden *2'-Acetoxy-chalkone* gewonnen: 2.5'-Dinitro- (**19**), 2-Nitro-4'-acetamino- (**20**), 4.4'-Bisacetamino- (**21**) und 4-Acetamino-2'-acetoxy-chalkon (**22**).



19: R = H, R' = NO_2
20: R = NHAc, R' = H



21: R = NHAc
22: R = H

Beschreibung der Versuche

Die angegebenen *Schmelzpunkte* sind unkorrigiert.

Ausgangskomponenten

4-Acetamino-5-amino-2-hydroxy-acetophenon. — a) Die gekühlte Diazoniumsalz-Lösung aus 1.9 g *Anilin*, 1.4 g $NaNO_2$ und 20 ccm 2 *n HCl* wurde in eine gekühlte Lösung von 4 g *4-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon* in 60 ccm 1 *n* NaOH gerührt. Nach Neutralisation der Lösung wurde das Reaktionsprodukt abgesaugt und mehrmals mit Wasser ausgekocht. Der braune *Azofarbstoff* wurde sodann in 250 ccm 50-proz. Äthanol gelöst und mit einem Überschuß von *Natriumdithionit* unter Rückfluß gekocht, bis die Lösung fast entfärbt war (1 Stde.). Nachdem das Äthanol entfernt war, kristallisierte das 4-Acetamino-5-amino-2-hydroxy-acetophenon aus. Ausbeute 32% d. Th. farblose Nadeln (aus Wasser); Schmp. 210—211°.

$C_{10}H_{12}N_2O_3$ (208.2) Ber. C 57.68 H 5.81 N 13.46 Gef. C 57.91 H 5.73 N 13.55

b) 1 g *4-Acetamino-5-nitro-2-hydroxy-acetophenon* (s. unten) und 0.5 g *Fe-Pulver* wurden mit 100 ccm 2-proz. *Essigsäure* unter Rückfluß gekocht. Der beim Abkühlen des Filtrats ausgeschiedene Niederschlag wurde abgesaugt und aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Ausbeute 15% d. Th. farblose Nadeln vom Schmp. 210—211° [Mischprobe mit Produkt aus Umsetzung a)]. Das Mischchromatogramm beider Substanzen war einheitlich.

$C_{10}H_{12}N_2O_3$ (208.2) Ber. C 57.68 H 5.81 N 13.46 Gef. C 57.78 H 5.91 N 13.59

Es fand keine Entacetylierung durch mehrstündiges Kochen mit konz. Salzsäure statt.

4-Acetamino-5-nitro-2-hydroxy-acetophenon. — 1 g *4-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon* wurde allmählich in 4 g gekühlte, *rauchende* HNO_3 (d = 1.46) eingerührt, wobei die Temperatur —5° nicht übersteigen durfte. Die Lösung wurde sofort in Wasser gegossen, das Reaktionsprodukt abgesaugt, gewaschen und aus wenig Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 73% d. Th. gelbliche, prismatische Nadeln vom Schmp. 182°.

$C_{10}H_{10}N_2O_5$ (238.2) Ber. C 50.42 H 4.23 N 11.76 Gef. C 50.19 H 4.46 N 11.79

4-Amino-5-nitro-2-hydroxy-acetophenon. — 1 g *4-Acetamino-5-nitro-2-hydroxy-acetophenon* wurde in 30 ccm Äthanol + 15 ccm 6 *n HCl* 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach der Neutralisation mit verd. Ammoniak wurde das ausgeschiedene Material abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Gelbe Nadeln; Schmp. 216—217°.

$C_8H_8N_2O_4$ (196.2) Ber. C 49.98 H 4.11 N 14.28 Gef. C 48.81 H 4.32 N 14.55

5-Nitro-resacetophenon. — 0.5 g *4-Amino-5-nitro-2-hydroxy-acetophenon* wurden in 5 ccm konz. *Schwefelsäure* gelöst und sodann 12 ccm Wasser, etwas Eis und 0.18 g $NaNO_2$ in 2 ccm Wasser zugefügt. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbad bis zur Beendigung der N_2-Entwicklung erwärmt. Das beim Abkühlen ausgeschiedene Produkt wurde aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 20% d. Th. hellgelbe Nadeln vom Schmp. 142° (Lit.[4] 142°; Mischprobe). Das Mischchromatogramm auf Papier (Fließmittel: Propanol/Ammoniak/Wasser — 6 : 4 : 1) zeigt die Identität mit authent. 5-Nitro-resacetophenon.

[4] *R. E. Omer* und *C. S. Hamilton*, J. Amer. chem. Soc. **59**, 642 (1937).

Darstellung von Aminochalkonen und -flavanonen unter milden Bedingungen; Überführung in Aminoflavonole[5]

Für alle Versuche wurde *Borsäure/NaOH/KCl-Puffer* vom pH 7.5 verwendet. Die Reaktionstemperatur betrug *37°*.

4'-Acetamino-5'-amino-2'-hydroxy-chalkon (**2**). — 2.5 g *4-Acetamino-5-amino-2-hydroxy-acetophenon*, 1.3 g *Benzaldehyd* und 1.3 g *Glycin* wurden in 30 ccm Äthanol + 30 ccm Pufferlösung 7 Tage stehengelassen. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 70% d. Th. gelbe Nadeln vom Schmp. 190°.

$C_{17}H_{16}N_2O_3$ (296.3) Ber. C 68.90 H 5.44 N 9.46 Gef. C 68.60 H 5.20 N 9.65

7-Acetamino-6-amino-flavanon (**3**). — 0.6 g **2** wurden in 35 ccm Äthanol + 17 ccm 6*n HCl* 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit verd. Ammoniak neutralisiert, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 33% d. Th. farblose Prismen vom Schmp. 179°.

$C_{17}H_{16}N_2O_3$ (296.3) Ber. C 68.90 H 5.44 N 9.46 Gef. C 68.78 H 5.72 N 9.81

5'-Acetamino-2'-hydroxy-chalkon (**4**), *6-Acetamino-flavanon* (**5**) *und dessen 3-Benzal-Verbindung* (**6**). — a) 2 g *5-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon*, 1 g *Benzaldehyd* und 1 g *Glycin* wurden in 25 ccm Äthanol + 25 ccm Pufferlösung 3 Tage stehengelassen (pH 7.5, mit 1*n* NaOH nachstellen). Das Gemisch der Reaktionsprodukte wurde abgesaugt und mit Äthanol/2*n* NaOH (1 : 1) ganz kurz behandelt. Sodann wurde sofort abgesaugt und das Filtrat angesäuert, wobei das *Chalkon* **4** ausfiel. Ausbeute 62% d. Th. gelbe Nadeln (aus Äthanol); Schmp. 185—186° (Lit.[6] 190°).

$C_{17}H_{15}NO_3$ (281.3) Ber. C 72.58 H 5.38 N 4.98 Gef. C 71.96 H 5.66 N 4.89

O-Acetyl-Derivat: Farblose Prismen (aus Äthanol/Wasser); Schmp. 239—240°.

$C_{19}H_{17}NO_4$ (323.3) Ber. C 70.57 H 5.30 N 4.33 Gef. C 70.79 H 5.41 N 4.47

b) Der *Rückstand von a)* wurde mit 2 ccm *Methanol* erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde das nicht gelöste *6-Acetamino-flavanon* (**5**) abgesaugt und aus wenig Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 7% d. Th. farblose, prismatische Nadeln vom Schmp. 178—179°.

$C_{17}H_{15}NO_3$ (281.3) Ber. C 72.58 H 5.38 N 4.98 Gef. C 72.66 H 5.41 N 5.11

c) Das *Filtrat von b)* wurde erwärmt und mit der gleichen Menge Wasser versetzt. Beim Erkalten schieden sich gelbe Prismen von *3-Benzal-6-acetamino-flavanon* (**6**) aus. Ausbeute 1% d. Th.; Schmp. 174—175°.

Aus einem Ansatz wie bei a), aber mit 2 g Benzaldehyd, wurden nach 6 Tagen nur das Chalkon **4** (69% d. Th.) und 3-Benzal-6-acetamino-flavanon (**6**; 26% d. Th.) erhalten. 6-Acetamino-flavanon konnte nicht isoliert werden.

3-Benzal-6-acetamino-flavanon (**6**) *aus 6-Acetamino-flavanon:* 0.28 g **5**, 0.3 g *Benzaldehyd* und 0.2 g *Glycin* wurden in 4 ccm Äthanol + 1 ccm Pufferlösung suspendiert. Nach 10tägigem Stehenlassen wurde etwas Wasser zugefügt und die rohe Benzalverbindung abgesaugt.

[5] Alle beschriebenen Aminoflavonole und deren Derivate zeigen in konz. Schwefelsäure blaue Fluoreszenz.

[6] *A. A. Raval* und *N. M. Shah*, J. org. Chemistry **21**, 1408 (1956).

Umkristallisation aus Methanol/Wasser ergab gelbe, prismatische Kristalle des *Hydrats* mit 1.25 Moll. Kristallwasser. Ausbeute 77% d. Th.; Schmp. 174–175°.

$C_{24}H_{19}NO_3 \cdot 1.25 H_2O$ (391.9) Ber. C 73.55 H 5.52 N 3.57 H_2O 5.74
Gef. 73.46 5.34 3.81 5.63

Das Kristallwasser wurde bei 100°/13 Torr in 6 Stdn. über P_4O_{10} abgegeben. *Wasserfreie Verbindung:* Mol.-Gew. Ber. 369.4 Gef. 351 (nach Rast)

5'-Acetamino-4-dimethylamino-2'-hydroxy-chalkon (**7**). — 2 g *5-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon* und 1.6 g *4-Dimethylamino-benzaldehyd* wurden in 25 ccm Äthanol gelöst und 1.6 g *Glycin* in 25 ccm Pufferlösung hinzugefügt. Nach 10tägigem Stehenlassen wurde das Reaktionsprodukt abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 74% d. Th. rote Nadeln vom Schmp. 212°.

$C_{19}H_{20}N_2O_3$ (324.4) Ber. C 70.35 H 6.21 N 8.64 Gef. C 70.44 H 6.47 N 8.69

O-Acetyl-Derivat: Gelbe Nadeln (aus Äthanol/Wasser); Schmp. 107°. Das Produkt kristallisiert mit 1 Mol. Kristallwasser, das bei 100°/12 Torr in 6 Stdn. über P_4O_{10} abgegeben wird.

$C_{21}H_{22}N_2O_4 \cdot H_2O$ (384.4) Ber. C 65.61 H 6.29 N 7.29 H_2O 4.69
Gef. 65.63 6.35 7.52 4.75

6.4'-Bisacetamino-flavanon (**8**). — 5 g *5-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon*, 3.9 g *4-Acetamino-benzaldehyd* und 3.9 g *Glycin* wurden in 125 ccm Pufferlösung, die ausreichend Äthanol enthielt, 5 Tage stehengelassen. Der ausgeschiedene Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser und Äthanol gewaschen und aus Äthanol oder Essigester umkristallisiert. Ausbeute 83% d. Th. farblose Nadeln vom Schmp. 262–263°.

$C_{19}H_{18}N_2O_4$ (338.4) Ber. C 67.43 H 5.36 N 8.27 Gef. C 67.63 H 5.64 N 8.26

5'.4-Bisacetamino-2'-hydroxy-chalkon (**9**). — 2 g *5-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon* und 1.7 g *4-Acetamino-benzaldehyd* wurden in 30 ccm Äthanol mit 4 g 50-proz. *Kalilauge* versetzt. Die tiefrote Lösung wurde nach 8 Min. in 250 ccm verd. Essigsäure gegossen. Das ausgeschiedene Chalkon wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 13% d. Th. gelbe, verfilzte Nadeln vom Schmp. 254–256° (Zers.). Das Chalkon kristallisiert mit 0.5 Mol. Kristallwasser, welches bei 100°/14 Torr in 6 Stdn. über P_4O_{10} abgegeben wird.

$C_{19}H_{18}N_2O_4 \cdot 0.5 H_2O$ (374.4) Ber. C 65.69 H 5.51 N 8.07 H_2O 2.59
Gef. 65.65 5.50 8.04 2.40

O-Acetyl-Derivat: Farblose Nadeln (aus Äthanol/Wasser); Schmp. 222.5–224°.

$C_{21}H_{20}N_2O_5$ (380.4) Ber. C 66.30 H 5.30 N 7.37 Gef. C 66.43 H 5.54 N 7.59

5'.4-Diamino-2'-hydroxy-chalkon (**10**). — 0.3 g **9** wurden in 100 ccm Äthanol + 50 ccm 6*n* *HCl* 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit NH_3 neutralisiert, das ausgeschiedene Chalkon abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 75% d. Th. gelbe Prismen vom Schmp. 189–190°.

$C_{15}H_{14}N_2O_2$ (254.3) Ber. C 70.84 H 5.52 N 11.02 Gef. C 71.06 H 5.77 N 10.88

6-Acetamino-4'-dimethylamino-flavonol (**11**). — 2 g **7** wurden in 120 ccm Äthanol + 20 ccm 2*n* NaOH gelöst und 20 ccm 15-proz. *Wasserstoffperoxid* zugefügt. Nach 3stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde mit verd. Essigsäure angesäuert und mit Wasser verdünnt. Der

krist. Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 67% d. Th. braungelbe Prismen vom Schmp. 287–288°.

$C_{19}H_{18}N_2O_4$ (338.4) Ber. C 67.44 H 5.36 N 8.28 Gef. C 67.18 H 5.25 N 8.39

O-Acetyl-Derivat: Gelbe Nadeln (aus Äthanol); Schmp. 251–252°.

$C_{21}H_{20}N_2O_5$ (380.4) Ber. C 66.30 H 5.30 N 7.37 Gef. C 66.17 H 5.15 N 7.49

6-Amino-4'-dimethylamino-flavonol (**12**). – 1 g **11** wurde in 70 ccm Äthanol + 35 ccm 6*n* *HCl* 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wurde mit NH_3 neutralisiert, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus einem Gemisch von Äthanol und wenig Dioxan umkristallisiert. Ausbeute 79% d. Th. rotbraune Prismen vom Schmp. 248–249° (Zers.).

$C_{17}H_{16}N_2O_3$ (296.3) Ber. C 68.90 H 5.44 N 9.45 Gef. C 69.16 H 5.72 N 9.47

6.4'-Bisacetamino-flavonol (**13**). – 1.4 g **9** wurden in einem Gemisch von 150 ccm Äthanol + 20 ccm 1*n* NaOH gelöst und 20 ccm 15-proz. *Wasserstoffperoxid* dazu gegeben. Nach 3stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde mit verd. Essigsäure angesäuert, erwärmt und Wasser zugesetzt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Dimethylformamid/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 63% d. Th. gelbliche Nadeln vom Zers.-P. > 320°.

$C_{19}H_{16}N_2O_5$ (352.3) Ber. C 64.76 H 4.58 N 7.95 Gef. C 64.59 H 4.76 N 8.14

O-Acetyl-Derivat: Gelbliche Prismen (aus Eisessig); Schmp. 320° (Zers.).

$C_{21}H_{18}N_2O_6$ (394.4) Ber. C 63.95 H 4.60 N 7.11 Gef. C 63.62 H 4.63 N 7.36

6.4'-Diamino-flavonol (**14**). – 0.7 g **13** wurden mit 90 ccm Äthanol und 45 ccm 6*n* *HCl* 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Die heiße Lösung wurde mit verd. Ammoniak neutralisiert, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 70% d. Th. gelbe Nadeln vom Schmp. 220°. Das Flavonol kristallisiert mit 1 Mol. Kristallwasser, das bei 100°/14 Torr in 6 Stdn. über P_4O_{10} abgegeben wird.

$C_{15}H_{12}N_2O_3 \cdot H_2O$ (286.3) Ber. C 62.93 H 4.93 N 9.78 H_2O 6.29
Gef. 63.01 5.19 9.95 6.10

7-Acetamino-6-amino-flavonol (**15**). – Zu 1.5 g *4'-Acetamino-5'-amino-2'-hydroxy-chalkon* in 75 ccm Methanol + 45 ccm 1*n* NaOH wurden 15 ccm 15-proz. *Wasserstoffperoxid* gegeben. Nach 3stdg. Stehenlassen wurde mit verd. Essigsäure angesäuert, erwärmt und mit Wasser gefällt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 57% d. Th. gelbliche Nadeln vom Schmp. 296°. Die Verbindung enthält 1 Mol. Kristallmethanol.

$C_{17}H_{14}N_2O_4 \cdot CH_3OH$ (342.3) Ber. C 63.15 H 5.30 N 8.18 Gef. C 63.36 H 4.86 N 8.34

[2-Methyl-imidazo]-(4.5:6.7)-3-acetoxy-flavon (**16**). – 0.2 g **15** wurden in 1.5 ccm *Acetanhydrid* + 1.5 ccm *Pyridin* kurze Zeit erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 82% d. Th. farblose Nadeln vom Schmp. 274–275° (Zers.).

$C_{19}H_{14}N_2O_4$ (334.2) Ber. C 68.25 H 4.22 N 8.38 Gef. C 68.30 H 4.32 N 8.09

1-[5-Acetamino-2-hydroxy]-5-phenyl-pentadien-(2.4)-on-(1) (**17**). – 2 g *5-Acetamino-2-hydroxy-acetophenon*, 1.4 g *Zimtaldehyd* und 1.4 g *Glycin* wurden in 50 ccm Pufferlösung, die

ausreichend Äthanol enthielt, 4 Tage stehengelassen. Das Reaktionsprodukt wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus wenig Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 20% d. Th. orangefarbene, rhombische Kristalle vom Schmp. 186°.

$C_{19}H_{17}NO_3$ (307.3) Ber. C 74.25 H 5.58 N 4.56 Gef. C 74.20 H 5.87 N 4.59

O-Acetyl-Derivat: Gelbliche Nadeln (aus Äthanol); Schmp. 162°.

$C_{21}H_{19}NO_4$ (349.4) Ber. C 72.19 H 5.48 N 4.01 Gef. C 72.59 H 5.54 N 3.89

6-Acetamino-3-hydroxy-2-styryl-chromon (**18**). — 0.75 g **17**, in 40 ccm Äthanol + 25 ccm 1 *n* NaOH gelöst, wurden mit 12 ccm 15-proz. *Wasserstoffperoxid* versetzt. Nach 3 Stdn. wurde angesäuert, das Reaktionsprodukt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol/Dioxan (1 : 1) umkristallisiert. Ausbeute 42% d. Th. gelbe Prismen vom Schmp. 285—287° (Zers.).

$C_{19}H_{15}NO_4$ (321.3) Ber. C 71.02 H 4.71 N 4.36 Gef. C 70.75 H 4.90 N 4.43

O-Acetyl-Derivat: Gelbliche Nadeln (aus Äthanol); Schmp. 278° (Zers.).

$C_{21}H_{17}NO_5$ (363.4) Ber. C 69.41 H 4.72 N 3.86 Gef. C 69.32 H 4.64 N 4.02

2.5'-Dinitro-2'-acetoxy-chalkon (**19**). — 1.5 g *2.5'-Dinitro-2'-hydroxy-chalkon*[1] wurden in 3 ccm *Acetanhydrid* + 1.5 ccm absol. *Pyridin* kurz aufgekocht. Ausbeute 88% d. Th. farblose Nadeln (aus Äthanol); Schmp. 168°.

$C_{17}H_{12}N_2O_7$ (356.3) Ber. C 57.30 H 3.37 N 7.86 Gef. C 57.32 H 3.54 N 7.79

2-Nitro-4'-acetamino-2'-acetoxy-chalkon (**20**). — 0.4 g *2-Nitro-4'-acetamino-2'-hydroxy-chalkon*[1] wurden in 3 ccm *Acetanhydrid* + 3 ccm absol. *Pyridin* kurz aufgekocht. Ausbeute 82% d. Th. gelbliche Nadeln (aus Äthanol/Wasser); Schmp. 160°.

$C_{19}H_{16}N_2O_6$ (368.4) Ber. C 61.95 H 4.38 N 7.61 Gef. C 61.99 H 4.33 N 7.70

4.4'-Bisacetamino-2'-acetoxy-chalkon (**21**). — 0.6 g *4.4'-Bisacetamino-2'-hydroxy-chalkon*[1] wurden in 2 ccm *Acetanhydrid* + 2 ccm absol. *Pyridin* kurz aufgekocht. Ausbeute 90% d. Th. gelbe Nadeln (aus Methanol/Wasser); Schmp. 118°. Die Acetylverbindung enthält 1.5 Moll. Kristallwasser, das bei 100°/13 Torr in 6 Stdn. über P_4O_{10} abgegeben wird.

$C_{21}H_{20}N_2O_5 \cdot 1.5\,H_2O$ (407.4) Ber. C 61.91 H 5.69 N 6.88 H_2O 6.64
Gef. 61.98 5.94 6.91 6.92

4-Acetamino-2'-acetoxy-chalkon (**22**). — 0.5 g *4-Acetamino-2'-hydroxy-chalkon*[1] wurden in 2 ccm *Acetanhydrid* + 2 ccm absol. *Pyridin* kurz aufgekocht. Ausbeute 86% d. Th. gelbliche Nadeln (aus Methanol/Wasser); Schmp. 125—126°.

$C_{19}H_{17}NO_4$ (323.3) Ber. C 70.57 H 5.30 N 4.33 Gef. C 70.77 H 5.54 N 4.49

[186/65]