

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE SALZSÄUREKATALYSIERTE CHALKONBILDUNG

Von GY. SIPOS, I. DOBÓ und B. CZUKOR
Institut für Angewandte Chemie der Universität Szeged

(Eingegangen am 15. September 1962)

Es wurde der Einfluß der Substituenten bei der Chalkonbildung in Gegenwart von Salzsäure als Katalysator untersucht und gefunden, daß der Säurekatalysator das hinsichtlich der alkalischen Kondensation am wenigsten vorteilhaft substituierte 4-Hydroxybenzaldehyd mit mehreren Ketonen bzw. in in mehreren Fällen zur Reaktion anzuzogen vermag als Natronlauge-Katalysator.

Wir haben die auf die Wirkung von im Aethanol gelösten Salzsäure-Katalysator vor sich gehende Chalkonbildung untersucht. Die Kondensation wurde einerseits unter gleichen Bedingungen andererseits aber auch unter abweichenden Verhältnissen (bei höheren Temperaturen, geringeren Säurekonzentration und verschiedenen

Tabelle I

*Die Kondensation von Benzaldehyd, 4-Nitro-, 4-Hydroxy- und 3-Methoxy-benzaldehyd
mit Nitro- und 4-Hydroxy-acetophenonen.*

Nr	-chalkon	Ausb. %	Schmp.	Lit. Schmp. %	Misch-Schmp. °C	Summenformel	Mol. gew.	N-Gehalt	
								Ber.	Gef.
1.+	2'-Nitro,++	—	163	163	163	C ₁₅ H ₁₁ O ₃ N	253	5,53	—
2.	2',4-Dinitro-	Kein Chalkon	—	169	—	C ₁₅ H ₁₀ O ₅ N	298	9,39	—
*3.+	2'-Nitro-4-hydroxy-	26	167	—	—	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	5,38
4.+	2'-Nitro-4-methoxy-	6	172	168	170	C ₁₆ H ₁₃ O ₄ N	283	4,94	—
5.	3'-Nitro,++	—	131	131	131	C ₁₅ H ₁₁ O ₃ N	253	5,53	—
6.+	3', 4-Dinitro-	26	206	208	206	C ₁₅ H ₁₀ O ₅ N ₂	298	9,39	—
*7.+	3'-Nitro-4-hydroxy-	45	202	—	—	C ₁₅ H ₁₁ O ₅ N	269	5,20	5,08
8.+	3'-Nitro-4-methoxy-	63	174	192	172	C ₁₆ H ₁₃ O ₄ N	284	4,94	—
9.+	4'-Nitro,++	—	150	150	150	C ₁₅ H ₁₁ O ₃ N	253	5,53	—
10.	4', 4-Dinitro-	15	209	194	—	C ₁₅ H ₁₀ O ₅ N ₂	298	9,39	9,22
*11.+	4'-Nitro-4-hydroxy	11	202	—	—	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	5,30
12.	4'-Nitro-4-methoxy-	70	179	177	179	C ₁₆ H ₁₃ O ₄ N	283	4,94	—
13.	4'-Hydroxy-	53	177	174	176	C ₁₅ H ₁₂ O ₂	224	—	—
*14.+	4'-Hydroxy-4-nitro-+++	—	249	—	—	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	5,42
15.+	4', 4-Dihydroxy,++	90	203	200	202	C ₁₅ H ₁₂ O ₃	240	—	—
*16.+	4'-Hydroxy-4-methoxy++	68	187	—	—	C ₁₆ H ₁₄ O ₃	254	—	—

* Unseres Wissens bisher unbekanntes Verbindungen

+ In Gegenwart von Salzsäure als Katalysator zuerst dargestellt

++ Nur nach fünf Stunden sind die Chalkone entstanden (20 Std)

+++ Nur auf der Rückflußtemperatur darstellbar (30 Minuten)

Die Analyse des 4'-Hydroxy-4-methoxy-chalkons:

Ber. C 75,5 H 5,5 Gef. C 75,8 H 5,5

Reaktionsdauer) durchgeführt. Die Kondensationsreaktionen wurden zwischen äquivalenten Menge von Benzaldehyd-, Hydroxy- und Nitro-Benzaldehyd, sowie Nitro-, Hydroxy- und Nitro-hydroxy-acetophenone durchgeführt.

Die Kondensation von Benzaldehyd und der 3 isomeren Nitroacetophenone hat mehr als fünf Stunden lang gedauert (Tab. I.). Es war zur Reaktion von Benzaldehyd und Nitro-hydroxy-acetophenone (Tab. II.) schon fünf Stunden genug, ausgenommen das 5'-Nitro-2'-hydroxy-acetophenon.

Tabelle II

Die Kondensation von Benzaldehyd, 4-Nitro-, 4-Hydroxy- und 4-Methoxy-benzaldehyd mit Nitro-hydroxy-acetophenonen.

Nr	-chalkon	Aus. %	Schmp. °C	Lit. Schmp. °C	Misch. Schmp. °C	Summenformel	Mol gew.	N-Gehalt	
								Ber.	Gef.
1.	4'-nitro-2'-hydroxy-	26	195	198	196	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	—
2.	4', 4-dinitro- 2' hydroxy+ +	Kein Chalkon	—	210	—	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ N ₂	314	8,91	—
*3. +	4'-nitro-2', 4-dihydroxy-	10	261	—	—	C ₁₅ H ₁₁ O ₅ N	285	4,91	4,72
*4.	4'-nitro-2'-hydroxy-4- methoxy-	56	202	—	—	C ₁₆ H ₁₃ O ₅ N	299	4,68	4,84
5. +	5'-nitro-2'-hydroxy-	—	183	180	181	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	4,84
6. +	5',4'-dinitro-2'-hydroxy-	—	237	230	239	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ N ₂	314	8,91	—
7.	5'-nitro-2', 4-dihydroxy-	—	164	—	—	C ₁₅ H ₁₁ O ₅ N	285	4,91	—
8.	5'-nitro-2'-hydroxy-4- methoxy-	34	165	162	163	C ₁₆ H ₁₃ O ₅ N	299	4,68	—
*9.	2'-nitro-3'-hydroxy-+ +	40	135	—	—	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	5,34
10.	2', 4-dinitro-3'-hydroxy-	Kein Chalkon	—	217	—	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ N ₂	314	8,91	—
11.	2'-nitro-3', 4-dihydroxy-	—	—	—	—	C ₁₅ H ₁₁ O ₅ N	285	4,91	—
*12.	2'-nitro-3'-hydroxy-4- methoxy-	45	135	—	—	C ₁₆ H ₁₃ O ₅ N	299	4,68	4,61
*13.	6'-nitro-3'-hydroxy-+ +	30	188	—	—	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	5,60
14.	6', 4-dinitro-3'-hydroxy-	Kein Chalkon	—	202	—	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ N ₂	314	8,91	—
*15.	6'-nitro-3', 4-dihydroxy-	46	161	—	—	C ₁₅ H ₁₁ O ₅ N	285	4,91	4,60
*16.	6'-nitro-3'-hydroxy-4- methoxy-	82	107	—	—	C ₁₆ H ₁₃ O ₅ N	299	4,68	4,80
17.	3'-nitro-4'-hydroxy-	50	164	163	164	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	—
18.	3', 4-dinitro-4'-hydroxy-	80	224	216	220	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ N ₂	314	8,91	—
19.	3'-nitro-4', 4-dihydroxy-	49	220	216	217	C ₁₅ H ₁₁ O ₅ N	285	4,91	—
*20.	3'-nitro-4'-hydroxy-4- methoxy-	66	151	—	—	C ₁₆ H ₁₃ O ₅ N	299	4,68	4,91

* Unseres Wissens bisher unbekanntten Verbindungen

+ Nach längerer Reaktionszeit geringe Ausbeute (nach 48 Stdn. bei 3., 7%, bei 5., 50%, bei 6., 2%)

+ + Nur mit basisch (NaOH) darstellbar (s. Tab. III.) Die Lit. Schmp. teilweise s. in der Tab. III.

Das 4-Nitro-benzaldehyd reagierte in fünf Stunden mit mittlerer Produktion mit dem 3- und 4-Nitro-acetophenonen aber mit dem 2-Nitroacetophenon keine Reaktion, noch während längere Reaktionszeit auch. Demnach reagierten die Nitro-benzaldehyde schneller als das unsubstituierte Benzaldehyd. Die Herabsetzung der Säurekonzentration ergab entweder minimale Ausbeute oder es kam gar keine Reaktion zustand. Die Reaktion mit Nitro-hydroxy-ketonen verlief nur im Fall des 3-Nitro-4-hydroxy-acetophenons mit guter Ausbeute, die übrige Ketone reagierten

mit sehr schwacher Produktion, während 3 Ketone (4-Nitro-2-hydroxy-, 2-Nitro-3-hydroxy- und 6-Nitro-3-hydroxy-acetophenone) unter den angewandten Bedingungen absolut keine Reaktion zeigten. Die Herabsetzung der Säurekonzentration bedeutete den Ausfall der Kondensation.

Reaktion von 4-Nitro-benzaldehyd- und 4-Hydroxy-acetophenon lieferte das Chalkon in mittlerer Ausbeute.

Das 4-Hydroxy-benzaldehyd reagierte mit allen 3-Nitroacetophenonen und zwar in besserer Ausbeute als 4-Nitro-benzaldehyd, das heißt, das 4-Hydroxy-benzaldehyd erwies sich bei seiner Reaktion mit Nitro-hydroxy-acetophenonen ein besserer Chalkonbilder als das 4-Nitro-benzaldehyd. Mit den Nitro-hydroxy-acetophenon lieferte die Chalkone in mittlerer Ausbeute; in zwei Fällen namentlich mit 5-Nitro-2-hydroxy- und 2-Nitro-3-hydroxy-acetophenon kam keine Kondensation zustande, aber auch das 4-Nitro-2-hydroxy-acetophenon reagierte auf der Rückflußtemperatur schnell (in fünf Minuten) und mit guter Ausbeute (66%). Demnach ist das 4-Hydroxy-benzaldehyd ebensolche Chalkonbilder wie das 4-Nitro-benzaldehyd.

4-Hydroxy-benzaldehyd und 4-Hydroxy-acetophenon kondensierten nahezu quantitativ miteinander.

Mit Anisaldehyd reagierten sämtliche Ketone mit vorzügliche Ausbeute.

Führeren Untersuchungen (I) zufolge reagierte das 4-Hydroxy-benzaldehyd bei Anwesenheit Natronlauge als Katalisator auch über den verschiedenen Bedingungen von den Nitro-hydroxy-acetophenonen lediglich mit dem 3-Nitro-4-hydroxy-acetophenonen.

Mit dem 4-Nitro-benzaldehyd kondensierten alle untersuchte Ketone in mittlerer Ausbeute zu Chalkone unter den gegenwertigen angewendten Bedingungen des alkalischen Katalyse und in nahezu gleicher Ausbeute kondensierte auch das Benzaldehyd mit den Ketonen, während unter diesen Bedingungen das 4-Hydroxy-benzaldehyd absolut nicht reagierte (Tab. III).

Aus den obigen Ergebnissen kann man darauf zu schließen, daß im Falle der

Tabelle III

Die Kondensation von Benzaldehyd und 4-Nitro-benzaldehyd mit Nitro-hydroxy-acetophenonen.

Nr.	-chalkon	Katalysator	Katalysatorkonz. %	Ausb. %	Schmp. C°	Lit. Schmp. C°	Misch-Schmp. C°	Summenformel	Mol. gew.		N-Gehalt	
									Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
1.	4'-nitro-2'-hydroxy-	NaOH	3.8	50	190	190	190	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	—	—
2.	5'-nitro-2'-hydroxy-	NaOH	3.8	36	179	180	179	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	—	—
3.	2'-nitro-3'-hydroxy-*	NaOH	3.8	49	133	135	134	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	—	—
*4.	4'-nitro-3'-hydroxy-	NaOH	3.8	35	135	—	—	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	5,29	—
5.	6'-nitro-3'-hydroxy-**	NaOH	3.8	30	184	188	185	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	—	—
6.	3'-nitro-4'-hydroxy-	NaOH	3.8	30	130	158	—	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N	269	5,20	—	—
7.	4', 4-dinitro-2'-hydroxy-	NaOH	3.8	43	211	211	211	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ N ₂	314	8,91	—	—
8.	5', 4-dinitro-2'-hydroxy-	NaOH	3.8	40	230	230	230	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ N ₂	314	8,91	—	—
*9.	2', 4-dinitro-3'-hydroxy-	NaOH	3.8	40	217	—	—	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ N ₂	314	8,91	8,61	—
*10.	4', 4-dinitro-3'-hydroxy-	NaOH	3.8	5	208	—	—	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ N ₂	314	8,91	8,90	—
*11.	6', 4-dinitro-3'-hydroxy-	NaOH	3.8	55	202	—	—	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ N ₂	314	8,91	8,60	—
12.	3', 4-dinitro-4'-hydroxy-	NaOH	3.8	20	216	216	216	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ N ₂	314	8,91	—	—

* Bisher unbekanntes Verbindungen

** Siehe Tab. II.

Säurekatalyse die vom Ansicht der alkalischen Katalyse am ungünstigsten para-Hydroxygruppe von Benzaldehyd ein vorteilhaftes Substituent wird.

Wir danken Frau Dr. Lakos K. Láng und Frau Bartók G. Bozóki für die Ausführung der Mikroanalysen, sowie Herrn E. Gyürki für die technische Hilfe.

Experimenteller Teil¹

A) Durchführung der Kondensation in Gegenwart Salzsäure

Die Ketone (1 mMol) und Aldehyde (1 mMol) wurden in 10 ml, mit Salzsäurekalt gesättigtem absoluten Aethanol gelöst und bei Raumtemperatur 5 Stunden stehen gelassen (Tab. 1 und 2).

Nun wurde etwa die vierfache Menge Wasser zum Reaktionsgemisch gegeben und bis zur Zusammentreten des Niederschlages stehen gelassen.

Die Kondensation wurde auch mit verdünnterem, 10% Salzsäure enthaltenden Aethanol versucht, jedoch erfolglos.

B) Durchführung der Kondensation in Natronlauge

1 mMol Keton wurde in 18 ml 6%-iger Natronlauge gelöst, mit äquivalenter Menge methanoliger Benzaldehydlösung (10 ml) versetzt, das Reaktionsgemisch eine halbe Stunde bei Raumtemperatur stehen gelassen, mit 3 ml cc. Salzsäure angesäuert und die erhaltene Chalkone aus einem Aceton-Wassergemisch (1:4) umkristallisiert.

Literatur

[1] Gy. Sipos, T. Széll, I. Várnai: Acta Phys. et Chem. Szeged, 6, 109 (1959).

ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ВОЗНИКНОВЕНИЮ ВЛИЯНИЕМ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

Г. Шупов, И. Добо, и Б. Цукор.

Было исследовано влияние заместителей при образовании калкона происходящем при действии катализатора соляной кислоты. Было найдено, что кислотный катализатора соляной кислоты. Было найдено, что кислотный катализатор может заставлять 4-гидроксibenzaldehyd наименьше выгодно замещённый, с точки зрения щёлочной конденсации, вступить в реакцию с большим числом реакционных партнёров, или в большем числе случаев, чем катализатор едкого натра.

¹ Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.