

Beziehungen zwischen Rotationsisomerie, Wasserstoffbrücken-Bindung  
und Substituenteneffekten der organischen Chemie

## Einfluß des Behinderungspotentials der Protonenakzeptorrotation auf die Stabilität innermolekularer Wasserstoffbrücken \*

Relations between Rotational Isomerism, Hydrogen Bonding, and Substituent Effects  
in Organic Chemistry

Effect of Hindrance to Proton Acceptor Rotation on the Strength of Intramolecular  
Hydrogen Bonds

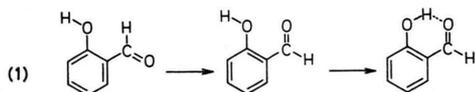
GOTTHARD H. KRAUSE \*\* und HERBERT HOYER

Institut für Organische Chemie und Institut für Physikalische Chemie der Universität Bonn

(Z. Naturforsch. 27 b, 663—674 [1972]; eingegangen am 13. Juli 1970, revidiert am 13. Januar 1972)

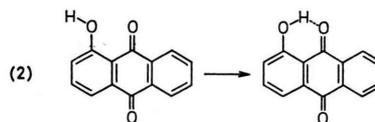
The change of free enthalpy involved in intramolecular hydrogen bonding is smaller if the proton acceptor group can rotate round a single bond, as compared to proton acceptor groups which are fixed in a position optimal for hydrogen bonding. Also, the free enthalpy change is altered when the rotation of the proton acceptor is sterically restricted. This is demonstrated by comparing the absorptions of carbonyl stretching vibrations in the infrared spectra of certain compounds showing rotational isomerism. In the present study derivatives of 5-hydroxy-2,2-dimethyl-6-carbomethoxychromanone-(4), 3-nitrosalicylaldehyde and 3-nitro-2-hydroxy-acetophenones substituted in the position 5 and 6 are examined.

Wenn in einem Molekül, in dem sechsgliedrige innermolekulare Wasserstoffbrücken möglich sind, Protonendonor- und Protonenakzeptorgruppe gegeneinander rotieren können, so existiert ein Behinderungspotential dieser Rotation<sup>1, 2</sup>. Bildet sich die Wasserstoffbrücke im Minimum der Abstände der beteiligten O- bzw. N-Atome, so hat das Behinderungspotential der Gruppenrotation, das dieser Stellung der Atome entspricht, seinen maximalen Wert. Bei einer Zerlegung des Prozesses der Wasserstoffbrückenbindung in mehrere Schritte – in der folgenden Formelreihe dargestellt für Salicylaldehyd (1) als Beispiel – ist es der erste Schritt, von dem wir sprechen.



Es gibt andere Moleküle, in denen eine solche Rotationsmöglichkeit nicht besteht. Im 1-Hydroxyanthrachinon (2) z. B. sind die an Wasserstoffbrückenbindung beteiligten Gruppen durch Anbau an

ein Ringsystem von vornherein in der richtigen Stellung für die Bildung der Wasserstoffbrücke fixiert.



Die im vorhergehenden Falle erforderliche Arbeit zur Erreichung einer günstigen Gruppenposition für die Bildung einer Wasserstoffbrücke entfällt hier also. Solche Unterschiede müssen sich auf die Werte der Bindungsenergie der Wasserstoffbrücken auswirken, sind aber wegen zu geringer Empfindlichkeit der gängigen Meßmethoden bei diesen einfachen Molekülen nicht erfaßbar. Bei der infrarotspektroskopischen Untersuchung von Molekülen, in denen konkurrierende innere Wasserstoffbrücken möglich sind, treten sie jedoch in Erscheinung. Wir zeigen dies hier durch Vergleich der Carbonylvalenzschwingungsbanden in den IR-Spektren der CCl<sub>4</sub>-Lösungen einer Reihe geeigneter Verbindungen.

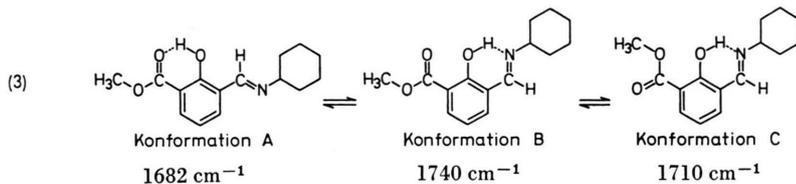
Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. HOYER, D-5000 Köln-Stammheim, Wolfskaul 12.

\* Der Arbeit liegen Ergebnisse der Dissertation von GOTTHARD H. KRAUSE (Bonn 1966 (D5)) zugrunde.

\*\* Gegenwärtige Adresse: Botanisches Institut der Universität Düsseldorf, D-4000 Düsseldorf, Uhlenbergstr. 127.

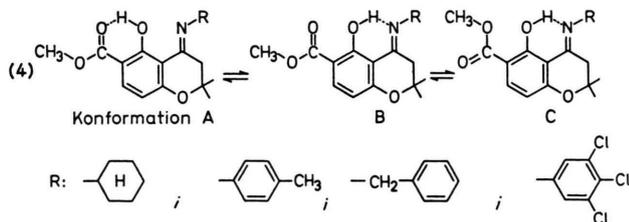
### Ergebnisse und Diskussion der infrarotspektroskopischen Messungen

Am Auftreten von drei verschiedenen Carbonylbanden ist das folgende Gleichgewicht (3) zwischen Molekülformen von Schiff'schen Basen des 3-Formyl-salicyläuremethylesters erkannt worden<sup>3</sup>.



Mit analogen Verbindungen, bei deren Aufbau an Stelle des hier benutzten Cyclohexylamins schwächere Basen verwendet worden waren – z. B. *p*-Toluidin, 2,4-Dichlor-anilin, Benzylamin – ließen sich entsprechende Gleichgewichte nachweisen, die mit der Basizität des Ausgangsamins variieren; und zwar tritt bei den schwächsten Basen das Rotationsisomere vom Typ A besonders stark auf. Dies ist an der vergleichsweise großen Extinktion der wegen Wasserstoffbrücken-Bindung nach längeren Wellen in die Gegend von  $1680\text{ cm}^{-1}$  verschobenen Carbonylabsorption der Estergruppe ersichtlich.

Im Gegensatz hierzu ist in den analogen Schiff'schen Basen des 5-Hydroxy-2,2-dimethylchromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylesters (4) das Stickstoffatom in einer zur Bildung der Wasserstoffbrücke optimalen Lage fixiert. Ein Behinderungspotential der Protonenakzeptorrotation könnte also lediglich bei der Estergruppe eine Rolle spielen. Eine Begünstigung der Konformationen B und C ist zu erwarten.



Die Basis für die Interpretation der IR-Spektren dieser Schiff'schen Basen (Abbn. 1 bis 4) sind die früher gegebenen Zuordnungen der Banden in den Spektren des 5-Hydroxy-2,2-dimethylchromanon-(4) und dem 5-Hydroxy-2,2-dimethylchromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylesters<sup>2</sup>. Besonders wichtig für die Argumentation ist das Fehlen der

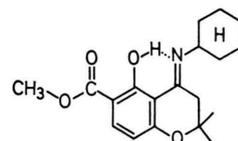
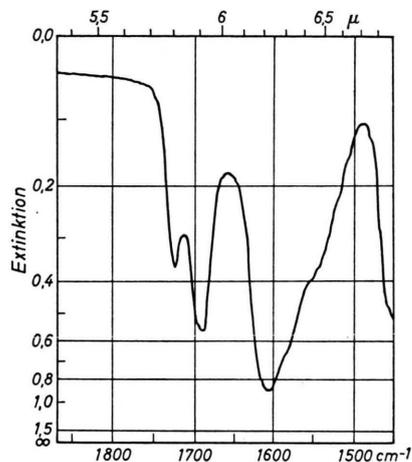


Abb. 1. 5-Hydroxy-2,2-dimethyl-6-methoxycarbonylchromanon-(4)-(N-cyclohexyl)imin (4). 2,58 mg in 440 mg  $\text{CCl}_4$ , Schichtdicke 0,505 mm.

eben erwähnten bei langen Wellen ( $\sim 1680\text{ cm}^{-1}$ ) liegenden Esterbande, weil es die Abwesenheit von Rotationsisomeren des Typs A beweist.

Die Gegenüberstellung der IR-Spektren der Schiff'schen Basen mit drehbarer Azomethingruppe einerseits und mit nicht drehbarer andererseits zeigt also, daß die Festlegung des Protonenakzeptors tatsächlich zu der erwarteten Verschiebung der Lagen der Gleichgewichte zwischen den Rotationsisomeren führt.

Aus Lagen und Intensitäten der Carbonylvalenzschwingungsbanden des 5-Hydroxy-2,2-dimethylchromanon-(4)-carbonsäure-(6)-*n*-propylesters (Abb.

	Wellenzahlen [cm <sup>-1</sup> ] (in CCl <sub>4</sub> )			(in KBr)
5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylester <sup>a</sup>	1735	1703	1643	1685
5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylester-(N-cyclohexyl)-imin	1725	1690		1712
5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylester-(N-benzyl)-imin	1725	1693		1712
5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylester-(N-4'-methylphenyl)-imin	1727	1695		1700
5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylester-(N-3'.4'.5'-trichlorphenyl)-imin	1732	1702		1720
5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-n-propylester	1730	1700	1645	1698 <sup>a</sup>
6-Nitro-5-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)			1657	1653
8-Nitro-5-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)			1652	1650

Tab. 1. Carbonylbandenlagen von Derivaten des 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4). Zuordnung der Carbonylbanden (in CCl<sub>4</sub>) 1725–1735 cm<sup>-1</sup>, freie Estercarbonylgruppe in Konformation B; 1690–1703 cm<sup>-1</sup>, freie Estercarbonylgruppe in Konformation C; 1643–1657 cm<sup>-1</sup>, Ketogruppe des Chromanons in Wasserstoffbrücken-Bindung. <sup>a</sup> Mit Schulter bei 1720 cm<sup>-1</sup>.

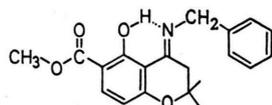
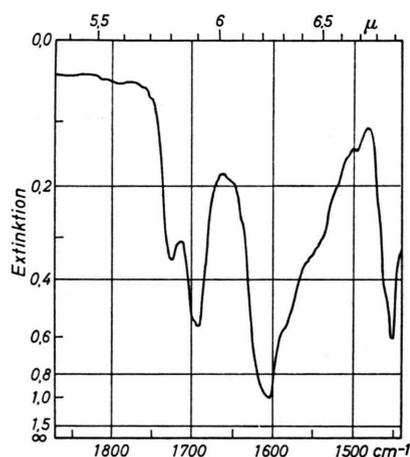


Abb. 2. 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-6-methoxycarbonyl-chromanon-(4)-(N-benzyl)-imin (4). 2,18 mg in 358 mg CCl<sub>4</sub>, Schichtdicke 0,505 mm.

5) ist ein ganz entsprechender Schluß zu ziehen. In dem hier ebenfalls grundsätzlich existierenden Gleichgewicht dreier Rotationsisomeren ist wie bei dem früher untersuchten analogen Methylester<sup>2</sup> eine dem Typ A in Gl. (4) entsprechende Konformation wegen zu geringer Häufigkeit infrarotspektroskopisch nicht zu entdecken.

Auch aus dem IR-Spektrum des 6-Nitro-5-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) (Abb. 6) läßt sich erkennen, wie die Wasserstoffbrücke zu der

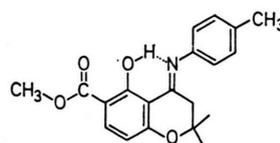
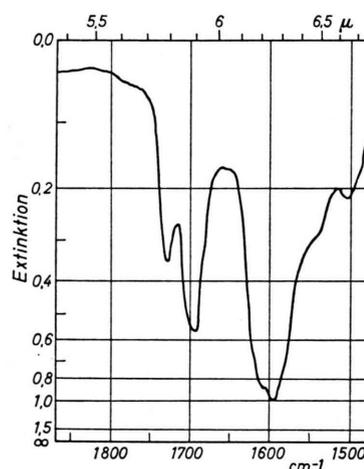


Abb. 3. 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-6-methoxycarbonyl-chromanon-(4)-(N-4'-methylphenyl)-imin (4). 2,13 mg in 361 mg CCl<sub>4</sub>, Schichtdicke 0,505 mm.

nicht rotationsfähigen Carbonylgruppe begünstigt wird. Man muß in diesem Falle das IR-Spektrum des 3-Nitro-2-hydroxy-acetophenons zum Vergleich heranziehen. Dieses Spektrum<sup>4</sup> hat nämlich zwei Carbonylbanden etwa gleicher Intensität, die anzeigen, daß die Wasserstoffbrücke im 3-Nitro-2-hydroxy-acetophenon etwa gleich oft zur Nitrogruppe wie zur Carbonylgruppe gerichtet ist. Im IR-Spek-

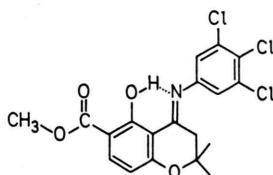
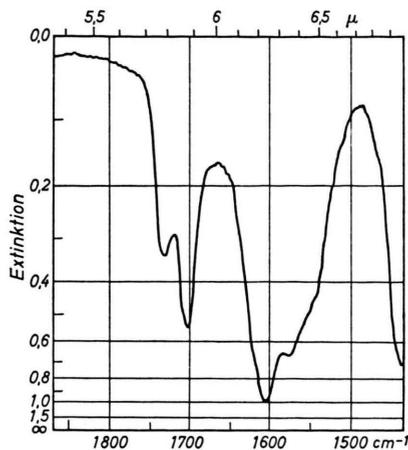


Abb. 4. 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-6-methoxycarbonyl-chromanon-(4)-(N-3',4',5'-trichlorphenyl)-imin (4). 2,14 mg in 295 mg  $\text{CCl}_4$ , Schichtdicke 0,505 mm.

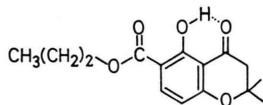
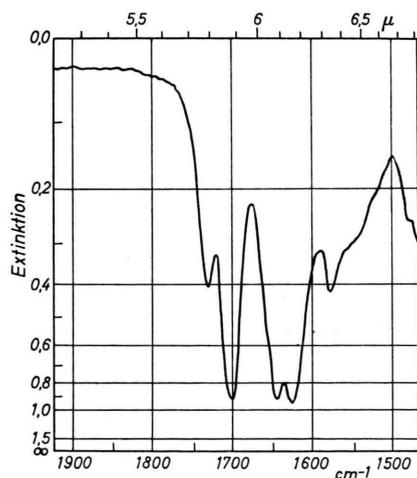


Abb. 5. 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-n-propylester. 1,50 mg in 245 mg  $\text{CCl}_4$ , Schichtdicke 0,487 mm.

trum des 6-Nitro-5-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) hingegen gibt es nur eine einzige Carbonylbande. Es existiert also auch nur ein einziges der

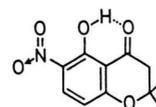
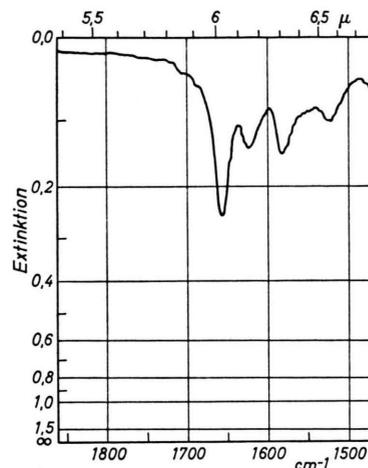
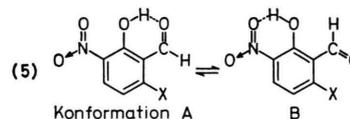


Abb. 6. 6-Nitro-5-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4), gesättigte Lösung, Konzentration kleiner als 1,37 mg in 689 mg  $\text{CCl}_4$ , Schichtdicke 0,505 mm.

beiden grundsätzlich denkbaren Rotationsisomeren in meßbarer Konzentration. Nach der Lage der IR-Bande handelt es sich um dasjenige mit der Wasserstoffbrücke zu der starr am Ring sitzenden Keto-Gruppe. Dies entspricht der Erwartung, zumal nach unseren Erfahrungen die Nitrogruppe bei der Bildung innermolekularer Wasserstoffbrücken ein schwächerer Akzeptor ist als die Carbonylgruppe der Ester.

Eine ähnliche Beeinflussung des Gleichgewichts zwischen den verschiedenen Rotationsisomeren wie in den vorangehenden Fällen sollte auch dann zu beobachten sein, wenn die Drehbarkeit einer Elektronendonorgruppe zwar nicht völlig aufgehoben, aber doch sterisch – evtl. zusätzlich elektrostatisch – behindert wird. Dies ist bei den in 6-Stellung substituierten 3-Nitro-salicylaldehyden der Fall, bei denen folgende Rotationsisomerie vorkommt:



Beim 3-Nitrosalicylaldehyd ( $\text{X} = \text{H}$ ) kann die Carbonylgruppe der elektrostatischen Abstoßung durch das Hydroxylsauerstoffatom dadurch ausweichen, daß sie sich um  $180^\circ$  dreht und das Molekül

in die ebene Konformation B übergeht. Wird aber die  $180^\circ$ -Drehung der Formylgruppe in ein solches Minimum des Potentialverlaufs durch Substitution in 6-Stellung behindert, so sollte eine Begünstigung des Rotationsisomeren A die Folge sein. Es ist dann nur eine geringere Arbeit aufzuwenden, um die Formylgruppe in diejenige Stellung zurückzudrehen, in der sich die Wasserstoffbrücke  $\text{OH} \cdots \text{O} = \text{C} < \text{H}$  bildet.

Tatsächlich fanden wir bei den oben genannten 3-Nitrosalicylaldehyden einen stark erhöhten Anteil des Rotationsisomeren A mit gebundener Carbonylgruppe, das in Lösungen des 3-Nitrosalicylaldehyds nur zu einem recht geringen Teil vorliegt<sup>5</sup>. Bereits beim 6-Fluor-3-nitro-salicylaldehyd überwiegt das Rotationsisomere A (Abb. 7). Dieses ist wegen der

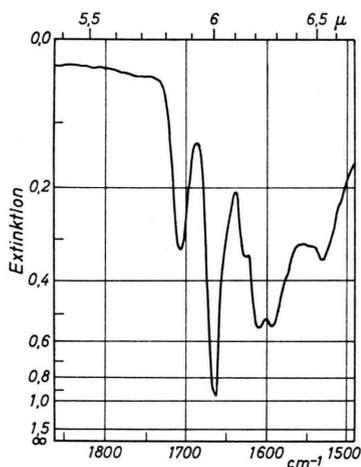


Abb. 7. 6-Fluor-3-nitro-salicylaldehyd (5). 1,87 mg in 378 mg  $\text{CCl}_4$ , Schichtdicke 0,487 mm.

größeren Wirkungsradien der anderen Halogenatome noch stärker beteiligt an den Gleichgewichten der analogen 6-Chlor- und 6-Brom-Verbindung (Abbn. 8 u. 9). Das geht aus der stufenweisen Verstärkung der längerwelligen der beiden Carbonylvalenzschwingungsbanden in den IR-Spektren hervor, die in dieser Reihenfolge zu beobachten ist. Das Spektrum des 3-Nitro-6-methoxy-salicylaldehyds läßt schließlich nur noch die Form A mit gebundener Carbonylgruppe erkennen (Abb. 10). Dies dürfte mit der besonderen Struktur der Methoxygruppe zusammenhängen. Neben der elektrostatischen

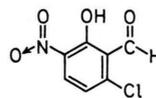
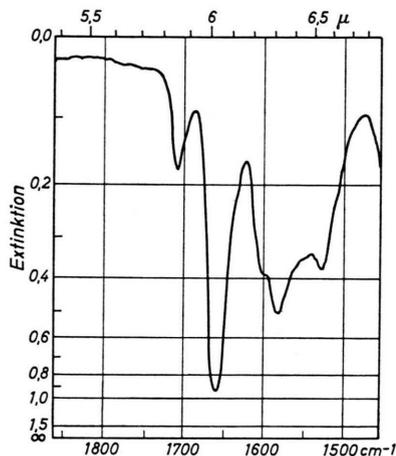


Abb. 8. 6-Chlor-3-nitro-salicylaldehyd (5). 2,29 mg in 413 mg  $\text{CCl}_4$ , Schichtdicke 0,487 mm.

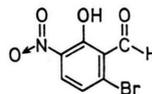
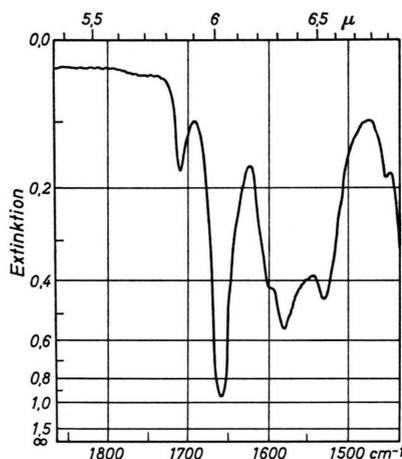


Abb. 9. 6-Brom-3-nitro-salicylaldehyd (5). 2,35 mg in 387 mg  $\text{CCl}_4$ , Schichtdicke 0,487 mm.

Abstoßung zwischen der Carbonylgruppe und dem Sauerstoffatom der Methoxygruppe ist bei dieser Verbindung im Rotationsisomeren B offenbar ein größerer sterischer Effekt anzunehmen als bei den analogen halogensubstituierten Verbindungen, da die gewinkelte Methoxygruppe um die Bindungsachse zwischen Sauerstoff und aromatischem Kohlen-

	Wellenzahlen [cm <sup>-1</sup> ]		
	(in CCl <sub>4</sub> )		in KBr <sup>a</sup>
6-Fluor-3-nitro-salicylaldehyd	1707	1663	1650
6-Fluor-5-nitrosalicylaldehyd <sup>b</sup>		1660	
6-Chlor-3-nitro-salicylaldehyd	1708	1659	1650
6-Chlor-5-nitro-salicylaldehyd <sup>b</sup>		1658	1645
6-Brom-3-nitro-salicylaldehyd	1710	1658	1648
3-Nitro-6-methoxy-salicylaldehyd		1653	1640
5-Nitro-6-methoxy-salicylaldehyd <sup>b</sup>		1656	1655
2-Hydroxy-6-methoxy-acetophenon <sup>c</sup>		1628	
3-Nitro-2-hydroxy-6-methoxy-acetophenon	1713	1632	1620
5-Brom-3-nitro-2-hydroxy-6-methoxy-acetophenon			1724

Tab. 2. Carbonylbandenlagen verschiedener substituierter Salicylaldehyde und *o*-Hydroxyacetophenone. Zuordnung der Carbonylbanden (in CCl<sub>4</sub>): 1707–1713 cm<sup>-1</sup>, freie Carbonylgruppen; 1628–1663 cm<sup>-1</sup>, Carbonylgruppen mit Wasserstoffbindung. <sup>a</sup> Die Werte aus den in KBr aufgenommenen Spektren zeigen, daß die Verbindungen mit möglicher Rotationsisomerie in festem Zustand nur in einer Form vorliegen, da keine Carbonylbandenverdopplung auftritt. <sup>b</sup> Bei den 5-Nitro-derivaten kann nur die langwellig verschobene C=O-Bande auftreten. <sup>c</sup> KOITI NAKAZAWA<sup>16</sup> fand 1632 cm<sup>-1</sup>.

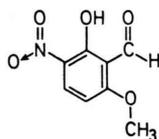
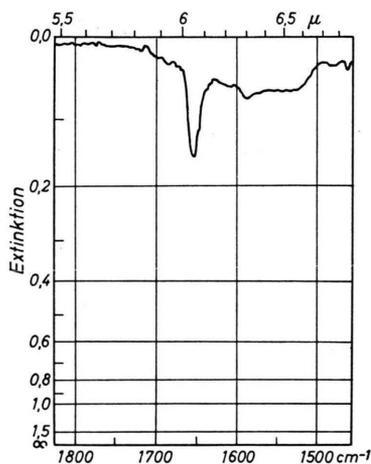
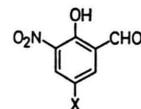


Abb. 10. 3-Nitro-6-methoxy-salicylaldehyd (5), gesättigte Lösung in CCl<sub>4</sub>, Schichtdicke 0,505 mm.

stoff rotieren kann und deshalb ihr Wirkungsbereich groß ist. Neben diesem also hauptsächlich sterischen Effekt eines Substituenten in Position 6 dürfte die Beeinflussung eines solchen Gleichgewichts durch mesomeren oder induktiven Substituenteneffekt zurücktreten.

Unsere Vorstellungen vom räumlichen Bau rotationsisomerer Molekülformen substituierter Nitrosalicylaldehyde werden weiter gestützt durch die genauen Lagen der Carbonylbanden von 3-Nitrosalicylaldehyden mit weiteren Substituenten in Posi-

tion 5 einerseits und in Position 6 andererseits. Die Banden der freien, also nicht an Wasserstoffbrücken beteiligten Aldehydgruppen liegen bei den 3-Nitrosalicylaldehyden mit Halogensubstituenten in Stellung 6 bei höheren Wellenzahlen als bei entsprechenden Verbindungen mit gleichem Substituenten in Position 5 (vgl. Tabn. 2 u. 3). Dies spricht für ein Herausdrehen der Aldehydgruppe aus der Ringebene durch den sechsständigen Substituenten, wodurch die Resonanz zwischen der C=O-Doppelbindung und dem  $\pi$ -Elektronensystem des Arylrestes eingeschränkt wird<sup>6</sup>.



Substituent	Wellenzahlen [cm <sup>-1</sup> ]	
F	1698	1675 (Schulter) <sup>7</sup>
Cl	1698	1675 <sup>7</sup>
Br	1697	1673 <sup>8</sup>
J	1696	1671 <sup>8</sup>

Tab. 3. Carbonylbandenlagen von 3-Nitrosalicylaldehyden mit verschiedenen Substituenten in Position 5 (in CCl<sub>4</sub>).

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß auch Carbonylgruppen, die sich an Wasserstoffbrücken beteiligen, in beiden Verbindungsklassen bei etwas unterschiedlichen Wellenlängen absorbieren, wie ein Vergleich der Tabn. 2 und 3 zeigt. Es resultieren relativ größere Abstände zwischen den Carbonylbanden der beiden Rotationsisomeren in den Spektren der in 6-Stellung substituierten 3-Ni-

trosalicylaldehyde. Diese Abstände vergrößern sich mit wachsendem Wirkungsradius des Substituenten (Tab. 4).

	$\Delta\nu_{\text{CO}}$ [cm <sup>-1</sup> ]
6-Fluor-3-nitro-salicylaldehyd	44
6-Chlor-3-nitro-salicylaldehyd	49
6-Brom-3-nitro-salicylaldehyd	52
3-Nitro-2-hydroxy-6-methoxy-acetophenon	81
5-Fluor-3-nitro-salicylaldehyd <sup>7</sup>	23
5-Chlor-3-nitro-salicylaldehyd <sup>7</sup>	23
5-Brom-3-nitro-salicylaldehyd <sup>8</sup>	24
3-Nitro-2-hydroxy-5-methoxy-acetophenon <sup>9</sup>	25
5-Brom-3-nitro-2-hydroxy-acetophenon <sup>8</sup>	35

Tab. 4. Differenzen zwischen den Carbonylbandenlagen rotationsisomerer Molekülformen.

Sterische und elektrostatische Effekte beeinflussen in etwas komplizierter Weise auch das Verhalten des 3-Nitro-2-hydroxy-6-methoxy-acetophenons (6; Abb. 11).

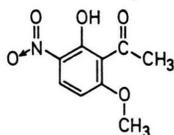
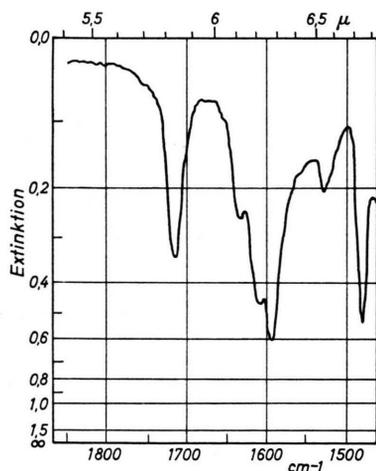
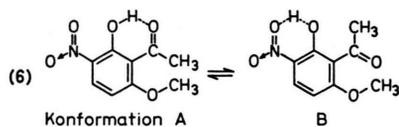


Abb. 11. 3-Nitro-2-hydroxy-6-methoxyacetophenon (6), gesättigte Lösung, Konzentration kleiner als 2,46 mg in 690 mg CCl<sub>4</sub>, Schichtdicke 0,505 mm.



Eine Wasserstoffbrücke zur Carbonylgruppe wird hier durch den unebenen Bau der Konformation B begünstigt, der durch die sterische Behinderung der Acetylgruppenrotation hervorgerufen wird. Wie Stuart-Briegleb-Modelle zeigen, stören sich in gewissen Stellungen das Sauerstoffatom der Acetylgruppe und die Methoxygruppe, in geringerem Maße auch die Methylgruppe des Acetylrestes und der Phenolsauerstoff. Andererseits läßt sich die Acetylgruppe in Form A – und zwar ebenfalls wegen sterischer Behinderung durch die Methoxygruppe – nicht bei allen Gruppenstellungen glatt in die Ebene des Benzolkernes drehen, und dadurch wird die Wasserstoffbrücke zur Carbonylgruppe wegen Abstandsvergrößerung erschwert. Neben Verschiedenheiten der Basizitäten von Aldehyd- und Ketogruppen sind es diese Effekte, die die auffälligen Unterschiede zwischen den IR-Spektren von 3-Nitro-2-hydroxy-6-methoxyacetophenon und 3-Nitro-6-methoxy-salicylaldehyd verursachen. Im Acetophenonsubstitutionsprodukt läßt sich ein Anteil der Konformation B feststellen, nicht dagegen im analogen Aldehyd. Die wenig ausgeprägte Bande im IR-Spektrum des 3-Nitro-2-hydroxy-6-methoxyacetophenons bei 1632 cm<sup>-1</sup> ist der Carbonylgruppe der Form A zuzuordnen, denn in diesem Bereiche liegt die Carbonylbande des 2-Hydroxy-6-methoxyacetophenons (s. Tab. 2).

Daneben zeigt das Spektrum eine intensive Bande bei 1713 cm<sup>-1</sup>, die von einer freien Carbonylgruppe (Konformation B) herkommen muß. Die außergewöhnlich kurzwellige Lage der Bande deutet daraufhin, daß die Carbonylgruppe infolge der ungünstigen sterischen Verhältnisse der Konformation B weitgehend aus der Ringebene herausgedreht und die Resonanz mit dem Benzolkern fast völlig aufgehoben ist. (Gesättigte offenkettige Ketone absorbieren bei 1705 – 1725 cm<sup>-1</sup>, Acetophenon in CCl<sub>4</sub> bei 1689,5 cm<sup>-1</sup>, 2-Hydroxyacetophenon in CCl<sub>4</sub> bei 1648 cm<sup>-1</sup>.) Ähnliche Abstoßungseffekte zwischen der Ketogruppe und einer benachbarten Methoxygruppe sind schon früher beobachtet worden<sup>10</sup>.

Im festen Zustand scheint das 3-Nitro-2-hydroxy-6-methoxyacetophenon in einer Konformation mit gebundener Ketogruppe vorzuliegen, wie aus der niedrigen Carbonylfrequenz (1620 cm<sup>-1</sup>) hervorgeht. Führt man in Stellung 5 als weiteren Substituenten Brom ein (5-Brom-3-nitro-2-hydroxy-6-methoxyacetophenon), so werden die räumlichen Verhältnisse noch ungünstiger. Im festen Zustand

liegt dann eine freie, wahrscheinlich ebenfalls aus der Ringebene herausgedrehte Carbonylgruppe vor (Absorption in KBr bei  $1724\text{ cm}^{-1}$ . In  $\text{CCl}_4$  konnte die Verbindung wegen ihrer Schwerlöslichkeit nicht untersucht werden).

#### Untersuchung der Konstitutionen

Da bei den Synthesen der Nitroverbindungen zum Teil Gemische von Isomeren entstanden, waren Trennungen und Konstitutionsbestimmungen notwendig.

Die Nitrierung von 6-Chlor-salicylaldehyd führte zu zwei chromatographisch trennbaren Substanzen. Ihre Kernresonanzspektren ließen auf benachbarte Stellung der Ringprotonen schließen. Wir hatten demnach die 3- und die 5-Nitro-Verbindung erhalten. Zwischen diesen konnte mit Hilfe der IR-Spektren (in  $\text{CCl}_4$ ) unterschieden werden (s. Tab. 2), denn nur beim 6-Chlor-3-nitrosalicylaldehyd kann auf Grund der Rotationsisomerie eine unverschobene Carbonylbande auftreten.

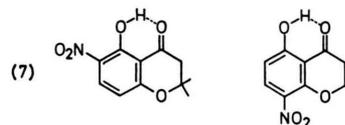
Die Nitrierung des 6-Fluor-salicylaldehyds führte ebenfalls zur 3- und zur 5-Nitro-Verbindung, die chromatographisch getrennt wurden und deren IR-Spektren wie bei den nitrierten 6-Chlor-salicylaldehyden eine Zuordnung gestatteten.

Den 6-Brom-3-nitro-salicylaldehyd stellten wir auf einem Wege her, auf dem die Bildung der isomeren Nitroverbindung vermieden wurde.

Die Nitrierung von 6-Methoxy-salicylaldehyd führte zu zwei Nitroverbindungen. Aus den Kernresonanzspektren war zu erkennen, daß die 3- und die 5-Nitro-Verbindung vorlagen (*ortho*-Stellung der Ringprotonen). In den IR-Spektren beider Verbindungen (s. Tab. 2) tritt aber nur die langwellig verschobene Carbonylbande auf. Die Unterscheidung zwischen den Isomeren war infrarotspektroskopisch also nicht möglich. Die Aldehydgruppe der einen Nitroverbindung (Schmp.  $139-140^\circ$ ) wurde deshalb nach Wolff-Kishner reduziert. Das dabei erhaltene *o*-Kresol-Derivat erwies sich als 6-Nitro-3-methoxy-*o*-kresol. Die Hydroxylbande bei  $3130\text{ cm}^{-1}$  weist auf eine Verbindung vom Typ des *o*-Nitrophenols hin. Damit ist die Ausgangssubstanz als 3-Nitro-6-methoxy-salicylaldehyd erkannt.

Das eben behandelte Problem trat auch bei der Strukturbestimmung des 6-Nitro-5-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) auf. Die beiden Isomeren, die bei der Nitrierung des 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) entstanden waren, konnten durch Kombination von fraktionierter Kristallisation und

Chromatographie isoliert werden. Die kernresonanzspektroskopisch festgestellte *ortho*-Stellung der zwei Protonen des aromatischen Ringes zeigte, daß die 6- und die 8-Nitro-Verbindung (7) vorlagen, zwischen



denen aber infrarotspektroskopisch nicht entschieden werden konnte (s. Tab. 1). Die Wolff-Kishner-Reduktionen führten jedoch nur zu Zeretzungsprodukten, so daß uns ein strenger chemischer Strukturnachweis auf diesem Wege nicht möglich war.

Ein Anhaltspunkt für die Zuordnung der beiden Verbindungen ergibt sich aber aus ihrem Verhalten beim Chromatographieren: Sämtliche in dieser und einer vorangehenden Arbeit untersuchten Isomerenpaare aromatischer *ortho*-Hydroxy-carbonylverbindungen, bei denen sich die Nitrogruppe einmal in *ortho*-Stellung, das anderemal in *para*-Stellung zur Hydroxylgruppe befindet, zeigen bei Absorption an Kieselgel G (nach Stahl) in Benzol das gleiche Verhalten wie eine Mischung aus 3-Nitro- und 5-Nitro-salicylaldehyd: Die *para*-Nitroverbindungen bilden hellgelbe Zonen, die schneller wandern, als die intensiver gelb gefärbte Zone der *ortho*-Nitroverbindungen. Deshalb können wir mit hoher Wahrscheinlichkeit annehmen, daß auch bei der Chromatographie der betrachteten Nitrohydroxychromanone sich das 6-Nitro-5-hydroxy-2.2-dimethylchromanon-(4) in der langsamer wandernden, intensiver gelb gefärbten Zone befindet.

#### Darstellung der Verbindungen

6-Fluor-3-nitro-salicylaldehyd und  
6-Fluor-5-nitro-salicylaldehyd

##### 1. 3-Fluor-*o*-kresylacetat

8,0 g 3-Fluor-*o*-kresol<sup>11</sup> wurden mit 12 ml Acetylchlorid versetzt und nach Abklingen der heftigen Chlorwasserstoffentwicklung 3 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Das überschüssige Acetylchlorid wurde abdestilliert und das Rohprodukt i. Vak. fraktioniert. Schwachgelbe Flüssigkeit vom Sdp.<sub>0,02</sub>  $33-35^\circ$ . Ausbeute 9,0 g (84% d. Th.). Das IR-Spektrum der Substanz zeigt die für Phenylester charakteristische Carbonylbande bei  $1770\text{ cm}^{-1}$ .

## 2. 6-Fluor-salicylaldehyd-triacetat

Zu 6,0 g 3-Fluor-*o*-kresylacetat, gelöst in 90 ml Acetanhydrid und 60 ml Eisessig, gab man unter Rühren und Kühlen 18 g konz. Schwefelsäure und anschließend bei 5–10° innerhalb von 2 Stdn. 12 g Chromtrioxyd. Die Lösung wurde noch 4 Stdn. bei 5–10° gerührt, dann auf ein Gemisch aus Wasser und Eis (1,5 l) gegossen und der Niederschlag nach 12 Stdn. abgesaugt. Das Rohprodukt (2,4 g; 24% d. Th.) war bereits sehr sauber. Umkristallisieren aus Äthanol führte zu farblosen Nadeln vom Schmp. 86,5–87,5°.  $C_{13}H_{13}FO_8$  (284,2) Ber. F 6,68 Gef. F 6,25.

## 3. 6-Fluor-salicylaldehyd

2,0 g des rohen Triacetats wurden in 10 ml Äthanol und 10 ml Wasser nach Zusatz von 1 ml konz. Schwefelsäure durch halbstündiges Sieden verseift. Die Lösung wurde filtriert, gekühlt und der Aldehyd durch Zutropfen von Wasser (25 ml) in kristalliner Form ausgefällt. Wegen seiner Leichtflüchtigkeit ließ sich der Aldehyd ohne Verlust der Hauptmenge nicht auf die übliche Weise absaugen und trocknen. Die Substanz wurde nur kurz abgesaugt und mit etwas Wasser gewaschen, dann in Äther aufgenommen, die Lösung über Magnesiumsulfat getrocknet und bei Normaldruck eingedampft. Farblose Kristalle vom Schmp. 37,5–38° (im geschlossenen Röhrchen). Ausb. 0,7 g (71% d. Th.).

## 4. 6-Fluor-3-nitro-salicylaldehyd und 6-Fluor-5-nitro-salicylaldehyd

Eine Lösung von 0,7 g 6-Fluor-salicylaldehyd in 3,5 ml Eisessig stand nach Hinzufügen von 1,4 g 100-proz. Salpetersäure 15 Tage bei Raumtemperatur. Das Nitrierungsprodukt wurde dann mit Eiswasser ausgefällt und abgetrennt. Es bestand – abgesehen von unbedeutenden Verunreinigungen – aus den beiden Nitroverbindungen, von denen der 6-Fluor-5-nitro-salicylaldehyd mit ca. 65% den Hauptanteil bildete. Ausb. an rohem Nitrierungsprodukt 0,46 g (50% d. Th.).

Die Trennung der Isomeren gelang durch Säulen-chromatographie mit neutralem Silicagel (Baker Chemical Co., Phillipsburg, USA) und Chloroform. Die erste gelbe Zone enthielt den 6-Fluor-5-nitro-salicylaldehyd, der aus Ligroin (Sdp. 80–110°) in Form schwachgelber Kristalle vom Schmp. 99° kristallisierte.

$C_7H_4FNO_4$  (185,1) Mol.-Gew. 185 (massenspektrometrisch).

Aus der zweiten, intensiver gelb gefärbten Zone erhielt man den 6-Fluor-3-nitro-salicylaldehyd. Er war noch geringfügig durch das 5-Nitro-isomere verunreinigt. Letzteres ließ sich aber durch mehrfaches Umkristallisieren aus Ligroin entfernen. Schwachgelbe Blättchen, Schmp. 80°.

$C_7H_4FNO_4$  (185,1) Mol.-Gew. massenspektrometrisch: 185.

Die Reinheit der Substanzen wurde dünnschichtchromatographisch geprüft.

## 6-Chlor-3-nitro-salicylaldehyd und 6-Chlor-5-nitro-salicylaldehyd

## 1. 6-Chlor-salicylaldehyd

Die Verbindung wurde nach Literaturangaben<sup>12</sup> durch Verseifen von 2-Fluor-6-chlor-benzaldehyd unter  $N_2$ -Atmosphäre erhalten. Farblose Nadeln. Schmp. 52,5–53,5° (aus Ligroin) (Lit.: 50–52°).

## 2. 6-Chlor-3-nitro-salicylaldehyd und 6-Chlor-5-nitro-salicylaldehyd

2,5 g 6-Chlor-salicylaldehyd wurden in 12,5 ml Eisessig gelöst und eine Lösung von 1,8 g rauchender Salpetersäure (86-proz.) in 2,5 ml Eisessig hinzugegeben. Nach 7 Tagen wurde die Lösung auf Eis gegossen und das rohe Nitrierungsprodukt (2,3 g) abgetrennt. Es ließ sich durch Chromatographie mit basischem Silicagel und Benzol in seine Komponenten zerlegen. Der Reihe nach wurden folgende Verbindungen eluiert:

a) nicht umgesetzter 6-Chlor-salicylaldehyd in geringerer Menge (schwachgelbe Zone);

b) 1,15 g 6-Chlor-5-nitro-salicylaldehyd (hellgelbe Zone), Schmp. 118°, schwachgelbe Kristalle (aus Ligroin vom Sdp. 80–110°).

$C_7H_4ClNO_4$  (201,6) Ber. N 6,95 Cl 17,59,  
Gef. N 6,96 Cl 17,78.

c) 0,6 g 6-Chlor-3-nitro-salicylaldehyd, feine gelbe Nadeln (intensiv gelbe Zone), Schmp. 95,5° (aus Ligroin).

$C_7H_4ClNO_4$  (201,6) Ber. N 6,95 Cl 17,59,  
Gef. N 6,70 Cl 17,70.

## 6-Brom-3-nitro-salicylaldehyd

Um die Bildung eines Gemisches von 6-Brom-3-nitro- und 6-Brom-5-nitro-salicylaldehyd zu vermeiden, gingen wir vom 3-Brom-6-nitro-*o*-kresol<sup>13</sup> aus, das sich wegen seiner Wasserstoffbrücke zur Nitrogruppe chromatographisch mit basischem Silicagel und Benzol sehr leicht von dem auf der Säule nur langsam wandernden 4-Nitro-isomeren abtrennen ließ.

Die Bromierung des 3-Brom-6-nitro-*o*-kresylacetats führte zum entsprechenden Benzylbromid, das sich zum 6-Brom-3-nitro-saligenin verseifen ließ. Dieses wurde mit  $MnO_2$  zum Aldehyd oxydiert.

1. 3-Brom-6-nitro-*o*-kresylacetat

Eine Lösung von 4,0 g isomerenfreiem 3-Brom-6-nitro-*o*-kresol in 25 ml Benzol ließ man nach Zugabe von 1,5 g Pyridin und 2 g Acetylchlorid 3 Stdn. sieden. Die abgekühlte Lösung wurde kräftig mit Wasser geschüttelt, die Benzolphase abgetrennt, mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen und eingedampft. Der Rückstand erstarrte zu schwachgelben Kristallen, die aus Äthanol umkristallisiert wurden. Schmp. 63–64°. Ausb. 4,2 g (89% d. Th.).

$C_8H_8BrNO_4$  (274,1) Ber. N 5,11, Gef. N 5,41.

### 2. 6-Brom-3-nitro-2-acetoxy-benzylbromid

In eine siedende Lösung von 2,2 g 3-Brom-6-nitro-o-kresylacetat in 25 ml  $\text{CCl}_4$  wurden unter Belichtung mit einer 100-W-Kryptonlampe und einer UV-Lampe (für langwelliges UV-Licht) sehr langsam ca. 2 g Brom eingetropft. Das Brom wurde vorher durch Schütteln mit konz. Schwefelsäure getrocknet. Es trat langsame Chlorwasserstoffentwicklung ein. Nach etwa 35 Stdn. wurde die Lösung eingedampft und der feste Rückstand unter Behandlung mit Aktivkohle aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Nadeln. Schmp. 102–104°. Ausb. 2,2 g (77% d. Th.).

$\text{C}_9\text{H}_7\text{Br}_2\text{NO}_4$  (353,0) Ber. Br 45,28 N 3,97,  
Gef. Br 46,33 N 4,07.

(Die Substanz enthielt möglicherweise noch geringe Anteile eines höher bromierten Produktes.)

### 3. 6-Brom-3-nitro-saligenin

Unter kräftigem Rühren wurde 1,7 g 6-Brom-2-nitro-2-acetoxy-benzylbromid mit 50 ml Dioxan, 17 ml Wasser und 7 ml konz. Schwefelsäure 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde Wasser zugesetzt, die Mischung mit Benzol extrahiert, die erhaltene Lösung eingedampft und der Rückstand aus wenig Chloroform umkristallisiert. Restliche Verunreinigungen ließen sich durch Säulenchromatographie (basisches Silicagel, Chloroform) abtrennen. Das Saligenin war als orangefarbene Zone erkennbar, die relativ langsam wanderte. Gelbe Nadeln (aus Chloroform). Schmp. 110°. Ausb. 0,57 g (48% d. Th.).

$\text{C}_7\text{H}_6\text{BrNO}_4$  (248,0) Ber. N 5,65, Gef. N 5,66.

### 4. 6-Brom-3-nitro-salicylaldehyd

1,2 g gepulverter Braunstein<sup>14</sup> wurden mit 20 ml trockenem Äther kräftig geschüttelt. Dazu gab man 0,3 g 6-Brom-3-nitro-saligenin und schüttelte die Mischung 3 Tage auf einer Maschine. Anschließend wurde der Äther abgesaugt, der Braunstein mit Äther gewaschen und mit warmem Wasser extrahiert. Beim Ansäuern der wäßrigen Lösung mit verd. Salzsäure fiel der Aldehyd aus. Das Rohprodukt wurde getrocknet, in Chloroform gelöst, die Lösung von unlöslichen Verunreinigungen abfiltriert, eingeeengt und unter Verwendung von neutralem Silicagel (Baker Chemical Co., Phillipsburg, USA) und Chloroform chromatographiert. Dabei blieb die noch enthaltene geringfügige Verunreinigung als sehr langsam wandernde gelbe Zone auf der Säule zurück. Dagegen ließ sich die Substanz durch bloßes Umkristallisieren aus Ligroin und Äthanol nicht völlig rein erhalten. Gelbe Nadeln. Schmp. 102–103°. Ausb. 0,15 g (50%).

$\text{C}_7\text{H}_4\text{BrNO}_4$  (246,0) Ber. Br 32,48 N 5,69,  
Gef. Br 32,54 N 5,87.

### 3-Nitro-6-methoxy-salicylaldehyd und 5-Nitro-6-methoxy-salicylaldehyd

#### 1. 3-Nitro-6-methoxy-salicylaldehyd

Eine Lösung von 2,5 g 6-Methoxy-salicylaldehyd<sup>15</sup> mischte man mit einer Lösung von 2,5 g Salpetersäure

(d 1,4) in 2,5 ml Eisessig. Nach 15 Stdn. wurden die ausgeschiedenen Kristalle (Schmp. 139–140°) abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Der Rest des Rohproduktes wurde mit Eiswasser aus der Reaktionslösung gefällt. Umkristallisieren aus Äthanol führte zu gelben Nadeln vom Schmp. 139–140°. Ausb. 1,1 g (34% d. Th.).

$\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_5$  (197,1)  
Ber. C 48,74 H 3,58 N 7,11,  
Gef. C 48,37 H 3,60 N 7,06.

Wolff-Kishner-Reduktion zu 6-Nitro-3-methoxy-o-kresol: 0,1 g 3-Nitro-6-methoxy-salicylaldehyd wurden in 4 ml heißem Äthanol gelöst und 0,3 g Hydrazinhydrat (in 0,5 ml Äthanol) hinzugegeben. Nach langsamem Abkühlen und Eiskühlung wurden die ausgeschiedenen gelben Kristalle abgesaugt. Das rohe Hydrazon (80 mg) wurde mit 0,5 ml Triäthylenglykol und 0,15 g gepulvertem KOH 15 Min. auf 130° und 20 Min. auf 140–150° erhitzt, die Schmelze in Wasser gelöst, angesäuert, mit Benzol extrahiert und die organische Phase eingedampft. Der Rückstand wurde chromatographisch gereinigt (basisches Silicagel, Benzol). Man erhielt 12 mg (17%) einer gelben Substanz, die aus Ligroin (Sdp. 80–110°) umkristallisiert wurde. Gelbe Kristalle vom Schmp. 70–71,5°.

$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_4$  (183,2); Mol.-Gew. massenspektrometrisch: 183.

#### 2. 5-Nitro-6-methoxy-salicylaldehyd

Die Verbindung wurde als Nebenprodukt der Nitrierung des 6-Methoxy-salicylaldehyds (s. o.) erhalten. Sie ist wesentlich leichter in Äthanol löslich als das 3-Nitroisomere und blieb bei dessen Umkristallisierung in den alkoholischen Mutterlaugen gelöst. Nach Einengen der Mutterlaugen kristallisierte der 5-Nitro-6-methoxy-salicylaldehyd in feinen, fast farblosen Nadelchen und wurde durch weiteres Umkristallisieren aus wenig Äthanol gereinigt. Wenn nötig wurde die Lösung von noch vorhandenen Kristallen der schwerer löslichen 3-Nitro-Verbindung dekantiert.

$\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_5$  (197,1)  
Ber. C 48,74 H 3,58 N 7,11,  
Gef. C 49,08 H 3,95 N 7,19.

#### 3-Nitro-2-hydroxy-6-methoxy-acetophenon

Zu 3,0 g 2-Hydroxy-6-methoxy-acetophenon<sup>16</sup>, gelöst in 30 ml Eisessig, wurde eine Lösung von 3,0 g Salpetersäure (d 1,4) in 6 ml Eisessig gegeben, die rotbraune Mischung durch schwache Kühlung bei Raumtemperatur gehalten, nach 18 Stdn. auf Eis gegossen, das feste Rohprodukt abgetrennt und unter Behandlung mit Aktivkohle mehrfach aus Äthanol umkristallisiert. Gelbe Kristalle vom Schmp. 100,5–101,5° (Lit.<sup>17</sup>: 102–103°). Ausb. 1,0 g (26% d. Th.).

Bei mehreren papierchromatographischen Versuchen hat sich nur eine Spur einer Verunreinigung fassen lassen.

$C_9H_9NO_5$  (211,2) Ber. N 6,63, Gef. N 6,88.

5-Brom-3-nitro-2-hydroxy-6-methoxy-acetophenon

1,15 g 3-Nitro-2-hydroxy-6-methoxy-acetophenon wurden nach Literaturangaben<sup>15</sup> bromiert. Das gelbe kristalline Rohprodukt (1,25 g, Schmp. ca. 157°) wurde viermal aus Eisessig umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 160–162° (Lit.: 156–157°). Ausb. 0,7 g (44% d. Th.).

$C_9H_8BrNO_5$  (290,1) Ber. Br 27,55, Gef. Br 27,55.

5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-n-propylester

0,7 g 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)<sup>18</sup> wurden mit 7 g frisch destilliertem *n*-Propanol (getrocknet durch Erhitzen mit Calciumoxyd) und 0,5 g konz. Schwefelsäure 5 Stdn. gekocht. Die Lösung wurde in Eiswasser gegossen. Das ausgefallene Öl erstarrte nach einiger Zeit. Farblose Kristalle (aus Ligroin, Sdp. 80–110°). Schmp. 63–64°. Ausb. 0,7 g (85% d. Th.).

$C_{15}H_{18}O_5$  (278,3) Ber. C 64,73 H 6,52, Gef. C 64,76 H 6,73.

Schiffsche Basen des 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylesters

1. 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-6-methoxycarbonyl-chromanon-(4)-(N-cyclohexyl)-imin

Eine Lösung von 0,1 g des 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylesters<sup>18</sup> und 0,1 g Cyclohexylamin in 1,5 ml Methanol (1% Salzsäure enthaltend) ließen wir 11 Stdn. sieden. Anschließend wurden 2 ml Wasser zugesetzt, das bei Eiskühlung ausgefallene Produkt abgesaugt und zweimal aus Ligroin (Sdp. 80–110°) umkristallisiert. Gelbe Nadeln. Schmp. 148–149°. Ausb. 75 mg (57% d. Th.).

$C_{19}H_{25}NO_4$  (331,4)  
Ber. C 68,86 H 7,60 N 4,23,  
Gef. C 69,02 H 7,61 N 4,35.

2. 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-6-methoxycarbonyl-chromanon-(4)-(N-benzyl)-imin

0,1 g des 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylesters<sup>18</sup> und 0,1 g Benzylamin wurden in 1,5 ml Methanol, das 1% Salzsäure enthielt, gelöst. Nach 13-stdg. Sieden wurde die Lösung wie in der vorigen Vorschrift aufgearbeitet. Gelbe Nadeln (aus Ligroin) vom Schmp. 141°. Ausb. 80 mg (59% d. Th.).

3. 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-6-methoxycarbonyl-chromanon-(4)-(N-4'-methylphenyl)-imin

Eine Lösung von 100 mg des 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylesters<sup>18</sup> und 50 mg *p*-Toluidin in 1,5 ml Methanol (1% Salzsäure enthaltend) ließen wir 10 Stdn. sieden und trennten die nach Eiskühlung ausgefallenen Kristalle ab.

Aus einem IR-Spektrum ging hervor, daß sich die Schiffsche Base nur teilweise gebildet hatte. — Bei Verwendung von salzsäurefreiem Methanol als Lösungsmittel war nach siebzehnstündigem Kochen überhaupt kein Umsatz des 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylesters feststellbar.

Die Abtrennung der Schiffschen Base gelang durch Säulenchromatographie (basisches Silicagel, Aceton). Die Schiffsche Base wanderte als gut sichtbare Zone wesentlich schneller als das Ausgangsmaterial. Feine gelbe Nadeln (aus Ligroin). Schmp. 169°. Ausb. 30 mg (22% d. Th.).

$C_{20}H_{21}NO_4$  (339,4) Ber. N 4,13, Gef. N 4,28.

4. 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-6-methoxycarbonyl-chromanon-(4)-(N-3'.4'.5'-trichlorphenyl)-imin

Aus einer Lösung von 100 mg des 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylesters<sup>18</sup> und 80 mg 3.4.5-Trichloranilin in 1,5 ml Methanol (1% Salzsäure enthaltend) wurde nach vierstündigem Sieden und anschließender Eiskühlung ein kristallines Produkt erhalten, das laut IR-Spektrum ein Gemisch der Schiffschen Base mit unverändertem 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)-carbonsäure-(6)-methylester darstellte. Die Trennung erfolgte wie unter 3) beschrieben. Feine gelbe Nadeln (aus Ligroin). Schmp. 231°. Ausb. 40 mg (23% d. Th.).

$C_{19}H_{16}NCl_3O_4$  (428,7) Ber. Cl 24,81 N 3,27,  
Gef. Cl 24,39 N 3,31.

6-Nitro-5-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) und 8-Nitro-5-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)

Zu einer Lösung von 0,9 g 5-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4)<sup>18</sup> in 4,5 ml Eisessig wurden 0,9 g Salpetersäure (d 1,4), gelöst in 0,9 ml Eisessig, hinzugegeben. Nach geringer Kühlung zu Beginn der Reaktion ließen wir die Lösung 16 Stdn. bei Raumtemperatur stehen und saugten die ausgeschiedenen Kristalle ab. Das restliche Reaktionsprodukt wurde mit Eiswasser ausgefällt und aus Äthanol umkristallisiert. Das rohe Nitrierungsprodukt (0,75 g; 67%) erwies sich als ein Gemisch der 6-Nitro- und 8-Nitro-Verbindung.

Bei chromatographischen Versuchen mit basischem Silicagel und Benzol ließ sich das schneller wandernde 8-Nitro-isomere zwar gut abtrennen, die 6-Nitro-Verbindung aber nur zu einem sehr geringen Teil und in unreiner Form eluieren. Auch die Verwendung anderer Lösungsmittel brachte keine besseren Ergebnisse. Die Verbindungen ließen sich jedoch folgendermaßen isolieren:

6-Nitro-5-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) war wegen seiner geringeren Löslichkeit in den bei der Nitrierung ausgeschiedenen Kristallen angereichert. Diese wurden zweimal aus Methanol umkristallisiert. Schon nach dem erstenmal war eine Verunreinigung durch das 8-Nitro-isomere bei dünnschichtchromatographischen Versuchen nicht mehr nachweisbar. Dünne gelbliche Blättchen. Schmp. 162°.

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub> (237,2) Ber. N 5,91, Gef. N 6,06.

Die Mutterlauge der Kristallisationen wurde eingedampft. Aus dem Rückstand und dem mit Wasser aus

der Reaktionslösung gefällten Produkt (s. o.) wurde durch Chromatographie das 8-Nitro-5-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) in reiner Form erhalten. Fast farblose Nadeln (aus Ligroin). Schmp. 162–163,5°.

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub> (237,2)  
Ber. C 55,69 H 4,67 N 5,91,  
Gef. C 55,83 H 4,84 N 6,23.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für eine Sachbeihilfe, Herrn Prof. Dr. R. TSCHESCHE für die Ermöglichung der experimentellen Arbeiten im Institut für Organische Chemie der Universität Bonn.

- <sup>1</sup> H. HOYER u. M. CHUA, Naturwissenschaften **52**, 495 [1965].
- <sup>2</sup> H. HOYER, W. HENSEL u. G. KRAUSE, Z. Naturforsch. **20 b**, 617 [1965].
- <sup>3</sup> H. HOYER u. M. CHUA, Z. Naturforsch. **18 b**, 348 [1963].
- <sup>4</sup> H. HOYER u. W. HENSEL, Naturwissenschaften **48**, 553 [1961]; W. HENSEL u. H. HOYER, Z. Naturforsch. **18 b**, 605 [1963].
- <sup>5</sup> H. HOYER u. W. HENSEL, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. **64**, 958 [1960].
- <sup>6</sup> In Analogie hierzu absorbieren die Carbonylvalenzschwingungen gesättigter offenkettiger Ketone bei höheren Wellenzahlen als diejenigen von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten oder Arylketonen; siehe z. B. L. J. BELLAMY, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution, 2. Aufl, S. 102, Verlag Steinkopff, Darmstadt 1966.
- <sup>7</sup> H. HOYER, L. BIRKOFER u. H. DAU, Z. physik. Chem. (N. F.) **36**, 158 [1963].
- <sup>8</sup> G. H. KRAUSE u. H. HOYER, in Vorbereitung.
- <sup>9</sup> H. HOYER u. W. HENZEL, Z. physik. Chem. (N.F.) **36**, 387 [1963].
- <sup>10</sup> V. C. FARMER, N. F. HAYES u. R. H. THOMSON, J. chem. Soc. [London] **1956**, 3600.
- <sup>11</sup> G. LOCK, Chem. Ber. **69**, 2253 [1936].
- <sup>12</sup> J. F. BUNNET, J. H. MILES u. K. V. NAHABEDIAN, J. Amer. chem. Soc. **83**, 2513 [1961].
- <sup>13</sup> E. NOELTING, Chem. Ber. **37**, 1021 [1904].
- <sup>14</sup> R. J. GRITTER u. T. J. WALLACE, J. org. Chemistry **24**, 1051 [1959]; M. HARFENIST, A. BAVLEY u. W. A. LAZIER, J. org. Chemistry **19**, 1608 [1954].
- <sup>15</sup> D. B. LIMAYE, Rasayanam **1**, 1 [1936]; C. A. **31**, 2206 [1937].
- <sup>16</sup> KOITI NAKAZAWA, J. pharm. Soc. Japan **59**, 495 [1939]; C. A. **34**, 106 [1940].
- <sup>17</sup> V. J. DALVI u. G. V. JADHAV, J. Indian chem. Soc. **34**, 324 [1957]; C. A. **52**, 2796g [1958].
- <sup>18</sup> J. NICKL, Chem. Ber. **92**, 1989 [1959].