

18. Die Reduktion des o-Nitrobenzils und eine weitere  
Synthese des 2-Phenyl-isatogens.

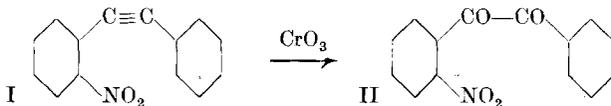
(39. Mitteilung über Stickstoff-Heterocyclen<sup>1)</sup>)

von Paul Ruggli und B. Hegedüs.

(27. XII. 38.)

Das o-Nitrobenzil (II) ist zuerst von *O. List*<sup>2)</sup> durch Oxydation des schwer zugänglichen o-Nitro-desoxybenzoins mit der berechneten Menge Chromtrioxyd in Eisessig dargestellt worden. In späterer Zeit wurde es von *F. D. Chattaway* und *E. A. Coulson*<sup>3)</sup> erwähnt, die es durch milde Nitrierung von Benzoin und nachfolgende Oxydation der isomeren Nitrobenzoine neben viel p- und wenig m-Nitrobenzil erhielten; die Ausbeute an o-Verbindung betrug nur 1% des Benzoins. Da beide Methoden für präparative Zwecke unbefriedigend waren, haben wir das o-Nitrobenzil aus dem jetzt gut zugänglichen o-Nitrotolan<sup>4)</sup> (I) durch direkte Oxydation mit Chromtrioxyd in siedendem Eisessig mit einer Reinausbeute von 32% dargestellt<sup>5)</sup>.

Im Zusammenhang mit den vorangehenden Arbeiten interessierte uns seine Reduktion. Wir hatten eine glatte Aufnahme von 6 Wasserstoffatomen durch die Nitrogruppe erwartet, wobei das vermutlich unbeständige<sup>6)</sup> o-Aminobenzil unter Ringschluss Phenyl-indolon (III) ergeben sollte. Bei unseren Versuchen hydrierten wir mit *Raney-Nickel*, teils in Essigester, teils in Essigester-Alkohol-Wasser und fanden, dass vier Wasserstoffatome sehr rasch, zwei weitere äusserst langsam aufgenommen werden. Demnach muss ein Haltepunkt bei der Stufe des o-Hydroxylamino-benzils (IV oder V) eintreten. Bricht man den Versuch nach Aufnahme von 4 Wasserstoffatomen ab, so erhält man mit 34% Ausbeute 2-Phenyl-isatogen (VI), das offenbar durch die grosse Ringschluss-tendenz des primär entstandenen Hydroxylamino-benzils (IV oder V) unter Wasserabspaltung entstanden ist.



<sup>1)</sup> Letzte Mitteilung Helv. **22**, 140 (1939).

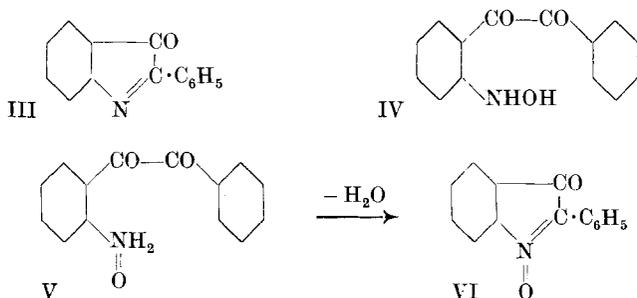
<sup>2)</sup> B. **26**, 2454, 452 (1893).

<sup>3)</sup> Soc. **1928**, 1080; C. **1928**, II, 152.

<sup>4)</sup> *P. Ruggli, E. Caspar* und *B. Hegedüs*, Helv. **20**, 257 (1937).

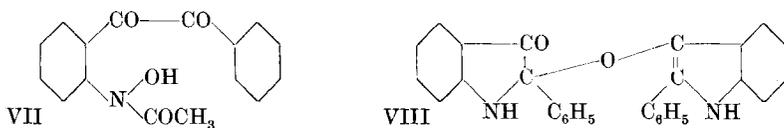
<sup>5)</sup> Vgl. hierzu die analoge Darstellung des o,o'-Dinitrobenzils, *Kliegl* und *Haas*, B. **44**, 1218 (1911); *P. Ruggli* und *H. Zaeslin*, Helv. **18**, 848 (1935).

<sup>6)</sup> Nach unseren früheren Erfahrungen mit o,o'-Diamino-benzil, das spontan in o-Amino-phenyl-indolon überging. *P. Ruggli* und *H. Zaeslin*, Helv. **18**, 847 (1935).



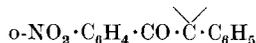
Diese Auffassung wird dadurch gestützt, dass die vom Katalysator abfiltrierte Hydrierungsflüssigkeit zunächst hellgelb ist; beim Stehen und Verdunsten wird sie dunkler und scheidet langsam das Phenylisatogen ab. Vielleicht hängt es von der Form der Hydroxylamino-Gruppe (IV oder V) ab, ob ein Isatogen entsteht oder ein Iso-isatogen wie in der vorigen Arbeit.

Um das Hydroxylamino-benzil abzufangen, wurde auch eine Hydrierung in Essigsäure-anhydrid durchgeführt. Sie ergab nach Aufnahme von 4 Wasserstoffatomen das farblose Acetylderivat des o-Hydroxylamino-benzils, das wir als N-Acetylderivat (VII) formulieren. Daneben tritt aber zum Teil auch Isatogenbildung ein, ein Zeichen, dass neben der Acetylierung auch die Wasserabspaltung unter Ringschluss stattfindet.



Bei der Hydrierung des o-Nitrobenzils in Essigester-Alkohol-Wasser wurde auch einmal der „*Kalb-Bayer-Körper*“ (VIII) erhalten, dessen Bildung nach *Ruggli, Zaeslin* und *Grand*<sup>1)</sup> auf eine Reduktion des Phenylisatogens (VI) zurückzuführen ist. Die chemische Reduktion des o-Nitrobenzils mit Zinkstaub und Essigsäure liefert als einziges isolierbares Produkt den genannten *Kalb-Bayer-Körper* (VIII).

Mit Phosphorpentachlorid ist das o-Nitrobenzil nicht in Reaktion zu bringen; bei 160° tritt Zersetzung ein. Der Versuch wurde unternommen, um aus dem erwarteten Dichlorid  $\text{o-NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{CCl}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$  durch Wegnahme der Chloratome das Radikal



zu gewinnen, dessen weiteres Verhalten zur Stützung unserer Theorie der Isatogensynthese nach der Nitrosobenzol-Methode<sup>2)</sup> von Interesse gewesen wäre.

<sup>1)</sup> Helv. **21**, 33 (1938).

<sup>2)</sup> Helv. **20**, 253 (1937).

### Experimenteller Teil.

#### o-Nitrobenzil (II).

Die Oxydation des o-Nitrotolans (I) mit berechneten Mengen Chromtrioxyd führt nicht zum Ziel; man muss einen vier- bis fünf-  
fachen Überschuss an Reagens verwenden. 3 g o-Nitrotolan<sup>1)</sup> werden  
in 50 cm<sup>3</sup> reinem über Chromtrioxyd destilliertem Eisessig im Ölbad  
zum Sieden erhitzt. Im Laufe von 45 Minuten lässt man eine Lösung  
von 7,5 g Chromtrioxyd in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig und 15 cm<sup>3</sup> Wasser  
zutropfen. Danach hält man die Lösung noch weitere 2 Stunden  
in ruhigem Sieden und giesst nach Erkalten auf Eis. Über Nacht  
scheiden sich grüngelb gefärbte Flocken ab, die nach Absaugen  
aus 10 cm<sup>3</sup> Alkohol umkrystallisiert werden. Rohausbeute 2,15 g;  
Reinausbeute 1,1 g oder 32% d. Th. Das o-Nitrobenzil bildet grün-  
stichig gelbe Nadelchen vom Smp. 100° (*List*: 98°, *Chattaway* und  
*Coulson* 102°).

3,520 mg Subst. gaben 8,485 mg CO<sub>2</sub> und 1,180 mg H<sub>2</sub>O

6,669 mg Subst. gaben 0,339 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 728 mm)

|   |              |        |         |
|---|--------------|--------|---------|
| C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> O <sub>4</sub> N | Ber. C 65,88 | H 3,52 | N 5,49% |
|   | Gef. „ 65,74 | „ 3,75 | „ 5,63% |

Bei der Darstellung entsteht als Nebenprodukt ein angenehm  
riechendes grüngelbes Öl, das vorläufig nicht untersucht wurde.

#### Reduktion des Nitrobenzils.

a) Hydrierung in feuchtem Essigester. Die erste Reduk-  
tion wurde bis zur Aufnahme von 6 Wasserstoffatomen durchgeführt,  
jedoch wurde nur Phenyl-isatogen in schlechter Ausbeute (10%)  
isoliert. Viel besser ist die Ausbeute bei Anwendung von 4 Wasser-  
stoffatomen; da aber ein Teil des Wasserstoffs anscheinend auf  
bereits gebildetes Phenyl-isatogen einwirkt, ist es praktisch noch  
etwas vorteilhafter, nur 3 Wasserstoffatome anzuwenden.

2 g o-Nitrobenzil werden in 70 cm<sup>3</sup> Essigester und 1 cm<sup>3</sup> Wasser  
gelöst und bei Zimmertemperatur mit *Raney*-Nickel hydriert. Nach  
25 Minuten ist die für 3 Wasserstoffatome berechnete Menge von  
270 cm<sup>3</sup> aufgenommen. Man saugt vom Katalysator ab und lässt in  
einer flachen Schale verdunsten, wobei die anfangs grüngelbe Lösung  
rot wird und einen mit Harz durchsetzten Krystallbrei hinterlässt.  
Nach Trocknen auf Ton beträgt die Rohausbeute 0,8 g oder 46%,  
nach Umlösen aus 68 cm<sup>3</sup> Methanol-Chloroform (5 : 1) ist die Rein-  
ausbeute 0,6 g oder 34%. Die Substanz wurde durch den Schmelz-  
punkt und die Mischprobe mit 2-Phenyl-isatogen, das nach der  
Nitrosobenzol-Methode dargestellt war, identifiziert.

4,883 mg Subst. gaben 13,530 mg CO<sub>2</sub> und 1,800 mg H<sub>2</sub>O

|   |              |         |
|---|--------------|---------|
| C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> N | Ber. C 76,04 | H 4,04% |
|   | Gef. „ 76,58 | „ 4,12% |

<sup>1)</sup> *Helv.* **20**, 257 (1937).

b) Hydrierung in Essigsäure-anhydrid. 2 g o-Nitrobenzil werden in 65 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid gelöst; nach einer halben Stunde sind die für 4 Wasserstoffatome berechneten 352 cm<sup>3</sup> aufgenommen. Man filtriert, wäscht den Katalysator mit wenig Eisessig und giesst die hellgelbe Lösung in einen halben Liter Wasser. Nach Zerlegung des Anhydrids hinterbleibt ein schwach rötlich gefärbtes Pulver, das sich durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol in zwei Komponenten zerlegen lässt. Man erhält 0,2 g Phenyl-isatogen und 0,5—0,6 g Acetyl-o-hydroxylamino-benzil, das nach weiterem Umlösen aus Alkohol kleine weisse Nadelchen bildet, die unter Zersetzung bei 169—171° schmelzen (bei 165° beginnende Rotfärbung).

4,270 mg Subst. gaben 10,615 mg CO<sub>2</sub> und 1,860 mg H<sub>2</sub>O

5,936 mg Subst. gaben 0,268 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 741 mm)

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N Ber. C 67,84 H 4,59 N 4,95%

Gef. „ 67,80 „ 4,87 „ 5,16%

Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure orangerot, beim Kochen mit alkoholischer Schwefelsäure rot, offenbar infolge von Isatogenbildung. In verdünnter Natronlauge, Soda oder Ammoniak löst sich der Körper mit tiefvioletter Farbe, die beim Kochen nach Hellgelb umschlägt. Letztere Eigenschaft erinnert an das Verhalten des N-Oxy-isatins<sup>1)</sup>, doch kommt eine derartige Ringform auf Grund der Analyse nicht in Frage.

c) Chemische Reduktion. Eine Lösung von 1 g Nitrobenzil in 50 cm<sup>3</sup> kaltem Eisessig wurde nach und nach mit 10 g Zinkstaub versetzt, wobei die Temperatur auf 60° stieg. Das Filtrat wurde in Wasser gegossen und der gelbe Niederschlag nach Trocknen auf Ton (0,4 g) und Umkrystallisieren durch die Mischprobe als *Kalb-Bayer*-Körper (VIII) identifiziert.

Universität Basel, Anstalt für Organische Chemie.

## 19. Über Steroide und Sexualhormone.

(49. Mitteilung)<sup>2)</sup>.

### Zur Kenntnis von 17-Äthynyl- und 17-Vinyl-androstan- bzw. -androgen-Derivaten und deren Oxydationsprodukten

von L. Ruzicka und K. Hofmann.

(27. XII. 38.)

Vor einiger Zeit haben wir den Abbau des 17-Äthynyl-3-trans-acetoxy-17-oxy-androstens (I) durch Ozon zu dem Monoacetat der Dioxy-ätio-cholensäure (II) beschrieben<sup>3)</sup>. Es wurde dabei die Ringdoppelbindung durch vorherige Anlagerung von Brom geschützt und das Brom nach der Spaltung des Ozonids durch Behandlung mit Zink wieder entfernt.

<sup>1)</sup> E. Bamberger, A. **420**, 144, 145 (1920).

<sup>2)</sup> 48. Mitteilung Helv. **21**, 1760 (1938).

<sup>3)</sup> Helv. **21**, 88 (1938).