

*Acide 7-bromo-2,3-diméthyl-quinoxaline-6-carboxylique (XIX).*

On dissout 1,5 gr. de dichlorhydrate d'acide 4,5-diamino-2-bromo-benzoïque dans 30 cm<sup>3</sup> d'eau bouillante et ajoute, en une fois, une solution chaude de 0,5 gr. de diacétyle dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau; le produit de condensation précipite immédiatement. On essore après refroidissement. Rendement: 0,9 gr. On cristallise dans l'alcool.

Petites aiguilles incolores, fondant à 278° avec décomposition.

3,296 mgr. subst. ont donné 0,274 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 766 mm.)

C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Br      Calculé N 9,97      Trouvé N 9,66%

*Acide 7-bromo-2,3-diphényl-quinoxaline-6-carboxylique (XX).*

On met en suspension 1,8 gr. de dichlorhydrate d'acide 4,5-diamino-2-bromo-benzoïque et 2 gr. d'acétate de sodium anhydre dans 50 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu, ajoute en une fois une solution chaude de 1,7 gr. de benzile dans 20 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu et chauffe à l'ébullition pendant une heure. On acidifie alors par l'acide chlorhydrique dilué, précipite par l'eau et essore. Rendement: 3,7 gr. On purifie par dissolution dans la soude caustique diluée, ébullition avec du noir animal, précipitation par l'acide chlorhydrique, puis cristallisation dans l'acide acétique glacial.

Petites aiguilles incolores, fondant à 234,5°.

2,682 mgr. subst. ont donné 0,162 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22,5°, 758 mm.)

C<sub>21</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Br      Calculé N 6,91      Trouvé N 6,96%

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique  
de l'Université.

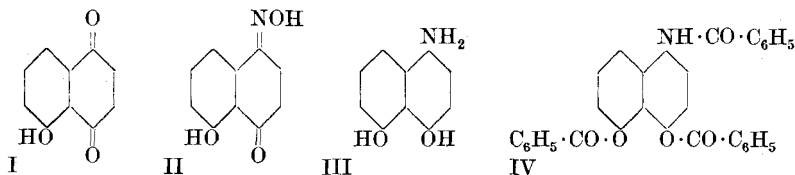
### 23. Sur l'oximation de la juglone

par Henri Goldstein et Philippe Grandjean.

(24 XII 42)

En traitant la juglone ou 5-oxy-1,4-naphtoquinone (I) par l'hydroxylamine, en milieu acide, *Bernthsen* et *Semper*<sup>1)</sup> ont obtenu un oxime dont la constitution exacte est restée indéterminée, les auteurs n'ayant pas recherché si la réaction avait eu lieu en position 1 ou 4.

Nous avons prouvé que l'oxime correspond à la formule II; l'oximation a donc lieu en position 1.

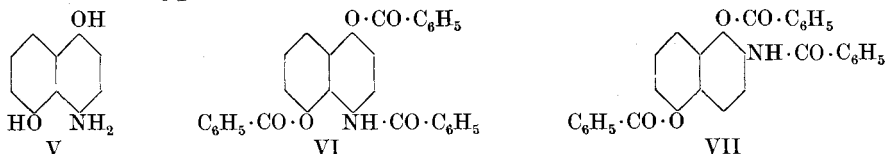


<sup>1)</sup> B. 18, 208 (1885); 20, 940 (1887).

Pour établir la constitution de l'oxime, nous l'avons traitée par un réducteur, puis nous avons benzoylé le produit de réduction; nous avons obtenu ainsi le tribenzoyl-4-amino-1,8-dioxy-naphtalène (IV) identique au composé obtenu, d'après *Heller et Kretzschmann*<sup>1)</sup>, à partir du 1,8-dioxy-naphtalène par copulation avec le chlorure de diazobenzène, réduction du colorant azoïque et benzoylation.

Cette identité des dérivés benzoylés est une preuve de la constitution de l'oxime et, d'autre part, elle permet de confirmer que la copulation du 1,8-dioxy-naphtalène avec le diazobenzène a lieu en position 4; en effet, seule la formule IV est compatible avec les deux modes d'obtention.

D'ailleurs, si l'oximation de la juglone avait lieu en position 4, on devrait obtenir par réduction de l'oxime, puis benzoylation, le tribenzoyl-4-amino-1,5-dioxy-naphtalène (VI). Pour plus de sûreté, nous avons préparé ce composé par benzoylation du 4-amino-1,5-dioxy-naphtalène (V), obtenu lui-même d'après *Fischer et Bauer*<sup>2)</sup> à partir du 1,5-dioxy-naphtalène par copulation avec le chlorure de diazobenzène et réduction du colorant azoïque. Comme on pouvait s'y attendre d'après ce qui précède, le dérivé VI n'est pas identique au dérivé tribenzoylé obtenu à partir de l'oxime de la juglone, ce qui permet d'exclure l'hypothèse d'une oximation en 4.



Par oxydation du 4-amino-1,5-dioxy-naphtalène (V), nous avons obtenu la juglone (I); cette réaction prouve que le groupe amino est situé en 4; il en résulte que le 1,5-dioxy-naphtalène copule avec le diazobenzène en position 4. D'autre part, en nitrosant le 1,5-dioxy-naphtalène, réduisant le dérivé nitrosé, puis benzoylant le produit de réduction, nous avons obtenu un dérivé tribenzoylé; or, ce dérivé n'est pas identique au dérivé VI; nous en concluons que la nitrosation a lieu en position 2 et que le nouveau dérivé tribenzoylé correspond à la formule VII.

Nos conclusions relatives à la copulation du 1,5-dioxy-naphtalène avec le diazobenzène et à sa nitrosation confirment les données de *Fischer et Bauer*<sup>3)</sup> à ce sujet.

Remarquons, pour terminer, que la juglone-oxime (II) est tautomère avec le 4-nitroso-1,8-dioxy-naphtalène; toutefois, nous n'avons pas cherché à l'obtenir par nitrosation du 1,8-dioxy-naphtalène, car cette réaction conduit, d'après *Heller et Kretzschmann*<sup>4)</sup>, à l'isomère 2-nitroso.

<sup>1)</sup> B. 54, 1103 (1921).

<sup>2)</sup> J. pr. [2] 95, 263 (1917).

<sup>3)</sup> J. pr. [2] 94, 21 et 22 (1916); 95, 261 (1917).

<sup>4)</sup> B. 54, 1100 (1921).

**Partie expérimentale<sup>1)</sup>.**

(Tous les points de fusion ont été corrigés.)

*5-Oxy-1,4-naphtoquinone-oxime-1* (II).

Nous avons légèrement modifié la méthode de *Bernthsen* et *Semper*<sup>2)</sup>.

On met en suspension 5 gr. de juglone ou 5-oxy-1,4-naphtoquinone<sup>3)</sup>, finement pulvérisée, dans 250 cm<sup>3</sup> d'alcool et ajoute 4,5 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine; puis on chauffe à 45° pendant deux heures; la quinone entre peu à peu en solution. On laisse alors reposer douze heures à 0°; l'oxime cristallise. Après avoir essoré, on ajoute de l'eau au filtrat; on obtient ainsi une deuxième fraction d'oxime, moins pure que la première. Rendement total: 5 gr., soit 90 %. On recrystallise dans l'alcool dilué.

Aiguilles rouge-brun, solubles dans l'alcool, l'acide acétique glacial et la soude caustique diluée, peu solubles dans l'éther. La solution alcoolique traitée par un sel de fer(III) donne une coloration brun foncé. Chauffée sur une platine de *Reichert*, la substance se décompose à 203° (d'après *Bernthsen* et *Semper*, elle fond avec décomposition à 187°).

*Tribenzoyl-4-amino-1,8-dioxy-naphtalène* (IV).

On dissout 1,9 gr. de 5-oxy-1,4-naphtoquinone-oxime-1 dans 40 cm<sup>3</sup> de soude caustique à 10 %, puis ajoute à froid 7,5 gr. de dithionite de sodium; il se produit un échauffement et la couleur de la solution passe du rouge foncé au brun clair; on agite pendant dix minutes, en chauffant légèrement, puis on laisse reposer un quart d'heure et filtre. On obtient ainsi une solution de *4-amino-1,8-dioxy-naphtalène* (III), que l'on soumet immédiatement à la benzoylation.

On ajoute 20 cm<sup>3</sup> de soude caustique à 20 %, puis 10 cm<sup>3</sup> de chlorure de benzoyle; on agite à froid jusqu'à ce que l'odeur du réactif ait disparu; le dérivé tribenzoylé précipite. On essore, triture avec de la soude caustique à 20 %, puis lave à l'eau. Rendement: 3 gr., soit 60 %. On cristallise dans l'acide acétique glacial.

Petites aiguilles presque incolores, fondant à 247°, facilement solubles dans le benzène, l'acide acétique glacial et l'acétone, moins facilement dans l'alcool et l'éther, insolubles dans l'éther de pétrole.

4,499 mgr. subst. ont donné 0,111 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21,5°, 765 mm.)

C<sub>31</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N      Calculé N 2,88    Trouvé N 2,88%

Pour l'identification, nous avons préparé le même composé d'après *Heller* et *Kretschmann*<sup>4)</sup>, en procédant de la façon suivante:

<sup>1)</sup> Le 1,5-dioxy-naphtalène nécessaire à nos essais a été aimablement mis à notre disposition par la *Société pour l'Industrie chimique à Bâle*, de même que l'acide 1,8-naphtylamine-sulfonique utilisé pour la préparation du 1,8-dioxy-naphtalène.

<sup>2)</sup> B. 18, 208 (1885).

<sup>3)</sup> Préparée par oxydation du 1,5-dioxy-naphtalène par le mélange chromique, d'après *Willstätter* et *Wheeler*, B. 47, 2798 (1914).      <sup>4)</sup> B. 54, 1101 et 1103 (1921).

On dissout 1,3 gr. de 4-benzène-azo-1,8-dioxy-naphtalène dans 10 cm<sup>3</sup> de soude caustique à 10%, ajoute 3 gr. de dithionite de sodium, puis chauffe à 60° jusqu'à ce que la solution soit devenue brun pâle. On dilue avec 10 cm<sup>3</sup> d'eau, filtre rapidement, ajoute au filtrat quelques pastilles de soude caustique solide, refroidit à la température ordinaire et introduit, par petites portions, 10 cm<sup>3</sup> de chlorure de benzoyle, en agitant énergiquement jusqu'à ce que l'odeur du réactif ait disparu. Il se produit un vif dégagement de chaleur et le dérivé tribenzoylé précipite. On essore, lave avec de la soude caustique diluée, puis avec de l'eau. Il est nécessaire de soumettre le produit à de nombreuses cristallisations dans l'acide acétique glacial, afin de le séparer de la benzanilide formée simultanément; le point de fusion atteint finalement 246°<sup>1)</sup> et le mélange avec le produit obtenu à partir de la juglone-oxime fond à la même température.

*Tribenzoyl-4-amino-1,5-dioxy-naphtalène* (VI).

Le 4-amino-1,5-dioxy-naphtalène (V) a été obtenu par *Fischer et Bauer*<sup>2)</sup>, par réduction du 4-benzène-azo-1,5-dioxy-naphtalène<sup>3)</sup> au moyen de chlorure d'étain(II). Nous avons effectué la réduction au moyen de dithionite de sodium, puis la benzoylation, d'après le mode opératoire décrit ci-dessus pour l'isomère 1,8. Ici encore, de nombreuses cristallisations dans l'acide acétique glacial sont nécessaires, pour éliminer la benzanilide.

Aiguilles presque incolores, fondant à 233°, facilement solubles dans le benzène et l'acide acétique glacial, moins facilement dans l'alcool, insolubles dans l'éther de pétrole.

3,528 mgr. subst. ont donné 0,092 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 748 mm.)

C<sub>31</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N      Calculé N 2,88    Trouvé N 2,95%

*Tribenzoyl-2-amino-1,5-dioxy-naphtalène* (VII).

Le 2-amino-1,5-dioxy-naphtalène a été obtenu par *Fischer et Bauer*<sup>4)</sup> par réduction du 2-nitroso-1,5-dioxy-naphtalène au moyen de phénylhydrazine ou de chlorure d'étain(II). Nous avons effectué la réduction au moyen de dithionite de sodium, puis la benzoylation, en procédant exactement de la même façon que pour la transformation de la 5-oxy-1,4-naphtoquinone-oxime-1 en tribenzoyl-4-amino-1,8-dioxy-naphtalène (voir plus haut). A partir de 1,9 gr. de 2-nitroso-1,5-dioxy-naphtalène, nous avons obtenu 3,5 gr. de dérivé tribenzoylé; rendement: 70%.

Petites aiguilles incolores, fondant à 213°, facilement solubles dans le benzène et l'acide acétique glacial, plus difficilement dans l'alcool, insolubles dans l'éther de pétrole.

6,490 mgr. subst. ont donné 0,196 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (30°, 736 mm.)

C<sub>31</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N      Calculé N 2,88    Trouvé N 3,29%

Pour différencier le 2-amino- et le 4-amino-1,5-dioxy-naphtalène, *Fischer et Bauer* se basent sur la coloration obtenue avec le chlorure de fer(III); nous estimons que la transformation en dérivé tribenzoylé correspondant est un critère beaucoup plus sûr.

*Oxydation du 4-amino-1,5-dioxy-naphtalène* (V).

On dissout 1 gr. de chlorhydrate de 4-amino-1,5-dioxy-naphtalène<sup>5)</sup> dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau, filtre, ajoute 5 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré, puis introduit lentement 100 cm<sup>3</sup> de chlorure de fer(III) à 4% et laisse reposer 24 heures; il se forme un précipité noir. On essore, extrait par chauffage prolongé avec de la ligroïne, filtre, évapore le filtrat à sec et cristallise le résidu dans l'acide acétique dilué.

<sup>1)</sup> *Heller et Kretschmann* indiquent 236° (non corrigé ?); leur produit contenait peut-être des traces de benzanilide.

<sup>2)</sup> J. pr. [2] 95, 263 (1917).

<sup>4)</sup> J. pr. [2] 95, 262 (1917).

<sup>3)</sup> J. pr. [2] 94, 22 (1916).

<sup>5)</sup> *Fischer et Bauer*, l. c.

On obtient ainsi de longues aiguilles brun-rouge, identiques à la 5-oxy-1,4-naphtoquinone ou juglone (I); comme le point de fusion n'est pas très net (avec décomposition), nous avons, pour parfaire l'identification, acétylé notre produit d'après la méthode décrite par *Fieser et Dunn*<sup>1)</sup> et avons obtenu de longues aiguilles jaunes, identiques à l'acétyl-juglone.

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique  
de l'Université.

## 24. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.

57. Mitteilung<sup>2)</sup>.

### 17-Oxy-20-keto-steroides und der Mechanismus ihrer Umlagerung zu Polyhydrochrysen-Derivaten

von C. W. Shoppee<sup>3)</sup> und D. A. Prins.

(24. XII. 42.)

In den letzten Jahren sind eine Reihe verschiedener Versuche zu Partialsynthesen von Steroiden der folgenden Teilformeln (I) und (II) beschrieben worden, die in der Seitenkette eine  $\alpha$ -Ketolgruppierung enthalten.



In der 17( $\beta$ )-Oxy-Reihe (I) sind solche Synthesen bis jetzt nur auf indirektem Wege möglich gewesen<sup>4)5)6)7)</sup>. In der 17( $\alpha$ )-Oxy-Reihe (II) führte bisher nur die Methode von *Stavelly*<sup>8)</sup> zu einem Stoff mit der Teilformel (II). Ein Dioxyaceton-Derivat, das 3( $\beta$ ),17( $\alpha$ ), 21-Trioxo-allo-pregnan-on-(20), ist von *Prins* und *Reichstein*<sup>9)</sup> auf anderem Wege bereitet worden. *Stavelly* ging von dem leicht zugänglichen 3( $\beta$ ),17( $\alpha$ )-Dioxy-17-äthynyl-androsten-(5) (III) aus und hydrierte dieses unter besonderen Bedingungen (mit Hilfe von Anilin,

<sup>1)</sup> Am. Soc. **59**, 1018 (1937).

<sup>2)</sup> 56. Mitteilung vgl. *J. von Euw, T. Reichstein, Helv.* **25**, 988 (1942).

<sup>3)</sup> Rockefeller Research Fellow at the University of Basle.

<sup>4)</sup> *J. von Euw, T. Reichstein, Helv.* **23**, 1258 (1940); **24**, 1140 (1941).

<sup>5)</sup> *J. von Euw, T. Reichstein, Helv.* **24**, 418 (1941).

<sup>6)</sup> *P. Hegner, T. Reichstein, Helv.* **24**, 828 (1941).

<sup>7)</sup> *D. A. Prins, T. Reichstein, Helv.* **24**, 945 (1941).

<sup>8)</sup> *H. E. Stavelly, Am. Soc.* **62**, 489 (1940); **63**, 3127 (1941).

<sup>9)</sup> *D. A. Prins, T. Reichstein, Helv.* **25**, 300 (1942).