

Diacetat des Azofarbstoffs vom 1-Methyl-östradiol.

40 mg Azofarbstoff vom 1-Methyl-östradiol wurden in 0.5 ccm Pyridin gelöst und die Lösung mit 0.5 ccm Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperatur 12 Stdn. stengelassen. Vor der Aufarbeitung wurde das Gemisch noch kurze Zeit auf dem Dampfbad erwärmt. Das mit Wasser ausgefällte Rohprodukt bildete nach mehrmaligem Umlösen aus Essigester-Benzin feine gelbe Nadeln vom Schmp. 193—194°.

5.286 mg Sbst.: 14.205 mg CO₂, 3.450 mg H₂O. — 3.342 mg Sbst.: 0.179 ccm N (24.5°, 757 mm).

C₂₉H₃₄O₄N₂. Ber. C 73.34, H 7.23, N 5.90. Gef. C 73.29, H 7.30, N 6.12.

1-Methyl-östradiol-17-monoacetat.

0.1 g 1-Methyl-östradiol-diacetat wurde mit 2.5 ccm Eisessig und 0.5 ccm 30-proz. Schwefelsäure 2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die gelbe Lösung mit kaliumacetathaltigem Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die Äther-Lösung wurde mit Bicarbonat-Lösung und Wasser neutral gewaschen, getrocknet und verdampft. Nach mehrmaligem Umlösen des Rückstandes aus Methanol, einmal unter Zusatz von Tierkohle, erhielt man das 1-Methyl-östradiol-17-monoacetat in farblosen Nadeln vom Schmp. 199—200°.

4.930 mg Sbst. (im Hochvak. bei 100° getr.): 13.865 mg CO₂, 3.77 mg H₂O.

C₂₁H₂₈O₃. Ber. C 76.78, H 8.59. Gef. C 76.75, H 8.56.

Östradiol-17-monoacetat¹⁷⁾.

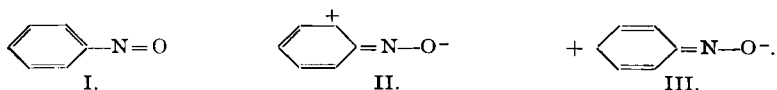
0.2 g Östradiol-diacetat wurden in 5 ccm Eisessig gelöst und mit 1 ccm 30-proz. Schwefelsäure 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Hierbei färbte sich die Lösung carminrot und zeigte grüne Fluorescenz. Nach dem Erkalten wurde die Reaktions-Lösung mit kaliumacetathaltigem Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die Äther-Lösung wurde mit Bicarbonat-Lösung und Wasser neutral gewaschen, getrocknet und verdampft. Nach dem Umlösen des Rückstandes aus wäßr. Alkohol, einmal unter Zusatz von Tierkohle, erhielt man das Östradiol-17-acetat in feinen farblosen Nadeln vom Schmp. 215—217°.

80. Yojiro Tsuzuki, Taku Uemura und Naoichi Hirasawa: Die Absorptionsspektren substituierter Nitrosobenzole. Der Resonanz- effekt der Substituenten.

[Aus d. Musashi-Hochschule Tokio-Nakaarai u. d. Tokio-Kogyo-Universität.]

(Eingegangen am 8. Februar 1941.)

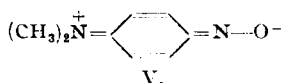
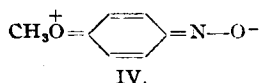
Beim Nitrosobenzolmolekül besteht Resonanz zwischen den Formen I, II und III:



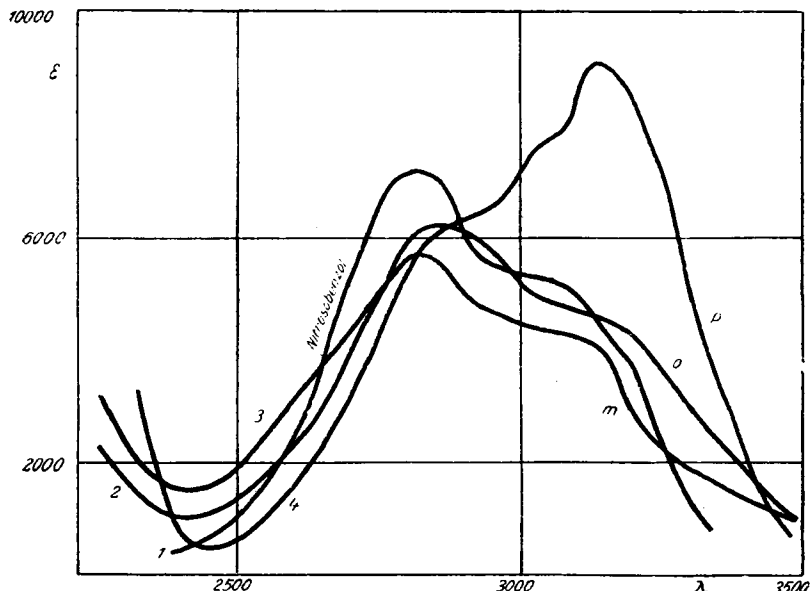
Die infolge der Resonanz vorhandene Polarisierung und damit die Lichtabsorption können durch einen Substituenten je nach seiner chemischen Natur

¹⁷⁾ Vergl. auch K. Miescher u. C. Scholz, *Helv. chim. Acta* **20**, 263 [1937].

und seiner Stellung im Benzolring in wechselnder Weise beeinflusst werden. So beobachtete Burawoy¹⁾, daß *p*-Methoxy-nitrosobenzol und *p*-Nitrosodimethylanilin in Alkohol eine wesentlich stärkere Absorption zeigen als das Nitrosobenzol; ihre Absorptionsmaxima liegen bei 3200 Å und 4205 bzw. 2800 Å. Die vollkommen polarisierten Strukturen dieser *p*-substituierten Derivate werden durch die Formeln IV und V dargestellt.



Die Verlagerung der Absorptionsbanden in die Richtung nach längeren Wellen kann dem Umstand zugeschrieben werden, daß das Molekül stark polarisiert wird unter Bildung einer „chinoiden“ Struktur, weil eine elektronenabstoßende Gruppe in *p*-Stellung eingeführt worden ist. H. H. Hodgson²⁾ hat auch gefunden, daß eine Äthoxylgruppe in *o*-Stellung ebenfalls einen stark nach Rot verlagernden Einfluß ausübt (in Alkohol, $\lambda_{\text{max}} = 3800$ Å). Diese Erscheinung läßt sich auf ähnliche Weise erklären.



Abbild. 1. Absorptionskurven von Nitrosotoluolen (2×10^{-4} Mol in alkohol. Lösung).

1: Nitrosobenzol, 2: *o*-Nitroso-toluol, 3: *m*-Nitroso-toluol, 4: *p*-Nitroso-toluol.

Tafel 1.

	λ_{max}	ϵ_{max}
Nitrosobenzol	2820	7200
<i>o</i> -Nitroso-toluol	2860	6250
<i>m</i> -Nitroso-toluol	2820	5700
<i>p</i> -Nitroso-toluol	3140	9100

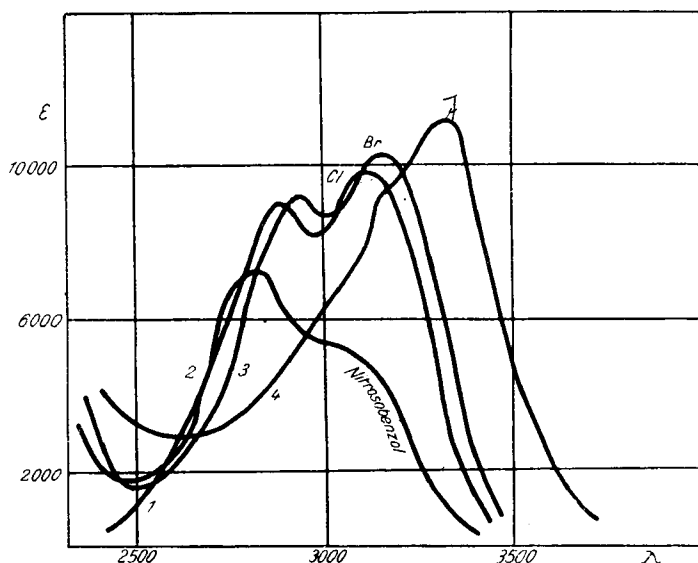
¹⁾ Journ. chem. Soc. London **1939**, 1177.

²⁾ Journ. chem. Soc. London **1939**, 1807.

Es darf daher angenommen werden, daß durch das Studium der Lichtabsorption der substituierten Nitrosobenzole nützliche Fingerzeige für den elektronischen Effekt eines substituierenden Radikals erhalten werden können.

Von besonderem Interesse ist es für uns, das Wesen der Beeinflussung durch Methyl und Halogene kennenzulernen, da hierüber noch keine vollständige Klarheit gewonnen werden konnte. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich hauptsächlich mit unseren Untersuchungen über die Absorptionsspektren von drei Nitroso-toluolen und verschiedenen Halogen-nitrosobenzolen im Zusammenhang mit dem durch die betreffenden Radikale hervorgerufenen Resonanzeffekt.

Die Ergebnisse der Messungen in alkoholischer Lösung sind in den Abbild. 1 und 2 und den Tafeln 1 und 2 dargestellt. Aus den Abbildungen ist



Abbild. 2. Absorptionskurven von *p*-Halogen-nitrosobenzolen (5×10^{-5} Mol in alkoholischer Lösung).

- 1: Nitrosobenzol, 2: *p*-Chlor-nitrosobenzol, 3: *p*-Brom-nitrosobenzol, 4: *p*-Jod-nitrosobenzol.

Tafel 2.

	λ_{\max}	ϵ_{\max}		λ_{\max}	ϵ_{\max}
Nitrosobenzol	2820	7300	<i>p</i> -Brom-nitrosobenzol	3150	10400
<i>p</i> -Chlor-nitrosobenzol	3125	10100	<i>p</i> -Jod-nitrosobenzol	3320	11200

deutlich zu ersehen, daß die *p*-Methylgruppe eine ausgeprägte Rotverschiebung herbeiführt, während *o*-Methyl nur von schwacher Wirkung ist; bei den *p*-Halogenderivaten werden die Absorptionsmaxima gegenüber dem Nitrosobenzol nach längeren Wellen hin verschoben, wobei der Effekt in der Reihenfolge Cl, Br, J zunimmt.

Der Einfluß der Methylgruppe.

Die Effekte, die von der Methylgruppe verursacht werden, zeigen, daß diese eine deutliche, wenn auch nicht besonders starke Resonanzwirkung ausübt, denn man muß bedenken, daß das Molekül infolge des Resonanzeffekts der Methylgruppe in *p*-Stellung *p*-chinoide Struktur annimmt, so daß die Absorptionsbande ins langwellige Gebiet verschoben wird wie bei *p*-OCH₃- und *p*-N(CH₃)₂-Derivaten, während die durch Methyl in *o*-Stellung gebildete *o*-chinoide Struktur erwartungsgemäß weniger stark polarisiert ist. Daß die Methylgruppe in *m*-Stellung ohne Einfluß auf die Elektronenanordnung des Benzolrings ist, stimmt mit den Versuchsergebnissen überein. Es muß jedoch in Betracht gezogen werden, daß die Methylgruppe nach allgemeiner Auffassung einzig infolge ihrer Induktionswirkung elektronenabstoßend ist. Macht man für die Absorptionsverlagerung ausschließlich den Induktionseffekt verantwortlich, so müßte dieser, da er elektrostatischer Natur ist, mit zunehmender Entfernung von der Nitrosogruppe abnehmen³⁾. Dies ist jedoch mit den tatsächlichen Verhältnissen unvereinbar. Der Resonanzeffekt der Methylgruppe war für den organischen Chemiker bisher nicht zu erklären, denn vor einigen Jahren folgerten Baker und Nathan⁴⁾ auf Grund der Ergebnisse kinetischer Studien über die Umsetzung von *p*-Alkyl-benzylbromiden mit Pyridin, daß die Fähigkeit, Elektronen abzugeben, bei den Alkylgruppen in folgender Reihe abnimmt: CH₃ > C₂H₅ > *iso*-C₃H₇ > *tert*-C₄H₉. Diese Effekte sind verschieden von denjenigen, die auf Induktion beruhen, bei welchen gerade eine umgekehrte Reihenfolge in Frage käme. Sie erklärten den Vorgang durch eine tautomere Elektronenverschiebung von der nichtjonisierenden Alkylgruppe zum benachbarten ungesättigten Kohlenstoffatom. Durch Untersuchung ähnlicher Umsetzungen haben Hughes, Ingold und Taher⁵⁾ vor kurzem das Vorhandensein dieses neuen Alkylgruppen-Effektes erwiesen. Daß die Methylgruppe wirklich eine Resonanzwirkung besitzt, konnte auch K. Ishimura⁶⁾ bei dem Studium der molekularen Umlagerungen verschiedener Ditolylaldehyde zeigen.

Unsere Schlußfolgerungen stimmen also überein mit den bereits feststehenden Tatsachen über die Resonanzwirkung der Methylgruppe.

Der Einfluß der Halogene.

Die oben gezeigten Absorptionerscheinungen bei *p*-Halogen-nitrosobenzolen sprechen dafür, daß den Halogenen ein ähnlicher Resonanzeffekt zukommt, indem die Elektronen der Halogenatome durch den Benzolring zur Nitrosogruppe verlagert werden. Da der Induktionseffekt der Halogene ihrem Resonanzeffekt entgegengesetzt gerichtet ist, so muß der stärkere von beiden bei den Absorptionsspektren als dominierender Faktor für die Verschiebung von λ_{\max} in Erscheinung treten und die Stärke der resultierenden Wirkung sollte sich, entsprechend den Versuchsergebnissen, in der folgenden Reihe ausdrücken: J > Br > Cl.

³⁾ H. O. Jenkins zeigte, daß bei einigen polaren aromatischen Verbindungen quantitative Beziehungen zwischen dem elektrostatischen Potential, der Dissoziationskonstante (Journ. chem. Soc. London **1939**, 640) und der Aktivierungsenergie (Journ. chem. Soc. London **1939**, 1780) bestehen. In beiden Fällen wurde der Induktionseffekt des Dipols als der ausschlaggebende Faktor angesehen.

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **1935**, 1844.

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London **1940**, 949.

⁶⁾ Privatmitteilung.

Vor einiger Zeit untersuchte Hodgson²⁾ die Absorptionsspektren von *o*-Halogen-nitrosobenzolen in 4×10^{-4} -mol. alkoholischer Lösung und fand folgende Maxima (Å):

Nitrosobenzol	<i>o</i> -Jod-	<i>o</i> -Brom-	<i>o</i> -Chlor-
3160	2930	2900	2880

Da er für Nitrosobenzol λ_{\max} zu 3160 Å fand, mußte er zu dem Schluß kommen, daß die Halogene die Verschiebung der Absorptionsbanden zu kürzeren Wellenlängen verursachen und der negative Induktionseffekt der Halogene (in der Reihenfolge J>Br>Cl) daher größer ist als der positive mesomere Effekt (Reihenfolge Cl>Br>J). Die von ihm festgestellte Absorptionsbande 3160 Å für Nitrosobenzol ist jedoch zu hoch, verglichen mit unserem Wert von 2820 Å. Dem unseren ähnliche Werte in Alkohol fanden French und Perkins⁷⁾ (2860 Å) und Burawoy¹⁾ (2800 Å); ein derartig hoher Wert wie der Hodgsonsche wird nirgends mitgeteilt. Der von uns gemessene Wert λ_{\max} für *o*-Brom-nitrosobenzol in 5×10^{-5} -mol. alkoholischer Lösung von 2890 Å stimmt mit dem von Hodgson beinahe überein. Wir möchten daher der vorliegenden Diskussion nur die von Hodgson für *o*-Halogen-nitrosobenzole erhaltenen Werte zugrunde legen. Die Ergebnisse zeigen nun, daß, entgegen seinem Schluß, die Absorptionsbanden von *o*-Halogen-nitrosobenzolen in bezug auf das Nitrosobenzol nach längeren Wellen hin verschoben werden und daß die durch die Halogene verursachte Resonanzwirkung ihre Induktionswirkung überwiegt; die Stärke des Effektes bewegt sich in der Reihenfolge: J>Br>Cl. Dieses Verhältnis gleicht vollkommen demjenigen bei den *p*-Derivaten nach unseren Beobachtungen, nur ist die Wirkung der Halogene in *o*-Stellung viel schwächer als in *p*-Stellung. Diese Erscheinung kann man dadurch erklären, daß die Resonanz-Struktur eines *o*-chinoiden Moleküls ein kleineres Dipolmoment besitzt als eine *p*-chinoide Struktur, wie bei den Methyl-nitrosobenzolen gezeigt wurde.

Man kennt bereits eine Reihe von Anhaltspunkten für die Tatsache, daß am Benzolring sitzende Halogenatome Resonanz hervorrufen. Einer der bemerkenswertesten ist die Verkürzung der Halogen-Kohlenstoff-Bindung infolge Elektronenbeugung⁸⁾. Chemische Anhaltspunkte werden sowohl durch einige Tautomerieerscheinungen⁹⁾ als auch durch Befunde bei der aromatischen Substitution beigebracht. Die Beziehungen der Resonanzwirkung von

⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **59**, 1182 [1937].

⁸⁾ H. de Laszlo, Proceed. Roy. Soc. [London] Ser. A **146**, 690 [1934]; Nature [London] **135**, 474 [1935]; L. O. Brockway u. K. J. Palmer, Journ. Amer. chem. Soc. **59**, 2181 [1937].

⁹⁾ Vergl. J. W. Baker, „Tautomerism“, S. 88, London [1934]. Im Hinblick auf unsere Ergebnisse sei erwähnt, daß C. W. Shoppee an Hand seiner Untersuchungen über die Wirkungen von Radikalen auf das Gleichgewicht der tautomeren Systeme von α , γ -Diphenyl-propen wie von α , γ -Diphenyl-methylen-azomethin zeigte, daß die Effekte in folgender Reihe geordnet werden können: $N(CH_3)_2 > OCH_3 > J > Br > Cl > CH_3$. Dieser Befund zwingt uns zu dem Schluß, daß die tautomeren oder Resonanz-Effekte dieser Radikale wichtige Faktoren der Regelung des Gleichgewichtes sind.

¹⁰⁾ A. F. Holleman u. Mitarbb., Rec. Trav. chim. Pays-Bas **18**, 267 [1899]; **19**, 79 [1900]; **20**, 206 [1901]; A. F. Holleman, Chem. Reviews **1**, 189 [1924]. F. E. C. Scheffer berechnete das Verhältnis der beiden Geschwindigkeitskoeffizienten auf Grund der Hollemanschen Werte, Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam, wisk. natk. Afd. **21**, 1143 [1913]; Wetensch. Amsterdam **15**, 1118 [1913]; Scheffer u. Brandsma, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **45**, 522 [1926].

Substituenten zu den Tatsachen bei der aromatischen Substitution sollen im nächsten Abschnitt besprochen werden.

Resonanzeffekt und Substituenten-Orientierung in aromatischen Molekülen.

Bei aromatischer Substitution verhalten sich die Halogene als *ortho-para*-dirigierende Gruppen wie Alkyl-, OH-, OR-, NH₂- und NRO₂-Radikale; in der Tat folgt ihre Wirkungsstärke der Reihe J > Br > Cl entspr. N(CH₃)₂ > OCH₃ > CH₃. Es muß erwähnt werden, daß die *ortho-para*-dirigierenden Substituenten hinsichtlich ihrer Wirkungsstärke in eine Reihe einzuordnen sind, die vollkommen mit derjenigen übereinstimmt, welche die die Absorption substituierter Nitrosobenzole nach längeren Wellen verschiebenden Gruppen bilden. Vergleicht man weiter die *ortho*-richtende Kraft eines Substituenten mit seiner *para*-richtenden, so findet man, daß die letztere im allgemeinen größer ist. So wurde gefunden, daß die Bildungsgeschwindigkeit von *p*-Verbindungen größer ist als diejenige von *o*-Verbindungen, sowohl bei der Substitution von Toluol als auch von Halogenbenzolen¹¹⁾. Wir müssen daher folgern, daß die Einwirkung der Substituenten auf die Absorption vollkommen übereinstimmt mit ihrem Einfluß auf die aromatische Substitution.

Darstellung der Präparate.

Substituierte Nitrosobenzole wurden gewöhnlich auf folgendem Wege gewonnen:

0.05 Mol der entspr. Nitroverbindung wurden in 20–50 ccm siedendem Äthanol gelöst oder suspendiert und 10 ccm heißes 2-*n*. Ammonchlorid zugefügt. Dieses Gemisch wurde innerhalb 15 Min. unter kräftigem Schütteln mit 10 g Zinkstaub in kleinen Anteilen versetzt, wobei die Nitroverbindung zum entsprechenden Phenylhydroxylamin reduziert wurde. Hernach wurde noch weitere 5 Min. geschüttelt. Zinkstaub und ausgeschiedene Krystalle wurden abgesaugt. Das Filtrat wurde ohne Isolierung des Phenylhydroxylamins mit einer eiskalten verdünnten wäßrigen Lösung von 27 g FeCl₃ + 6H₂O versetzt. Die grünlichblau gewordene Lösung schied alsbald die Nitrosoverbindung ab, die mit Wasser ausgewaschen und durch Wasserdampfdestillation gereinigt wurde. Ausb. 10–35 % d. Theorie.

Nitrosobenzol¹²⁾, farblose Krystalle, Schmp. 67.5°.

o-Nitroso-toluol¹³⁾, fast farblose Krystalle, Schmp. 71.5–72.5°.

m-Nitroso-toluol¹³⁾, farbloses Krystallpulver, Schmp. 52°.

p-Nitroso-toluol¹⁴⁾, farblose Krystalle, Schmp. 48.5°.

p-Chlor-nitrosobenzol¹⁵⁾, farblose Krystalle, Schmp. 89–89.5°.

p-Brom-nitrosobenzol¹⁶⁾, fast farblose Krystalle, Schmp. 92°.

p-Jod-nitrosobenzol¹⁶⁾, grasgrüne Krystalle, Schmp. 104–106°.

¹¹⁾ Es ist möglich, daß diese Erscheinung auf dem sogenannten *ortho*-Effekt beruht. Vor kurzem zeigte jedoch H. O. Jenkins, daß bei den Dissoziationskonstanten von Halogen- und Nitro-anilinen und -phenolen kein *ortho*-Effekt vorhanden ist (Journ. chem. Soc. London **1939**, 1137).

¹²⁾ Vanino, Präparative Chemie, Bd. II, S. 226.

¹³⁾ Bamberger u. Rising, A. **316**, 279 [1901].

¹⁴⁾ Bamberger u. Rising, A. **316**, 280 [1901]; Wieland u. Roseau, B. **48**, 1119, An. **1** [1915].

¹⁵⁾ Bamberger, B. **28**, 249 [1895].

¹⁶⁾ Ingold, Journ. chem. Soc. London **127**, 516 [1925].