

zu oxydieren und mit dieser dann die Diensynthese zu versuchen, wobei in diesem Falle noch extremere Versuchsbedingungen (längeres Erhitzen auf höhere Temperatur) gewählt werden müßten, da  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Säuren mit Dienen schwerer reagieren als die entsprechenden Aldehyde.

### Beschreibung der Versuche.

5.6-Dimethyl-3-acetyl-2-carboxy-1.2.3.4-tetrahydro-benzol (II): 4.6 g ( $1/25$  Mol)  $\beta$ -Acetyl-acrylsäure und 3.3 g ( $1/25$  Mol) frisch dest. 2.3-Dimethylbutadien werden in 50 ccm trockenem Benzol im Ölbad (Badtemp. 100—110°) 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Erkalten krystallisiert die Verbindung II aus. Man läßt über Nacht stehen, filtriert ab und wäscht mit Petroläther nach; Ausb. an Rohprodukt 7.3 g (93% d.Th.).

Zur Analyse wird abwechselnd aus Benzol und 60-proz. Essigsäure umkrystallisiert. Schmp. 166—167° nach Sintern; löslich in Natriumcarbonat-Lösung.

$C_{11}H_{16}O_3$  (196.2) Ber. C 67.32 H 8.22 Gef. C 67.67 H 8.26.

1.4-Diphenyl-3-acetyl-2-carboxy-1.2.3.4-tetrahydro-benzol: 4.1 g ( $1/50$  Mol) 1.4-Diphenylbutadien und 2.3 g ( $1/50$  Mol)  $\beta$ -Acetyl-acrylsäure werden in 30 ccm Xylol 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen krystallisiert die Verbindung aus. Man läßt über Nacht stehen, filtriert ab und wäscht mit Petroläther nach; Ausb. an Rohprodukt 4.4 g (68% d.Th.).

Zur Analyse krystallisiert man zuerst aus Benzol, dann aus Alkohol und schließlich aus 60-proz. Essigsäure um. Schmp. 200—201° (Zers.) nach Sintern; löslich in Natriumcarbonat-Lösung.

$C_{21}H_{26}O_3$  (320.4) Ber. C 78.73 H 6.29 Gef. C 78.64 H 6.25.

1.3.4-Trimethyl-6-äthyl- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyd (IV): 10 g  $\alpha$ -Methyl- $\beta$ -äthyl-acrolein (Sdp. 130—140°) und 9 g frisch dest. 2.3-Dimethylbutadien werden im Einschlußrohr 30 Stdn. auf 180—200° erhitzt. Die erhaltene blaßgelbe Flüssigkeit wird der Vakuumdestillation unterworfen und die Hauptfraktion ein zweites Mal destilliert. Sdp.<sub>10</sub> 99—103°; Ausb. 4.2 g (23% d.Th.). Farblose Flüssigkeit von schwach terpenartigem Geruch.

$C_{12}H_{20}O$  (180.3) Ber. C 79.94 H 11.18 Gef. C 79.41 H 11.17.

Semicarbazon von IV: 3 g Aldehyd in 20 ccm Alkohol werden mit einer Lösung von 2 g Semicarbazid-hydrochlorid und 1 g Natriumcarbonat in 10 ccm Wasser versetzt. Nach einiger Zeit wird das in rein weißen Krystallen ausgeschiedene Semicarbazon abgesaugt. Ausb. 3.50 g (88% d.Th.); Schmp. nach dem Umkrystallisieren aus Methanol 155—156°.

$C_{13}H_{23}ON_3$  (237.3) Ber. C 65.78 H 9.77 N 17.71 Gef. C 65.43 H 9.62 N 17.95.

## 42. Werner Winkler: Über das 1.2-Diacetyl-benzol\*).

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 17. November 1947.)

Bei der Oxydation von 1.2-Diäthyl-benzol und besonders von 2-Äthyl-acetophenon mit Silberpermanganat oder gepuffertem Kaliumpermanganat erhält man 1.2-Diacetyl-benzol, das mit Aminosäuren, Polypeptiden und nativem Eiweiß eine außerordentlich empfindliche Blaufärbung gibt.

Leitet man 2-Äthyl-benzoesäure und Eisessig nach P. Mailhe und A. Sabatier<sup>1)</sup> über Thoriumoxyd, so erhält man in Ausbeuten bis über 70%

\* ) W. Winkler, Dissertat. Leipzig 1939. Meinem verehrten Lehrer, Hrn. Prof. C. Weygand †, möchte ich für die Anregung zu dieser Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

<sup>1)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences 154, 561 [1912].

2-Äthyl-acetophenon. Oxydiert man dieses mit Kaliumpermanganat in gepufferter wäßriger Suspension, so erhält man einen destillierbaren, bei 38.5° schmelzenden Stoff, der nach der Analyse das bisher unbekannte 1.2-Diacetyl-benzol darstellt.

Das 1.2-Diacetyl-benzol hat eine Reihe bemerkenswerter Eigenschaften. Es erzeugt auf der Haut nach einer knappen Viertelstunde zuerst rötliche Flecken, die nach einer weiteren Viertelstunde dunkelblaue Farbe annehmen. Sie sind so beständig, daß sie sich weder durch Säuren oder Laugen noch durch Waschen mit Kaliumpermanganat oder Schwefliger Säure entfernen lassen. Lediglich bei mechanischer Behandlung verschwinden sie im Laufe der Zeit.

1.2-Diacetyl-benzol gibt in wäßr. oder in wäßr.-alkohol. Lösung mit Glykokoll, Alanin, Phenylalanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Leucin, Isoleucin und Histidin eine rötliche bis blaue Färbung, deren Stärke bei den verschiedenen Aminosäuren ungefähr in der angegebenen Reihenfolge abnimmt. Mit Cystein war die Reaktion negativ, während Tryptophan einen grünen Farbton gab. Synthetische Polypeptide, wie Diglycyl-glycin und Glycyl-leucin, ergaben ebenso wie natives Eiweiß (Hühneralbumin) schon in der Kälte stark positive Reaktionen.

Die Empfindlichkeit ist so groß, daß z.B. Glykokoll in einer Verdünnung von 1:50000 noch gut nachgewiesen werden kann. Durch Säurezusatz kann der Farbton noch verstärkt werden, während nach Zugabe von Natronlauge Entfärbung eintritt. Die verhältnismäßig geringe Lichtempfindlichkeit des Farbstoffs zeigte sich darin, daß eine Farbstofflösung nach 3-stdg. Belichtung mit der Quecksilberdampflampe nur schwach verblaßt war. Keine Reaktion gaben Hippursäure, Guanin, Adenin und Nucleinsäuren.

Um die Konstitution des Farbstoffs aufzuklären, wurden die Reaktionsprodukte des 1.2-Diacetyl-benzols mit Leucin und Glutaminsäure isoliert und analysiert. Es zeigte sich hierbei, daß nicht wie beim Ninhydrin mit verschiedenen Aminosäuren derselbe Farbstoff entsteht, sondern daß die verschiedenen Aminosäuren mit dem Diketon zu verschiedenen Verbindungen zusammentreten. Das wurde nicht nur durch die verschiedenen Werte der Elementaranalyse belegt, es zeigte sich auch in dem verschiedenen chemischen Verhalten der beiden Verbindungen aus Leucin und Glutaminsäure. Die Glutaminsäure-Verbindung ist laugenlöslich und läßt sich mit Säuren wieder ausfällen, während sich die Leucin-Verbindung in Natronlauge nicht löst.

Beim Kochen mit wäßr. Ammoniak-Lösung gibt 1.2-Diacetyl-benzol einen farblosen Niederschlag, der sich in Säuren mit roter Farbe löst und beim Erhitzen über 150° in einen dunkelblauen Stoff übergeht. Das farblose Produkt enthält auf 1 Mol. 1.2-Diacetyl-benzol 1 Atom Stickstoff. Kryoskopisch wurde das Mol.-Gew. zu etwa 700 gefunden. Näheres kann bis jetzt über die Farbstoffe noch nicht ausgesagt werden, wenn auch gerade die letztgenannte Beobachtung darauf hindeutet, daß vielleicht bei den Phthalocyaninen oder Porphyrinen Parallelen zu suchen sind.

Daß die Darstellung einer verhältnismäßig so einfachen Verbindung, wie es das 1.2-Diacetyl-benzol ist, bisher noch nicht gelungen war, liegt daran, daß alle klassischen präparativen Wege, die zu ihrer Darstellung führen müßten, bisher erfolglos waren.

Zur Gewinnung von 1.4- und 1.3-Diacetyl-benzol führte bisher besonders das Verfahren von Claisen (mit Säurechlorid und Acetessigester) zum Ziel<sup>2)</sup>. Es gelang dagegen nicht aus Phthalylchlorid und Natriumacetessigester 1.2-Diacetyl-benzol darzustellen, weil das Phthalylchlorid hier nur in seiner

<sup>2)</sup> P. Ruggli u. E. Graßmeier, *Helv. chim. Acta* **22**, 496 [1939].

asymmetrischen Form reagiert<sup>3, 4)</sup>. Man erhält so nur den Phthalylacetessigester, der beim Versuch der Spaltung mit wäbr. Ammoniak-Lösung in Phthaldiamid übergeht<sup>5)</sup>. Ebenso wenig führte das Gilman'sche Verfahren<sup>6)</sup>, das bei der Darstellung von Ketonen aus Säurechloriden und Grignard-Reagenzien zu guten Ergebnissen führt, zum Ziel, weil auch bei diesem Versuch nur das asymmetrische Phthalylchlorid reagierte; denn bei der Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf Phthalylchlorid konnte neben 2-Acetylbenzoesäure nur das von W. Ossipow<sup>7)</sup> aus Zinkdimethyl und Phthalylchlorid dargestellte Dimethylphthalid als Reaktionsprodukt erhalten werden.

Um das tautomer reagierende Phthalylchlorid bei diesen Reaktionen auszuschalten, wurde versucht, das 2-Acetylbenzoesäurechlorid darzustellen. Diese Verbindung wollen W. J. Karlslake und R. C. Huston<sup>8)</sup> aus 2-Acetylbenzoesäure durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid erhalten haben. Bei der Nacharbeitung ihrer Arbeitsweise entstanden ölige Produkte, die sich beim Destillieren im Vakuum zersetzen. Bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf 2-Acetylbenzoesäure wurden hochschmelzende, schwefelhaltige Produkte erhalten, die bis jetzt nicht näher untersucht wurden.

Nach diesen erfolglosen Versuchen schien ein weiterer gangbarer Weg zum 1,2-Diacetylbenzol nach dem Prinzip von Piria in der Kalksalzdestillation gegeben zu sein. Dieses Verfahren ist bekanntlich von Mailhe und Sabatier<sup>1)</sup> dadurch zu einem katalytischen umgeformt worden, daß die betreffenden Säuren oder ihre Anhydride über erhitzte Metalloxyde, besonders Thoriumoxyd geleitet wurden. In Eisessig gelöstes Phthalsäureanhydrid ergab nach eigenen Versuchen, wenn es über Thoriumoxyd geleitet wurde, schwach, aber deutlich die Blaureaktion des 1,2-Diacetylbenzols. Dieses war anscheinend aber nur in ganz geringen Mengen entstanden, so daß es nicht isoliert werden konnte. Außerdem hatte sich besonders 2-Acetylbenzoesäure, das zu erwartende erste Umsetzungsprodukt, gebildet. Nach S. Swann und S. S. Kistler<sup>9)</sup> kann man an Stelle der Säuren auch die niedriger siedenden Ester verwenden. Auch diese Abwandlung führte hier nicht zum Ziel.

Wenn auch die letztgenannten Versuche nicht den gewünschten Erfolg gebracht hatten, so führten sie doch zu der Erkenntnis, daß es nach den bisherigen Erfahrungen möglich sein müsse, das 2-Äthylacetophenon aus 2-Äthylbenzoesäure und Eisessig über Thoriumoxyd zu gewinnen.

### Beschreibung der Versuche.

2-Äthylacetophenon: Die Darstellung wurde in Anlehnung an eine Vorschrift zur Bereitung von Phenylaceton<sup>10)</sup> ausgeführt.

Eine Lösung von 69 g 2-Äthylbenzoesäure<sup>11)</sup> in 200 ccm Eisessig wurde in ein schräges, mit Thoriumoxyd auf Bimsstein gefülltes Rohr bei 450° eingetropfelt. Die Tropfgeschwindigkeit betrug 1 Tropfen in 4 Sek., die Geschwindigkeit des während des Eintropfens durch das Rohr geleiteten Kohlensäurestroms eine Blase in der Sekunde.

Der Katalysator wurde wie folgt präpariert: Eine zum Füllen des Rohrs ausreichende Menge Bimsstein wurde mit heißer konz. Salpetersäure behandelt, dann sorgfältig mit heißem dest. Wasser gewaschen und mit einer Lösung von 40 g Thoriumnitrat,  $\text{Th}(\text{NO}_3)_4 + 12\text{H}_2\text{O}$ , in 100 ccm Wasser zusammengebracht. Die Lösung wurde dann unter Rühren eingedampft, wobei der Bimsstein gleichmäßig mit dem Nitrat imprägniert

<sup>3)</sup> J. Scheiber, A. **389**, 125 [1912].

<sup>4)</sup> K. v. Auwers u. E. Auffenberg, B. **51**, 1106 [1918].

<sup>5)</sup> C. Bülow, A. **236**, 188 [1886].

<sup>6)</sup> Rec. Trav. chim. Pays Bas **51**, 47 [1932].

<sup>7)</sup> Bull. Soc. chim. France [3], **1**, 167 [1889].

<sup>8)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 482 [1909].

<sup>9)</sup> Ind. eng. Chem. **26**, 1014 [1934].

<sup>10)</sup> Org. Syntheses I, 500 [1932].

<sup>11)</sup> G. Giebe, B. **29**, 2533 [1896].

wurde. Darauf wurde zur vollständigen Zersetzung des Nitrats über einem Teclubrenner geglüht. Der so hergestellte Katalysator enthält ungefähr 15 g Thoriumoxyd.

Die zwei Schichten bildende Reaktionsflüssigkeit wurde mit Äther versetzt und so oft mit  $2n$  Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gewaschen, bis aus der Waschflüssigkeit nach dem Ansäuern mit Salzsäure keine 2-Äthyl-benzoesäure mehr ausfiel. Die nicht umgesetzte Äthylbenzoesäure wurde nach dem Abfiltrieren, Waschen und Trocknen wieder in Eisessig gelöst und erneut eingetroppt. Die äther. Lösung wurde mit Calciumchlorid getrocknet, der Äther abdestilliert und das 2-Äthyl-acetophenon i. Vak. destilliert. Die Hauptmenge (25 g, = 74% d. Th., bez. auf umgesetzte 2-Äthyl-benzoesäure) ging bei 108°/18 Torr über.

Das Semicarbazon des 2-Äthyl-acetophenons schmilzt bei 180°.

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>ON<sub>3</sub> (205.1) Ber. N 20.49 Gef. N 20.10.

1.2-Diacetyl-benzol: 15 g 2-Äthyl-acetophenon wurden in 200 ccm Wasser das 50 g Magnesiumnitrat enthielt, mit 25 g Kaliumpermanganat bei 65–70° in der üblichen Weise oxydiert. Nach 2½ Stdn. war die Permanganatfarbe verschwunden. Es wurde dann vom Mangandioxyd abfiltriert und dieses gut mit Äther nachgewaschen, bis der Washäther nur noch schwache Blaufärbung mit Ammoniak gab. Die vereinigten Ätherlösungen wurden darauf über Chlorcalcium getrocknet, der Äther abgedampft und der bräunliche, ölige Rückstand i. Vak. destilliert.

1. Fraktion: 9.3 g vom Sdp.<sub>16</sub> 104°, 2. Fraktion: 3.9 g vom Sdp.<sub>16</sub> 147°.

Die erste Fraktion bestand aus unverändertem Äthylacetophenon, die zweite gab eine starke Blaufärbung. Sie wurde bei 0.1 Torr nochmals destilliert. Hierbei wurden bei 110° 3 g eines gelblichen Öls erhalten, das beim Abkühlen in Eis-Kochsalz-Mischung erstarrte. Aus niedrigsiedendem Petroläther wurden lange farblose Nadeln vom Schmp. 38.5° erhalten. Ausb. an 1.2-Diacetyl-benzol auf umgesetztes 2-Äthyl-acetophenon ber. 70.8% d. Theorie.

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> (162.1) Ber. C 74.01 H 6.17 Gef. C 73.98 H 6.27.

Disemicarbazon: Weißes Pulver vom Schmp. 150°.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>6</sub> (278.1) Ber. C 52.17 H 5.80 N 30.43 Gef. C 51.98 H 5.72 N 30.69.

Farbstoff aus 1.2-Diacetyl-benzol und *l*-Leucin: 0.6 g 1.2-Diacetyl-benzol wurden zu einer Lösung von 0.6 g *l*-Leucin in 30 ccm Wasser gegeben und einen Tag auf dem Wasserbad unter Rückfluß erwärmt. Es schied sich dabei ein blauer Farbstoff aus, der sich während des Erhitzens zusammenballte. Der abfiltrierte und mit heißem Wasser ausgewaschene Farbstoff ist unlöslich in  $2n$  NaOH und in  $2n$  HCl, löst sich aber in Äther, Alkohol und besonders gut in Aceton. Aus diesen Lösungsmitteln kann er nur durch Verdampfen des gesamten Lösungsmittels wieder gewonnen werden; er scheidet sich dabei in amorpher Form ab. Dreimal aus Aceton umgelöster Farbstoff sinterte bei 150°.

Gef. C 77.23 H 4.92 N 4.92.

Farbstoff aus 1.2-Diacetyl-benzol und *l*-Glutaminsäure: 1.5 g *l*-Glutaminsäure und 1.6 g 1.2-Diacetyl-benzol wurden zusammen in 50 ccm Wasser gelöst und 12 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Dabei schied sich ein dunkelblauer Niederschlag ab, der abfiltriert und mit heißem Wasser, Alkohol und Äther ausgewaschen wurde. Der Farbstoff ist unlöslich in Äther, schwer löslich in Wasser, Methanol und Äthylalkohol; er löst sich aber gut in einem Gemisch aus Methanol und Chloroform (1:5) und läßt sich daraus mit Wasser wieder ausfällen. Dreimal umgefällte Substanz sinterte von 156° an.

Gef. C 65.98 H 5.74 N 4.66.