

Über die Eignung von 1,2-Diacetyl-benzolen zum Nachweis und zur Bestimmung von Aminosäuren¹.

Von
Randolph Riemschneider² und Conrad Weygand.

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 3. November 1954.)

Es wird über die Herstellung von Acyl- und Acylalkylbenzolen und ihr Verhalten gegenüber Aminosäuren berichtet. Außer 1,2-Diacetylbenzol reagieren auch 1,2-Dipropionylbenzol und 1-Acetyl-2-propionylbenzol unter geeigneten Bedingungen mit Aminosäuren unter Farbstoffbildung. 1,2-Diacetylbenzol ist zur qualitativen und quantitativen Bestimmung von Aminosäuren geeignet (pH 8,0, *Kolthoff*-Puffer); die aus den untersuchten Aminosäuren gebildeten Farblösungen zeigen zum Teil große Unterschiede in der Farbtiefe (Tabelle 2). Glykokoll oder α -Alanin (oder Lysin) lassen sich neben den meisten anderen Aminosäuren mit 1,2-Diacetylbenzol bestimmen, wenn die Aminosäuren in ähnlichen Konzentrationen vorliegen.

Es ist bekannt, daß 1,2-Diacetylbenzol mit Aminosäuren und Eiweißkörpern Farbreaktionen gibt. Schon bei seiner Herstellung ist diese Eigenschaft des 1,2-Diacetylbenzols gar nicht zu übersehen (Blauviolett-färbung der Hände)³. Über die Bedingungen, unter denen die Farbstoffbildung eintritt, und über die Eignung des 1,2-Diacetylbenzols als Reagens zum Nachweis und zur Bestimmung von Aminosäuren liegen im einschlägigen Schrifttum keine Angaben vor. Auch die Frage, ob außer 1,2-Diacetylbenzol noch andere (mehrfach) acylierte Aromaten mit Aminosäuren und verwandten Verbindungen Farbreaktionen geben,

¹ Gleichzeitig Mitt. I der Reihe „Aminosäuren“. — Mitt. III: Mh. Chem. 84, 522 (1953).

² Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. R. Riemschneider, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

³ Siehe „Experimenteller Teil“.

ist noch nicht geprüft worden. Derartige Untersuchungen erscheinen durchaus berechtigt, wenn man die Konstitution der als Aminosäure-reagens bereits verwendeten Verbindungen Ninhydrin, Anhydro-bis-indandion, 1,2-Naphthochinon-4-sulfonat und o-Benzochinon mit der des 1,2-Diacetyl-benzols vergleicht.

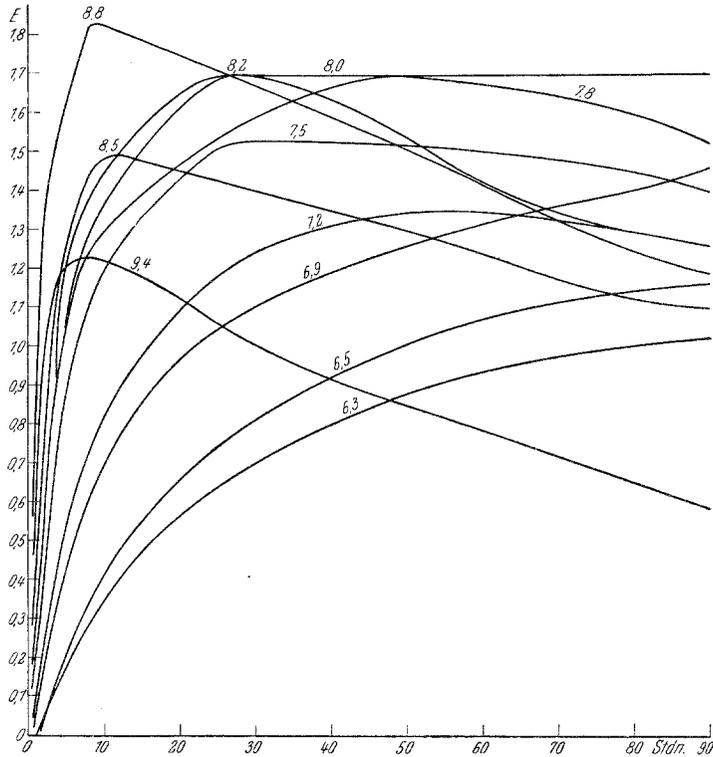


Abb. 1. Die Extinktion von Glykokoll-1,2-Diacetylbenzol-Lösungen vom pH 6,3 bis 9,4 in Abhängigkeit von der Zeit (100 γ N in 10 ml)⁵.

Unsere Versuche zur *Festlegung der für die Farbstoffbildung günstigsten Bedingungen* haben wir mit Glykokoll-Lösungen durchgeführt, die 1 γ und 10 γ N im ml enthielten. Als Lösungsmittel wählten wir Pufferlösungen (Kolthoff-Puffer). Zur Erzeugung der Farblösung wurden 10 ml Glykokoll-Lösung eines bestimmten pH-Wertes bei Zimmertemperatur mit 0,1 ml einer 1%igen wäßrigen 1,2-Diacetylbenzol-Lösung versetzt und 24 bis 100 Stdn. aufbewahrt. Die Farbstoffbildung haben wir zwischen pH 6,3 und 9,4 kolorimetrisch⁵ verfolgt: z. B. Abb. 1. Beim pH 8,0 zeigt der aus Glykokoll und 1,2-Diacetylbenzol gebildete Farbstoff große *Beständigkeit*, zwischen pH 8,5 und 9,4 ist die *Geschwindigkeit* der Farbstoffbildung besonders groß. Letzteres hat für den qualitativen

Nachweis von Glykokoll Bedeutung, da die Farbstoffbildung bereits nach wenigen Min. erkennbar ist. Die Lösungen haben etwa das Aussehen von KMnO_4 -Lösungen. Die Beständigkeit des aus Glykokoll und 1,2-Diacetyl-benzol bei pH 8,0 gebildeten Farbstoffs macht die quantitative Bestimmung von Glykokoll möglich. Temperaturschwankungen von $\pm 15^\circ$ und Einstrahlung von UV-Licht haben kaum Einfluß auf den Farbstoff. Tabelle 1 enthält als Beispiel die Meßwerte einer Versuchsreihe, in welcher je 10 ml Glykokoll-Lösung vom pH 8,0, enthaltend 2 γ bis 80 γ N, bei Zimmertemp. mit 0,1 ml der 1%igen 1,2-Diacetylbenzol-Lösung versetzt und nach 24 bis 30 Stdn. kolorimetriert worden sind. Gegenüber Ninhydrin hat 1,2-Diacetylbenzol den Vorteil der größeren Beständigkeit des mit Glykokoll (und anderen Aminosäuren) gebildeten Farbstoffs. Bemerkenswert ist ferner die außerordentliche Leichtigkeit, mit der bei 20° beim Zusammengeben von 1,2-Diacetylbenzol und Glykokoll der Farbstoff entsteht. Bei der quantitativen Bestimmung von Glykokoll-Lösungen gehen wir so vor, daß wir durch Orientierungsversuche zunächst ermitteln, wie die zu untersuchende Lösung mit *Kolthoff*-Puffer vom pH 8,0 verdünnt werden muß, um in einen geeigneten Konzentrationsbereich (Tabelle 1) zu kommen. Die mit 1,2-Diacetylbenzol versetzten Lösungen unbekanntem Glykokollgehaltes vergleichen wir dann mit solchen bekannter Konzentration⁵.

Tabelle 1. Extinktion von *Glykokoll-1,2-Diacetylbenzol*-Lösungen bei pH 8,0^{4, 5}.

γ N/ml	Absorption	Extinktion
0,2	5,0	0,022
0,4	10,0	0,046
0,6	14,0	0,066
0,8	22,5	0,12
1,0	30,5	0,16
1,2	36,5	0,20
1,4	43,5	0,25
1,6	51,5	0,31
1,8	56,5	0,36
2,0	61,5	0,41
3,0	76,0	0,62
4,0	84,5	0,81
5,0	89,5	0,97
6,0	93,0	1,15
7,0	95,0	1,30
8,0	96,5	1,45

Unter den für Glykokoll ermittelten Reaktionsbedingungen haben wir bisher 15 weitere α -Aminosäuren auf ihr Verhalten gegenüber 1,2-Diacetylbenzol geprüft. Tabelle 2. Es zeigte sich, daß nur zwei der untersuchten Aminosäuren, und zwar das α -Alanin und Lysin, in Konzen-

⁴ Ablesung nach 24 bis 30 Stdn.

⁵ Die Farbstoffmessungen erfolgten in einem lichtelektrischen Kolorimeter nach *B. Lange*, Modell III, mit Multiflex-Galvanometer, Type MG I. Zur Steigerung der Empfindlichkeit wurde ein Grünfilter (VG 9) vorgeschaltet. Die Messungen wurden mit einem Akkumulator als Stromquelle durchgeführt, um eventuelle Stromschwankungen auszuschalten. Die Messungen wurden nicht in planparallelen Küvetten, sondern in sogenannten Reagensglasküvetten mit einem Durchmesser von 1 cm und einem Fassungsvermögen von 10 ml durchgeführt (zur Aufstellung einer exakten Eichkurve nicht ausreichend).

trationen von 10,0 γ N⁷ im ml die Farbtiefe des Glykokolls erreichten. Die anderen Aminosäuren gaben wesentlich schwächere Farbreaktionen, so daß Lösungen mit 50 γ , 100 γ oder sogar 1000 γ N⁷ im ml mit 1,2-Diacetyl-benzol zusammengegeben werden mußten, um die sogenannte Permanganatfarbe zu erhalten. Cystin, Histidin, Lysin und Tryptophan gaben bei geringeren Konzentrationen etwas verschiedene Farbtöne: Tabelle 2. Der Konzentrationsbereich, in dem die einzelnen Aminosäuren (noch) am günstigsten kolorimetrisch gemessen werden können, wurde in Tabelle 2 durch Fettdruck hervorgehoben.

Tabelle 2. Absorption von *Aminosäure-1,2-Diacetyl-benzol*-Lösungen bei pH 8,0.

Lfd. Nr.	Aminosäuren ⁸	γ N ⁷ /ml			
		10	50	100	1000
1	l-Alanin	87⁶	99,5		
2	l-Arginin		10	19	
3	dl-Asparaginsäure		3	7	
4	l-Cystin	12	83		
		bläulich	blaugrün		
5	l-Glutaminsäure	5,5	8	11,5	
6	dl-Glykokoll	99	99,5		
7	l-Histidin	14	64	87	
		blau	bläulich		
8	dl-Leucin		2,8	7	
9	dl-Lysin · 2 HCl	87,5	96	99	
		rötlich			
10	dl-Methionin	4	10	20	
11	dl-Phenylalanin	4,5	14	28	
12	dl-Prolin			3,5	11
13	dl-Serin		7,5	18,5	
14	dl-Threonin			5	29,5
15	dl-Tryptophan		10	19,5	
			gelblich	gelbgrün	
16	dl-Valin			3	9,5

Die beträchtlichen Unterschiede in der Farbtiefe (Tabelle 2) machten es wahrscheinlich, daß Glykokoll oder α -Alanin (oder Lysin) *neben* den anderen in der Tabelle genannten Aminosäuren bestimmt werden können,

⁶ Zur besseren Übersicht wurden nicht die Extinktions-, sondern die abgelesenen Absorptionswerte angegeben.

⁷ N der α -NH₂-Gruppe.

⁸ Auch eine größere Anzahl von Verbindungen mit NH₂- bzw. CONH₂-Gruppe (1000 γ N im ml) prüften wir auf ihr Verhalten gegenüber 1,2-Diacetyl-benzol im *Kolthoff*-Puffer pH 8,0. Methylamin, Äthylamin sowie o-, m- und p-Aminobenzoesäure (sämtlich wasserlöslich) bildeten mit 1,2-Diacetyl-benzol permanganatfarbene Lösungen.

wenn vergleichbare Konzentrationen vorliegen und keine gegenseitige Beeinflussung der Farbstoffentwicklung erfolgt. Entsprechende Messungen ergaben mit einer Ausnahme (Cystin) eine Additivität der Extinktionswerte innerhalb der Fehlergrenzen der Methodik. Auch Gemische von Glykokoll und α -Alanin oder Lysin zeigten Additivität der Extinktion.

Da man jedoch im allgemeinen bei einer quantitativen Bestimmung mehrerer Aminosäuren nebeneinander diese zuvor durch chromatographische Methoden trennt, haben wir untersucht, ob sich das 1,2-Diacetyl-benzol auch in der Papierchromatographie als Reagens und Entwickler für Aminosäuren verwenden läßt: Eindimensionale Chromatogramme von Aminosäuren wurden mit einer 0,3%igen Lösung von 1,2-Diacetyl-benzol in *Kolthoff*-Puffer vom pH 8,0 entwickelt. Schon nach 10 Min. erschienen deutlich blauviolette Flecke, die nach zirka 12 Stdn. maximale Farbtiefe besaßen und haltbar waren. Auch die sehr schwach färbenden Aminosäuren Asparaginsäure, Leucin, Threonin und Valin gaben beim Auftragen von 20 bis 50 γ Aminosäure noch sichtbare deutliche Flecke.

Tabelle 3. Prüfung einiger Acyl- und Acylalkylbenzole auf Farbstoffbildung mit Glykokoll.

Lfd. Nr.	Acetyl- und Propionylbenzole	Schmp. °C	Sdp. (mm)	Farbstoffbildung	Herstellungsvorschrift Literatur
1	1-Acetyl-3,5-diäthylbenzol	—	134—136 (14)	—	^{9b}
2	1,2-Diacetyl-benzol	39	148 (20)	+	Exp. Teil
3	1,3-Diacetyl-benzol	30	—	—	^{9a}
4	1,4-Diacetyl-benzol	112	—	—	^{9a}
5	1,3-Diacetyl-5-äthylbenzol	56	—	—	^{9b}
6	1,3-Diacetyl-2,4,6-triäthylbenzol	77	—	—	¹⁰
7	1,5-Diacetyl-2-äthylbenzol	106	—	—	Exp. Teil
8	1,3,5-Triacetyl-benzol ...	162	—	—	^{9b}
9	1-Acetyl-2-propionylbenzol	¹¹	149—151 (11)	+	Exp. Teil
10	1-Acetyl-3-propionylbenzol	¹¹	142—145 (9)	—	„ „
11	1,2-Dipropionyl-benzol ..	¹¹	—	+	„ „
12	1,3-Dipropionyl-benzol ..	¹¹	—	—	„ „

⁹ R. *Riemschneider*, a) Mitt. I: Gazz. chim. ital. **77**, 607 (1947); Mitt. II: ebenda **81**, 479 (1951). Ältere Literatur ebenda.

¹⁰ L. *Gattermann* u. Mitarb., Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 1125 (1899).

¹¹ Unveröffentlicht.

Zur Prüfung der Frage, ob *andere Acylverbindungen des Benzols mit Aminosäuren Farbreaktionen geben*, haben wir die in Tabelle 3 aufgeführten Acetyl- und Propionylverbindungen des Benzols und seiner Alkylderivate synthetisiert und mit Glykokoll umgesetzt, ähnlich wie oben für 1,2-Diacetyl-benzol beschrieben worden ist. Aus Tabelle 3 ist zu entnehmen, daß außer 1,2-Diacetyl-benzol nur 1-Acetyl-2-propionyl- und 1,2-Dipropionyl-benzol mit Glykokoll unter Farbstoffbildung reagieren. Diese Untersuchungen werden fortgesetzt; ebenso die Versuche zur Aufklärung der Konstitution der entstandenen Farbstoffe.

Zur Herstellung der in Tabelle 3 genannten Acyl- und Acylalkylbenzole zogen wir fast ausschließlich die in unserem Laboratorium seit einer Reihe von Jahren studierte Methode der *Permanganatoxydation aromatisch gebundener Alkylgruppen* zu Acylgruppen in wäßrigen bzw. organischen Lösungsmitteln heran⁹. Die nachstehenden Ausführungen stellen insofern gleichzeitig Mitt. III der Reihe „Acylderivate isocyclischer Verbindungen“ dar⁹.

Zur Herstellung von Acyl- und Acylalkylderivaten des Benzols kommen nach bisherigen Erfahrungen nur Methoden in Frage, welche die Einführung von Acylgruppen unter milden Bedingungen gestatten. Im Falle des 1,3-Diacetyl-benzols z. B. führte nach eigenen Versuchen^{9a} die Umsetzung von 3-Acetyl-benzoesäure und Eisessig bei 400 bis 450° am ThO₂ *nicht* zur Bildung des 1,3-Diacetyl-benzols, da die zuletzt genannte Verbindung ebenso wie ihr o-Isomeres einer solchen thermischen Beanspruchung nicht standhalten. Auch zur Synthese der Acetylderivate polyäthylierter Benzole wird man die ThO₂-Methode kaum heranziehen; überdies sind die erforderlichen Äthylbenzoesäuren zum Teil unbekannt oder schwer zugänglich. — Die Monoacetylderivate einiger Äthylbenzole lassen sich relativ gut mittels *Friedel-Crafts*scher Ketonsynthese herstellen¹². Die Einführung mehrerer Acetylgruppen auf diesem Wege bereitet oft Schwierigkeiten. Störend kann sich beim Arbeiten mit der *Friedel-Crafts*schen Synthese die gleichzeitige Abspaltung von Äthylgruppen unter dem Einfluß des AlCl₃ auswirken, wie wir z. B. bei der Acetylierung von Äthylbenzol beobachten konnten: Außer dem erwarteten 4-Äthyl-acetophenon erhielten wir bei der Umsetzung von Äthylbenzol mit Acetanhydrid ~ 30% Acetophenon. Bei der Einführung mehrerer Acetylgruppen in äthylierte Benzole kann sich die Isolierung der entstandenen Acetyläthylderivate aus dem Reaktionsgemisch sehr schwierig gestalten. — Die *Grignardsche* Reaktion kommt zur Synthese der genannten Verbindungen kaum in Frage, da die erforderlichen Ausgangsstoffe meist nicht bekannt sind. Ähnliches gilt auch für die Methoden der Dehydrierung entsprechender sekundärer Phenyläthylalkohole; bisher konnte diese Methode nur im Falle der Synthese des 1,3-Diacetyl-benzols mit Erfolg verwendet werden¹³. Gegenüber den genannten Verfahren bietet die Methode der *Permanganatoxydation* aromatisch gebundener Alkyl- zu Acylgruppen Vorteile⁹. Im Falle der Oxydation von 1-, 2-, 3-Äthyl-acetophenon sowie 1,3- und 1,4-Diäthyl-benzol haben wir so gearbeitet^{9a}, daß die genannten Verbindungen *in einer wäßrigen Mg(NO₃)₂-Lösung* suspendiert wurden, in

¹² *Beilsteins* Handbuch der Organischen Chemie, Bd. VII.

¹³ *P. Ruggli* und *W. Theilheimer*, Helv. Chim. Acta **24**, 899 (1941).

die im Verlauf mehrerer Stdn. bei einer Temperatur von 50 bis 70° feinstgepulvertes KMnO_4 in dem Maße, wie es verbraucht wurde, eingetragen wurde. Das zugesetzte Mg-Salz dient im Sinne von Thiele¹⁴ als „Puffer-substanz“ und verhindert vor allem die Bildung von Karbonsäuren^{9a, 15}. Bei einigen trisubstituierten Benzolen führte Oxydation mit AgMnO_4 in organischer Lösung (Pyridin) zum Erfolg^{9b}: Tabelle 3, lfd. Nr. 1, 5 und 8.

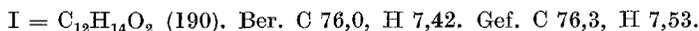
Experimenteller Teil.

1,5-Diacetyl-2-äthyl-benzol (I) aus 1-Acetyl-2,5-diäthyl-benzol (II).

a) *4-Äthyl-acetophenon*: Zu einer Mischung von 400 g AlCl_3 , 150 g Äthylbenzol und 500 ml CS_2 ließen wir unter Rühren langsam 150 g Acetanhydrid tropfen, dessen Zugabe so geregelt wurde, daß die Mischung im lebhaften Sieden blieb. Nach Beendigung der Reaktion wurde noch 30 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die gebildete Zwischenverbindung in einen zur Hälfte mit Eis gefüllten Scheidetrichter gegossen. Dem Eis waren 150 ml konz. HCl zugesetzt worden: Zur besseren Trennung der Schichten wurde noch etwas CS_2 zugesetzt. Nach Entsäuern und Trocknen wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand im Vak. fraktioniert. Die bei 10 mm zwischen 105 und 125° übergehenden Anteile wurden zur Isolierung der einzelnen Komponenten dieses Gemisches durch 30 Vakuumdestillationen zerlegt. Die drei zum Schluß erhaltenen Hauptfraktionen gingen bei 12 mm zwischen 98 und 100°, 105 und 120° und 123 und 126° über. Fraktion I machte etwa 30% der Gesamtmenge aus und wurde durch Herstellung des Semikarbazons als Acetophenon identifiziert. Fraktion 3, etwa 60% der Gesamtmenge, ist das gewünschte 4-Äthyl-acetophenon. Die relativ kleine Zwischenfraktion, in welcher 2-Äthyl-acetophenon vermutet wurde, wurde, wie unten für 2-Äthyl-acetophenon beschrieben, oxydiert: Das bei dieser Oxydation erhaltene Reaktionsprodukt verursachte Blauviolett-färbung der Hände.

b) *1-Acetyl-2,5-diäthyl-benzol (II)*: Zu einem Gemisch von 35 g AlCl_3 , 25 g 1,4-Diäthyl-benzol (aus 4-Äthyl-acetophenon¹⁶) in 100 ml CS_2 wurden unter Rühren bei 10° innerhalb 1 Std. 21 g Acetanhydrid getropft. Sofort nach Beendigung der Reaktion wurde die Zwischenverbindung mit Eis zer-setzt. Nach üblicher Aufarbeitung gingen bei 14 mm zwischen 145 und 148° 16 g II über. 6 g 1,4-Diäthyl-benzol wurden zurückgewonnen.

c) *Oxydation von II*: 11 g II wurden in 50 ml Pyridin bei 70° durch Zugabe einer Lösung von 20 g AgMnO_4 in 250 ml Pyridin im Verlaufe von 8 Stdn. oxydiert. Die AgMnO_4 -Lösung war durch *vorsichtiges* (!) Eintragen des AgMnO_4 in kleinen Portionen in das unter der Wasserleitung gekühlte Pyridin hergestellt worden. Vom ausgeschiedenen Silbermanganit wurde abfiltriert und das Pyridin vom Filtrat abdestilliert. Der geringe Rückstand wurde mit H_2SO_4 aufgenommen, filtriert, ausgeäthert, entsäuert und getrocknet. Die Vakuumdestillation lieferte bei 13 mm die Fraktionen: Bei 150° 5 g II, 180 bis 200° 2 g I. Die 2. Fraktion erstarrte in der Vorlage und zeigte nach 3maligem Umkristallisieren aus Äthanol den Schmp. 106°.



¹⁴ Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 2599 (1895).

¹⁵ Vgl. auch bei C. Weygand, Organisch-chemische Experimentierkunst, 2. Aufl. 1948.

¹⁶ K. v. Auwers, Ann. Chem. 419, 115 (1919).

I kann nicht identisch mit 1,2-Diacetyl-5-äthyl-benzol sein oder dieses enthalten, da es mit Aminosäuren keine Farbreaktion gibt. Die o-Ständigkeit der Äthylgruppe in I ergibt sich auch aus der Stabilität von I gegenüber weiterer Permanganatoxydation. Vgl. auch Fußnote 17 der Mitt. II^{9b}.

1,2-Diacetyl-benzol aus 2-Äthyl-acetophenon (III).

Eine kurze Beschreibung dieser Versuche aus den Jahren 1939/40 hat Verf. in Mitt. I der Reihe „Acylderivate isocyclischer Verbindungen“ gegeben^{9a, 17}.

a) *Herstellung von III aus Phthalsäureanhydrid (über Phthalyleisigsäure, 2-Acetyl-benzoesäure, Methylphthalid und 2-Äthyl-benzoesäure)*: Aus Phthalsäureanhydrid wurde nach *S. Gabriel* und *A. Neumann* sowie *G. Giebe*^{17, 18} 2-Äthyl-benzoesäure gewonnen, die wir — analog der Vorschrift zur Herstellung von 3-Äthyl-acetophenon^{9a} — zusammen mit Eisessig bei 430 bis 440° durch Leiten über ThO₂ in 2-Äthyl-acetophenon überführten. Der zur Herstellung von 2-Äthyl-acetophenon gebaute Ofen hat eine Länge von 60 cm und ein Heizrohr von 15 mm lichter Weite, in welches das eigentliche Reaktionsrohr (geneigt) mit der Katalysatorfüllung eingeführt wird. Vor der Aufnahme der Synthese wurde die Temp. im Reaktionsrohr in der Mitte des Ofens in Abhängigkeit von der Stromstärke gemessen. Das Reaktionsrohr, ein Supremaxglasrohr von 90 cm Länge und 10 mm lichter Weite, wurde in der Länge des Ofens mit Tonperlen gefüllt. Diese wurden vorher, nachdem sie durch Kochen mit konz. HNO₃ und anschließendem Auswaschen mit dest. Wasser gereinigt waren, mit einer Lösung von 10 g Th(NO₃)₂ · 12 H₂O zusammengebracht. Diese wurde eingedampft und der trockene Rückstand mit den Perlen geblüht, bis keine NO₂-Bildung mehr zu beobachten war. Das Kondensationsrohr ist ein mit Glasperlen gefülltes Glasrohr von 50 cm Länge. — Zur eigentlichen Synthese wurde der Katalysator auf 430 bis 440° erhitzt, während ein CO₂-Strom (1 Blase pro Sek.) durch die Apparatur geschickt wurde. Mit dem Tropftrichter, der eine Lösung von 50 g 2-Äthyl-benzoesäure in 150 ml Eisessig enthielt, regulierten wir eine Tropfenfolge von einem Tropfen in 6 Sek. ein. Nach 2 Stdn. war die Lösung durchgeschickt. Es wurde nun mit 10 ml Eisessig nachgespült. Das aus zwei Schichten bestehende Reaktionsprodukt wurde mit 100 ml Äther versetzt und so oft mit Sodalösung gewaschen, bis sich beim Ansäuern der Waschflüssigkeit keine 2-Äthyl-benzoesäure mehr ausschied. Auf diese Weise wurden 14,5 g Säure wieder zurückgewonnen. Die Ätherlösung wurde getrocknet, der Äther abgedampft und der Rückstand im Vak. destilliert. III ging bei 14 mm zwischen 102 und 105° über. Ausbeute 22 g¹⁹.

b) *Oxydation von III*^{9a}: In eine Suspension von 7,5 g III in einer Lösung von 25 g Mg(NO₃)₂ · 6 H₂O oder einer entsprechenden Menge MgSO₄ in 100 ml Wasser wurden unter Rühren bei 60° im Verlauf von 3 Stdn. 12,5 g feingepulvertes KMnO₄ eingetragen. Nach dem Abkühlen wurde vom Braunstein abfiltriert und dieser mit 100 ml Äther gewaschen. Das Filtrat wurde mehrmals ausgeäthert, die vereinigten Ätherauszüge getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers gingen bei 20 mm über: Bei 108° 7 g

¹⁷ Ber. dtsh. chem. Ges. **26**, 951 (1893); **29**, 2553 (1896).

¹⁸ Vgl. auch *W. Winkler*, Ber. dtsh. chem. Ges. **81**, 256 (1948).

¹⁹ Eine andere Synthese von III haben vor kurzem *F. Weygand* und Mitarbeiter [Angew. Chem. **66**, 680 (1954)] beschrieben.

III, bei 148° 5 g 1,2-Diacetyl-benzol. Die zweite Fraktion erstarrte nach dem Abkühlen in der Vorlage. Durch Umkristallisieren aus viel Petroläther erhielten wir Nadeln vom Schmp. 39°.

Schon kleinste Mengen des 1,2-Diacetyl-benzols auf die Haut gebracht, rufen nach einigen Min. eine (zuerst rötliche) Färbung hervor. Mit der Zeit werden diese Flecken blauviolett und sind so festhaftend, daß sie durch chem. Agenzien kaum zu beseitigen sind. Mechanische Mittel entfernen sie im Laufe der Zeit.

Versuchte Oxydation des 1-Acetyl-2,4,6-triäthyl-benzols (IV) und 1,3-Diacetyl-2,4,6-triäthyl-benzols (V).

5 bis 10 g IV vom Sdp. 139 bis 142° (15 mm) bzw. V vom Schmp. 77° wurden in je 8 Ansätzen mit 15 bis 30 g AgMnO₄ in Pyridin bei Temp. von 60 bis 90° 8 bis 14 Stdn. der Oxydation unterworfen, wie in den vorhergehenden Versuchen beschrieben worden ist. Bei der Aufarbeitung erhielten wir das Ausgangsprodukt bis zu 80% zurück. Diese Versuche zur Herstellung von Di- bzw. Triacetylverbindungen aus IV und V sind noch nicht abgeschlossen.

1-Acetyl-2-propionyl-benzol (VI) und verwandte Verbindungen.

VI wurde aus 2-Äthyl-benzoesäure (VII) und Propionsäure (VIII) hergestellt, indem 25 g VII mit 80 g VIII bei 410 bis 440° im CO₂-Strom über ThO₂ geleitet wurden, wie oben beschrieben ist. Das erhaltene 2-Äthyl-propionphenon oxydierten wir mit AgMnO₄ gemäß den oben gemachten Angaben. Entsprechend verfahren wir bei der Synthese der in Tabelle 3 unter lfd. Nr. 10 bis 12 genannten Verbindungen.

Bei der Durchführung der präparativen und kolorimetrischen Versuche ist der Verfasser in den Jahren 1940 bis 1953 von folgenden Mitarbeitern in dankenswerter Weise unterstützt worden: *H. Arnold, D. M. Kah, P. Kolb, H. Oelsner, H. D. Otto, S. Painer, M. Somplatzki und W. Stück.*