

Über das 1-Ethyl-2,4,5-triacetylbenzol

On the 1-Ethyl-2,4,5-triacetylbenzene

Randolph Riemschneider*, Gerhard Buchlow und Thomas Wons

Institut für Biochemie, Freie Universität Berlin, D-1000 Berlin 45

Z. Naturforsch. **44b**, 1290–1292 (1989); eingegangen am 22. Dezember 1988/20. März 1989

Acetyl benzenes, Amino Acid Analysis

The preparation and properties of 1-ethyl-2,4,5-triacetylbenzol are described. NMR and MS data are given.

Es ist bekannt, daß *o*-Diacetylbenzol (**1**) mit Aminosäuren, Proteinen und Aminen Farbreaktionen eingeht. Schon bei seiner Herstellung ist diese Eigenschaft von **1** gar nicht zu übersehen (Blauviolett-färbung der Hände).

Aromaten mit mindestens einer *o*-Stellung von Acylgruppen haben nicht nur für die Aminosäureanalytik Interesse, sondern auch für die Psoriasis-Behandlung; der Grundkörper hat hier positive Effekte gezeigt [1].

Von den in unserem Arbeitskreis seit 1939 [2] hergestellten **1**-Analogen mit mindestens einer *o*-Stellung von zwei Acylgruppen übertraf vor allem das 1-Ethyl-2,3,5-triacetylbenzol (**2**) Ninhydrin und **1** hinsichtlich Nachweisempfindlichkeit [3]. Das 1-Methyl-2,3,5,6-tetraacetylbenzol (**3**) mit zwei *o*-Stellungen von Acetylgruppen zeigte nur mäßige Farbreaktionen mit Aminosäuren [4].

In vorliegender Arbeit wurde die Synthese eines neuen 2-Isomeren und des zu **3** gehörenden Grundkörpers angestrebt, ausgehend vom 1,2,4-Triethyl-5-acetylbenzol (**4**).

Die Permanganatoxidation von 1,2,4-Triethyl-5-acetylbenzol (**4**) in gepufferter Lösung führte nicht zum angestrebten Tetraacetylbenzol, aber zum 2-Isomeren 1-Ethyl-2,4,5-triacetylbenzol (**5**), d. h. es werden nur zwei der vorhandenen Ethylgruppen oxidiert. Diese Beobachtung steht im Einklang mit früheren Oxidationsversuchen von 2,4,6-Triethylacetophenon und 1,3,5-Triethyl-2,6-diacetylbenzol, die ebenfalls nur zu Triacetylverbindungen führten [3]. In der Toluolreihe konnte dagegen ein Tetraacetyl-Derivat erhalten werden [4].

Der Ausgangsstoff zur Herstellung von **5**, das 1,2,4-Triethyl-5-acetylbenzol (**4**), ist leicht darstellbar durch Friedel-Crafts-Acetylierung des Isomeren-gemisches von Diethylbenzolen, anschließender Reduktion der erhaltenen Diethylacetophenone nach Wolf-Kizner und Friedel-Crafts-Acetylierung des ausschließlich gebildeten 1,2,4-Triethylbenzols (neue vereinfachte Herstellungsweise).

Aus dem Oxidationsprodukt von **4** ließen sich neben unumgesetztem Ausgangsstoff und **5** auch zwei der theoretisch möglichen Diethyldiacetyl-Isomeren isolieren, die sich ebenfalls zu **5** oxidieren lassen: 1,4-Diethyl-2,5-diacetylbenzol (**6**) und 1,3-Diethyl-4,6-diacetylbenzol (**7**).

5 mit *o*-ständigen Acetylgruppen gibt ebenso wie sein 2-Isomeres Farbreaktionen mit Aminen und Aminosäuren [3]. Beim Vergleich der Nachweisempfindlichkeit der isomeren EtAc₃-Benzole nach [3] bleibt das früher beschriebene Isomere **2** überlegen: Tab. II.

Die Konstitution aller synthetisierten Verbindungen konnte durch Elementaranalyse, Massen- und ¹H-NMR-Spektroskopie bewiesen werden. Die physikalischen Daten werden in Tab. I gegeben.

Experimentelles

1-Ethyl-2,4,5-triacetylbenzol (**5**), 1,4-Diethyl-2,5-diacetylbenzol (**6**) und 1,3-Diethyl-4,6-diacetylbenzol (**7**) aus 2,4,5-Triethylacetophenon (**4**)

20,4 g (0,1 mol) **4** (Kp_{0,7 mbar} 116 °C) wurden in 100 ml Wasser mit 1 g Trioctylmethylammoniumchlorid unter starkem Rühren suspendiert und bei 85 °C innerhalb von 8 h mit einer Verreibung von 63,2 g (0,4 mol) KMnO₄ und 98,6 g (0,4 mol) MgSO₄·7 H₂O oxidiert. Nach vollständiger Umsetzung des Permanganats wurde vom entstandenen MnO₂ abgesaugt, MnO₂ und Filtrat erschöpfend mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden vom Lösungsmittel befreit und über Kieselgel 60 mit

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. Dr. h.c. R. Riemschneider.

Tab. I. Physikalische Daten.

1-Ethyl-2,4,5-triacetylbenzol (**5**)

Farblose Kristalle (Fp. 126 °C). ¹H-NMR (CDCl₃, 270 MHz): δ = 7,82 (singlett, 1H, Ar-H3); 7,36 (s, 1H, Ar-H6); 2,9 (quartett, 2H, J = 7,5 Hz, 1-Et-CH₂); 2,63 (s, 3H, 4-Acetyl-CH₃); 2,58 (s, 3H, 5-Acetyl-CH₃); 2,54 (s, 3H, 2-Acetyl-CH₃); 1,62 (triplett, 3H, J = 7,5 Hz, 1-Et-CH₃). MS (80 eV, 90 °C): m/e = 232 (M⁺), 217 (M-CH₃), 203 (M-C₂H₅), 189 (M-CH₃CO), 175 (M-CH₃-CH₂CO), 147 (M-CH₃CO-CH₂CO), 133 (M-CH₃CO-CH₂CO-CH₂), 115, 105 (M-CH₃CO-2CH₂CO), 91 (M-CH₃CO-2CH₂CO-CH₂), 77 (M-CH₃CO-2CH₂CO-C₂H₄).

1,4-Diethyl-2,5-diacetylbenzol (**6**)

Farblose Kristalle (Fp. 85 °C). ¹H-NMR (CDCl₃, 270 MHz): δ = 7,46 (s, 2H, Ar-H3 und 6); 2,85 (q, 4H, J = 9 Hz, 2-Et-CH₂); 2,6 (s, 6H, 2-Acetyl-CH₃ und 5-Acetyl-CH₃); 1,24 (tr, 6H, J = 9 Hz, 1-Et-CH₃ und 4-Et-CH₃). MS (80 eV, 40 °C): m/e = 218 (M⁺), 203 (M-CH₃), 161 (M-CH₃-COCH₂), 115, 91 (M-CH₃CO-CH₂CO-C₂H₄-CH₂), 77 (M-CH₃CO-CH₂CO-2C₂H₄), 43 (COCH₃).

1,3-Diethyl-4,6-diacetylbenzol (**7**)

Farblose Kristalle (Fp. 56 °C). ¹H-NMR (CDCl₃, 270 MHz): δ = 7,93 (s, 1H, Ar-H5); 7,19 (s, 1H, Ar-H); 2,92 (q, 4H, J = 9 Hz, 1-Et-CH₂ und 3-Et-CH₂); 2,62 (s, 6H, 4-Acetyl-CH₃ und 6-Acetyl-CH₃); 1,24 (tr, 6H, J = 9 Hz, 1-Et-CH₃ und 3-Et-CH₃). MS (80 eV, 40 °C): m/e-Werte wie bei **6**.

Aminosäure	1-Ethyl-2,3,5-triacetylbenzol (2)	1-Ethyl-2,4,5-triacetylbenzol (5)
L-Ala	10 ⁻⁵ M v	10 ⁻² M v
L-Arg	10 ⁻⁵ M v	10 ⁻³ M gr
L-Glu	10 ⁻⁵ M rs	10 ⁻² M grv
Gly	10 ⁻⁵ M v	10 ⁻⁴ M v
L-His	10 ⁻⁴ M v	10 ⁻⁴ M grbr
L-Hyp	10 ⁻³ M v	10 ⁻² M gr
L-Ile	10 ⁻⁴ M v	10 ⁻¹ M gr
L-Leu	10 ⁻⁴ M rs	10 ⁻¹ M gr
L-Lys	10 ⁻⁵ M v	10 ⁻⁴ M blgn
DL-Met	10 ⁻⁴ M rs	10 ⁻⁴ M grv
L-Pro	10 ⁻² M g	10 ⁻² M gr
L-Ser	10 ⁻³ M v	10 ⁻² M blv
DL-Thr	10 ⁻³ M or	10 ⁻² M gr
L-Val	10 ⁻⁴ M v	10 ⁻² M gr

Tab. II. Färbung und Grenzkonzentration auf Tüpfelplatte für zwei Ethyltriacetylbenzol-Isomere^a.

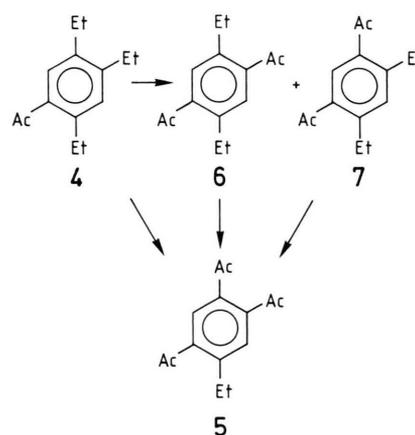
^a Methodik beschrieben in [3].

CHCl₃/Essigester (99:1) chromatographisch getrennt. Neben 12 g unumgesetztem **4** wurden a) 1,86 g **5** (= 19,4% d. Th. bezogen auf Umsatz), b) 3,49 g **6** (= 39% d. Th. b. a. U.) und c) 2,18 g **7** (= 24,3% d. Th. b. a. U.) isoliert.

1-Ethyl-2,4,5-triacetylbenzol (5) aus 1,4-Diethyl-2,5-diacetylbenzol (6) bzw. 1,3-Diethyl-4,6-diacetylbenzol (7)

Analog zur vorstehenden Vorschrift wurden 21,8 g (0,1 mol) **6** (Fp. 85 °C) eingesetzt. Nach erfolgter Umsetzung (Dauer 24 h) wurde wie oben beschrieben aufgearbeitet. Neben 18,4 g **6** wurden 2 g **5** (= 55,3% d. Th. b. a. U.) isoliert.

Die analoge Umsetzung von 0,1 mol **7** (Fp. 56 °C) (Versuchsdauer 20 h) ergab neben 17,3 g Ausgangsprodukt 1,6 g **5** (= 37,6% d. Th. b. a. U.).



- [1] R. Riemschneider und A. Koka, unveröffentlicht.
[2] R. Riemschneider, *Gazz. chim. Ital.* **77**, 607 (1947);
Manuskript hinterlegt 1940.
[3] R. Riemschneider, K. Hennig und T. Wons, *Mh. Chem.* **118**, 831 (1987).
[4] R. Riemschneider und K. Hennig, *Z. Naturforsch.* **39b**, 835 (1984).
[5] R. Riemschneider, K. Hennig und T. Wons, *Fresenius Z. Anal. Chem.* **325**, 561 (1986).