

## Über das 2,3,5-Triacetyltoluol

### Kurze Mitteilung

R. Riemschneider\* und K. Hennig

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

(Eingegangen 31. Januar 1985. Angenommen 18. März 1985)

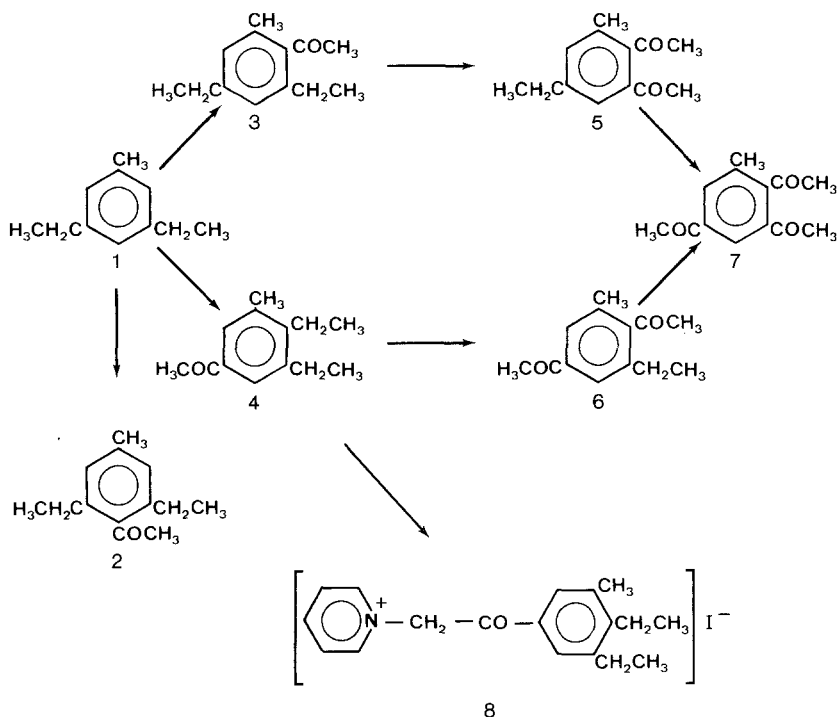
#### *On 2,3,5-Triacetyl-toluene (Short Communication)*

Two different diacetyl-toluenes and 2,3,5-triacetyl-toluene are formed by permanganate oxidation of monoacetylated 3,5-diethyltoluene isomers. 2,3,5-triacetyl-toluene gives colour reactions with amino acids like *o*-diacetyl-benzene. NMR and MS data of all isolated compounds are given.

(*Keywords: o-Diacetyl derivatives; Amino acid analysis; Polyacetyl-toluenes; Permanganate oxidation*)

2,3,5-Triacetyltoluol (**7**) wurde als Endprodukt bei der Permanganat-oxidation des bei der Monoacetylierung von 3,5-Diethyltoluol<sup>1</sup> entstehenden Isomerengemisches erhalten. Das durch die Destillation nicht aufzutrennende Gemisch besteht zu etwa 93% aus 5-Acetyl-2,3-diethyltoluol (**4**) und zu 7% aus dem Isomeren mit der Strukturformel **3** (Elementaranalyse, Massenspektrum). Auf Grund aller uns vorliegenden spektroskopischen Daten kann die Anwesenheit des Isomeren der Formel **2** ausgeschlossen werden. Die Konstitution des Isomeren **4** setzt eine Substituentenwanderung bei der *Friedel-Crafts*-Acetylierung von **1** unter den beschriebenen Versuchsbedingungen voraus. Eine wesentliche Stütze für die Konstitution von **4** ist die Bildung eines Ketoalkylpyridiniumjodids (**8**) an der sterisch ungehinderten Acetylgruppe in 5-Stellung. Das Isomere **3** liefert infolge der sterischen Hinderung durch die *o*-ständige CH<sub>3</sub>- und C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-Gruppe kein Pyridiniumsalz.

Die Konstitution des Endproduktes **7**, eines Zwischenproduktes **6** und des Derivates des Ausgangsstoffes **4** konnten durch Elementaranalyse, Massen- und NMR-Spektroskopie bewiesen werden. Das Endprodukt **7** geht mit Aminosäuren Farbreaktionen ein. Es wurde hinsichtlich der Farbtintensität mit dem *o*-Diacetylbenzol verglichen.



### Experimenteller Teil

#### a) Friedel-Crafts-Acylierung von **1** zu 2-Acetyl-3,5-diethyltoluol (**3**) und zu 5-Acetyl-2,3-diethyltoluol (**4**)

Zu 118 g wasserfreiem  $\text{AlCl}_3$  (0.885 mol) und 200 ml  $\text{CS}_2$  wurde innerhalb von 2 h unter Rühren und Eisbadkühlung ein Gemisch von 120 g **1** (0.811 mol) und 63.5 g Acetylchlorid (0.81 mol) in 120 ml  $\text{CS}_2$  zugetropft. Anschließend wurde langsam auf  $60^\circ$  erwärmt und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde in Eis/HCl eingetragen und die Reaktionsprodukte mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Es wurden 150 g Rohprodukt erhalten, die bei 0.4 Torr über eine *Vigreux*-Kolonnen destilliert wurden.

Ausbeute: 125 g (82.7% d. Th.) Acetyl-diethyltoluol. Farbloses Öl, Siedepunkte:  $K_{p,0.4\text{Torr}}$   $87\text{--}88^\circ$ ;  $K_{p,760\text{Torr}}$   $259^\circ$ .  $n_D^{20}$  1.5122.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$ . Ber.: C 82.06, H 9.54. Gef.: C 82.3, H 9.2.

MS (70 eV,  $130^\circ$ ): 190 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$ )<sup>+</sup>, Molekülion; 175 ( $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}$ )<sup>+</sup>,  $M^+ - \text{CH}_3$ ; 162 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$ )<sup>+</sup>,  $M^+ - \text{C}_2\text{H}_4$ ; 147 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{15}$ )<sup>+</sup>,  $M^+ - \text{COCH}_3$ ; 119 ( $\text{C}_9\text{H}_{11}$ )<sup>+</sup>,  $\text{H}_3\text{C} - (\text{C}_6\text{H}_3)^+ - \text{C}_2\text{H}_5$ ; 105 ( $\text{C}_8\text{H}_9$ )<sup>+</sup>,  $(\text{CH}_3)_2 - \text{C}_6\text{H}_5^+$ ; 91 ( $\text{C}_7\text{H}_7$ )<sup>+</sup>,  $(\text{C}_6\text{H}_4)^+ - \text{CH}_3$ ; 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ )<sup>+</sup>; 43 ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$ )<sup>+</sup>.

Die gaschromatographische Untersuchung zeigte, daß das erhaltene Produkt ein Isomergemisch ist, das zu 92.7% aus der Verbindung **4** und zu 7.3% aus der Verbindung **3** besteht.

b) Darstellung des Ketoalkyl-pyridiniumjodids vom 5-Acetyl-2,3-diethyltoluol (**8**)<sup>2</sup>

19 g des Isomerengemisches **3/4** (0.1 mol) wurden mit 50 ml Pyridin und 12.7 g Jod 3 h im Autoklaven bei 130—150° unter Rühren zur Reaktion gebracht. Die gebildeten Kristalle wurden aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 15.7 g **8** (42.9% d. Th. bezogen auf umgesetztes **4**). Hellgelbe wattige Nadeln. Zers.-P.: 265°.

$C_{18}H_{22}NOI$ . Ber. C 54.69 H 5.61 N 3.54.  
Gef. C 54.64 H 5.70 N 3.60.

FAB-MS von **8**, gemischt mit *DMSO* und *Glycerin*. Die Probe wurde bei  $5 \cdot 10^{-5}$  Torr mit Xe-Atomen beschossen. 268 ( $C_{18}H_{22}NO$ )<sup>+</sup>, *M*-I<sup>-</sup>; 175 ( $C_{12}H_{15}O$ )<sup>+</sup>, (*R*<sup>+</sup>) nach Abspaltung des Alkylpyridiniumrestes; 161 ( $C_{11}H_{13}O$ )<sup>+</sup> *R*<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>; 147 ( $C_{11}H_{15}$ )<sup>+</sup> *R*<sup>+</sup>-CO; 133 ( $C_{10}H_{13}$ )<sup>+</sup> *R*<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CO; 119 ( $C_9H_{11}$ )<sup>+</sup> *R*<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-CO; 115 ( $C_9H_7$ )<sup>+</sup>, H<sub>3</sub>C-(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>-C=CH; 105 ( $C_8H_9$ )<sup>+</sup>, H<sub>3</sub>C-(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>; 91 ( $C_7H_7$ )<sup>+</sup>, (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>.

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ/ppm): 1.23 (t, 3 H, CH<sub>3</sub> von 2-Ethyl, *J* = 8.1 Hz); 1.27 (t, 3 H, CH<sub>3</sub> von 3-Ethyl, *J* = 8.1 Hz); 2.38 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-*Ar*); 2.61 (q, 2 H, CH<sub>2</sub> von 2-Ethyl, *J* = 8.1 Hz); 2.63 (q, 2 H, CH<sub>2</sub> von 3-Ethyl, *J* = 8.1 Hz); 6.43 (s, 2 H, -CO-CH<sub>2</sub>-Pyridin); 6.94 (s, 1 H, H<sub>6</sub>-*Ar*); 6.98 (s, 1 H, H<sub>4</sub>-*Ar*); 7.99 (t, 2 H, H<sub>3,5</sub> vom Pyridin, *J* = 6 Hz); 8.398 (t, 1 H, H<sub>4</sub> vom Pyridin, *J* = 6 Hz); 9.22 (d, 2 H, H<sub>2,6</sub> vom Pyridin, *J* = 6 Hz).

c) Kaliumpermanganatoxidation des Isomerengemisches **3/4**

100 g **3/4** (0.525 mol) wurden in einem *l aqua dest.* bei 70° unter Rühren suspendiert. Innerhalb von 5 h wurde ein Gemisch von 166 g KMnO<sub>4</sub> (1.05 mol) und 332 g Mg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O portionsweise eingetragen. Nach Reaktionsende wurde sowohl das entstandene MnO<sub>2</sub> als auch die wäbr. Lösung mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bzw. Ether extrahiert. Es wurden 82 g Rohöl erhalten, die über eine *Vigreux*-Kolonne destilliert wurden:

1. Fraktion:  $K_{p_{0.3}Torr}$  82—83°; 62.35 g farbl. Öl (Ausgangsgemisch).

2. Fraktion:  $K_{p_{0.3}Torr}$  117—123°; 12.25 g schwachgelbes Öl.

Aus dem Destillationsrückstand konnten nach mehrfachem Umkristallisieren 2.25 g weiße Kristalle (Substanz **7**) gewonnen werden.

Die 2. Fraktion wurde noch einmal bei 0.3 Torr destilliert:

Ausbeute 10.86 g (10.11% d. Th. bezogen auf das eingesetzte Gemisch) Diacetyl-ethyltoluol. Farbloses Öl, Siedepunkt:  $K_{p_{0.3}Torr}$  117—117.5°.  $n_D^{20} = 1.5350$ .  $C_{13}H_{16}O_2$ . Ber. C 76.44, H 7.90. Gef. C 76.54, H 7.94.

Die gaschromatographische Untersuchung zeigte, daß es sich bei dieser Fraktion ebenfalls um ein Isomerengemisch handelt, das zu etwa 96% aus 2,5-Diacetyl-3-ethyltoluol (**6**) und zu 4% aus dem Isomeren mit der wahrscheinlichen Strukturformel **5** besteht.

MS von **5/6** (80 eV, 40°): 204 ( $C_{13}H_{16}O_2$ )<sup>+</sup>, Molekülion; 189 ( $C_{12}H_{13}O_2$ )<sup>+</sup>, *M*<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>; 175 ( $C_{11}H_{11}O_2$ )<sup>+</sup>, *M*<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; 161 ( $C_{11}H_{13}O$ )<sup>+</sup>, *M*<sup>+</sup>-COCH<sub>3</sub>; 147 ( $C_{10}H_{11}O$ )<sup>+</sup>, *M*<sup>+</sup>-COCH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>; 133 ( $C_9H_9O$ )<sup>+</sup>, *M*<sup>+</sup>-COCH<sub>3</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>; 119 ( $C_9H_{11}$ )<sup>+</sup>, *M*<sup>+</sup>-COCH<sub>3</sub>-COCH<sub>2</sub>; 91 ( $C_7H_7$ )<sup>+</sup>, (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>; 77 ( $C_6H_5$ )<sup>+</sup>; 43 ( $C_2H_3O$ )<sup>+</sup>.

Aus dem Gemisch konnte über eine Kieselgel-60-Säule (Laufmittel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) die Verbindung **6** isoliert werden. Sie hat die Acetylgruppen in 2,5-Stellung und geht daher mit Aminosäuren keine Farbreaktionen ein.  $n_D^{20} = 1.5352$ .  $C_{13}H_{16}O_2$ . Ber. C 76.44, H 7.90. Gef. C 76.43, H 7.67. Das MS von **6** ist mit dem des Gemisches identisch.

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta/\text{ppm}$ ): 1.25 (t, 3 H,  $\text{CH}_3$  von 3-Ethyl,  $J = 8.1$  Hz); 2.31 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ -Ar); 2.50 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$  von 5-Acetyl); 2.58 (q, 2 H,  $\text{CH}_2$  von 3-Ethyl,  $J = 8.1$  Hz); 2.60 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$  von 2-Acetyl); 7.63 (s, 1 H,  $\text{H}_6$ -Ar); 7.69 (s, 1 H,  $\text{H}_4$ -Ar).

Bei dem anderen Isomeren vermuten wir die Struktur **5**, da es durch die *o*-ständig auftretenden Acetylgruppen zu Farbreaktionen mit Aminosäuren kommt. Ein weiterer Beweis für die Konstitution von **5** kann darin gesehen werden, daß bei der vollständigen Oxidation des Isomerengemisches **3/4** nur eine Triacetylverbindung **7** nachgewiesen werden konnte.

Ausbeute 2.25 g (1.96% d. Th. bezogen auf das Isomerengemisch **3/4**) 2,3,5-Triacetyltoluol. Weiße Nadeln (aus Aceton), Schmelzpunkt  $106.5^\circ$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3$ . Ber. C 82.1, H 9.5. Gef. C 81.9, H 10.3.

MS (80 eV,  $80^\circ$ ): 218 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3$ ) $^+$ , Molekülion; 203 ( $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3$ ) $^+$ ,  $M^+ - \text{CH}_3$ ; 175 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_2$ ) $^+$ ,  $M^+ - \text{COCH}_3$ ; 161 ( $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2$ ) $^+$ ,  $M^+ - \text{COCH}_2 - \text{CH}_2$ ; 147 ( $\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_2$ ) $^+$ ,  $M^+ - \text{COCH}_3 - 2\text{CH}_2$ ; 133 ( $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}$ ) $^+$ ,  $M^+ - \text{COCH}_3 - \text{COCH}_2$ ; 119 ( $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}$ ) $^+$ ,  $M^+ - \text{COCH}_3 - \text{COCH}_2 - \text{CH}_2$ ; 91 ( $\text{C}_7\text{H}_7$ ) $^+$ , ( $\text{C}_6\text{H}_4$ ) $^+ - \text{CH}_3$ ; 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ) $^+$ ; 43 ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$ ) $^+$ .

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta/\text{ppm}$ ): 2.37 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ -Ar); 2.50 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$  von 5-Acetyl); 2.68 (s, 6 H,  $\text{CH}_3$  von 2,3-Acetyl); 7.99 (s, 1 H,  $\text{H}_6$ -Ar); 8.32 (s, 1 H,  $\text{H}_4$ -Ar).

d) Vergleich der Farbintensitäten bei der Reaktion von Glycin mit *o*-Diacetylbenzol und 2,3,5-Triacetyltoluol<sup>3</sup>

Zur colorimetrischen Bestimmung wurden zu 2 ml Glycinlösung in aqua dest. jeweils 1 ml einer 0.1%igen Lösung von *o*-Diacetylbenzol oder 2,3,5-Triacetyltoluol in aqua dest. verwendet. Die Lösungen wurden nach dem Mischen kurz zum Sieden erhitzt und anschließend nach 24 h Standzeit bei Raumtemperatur beim Extinktionsmaximum von 548 nm gemessen (Schichtdicke 10 mm).

Glycinkonz.	<i>o</i> -Diacetylbenzol	2,3,5-Triacetyltoluol
200 $\mu\text{g N}$	Ext. = 0.394	Ext. = 0.042
150 $\mu\text{g N}$	Ext. = 0.200	Ext. = 0.026
100 $\mu\text{g N}$	Ext. = 0.091	Ext. = —

Demnach wird die Nachweisempfindlichkeit von Glycin durch die Einführung einer weiteren Acetylgruppe um nahezu eine Zehnerpotenz abgeschwächt.

### Literatur

- <sup>1</sup> Riemschneider R., Hennig K., Z. Naturforsch. **39b**, 835 (1984).
- <sup>2</sup> Riemschneider R., Petzoldt K., Z. Naturforsch. **15b**, 627 (1960).
- <sup>3</sup> Riemschneider R., Wierer J., Z. Anal. Chem. **193**, 186 (1963).