

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)

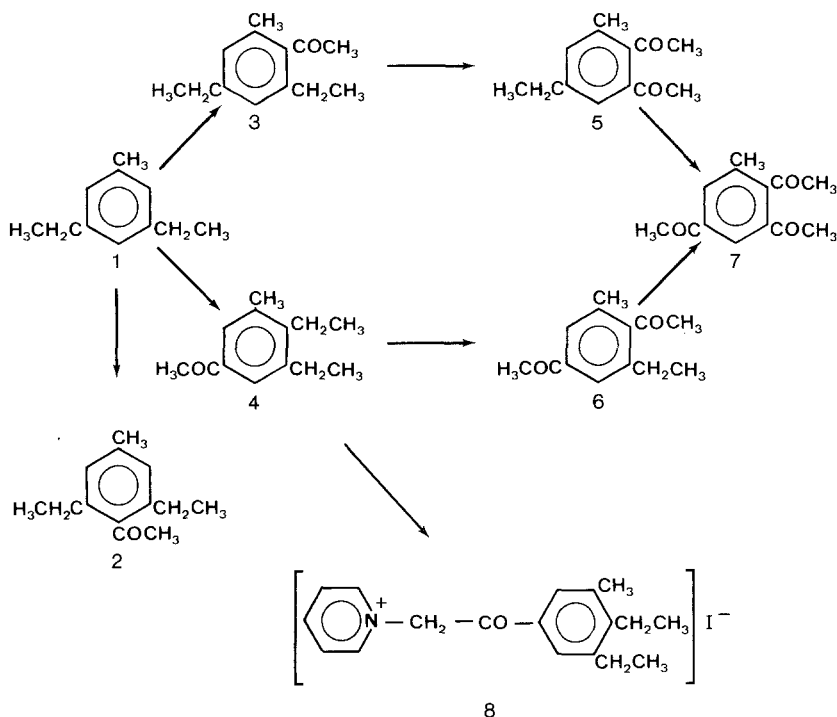
On 2,3,5-Triacetyl-toluene (Short Communication)

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 und 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-Diethyltoluol¹ 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 CH₃- und C₂H₅-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 Farbintensität mit dem *o*-Diacetylbenzol verglichen.



Experimenteller Teil

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

Zu 118 g wasserfreiem AlCl_3 (0.885 mol) und 200 ml 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 CS_2 zugetropft. Anschließend wurde langsam auf 60° erwärmt und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde in Eis/HCl eingetragen und die Reaktionsprodukte mit CH_2Cl_2 extrahiert. Es wurden 150 g Rohprodukt erhalten, die bei 0.4 Torr über eine Vigreux-Kolonne destilliert wurden.

Ausbeute: 125 g (82.7% d. Th.) Acetyl-diethyltoluol. Farbloses Öl, Siedepunkte: $K_{p,0.4\text{Torr}}$ $87-88^\circ$; $K_{p,760\text{Torr}}$ 259° . 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°): 190 ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}^+$), Molekülion; 175 ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}^+$), $M^+ - \text{CH}_3$; 162 ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}^+$), $M^+ - \text{C}_2\text{H}_5$; 147 ($\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}^+$), $M^+ - \text{COCH}_3$; 119 ($\text{C}_9\text{H}_{11}^+$), $\text{H}_3\text{C} - (\text{C}_6\text{H}_3)^+ - \text{C}_2\text{H}_5$; 105 (C_8H_9^+), $(\text{CH}_3)_2 - \text{C}_6\text{H}_3^+$; 91 (C_7H_7^+), $(\text{C}_6\text{H}_4)^+ - \text{CH}_3$; 77 (C_6H_5^+); 43 ($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$).

Die gaschromatographische Untersuchung zeigte, daß das erhaltene Produkt ein Isomerengemisch 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)²

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 ($C_{18}H_{22}NO$)⁺, M-I⁻; 175 ($C_{12}H_{15}O$)⁺, (R^+) nach Abspaltung des Alkylpyridiniumrestes; 161 ($C_{11}H_{13}O$)⁺ R^+ -CH₂; 147 ($C_{11}H_{15}$)⁺ R^+ -CO; 133 ($C_{10}H_{13}$)⁺ R^+ -CH₂-CO; 119 (C_9H_{11})⁺ R^+ -C₂H₄-CO; 115 (C_9H_7)⁺, H₃C-(C₆H₃)⁺-C=CH; 105 (C_8H_9)⁺, H₃C-(C₆H₃)⁺-CH₃; 91 (C_7H_7)⁺, (C₆H₄)⁺-CH₃.

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 1.23 (t, 3 H, CH₃ von 2-Ethyl, $J = 8.1$ Hz); 1.27 (t, 3 H, CH₃ von 3-Ethyl, $J = 8.1$ Hz); 2.38 (s, 3 H, CH₃-Ar); 2.61 (q, 2 H, CH₂ von 2-Ethyl, $J = 8.1$ Hz); 2.63 (q, 2 H, CH₂ von 3-Ethyl, $J = 8.1$ Hz); 6.43 (s, 2 H, -CO-CH₂-Pyridin); 6.94 (s, 1 H, H₆-Ar); 6.98 (s, 1 H, H₄-Ar); 7.99 (t, 2 H, H_{3,5} vom Pyridin, $J = 6$ Hz); 8.398 (t, 1 H, H₄ vom Pyridin, $J = 6$ Hz); 9.22 (d, 2 H, H_{2,6} vom Pyridin, $J = 6$ Hz).

c) Kaliumpermanganatoxidation des Isomerengemisches 3/4

100 g 3/4 (0.525 mol) wurden in einem 1 aqua dest. bei 70° unter Rühren suspendiert. Innerhalb von 5 h wurde ein Gemisch von 166 g KMnO₄ (1.05 mol) und 332 g Mg(NO₃)₂ · 6H₂O portionsweise eingetragen. Nach Reaktionsende wurde sowohl das entstandene MnO₂ als auch die wäbr. Lösung mit CH₂Cl₂ bzw. Ether extrahiert. Es wurden 82 g Rohöl erhalten, die über eine Vigreux-Kolonne destilliert wurden:

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

2. Fraktion: Kp_{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: Kp_{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 ($C_{13}H_{16}O_2$)⁺, Molekülion; 189 ($C_{12}H_{13}O_2$)⁺, M⁺-CH₃; 175 ($C_{11}H_{11}O_2$)⁺, M⁺-C₂H₅; 161 ($C_{11}H_{13}O$)⁺, M⁺-COCH₃; 147 ($C_{10}H_{11}O$)⁺, M⁺-COCH₃-CH₂; 133 (C_9H_9O)⁺, M⁺-COCH₃-C₂H₄; 119 (C_9H_{11})⁺, M⁺-COCH₃-COCH₂; 91 (C_7H_7)⁺, (C₆H₄)⁺-CH₃; 77 (C₆H₅)⁺; 43 (C₂H₃O)⁺.

Aus dem Gemisch konnte über eine Kieselgel-60-Säule (Laufmittel CH₂Cl₂) 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, CDCl_3 , δ/ppm): 1.25 (t, 3 H, CH_3 von 3-Ethyl, $J = 8.1$ Hz); 2.31 (s, 3 H, CH_3 -Ar); 2.50 (s, 3 H, CH_3 von 5-Acetyl); 2.58 (q, 2 H, CH_2 von 3-Ethyl, $J = 8.1$ Hz); 2.60 (s, 3 H, CH_3 von 2-Acetyl); 7.63 (s, 1 H, H_6 -Ar); 7.69 (s, 1 H, 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° .

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

MS (80 eV, 80°): 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 ($\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2$) $^+$, $M^+ - \text{COCH}_3 - \text{CH}_2$; 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 (C_7H_7) $^+$, (C_6H_4) $^+ - \text{CH}_3$; 77 (C_6H_5) $^+$; 43 ($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$) $^+$.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 2.37 (s, 3 H, CH_3 -Ar); 2.50 (s, 3 H, CH_3 von 5-Acetyl); 2.68 (s, 6 H, CH_3 von 2,3-Acetyl); 7.99 (s, 1 H, H_6 -Ar); 8.32 (s, 1 H, H_4 -Ar).

d) Vergleich der Farbintensitäten bei der Reaktion von Glycin mit *o*-Diacetylbenzol und 2,3,5-Triacetyltoluol³

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

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