

## *N*-Acetylierung substituierter Pyrrole

Klaus Nickisch, Walter Klose und Ferdinand Bohlmann\*

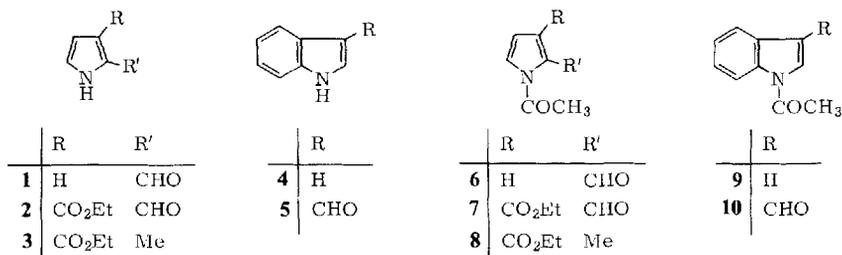
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,  
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

Eingegangen am 25. Oktober 1979

### *N*-Acetylation of Substituted Pyrroles

Using dimethylaminopyridine a method is presented which allows to transform substituted pyrroles into the *N*-acetates in high yields.

Die *N*-Acetylierung von Pyrrolen, die einen elektronenziehenden Substituenten besitzen, ist oftmals schwierig<sup>1)</sup>. Häufig beobachtet man dabei *C*-Acylierung, und es sind relativ drastische Bedingungen erforderlich. Wie an vielen Beispielen gezeigt worden ist, ist für die Acetylierung von sterisch behinderten Alkoholen 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP) ein sehr wirksamer Katalysator<sup>2,3)</sup>. Wir haben jetzt im Zusammenhang mit der Synthese eines natürlichen Pyrrol-Derivates die Brauchbarkeit dieses Katalysators für die *N*-Acetylierung von substituierten Pyrrolen untersucht. Schon bei Raumtemperatur erhält man auf diese Weise ohne weitere Reinigung die gewünschten *N*-Acetate **6**–**10** in ca. 90proz. Ausbeute aus den entsprechenden Pyrrol- bzw. Indol-Derivaten. In keinem Falle wurden, auch nicht in Spuren, *C*-acetylierte Verbindungen beobachtet.



Bemerkenswert ist, daß z. B. **1** auch ohne Zusatz der sonst üblichen äquivalenten Menge Triethylamin mit nur 0.1 Äquivalenten DMAP bei Raumtemp. in 76proz. Ausbeute **6** ergibt.

Herrn Prof. Dr. H. Vorbrüggen, Schering AG, danken wir für 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP). K. N. dankt dem *Fonds der Chemischen Industrie* für ein Stipendium.

## Experimenteller Teil

*Allgemeine Vorschrift für die N-Acetylierung von 1–5:* 1 mmol des Pyrrolderivats in 2 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  versetzte man bei Raumtemp. mit 0.1 mmol 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP), 1.2 mmol Triethylamin und 1.2 mmol  $\text{Ac}_2\text{O}$ . Nach 24 h verdünnte man mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , wusch neutral und erhielt nach Trocknen und Eindampfen der organischen Phase die reinen N-Acetate **6–10**. Die Reinheit wurde durch die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren überprüft.

*1-Acetyl-2-pyrrolcarbaldehyd (6):* Farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp.  $76–78^\circ\text{C}$  (Lit.<sup>4)</sup>  $78–78.5^\circ\text{C}$ ), Ausb. 80%. – IR ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1730 (CHO), 1670 (Nac). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  10.29 (CHO), dd 7.21 (3-H,  $J = 3.5$ , 2 Hz), dd 6.35 (4-H,  $J = 3.5$ , 3.5), dd 7.32 (5-H,  $J = 3.5$ , 2),  $s$  2.65 ( $\text{COCH}_3$ ).

*1-Acetyl-2-formyl-3-pyrrolcarbonsäure-ethylester (7):* Farblose Kristalle aus  $\text{CHCl}_3$ /Petrolether, Schmp.  $172–173^\circ\text{C}$ , Ausb. 73%. – IR ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1755, 1715 ( $\text{CO}_2\text{R}$ , CHO, Nac). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.15 (CHO), d 6.77 (4-H,  $J = 3.5$  Hz), d 7.12 (5-H,  $J = 3.5$ ),  $s$  2.02 (Nac), q 4.30 und t 1.32 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J = 7$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_4$  (209.1) Ber. C 57.74 H 5.30 N 6.70 Gef. C 57.80 H 5.27 N 6.70

*1-Acetyl-2-methyl-3-pyrrolcarbonsäure-ethylester (8):* Farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp.  $85–87^\circ\text{C}$ , Ausb. 91%. – IR ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1735 ( $\text{CO}_2\text{R}$ ), 1700 (Nac). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.05 (Nac),  $s$  2.35 (2- $\text{CH}_3$ ), d 6.60 (4-H,  $J = 3$  Hz), d 6.98 (5-H,  $J = 3$ ), q 4.29 und t 1.34 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J = 7$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_3$  (195.1) Ber. C 61.53 H 6.71 N 7.14 Gef. C 60.96 H 7.16 N 7.01

*1-Acetylindol (9):* Farbloses Öl, Sdp.  $156^\circ\text{C}/16$  Torr (Lit.<sup>5)</sup>  $152–153^\circ\text{C}/14$  Torr), Ausb. 89%. – IR ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1685 (Nac). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.57 (Nac), d 6.61 (2-H,  $J = 3.5$  Hz), m 6.56 (3-H), m 7.7–7.1 (4–6-H), dd (br) 8.48 (7-H,  $J = 8$ , 1).

*1-Acetyl-3-indolcarbaldehyd (10):* Farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 162 bis  $163^\circ\text{C}$  (Lit.<sup>6)</sup>  $161–164^\circ\text{C}$ ), Ausb. 91%. – IR ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1730 (CHO), 1685 (Nac). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  10.08 (CHO),  $s$  2.68 (Nac),  $s$  7.98 (2-H), m 8.3 (4-H, 7-H), m 7.35 (5-H, 6-H).

## Literatur

- 1) W. M. Moon, L. T. Bill und D. M. Webster, J. Org. Chem. **39**, 315 (1974); K. Jakob, A. Treibs und M. W. Roomi, Liebigs Ann. Chem. **724**, 137 (1969).
- 2) G. Höfle und W. Steglich, Synthesis **1972**, 619.
- 3) G. Höfle, W. Steglich und H. Vorbrüggen, Angew. Chem. **90**, 602 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **17**, 569 (1978).
- 4) C. F. Candy, R. A. Jones und P. H. Wright, J. Chem. Soc. C **1970**, 2563.
- 5) S. Horiie, Mem. Inst. Sci. Ind. Res. Osaka Univ. **7**, 143 (1950) [Chem. Abstr. **45**, 9030e (1951)].
- 6) K. Majima, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **58B**, 2037 (1925).