

Neue Methode zur Herstellung von 1-Acylpyridiniumsalzen

Ernst Anders* und Wolfgang Will

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,
Henkestr. 42, D-8520 Erlangen

Eingegangen am 24. Juni 1981

New Preparation of 1-Acylpyridinium Salts

1-Acyl-4-alkylidene-1,4-dihydropyridines **1** react with protonic acids like, *e. g.*, tetrafluoroboric or fluorosulfonic acid (**2**) to give 1-acyl-4-alkylpyridinium salts **3** in nearly quantitative yields.

Die bisher beste literaturbekannte Methode zur Herstellung von 1-Acylpyridiniumsalzen „in Substanz“ beruht auf der Umsetzung von Acylium-hexafluoroantimonaten mit Pyridin in flüssigem Schwefeldioxid-Pentan-Gemisch bei -60°C unter extremem Ausschluß von Feuchtigkeit^{1,2}.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Acylierbarkeit von Carbonylverbindungen³ konnten wir jetzt eine Methode zur Herstellung von 1-Acylpyridiniumsalzen entwickeln, die gegenüber dem genannten Verfahren experimentelle Vorteile bietet:

Wird bei Raumtemperatur zur etherischen oder benzolischen Lösung eines der einfach herstellbaren 1-Acyl-4-alkylidene-1,4-dihydropyridine **1**⁴) etherische Tetrafluorbor- oder Fluorsulfonsäure (**2**) gegeben, so entstehen durch Protonierung des Alkyliden-Kohlenstoffatoms in **1** in nahezu quantitativer Ausbeute die 1-Acyl-4-alkylpyridiniumsalze **3** (Tab. 1).

Bei sämtlichen Verbindungen **3** handelt es sich erwartungsgemäß um sehr feuchtigkeitsempfindliche Salze, korrekte Elementaranalysen konnten bisher nicht erhalten werden. Der Reinheitsgrad der Salze wurde demzufolge nach deren Isolierung annähernd durch Umsetzung mit Benzylalkohol zu den entsprechenden (schwerflüchtigen) Estern bestimmt.

Dieses neue Verfahren ist synthesebedingt ohne Einschränkung zur Herstellung aromatischer, aliphatischer und α,β -ungesättigter 1-Acylpyridiniumsalze **3** geeignet.

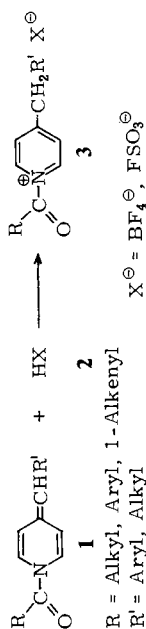
Der Deutschen Forschungsgemeinschaft gilt unser Dank für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Acculab 8 (Fa. Beckman). – ¹H-NMR-Spektren: JNM-PMX 60 (Fa. Jeol, Tokio). – UV-Spektren: DU-8 UV-Visible Computing Spectrophotometer (Fa. Beckman).

*1-Benzoyl-4-ethylidene-1,4-dihydropyridin (1a)*⁵): Zu einer Lösung von 28.4 ml (250 mmol) 4-Ethylpyridin in absol. Benzol (600 ml) gibt man unter Stickstoffschutz bei 10°C unter Rühren langsam 23.2 ml (200 mmol) Benzoylchlorid. Nach 20 min gibt man 70 ml (≈ 0.5 mol) Triethylamin hinzu, erhitzt das Gemisch 30 min zum Sieden und läßt über Nacht stehen. Das Triethylammoniumchlorid wird abfiltriert und das Filtrat i. Wasserstrahlvak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird aus Ether umkristallisiert. Schmp. $66-68^{\circ}\text{C}$, Ausb. 32.0 g (76%). – IR (KBr): 1655 cm^{-1} (C=O). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 223 (3.98); 269 (4.16); 3.18 nm (4.10). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.67 (d, J = 7.5 Hz, 3H, = CHCH₃); 4.97 (mc; 1H, = CHCH₃); 5.60–6.05 (m; 2H, 3- und 5-H am Dihydropyridin); 6.75–7.15 (m; 2H, 2- und 6-H am Dihydropyridin); 7.45–7.60 (m; 5H, Aromaten-H).

C₁₄H₁₃NO (211.3) Ber. C 79.59 H 6.20 N 6.63 Gef. C 79.31 H 6.19 N 6.69


 Tab. 1. 1-Acyl-4-alkylpyridiniumsalze **3** (Ausbeuten, ¹H-NMR- und IR-Daten)

1-Acyl- pyridinium- salz	R	R'	X	Ausb. ^{a)} (%)	¹ H-NMR ^{b)}	IR ^{d)}
3a	C ₆ H ₅	CH ₃	BF ₄	84	1.42 (t, J = 7.5 Hz; 3H, CH ₂ C ₆ H ₅); 3.20 (q, J = 7.5 Hz; 2H, CH ₂ CH ₃); 7.55–8.20 (m; 5H, Aromaten-H); AA'BB'-Signal ^{c)} (δ _{AA'} = 8.33, δ _{BB'} = 9.30)	1765
3b	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	BF ₄	98	4.62 (s; 2H, CH ₂ C ₆ H ₅); 7.30–7.65 (m; 5H, Aromaten-H); 7.65–8.20 (m; 5H, Aromaten-H); AA'BB'-Signal ^{c)} (δ _{AA'} = 8.33, δ _{BB'} = 9.41)	1770
3c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	FSO ₃	–	4.55 (s; 2H, CH ₂ C ₆ H ₅); 7.25–7.55 (m; 5H, Aromaten-H); 7.55–8.15 (m; 5H, Aromaten-H); AA'BB'-Signal ^{c)} (δ _{AA'} = 8.27, δ _{BB'} = 9.32)	–
3d	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	BF ₄	96	3.99 (s; 3H, OCH ₃); 4.56 (s; 2H, CH ₂ C ₆ H ₅); 7.15–7.65 (m; 7H, Aromaten-H); 8.00 (m; 2H, Aromaten-H); AA'BB'-Signal ^{c)} (δ _{AA'} = 8.28, δ _{BB'} = 9.30)	1755
3e	CH ₃	C ₆ H ₅	BF ₄	83	3.19 (s; 3H, CH ₃ CO); 4.58 (s; 2H, CH ₂ C ₆ H ₅); 7.35–7.55 (m; 5H, Aromaten-H); AA'BB'-Signal (δ _{AA'} = 8.28, δ _{BB'} = 9.57)	1810
3f	CH ₃	C ₆ H ₅	FSO ₃	–	3.19 (s; 3H, CH ₃ CO); 4.57 (s; 2H, CH ₂ C ₆ H ₅); 7.30–7.55 (m; 5H, Aromaten-H); AA'BB'-Signal ^{c)} (δ _{AA'} = 8.26, δ _{BB'} = 9.60)	–
3g	(CH ₃) ₂ CH	C ₆ H ₅	BF ₄	90	1.45 (d, J = 7 Hz; 6H, (CH ₃) ₂ CH); 4.10 (sept., J = 7 Hz; 1H, (CH ₃) ₂ CH); 4.55 (s; 2H, CH ₂ C ₆ H ₅); 7.25–7.60 (m; 5H, Aromaten-H); AA'BB'-Signal ^{c)} (δ _{AA'} = 8.26; δ _{BB'} = 9.54)	1800
3h	C ₆ H ₅ CH=CH	C ₆ H ₅	BF ₄	98	4.61 (s; 2H, CH ₂ C ₆ H ₅); 7.35–8.65 (m; 14H, Aromaten-H und C ₆ H ₅ CH=CH sowie Teil des AA'BB'-Signals: δ _{AA'} = 8.34; Teil des AA'BB'-Signals ^{c)} (δ _{BB'} = 9.69)	1760

^{a)} Ausbeutenbestimmung durch Umsetzung mit Benzylalkohol zum entsprechenden Ester. – ^{b)} In [D₂O]Aceton, TMS als interner Standard (δ-Werte). – ^{c)} 3-H/5-H bzw. 2-H/6-H des Pyridiniumsystems. – ^{d)} Die IR-Daten (cm⁻¹) wurden in Lösung ermittelt (CH₃CN; 0.25 mol/l; Schichtdicke: 0.1 mm).

1-Acyl-4-alkylpyridiniumsalze 3 (Tab. 1)

Allgemeine Herstellungsvorschrift: 20.0 mmol des 1-Acyldihydropyridins **1** werden in 300 ml Ether (**1a**, R = C₆H₅, R' = CH₃; **1b**, R = R' = C₆H₅; **1e**, R = CH₃, R' = C₆H₅; **1g**, R = (CH₃)₂CH; R' = C₆H₅) bzw. 300 ml Benzol (**1d**, R = *p*-CH₃OC₆H₄, R' = C₆H₅; **1h**, R = C₆H₅CH=CH, R' = C₆H₅) mit 3.00 ml einer etwa 54proz. etherischen Tetrafluoroborsäure (Fa. Merck) bzw. Fluorsulfonsäure (21.0 mmol; 1.20 ml, gelöst in 10 ml Ether) versetzt. Die sofort entstehenden Acylpyridiniumsalze **3** lassen sich i. allg. abfiltrieren (Tetrafluoroborate) oder werden, falls sie als Öle anfallen (Fluorsulfonate), nach Abgießen des Solvens und zweimaligem Waschen mit Ether (Lösungsmittelreste werden i. Vak. entfernt) direkt zu weiteren Synthesen bzw. zur Bestimmung des Reinheitsgrades (Umsetzung mit Benzylalkohol) eingesetzt.

1-Benzoyl-4-ethylpyridinium-tetrafluoroborat (3a): 5.98 g **3a** aus 4.23 g (20.0 mmol) **1a**, Reinheitsgrad $\geq 84\%$.

1-Benzoyl-4-benzylpyridinium-tetrafluoroborat (3b): 7.22 g **3b** aus 5.47 g (20.0 mmol) **1b**, Reinheitsgrad $\geq 98\%$.

1-Benzoyl-4-benzylpyridinium-fluorsulfonat (3c): 7.47 g **3c** aus 5.47 g (20.0 mmol) **1b**.

1-p-Anisoyl-4-benzylpyridinium-tetrafluoroborat (3d): 7.82 g **3d** aus 6.07 g (20.0 mmol) **1d**, Reinheitsgrad $\geq 96\%$.

1-Acetyl-4-benzylpyridinium-tetrafluoroborat (3e): 5.98 g **3e** aus 4.23 g (20.0 mmol) **1e**, Reinheitsgrad $\geq 83\%$.

1-Acetyl-4-benzylpyridinium-fluorsulfonat (3f): 6.23 g **3f** aus 4.23 g (20.0 mmol) **1e**.

4-Benzyl-1-isobutrylpyridinium-tetrafluoroborat (3g): 6.54 g **3g** aus 4.79 g (20.0 mmol) **1g**, Reinheitsgrad $\geq 90\%$.

4-Benzyl-1-cinnamoylpyridinium-tetrafluoroborat (3h): 7.74 g **3h** aus 5.99 g (20.0 mmol) **1h**, Reinheitsgrad $\geq 98\%$.

Bestimmung des Reinheitsgrads der Salze 3; Acylierung von Benzylalkohol: Zur Lösung der nach voranstehender Vorschrift aus 20.0 mmol der 1-Acyl-4-alkylden-1,4-dihydropyridine **1** hergestellten Salze **3** in 400 ml wasserfreiem Dichlormethan werden 4.33 g (40.0 mmol) Benzylalkohol⁶⁾ gegeben. Nach 3 h bei Raumtemp. wird mit 100 ml Wasser versetzt und die organische Phase im Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wird in Ether gelöst, die Lösung mit Salzsäure (≈ 1 N), verd. Natriumcarbonatlösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abtrennen des Solvens i. Vak. wird der Reinheitsgrad der Salze **3** durch den quantitativen Vergleich zweier hierzu besonders geeigneter Signale ¹H-NMR-spektrometrisch bestimmt ($\delta = 4.66$; s, 2H, CH₂C₆H₅ des Alkohols und zwischen $\delta = 5.12 - 5.41$; s, 2H, CH₂C₆H₅ des jeweilig entstehenden Esters. Dem Reinheitsgrad 100% entspricht ein Verhältnis der genannten Signale von 1 : 1).

¹⁾ G. A. Olah und P. J. Szilagy, J. Am. Chem. Soc. **91**, 2949 (1969).

²⁾ J. V. Paukstelis und M. Kim, J. Org. Chem. **39**, 1503 (1974).

³⁾ E. Anders und Th. Gafner, Angew. Chem., im Druck; Angew. Chem., Int. Ed. Engl., im Druck.

⁴⁾ E. Anders, Synthesis **1978**, 586.

⁵⁾ Gegenüber Lit.⁴⁾ verbesserte Herstellungsvorschrift für 1-Acyl-4-alkylden-1,4-dihydropyridin **1**.

⁶⁾ Zur Bestimmung des Reinheitsgrads von **3** werden **1** und Benzylalkohol unter Ausschluß von Feuchtigkeit eingewogen (± 0.5 mg). Benzylalkohol wird zuvor 2mal von Calciumoxid abdestilliert.