

Protophane und Polyaromaten, XXVIII<sup>1)</sup>

## Wahlweise $\alpha$ - und $\gamma$ -Lithiierung des 2-(2-Thienyl)pyridins und analoger Heterodiaromaten durch Wechsel des Lösungsmittels

Thomas Kauffmann\*, Alfred Mitschker und Annegret Woltermann

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,  
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 8. Juni 1982

2-(2-Thienyl)pyridin (**1**) wird durch *n*-Butyllithium oder Lithium-diisopropylamid in Tetrahydrofuran praktisch ausschließlich in der  $\alpha$ -Stellung der Thienylgruppe lithiiert. Bei Anwendung von *n*- oder *tert*-Butyllithium in Ether erfolgt die Lithiierung dagegen weitgehend bzw. ausschließlich in der  $\gamma$ -Stellung dieser Gruppe. Ähnliche Verhältnisse wurden bei der Lithiierung von 2-Chlor-6-(2-thienyl)pyridin (**6**) und 2-(2-Thienyl)chinolin (**9**) beobachtet. – Die Synthese von **1** wurde verbessert; **6** wurde erstmals synthetisiert. Durch Umsetzung der Lithiierungsprodukte von **1**, **6** und **9** mit Trimethylsilylchlorid wurden sechs silylierte Heterodiaromaten erhalten.

Protophanes and Polyaromatics, XXVIII<sup>1)</sup>

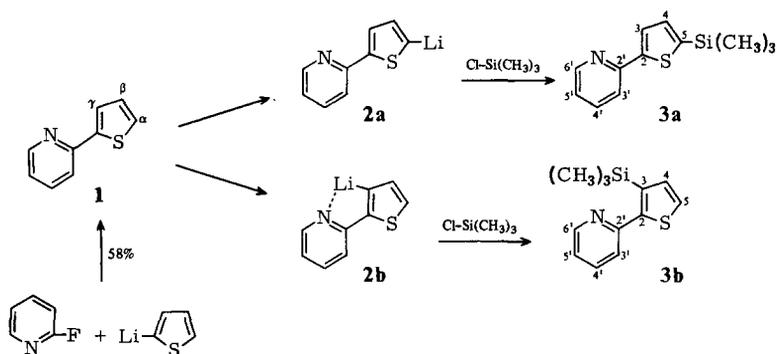
### Lithiation of 2-(2-Thienyl)pyridine and Analogous Heterodiaromatics Alternatively in $\alpha$ - or $\gamma$ -Position by Changing the Solvent

2-(2-Thienyl)pyridine (**1**) is lithiated in tetrahydrofuran by *n*-butyllithium or lithium diisopropylamide nearly exclusively in the  $\alpha$ -position of the thienyl group. In contrast, application of *n*- or *tert*-butyllithium in ether effects lithiation mainly or wholly in the  $\gamma$ -position of this group. Lithiation of 2-chloro-6-(2-thienyl)pyridine (**6**) and 2-(2-thienyl)quinoline (**9**) occurs analogously. – For **1** an improved synthesis is described, whereas **6** was synthesized for the first time. By the reaction of the lithiation products of **1**, **6**, and **9** with trimethylsilyl chloride six silylated heterodiaromatics were obtained.

### A) Lithiierung von 2-(2-Thienyl)pyridin (**1**)

Verbindungen, bei denen wie in **1** ein nucleophiler Heteroaromat mit einem elektrophilen verknüpft ist, sind durch nucleophile aromatische Substitution gut zugänglich<sup>2,3)</sup>. Im Hinblick auf die Verwendung solcher Diaromaten zur Synthese von Polyaromaten interessiert ihre Lithiierung. Wir haben gefunden<sup>4,5)</sup>, daß der Diaromat **1** und zwei analoge Verbindungen (Synthese siehe exp. Teil) außer in der  $\alpha$ -Stellung<sup>2)</sup> des nucleophilen Kerns („ $\alpha$ -Lithiierung“) durch geeignete Wahl der Versuchsbedingungen auch sehr selektiv in der  $\gamma$ -Stellung des gleichen Kerns (Indizierung gemäß **1**<sup>6)</sup>) lithiiert werden können („ $\gamma$ -Lithiierung“), und berichten hierüber jetzt ausführlich.

Bei Anwendung von *n*-Butyllithium begünstigt das Lösungsmittel Tetrahydrofuran die  $\alpha$ -Lithiierung zu **2a**, das Lösungsmittel Diethylether dagegen die  $\gamma$ -Lithiierung zu **2b**; *tert*-Butyllithium bewirkt in Ether sogar ausschließlich  $\gamma$ -Lithiierung<sup>7)</sup>. Dies wurde



durch Umsetzung der erhaltenen Lithiumorganyle mit Trimethylsilylchlorid und gaschromatographische Bestimmung der entstandenen Silylverbindungen **3a** und **b** nachgewiesen (Tab. 1).

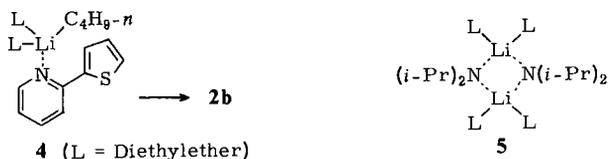
Tab. 1. Lithiierung und Silylierung von Heterodiaromaten in  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Stellung des Thiophen-Ringes (weitere Versuche: Tabellen 2–4) (A = Diethylether, B = Tetrahydrofuran)

Heterodiaromat	Lithiierungsreagenz	Lösungsmittel <sup>7)</sup>	Lithiierungstemp. (°C)	Ausb. an Silylierungsprodukten (%)	
				$\alpha$ -Produkt	$\gamma$ -Produkt
<b>1</b>	<i>t</i> -BuLi	A	-70	0,5	79
	<i>n</i> -BuLi	A	+20	14	65
	<i>n</i> -BuLi	B	0	93	4
	LDA	A	+20	84	13
<b>6</b>	<i>t</i> -BuLi	A	-70	9	44
	<i>n</i> -BuLi	A	38	24	40
	<i>n</i> -BuLi	B	0	91	0,5
	LDA	A	0	92	0,2
<b>9</b>	<i>t</i> -BuLi	A	-65	1	70
	<i>n</i> -BuLi	A	0	8	45
	<i>n</i> -BuLi	B	0	85	0
	LDA	A	0	85	0,5

Die  $\gamma$ -Lithiierung ist kinetisch kontrolliert, denn in siedendem Ether wandelt sich die  $\gamma$ -Lithium-Verbindung **2b** langsam in das  $\alpha$ -Isomere **2a** um. Die Ummetallierung (siehe 2.2.b im exp. Teil) wird durch Zusatz von Tetrahydrofuran stark beschleunigt. Offenbar ist die Stabilisierung, die **2b** durch eine intramolekulare koordinative Bindung erfährt, in Gegenwart des besseren Elektronendonator-Lösungsmittels Tetrahydrofuran weniger bedeutsam. Für die angenommene koordinative Bindung des Lithiumatoms von **2b** zum  $\gamma$ -ständigen N-Atom gibt es zahlreiche Analogien<sup>6)</sup>.

Die kinetisch kontrollierte Bildung von **2b** erlaubt den Schluß, daß sich das *n*-Butyllithium zunächst an das N-Atom von **1**, d. h. an die am stärksten basische Stelle, anheftet (Formel **4**) und von dort am räumlich nahen  $\gamma$ -C-Atom des Thiophenkerns einen intramolekularen Wasserstoff-Lithium-Austausch vollzieht<sup>8)</sup>. Es erscheint plausibel, daß die Tendenz des Lithiumatoms, gemäß **4** eine Bindung zum Pyridinstickstoff auszu-

bilden, bei Verwendung des besser koordinierenden Lösungsmittels Tetrahydrofuran abgeschwächt ist.

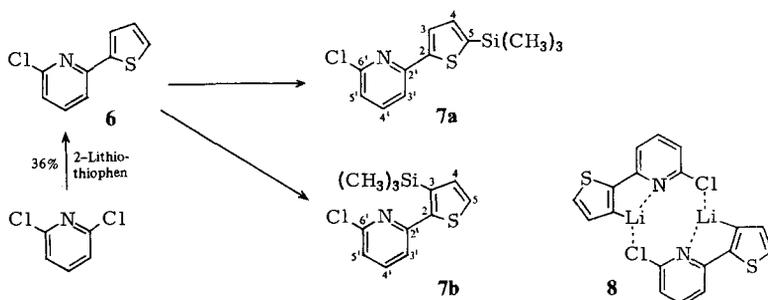


Die durch das Lösungsmittel steuerbare unterschiedliche Lithiierung gestattete die Synthese neuer Heterotriaromaten, aus denen durch Photocyclisierung neue heteroaromatische Ringsysteme erhalten wurden<sup>9)</sup>. Die ausführliche Beschreibung dieser Synthesen folgt in einer gesonderten Arbeit.

Anders als *n*-Butyllithium bewirkt *Lithium-diisopropylamid* auch in Diethylether praktisch ausschließlich  $\alpha$ -Lithiierung von **1**, was auch für die im 2. Abschnitt behandelten Verbindungen **6** und **9** gilt. Da die Anwendung von *tert*-Butyllithium in Diethylether, wie oben erwähnt, praktisch quantitativ zur  $\gamma$ -Lithiierung führt, dürfte die Sperrigkeit des Lithium-diisopropylamids hierfür nicht verantwortlich sein. Eher ist anzunehmen, daß das Lithiumatom des Lithium-diisopropylamids – das gemäß **5** ohnedies mit zwei N-Atomen koordiniert sein dürfte – keine oder nur geringe Tendenz besitzt, sich zu einer **4**-analogen Verbindung an den Pyridinstickstoff von **1** anzulagern.

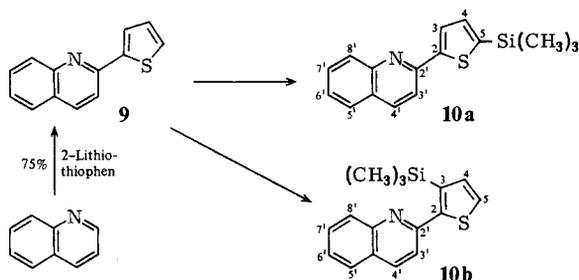
## B) Lithiierung von 2-Chlor-6-(2-thienyl)pyridin (**6**) und 2-(2-Thienyl)chinolin (**9**)

Auch der chlorierte Diaromat **6**<sup>2)</sup> sowie 2-(2-Thienyl)chinolin (**9**)<sup>10)</sup> konnten in Tetrahydrofuran<sup>7)</sup> bzw. Diethylether<sup>7)</sup> selektiv in der  $\alpha$ - bzw.  $\gamma$ -Stellung des Thiophenkerns (Indizierung analog **1**) lithiiert werden. Der Nachweis wurde wieder durch Umsetzung der Lithiierungsprodukte mit Trimethylsilylchlorid und gaschromatographische Bestimmung der entstandenen Silylverbindungen (**7a**, **b** bzw. **10a**, **b**) geführt (Tab. 1).



Die im Vergleich zu **1** geringere  $\gamma$ -Lithiierung der Chlorverbindung **6** unter gleichen Bedingungen dürfte darauf zurückgehen, daß wegen geringerer Elektronendichte (induktiver Effekt des Chlorsubstituenten)<sup>11)</sup> am Pyridinstickstoff von **6** ein zu **4** analoger Komplex weniger begünstigt ist. Auffällig ist, daß umgekehrt wie bei **1** (Tab. 2) die Einwirkung von *n*-Butyllithium in Ether auf die Chlorverbindung **6** (Tab. 3) bei tiefer

Temperatur überwiegend  $\alpha$ -Lithiierung bewirkt (bei  $-40^\circ\text{C}$   $\alpha:\beta = 37:3$ ), während Temperatursteigerung auf  $38^\circ\text{C}$  zur überwiegenden  $\gamma$ -Lithiierung führt ( $\alpha:\beta = 24:40$ ). Anscheinend ist in diesem Fall von den beiden Lithiierungsprodukten die  $\gamma$ -Verbindung thermodynamisch begünstigt. Eine sinnvolle Erklärung hierfür sehen wir in der Bildung der dimeren Lithiumverbindung **8**, in der der Chlorsubstituent als zusätzliches Koordinationszentrum fungiert.



Wie bei den Diaromaten **1** und **6** ist auch bei dem Chinolin-Derivat **9** die Anwendung von *tert*-Butyllithium in Ether bei tiefer Temperatur die günstigste Methode zur Synthese des  $\gamma$ -Lithiierungsproduktes. Es entsteht unter diesen Bedingungen praktisch ausschließlich, während das  $\alpha$ -Lithiierungsprodukt praktisch ausschließlich anfällt, wenn man *n*-Butyllithium in Tetrahydrofuran oder Lithium-diisopropylamid in Ether anwendet.

Der Diaromat **6** sowie die Silylverbindungen **3a**, **b**, **7a**, **b**, **10a** und **b** waren vor unseren Untersuchungen unbekannt. Ihre Struktur steht in guter Übereinstimmung mit den Werten der Elementaranalyse sowie den Spektren.

Wir danken dem *Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* sowie dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: korrigiert. – Alle Arbeiten mit Organolithiumverbindungen wurden unter  $\text{N}_2$  in trockenen  $\text{N}_2$ -gesättigten Lösungsmitteln durchgeführt. *n*- und *tert*-Butyllithium wurden als  $\approx 2\text{ M}$  *n*-Hexanlösungen eingesetzt. – IR: Perkin-Elmer-Infracord 137. –  $^1\text{H-NMR}$ : Varian A 56/60, T 60 und HA 100 (innerer Standard TMS,  $\delta = 0.00$  ppm). – MS: Varian MAT SM-1 und CH-7 bei 70 eV. – GC: Perkin-Elmer F-7 (analytisch) und F-20 (präparativ). – Abkürzungen: DE = Diethylether, LDA = Lithium-diisopropylamid. Siedebereiche: Ligroin  $80-110^\circ\text{C}$ , Benzol  $60-90^\circ\text{C}$ , Petrolether  $30-60^\circ\text{C}$ .

### 1. Synthese der Heterodiaromaten

1.1. 2-(2-Thienyl)pyridin (**1**)<sup>2,13</sup>: 25.20 g (300 mmol) Thiophen wurden bei  $\approx 20^\circ\text{C}$  mit 300 mmol *n*BuLi in 140 ml *n*-Hexan und 150 ml Ether umgesetzt. Nach 30 min wurden 24.25 g (250 mmol) 2-Fluorpyridin in 75 ml Ether so zugetropft, daß die Temp. nicht über  $30^\circ\text{C}$  stieg, dann wurde die braunschwarze Lösung 30 min unter Rückfluß gekocht. Nach Hydrolyse mit 100 ml Wasser wurden 6.9 g Verharzungsprodukte abfiltriert, und die abgetrennte organische

Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das durch Abziehen des Lösungsmittels erhaltene braune Öl (26.0 g) ergab bei der Destillation 23.0 g (58%; Lit. 1%<sup>12</sup>, 48%<sup>13</sup>) farbloses, öliges 1.

1.2. *2-Chlor-6-(2-thienyl)pyridin* (**6**): 27.70 g (330 mmol) Thiophen wurden bei  $\approx 20^\circ\text{C}$  mit 330 mmol *n*BuLi in 200 ml Hexan und 100 ml Ether umgesetzt. Nach 30 min wurden unter Rühren 22.2 g (150 mmol) 2,6-Dichlorpyridin in 130 ml Ether bei  $10^\circ\text{C}$  zugetropft. Nach 5 h Erwärmen unter Rückfluß ( $\approx 40^\circ\text{C}$ ) wurde mit 80 ml Wasser hydrolysiert und analog 1.1. aufgearbeitet. Durch Kugelrohrdestillation (108–115°C Badtemp./0.1 Torr) des erhaltenen öligen Rohprodukts erhielt man 10.5 g (36%) kristallines **6** mit Schmp. 40–42°C (aus Petrolether). –  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $[\text{D}_6]$ Aceton):  $\delta = 7.00 - 7.85$  (m; 6H, Aromaten-H).

$\text{C}_9\text{H}_6\text{ClNS}$  (195.7) Ber. C 55.20 H 3.09 Cl 18.12 N 7.16 S 16.39  
Gef. C 55.64 H 3.11 Cl 18.20 N 6.99 S 14.64  
Molmasse 196 (dampfdruckosmometr. in  $\text{CHCl}_3$ )

1.3. *2-(2-Thienyl)chinolin* (**9**) wurde nach Lit.<sup>10</sup> synthetisiert. Die Ausb. betrug 75% (Lit.<sup>10</sup> 38%).

## 2. Lithiierung der Heterodiaromaten

2.1. *Allgemeines zu den Umsetzungen sowie zur Bestimmung des Lithiierungsgrades und -ortes*: Zu einer Lösung von ca. 5.0 mmol der untersuchten Diaromaten in den verschiedenen Lösungsmittelgemischen (70–100 ml) wurde innerhalb weniger min eine äquimolare Menge Lithiierungsreagenz getropft. Dabei farbte sich die Reaktionslösung orangebraun (Ether/*n*-Hexan) bzw. dunkelrot (THF/*n*-Hexan). Anschließend wurde bei der jeweiligen Temp. 30 min gerührt. Zur Bestimmung des Lithiierungsgrades und -ortes ließ man dem Reaktionsgemisch als Abfangreagenz 1.1 Moläquiv. Trimethylsilylchlorid innerhalb weniger min zutropfen und rührte anschließend bei der jeweiligen Temp. 1 h. Nach Hydrolyse mit 30 ml Wasser (rasche Zugabe) wurde die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase dreimal ausgeethert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Zugabe einer gewogenen Menge eines inneren Standards (Biphenyl oder Tetralin) wurde die Lösung eingengt und gaschromatographisch (Säule 2.4 m; stationäre Phase 2.5% Silicongummi SE 52 auf Chromosorb GAW-DMCV, 80 bis 100 mesh; Ofentemp.  $170^\circ\text{C}$ ) ausgewertet.

### 2.2. Lithiierung von 2-(2-Thienyl)pyridin (**1**)

a) *Variation der Bedingungen*: Die Lithiierung von je 805 mg (5.0 mmol) **1** wurde unter Variation von Lithiierungsreagenz, Lösungsmittel und Temp. nach 2.1. durchgeführt. Über die Bedingungen und Ergebnisse orientiert Tab. 2.

b) *Umlagerung von 3-Lithio-2-(2-pyridyl)thiophen (**2b**) zu 5-Lithio-2-(2-pyridyl)thiophen (**2a**)*: 483 mg (3.0 mmol) **1** in 30 ml Ether wurden bei  $-70^\circ\text{C}$  mit einer  $\approx 2\text{ M}$  *n*-Hexan-Lösung von 3.0 mmol *t*BuLi versetzt und 30 min bei dieser Temp. gehalten (aufgrund der Ergebnisse von Tab. 2 liegen danach etwa 0.5% **2a** und 79% **2b** vor). Die eine Hälfte der Lösung wurde 6 h, die andere 48 h auf  $35^\circ\text{C}$  erwärmt. Die Bestimmung des Lithiierungsgrades nach 2.1. ergab: Nach 6 h Rückflußkochen lagen 12% **2a** und 59% **2b**, nach 48 h Rückflußkochen dagegen 34% **2a** und 22% **2b** vor.

c) *Isolierung der Silylverbindungen **3a** und **b***: Die bei den Lithiierungsstudien entstandenen **3a/3b**-Gemische wurden zusammengefaßt und durch präparative Gaschromatographie (Säule 2.0 m; stationäre Phase 2.5% Silicongummi SE 52 auf Chromosorb GAW-DMCV, 80–100 mesh) getrennt. Man erhielt:

*2-(2-Pyridyl)-5-(trimethylsilyl)thiophen (**3a**)*: Farbloses Öl mit Sdp.  $116 - 117^\circ\text{C}/0.02$  Torr. –  $^1\text{H-NMR}$  (100 MHz,  $[\text{D}_6]$ Aceton)<sup>14</sup>:  $\delta = 0.27$  (s; 9H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ), 7.20 (m; 1H), 7.29 (d; 1H),

7.59–7.86 (m; 3H), 8.53 (dd; 1H). – MS (70 eV):  $m/e = 235$  (9%), 234 (17), 233 (72,  $M^+$ ), 220 (20), 219 (42), 218 (100), 204 (4), 188 (14), 175 (7), 160 (7), 141 (5), 128 (12), 116 (5), 78 (10), 43 (8).  $C_{12}H_{15}N\text{SSi}$  (233.4) Ber. C 61.18 H 6.48 N 6.00 Gef. C 61.45 H 6.43 N 5.75

*Pikrat*: Schmp. 157–158 °C (aus Ethanol).

$C_{12}H_{16}N\text{SSi}C_6H_2N_3O_7$  (462.5) Ber. C 46.74 H 3.93 N 12.11 Gef. C 46.86 H 4.05 N 12.12

2-(2-Pyridyl)-3-(trimethylsilyl)thiophen (**3b**): Farbloses Öl mit Sdp. 94–95 °C/0.02 Torr. –  $^1\text{H-NMR}$  (100 MHz,  $[D_6]$ Aceton) $^{14)}$ :  $\delta = 0.21$  (s; 9H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ), 7.19 (d; 1H), 7.25 (m; 1H), 7.47 (d; 1H), 7.60–7.85 (m; 2H), 8.59 (dd; 1H). – MS (70 eV):  $m/e = 234$  (1%), 233 (2,  $M^+$ ), 232 (3), 221 (2), 220 (11), 219 (86), 218 (100), 189 (4), 188 (21), 128 (1), 102 (2).

$C_{12}H_{15}N\text{SSi}$  (233.4) Ber. C 61.18 H 6.48 N 6.00 Gef. C 61.67 H 6.46 N 5.84

Ein Pikrat konnte nicht erhalten werden.

Tab. 2. Lithiierung von **1** mit 1 Moläquivalent Lithiierungsmittel (DE = Diethylether)

RLi	Lösungs- mittel	Temp. (°C)	zurückge- wonenes <b>1</b> (%)	Ausb. an	
				Silylierungsprodukten (%) $\alpha$ -Produkt <b>3a</b>	$\gamma$ -Produkt <b>3b</b>
<i>n</i> BuLi	DE/ <i>n</i> -Hexan (3:1)	–60	98	1	0
		–40	68	16	16
		–20	20	19	56
		0	8	13	62
		20	5	14	65
<i>n</i> BuLi	DE	0	14	16	64
<i>n</i> BuLi	THF/ <i>n</i> -Hexan (3:1)	–60	11	78	4
		–30	3	93	4
		0	2	93	4
		30	3	90	4
<i>n</i> BuLi	<i>n</i> -Hexan	20	88	3	6
<i>t</i> BuLi	DE/ <i>n</i> -Hexan (3:1)	–70 <sup>a)</sup>	14	0.5	79
LDA	DE/ <i>n</i> -Hexan (3:1)	–40	41	43	10
		–20	26	61	5
		0	24	75	1
		20	10	84	3

<sup>a)</sup> In diesem Fall Umsetzung mit  $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$  bei 0 °C.

### 2.3. Lithiierung von 2-Chlor-6-(2-thienyl)pyridin (**6**)

a) *Variation der Bedingungen*: Die Lithierungen wurden mit je 5.0 mmol (978 mg) **6** nach 2.1. durchgeführt. Einzelheiten und Ergebnisse: Tab. 3.

b) *Isolierung der Silylverbindungen 7a und b*: Die präparative Trennung der beiden Produkte erfolgte säulenchromatographisch (2.3 × 50 cm, Silicagel,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Spezialbenzin 2:1). Man erhielt:

1. Fraktion: 2-(6-Chlor-2-pyridyl)-3-(trimethylsilyl)thiophen (**7b**) als farblose Kristalle mit Schmp. 43–45 °C (aus Petrolether). –  $^1\text{H-NMR}$  (100 MHz,  $[D_6]$ Aceton):  $\delta = 0.31$  (s; 9H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ), 7.24 (d,  $^2J = 5.2$  Hz; 1H, 4-H), 7.32 (m; 1H, 3'-H), 7.54 (d,  $^2J = 5.2$  Hz; 1H, 5-H),

7.62 (m; 1 H, 5'-H), 7.84 (t,  $J = 8.3$  Hz; 1 H, 4'-H). – MS (70 eV):  $m/e = 270$  (3%), 269 (16), 268 (8,  $M^+$ ), 267 (37), 254 (8), 253 (39), 252 (100), 194 (4), 126 (5), 115 (4), 75 (5), 73 (5).

$C_{12}H_{14}ClN_2Si$  (267.8) Ber. C 53.81 H 5.28 N 5.23 Gef. C 53.80 H 5.23 N 5.08

2. Fraktion: 2-(6-Chlor-2-pyridyl)-5-(trimethylsilyl)thiophen (**7a**) als farblose Kristalle mit Schmp. 69–71 °C (aus Petrolether). –  $^1H$ -NMR (100 MHz,  $[D_6]Aceton$ ):  $\delta = 0.25$  (s; 9H,  $Si(CH_3)_3$ ), 7.26 (d,  $^2J = 3.5$  Hz; 1H, 4-H), 7.30 (d,  $J = 7$  Hz; 1H, 3'-H), 7.71–7.92 (m; 2H, 4'-H, 5'-H), 7.79 (d,  $^2J = 3.5$  Hz; 1H, 3-H). – MS (70 eV):  $m/e = 269$  (1%), 268 (1,  $M^+$ ), 267 (2), 256 (3), 255 (7), 254 (36), 253 (18), 252 (100), 224 (5), 222 (12), 202 (5), 201 (5), 174 (5), 173 (11), 172 (3), 159 (8).

$C_{12}H_{14}ClN_2Si$  (267.8) Ber. C 53.81 H 5.28 N 5.23 Gef. C 53.95 H 5.30 N 5.14

Tab. 3. Lithiierung von **6**<sup>a)</sup> mit 1 Moläquivalent Lithiierungsmittel (DE = Diethylether)

RLi	Lösungs- mittel	Temp. (°C)	zurückge- wonenes <b>6</b> (%)	Ausb. an	
				Silylierungs- $\alpha$ -Produkt <b>7a</b>	Produkten (%) $\gamma$ -Produkt <b>7b</b>
<i>n</i> BuLi	DE/ <i>n</i> -Hexan (4:1)	–40	50	37	3
		–20	18	47	20
		0	10	43	36
		20	6	36	40
		38	11	24	40
<i>n</i> BuLi	THF/ <i>n</i> -Hexan (4:1)	0	7	91	0.5
<i>t</i> BuLi	DE/ <i>n</i> -Hexan (4:1)	–70	42	9	44
LDA	DE/ <i>n</i> -Hexan (4:1)	0	2	92	0.2
LDA	THF/ <i>n</i> -Hexan (4:1)	–40	8	89	0

<sup>a)</sup> Abweichend von Vorschrift 2.1. wurden beim Versuch mit *n*BuLi in THF/*n*-Hexan 10.0 bzw. 2.0 mmol **6** eingesetzt.

#### 2.4. Lithiierung von 2-(2-Thienyl)chinolin (**9**)

a) *Variation der Bedingungen*: Die Lithiierungen wurden mit je 5.0 mmol (1055 mg) **9** nach 2.1. durchgeführt. Einzelheiten und Ergebnisse: Tab. 4.

b) *Isolierung der Silylverbindungen 10a und b*: Die präparative Trennung der beiden Produkte erfolgte säulenchromatographisch (gleiche Bedingungen wie bei 2.3.b). Man erhielt:

1. Fraktion: 2-(2-Chinolinyl)-3-(trimethylsilyl)thiophen (**10b**) als farblose Kristalle mit Schmp. 68–69 °C (aus Petrolether). –  $^1H$ -NMR (100 MHz,  $[D_6]Aceton$ ):  $\delta = 0.35$  (s; 9H,  $Si(CH_3)_3$ ), 7.33 (d,  $^2J = 5.1$  Hz; 1H, 4-H), 7.59 (d,  $^2J = 5.1$  Hz; 1H, 5-H), 7.46–7.83 (m; 3H, 5', 6', 7'-H), 7.82 (d,  $^2J = 8.5$  Hz; 1H, 3'-H), 7.92 (d,  $^2J = 8.6$  Hz; 1H, 4'-H), 8.29 (d,  $^2J = 8.5$  Hz; 1H, 8'-H). – MS (70 eV):  $m/e = 284$  (3%), 283 (8,  $M^+$ ), 282 (12), 270 (11), 269 (24), 268 (100), 240 (3), 239 (6), 238 (27), 191 (3), 178 (3), 134 (4), 128 (5), 127 (5), 126 (13), 75 (3), 45 (6), 43 (4).

$C_{16}H_{17}N_2SSi$  (283.5) Ber. C 67.78 H 6.06 N 4.94 Gef. C 67.66 H 6.00 N 4.71

*Pikrat*: Schmp. 132–134 °C (aus Ethanol).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>NSSi]C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> (512.6) Ber. C 51.55 H 3.94 N 10.93 Gef. C 51.50 H 3.71 N 10.93

2. Fraktion: 2-(2-Chinolinyl)-5-(trimethylsilyl)thiophen (**10a**) als farblose Kristalle mit Schmp. 85–87 °C (aus Petrolether). – <sup>1</sup>H-NMR (100 MHz, [D<sub>6</sub>]Aceton): δ = 0.33 (s; 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 7.33 (d, <sup>2</sup>J = 3.8 Hz; 1H, 4-H), 7.43–7.85 (m; 3H, 5', 6', 7'-H), 7.89 (d, <sup>2</sup>J = 3.8 Hz; 1H, 3-H), 7.93 (d, <sup>2</sup>J = 8.0 Hz; 1H, 3'-H), 8.05 (d, <sup>2</sup>J = 8.0 Hz; 1H, 4'-H), 8.28 (d, <sup>2</sup>J = 8.8 Hz; 1H, 8'-H). – MS (70 eV): *m/e* = 285 (5%), 284 (16), 283 (51, M<sup>+</sup>), 270 (11), 269 (33), 268 (100), 238 (7), 224 (2), 210 (5), 191 (3), 178 (9), 128 (8), 101 (3), 58 (4).

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NSSi (283.5) Ber. C 67.78 H 6.06 N 4.94 Gef. C 67.70 H 6.13 N 4.82

*Pikrat*: Schmp. 166–168 °C (aus Ethanol).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>NSSi]C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> (512.6) Ber. C 51.55 H 3.94 N 10.93 Gef. C 51.43 H 3.99 N 10.89

Tab. 4. Lithierung von **9a**) mit 1 Moläquivalent Lithierungsmittel (DE = Diethylether)

RLi	Lösungs- mittel	Temp. (°C)	zurückge- wonnenes <b>9</b> (%)	Ausb. an Silylierungsprodukten (%)	
				α-Produkt <b>10a</b>	γ-Produkt <b>10b</b>
<i>n</i> BuLi	DE/ <i>n</i> -Hexan (7:1)	–20	39	17	28
		0	28	14	51
		20	11	15	64
		38	16	12	59
<i>n</i> BuLi	THF/ <i>n</i> -Hexan (6:1)	0	3	83	1
<i>t</i> BuLi	DE/ <i>n</i> -Hexan (6:1)	–65	28	1	70
LDA	DE/ <i>n</i> -Hexan (7:1)	0	8	88	1

a) Abweichend von Vorschrift 2.1. wurden beim Versuch mit *t*BuLi 2.0 mmol **9** eingesetzt.

- XXVII. Mittel.: *Th. Kauffmann, R. Otter, B. Greving, J. König, A. Mitschker* und *E. Wienhöfer*, *Chem. Ber.* **116**, 479 (1983).
- Th. Kauffmann, E. Wienhöfer* und *A. Woltermann*, *Angew. Chem.* **83**, 796 (1971); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **10**, 741 (1971).
- Th. Kauffmann*, *Angew. Chem.* **91**, 1 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 1 (1979).
- Kurzmitteilung: *Th. Kauffmann* und *A. Mitschker*, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4039.
- A. Mitschker*, Dissertation, Univ. Münster 1975.
- Es handelt sich auch in bezug auf das Pyridin-N-Atom um die γ-Stellung. Für die Begünstigung des Wasserstoff-Lithium-Austausches in der γ-Stellung zu einem Amin-N-Atom gibt es zahlreiche Beispiele, vgl. z. B. *B. R. L. Vaulx, W. H. Puterbaugh* und *C. R. Hauser*, *J. Org. Chem.* **29**, 3514 (1964).
- Die Lösungsmittel enthielten 10–30% *n*-Hexan, das mit dem *n*- und *tert*-Butyllithium eingeschleppt wurde. Wie Kontrollversuche zeigten, hat das *n*-Hexan in dem angegebenen Konzentrationsbereich nur wesentlichen Einfluß auf die relative Geschwindigkeit der Lithierung von **1** in der α- und γ-Stellung. – Quantitative Angaben über den *n*-Hexan-Anteil: Tabellen 2–4.

- <sup>8)</sup> Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (60 MHz) des 2-(2-Thienyl)pyridins (gelöst in CDCl<sub>3</sub>) ist das Signal des  $\gamma$ -ständigen H-Atoms des Thiophenkerns im Vergleich zu unsubstituiertem Thiophen besonders stark paramagnetisch (0.53 ppm) verschoben. Dies deutet auf vorwiegende transoide Konformation von **1** hin.
- <sup>9)</sup> A. Mitschker, U. Brandl und Th. Kauffmann, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 2343.
- <sup>10)</sup> H. Gilman und D. A. Shirley, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 1870 (1949).
- <sup>11)</sup> Substituenteneffekt von Chlor am Pyridinkern von **1** bei Acylierungen: Th. Kauffmann, A. Mitschker und H.-J. Streitberger, *Angew. Chem.* **84**, 829 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 847 (1972).
- <sup>12)</sup> H. Wynberg, T. J. van Bergen und R. M. Kellog, *J. Org. Chem.* **34**, 3175 (1969).
- <sup>13)</sup> E. Wienhöfer, Dissertation, Univ. Münster 1974.
- <sup>14)</sup> Da sich diese Substanz im Laufe der Zeit zersetzt hat und das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum verloren-ging, können Kopplungskonstanten nicht angegeben werden.

[182/82]