

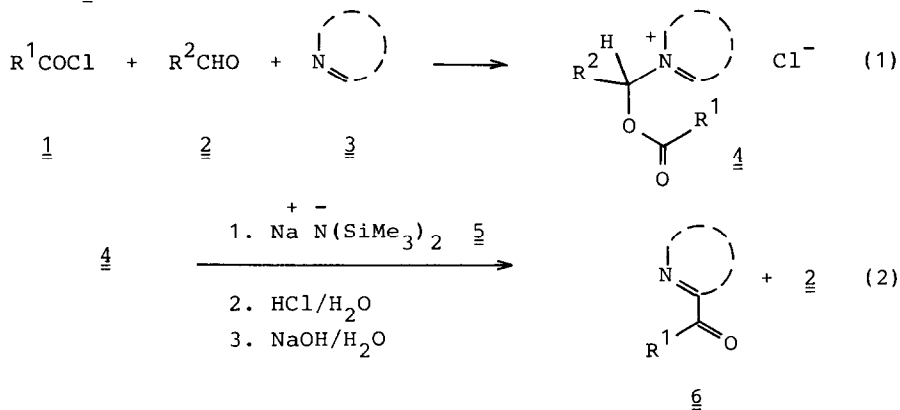
"C2-ACYLIERUNG" EINIGER N-HETEROAROMATISCHER RINGSYSTEME

Ernst Anders\*, Hans-Günter Boldt, Renate Fuchs und Thomas Gaßner  
 Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,  
 Henkestraße 42, D-8520 Erlangen

Summary: Several N-heteroaromatic ring systems can be regioselectively substituted with RCO- or ROCO-groups in the C2 position by reaction of the salts 4 with sodium-bis(trimethylsilyl)amide (5).




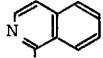
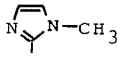
Nachdem die Friedel-Crafts-Acylierung von N-heteroaromatischen Ringsystemen (Pyridin, Isochinolin) nicht möglich ist <sup>1)</sup>, werden zur Herstellung von z.B. 2-acylierten Derivaten dieser Substanzklassen zahlreiche und prinzipiell sehr unterschiedliche Verfahren angewandt. Stellvertretend sei hierzu die Synthese des 2-Benzoylpyridins (6a) aus der Vorstufe 2-Benzylpyridin durch Kaliumpermanganatoxidation <sup>2)</sup> sowie die Herstellung von Fusarinsäurederivaten erwähnt, die aus 3-Acylpyridinen und Formamid unter radikalischen Bedingungen (Minisci-Reaktion <sup>3)</sup>) sowie einer sich anschließenden Wolf-Kishner-Reduktion synthetisierbar sind <sup>4)</sup>.

Wir berichten hier über eine Methode, die die Einführung der Arylcarbonyl- bzw. der Alkyloxycarbonylgruppe in die C2-Position einiger N-Heteroaromaten ermöglicht. Sie beruht auf der Verwendung der aus Arencarbonsäurechloriden bzw. Chlor-ameisensäurealkylestern 1, Aldehyden 2 und N-Heteroaromaten 3 leicht herstellbaren Salze 4 <sup>5,6)</sup> (Gl. (1), Tab. 1):



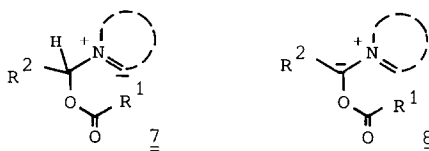
Die Salze 4 werden bei  $-80^{\circ}\text{C}$  in THF mit der doppelten molaren Menge Natriumbis(trimethylsilyl)amid (5)<sup>7)</sup> umgesetzt<sup>8)</sup>, nach 2 h lassen sich die Substitutionsprodukte 6 entsprechend den Angaben in Tab. 1 isolieren<sup>9)</sup>. Wie an den Beispielen der Herstellung von 6a und 6b gezeigt wird, läßt sich die Ausbeute an Produkten 6 durch die Verlängerung der Reaktionszeit deutlich steigern.

Tab. 1. N-Aryliumsalze 4 und Ketone bzw. Ester 6

<u>4</u>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausb. % <sup>a)</sup>	<u>6</u> <sup>b)</sup>	Ausb. % <sup>c)</sup>	Fp bzw. Kp/Torr °C		in <u>4</u> u. <u>6</u>
<u>a</u>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	89	<u>a</u>	35, 63 <sup>d)</sup>	40-43 95/0.2 (133/2 <sup>2)</sup> )		
<u>b</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O	p-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	47	<u>b</u>	31, 60 <sup>d)</sup>	45/0.1 (241-243/760 <sup>10a)</sup> )		
<u>c</u>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	p-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	87	<u>c</u>	34	75 (76-77 <sup>10b)</sup> )		
<u>d</u>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	p-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	72	<u>d</u>	22	95/0.0 <sup>5</sup> (145/0.1 <sup>10c)</sup> )		

a) Ausbeute bezogen auf 1, b) R<sup>1</sup> in 6 entspricht R<sup>1</sup> in 4, c) nach 2 h bei  $-80^{\circ}\text{C}$  in THF, d) nach 60 h.

Nicht zuletzt begründet durch die hohe Regioselektivität<sup>11)</sup> dieser zu 6 führenden Deprotonierungsreaktion (Gl. (2)) nehmen wir an, daß der komplexe Reaktionsverlauf durch die Entstehung der Ylide des Typs 7 eingeleitet wird und die bisher nicht auszuschließende Bildung der Ylide 8 von untergeordneter Bedeutung ist.



Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung.

#### Literatur und Fußnoten:

- 1) A. Albert: "Heterocyclic Chemistry", The Athlone Press, London (1968).
- 2) E.H. Huntress und H.C. Walter, J. Am. Chem. Soc. 70, 3702 (1948).
- 3) F. Minisci, *Synthesis* 1973, 1.
- 4) E. Langhals, H. Langhals und C. Rüchardt, *Liebigs Ann. Chem.* 1982, 930.
- 5) H.E. French und R. Adams, J. Am. Chem. Soc. 43, 651 (1921).
- 6) E. Anders und T. Gaßner, *Angew. Chem.* 94, 292 (1982); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 21, 289 (1982); *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 675.
- 7) H.-J. Bestmann, W. Stransky und O. Vostrowsky, *Chem. Ber.* 109, 1694 (1976).
- 8) Die Umsetzung von 4 mit 5 wird unter Verwendung eines hochtourigen Misch- und Dispergiergeräts durchgeführt, vgl. Lit. 6).
- 9) Sämtliche Produkte 6 lassen sich leicht aus dem Reaktionsgemisch abtrennen und durch Säulenchromatographie (Kieselgel 60 (Merck)) bzw. Destillation oder Kristallisation reinigen und ergeben die erwarteten IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektren.
- 10) a) C. Engler, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 27, 1784 (1894); b) A. Kaufmann, P. Dändliker und H. Burkhardt, *Chem. Ber.* 46, 2929 (1913); c) E. Regel und K.-H. Büchel, *Liebigs Ann. Chem.* 1977, 145.
- 11) Selbst in den Reaktionsrohprodukten lassen sich (<sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch) in allen untersuchten Fällen nur die C2-Substitutionsprodukte 6 nachweisen.

(Received in Germany 2 February 1984)