

WOLFGANG KAMPE

Darstellung von α -Pyridylestern der Phosphorsäure¹⁾

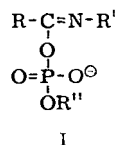
Aus der Chemischen Abteilung der Medizinischen Forschungsanstalt
der Max-Planck-Gesellschaft, Göttingen

(Eingegangen am 3. Oktober 1964)

Aryl- bzw. Alkyl- α -pyridyl-phosphate (IV) werden durch Reaktion der entsprechenden Monoester (III) mit Di- α -pyridyl-carbonat (II) erhalten. Weitere Darstellungsmethoden sind die Veresterung mit Hilfe von Dicyclohexylcarbodiimid sowie die Umsetzung von α -Pyridon mit Phosphorsäure-monoester-dichloriden zu vollveresterten Phosphaten und anschließende partielle Hydrolyse.

Bei der Veresterung von Phosphorsäuren mit Hilfe von Carbodiimiden²⁾, Trichloracetonitril³⁾, Cyanurchlorid⁴⁾ u. a. wird die nicht faßbare Zwischenstufe I angenommen.

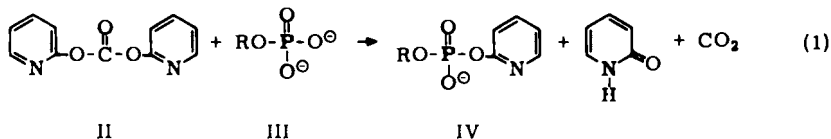
Die Reaktivität der energiereichen Imidoylgruppierung sollte durch Einbeziehung in ein aromatisches System so weit verringert werden, daß nun Zwischenstufen wie I einerseits faßbar werden, andererseits aber ein genügendes Transacylierungspotential behalten. Ester des α -Hydroxy-pyridins, das überwiegend in der tautomeren Pyridonform vorliegt, sollten derartige Eigenschaften besitzen. In dieser Mitteilung wird über allgemeine Darstellungsmethoden von α -Pyridylphosphaten berichtet; in der folgenden Mitteilung werden die Umsetzungen der dargestellten Verbindungen beschrieben.

DARSTELLUNG VON α -PYRIDYLPHOSPHATEN MIT HILFE VON DI- α -PYRIDYL-CARBONAT

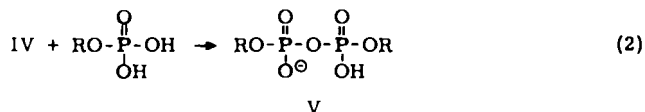
Kohlensäurederivate der Azole⁵⁾ und des *p*-Nitro-phenols⁶⁾ eignen sich gut zur Übertragung der Azol- bzw. Phenolkomponenten auf organische Säuren. In gleicher Weise sollte auch der Kohlensäureester des α -Hydroxy-pyridins (II) reagieren. Dieser bisher nicht beschriebene Ester entsteht fast quantitativ bei Umsetzung von α -Hydroxy-pyridin mit Phosgen im Molverhältnis 4:1 (als HCl-Abfänger können auch andere tertiäre Basen verwendet werden) bei Raumtemperatur in absolutem Benzol oder Tetrahydrofuran. Trotz seiner Schwerlöslichkeit in Wasser hydrolysiert er darin langsam. Im IR-Spektrum findet man die Carbonylbande bei 1796/cm, während gewöhnliche Kohlensäureester bei 1760–1780/cm absorbieren.

- 1) IV. Mitteil. „Reaktive Ester heterocyclischer Alkohole“; III. Mitteil.: K. H. SCHEIT und W. KAMPE, *Angew. Chem.* **76**, 683 [1964]; *Angew. Chem. internat. Edit.* **3**, 634 [1964].
- 2) H. G. KHORANA und A. R. TODD, *J. chem. Soc. [London]* **1953**, 2257.
- 3) F. CRAMER und G. WEIMANN, *Chem. Ber.* **94**, 996 [1961].
- 4) R. WITTMANN und F. CRAMER, *Angew. Chem.* **73**, 220 [1961].
- 5) Übersichtsartikel: H. A. STAAB, *Angew. Chem.* **74**, 407 [1962]; *Angew. Chem. internat. Edit.* **1**, 351 [1962].
- 6) TH. WIELAND, B. HEINKE, K. VOGELER und H. MORIMOTO, *Liebigs Ann. Chem.* **655**, 189 [1962].

Entsprechend den Erwartungen verlaufen die Umsetzungen von II mit Monoesterphosphorsäuren nach Gl. (1).



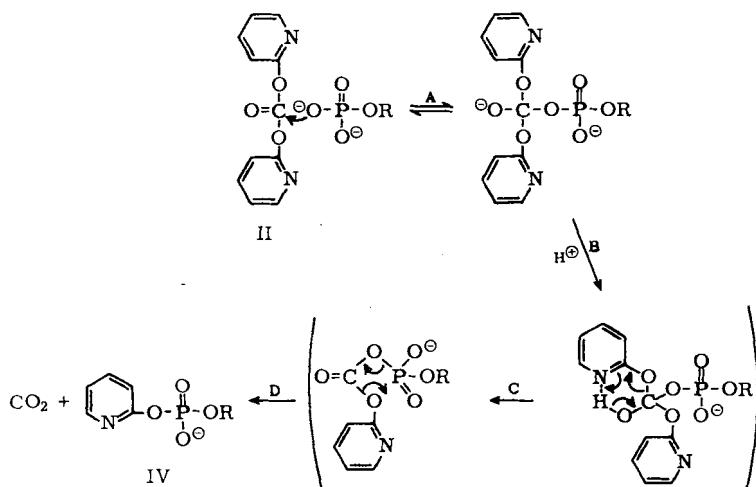
In Gegenwart von starken Basen, wie Triäthylamin oder Tri-n-butylamin, sind die Umsätze nach 20–30 Stdn. bei 50° in absolutem Acetonitril oder Dimethylformamid quantitativ. Trotz eines Überschusses von II bleibt die Reaktion auf der Diesterstufe (IV) stehen, da die Nucleophilität eines Diesteranions der Phosphorsäure für die Weiterreaktion nicht ausreicht. Die Isolierung der α -Pyridylphosphate gelingt durch Fällen mit Cyclohexylamin oder Natriumjodid als Cyclohexylammonium- bzw. Natriumsalze. In vielen Fällen kann man jedoch auf eine Isolierung verzichten und die Lösung der Triäthylammoniumsalze zu weiteren Umsetzungen verwenden (s. folgende Mitteilung). Arbeitet man bei der Reaktion nach Gl. (1) ohne Base, so kommt es in erheblichem Maße zur Bildung von Pyrophosphat V durch Reaktion von IV mit noch vorhandener Monoesterphosphorsäure:



In Pyridin als Lösungsmittel findet diese Reaktion trotz Anwesenheit starker Basen ebenfalls in beträchtlichem Umfange statt. Umsetzungen von II mit Orthophosphorsäure führen zu einem Gemisch verschiedener Verbindungen, das nicht näher untersucht wurde.

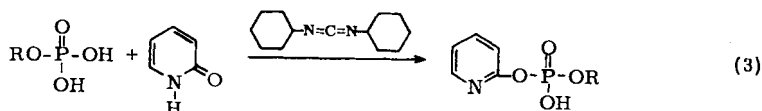
Der Mechanismus für Reaktion (1) läßt sich wie in ähnlichen Fällen⁷⁾ formulieren. Da die Bildung von IV in Gegenwart starker Basen besonders gut verläuft, darf als erster und vermutlich geschwindigkeitsbestimmender Schritt die sicher reversible nucleophile Addition eines Monoesterphosphat-Dianions an das durch den Elektronenzug der beiden α -Pyridylreste positiviert Carbonyl-C-Atom von II angenommen werden (Schritt A). Auf die Protonierung des nunmehr negativ geladenen Carbonyl-Sauerstoffatoms folgt die Abspaltung von α -Pyridon nach einem im allgemeinen sehr begünstigten cyclischen Sechszentrenmechanismus unter Bildung eines gemischten Anhydrids, das weiter in das gewünschte Produkt und CO₂ zerfällt. Im Gegensatz zu Schritt A dürften die Folgeschritte B, C und D schnell und irreversibel verlaufen. Eine Isolierung der eingeklammerten Zwischenstufen war nicht möglich.

⁷⁾ Umsetzung von Phosphorsäuren mit Carbonyl-diimidazol, vgl. F. CRAMER, H. SCHALLER und H. A. STAAB, Chem. Ber. 94, 1612 [1961]. Darstellung aktivierter Aminosäureester nach der Sulfitmethode: B. ISELIN, W. RITTEL, P. SIEBER und R. SCHWYZER, Helv. chim. Acta 40, 373 [1957].



DARSTELLUNG VON α -PYRIDYLPHOSPHATEN AUS PHOSPHORSÄURE-MONOESTERN UND α -HYDROXY-PYRIDIN MIT DICYCLOHEXYLCARBODIIMID ALS KONDENSATIONSMITTEL

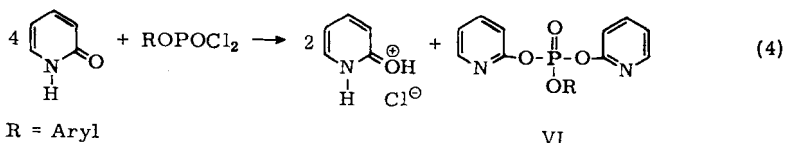
Die Verwendung von Dicyclohexylcarbodiimid (DCCD) bietet eine weitere milde Darstellungsmöglichkeit für die Verbindungen IV, denn schon nach wenigen Stunden bei Raumtemperatur kann aufgearbeitet werden. Die Isolierung der Phosphate IV,



die hier vor der Weiterverarbeitung unbedingt erforderlich ist, erfolgt ebenfalls durch Fällen mit Cyclohexylamin. Als Reaktionsmedium eignen sich besonders Pyridin und basenfreies Dimethylformamid. Allerdings bedingt die Verwendung von DCCD als Kondensationsmittel den Einsatz freier Phosphorsäuren (nicht deren Salze), was insbesondere im Hinblick auf die Anwendung bei Nucleotiden nicht immer von Vorteil ist. Außerdem kommt es mitunter zur Bildung von *N*-Phosphoryl-dicyclohexylharnstoff, wodurch die Ausbeute empfindlich verringert wird. Im allgemeinen sind die Ausbeuten jedoch befriedigend.

DARSTELLUNG VON α -PYRIDYLPHOSPHATEN AUS PHOSPHORSÄURECHLORIDEN UND α -PYRIDON

Die klassische Methode liefert in quantitativer Ausbeute die entsprechenden voll-eresterten Phosphorsäuren:



Die Derivate sind ziemlich reaktiv. Milde alkalische Hydrolyse (Triäthylamin/Wasser) führt zur Abspaltung eines α -Pyridonrestes unter Bildung von IV. Phosphoroxchlorid und α -Pyridon geben analog das Tri- α -pyridyl-phosphat, aus dem auch durch einen Überschuß an Triäthylamin/Wasser nur ein α -Pyridon abhydrolysierbar ist.

Säuren spalten aus den α -Pyridylphosphaten alle α -Pyridylreste ab. Sämtliche dargestellten α -Pyridylester besitzen ein UV-Maximum bei 260–262 m μ . Diese Tatsache ist zugleich ein Beweis für das Vorliegen von *O*-Acyl-Derivaten, da z. B. das *O*-Äthyl-Derivat des α -Hydroxy-pyridins⁸⁾ ebenfalls ein Maximum bei 266 m μ hat, während die entsprechende *N*-Methyl-Verbindung bei 296 m μ absorbiert.

Ich danke Fräulein H. STÖTERS für wertvolle Mithilfe, Herrn Prof. Dr. F. CRAMER für großzügige Förderung dieser Untersuchungen. Der CHEMISCHEN FABRIK WEYL, Mannheim-Waldhof, sei für die kostenlose Überlassung einer größeren Menge α -Hydroxy-pyridin gedankt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Es empfiehlt sich, sämtliche Arbeiten möglichst unter Ausschluß von Sonnenlicht durchzuführen, da α -Hydroxy-pyridin, besonders in Lösung, lichtempfindlich ist.

A. Di- α -pyridyl-carbonat (II)

In einem 2-l-Dreihalskolben mit möglichst weitem Gaseinleitungsrohr, Rührer und Rückflußkühler mit Gasableitung in einem gut ziehenden Abzug wurden unter Rühren und schwachem Erwärmen 47.5 g (500 mMol) *α*-Hydroxy-pyridin in 750 ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst. In diese Lösung wurden 12.4 g (8.9 ccm) (125 mMol) Phosgen geleitet. Anschließend wurde unter Durchleiten von Stickstoff noch 2–3 Std. bei Raumtemperatur gerührt und dann das Hydrochlorid unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt. Die Lösung wurde i. Vak. bei 20–30° zur Trockne eingengt. Man erhielt eine blaßgelb gefärbte, feinkristalline Masse. Ausb. 26.2 g (97%). Das Produkt ist noch durch etwas α -Hydroxy-pyridinhydrochlorid verunreinigt, kann aber in dieser Form für die meisten Umsetzungen verwendet werden. Sehr rein wird II erhalten, wenn man es in kaltem, wasserfreiem Tetrahydrofuran löst und die Lösung auf ein kleines Vol. einengt. Bei Raumtemperatur kristallisiert es dann in sechseckigen Plättchen vom Schmp. 110–112°. Es ist gut löslich in Dimethylformamid, Pyridin, Chloroform, Methylenchlorid, mäßig in Benzol, Tetrahydrofuran und Acetonitril sowie schwer in Petroläther, Cyclohexan und Wasser.

C₁₁H₈N₂O₃ (216.2) Ber. C 61.10 H 3.73 N 12.95 Gef. C 61.10 H 3.71 N 12.63

B. α -Pyridylphosphate durch Umsetzung von Phosphaten mit Di- α -pyridyl-carbonat

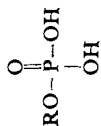
1. Cyclohexylammoniumsalz von Phenyl- α -pyridyl-phosphat (IV, R = C₆H₅): 696 mg (4.00 mMol) Phenylphosphat, 808 mg (8.00 mMol) Triäthylamin und 1.83 g (8.5 mMol) Di- α -pyridyl-carbonat wurden in 5 ccm absol. Acetonitril 36 Std. bei 50° gehalten. Dann war im Chromatogramm kein Phenylphosphat mehr nachzuweisen. Man gab nun zur gelbbraunen Lösung zum Zerstören von überschüss. Di- α -pyridyl-carbonat 0.15 ccm Wasser (etwa die doppelte stöchiometrische Menge) und ließ 3–4 Std. bei Raumtemperatur stehen. Um noch eventuell gelöstes CO₂ zu entfernen, wurde i. Vak. eingedampft, anschließend mit 40 ccm Acetonitril aufgenommen und das Phenyl-pyridyl-phosphat durch Zugabe von 600 mg Cyclohexylamin gefällt. Nach mehreren Std. im Eisschrank wurden die Nadelchen abgesaugt und

⁸⁾ H. SPECKER und H. GAWROSCHE, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 1338 [1942].

Nach Verfahren B dargestellte α -Pyridylphosphate

Reaktionstemperatur 50°, Lösungsmittel: Ausschließlich Acetonitril; aber auch Dimethylformamid und Tetrahydrofuran sind geeignet. Basenzusatz: Die zum völligen Neutralisieren der eingesetzten Phosphorsäure notwendige Menge Triäthylamin. Umkristallisation aus trockenem Dimethylformamid

-phosphat



Di- α -
pyridyl-
carbonat
g (mMol)



Aryl- α -pyridyl-phosphat
Summenformel
(Mol.-Gew.)

% Ausb.
(g)

Schmp.

λ_{max}
[m μ (e)]

Analyse
C H N P

Thymyl- 1.150 (5.0)	2.16 (10.0)	81.8 (1.66)	118—120°	262 (4500)	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}[\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{P}]^{**}$ (406.4)	Ber. 62.10 Gef. 61.57	7.62 7.61	6.90 6.75	7.62 7.49
Benzyl- 0.950 (5.0)	2.16 (10.0)	88.0 (1.60)	142°	262 (3940)	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}[\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_4\text{P}]$ (364.4)	Ber. 59.40 Gef. 58.93	6.91 6.90	7.68 7.63	8.50 8.40
β -Naphthyl- 0.448 (2.0)	0.885 (4.1)	76.4 (0.609)	172—173°	264 (7440)	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}[\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_4\text{P}]$ (400.4)	Ber. 63.10 Gef. 63.42	6.32 6.29	7.00 7.43	7.75 8.00
Phenyl- 0.796 (4.0)	1.83 (8.5)	95.2 (1.33)	166—167°	261 (4240)	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}[\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_4\text{P}]$ (350.0)	Ber. 58.40 Gef. 58.39	6.56 6.29	8.00 7.95	8.86 8.87
Phenyl-*** 0.796 (4.0)	1.83 (8.5)	90.5 (0.986)	Zers.		$\text{NaC}_{11}\text{H}_9\text{NO}_4\text{P}$ (273.2)	Ber. 48.40 Gef. 48.42	3.29 3.11	5.13 5.31	11.37 11.42
4-Chlor-phenyl- 1.04 (5.0)	2.16 (10.0)	93.6 (1.80)	162—164°	262 (4350)	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}[\text{C}_{11}\text{H}_8\text{ClNO}_4\text{P}]$ (384.8)	Ber. 53.10 Gef. 52.91	5.76 5.88	7.29 7.45	8.06 7.93
4-Chlor-phenyl-*** 1.04 (5.0)	2.16 (10.0)	91.6 (1.40)	Zers.		$\text{NaC}_{11}\text{H}_8\text{ClNO}_4\text{P}$ (307.6)	Ber. 42.90 Gef. 42.99	2.60 2.61	4.60 4.68	10.10 9.35

* $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}$ = Cyclohexylammonium $\text{c-C}_6\text{H}_{11}-\text{NH}_2$.

** Aus Acetonitril.

*** Fällung erfolgte mit NaClO_4 in Aceton.

mit kaltem Acetonitril sowie Äther gewaschen. Ausb. an chromatographisch reinem Produkt 1.33 g (95.2%, bez. auf eingesetztes Phenylphosphat). Aus trockenem Dimethylformamid Schmp. 166–167°.

Die anderen in der Tabelle aufgeführten Derivate wurden analog erhalten. Das Ende der Reaktion wurde jeweils chromatographisch ermittelt.

2. *Versuch zur Darstellung von α -Pyridylphosphat (IV, R = H):* 98 mg (1.0 mMol) *Orthophosphorsäure*, 212 mg (2.0 mMol) Triäthylamin und 432 mg (2.0 mMol) *Di- α -pyridyl-carbonat* wurden in 2 ccm absol. Acetonitril gelöst und die Reaktionsmischung bei 50° gehalten. Das Chromatogramm zeigte 6 verschiedene Phosphate. Ausfällung der Reaktionsprodukte mit Cyclohexylamin führte nicht zum Erfolg.

C. α -Pyridylphosphate durch Reaktion von Phosphorsäuren mit α -Hydroxy-pyridin und Dicyclohexylcarbodiimid

Cyclohexylammoniumsalz von [4-Chlor-phenyl]- α -pyridyl-phosphat (IV, R = 4-Cl-C₆H₄): Zu 7.3 g (35 mMol) *4-Chlor-phenylphosphorsäure* und 16.6 g (175 mMol) α -Hydroxy-pyridin in 100 ccm trockenem Pyridin wurde die Lösung von 21.6 g (105 mMol) *Dicyclohexylcarbodiimid* in 50 ccm Pyridin gegeben. Der Ansatz stand 2 Tage bei Raumtemperatur. Der während der Reaktion ausgefallene *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff wurde abfiltriert, mit etwas Pyridin gewaschen und das Filtrat i. Vak. zum Sirup eingeengt. Beim Aufnehmen mit 200 ccm trockenem Acetonitril entstand eine Trübung, die durch Filtrieren entfernt wurde. Nach Zugabe von 4.95 g (50 mMol) *Cyclohexylamin* fielen feine Nadelchen aus, die nach 2stdg. Stehenlassen im geschlossenen Gefäß abgesaugt und 2–3 mal mit kaltem Acetonitril gewaschen wurden. Das durch wenig symmetrisches Bis-[4-chlor-phenyl]-pyrophosphat verunreinigte Rohprodukt (12.3 g) wurde aus 150 ccm trockenem Dimethylformamid umkristallisiert (dabei wurde nur wenig über 100° erhitzt). Es resultierten 9.8 g (73.2%) chromatographisch reines Produkt vom Schmp. 162–164°.

Cyclohexylammoniumsalz von [2-Cyan-äthyl]- α -pyridyl-phosphat (IV, R = NCCH₂CH₂): 2.86 g (10 mMol) *Barium-[2-cyan-äthyl]-phosphat*, suspendiert in 30ccm Wasser, wurden mit stark saurem Kationenaustauscher (Merck I) in die freie Säure übergeführt und diese nach Abfiltrieren des Austauschers mit Pyridin neutralisiert. Die Lösung wurde i. Vak. eingeengt und durch dreimaliges Abdestillieren von je 5 ccm absol. Pyridin bei 30°/0.1 Torr wasserfrei gemacht. Zum Rückstand wurden 4.75 g (50 mMol) α -Hydroxy-pyridin und 8.24 g (40 mMol) *Dicyclohexylcarbodiimid*, gelöst in 30 ccm bzw. 10 ccm trockenem Pyridin, gegeben. Nach 5 Stdn. bei Raumtemperatur wurde zunächst mit 1.54 ccm (11 mMol) Triäthylamin versetzt und der Harnstoff abfiltriert. Das Filtrat wurde auf die Hälfte des Vol. eingeengt und mit 1.09 g (11 mMol) *Cyclohexylamin* sowie trockenem Äther bis zur beginnenden Trübung versetzt. Nach mehrstdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur, wobei gelegentlich noch etwas Äther zugeworfen wurde, waren schöne Nadeln entstanden. Aus absol. Acetonitril Ausb. 2.6 g (80%), Schmp. 110–111°. λ_{\max} 261 m μ ($\epsilon = 3800$).

C₆H₁₄N]C₈H₈N₂O₄P (327.3) Ber. C 51.40 H 6.76 N 12.85 P 9.46

Gef. C 51.24 H 6.50 N 13.14 P 9.38

D. α -Pyridylphosphate aus Phosphorsäurechloriden und α -Hydroxy-pyridin

1. *Phenyl-di- α -pyridyl-phosphat (VI, R = C₆H₅):* In einem 2-l-Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Trockenrohr wurden 24.0 g = 24.5 ccm (0.30 Mol) Pyridin und 28.5 g (0.30 Mol) α -Hydroxy-pyridin in 1 l absol. Benzol unter leichtem Erwärmen gelöst. Dazu wurde unter Rühren eine Mischung von 31.7 g (0.15 Mol) *Phosphorsäure-phenylester-dichlorid* und 50 ccm absol. Benzol innerhalb von 2–3 Stdn. getropft. Anschließend wurde noch 2 Stdn.

gerührt, dann das ausgefallene Pyridinhydrochlorid unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt und das Filtrat ebenfalls unter Feuchtigkeitsausschluß i. Vak. eingengt. Ausb. praktisch quantitativ; aus Benzol Schmp. 56–57°.

$C_{16}H_{13}N_2O_4P$ (328.3) Ber. C 58.50 H 3.99 N 8.54 P 9.42
Gef. C 58.18 H 3.93 N 8.58 P 9.42

2. *Cyclohexylammoniumsalz von Phenyl- α -pyridyl-phosphat (IV, R = C₆H₅)*: Eine Lösung von 656 mg (2.0 mMol) *Phenyl-di- α -pyridyl-phosphat*, 0.5 ccm *Triäthylamin* und 0.5 ccm *Wasser* in 4 ccm *Acetonitril* wurde nach 5 Stdn. bei Raumtemperatur mit 300 mg *Cyclohexylamin* versetzt, die Fällung wurde abgesaugt und mit wenig kaltem *Acetonitril* gewaschen. Aus *Dimethylformamid* Ausb. 530 mg (75.7%), Schmp. 168°.

3. *[4-Chlor-phenyl]-di- α -pyridyl-phosphat (VI, R = 4-Cl-C₆H₄)*: Zu einer Lösung von 28.5 g (0.30 Mol) *α -Hydroxy-pyridin* und 24.0 g (0.30 Mol) *Pyridin* in 1 l absol. *Benzol* wurde unter Rühren eine Mischung von 36.8 g (0.15 Mol) *Phosphorsäure-[4-chlor-phenylester]-dichlorid* und 50 ccm absol. *Benzol* innerhalb von 1–2 Stdn. getropft. Die weitere Aufarbeitung verlief analog D. 1. Aus *Benzol* Schmp. 96–97°.

$C_{16}H_{12}ClN_2O_4P$ (362.7) Ber. C 52.90 H 3.33 N 7.73 P 8.52
Gef. C 53.33 H 3.39 N 8.23 P 8.40

4. *Cyclohexylammoniumsalz von [4-Chlor-phenyl]- α -pyridyl-phosphat (IV, R = 4-Cl-C₆H₄)*: Aus 725 mg (2.0 mMol) *[4-Chlor-phenyl]-di- α -pyridyl-phosphat* erhielt man analog D. 2. 583 mg vom Schmp. 163°. Das Produkt erwies sich mit dem nach Methode B. und C. erhaltenen identisch.

5. *Tri- α -pyridyl-phosphat*: Zu einer Lösung von 28.5 g (0.30 Mol) *α -Hydroxy-pyridin* und 24.0 g (0.30 Mol) *Pyridin* in 1 l absol. *Benzol* wurden langsam 15.3 g (0.10 Mol) *Phosphoroxychlorid* in 50 ccm absol. *Benzol* unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß getropft (1–2 Stdn.). Nach weiterem 2stdg. Rühren wurde unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt und das Filtrat zur Trockne eingengt. Rohausb. quantitativ. Aus *Benzol/Cyclohexan* oder *Benzol* Schmp. 73–75°.

$C_{15}H_{12}N_3O_4P$ (329.2) Ber. C 54.80 H 3.68 N 12.80 P 9.42
Gef. C 54.72 H 3.62 N 13.02 P 9.68

6. *Cyclohexylammoniumsalz von Di- α -pyridyl-phosphat (IV, R = α -Pyridyl)*: 3.29 g (10 mMol) *Tri- α -pyridyl-phosphat*, 3.0 ccm *Triäthylamin* und 3.0 ccm *Wasser* in 30 ccm *Acetonitril* wurden 3–4 Stdn. bei Raumtemperatur belassen. Dann wurden 1.5 g *Cyclohexylamin* und 100 ccm *Äther* zugegeben. Nach 2 Stdn. im Eisschrank hatten sich feine Nadelchen abgeschieden, die abgesaugt und mit *Acetonitril* und *Äther* gewaschen wurden: 2.36 g.

Die Mutterlauge wurde auf ein Drittel eingengt und abermals mit 50 ccm *Äther* versetzt. Es fiel eine 2. Frakt. (1.01 g) aus. Ausb. 96.0%, aus absol. *Dimethylformamid* Schmp. 154–155°.

$C_{16}H_{22}N_3O_4P$ (351.3) Ber. C 54.80 H 6.32 N 11.95 P 8.82
Gef. C 54.58 H 6.16 N 11.96 P 9.02