

ACYLÜBERTRAGUNGEN MIT  $\alpha$ -HYDROXYPYRIDYLESTERN VON PHOSPHOR-  
 UND CARBONSÄUREN

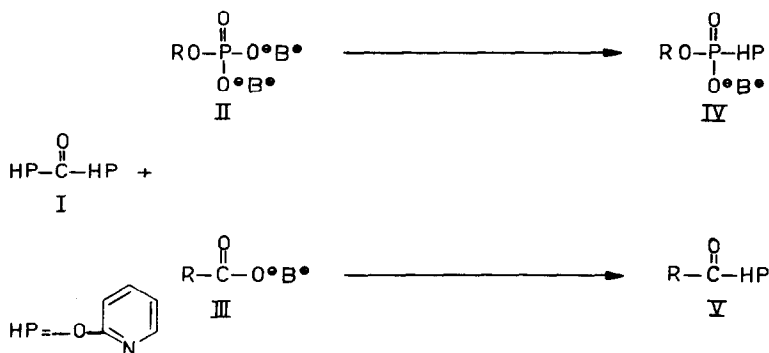
REAKTIVE ESTER HETEROCYCLISCHER ALKOHOLE II<sup>1</sup>

Wolfgang Kampe

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule  
 Darmstadt und Medizinische Forschungsanstalt der Max-Planck-  
 Gesellschaft Göttingen.

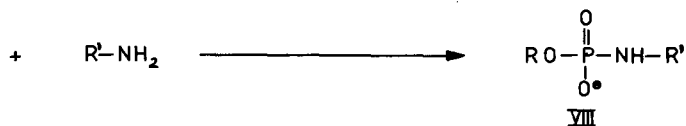
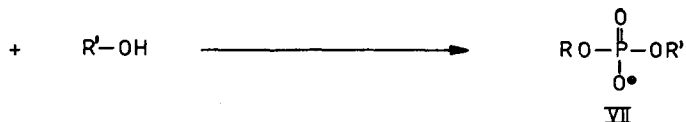
(Received 19 October 1963)

O,O'-Carbonyl-di- $\alpha$ -hydroxypyridin I reagiert mit Monoester-  
 phosphorsäuren II und Carbonsäuren III, bzw. deren Aminsalzen,  
 in sehr guten Ausbeuten zu den entsprechenden, stabilen  $\alpha$ -  
 Hydroxypyridylestern IV und V<sup>1</sup>.



Auf Grund der großen Tendenz des  $\alpha$ -Hydroxypyridins, in die  
 stabilere Amid- bzw.-Pyridonform überzugehen, sollte man von  
 Verbindungen des Typs IV und V noch ein Transacylierungspo-  
 tential erwarten, das über dem gewöhnlicher Ester liegt.

Die Verbindungen IV reagieren mit Phosphorsäuren zu Pyrophosphaten VI, mit Alkoholen zu Diestern VII und mit Aminen wie Anilin oder Morpholin zu den entsprechenden Phosphorsäureamiden VIII.



Die Ausbeuten belaufen sich im allgemeinen auf 70-90%, sofern man unter striktem Feuchtigkeitsausschluß arbeitet. Die Tabelle gibt einige Beispiele. Entsprechende Untersuchungen bei Nucleotidderivaten sind im Gange.

Die Verbindungen V reagieren mit Alkoholen, auch im Überschuß und bei höherer Temperatur, nur langsam. Mit katalytischen Mengen Alkoholat oder  $\alpha$ -Hydroxypyridin-natrium dagegen verlaufen diese "Umesterungen" teilweise sehr rasch und exotherm. Die Ausbeuten liegen zwischen 75 und 90%. Die Ursache dieser Basenkatalyse dürfte ähnlich wie bei der Veresterung nach der Imidazolidmethode<sup>2</sup>, in einem

Tabelle

Darstellung von Pyrophosphaten, Diestern und Amiden der Phosphorsäure

Pyrophosphate		
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RO}-\text{P}-\text{HP} \\   \\ \text{O}_e \\ \text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}'\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\   \\ \text{OH} \\ \text{R}' \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{RO}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{OR}' \\   \quad   \\ \text{O}_e \quad \text{O}_e \\ \text{Ausbeute } \% \end{array}$
β-Naphthyl	4-Chlorphenyl	87,5
β-Naphthyl	Phenyl	91,0
4-Chlorphenyl	Phenyl	88,4
Diester		
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RO}-\text{P}-\text{HP} \\   \\ \text{O}_e \\ \text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}'-\text{OH} \\ \\ \text{R}' \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RO}-\text{P}-\text{OR}' \\   \\ \text{O}_e \\ \text{Ausbeute } \% \end{array}$
Phenyl	Benzyl	83,0
Phenyl	sek-Butyl	84,5
Phenyl	Isopropyl	83,6
Phenyl	Methyl	91,2
Amide		
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RO}-\text{P}-\text{HP} \\   \\ \text{O}_e \\ \text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{Amin} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RO}-\text{P}-\text{NHR} \\   \\ \text{O}_e \\ \text{Ausbeute } \% \end{array}$
4-Chlorphenyl	Morpholin	79,5
Phenyl	Morpholin	90,9
Phenyl	Anilin	84,4

Gleichgewicht zwischen  $\alpha$ -Hydroxypyridin-anionen und Alkoholmolekülen zu suchen sein. Mit einem  $pK_A$  von  $10^{-12}$  kommt  $\alpha$ -Hydroxypyridin den entsprechenden Werten aliphatischer Alkohole ( $10^{-16}$ ) schon recht nahe, so daß zumindest zu einem kleinen Teil Protonenübergang zwischen  $\alpha$ -Hydroxypyridin-anionen und Alkoholmolekülen stattfinden sollte. Nimmt man daher als Katalysator Alkoholationen, dann reagieren diese zunächst nukleophil mit dem aktivierten Ester unter Freisetzung von  $\alpha$ -Hydroxypyridinanionen, die sich nun ihrerseits mit vorhandenem Alkohol unter Bildung von Alkoholationen ins Gleichgewicht setzen und so fort bis Alkohol oder aktivierter Ester verbraucht sind.

Bei dieser Reaktionsführung genügt es oft Alkohol und  $\alpha$ -Hydroxypyridylester in äquimolekularem Verhältnis einzusetzen. In Verbindung mit der bereits erwähnten Darstellung von  $\alpha$ -Hydroxypyridylestern aus I und Carbonsäuren ergibt sich hier eine weitere, ebenfalls sehr milde Veresterungsmethode.

Die Reaktionen von V mit Aminen erfolgen ebenfalls sehr leicht. Die Umsatzgeschwindigkeiten bei Raumtemperatur variieren dabei sehr stark mit der Natur der Reaktionspartner.

Herrn Professor Dr.F.Cramer danke ich für sein Interesse, Fräulein H.Stöters für ihre ausserordentlich geschickte und fleissige Mitarbeit.

---

<sup>1</sup>1.Mitteilung: W.Kampe, Angew.Chem. 75, 641 (1963);  
internat.Edition 2, 479 (1963)

<sup>2</sup>H.A.Staab u.A.Mannschreck, Chem.Ber. 95, 1284 (1962)