

Transacylierungen mit Acylderivaten des 4-Pyridons

Franz Effenberger* und Eberhard Bessey¹⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart,
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

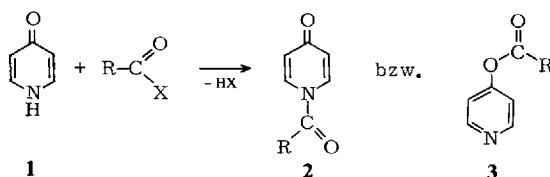
Eingegangen am 8. Oktober 1979

Mit *N*-Acy-4-pyridonen (**2a**, **b**) sowie mit 4-(Benzoyloxy)pyridin (**3a**) werden in Methylenechlorid oder Chloroform aliphatische und aromatische Amine sowie Thiole glatt zu den Amidinen (**4–6**) und Thioestern (**7**, **8**) acyliert. Primäre und sekundäre Alkohole reagieren langsamer, *tert*-Butylalkohol nur noch mit **3a** unter Basenkatalyse sowie mit den reaktiveren *N*-(Trihalogenacetyl)-4-pyridonen **3b**, **c** zu den *tert*-Butylestern **12**. *N*-Acetyl-4-pyridon (**2a**) besitzt ein deutlich höheres Acylierungspotential als *N*-Acetylimidazol (**13a**).

Transacylations with Acyl Derivatives of 4-Pyridones

Aliphatic and aromatic amines as well as thiols react with *N*-acyl-4-pyridones (**2a**, **b**) and with 4-(benzoyloxy)pyridine (**3a**) in methylene chloride or chloroform to give the *N*-substituted amidines **4–6** and the thiol esters **7** and **8**, respectively, with very good yields. Primary and secondary alcohols react more slowly, *tert*-butyl alcohol only with **3a** to the *tert*-butyl esters **12** under basic catalysis or with the much more reactive *N*-(trihaloacetyl)-4-pyridones **3b**, **c**. *N*-Acetyl-4-pyridone (**2a**) possesses a much higher acylation potential than *N*-acetylimidazole (**13a**).

In der vorstehenden Mitteilung haben wir über Acylierungen des 4-Pyridons (**1**) zu *N*-Acy-4-pyridonen **2** bzw. 4-(Acyloxy)pyridinen **3** berichtet²⁾.



Überraschend war, daß sich beim Lösen von **2** bzw. **3** in Chloroform, Methylenechlorid, Acetonitril u. a. rasch ein Gleichgewicht **2** = **3** einstellt, dessen Lage hauptsächlich vom Acylsubstituenten R, aber auch von der Polarität des Lösungsmittels und der Temperatur abhängt²⁾. Die unter milden Reaktionsbedingungen verlaufende Acylwanderung veranlaßte uns, die Acylderivate des 4-Pyridons auf ihre Verwendbarkeit als Transacylierungsagentien zu untersuchen.

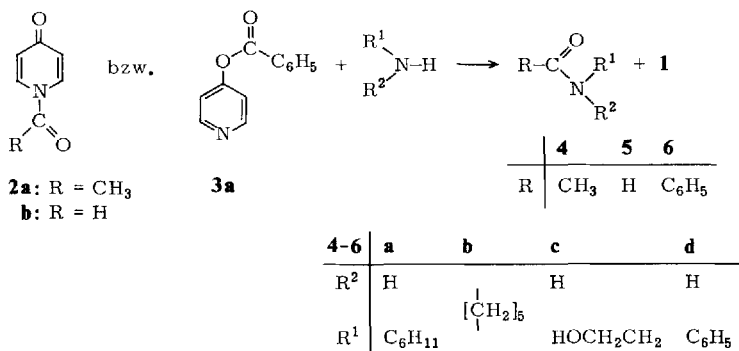
Vergleicht man die acylierten Pyridone mit ähnlichen Acylierungsagentien, so sind die *N*-Acylderivate **2** mit den Azoliden³⁾, die *O*-Acyloverbindungen **3** mit aktivierten Estern (z. B. *p*-Nitrophenylestern) verwandt. Für ihre Anwendung als Transacylierungsmittel war es deshalb zunächst ohne Bedeutung, ob Verbindungen des Typs **2** oder **3** vorliegen; außerdem konnte man davon ausgehen, daß über die rasche Einstellung des Gleichgewichts **2** = **3** das reaktivere Acylierungsmittel im Reaktionsmedium ausreichend schnell nachgebildet wird.

2-(Acyloxy)pyridine wurden schon gelegentlich als Acylierungsmittel eingesetzt^{4,5}, häufiger wird jedoch 2-Hydroxypyridin als Katalysator bei Acylierungsreaktionen verwendet⁶. Die Ausbildung energetisch günstiger Sechsringsübergangszustände⁷ bzw. Zwischenverbindungen wird häufig für die Eignung des 2-Pyridons als Katalysator bei diesen Acylierungsreaktionen angegeben, eine strukturelle Voraussetzung, die für 4-Pyridon (**1**) nicht zutrifft.

Neben der Untersuchung der allgemeinen Anwendungsbreite der Verbindungen **2** bzw. **3** als Transacylierungsmittel interessierten vor allem auch die Unterschiede dieser Agentien gegenüber den erwähnten Azoliden und aktivierten Estern. Präparative Vorteile bei Acylierungen mit **2** bzw. **3** sollten sich aus der Schwerlöslichkeit von **1** in unpolaren organischen Lösungsmitteln ergeben. Bei Wahl eines geeigneten Lösungsmittels wird **1**, das im Verlauf der Umsetzung von Nucleophilen mit **2** bzw. **3** frei wird, dem Reaktionssystem kontinuierlich entzogen, was sich günstig auf das Acylierungspotential von **2** bzw. **3** auswirken sollte.

Acylierung von Aminen

Bei Umsetzung von aliphatischen bzw. aromatischen Aminen mit *N*-Acetyl-4-pyridon (**2a**)² 4-(Benzoyloxy)pyridin (**3a**)² bzw. *N*-Formyl-4-pyridon (**2b**), das – bedingt durch seine Instabilität – in reiner Form nur schwer zugänglich ist⁸, entstehen



Tab. 1. Acylierung von Aminen mit den acylierten Pyridonen **2a**, **b** und **3a** in Methylchlorid bei Raumtemperatur

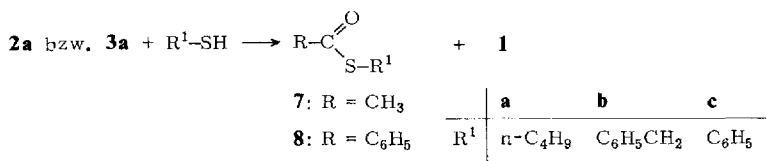
Acylierungs- mittel	Amin		Reaktions- zeit	Produkt			Ausb. (%)
	R ¹	R ²		4	5	6	
2a	C ₆ H ₁₁	H	5 min	4a			86
2b				5a	<i>N</i> -Cyclohexyl-	87	
3a				6a		89	
2a	-[CH ₂] ₅ -	H	5 min	4b			95
2b				5b	<i>N,N</i> -Pentamethylen-	84	
3a				6b		93	
2a	HOCH ₂ CH ₂	H	5 min	4c			85
2b				5c	<i>N</i> -(2-Hydroxyethyl)-	80	
2a	C ₆ H ₅	H	120 min	4d			81
2b			30 min	5d	<i>N</i> -Phenyl-	83	
3a			10 h	6d		85	

schon bei Raumtemperatur – zum Teil in exothermer Reaktion – die *N*-substituierten Säureamide **4–6** in sehr guten Ausbeuten.

Von den bifunktionellen Verbindungen konnte Ethanolamin ausschließlich an der Aminogruppe – ohne nachweisbare Esterbildung – acyliert werden. Bei der Acylierung des *m*-Aminophenols erfolgt unter den angewandten Bedingungen sowohl *N*- als auch *O*-Acylierung; mit der zweifach molaren Menge **2a** erhielten wir in 91proz. Ausbeute 3-Acetoxy-*N*-acetylanilin (s. Tab. 4).

Acylierung von Thiolen^{3b)}

Auch Mercaptane und Thiophenole reagieren mit **2a** und **3a** in sehr guten Ausbeuten (85–91%) unter Transacylierung zu den Carbonsäure-thioestern **7** bzw. **8**. Die Umsetzungen wurden in Chloroform bei Raumtemperatur durchgeführt.



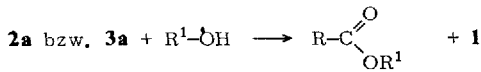
Tab. 2. Acylierung von Thiolen mit **2a** bzw. **3a** in Chloroform bei Raumtemperatur

Acylierungsmittel	Thiolen R ¹	Reaktionszeit	7 8	Produkt Thioessigsäure- Thiobenzoessäure-	Ausb. (%)
2a }	n-C ₄ H ₉	5 min	7a	-S-butylester	85
3a }		10 h	8a		89
2a }	C ₆ H ₅ CH ₂	5 min	7b	-S-benzylester	88
3a }		10 h	8b		91
2a }	C ₆ H ₅	5 min	7c	-S-phenylester	87
3a }		1 h	8c		89

Acylierung von Alkoholen und Phenolen

Erwartungsgemäß lassen sich Alkohole infolge ihrer geringeren Nucleophilie nicht so leicht acylieren wie Amine oder Thiole. Auch innerhalb der Klasse der Alkohole ist eine deutliche Abstufung der Reaktivität vorhanden, so daß die Acylierung primärer, sekundärer und tertiärer Alkohole unterschiedliche Reaktionsbedingungen erforderlich macht.

Primäre Alkohole und Phenole reagieren mit der Acetylverbindung **2a** noch bei Raumtemperatur in Methylchlorid in guten Ausbeuten zu den Estern **9**, wenn die Reaktionszeit auf 12 h verlängert wird; bei der Veresterung mit dem weniger reaktiven Benzoylderivat **3a** sind dagegen Temperaturen um 40°C erforderlich, um nach gleicher Reaktionsdauer die Benzoessäureester **10** in guten Ausbeuten darzustellen. Die Acylierung sekundärer Alkohole erfordert zur Erzielung guter Ausbeuten in annehmbaren Reaktionszeiten sowohl mit **2a** als auch mit **3a** eine Reaktionstemperatur von 40°C.



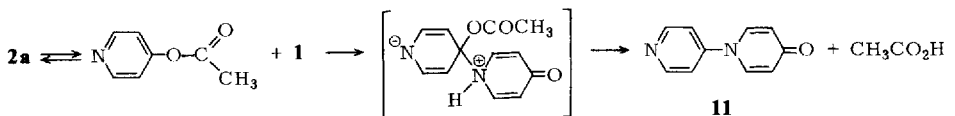
9: R = CH₃ 10: R = C₆H₅

	a	b	c	d	e	f	g	h
R ¹	CH ₃	n-C ₄ H ₉	C ₆ H ₅ CH ₂	H ₂ C=CHCH ₂	C ₆ H ₅	c-C ₆ H ₁₁	(CH ₃) ₂ CH	C ₂₇ H ₄₅ (Cholesteryl-)

Tab. 3. Acylierung primärer und sekundärer Alkohole mit 2a bzw. 3a in Methylenchlorid

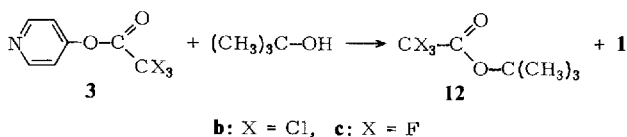
Acylierungs- mittel	Alkohol R ¹	Reaktions- zeit h	temp. °C	9 10	Produkt Essigsäure- Benzoessäure-	Ausb. (%)
2a } 3a }	CH ₃	12	20	9a 10a	-methylester	100 84
2a } 3a }	n-C ₄ H ₉	12	20	9b 10b	-butylester	91 84
2a } 3a }	C ₆ H ₅ CH ₂	12	20	9c 10c	-benzylester	87 88
2a } 3a }	H ₂ C=CH-CH ₂	12	20	9d 10d	-allylester	91 79
2a } 3a }	C ₆ H ₅	12	20	9e 10e	-phenylester	86 88
2a } 3a }	c-C ₆ H ₁₁	1	40	9f 10f	-cyclohexylester	87 81
2a } 3a }	(CH ₃) ₂ CH	4	20	9g	-isopropylester	76
3a }		1	40	9g		100
3a }		3	40	10g		85
2a } 3a }	Cholesterin	3	40	9h 10h	-cholesterylester	96 89

tert-Butylalkohol reagiert mit 2a auch beim Erwärmen auf 40 °C nicht in nennenswerten Ausbeuten zum gewünschten *tert*-Butylester 12 (X = H). In siedendem 1,2-Dichlorethan (Sdp. 83 °C) konnten zwar nach 3 Tagen 35% Essigsäure-*tert*-butylester gaschromatographisch nachgewiesen werden, die Hauptmenge 2a reagiert jedoch bei dieser Temperatur irreversibel zu *N*-(4-Pyridyl)-4-pyridon (11), eine Reaktion, die analog zu der des 4-Chlorpyridins⁹⁾ als nucleophiler Angriff des 4-Pyridons (1) an dem mit 2a im Gleichgewicht vorhandenen 4-Acetylpipridin gedeutet werden muß.



Die Acylierung tertiärer Alkohole unter milden Bedingungen und in guten Ausbeuten kann jedoch einmal durch Erhöhung der Reaktivität des Acylierungsagens und zum anderen durch Erhöhung der Nucleophilie des tertiären Alkohols – z. B. durch Basenkatalyse – erreicht werden. So erhielten wir bei Umsetzungen von 4-(Trichloracetoxy)-

(3b) und 4-(Trifluoracetoxy)pyridin (3c) mit *tert*-Butylalkohol in Methylenchlorid bei Raumtemperatur nach 3 h die *tert*-Butylester 12b und c mit 45 bzw. 86% Ausbeute.

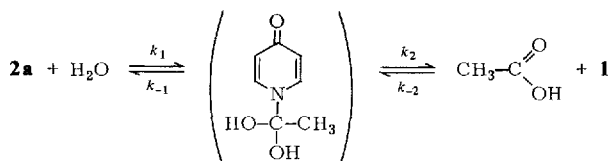


Über die Formylierung von Alkoholen mit *N*-Formyl-4-pyridon (2b), das als besonders reaktives Acylierungsgagens ebenfalls gut mit tertiären Alkoholen reagiert, berichten wir in der nachstehenden Mitteilung⁸⁾.

Die Möglichkeit einer Basenkatalyse haben wir bei der Benzoylierung von *tert*-Butylalkohol mit 3a untersucht; in Gegenwart katalytischer Mengen Natrium-*tert*-butylat bildet sich Benzoesäure-*tert*-butylester (10, R¹ = C(CH₃)₃) schon bei Raumtemperatur nach 4-tägiger Reaktionsdauer in einer Ausbeute von 90%.

Reaktivitätsvergleich acylierter Pyridone mit entsprechenden Imidazoliden

Bei den vorstehend beschriebenen Acylierungsreaktionen kann man aufgrund der angewandten Reaktionsbedingungen davon ausgehen, daß sie als Zweistufenreaktion über eine tetraedrische Zwischenverbindung¹⁰⁾ ablaufen. Der erste Reaktionsschritt – die Addition an die Carbonylgruppe – wird hauptsächlich durch die Nucleophilie der zu acylierenden Verbindung bestimmt, der zweite im wesentlichen durch die Austrittstendenz der Abgangsgruppe des Acylierungsmittels.



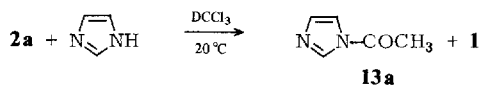
Zur Ermittlung der Reaktivität im neutralen Medium haben wir die Halbwertszeit der Hydrolyse von *N*-Acetyl-4-pyridon (2a) und 1-Acetylimidazol (13a) bestimmt. Die hydrolytische Spaltung von 2a wurde analog zur Ermittlung der Hydrolysegeschwindigkeit von 13a¹¹⁾ konduktometrisch über die Bildung der Essigsäure verfolgt, und zwar in einem Überschuß von Wasser als Reaktion „pseudo-erster Ordnung“. Damit wird die Halbwertszeit $\tau_{1/2}$ unabhängig von der Konzentration des eingesetzten 2a und stellt ein gutes Maß für die Reaktivität dar. Für die Neutralhydrolyse von 2a in Leitfähigkeitswasser bei 23°C wurde für $k' = 0.163 \text{ min}^{-1}$ und damit eine Halbwertszeit von 4.3 min ermittelt, für 13a lauten die Werte $k' = 0.0132 \text{ min}^{-1}$ und $\tau_{1/2} = 50 \text{ min}$. *N*-Acetyl-4-pyridon (2a) reagiert demnach mit Wasser in neutralem Medium ca. zehnmal schneller als 1-Acetylimidazol (13a).

Die bei der Neutralhydrolyse von 2a und 13a ermittelten Hydrolysegeschwindigkeiten sprechen dafür, daß der zweite Reaktionsschritt, d. h. der Austritt von 4-Pyridon bzw. Imidazol, geschwindigkeitsbestimmend ist. Da sowohl bei 2a als auch bei 13a eine *N*-Acylobindung gespalten wird, sollte die Austrittstendenz mit der Acidität der korres-

pondierenden Säure der Austrittsgruppe zunehmen¹²⁾. 4-Pyridon (**1**) ($pK_{a1} = 3.27$ ¹³⁾) müßte demnach die bessere Austrittsgruppe als Imidazol ($pK_{a1} = 7.12$ ¹⁴⁾) sein, was mit den Ergebnissen der Hydrolysegeschwindigkeiten übereinstimmt.

Das höhere Acylierungspotential von **2a** im Vergleich zu **13a** konnte auch präparativ durch direkte Umacylierung und durch kompetitive Acylierung bewiesen werden.

Löst man **2a** und Imidazol in Deuteriochloroform bei Raumtemperatur, so lassen sich schon nach wenigen Sekunden in der Lösung ¹H-NMR-spektroskopisch ausschließlich **1** und **13a** feststellen, d. h., die Umacylierung erfolgt sehr rasch und quantitativ.



Bei der Umsetzung äquimolarer Mengen **2a**, **13a** und Isopropylalkohol in Chloroform bei Raumtemperatur reagiert ausschließlich **2a** mit dem Isopropylalkohol zu Essigsäure-isopropylester und **1**, während **13a** unverändert erhalten bleibt, was wiederum ein Beweis für das größere Acylierungspotential von **2a** verglichen mit **13a** ist.

Bei der durch Alkoholat katalysierten Veresterung tertiärer Alkohole sind Imidazolid e offensichtlich mindestens so reaktiv wie acylierte Pyridone³⁾.

Die Benzoylierung von *tert*-Butylalkohol mit 4-(Benzoyloxy)pyridin (**3a**) und 1-Benzoylimidazol in Tetrahydrofuran erfolgt mit dem Imidazolid rascher als mit **3a**, in Methylenechlorid dagegen reagiert **3a** schneller als 1-Benzoylimidazol, wobei jedoch berücksichtigt werden muß, daß keine homogenen Lösungen vorliegen.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Acylierung von Aminen mit N-Acetyl- (2a)²⁾ und N-Formyl-4-pyridon (2b)⁸⁾ bzw. 4-(Benzoyloxy)pyridin (3a)²⁾: Zur Lösung von **2a**, **b** oder **3a** in absol. Methylenechlorid läßt man bei Raumtemp. unter Rühren rasch die äquimolare Menge Amin tropfen – hierbei erfolgt zum Teil Erwärmung – rührt die angegebene Zeit (Tab. 1) bei Raumtemp., destilliert das Methylenechlorid i. Vak. ab, extrahiert den Rückstand erschöpfend mit absol. Ether – hierbei bleibt 4-Pyridon (**1**) zurück – und reinigt den nach Abdampfen des Ethers erhaltenen Rückstand durch Vak.-Destillation oder Umkristallisieren (Tab. 4).

Acylierung von Thiolen mit 2a und 3a: Die Umsetzungen werden wie bei der Acylierung von Aminen durchgeführt.

Acylierung primärer und sekundärer Alkohole mit 2a bzw. 3a in Methylenechlorid: Die Umsetzungen werden wie bei der Acylierung von Aminen durchgeführt (Tab. 6).

1-(4-Pyridyl)-4(1H)-pyridinon (**11**)

a) 2.74 g (20 mmol) **2a** werden in 50 ml absol. 1,2-Dichlorethan im Bombenrohr 1 Woche auf 100°C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird filtriert, das Filtrat eingengt und gekühlt und der ausgefallene braune Feststoff (1.3 g) aus Benzol/Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 1.1 g (64%) **11**, Schmp. 180–181°C (Lit.⁴⁵⁾ 177–179°C).

b) Beim Erhitzen von **2a** bei 15 Torr destilliert in die gekühlte Vorlage Acetanhydrid (s. Lit.³⁷⁾), während ein Teil von **2a** unzersetzt sublimiert. Der aus Benzol/Aktivkohle umkristallisierte Rückstand ist reines **11**, Schmp. und Misch.-Schmp. 180–181°C.

Tab. 4. Acylierung von Aminen mit **2a**, **b** oder **3a** bei Raumtemp. (Reaktionszeiten s. Tab. 1) in Methylenchlorid

Acylierungs- mittel g (mmol)	CH ₂ Cl ₂ ml	Amin g (mmol)	Produkt Ausb. g (%)	(Sdp. °C/Torr) Schmp. °C	Lit.
2a 1.37 (10.0)	10	0.99 ^{a)} (10.0)	4a 1.21 (86)	107	104 ¹⁵⁾
2b 2.46 (20.0)	50	1.98 ^{a)} (20.0)	5a 2.2 (87)	(135 – 137/10)	(140 – 142/10) ¹⁶⁾
3a 1.99 (10.0)	10	0.99 ^{a)} (10.0)	6a 1.81 (89)	151 – 152	149 ¹⁷⁾
2a 1.37 (10.0)	15	0.85 ^{b)} (10.0)	4b 1.21 (95)	131 – 132	(109/18) ¹⁸⁾ 131 – 133 ¹⁹⁾
2b 1.23 (10.0)	20		5b 0.95 (84)	(100 – 102/12)	(222/760) ²⁰⁾
3a 1.99 (10.0)	10		6b 1.75 (93)	48 – 49	49 ²¹⁾
2a 1.37 (10.0)	15	0.61 ^{c)} (10.0)	4c 0.87 (85)	63 – 64 (Aceton)	63 – 65 ²²⁾
2b 1.23 (10.0)	25		5c 0.71 (80)	(108 – 109/10 ⁻³)	(191 – 193/10) ²³⁾
2a 1.37 (10.0)	10	0.93 ^{d)} (10.0)	4d 1.11 (81)	112 – 114 (H ₂ O)	114 ²⁴⁾
2b 1.23 (10.0)	25		5d 1.01 (83)	49 – 50 (Petrolether/ Xylol)	50; 47 ²⁵⁾
3a 1.99 (10.0)	10		6d 1.67 (85)	163 (Ethanol)	163; 160 ²⁶⁾
2a 2.74 (20.0)	30	1.09 ^{e)} (10.0)	^{f)} 1.75 (91)	98	98 ²⁷⁾

a) Cyclohexylamin. – b) Piperidin. – c) Ethanolamin. – d) Anilin. – e) 3-Aminophenol. – f) 3-Acetoxy-*N*-acetylanilin.

Tab. 5. Acylierung von Thiolen (jeweils 10 mmol) mit 1.37 g (10 mmol) **2a** oder 1.99 g (10 mmol) **3a** bei Raumtemp. (Reaktionszeiten s. Tab. 2)

Acylierungs- mittel	Lösungs- mittel ml	Thiol g	Produkt Ausb. g (%)	Sdp. °C/Torr (Schmp. °C)	Lit.
2a } 3a }	10 CH ₂ Cl ₂ 10 CHCl ₃	1-Butanthiol 0.9	7a 1.13 (85) 8a 1.70 (89)	134 143/11	134 – 135 ²⁸⁾ 160/23 ²⁹⁾
2a } 3a }	10 CH ₂ Cl ₂ 10 CHCl ₃	Phenylmethanthiol 1.24	7b ^{a)} 1.46 (88) 8b 2.08 (91)	119 – 121/10 (39)	75.5 – 76.8/ (39.5) ³¹⁾
2a } 3a }	10 CH ₂ Cl ₂ 10 CHCl ₃	Thiophenol 1.10	7c 1.32 (87) 8c 1.90 (89)	115 – 116/10 (56)	110 – 111/8 ²⁸⁾ (56 – 57) ³²⁾

a) $n_D^{25} = 1.5561$ (Lit.³⁰⁾ 1.5565).

Tab. 6. Acylierung primärer und sekundärer Alkohole (jeweils 10 mmol) mit 1.37 g (10 mmol) **2a** oder 1.99 g (10 mmol) **3a** (Reaktionszeiten und -temp. s. Tab. 3) in Methylenchlorid

Acylierungs- mittel	ml CH ₂ Cl ₂	Alkohol g	Produkt Ausb. g (%)	Sdp. °C/Torr (Schmp. °C)	Lit.
2a	10	Methanol	9a (100) ^{a)}	57	57.1 ³³⁾
3a	5	0.32	10a 1.14 (84)	83/11	199.2 ³⁴⁾
2a	15	1-Butanol	9b 1.05 (91)	125	126.1 ³⁵⁾
3a	5	0.74	10b 1.50 (84)	136–137/11	250.3 ³⁶⁾
2a	10	Benzylalkohol	9c 1.3 (87)	98/12	93–94/10 ³⁷⁾
3a	5	1.08	10c 1.86 (88)	178–179/12	170–171/11 ³⁹⁾
2a	15	Allylalkohol	9d 0.91 (91)	102–103	103.5/760
3a	5	0.58	10d 1.28 (79)	128–129/11	242/228 ⁴⁰⁾
2a	10	Phenol	9e 1.17 (86)	85–86/12	195.7; 75–76/8 ⁴¹⁾
3a	5	0.94	10e 1.74 (88)	(70–71)	(69; 71) ⁴²⁾
2a	15	Cyclohexanol	9f 1.23 (87)	62–63/12	173; 63/12 ³⁷⁾
3a	5	10.0	10f 1.65 (81)	152–153/11	285 ³⁸⁾
2a	10	Isopropyl- alkohol	9g (100) ^{a)} 0.77 (76)	89–90	88.9; 91 ³³⁾
3a	5	0.60	10g 1.39 (85)	91–92/11	218.5 ⁴³⁾
2a	30	Cholesterin	9h 4.12 (96)	(115)	(115–116) ⁴⁴⁾
3a	20	3.86	10h 4.36 (89)	(149–151)	(152–153) ⁴⁴⁾

^{a)} Gaschromatographisch und über ¹H-NMR-Integral bestimmt.

c) 60stdg. Erhitzen von **2a** auf 150 °C ergibt quantitativ **11** und Acetanhydrid, wie der ¹H-NMR-spektroskopische Vergleich mit authentischen Substanzen ergab.

Essigsäure-tert-butylester (12, X = H): Wie bei der Acylierung primärer und sekundärer Alkohole mit **2a** oder **3a** beschrieben, aus 1.37 g (10.0 mmol) **2a** und 0.74 g (10.0 mmol) *tert*-Butylalkohol in 15 ml 1,2-Dichlorethan nach 3 d Erhitzen unter Rückfluß Ausb. 35% (gaschromatographisch bestimmt)⁴⁶⁾.

Benzoesäure-tert-butylester (10, R¹ = C(CH₃)₃): Zur Lösung von 83.0 mg (3.6 mmol) Natrium in 10.9 g (147 mmol) *tert*-Butylalkohol gibt man bei Raumtemp. 5.0 g (25 mmol) **3a** und 5 ml absol. Methylenchlorid, rührt 4 d bei Raumtemp., entfernt vom Lösungsmittel und überschüssigem Alkohol i. Vak., versetzt den Rückstand mit je 50 ml Wasser und Ether, läßt 2 h stehen, schüttelt die wäßr. Schicht dreimal mit Ether aus und die vereinigten Etherextrakte mit 2 N wäßr. Natriumcarbonatlösung. Nach Trocknen über Natriumsulfat, Entfernen des Ethers und Destillieren des Rückstandes erhält man 4.0 g (90%) **10** (R¹ = C(CH₃)₃), Sdp. 96 °C/12 Torr, [α]_D²⁰ = 1.4907 (Lit.⁴⁷⁾ Sdp. 96 °C/2 Torr).

Trichloressigsäure-tert-butylester (12b): Aus 4.8 g (20.0 mmol) 4-(Trichloracetoxypyridin²⁾ in 30 ml absol. Methylenchlorid und 1.48 g (20.0 mmol) *tert*-Butylalkohol erhält man nach 3 h Reaktionszeit bei 20 °C und Aufarbeiten, wie bei der Acylierung mit Alkoholen beschrieben, 2.0 g (45%) **12b**, Sdp. 63–64 °C/12 Torr (Lit.⁴⁸⁾ 37 °C/1 Torr), Schmp. 25.5 °C.

Trifluoressigsäure-tert-butylester (12c): Aus 1.9 g (10.0 mmol) 4-(Trifluoracetoxypyridin²⁾ in 15 ml absol. Methylenchlorid und 0.74 g (10.0 mmol) *tert*-Butylalkohol wie vorstehend. Ausb. 1.46 g (86%), Sdp. 83 °C (Lit.⁴⁹⁾ 83 °C/760 Torr).

Konduktometrische Bestimmung der Hydrolysegeschwindigkeit von 2a und 13a: Gerät: Metrohm Konduktoskop E 365 B, Elektrode Philips PW 9512/00, Zellfaktor (*f*) 1.34 cm, Zellkon-

stante $c = 1/f = 0.746 \text{ cm}^{-1}$. Leitfähigkeit des Leitfähigkeitswassers zwischen 0.5 und $1.10^{-6} \Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Konzentration 1 mg Substanz in 10 ml Leitfähigkeitswasser. Temperatur $23^\circ\text{C} \pm 1$.

Umacylierung: 137 mg (1.0 mmol) **2a** und 68 mg (1.0 mmol) Imidazol werden in 1 ml Deuteriochloroform bei Raumtemp. gelöst, und sofort wird $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch untersucht. Es erscheinen lediglich die Signale von 1-Acetylimidazol (**13a**) und 4-Pyridon (**1**).

Kompetitive Veresterung von Isopropylalkohol mit 2a und 1-Acetylimidazol (13a): Die Lösung von 137 mg (1.0 mol) **2a**, 110 g (1.0 mmol) **13a** und 60 mg (1.0 mmol) Isopropylalkohol in 1.5 ml Deuteriochloroform wird nach 40 h Stehenlassen bei Raumtemp. $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch untersucht. Es erscheinen die Signale von **1**, Essigsäure-isopropylester und **13a**.

Vergleichende Benzoylierung von tert-Butylalkohol mit 3a und 1-Benzoylimidazol: Die Umsetzungen werden durchgeführt, wie bei der Darstellung von Benzoessäure-tert-butylester (**10**, $\text{R}^1 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$) beschrieben (Tab. 7).

Tab. 7. Vergleichende Benzoylierung von 15.0 g (202 mmol) tert-Butylalkohol mit 6.8 g (34 mmol) **3a** bzw. 5.9 g (34 mmol) 1-Benzoylimidazol in Gegenwart von 115 mg (5 mmol) Natrium in 10 ml Lösungsmittel, Reaktionsdauer 16 h bei 20°C

Acylierungs- mittel	Lösungs- mittel	Ausb. Benzoessäure-tert-butylester g	%
3a	THF		18 ^{a)}
1-Benzoylimidazol	THF	3.93	65
3a	CH_2Cl_2		23 ^{a)}
1-Benzoylimidazol	CH_2Cl_2		2 ^{a)}

^{a)} Gaschromatographisch bestimmt.

Literatur

- Teil der Dissertation E. Bessey, Univ. Stuttgart 1977.
- F. Effenberger, A. O. Mück und E. Bessey, Chem. Ber. **113**, 2086 (1980), vorstehend.
- ^{3a)} A. H. Staab und W. Rohr in Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, Bd. V, S. 53, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1967. – ^{3b)} H. J. Gais, Angew. Chem. **89**, 251 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 244 (1977).
- Y. Ueno, T. Takaya und E. Imoto, Bull. Chem. Soc. Jpn. **37**, 864 (1964).
- A. S. Dutta und J. S. Morley, J. Chem. Soc. C **1971**, 2896.
- ^{6a)} V. A. Savelova, A. V. Skripka und L. M. Litvinenko, Zh. Org. Khim. **14**, 1260 (1978) [Chem. Abstr. **89**, 89864t (1978)]. – ^{6b)} J. F. Carson, Synthesis **1979**, 24.
- P. A. Singgih und M. J. Janssen, Tetrahedron Lett. **1971**, 4223.
- F. Effenberger, M. Keil und E. Bessey, Chem. Ber. **113**, 2110 (1980), nachstehend.
- J. P. Wibaut und F. W. Broekman, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **78**, 593 (1959).
- H. S. Isaacs, Reactive Intermediates in Organic Chemistry, S. 422, J. Wiley and Sons, London-New York-Sydney-Toronto 1974.
- H. A. Staab, Chem. Ber. **89**, 1939 (1956).
- E. A. Castro und F. J. Gil, J. Am. Chem. Soc. **1977**, 7611; dort weitere Literaturhinweise.
- A. Albert und J. N. Phillips, J. Chem. Soc. **1956**, 1294.
- P. Brooks und N. Davidson, J. Am. Chem. Soc. **82**, 2118 (1960).
- Z. Rappoport, Handbook of Tables of Organic Compound Identification, 3. Aufl., S. 234, The Chemical Rubber Co., Cleveland, Ohio 1967.
- H. Wieland und E. Dorrer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **63** (B), 404 (1930).
- Lit.¹⁵⁾, S. 238.
- R. C. Weast, Handbook of Chemistry and Physics, 57 Ed. C-441, The Chemical Rubber Co., Cleveland, Ohio 1976–1977.
- Lit.¹⁸⁾, jedoch 53. Ed., 1972–1973, C-435.

- 20) Lit. 15), S. 230.
- 21) Lit. 18), C-441.
- 22) Lit. 18), C-84.
- 23) *H. Wenker*, J. Am. Chem. Soc. **57**, 1079 (1935).
- 24) Lit. 15), S. 235.
- 25) Lit. 15), S. 231.
- 26) Lit. 15), S. 240.
- 27) *M. Julia* und *M. Baillar ge*, Bull. Soc. Chim. Fr. **1952**, 639.
- 28) *A. W. Ralston* und *J. A. Wilkinson*, J. Am. Chem. Soc. **50**, 2162 (1928).
- 29) *J. W. Kimball* und *E. E. Ried*, J. Am. Chem. Soc. **38**, 2757 (1916).
- 30) *B. K. Morse* und *D. S. Tarbell*, J. Am. Chem. Soc. **74**, 416 (1952).
- 31) *E. Fromm* und *A. Forster*, Liebigs Ann. Chem. **394**, 339 (1912).
- 32) *Y. Kanaoka*, *K. Tanizawa*, *E. Sato*, *O. Yonemitsu* und *Y. Ban*, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) **15**, 593 (1967) (Eng.) [Chem. Abstr. **67**, 63996 h (1967)].
- 33) Lit. 15), S. 250.
- 34) Lit. 15), S. 258.
- 35) Lit. 15), S. 252.
- 36) Lit. 15), S. 266.
- 37) Lit. 19), C-80.
- 38) Lit. 19), C-175.
- 39) Lit. 19), C-176.
- 40) Lit. 18), C-180.
- 41) Lit. 19), C-82.
- 42) Lit. 15), S. 277.
- 43) Lit. 15), S. 261.
- 44) Lit. 19), C-240.
- 45) *P. A. de Villiers* und *H. J. den Hertog*, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **76**, 647 (1957).
- 46) Lit. 18), C-86.
- 47) *D. F. Norris* und *G. W. Rigby*, J. Am. Chem. Soc. **54**, 2088 (1932).
- 48) *W. E. Scovill*, *R. E. Burk* und *H. P. Lankelma*, J. Am. Chem. Soc. **66**, 1039 (1944).
- 49) *M. M. Jouill *, J. Am. Chem. Soc. **77**, 6662 (1955).