

# Synthese und Struktur von 3-Chlor-4-hydroxy- und 3,4-Epoxyphospholan-1-oxiden

Von Friedrich Cavagna, Utz-Hellmuth Felcht und Erich F. Paulus<sup>[\*]</sup>

Professor Rolf Sammet zum 60. Geburtstag gewidmet

1-Alkyl(Alkoxy, Aryl)-3-phospholen-1-oxide (1) addieren an der C=C-Doppelbindung glatt aus Chlor und Wasser in situ erzeugte unterchlorige Säure zu 1-Alkyl(Alkoxy, Aryl)-3-chlor-4-hydroxyphospholan-1-oxiden (2) (Tabelle 1), welche bis auf das Derivat mit  $R^1 = C_6H_5$ ,  $R^2, R^3 = CH_3$ <sup>[1a]</sup> bisher unbekannt waren. Die alkalische Spaltung der Chlorhydrine (2) ergibt nahezu quantitativ die 3,4-Epoxyphospholan-1-oxide (3) (Tabelle 1) und ist damit den älteren Synthesen<sup>[1b,2]</sup> überlegen.

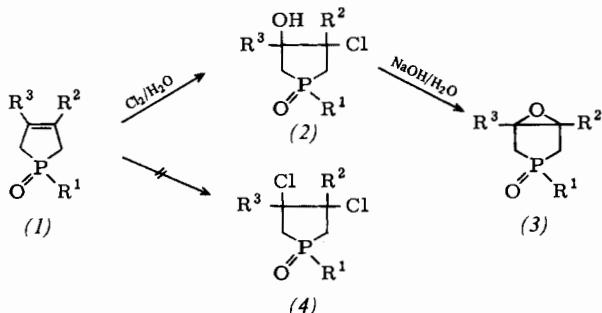


Tabelle 1. Einige Daten der 3-Chlor-4-hydroxy- (2) [a] und 3,4-Epoxyphospholan-1-oxide (3) [b]. Kopplungskonstanten  $J_{P,H}$  in Hz.

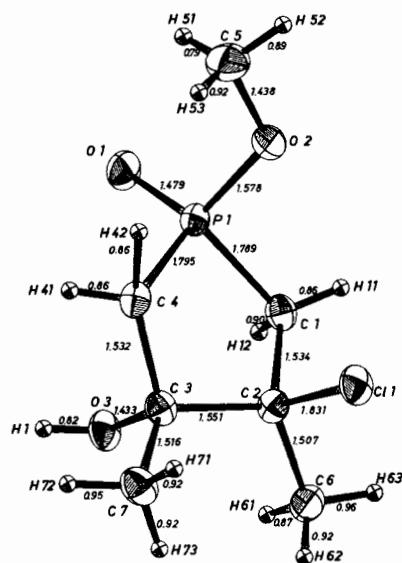
Verb.	$R^1$	$R^2$	$R^3$	Ausb. [%]	Kp [°C/bar] Fp [°C] (Solvans)	IR [cm <sup>-1</sup> ] $\nu_{P=O}$	<sup>1</sup> H-NMR (TMS int., $\delta$ -Werte) (2): in [D <sub>6</sub> ]-DMSO; (3): in CDCl <sub>3</sub>
(2a) [d]	CH <sub>3</sub>	H	H	98	134 (Aceton)	1190	1.70 (d, $^2J = 15$ , CH <sub>3</sub> ), 1.9–2.9 (m, H-2, 5), 4.1–4.7 (m, H-3, 4), 5.90 (s, OH)
(2b) [d]	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	97	126–127 (Ethylacetat)	1150, 1180	1.50 (s, CH <sub>3</sub> -3), 1.70–1.71 (dd, $^2J = 14$ , CH <sub>3</sub> -1), 1.9–2.9 (H-2, 5), 4.1–4.7 (m, H-4), 5.10 (s, breit, OH)
(2c)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	86	138 (Acetonitril)	1175	2.0–2.9 (m, H-2, 5), 4.3–4.9 (m, H-3, 4), 6.15 (s, breit, OH), 7.5–8.1 (m, H-arom.)
(2d <sub>1</sub> ) [e]	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	96	174–175 (2-Propanol)	1150	1.60 (s, CH <sub>3</sub> -3), 2.1–3.1 (m, H-2, 5), 4.3–4.8 (m, H-4), 5.81 (s, OH), 7.5–8.2 (m, H-arom.)
(2d <sub>2</sub> ) [e]	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	96	134 (Ethylacetat/ Ether 1:2)	1185	1.51 (s, CH <sub>3</sub> -3), 2.2–3.2 (m, H-2, 5), 4.4–4.9 (m, H-4), 5.85 (s, OH), 7.5–8.2 (m, H-arom.)
(2e)	OCH <sub>3</sub>	H	H	99	82 (Ethylacetat)	1195	1.6–2.8 (m, H-2, 5), 3.71 (d, $^3J = 11$ , OCH <sub>3</sub> ), 4.0–4.7 (m, H-3, 4), 5.40 (s, breit, OH)
(2f <sub>1</sub> ) [e]	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	95	183 (2-Propanol)	1205	1.57 (d, $^4J = 2$ , CH <sub>3</sub> -3), 1.79 (d, $^4J = 2$ , CH <sub>3</sub> -4), 2.1–2.8 (m, H-2, 5), 3.75 (d, $^3J = 11$ , OCH <sub>3</sub> ), 5.4 (s, breit, OH)
(2f <sub>2</sub> ) [e]	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	95	159 (Acetonitril)	1195	1.55 (d, $^4J = 2$ , CH <sub>3</sub> -3), 1.76 (d, $^4J = 2$ , CH <sub>3</sub> -4), 2.1–2.8 (m, H-2, 5), 3.72 (d, $^3J = 11$ , OCH <sub>3</sub> ), 5.4 (s, breit, OH)
(3a <sub>1</sub> ) [f, g]	CH <sub>3</sub>	H	H	99	120/1.3·10 <sup>-5</sup> [h] (82/6·10 <sup>-5</sup> [2b])	1150	1.65 (d, $^2J = 14$ , CH <sub>3</sub> ), 2.1–2.4 (m, H-2, 5), 3.67 (d, $^3J = 26$ , H-3, 4)
(3a <sub>2</sub> ) [f]	CH <sub>3</sub>	H	H	99	120/1.3·10 <sup>-5</sup> [h]	1160	1.67 (d, $^2J = 14$ , CH <sub>3</sub> ), 2.1–2.5 (m, H-2, 5), 3.65 (d, $^3J = 25$ , H-3, 4)
(3b)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	98	104–106/ 1.3·10 <sup>-4</sup>	1150	1.50 (s, CH <sub>3</sub> -3), 1.61 (d, $^2J = 14$ , CH <sub>3</sub> -1), 1.8–3.0 (m, H-2, 5), 3.40 (d, $^3J = 26$ , H-4)
(3c)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	98	109 (Ethylacetat)	1180	2.2–2.8 (m, H-2, 5), 3.80 (d, $^3J = 25$ , H-3, 4), 7.4–8.0 (m, H-arom.)
(3d <sub>1</sub> )	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	97	143 (Ethylacetat)	1150, 1155	1.60 (s, CH <sub>3</sub> ), 2.1–2.8 (m, H-2, 5), 3.55 (d, $^3J = 26$ , H-4), 7.3–7.9 (m, H-arom.)
(3d <sub>2</sub> )	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	98	89 (Ether, –70°C)	1150	1.60 (s, CH <sub>3</sub> ), 2.1–2.9 (m, H-2, 5), 3.60 (d, $^3J = 28$ , H-4), 7.4–8.1 (m, H-arom.)
(3e)	OCH <sub>3</sub>	H	H	91	78/1.3·10 <sup>-4</sup>	1250	2.0–2.4 (m, H-2, 5), 3.65 (d, $^3J = 30$ , H-3, 4), 3.75 (d, $^3J = 11$ , OCH <sub>3</sub> )
(3f <sub>1</sub> ) [g]	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	97	128/1.3·10 <sup>-5</sup>	1255	1.50 (d, $^4J = 1$ , CH <sub>3</sub> -3, 4), 1.9–2.4 (m, H-2, 5), 3.70 (d, $^3J = 11$ , OCH <sub>3</sub> )
(3f <sub>2</sub> ) [g]	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	93	130/1.3·10 <sup>-5</sup>	1250	1.46 (d, $^4J = 2$ , CH <sub>3</sub> -3, 4), 1.9–2.6 (m, H-2, 5), 3.70 (d, $^3J = 11$ , OCH <sub>3</sub> )

[a] Korrekte Elementaranalysen (C, H, Cl, P). [b] Korrekte Elementaranalysen (C, H, P). [c] (2), (3c), (3d<sub>1</sub>), (3d<sub>2</sub>): KBr-Preßling; (3a<sub>1</sub>), (3a<sub>2</sub>), (3b), (3f<sub>1</sub>), (3f<sub>2</sub>): Nujol; (3e): Film (NaCl). [d] Isomerengemische. [e] Durch fraktionierende Kristallisation getrennte Diastereomere; Gesamtausbeute. [f] Durch präparative Schichtchromatographie getrennte Isomere; Gesamtausbeute. [g] Hygroskopische Kristalle nach Destillation. [h] Ofentemperatur bei Kugelrohrdestillation.

[\*] Dr. F. Cavagna, Dr. U.-H. Felcht [<sup>\*</sup>], Dr. E. F. Paulus  
Hauptlaboratorium, Hoechst Aktiengesellschaft  
D-6230 Frankfurt am Main 80

[<sup>\*</sup>] Korrespondenzautor.

Die Einhaltung eines pH-Wertes zwischen 3 und 7 (siehe Arbeitsvorschrift) bei der Chlorierung von (1) in wäßriger Lösung führt zu einem Ausbeutemaximum der Chlorhydrine (2), ohne daß die Bildung von (4) beobachtet wird.

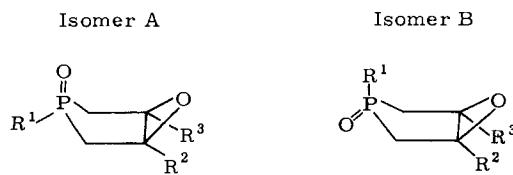


ORTEP-Zeichnung der Molekülstruktur von (1SR, 3SR, 4RS)-3-Chlor-4-hydroxy-1-methoxy-3,4-dimethylphospholan-1-oxid (2f<sub>1</sub>) im Kristall. Standardabweichungen Cl–C, P–O: 0.002 Å, O–C, C–C: 0.003 Å, C–H: 0.02 Å.

Die Anordnung der Substituenten an C-3 und C-4 relativ zur P=O-Gruppe in den Chlorhydrinen (2) ist ausschlaggebend für die Lage des Epoxidringes in den Epoxiden (3). An (2f<sub>1</sub>) wurde deshalb eine Röntgen-Strukturanalyse durchge-

führt<sup>[3]</sup>. Wie Abbildung 1 zeigt, befinden sich Hydroxy- und Oxo-Gruppe auf der gleichen Seite der Ringebene.

Diastereomerengemische von (2) führen auch zu Isomerengemischen von (3), während bei Verwendung einzelner Diastereomere [(2d<sub>1</sub>), (2d<sub>2</sub>), (2f<sub>1</sub>), (2f<sub>2</sub>)] nur jeweils ein Isomer von (3) entsteht<sup>[4]</sup>. Im Falle von (3a) konnten die Isomeren durch präparative Schichtchromatographie<sup>[5]</sup> getrennt werden. Dabei sind grundsätzlich zwei Konfigurationsisomere (A und B) denkbar<sup>[6]</sup>.



Die Strukturzuordnung der beiden Isomerenpaare (3a<sub>1</sub>)/(3a<sub>2</sub>) und (3d<sub>1</sub>)/(3d<sub>2</sub>) muß jedoch noch offenbleiben<sup>[7]</sup>, wogen bei den Epoxiden (3f<sub>1</sub>)/(3f<sub>2</sub>) eine Konfigurationsangabe durch die Röntgen-Strukturanalyse von (2f<sub>1</sub>) möglich ist; aus (2f<sub>1</sub>) sollte (3f<sub>1</sub>) als Isomer A, aus (2f<sub>2</sub>) dagegen (3f<sub>2</sub>) als Isomer B entstehen<sup>[6]</sup>.

#### Arbeitsvorschrift

(2): In eine Lösung von 0.5 mol (1) in 180 ml Wasser werden unter Rühren und Außenkühlung bei 20–25 °C 0.5 mol Chlor geleitet. Gleichzeitig wird eine Lösung von 0.25 mol Natriumcarbonat in 100 ml Wasser so zugetropft, daß der pH-Wert stets zwischen 3 und 7 bleibt. Anschließend wird neutralisiert, Wasser bei 40 °C/1.6·10<sup>-2</sup> bar abgezogen und der Rückstand mit 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verrührt. Filtrieren sowie Entfernen des Lösungsmittels bei 30 °C/1.0·10<sup>-2</sup> bar ergibt (2) als farblose Kristalle.

(3)<sup>[8]</sup>: In eine Lösung von 0.5 mol (2) in 150 ml Wasser werden unter Rühren und Außenkühlung 0.5 mol Natriumhydroxid in 50 ml Wasser getropft. Nach 15 min wird neutralisiert und wie bei (2) aufgearbeitet. Man erhält dünn-schichtchromatographisch einheitliches (3) als farblose Öle oder Kristalle.

Tabelle 1. Synthetisierte Verbindungen (3) und (5) sowie (6) und (7). Von allen Verbindungen wurden korrekte Elementaranalysen und zutreffende NMR-Spektren [a] erhalten.

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Lösungsmittel	(3) Fp [°C]	(5) Fp [°C]
a n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub> O	Methanol	75–78	43–44
b 2-Thienyl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub> O	Methanol	125–127	95–97
c C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O	Ethanol	79–82	9–60
d C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> O	4-Cl C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Triethylamin	114–116	—
e 4-Cl C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> O	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	Trichlormethan	144–146	—
f 4-Cl C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O	CH <sub>3</sub>	Ethanol	87–90	70–72
g C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Triethylamin	90–92	97
h CH <sub>3</sub> O CO	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub>	Methanol	114–118	—
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	Lösungsmittel	(6) Fp [°C]	(7) Fp [°C]
a 4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O) <sub>2</sub> PO	Triethylamin	75–77	—
b 4-Cl C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> O	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub>	Trichlormethan	125–128	172–174
c 4-Cl C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub>	Dichlormethan	148–151	—

[a] <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): (3a): δ = 8.15 (s, 1H, Triazol-5-H), 7.95 (s, 1H, Triazol-3-H), 4.9 (ddd, J = 10 und 10 und 4 Hz; 1H, CH-β), 4.05 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-α), 3.8 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.55 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.5–1.35 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.35–0.75 (m, 5H, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>); (5a): δ = 7.55–7.4 (m, 2H, Pyrazol-3-und-5-H), 6.15 (t, J = 2.3 Hz, 1H, Pyrazol-4-H), 4.8 (ddd, J = 10 und 10 und 4 Hz, 1H, CH-β), 4.1 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-α), 3.75 (s, 1H, OCH<sub>3</sub>), 3.5 (s, 1H, OCH<sub>3</sub>), 2.4–1.4 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.35–0.75 (m, 5H, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>); (3g): δ = 8.05 (s, 1H, Triazol-5-H), 7.9 (s, 1H, Triazol-3-H), 7.35 (mc, 5H, aromat. H), 6.1 (d, J = 11.5 Hz, 1H, CH-β), 5.25 (d, J = 11.5 Hz, 1H, CH-α), 2.2 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.0 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); (5g): δ = 7.5–7.2 (m, 7H, aromat. H und Pyrazol-3- und -5-H), 6.15 (t, J = 2.3 Hz, 1H, Pyrazol-4-H), 6.0 (d, J = 10.5 Hz, 1H, CH-β), 5.25 (d, J = 10.5 Hz, 1H, CH-α), 2.2 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.0 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

Eingegangen am 23. November 1979 [Z 379]

[1] a) B. A. Arbuzov, A. P. Rakov, A. O. Vizel, L. A. Shapshinskaya, N. P. Kulikova, Izv. Akad. Nauk SSSR (Engl.) 1968, 2079; b) ibid. 1968, 1237.

- [2] a) D. G. Smith, D. J. H. Smith, Tetrahedron Lett. 1973, 1249; b) C. Symmes, L. D. Quin, ibid. 1976, 1853; c) B. A. Arbuzov, L. A. Shapshinskaya, A. P. Rakov, A. O. Vizel, N. P. Kulikova, UdSSR-Pat. 212258 (1968).
- [3] (2f<sub>1</sub>) kristallisiert aus 2-Propanol triklin, Raumgruppe P1,  $a = 10.274(2)$ ,  $b = 8.423(2)$ ,  $c = 5.846(2)$  Å,  $\alpha = 82.56(2)$ ,  $\beta = 89.37(2)$ ,  $\gamma = 79.93(2)$ °;  $Z = 2$ ; 1914 unabhängige Reflexe (rechnergesteuertes Siemens-Einkristallendiffraktometer,  $\theta_{\text{max}} = 28$ °, MoK<sub>α</sub>), Verfeinerung bis  $R_1 = 0.0412$ ,  $R_2 = 0.0278$ ; D. Koblitz, E. F. Paulus, Siemens Power Eng. I, 269 (1979); Sexray, Programmsystem Röntgenteinkristallstrukturanalyse der Hoechst AG (1970); P. Main, S. Hull, L. Leninger, G. Germain, J.-P. Declercq, M. M. Woolfson: Multan '78. University of York 1978.

- [4] Bei der Epoxidierung von (1) mit Peroxsäuren wird dagegen bis auf (3),  $R^1 = OC_6H_5$ ,  $R^3 = CH_3$ , nur jeweils ein Isomer erhalten [1b].

- [5] PSC-Fertigplatten „Merck“ 60 F 254. 5fache Entwicklung mit Ethanol/Ethylacetat 1:9, Extraktion der festen Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Auftragsmenge 400 mg/Platte ( $20 \times 40$  cm).

- [6] Ohne Berücksichtigung aller möglichen Konformationen.

- [7] <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten von (3a<sub>1</sub>) und (3a<sub>2</sub>) stimmen zwar mit denen in [2b] überein, doch erscheint uns eine Zuordnung ohne Berücksichtigung aller möglichen Konformationen nur aus diesen Daten nicht eindeutig.

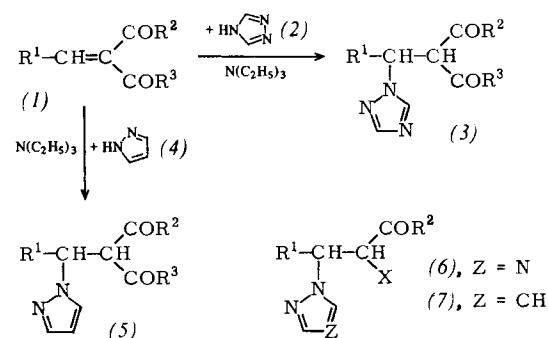
- [8] Zur Synthese von (3) aus (1) braucht (2) nicht isoliert zu werden.

#### β-Azolyl-α,α-dicarbonylverbindungen

Von Thomas Maier und Hilmar Mildenberger<sup>[\*]</sup>

Professor Rolf Sammet zum 60. Geburtstag gewidmet

1,2,4-Triazol (2) und Pyrazol (4) addieren sich überraschend glatt an α,β-ungesättigte α,α-Dicarbonylverbindungen (1). Man erhält in spontaner, schwach exothermer



[\*] Dr. Th. Maier [+], Dr. H. Mildenberger  
Hoechst Aktiengesellschaft  
D-6230 Frankfurt am Main 80

[+] Korrespondenzautor.