

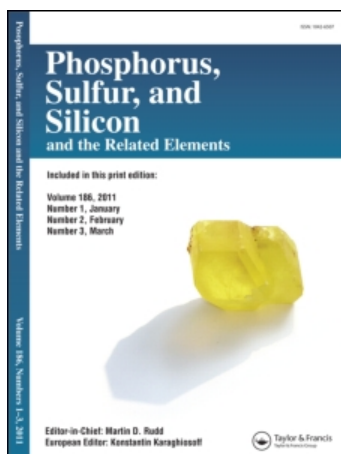
This article was downloaded by:

On: 29 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

ORGANISCHE PHOSPHORVERBINDUNGEN 80 HERSTELLUNG VON TRIAZOLYLMETHYL-PHOSPHONATEN UND VON TRIAZOLYL-METHYLPHOSPHONIUMSALZEN UND DEREN VERWENDUNG IN DER WITTIG-HORNER REAKTION

Ludwig Maier^a; Walter Kunz^a; Guenther Rist^b

^a Division Agro Ciba-Geigy AG, Basel, Schweiz ^b Zentrale Funktion, Physik, Ciba-Geigy AG, Basel, Schweiz

To cite this Article Maier, Ludwig , Kunz, Walter and Rist, Guenther(1987) 'ORGANISCHE PHOSPHORVERBINDUNGEN 80 HERSTELLUNG VON TRIAZOLYLMETHYL-PHOSPHONATEN UND VON TRIAZOLYL-METHYLPHOSPHONIUMSALZEN UND DEREN VERWENDUNG IN DER WITTIG-HORNER REAKTION', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 33: 1, 41 — 52

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648708074281

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648708074281>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

ORGANISCHE PHOSPHORVERBINDUNGEN 80

HERSTELLUNG VON TRIAZOLYLMETHYL- PHOSPHONATEN UND VON TRIAZOLYL- METHYLPHOSPHONIUMSALZEN UND DEREN VERWENDUNG IN DER WITTIG–HORNER REAKTION¹

LUDWIG MAIER^a, WALTER KUNZ^a and GUENTHER RIST^b

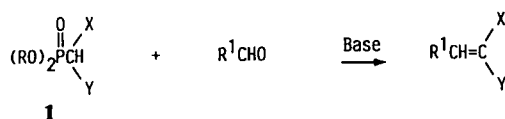
Division Agro^a und Zentrale Funktion, Physik^b, Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel, Schweiz

(Received June 30, 1986)

Attempts to prepare 1H-1,2,4-triazol-1-ylmethylphosphonates (**4** and **5**) by a Mannich-type reaction or by transesterification of 1-hydroxymethyl-1H-1,2,4-triazol **1** with tertiary phosphites failed. On the other hand **4** and **5** are obtained by a Michaelis–Becker reaction from 1-chloromethyl-1H-1,2,4-triazol **3** and sodium phosphites in high yield. The Michaelis–Arbuzov reaction is less suited for the preparation of **4** and **5**. **3** is obtained in good yield as a water clear liquid, b.p. 52–54°C/0.2 torr, from the interaction of **1** with thionyl chloride followed by treatment with a base. On standing at 0° or 20°C it decomposes within hours and yields the unsymmetrical methylen-bis(triazol) **3a** in addition to other products. However an acetonitrile solution of **3** is stable for months. Heating this solution with tertiary phosphines gives triazolylsubstituted phosphoniumsalts **6** to **8**. The Wittig–Horner reaction with **4** to **6** gives the olefinically substituted triazols **9–12** as a Z/E mixture in high yield. Alkylation of **4** with methyl- and ethyl iodide gives the corresponding alkylated diethyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl-ethyl-1- and -propyl-1-phosphonates **14** and **15** which on hydrolysis with HCl yield 1H-1,2,4-triazol-1-yl-ethyl-1 and propyl-1-phosphonic acids **17** and **18**, respectively. Hydrolysis of **4** gives the unsubstituted 1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl-phosphonic acid, **16**.

EINLEITUNG

Phosphoniumsalze, Phosphinoxide und Phosphonsäureester mit geeigneten Substituenten in α -Position geben bei der Wittig–Horner Reaktion heterosubstituierte Olefine mit der funktionellen Gruppe am ungesättigten C-Atom, z.B.:

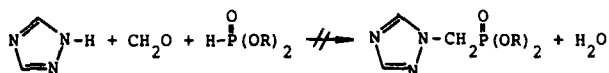


Auf diese Weise wurden u.a. Vinylether, Vinylthioether, Enamine, Vinylphosphonate, Cyanoenamine, Ketenacetale, Ketenmercaptale und Phosphonoenamine^{2,3} dargestellt.

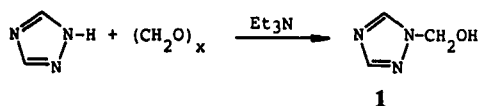
Da geeignete triazolylsubstituierte Phosphonate und Phosphoniumsalze bisher noch nicht bekannt waren, stellten wir vor einiger Zeit einige Vertreter mit dem Ziele her, ihre Eignung in der Wittig–Horner Reaktion zu untersuchen.

DISKUSSION UND ERGEBNISSE

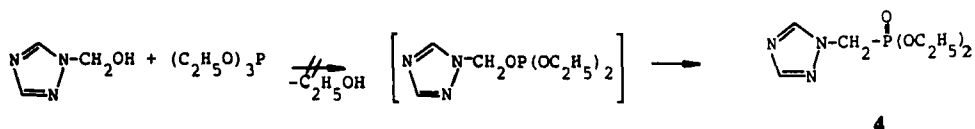
Für die Knüpfung einer P-C Bindung zur Herstellung von Phosphonaten sind mehrere Methoden bekannt.⁵ Da 1-Chlormethyl-1H-1,2,4-triazol in der Literatur noch nicht beschrieben war, schien in diesem Fall die Mannich-Reaktion d.h., die Umsetzung von Formaldehyd und 1H-1,2,4-Triazol mit sekundären Phosphiten nach:



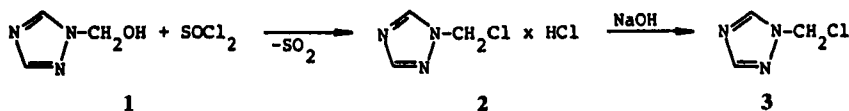
am schnellsten zum Ziele zu führen. Eine Umsetzung konnte aber auch bei Variation der Reaktionsbedingungen nicht beobachtet werden. Selbst vorgebildetes 1-Hydroxymethyl-1H-1,2,4-triazol,⁶ das nach einem verbesserten Verfahren in nicht wässrigem Medium unter Verwendung von Paraformaldehyd und einer katalytischen Menge Base wie z.B. Triethylamin in praktisch quantitativer Ausbeute erhalten wurde,⁷ reagierte unter den



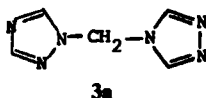
verschiedensten Bedingungen nicht mit sekundären Phosphiten. Auch Umeesterungsversuche von 1-Hydroxymethyl 1H-1,2,4-triazol mit tertiären Phosphiten führten nicht zum Erfolg, z.B.



Deshalb wurde versucht, **4** über die Michaelis-Becker und die Michaelis-Arbuzov Reaktion herzustellen. Das dazu benötigte 1-Chlormethyl-1H-1,2,4-triazol **3**, wurde in hoher Ausbeute aus dem Hydrochlorid **2**, das aus **1** und Thionylchlorid in fast quantitativer Ausbeute erhalten wurde, hergestellt.

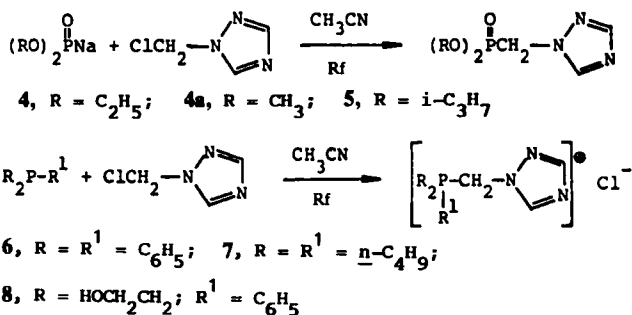


1-Chlormethyl-1H-1,2,4-triazol **3** fällt nach der Destillation bei reduziertem Druck als wasserklare Flüssigkeit an, die in Substanz bei Raumtemperatur jedoch nur begrenzt stabil ist. Schon nach zweistündigem Stehen bei 20°C (und bei 0°C) scheiden sich Kristalle ab, die nach der ¹H-NMR- und Verbrennungsanalyse eine unsymmetrische Methylen-bis(triazol)-Struktur besitzen **3a**:



Aber auch diese Substanz ist nicht unbegrenzt haltbar. Nach 10-monatigem Aufbewahren bei 20°C konnten nur noch Zersetzungsprodukte beobachtet werden; überraschenderweise wurde jedoch festgestellt, dass eine Acetonitrillösung von **3** monatelang stabil ist.

Eine Lösung von **3** in Acetonitril liess sich auch mit Vorteil zur Herstellung von Triazolylmethylphosphonaten **4** und **5** und von triazolylmethylsubstituierten Phosphoniumsalzen **6–8** verwenden. So wurde **4** in Acetonitrillösung nach Michaelis–Becker in 94%-iger Ausbeute erhalten, während bei Durchführung der Reaktion in Toluollösung nur

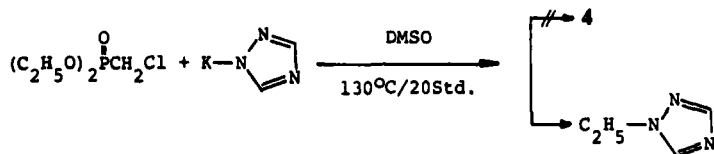


etwa 10% an **4** gebildet wurden (s. Tabelle I). Weniger geeignet zur Herstellung von **4** war dagegen die Michaelis–Arbuzov Reaktion. Im günstigsten Fall konnten etwa 7% an **4** isoliert werden (s. Tabelle I).

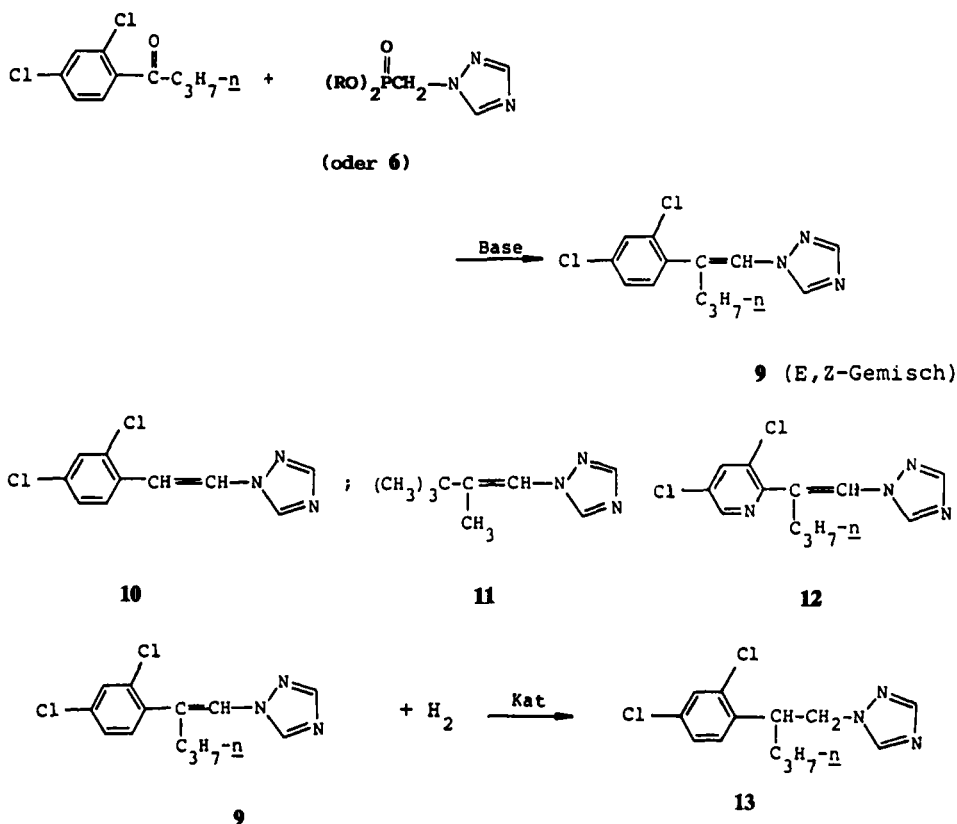
TABLE I
Versuche zur Herstellung von 1-Triazolylmethylphosphonaten

	Temp.	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute in%
<i>Michaelis–Becker Reaktion:</i>				
1 $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}=\text{O} + \text{3}$	90°C	Toluol	4	10
2 $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}=\text{O} + \text{3}$	Rf	CH ₃ CN	4	94
3 $(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{O})_2\text{P}=\text{O} + \text{3}$	Rf/1 h	Toluol	5	wenig
4 $(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{O})_2\text{P}=\text{O} + \text{3}$	Rf	CH ₃ CN/THF	5	50
<i>Arbuzov Reaktionen:</i>				
1 $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{P} + \text{3}$	100°C/16 h		4a	0
2 $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{P} + \text{2}$	130°C		4	0
3 $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{P} + \text{3}$	135°C		4	>5
(1:1)				
(1.5:1 (zuge-	150°C		4	>5
tropft))				
(2:1)	150°C/2 h		4	2.3
(2:1)	Rf/20 h	CH ₃ CN	4	6.9
		PdCl ₂ Kat.		

Ebenfalls nicht erfolgreich war der Versuch, **4** durch Umsetzung von 0,0-Diethyl-chlormethylphosphonat mit Kalium-1H-1,2,4-triazol in DMSO als Lösungsmittel herzustellen. Vielmehr wurde bei diesem Versuch 1-Ethyl-1H-1,2,4-triazol isoliert.



Die Wittig-Horner Reaktion mit **4-6** verlief mit Aldehyden und Ketonen problemlos und ergab die olefinisch substituierten Triazole (**9-12**) in hohen Ausbeuten, wie am Beispiel einer Vorstufe (**9**) von Topas[®],[†] einem sich auf dem Markt befindlichen Fungizid **13** demonstriert sei:

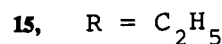
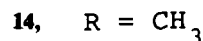
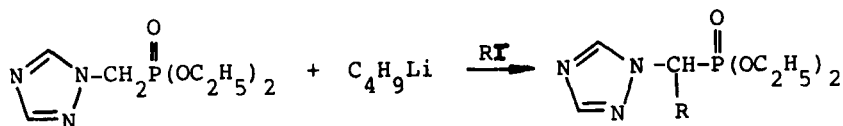


9-12 wie auch **13** gehören zur Klasse der triazolsubstituierten Fungizide (Zusammenfassung Ref. 9) und besitzen hohe fungizide Aktivität.¹⁰

Alkylierung von Triazolymethylphosphonat **4** mit Methyl- und Ethyliodid in Methylenchloridlösung und Verwendung von Butyllithium als Base liefert die

[†] Topas[®] = 1-(1H-1,2,4-Triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-pentan.

alkylierten 1(1H-1,2,4-Triazol-1-yl)-ethyl-1 und -propyl-1-phosphonate **14** und **15** in mässigen Ausbeuten.



Bei der Hydrolyse mit 20%-iger Salzsäure unter Rückfluss liefern **4**, **14** und **15** kristalline 1-(1H-1,2,4-triazolyl)alkylen-1-phosphonsäuren **16**, **17** und **18**, die, wie auch andere Phosphonsäuren, eine pH-Abhängigkeit der ³¹P-chemischen Verschiebung zeigen.

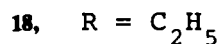
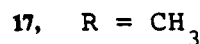
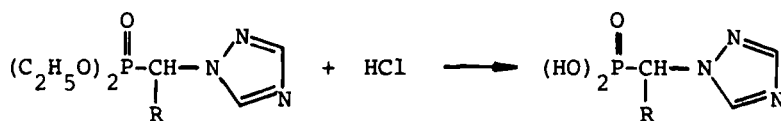
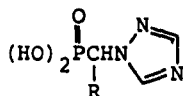


TABLE II
pH-Abhängigkeit der ³¹P-chemischen Verschiebung von



Verb.	pH	1	4	7	9	11
16 , R = H	chem. Versch.	8.65	10.7	9.21	9.30	9.21
17 , R = CH ₃	chem. Versch.	12.18	14.14	12.74	12.65	12.84
18 , R = C ₂ H ₅	chem. Versch.	11.53	13.21	12.37	12.28	12.28

1-Imidazolyl- und 1-Pyrazolylmethylphosphonate konnten nicht dargestellt werden, da es nicht gelang, die entsprechenden 1-Chlormethylimidazol- bzw. -pyrazolverbindungen herzustellen. Dagegen konnten die entsprechenden Phosphinoxidverbindungen erhalten werden. Darüber wird in Kürze berichtet.¹¹

EXPERIMENTELLER TEIL

Die ^1H -NMR Spektren [Ref. $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$] wurden mit einem Varian EM 360 oder einem Bruker Elektrosin 250 MHz und die ^{31}P -NMR Spektren [Ref. 85%-ige H_3PO_4] mit einem Bruker Elektrosin WP 90 Spektrometer aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen (in ppm) sind negativ bei höherem und positiv bei niedrigerem Feld als die Referenz. Die Reaktionen wurden in einer Stickstoffatmosphäre durchgeführt.

1-Hydroxymethyl-1H-1,2,4-triazol (1)

Beim Erhitzen einer Mischung von 140 g (2,0 Mol) 1H-1,2,4-Triazol, 60 g Paraformaldehyd und 1.5 ml Triethylamin für 2 h entsteht eine klare Schmelze, die beim Abkühlen erstarrt. Man erhält durch Umkristallisieren aus Aceton 195.3 g (=98.5%) **1**, Smp. 65–67°C.

$\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}$ (99.1) Ber.: C 36.3%; H 5.0%; N 42.4%

Gef.: C 36.0%; H 5.0%; N 42.4%.

^1H -NMR (CDCl_3): δ = 8.47 (s; 1H, 5-CH); 8.0 (s; 1H, 3-CH); 7.35 (s; 1H, OH) und 5.67 (s; 2H, CH_2O) ppm.

1-Chlormethyl-1H-1,2,4-triazol-hydrochlorid (2)

Zu 600 ml Thionylchlorid lässt man innerhalb von 1.5 h eine Schmelze von 195.3 g (1.74 Mol) **1** zutropfen. Es setzt eine starke Gasentwicklung ein und die Reaktionsmischung beginnt zu sieden. Nachdem die Schmelze vollständig zugesetzt worden ist, wird unter Kochen am Rückfluss noch für 2 h gerührt. Nach dem Abkühlen wird das ausgefallene, gelbe 1-Chlormethyl-1H-1,2,4-triazol-hydrochlorid abfiltriert und zweimal mit je 300 ml Diethylether gewaschen. Ausbeute 272 g (=93.5%) **2**, Smp. 120–127°C.

$\text{C}_3\text{H}_4\text{ClN}_3\cdot\text{HCl}$ (154) Ber.: C 23.40%; H 3.27%; N 27.29%

Gef.: C 23.40%; H 3.5%; N 27.30%.

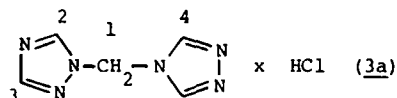
^1H -NMR (CD_3OD): δ = 9.77 (s; 1H, 5-CH); 8.55 (s; 1H, 3-CH); 5.9 (s; 2H, $\text{CH}_2\text{—Cl}$) und 5.06 (s; 1H, HCl) ppm.

1-Chlormethyl-1H-1,2,4-triazol (3)

Zu 240.6 g (1.44 Mol) **2** in einem Gemisch von 600 ml Wasser und 400 ml Chloroform lässt man unter kräftigem Rühren 80 g Natriumhydroxid in 250 ml Wasser zutropfen. Nach Sättigen mit Natriumchlorid wird dreimal mit Chloroform extrahiert. Durch Trocknen, Eindampfen der Chloroformextrakte und fraktionierte Destillation des Rückstandes erhält man 156.2 g (83.05%) **3**, Sdp. 52–54°C/0.27 mb.

^1H -NMR (CDCl_3) δ : 8.8 (s; 1H, 5-CH); 8.3 (s; 1H, 3-CH) und 6.3 (s; 2H, CH_2Cl) ppm.

Beim Stehen bei 20°C (und bei 0°C) scheiden sich Kristalle aus, die nach Verbrennungsanalyse und ^1H und ^{13}C -NMR-Spektroskopie folgende Struktur besitzen:



$\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_6\text{Cl}$ (186.5) Ber.: C 32.18%; H 3.78%; N 45.84%
Gef.: C 32.20%; H 3.80%; N 44.89%.

^1H -NMR (in D_2O) δ : 9.8 (s; 2H, C—H); 9.5 (s; 1H, C—H); 8.67 (s; 1H, C—H); 7.3 (s; 2H, CH_2); 5.2 (s; 1H, HCl).

^{13}C -NMR in DMSO: C^1 56.2 (t); C^2 145.4 (d); C^3 152.4 (d); C^4 143.3 (d).

Diethyl-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-methylphosphonat (4)

a) Eine Mischung aus 18.2 g (0.155 Mol) **3**, 27.2 g (0.17 Mol) Natrium-diethylphosphit und 200 ml Acetonitril wird für 2 h auf 60°C erwärmt und anschliessend für 16 h am Rückfluss gekocht. Nach Abtrennen des Niederschlages wird die Lösung eingedampft (31.9 g = 94%) und fraktioniert destilliert. Man erhält 19.1 g (56.5%) **4** als farbloses Oel, Sdp. 115°C/0.113 mb.

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}$ (219.2) Ber.: C 38.36%; H 6.44%; N 19.17%
Gef.: C 38.37%; H 6.60%; N 18.72%.

^1H -NMR (CDCl_3 , TMS): δ = 8.4 (s; 1H, Triazol 5-CH); 8.07 (s; 1H, Triazol 3-CH); 4.75 (d, J_{PCH} = 13 Hz; 2H, P— CH_2); 4.25 (2q, J = 7 Hz; 4H, OCH_2) und 1.5 (t, J = 7 Hz; 6H, CH_3) ppm.

^{31}P -NMR (CD_3OD , H_3PO_4): δ = +17.12 ppm.

b) Zur Dispersion von 17.6 g (0.1 Mol) Kalium-diethylphosphit in 100 ml Toluol lässt man bei 90°C 11.7 g (0.1 Mol) frisch hergestelltes **3** zutropfen. Nach Beendigung der exothermen Reaktion wird das ausgefallene Kaliumchlorid abgetrennt und das Filtrat eingedampft. Die Chromatographie des Rückstands mit Ethylacetat an Kieselgel ergibt 2.1 g (9.6%) eines gelben Oels. Durch Kugelrohrdestillation dieses Oels erhält man **4** als farbloses Oel, Sdp. 130°C/0.11 mb.

c) 42 g (0.357 Mol) **3** werden in 124 ml Triethylphosphit für 2 h am Rückfluss gekocht. Nach Beendigung der Ethylchloridentwicklung wird das überschüssige Triethylphosphit abdestilliert und der Rückstand durch eine Hochvakuumkurzwegdestillation gereinigt. Man erhält 23.1 g (29.5%) **4**, Sdp. 130°C/0.11 mb.

d) Zur siedenden Mischung von 0.2 g Palladiumchlorid, 124 ml (0.715 Mol) Triethylphosphit und 200 ml Acetonitril lässt man eine Lösung von 42 g (0.357 Mol) **3** in 30 ml Acetonitril zutropfen und kocht die Mischung für weitere 20 h am Rückfluss. Nachdem überschüssiges Acetonitril und Triethylphosphit abgedampft worden sind, wird der Rückstand durch eine Hochvakuumkurzwegdestillation gereinigt. Man erhält 5.4 g (5.9%) **4**, Sdp. 130°C/0.11 mb.

Di-i-propyl-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-methylphosphonat (5)

Zur Dispersion von 18.8 g (0.1 Mol) Natrium-di-i-propylphosphit in 100 ml Toluol lässt man bei 90°C 11.7 g (0.1 Mol) frisch hergestelltes **3** zutropfen. Nach Beendigung der exothermen Reaktion wird das ausgefallene Natriumchlorid abgetrennt und das Filtrat eingedampft. Die Chromatographie des Rückstands mit Ethylacetat an Kieselgel ergibt 2.9 g (11.7%) eines gelben Oels. Durch Kugelrohrdestillation erhält man **5** als farbloses Oel.

¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 8.4 (s; 1H, 5-CH); 7.93 (s; 1H, 3-CH); 4.6 (m, 2H, O—CH); 4.5 (d, J_{PCH} = 13 Hz; 2H, P—CH₂) und 1.2 (d, J = 7 Hz; 12H, CH₃) ppm.

1H-1,2,4-Triazol-1-yl-methyl-triphenyl-phosphoniumchlorid (6)

Eine Lösung von 40.6 g (0.345 Mol) **3** und 90.6 g (0.345 Mol) Triphenylphosphin in 250 ml Acetonitril wird für 16 h zum Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung scheiden sich 91.7 g (70.0%) **6** als farblose Kristalle ab, Smp. 287°C.

C₂₁H₁₉ClN₃P (379.8) Ber.: C 66.41%; H 5.04%; N 11.06%; Cl 9.34%
Gef.: C 64.56%; H 5.04%; N 11.38%; Cl 9.68%.

¹H-NMR (CD₃COOD): δ = 9.7 (s; 1H, 5-CH); 8.4 (s; 1H, 3-CH); 7.5 (m; 15H, C₆H₅) und 6.3 (d, J_{PCH} = 7 Hz; 2H, P—CH₂) ppm.

1H-1,2,4-Triazol-1-yl-methyl-tri-n-butylphosphoniumchlorid (7)

Eine Lösung von 3.53 g (0.03 Mol) **3** und 6.1 g (0.03 Mol) Tributylphosphin in 30 ml Acetonitril wird für 16 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhält man 9.7 g (100%) **7** als wachsartige Masse.

¹H-NMR (CD₃OC): δ = 8.7 (s; 1H, 5-CH); 7.8 (s; 1H, 3-CH); 5.5 (d, J_{PCH} = 7 Hz; 2H, P—CH₂) und 0.5 – 2.7 (m; 27H, C₄H₉) ppm.

1H-1,2,4-Triazol-1-yl-methyl-di-(3-hydroxypropyl)-phenylphosphoniumchlorid (8)

Eine Lösung von 3.53 g (0.03 Mol) **3** und 6.88 g (0.03 Mol) Di-(3-hydroxypropyl)-phenyl-phosphin in 50 ml Acetonitril wird für 16 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhält man 10 g (98.5%) **8** als hochviskoses Oel.

¹H-NMR (CD₃OD): δ = 8.2 (s; 1H, 5-CH); 7.7 ; 1H, 3-CH); 7.4 (m; 5H, C₆H₅); 5.67 (d, J_{PCH} = 7 Hz; 2H, P—CH₂—N); 4.3 (s; 2H, OH); 3.3 (m; 4H, O—CH₂); 2.6 (m; 4H, P—CH₂) und 1.6 (m; 4H, CH₂) ppm.

1-(1H-1,2,4-Triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-1-penten (9)

a) Unter einer Stickstoffatmosphäre lässt man unter Feuchtigkeitsausschluss zur auf 5°C bis 7°C gekühlten Suspension von 1.6 g 55%-igem Natriumhydrid in

15 ml Dimethoxyethan 7.8 g (0.036 Mol) **4** zutropfen. Nachdem nach 2 h Rühren bei Zimmertemperatur die Wasserstoffentwicklung beendet ist, wird die Reaktionsmischung wieder auf 8°C bis 9°C gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von 6.5 g (0.03 Mol) 2,4-Dichlorphenyl-*n*-propyl-keton in 15 ml Dimethoxyethan versetzt. Danach wird die Mischung für 18 h auf 50°C erwärmt, anschliessend mit Eiswasser versetzt und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die Extrakte werden mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch fraktionierte Destillation erhält man 6.5 g (76.8%) **9** als E-Z-Isomerengemisch, Sdp. 135–137°C/0.42 mb.

$C_{13}H_{13}Cl_2N_3$ (282.2) Ber.: C 55.34%; H 4.65%; N 14.89%

Gef.: C 55.2%; H 4.7%; N 14.9%.

1H -NMR ($CDCl_3$); δ = 8.5 – 8.0 (3s, 2H, Az—H E resp. Z); 7.8 – 6.8 (m, 4H; Ar—H und N—CH=); 3.2 – 2.4 (m, 2H = C—CH₂—); 2.0 – 0.8 (m, 5H, CH₃—CH₂—) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 152.1 und 151.3 (Azol—C—3, E resp. Z); 143.8 und 142.2 (Azol—C—5, E resp. Z); 137.2; 136.9; 135.1; 134.9; 134.5; 133.8; 133.5; 132.2; 131.4; 130.5; 130.1; 129.8; 127.8; 127.9; 127.1; (6Ar—C und C—2, je Z und E); 123.1 und 122.4 (C—1, E resp. Z); 20.8 und 20.4 (C—4 Z resp. E); 14.7 und 14.0 (C—5 Z resp. E).

b) Unter einer Stickstoffatmosphäre setzt man unter Feuchtigkeitsausschluss einer Suspension von 1.0 g 55%-igem Natriumhydrid in 50 ml Dimethoxyethan in 2 Portionen insgesamt 7.6 g (0.02 Mol) kristallines **6** zu. Die Reaktionsmischung nimmt eine orangerote Färbung an und die Temperatur steigt auf ca. 35°C an. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung lässt man nach ca. 3 h 4.3 g (0.02 Mol) 2,4-Dichlorphenyl-*n*-propylketon in 10 ml Dimethoxyethan zutropfen. Die Reaktionstemperatur steigt dabei auf ca. 35°C an. Nach 18 h Rühren wird die Reaktionsmischung mit Eiswasser versetzt und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die Extrakte werden mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Das ausgefallene Triphenylphosphinoxid wird abgetrennt und die konzentrierte Lösung durch Filtration über eine kurze Kieselgelsäule gereinigt. Eindampfen des Filtrats ergibt 4.0 g (74.7%) **9**, das dünnschichtchromatographisch und 1H NMR-spektrometrisch identisch ist mit authentischem Material.

Auf gleiche Weise wurden hergestellt:

1-(1*H*-1,2,4-Triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-ethylen, (**10**)

Ausbeute 34.6% (E/Z = 1:1), das säulenchromatographisch in E und Z aufgetrennt werden konnte.

E, Smp. 144–5°C, 1H -NMR (in $CDCl_3$): δ = 8.4 (s; 1H, 5-CH); 8.07 (s; 1H, 3-CH Triazol); 7.6 – 7.45 (m, 4H, CH, C₆H₃); 7.3 (dd, J_{HH} 10 Hz, 1H, CH=) ppm.

Z, Smp. 80–1°C, 1H -NMR (in $CDCl_3$): δ = 8.0 (s; 1H, 5-CH); 7.9 (s; 1H, 3-CH Triazol), 7.5 – 7.0 (m, 4H, CH=, C₆H₃); 6.5 (d, J_{HH} 10 Hz, 1H, CH=) ppm.

1-(1H-1,2,4-Triazol-1-yl)-2,3,3-trimethyl-but-1-en, (11)

Ausbeute 59.9%, Sdp. 100°C/0.04 Torr. ¹H-NMR in CDCl₃ (15 mol% Z, 85 mol% E).

E, ¹H-NMR (in CDCl₃): δ = 8.17 (s; 1H, 5-CH); 8.0 (s; 1H, 3-CH Triazol); 6.72 (br.s; 1H, CH=); 1.8 (s; 3H, CH₃); 1.2 (s; 9H, (CH₃)₃C) (ppm).

Z, ¹H-NMR (in CDCl₃): 8.0 (s; 1H, 5-CH); 7.97 (s; 1H, 3-CH Triazol); 6.47 (br.s; 1H, CH=); 1.9 (s; 3H, CH₃); 0.95 (s; 9H, (CH₃)₃C) (ppm).

1-(1H-1,2,4-Triazol-1-yl)-2-(3,5-dichlorpyrid-2-yl)-pent-1-en, (12)

Ausbeute 60% (E/Z = 1:1), Sdp. 145°C/0.02 Torr.

C₁₂H₁₂Cl₂N₄ (283.16 Ber.: C 50.9%; H 4.27%; N 19.79%; Cl 25.04%
Gef.: C 51.1%; H 4.4%; N 19.7%; Cl 25.1%.

Die Mischung liess sich flash-säulenchromatographisch auf Kieselgel mit Essigester: Hexan = 4:1 in E und Z Isomere auftrennen.

E, ¹H-NMR (in CDCl₃): δ = 8.5 (d, J 2 Hz, 1H, aryl 4-CH); 8.37 (s; 1H, 5-CH); 8.08 (s; 1H, 3-CH Triazol); 7.83 (d, J 2 Hz, 1H, aryl 6-CH); 7.07 (s; 1H, CH=C); 2.93 (t, 2H, CH₂); 1.7–0.7 (m, 5H, C₂H₅) (ppm).

Z, ¹H-NMR (in CDCl₃): δ = 8.5 (d, J 2 Hz, 1H, aryl 4-CH); 7.83 (s; 1H, 5-CH); 7.77 (s; 1H, 3-CH Triazol); 7.70 (d, 1H, aryl 6-CH); 7.1 (s; 1H, CH=C); 2.57 (t, 2H, CH₂); 1.8–0.8 (m, 5H, C₂H₅) (ppm).

Weitere Beispiele finden sich in Literatur 4.

1-(1H-1,2,4-Triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-pentan (13)

1.4 g (0.005 Mol) **9** werden in 150 ml Tetrahydrofuran an einem Gemisch von 0.3 g Rhodiumoxid/Platinoxid-Katalysator (1:1) und 0.3 g Rhodium/Kohle-Katalysator in 5.5 h bei 20°C und 1b hydriert. Nachdem das Katalysatoremisch abgetrennt, die Lösung mit Bleicherde behandelt und das Lösungsmittel abgedampft worden ist, wird das ölige Produkt mit Ether an Kieselgel chromatographiert. Man erhält 1.0 g (71.4%) **13** als farbloses Oel, das aus Ether/Petrolether kristallisiert, einen Smp. von 58.5–59.5°C aufweist.

C₁₃H₁₄Cl₂N₃ (284.2) Ber.: C 54.95%; H 5.32%; N 14.79%
Gef.: C 54.7%; H 5.6%; N 14.4%.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.9 (s; 1H, Az—5CH); 7.7 (s; 1H, Az3—CH); 7.6–7.0 (m; 3H, Ar—H); 4.4 (d; 2H, —CH₂—N); 3.85 (m; 1H, CH—Ar); 2.0–1.7 (m; 7H, C₃H₇) ppm.

Diethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-ethyl-1-phosphonat, (14)

Zu einer Lösung von 21.92 g (0.1 Mol) **4** in 150 ml CH₂Cl₂ werden bei –60 bis –70°C unter Rühren 69 ml Butyllithium (1.6 molar in Hexan) zugetropft und 30 Min. nachgerührt. Dann wird eine Lösung von 14.2 ml Methyljodid in 50 ml

CH_2Cl_2 zugetropft, die Kühlung entfernt und über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Anschliessend wird mit 20 ml Wasser versetzt, die organische Phase abgetrennt, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird molekulardestilliert bei $100^\circ\text{C}/0.1$ Torr und gibt 5.3 g (= 22.7%) **14** als farbloses Oel, n_D^{20} 1.4630.

^1H -NMR (in CDCl_3) δ = 8.4 (d, J_{PCH} 2 Hz, 1H, 5-CH); 7.79 (s; 1H, 3-CH Triazol); 4.9 (m; 1H, CH); 4.15 (m; 4H, OCH_2); 1.9 (2d, J_{PCH} 16 Hz, 3H, CH_3); 1.4 (2t, 6H, CH_3) ppm.

^{31}P -NMR in CDCl_3 : 19.91 ppm.

Diethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-propyl-1-phosphonat, (15)

Analog **14** erhält man bei Verwendung von Ethyliodid **15** in 53.7% Ausbeute als Oel, Sdp. $120^\circ\text{C}/0.1$ Torr.

^1H -NMR (in CDCl_3): δ = 8.4 (d, J_{PCH} 2 Hz, 1H, 5-CH); 8.0 (s; 1H, 3-CH Triazol); 4.6 (m; 1H, CH); 4. (qui, 4H, OCH_2); 2.23 (m; 2H, CH_2); 1.32 (2t, 6H, CH_3); 0.9 (t, 3H, CH_3) ppm.

1-(1H-1,2,4-Triazol-1-yl)-methylphosphonsäure, (16)

Eine Mischung aus 10 g **4** und 100 ml 20%-iger Salzsäure erhitzt man für 20 h. zum Rückfluss und dampft dann ein. Den Rückstand löst man in Wasser und setzt bis zur Trübung Aceton zu. Beim Stehen kristallisiert **16** aus, 4.9 g (=62.3%), Smp. $206-7^\circ\text{C}$.

$\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_3\text{O}_3\text{P}$ (163.07) Ber.: C 22.10%; H 3.71%; N 25.77%
Gef.: C 21.99%; H 3.77%; N 25.62%.

^1H -NMR (in D_2O): δ = 9.53 (s; 1H, 5-CH); 8.7 (s; 1H, 3-CH Triazol); 5.9 (s; 2H, OH); 4.77 (d, J_{PCH} 13 Hz, 2H, CH_2P) ppm.

^{31}P -NMR (in D_2O): 8.65 ppm (pH 1, Ref. 85%-ige H_3PO_4).

1-(1H-1,2,4-Triazol-1-yl)-ethyl-1-phosphonsäure, (17)

Analog **16** erhält man aus 11.4 g **14** und 100 ml 20%-iger HCl 10.7 g (=100%) rohes **17**, das aus Wasser oder Wasser/Alkohol umkristallisiert 5.4 g (=50.6%) reines **17** vom Smp. $255-262^\circ\text{C}$ gibt.

$\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_3\text{O}_3\text{P}$ (177.1) Ber.: C 27.13%; H 4.55%; N 23.73%; P 17.49%
Gef.: C 27.22%; H 4.46%; N 23.72%; P 17.30%.

^1H -NMR (in D_2O): δ = 9.73 (d, J_{PCH} 2 Hz, 1H, 5-CH); 8.83 (s; 1H, 3-CH Triazol); 5.0 (m; 1H, CHP); 4.9 (s; 2H); 1.75 (2d, J_{CCH} 14 Hz, 2H, CH_3) ppm.

^{31}P -NMR (in D_2O): 12.37 ppm (pH = 1)
 $\text{pK}_1 = 2.5$; $\text{pK}_2 = 6.53$; Aequiv. Gew. gef. 178 (ber. 177):

1-(1H-1,2,4-Triazol-1-yl)-propyl-1-phosphonsäure, (18)

Analog **16** erhält man aus **15** und Salzsäure 100% **18**, ein Harz, das nicht kristallisierte. Es wurde deshalb mit Hexamethyldisilazan in den Silylester, Sdp. 110–120°C/0.04 Torr übergeführt,¹² der bei der Hydrolyse mit Methanol kristallines **18** ergab, Smp. 206–9°C,

¹H-NMR (in D₂O): δ = 9.6 (br.s; 1H, 5-CH); 8.7 (s; 1H, 3-CH, Triazol); 4.8 (s; OH); 4.6 (m; 1H, CH); 2.1 (2qu, J_{PCH} 14 Hz, 2H, CH₂); 0.73 (t, 3h, CH₃) ppm.

³¹P-NMR (in D₂O): 11.81 ppm (pH 1).

Wir danken Ciba-Geigy's Zentraler Funktion Forschung für die analytischen und spektroskopischen Daten und den Herren H. Spörri, M. Walti sowie Frl. Th. Rychener für experimentelle Mitarbeit.

REFERENZEN

1. 79. Mitt. P. J. Diel und L. Maier, *Phosphorus and Sulfur*, **29**, 201 (1986).
2. St. F. Martin, *Synthesis*, 633 (1979); N. L. J. M. Broekhof and A. van der Gen, *Rec. Trav. Chim., Pays-Bas*, **103**, 305, 317 (1984).
3. H. Gross und I. Keitel, *Ztsch. für Chemie*, **22**, 117 (1982).
4. Ciba-Geigy AG, EP 63 099 (1982), Erf. L. Maier und W. Kunz; EP 89920 (1983), Erf. A. Meyer, W. Kunz, L. Maier und H. Rempfer; EP 60 223 (1982), Erf. W. Kunz, R. Nyfeler, A. Meyer, W. Frick, L. Maier und E. Sturm.
5. K. H. Worms and M. Schmidt-Dunker, in *Organic Phosphorus Compounds*, ed. G. M. Kosolapoff and L. Maier, John Wiley & Sons, New York, Vol. **7** (1976).
6. M. S. Pevzner, P. A. Ivanov, N. V. Gladkova, O. N. Sushchenko, V. P. Tverdokhlebov and Z. S. Myasnikov, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* 189 (1980); Engl. Trans.
7. Ciba-Geigy AG, EP 60 222 (1982); Erf. W. Kunz und L. Maier.
8. L. Maier, *Helv. Chim. Acta*, **50**, 1723 (1967).
9. W. Krämer, *Fungicidal Agents in Chemistry of Pesticides*, ed. K. H. Büchel, John Wiley & Sons, New York, 1983, p. 311–313.
10. Janssen Pharmaceutica N.V., DOS 2 735 872 (1978); Erf. J. Heeres, L. J. J. Backx und J. A. Mostmans.
11. L. Maier, Publikation in Vorbereitung.
12. L. Maier and P. J. Lea, *Phosphorus and Sulfur*, **17**, 1 (1983).