〔19〕中华人民共和国专利局

〔51〕Int.Cl.⁴
C07D 249/08
C07D 303/48,
407/04//(C07D
407/04,249:08,
303:48)

〔12〕发明专利申请公开说明书

〔11〕CN 85 1 05611 A

CN 85 1 05611 A

〔43〕公开日 1987年1月28日

〔21〕申请号 85 1 05611
〔22〕申请日 85.7.23
〔71〕申请人 拜尔公司
地址 联邦德国勒弗库森
〔72〕发明人 J·加斯泰格 K·考夫曼 R·门格尔

〔74〕专利代理机构 中国专利代理有限公司
代理人 巫肖南 李雒英

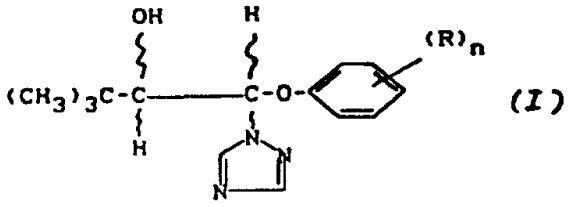
〔54〕发明名称 制备非对映化合物的合成方法

〔57〕摘要

本发明阐述了一种新的方法，用于控制合成具有构型(I)表示的三唑基－O，N－缩醛的两种非对映体。

在式(I)中R代表任意取代的苯基，任意取代的苯氧基，任意取取代的烷基，任意取代的烷氧基，任意取代的烷基硫基，烷基羰基，硝基或卤素；n代表0－5的整数，如果n代表2到5的整数，则R能代表相同或不同的取代基。

本发明还提出几种环氧乙烷的反式取代物，用作合成具有构型(I)构象的化合物的中间体。

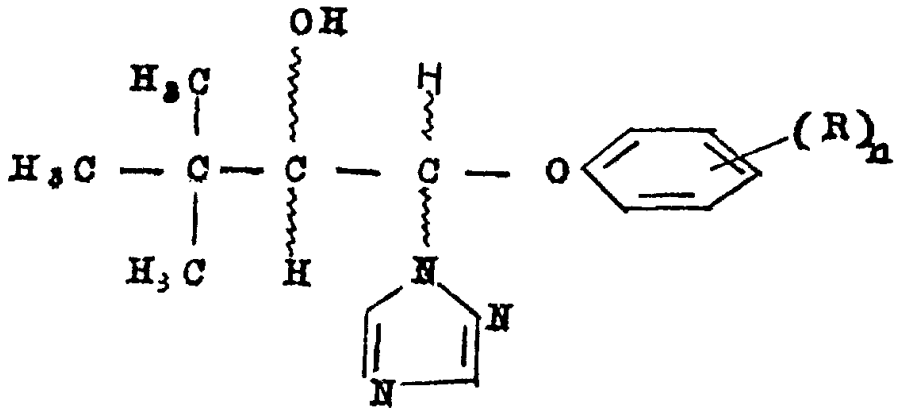


(I)

07/01/10/747

北京市期刊登记证第1405号

1、具有构型（I）构象的三唑基—O，N—缩醛的两种非对映体（A)和（B）的合成方法，

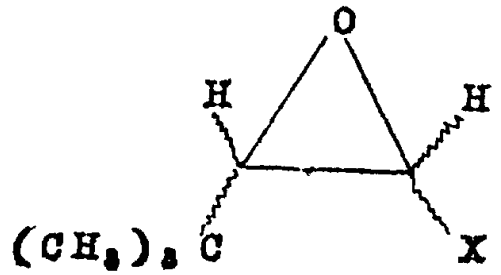


（I）

式中R代表任意取代的苯基。任意取代的苯氧基。任意取代的烷基。任意取代的烷氧基。任意取代的烷基硫基。烷基羰基。硝基或卤素。

n代表从0到5的整数。如果n代表从2到5的整数。则R能代表相同或不同的取代基。

该方法的特点是：用结构（Ⅱ）表示的环氧乙烷。



（Ⅱ）

式中X代表卤素

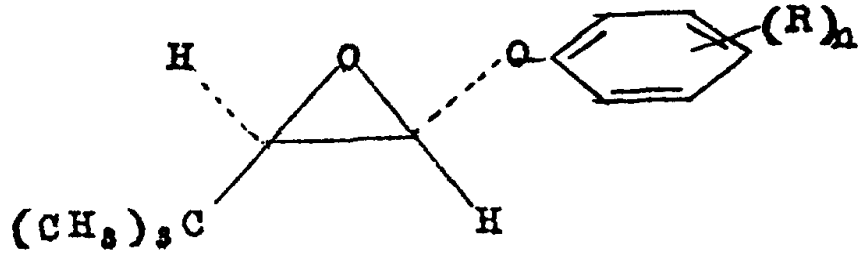
或是

a、在有适当的碱和稀释剂存在下，与以结构（Ⅲ）表示的酚反应。



（Ⅲ）

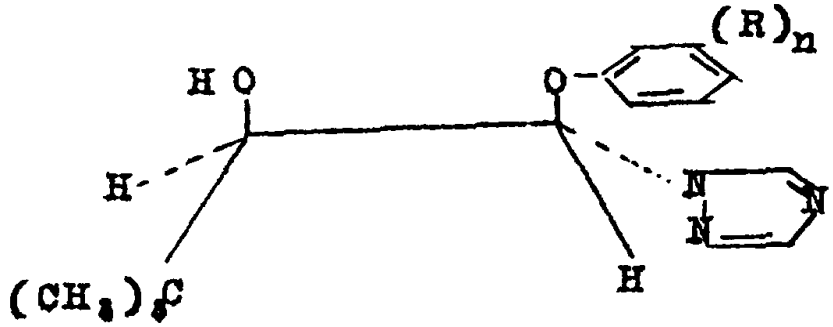
式中R和n所代表的取代基和数同上所述。产生具有构型(IV)的环氧乙烷衍生物。



(IV)

式中R和n所代表的取代基和数同上所述。

该环氧乙烷衍生物。在第二步反应时。在适当的稀释剂存在下。与1，2，4—三唑或其盐反应。产生具有构型(IA)的苏型异构体。

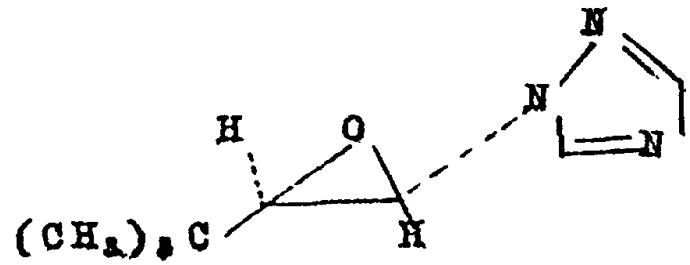


(IA)

式中R和n所代表的取代基和数同上所述。

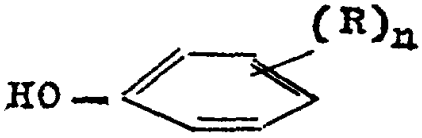
或是

b、在有适当的稀释剂存在下。与1，2，4—三唑或其盐反应。产生具有构型(V)所示的环氧乙烷衍生物。



(V)

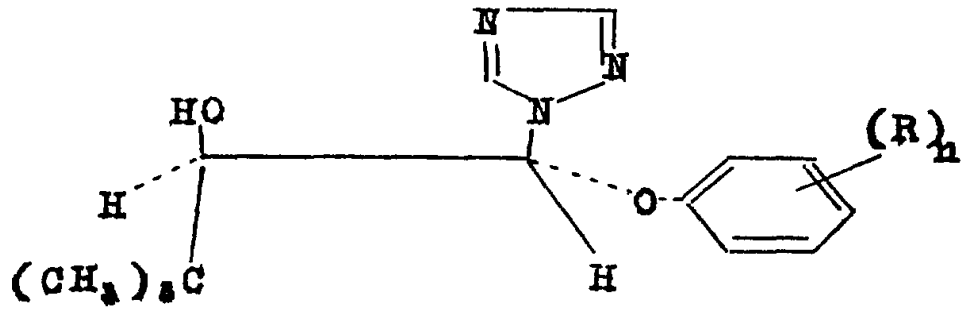
该环氧乙烷衍生物。在第二步反应时。在有适当碱和适当稀释剂存在下。再与以结构(Ⅲ)表示的苯酚反应。



(Ⅲ)

式中R和n所代表的取代基和数同上所述。

产生具有(IB)构型的赤型异构体。



(IB)

式中R和n所代表的取代基和数同上所述。

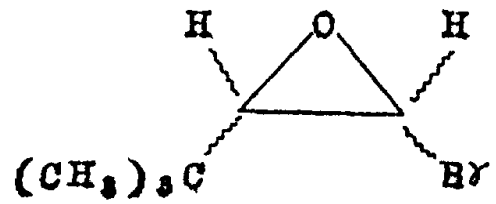
2、权利要求1方法中所特指的原料是以结构式(Ⅱ)表示的环氧乙烷。式中X代表氯或溴。

3、权利要求1方法中所特指的原料是以结构式(Ⅲ)表示的苯酚。式中R代表被卤素、含1—4个碳原子的烷基和(或)含一个或两个碳原子及1—5个卤原子的卤烷基任意取代的苯基，或代表被卤素、含1—4个碳原子的烷基和(或)含1个或2个碳原子和含1—5个卤原子的卤烷基任意取代的苯氧基。或代表被卤素任意取代的含1—4个碳原子的烷基，或代表被卤素任意取代的含1—4个碳原子的烷氧基。或代表被卤素任意取代的烷基硫基。或代表带有含1—4个碳原子的烷基、硝基、氟、氯、溴、碘的烷基羰基。n代表0—3整数。

4、权利要求1方法中，以结构(Ⅲ)表示的原料，特指为4—氯苯酚。

5、权利要求1方法中，以结构(Ⅲ)表示的原料特指为4—苯基—苯酚。

6、权利要求1方法的特点是：以构型（Ⅱ－2）



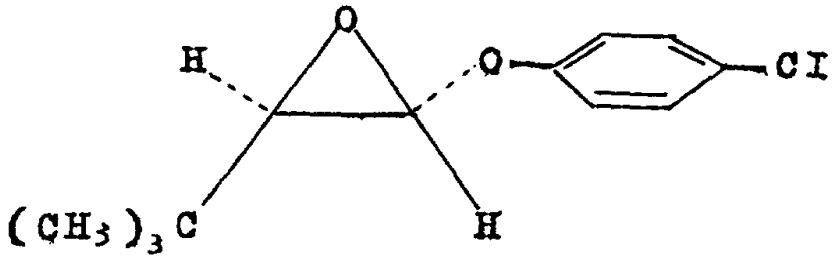
（Ⅱ－2）

表示的2—溴—3—特丁基—环氧乙烷，在乙腈存在下，与以构型（Ⅲ—1）



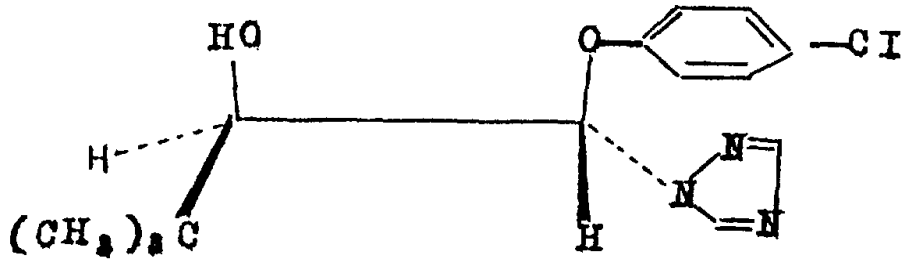
（Ⅲ—1）

表示的4—氯苯酚的钠盐反应，生成以构型（Ⅳ—1）



（Ⅳ—1）

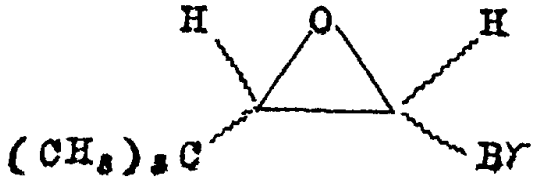
表示的环氧乙烷衍生物。该衍生物在第二步反应中，在甲醇存在下，与1，2，4—三唑的钠盐反应，生成以构型（ⅠA—1）



（ⅠA—1）

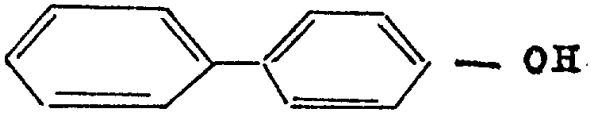
表示的苏—1—（4—氯—苯氧基）—3，3—二甲基—1—（1，2，4—三唑基—1）—丁醇—2。

7、权利要求1方法的特点是：以构型（Ⅱ—2）



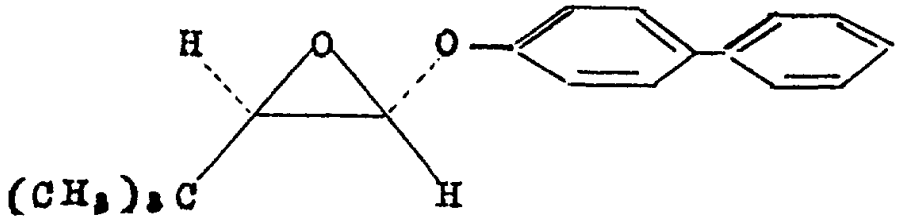
（Ⅱ—2）

表示的2—溴—3—特丁基—环氧乙烷，在乙腈存在下，与以结构(Ⅲ—2)



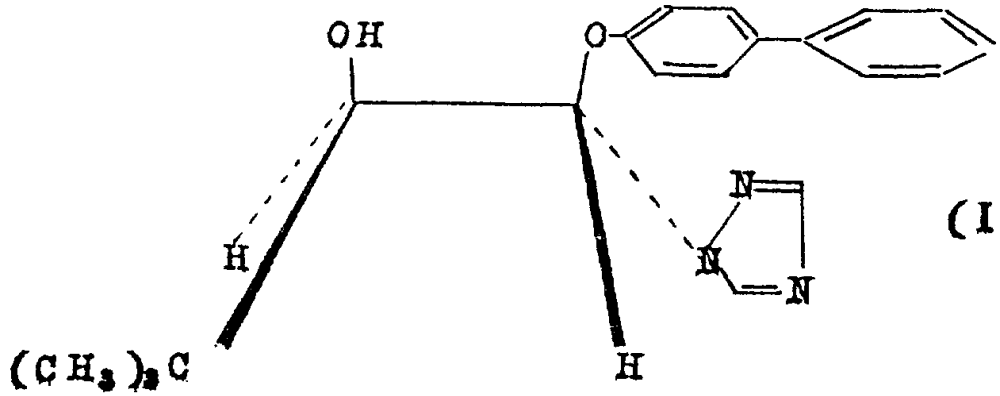
(Ⅲ—2)

表示的4—苯基苯酚的钠盐反应，生成以构型(Ⅳ—2)



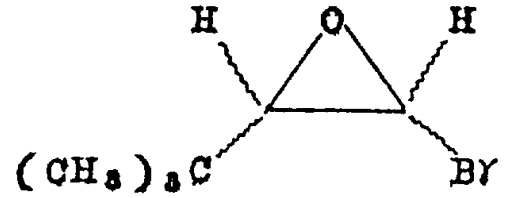
(Ⅳ—2)

表示的环氧乙烷衍生物。该衍生物在第二步反应中，在甲醇存在下，与1，2，4—三唑的钠盐反应，生成以构型(ⅠA—2)表示的苏—1—(4—苯基—苯氧基)—3，3—二甲基—1—(1，2，4—三唑基—1)—丁醇—2。



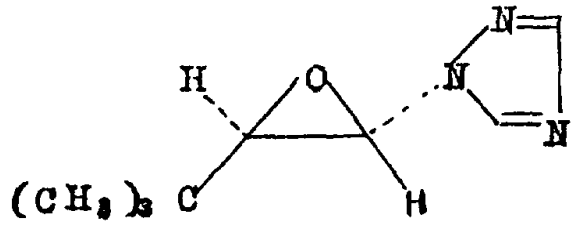
(ⅠA—2)

8、权利要求1方法的特点是：以构型(Ⅱ—2)



(Ⅱ—2)

表示的2—溴—3—特丁基—环氧乙烷，在乙腈存在下，与1，2，4—三唑的钠盐反应，生成以构型(Ⅴ)表示的环氧乙烷衍生物，



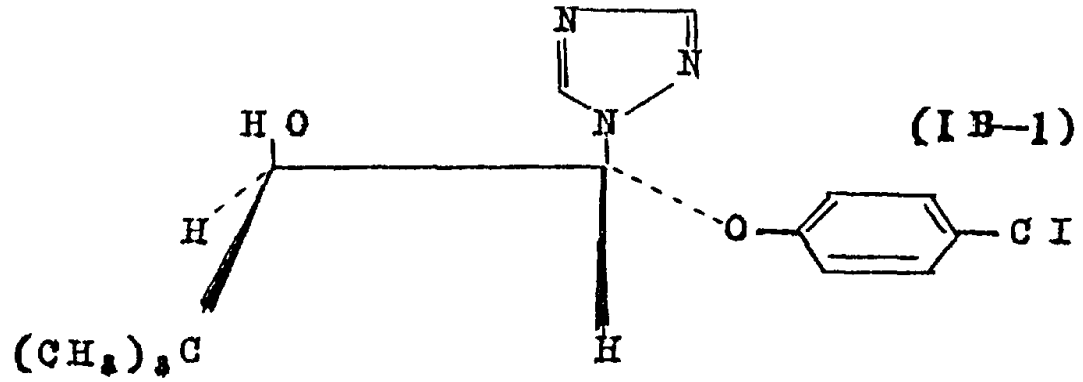
(V)

该衍生物在第二步反应时，在甲醇存在下，与用结构（Ⅲ—1）



（Ⅲ—1）

表示的4—氯苯酚反应，生成以构型（IB—1）

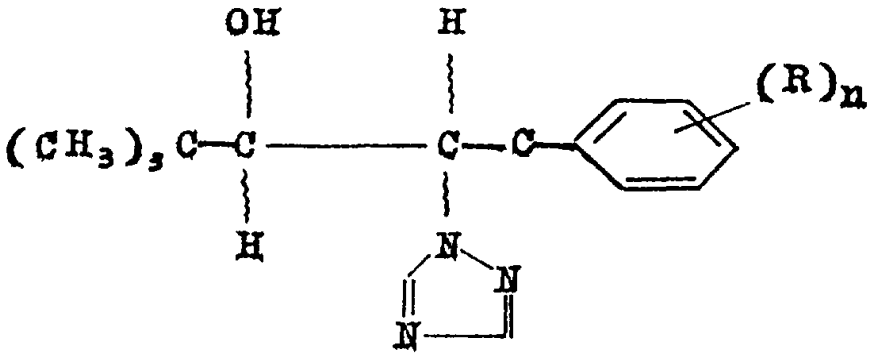


（IB—1）

表示的赤—1—（4—氯—苯氧基）—3、3—二甲基—1—（1、2、4—三唑基—1）—丁醇—2。

制备非对映化合物的合成方法

本发明阐述了一种新的方法，用于控制性合成具有构型（Ⅰ）的三唑基—O、N—缩醛的两种对映体。



(Ⅰ)

式中R和n代表本文所指定的取代基和数。

本发明还阐述了几种用于合成具有构型（Ⅰ）构象化合物的反式取代的环氧乙烷。

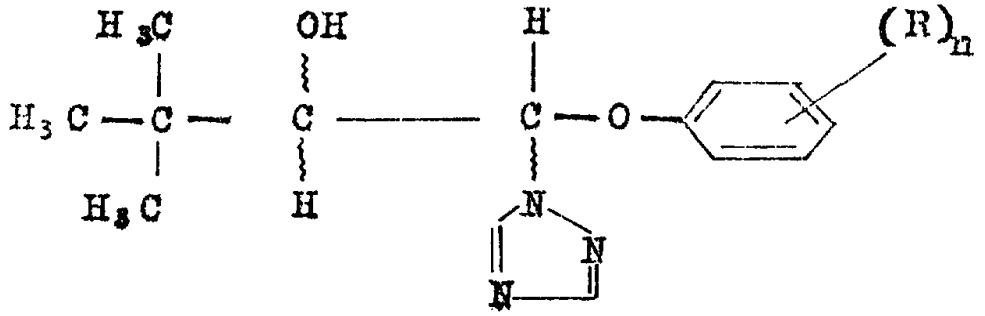
我们早已熟悉：符合构型（Ⅰ）构象的、具有杀菌作用的三唑基—O、N—缩醛，能以两种不同的非对映体构型（苏型和赤型）存在。1—（4—氯苯氧基）—3、3—二甲基—1—（1、2、4—三唑基—1）—丁醇—2是以商业名称为Triabimenol〔DE—OS(German Published Specification) 2, 324, 010〕的一种杀菌剂在市场出售。

人们提出一种代谢过程，来解释另一种也具有杀菌功能的Triadimefon〔1—（4—氯苯氧基）—3,3—二甲基—1—（1, 2, 4—三唑基—1）—丁酮—2〕的生物降解作用〔DE— OS(German Published Specification)2, 201, 063〕。在该过程中，Triadimenol的二种非对映体中的一种，由于存在酮基的还原作用，而成为代谢过程的主要部分。

关于这些代谢物与Triadimefon的杀菌作用的关系，尚有争议〔Pestic Sci *1984* 71—77; Zeitschr·f·PflanZenkr, *1982*, 309〕。

DE—OS (German Published Specification) 2743767 报导了triadimefon及其类似结构的化合物的还原方法，在该方法中，主要只生成两种非对映体中的一种。该方法的不足是，其主要产物必须通过多步纯化步骤，先从付产物中分离出来。另外，就可被接受的经费开支而言，两种非对映体中，也只能制出其中一种。

在此，本发明提出一种新的方法，用以合成构型（Ⅰ）表示的三唑基—O，N—缩醛的两种非对映体(A)和(B)。

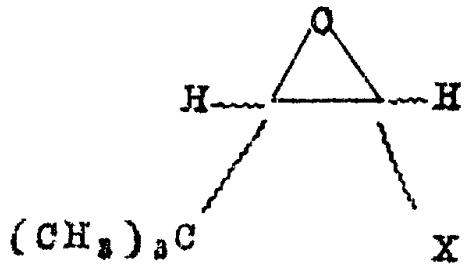


（Ⅰ）

式中R代表任意取代的苯基，任意取代的苯氧基，任意取代的烷基，任意取代的烷氧基，任意取代的烷基硫基，烷基羰基，硝基或卤素。

n代表从0到5的整数，如果n代表从2到5的整数，则R能代表相同或不同的取代基。

在该方法中，以结构（Ⅱ）表示的环氧乙烷，



（Ⅱ）

式中X代表卤素。

或是

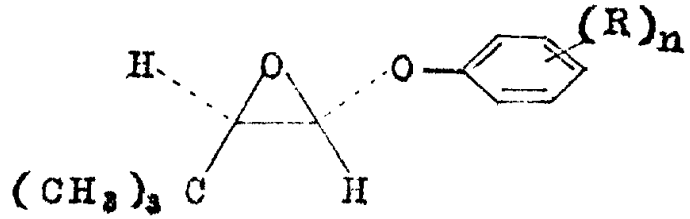
a、在有适当的碱和稀释剂存在下，与以结构（Ⅲ）表示的苯酚反应。



（Ⅲ）

式中R和n所代表的取代基和数同上所述。

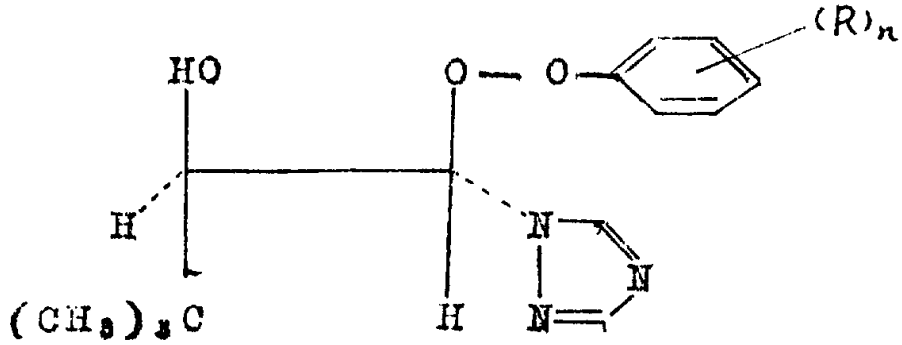
产生具有构型（IV）的环氧乙烷衍生物。



（IV）

式中R和n所代表的取代基和数同上所述。

该环氧乙烷衍生物，在第二步反应时，在适当的稀释剂存在下，与1，2，4—三唑或其盐反应，产生具有构型（IA）的苏型异构体。

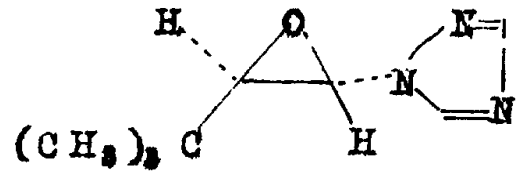


（IA）

式中R和n所代表的取代基和数同上所述。

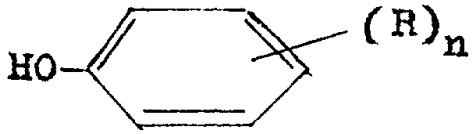
或是

b、在有适当的稀释剂存在下，与1，2，4—三唑或其盐反应，产生具有构型（V）所示的环氧乙烷衍生物。



(V)

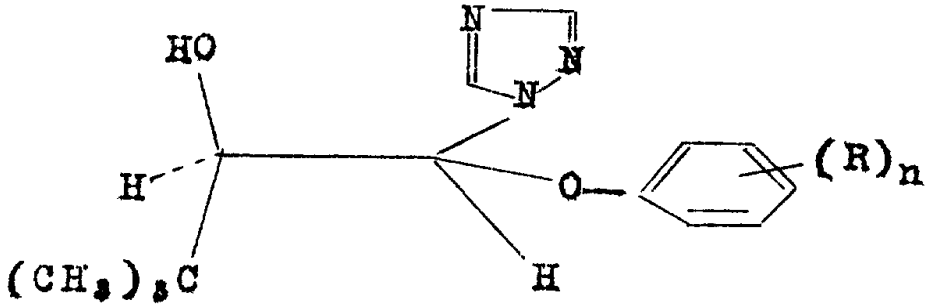
该环氧乙烷衍生物。在第二步反应时。在有适当碱和适当稀释剂存在下。再与以结构（Ⅲ）表示的苯酚反应。



(Ⅲ)

式中R和n所代表的取代基和数同上所述。

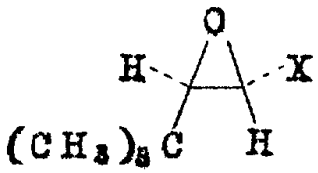
产生具有（ＩＢ）构型的赤型异构体。



(IB)

式中R和n所代表的取代基和数同上所述。

在本发明方法的实施过程中发现。构型（Ⅱ—α）



（Ⅱ—α）

所表示的反—3—特丁基—2—卤代环氧乙烷。出人意料地与亲核试剂。如酚钠或1，2，4—三唑的钠盐反应。产生相应的具有(IV)或（Ｖ）型的环氧乙烷的反式取代衍生物。而且。环氧乙烷环及该环的构型保持不变。

即使使用结构（Ⅱ）所示的顺／反环氧乙烷的混合物。具有(IV)或（Ｖ）构型的反式环氧乙烷取代衍生物也仍然是其主要的产物。

这些具有(IV)或（Ｖ）构型的环氧乙烷衍生物。再与第二个亲核

试剂反应。此时，具有(IV)或(V)构型的化合物进行开环反应。第二个亲核试剂接在已经接有第一个亲核试剂的碳原子上。

因为第二个亲核试剂是从远离环氧乙烷。氧原子的一边进攻。所以其产物的立体构象。只能是如构型(I)所示。

构型(II)限定了本发明方法所用原料的结构。在该构型中，X最好代表氯或溴。

我们可以买到，或者能够按文献所报导的方法，从频哪酮或特戊醛，制备具有构型(II)的环氧乙烷。例如，先将频哪酮卤化为具有(VI)结构的α、α—二卤代酮

$$(CH_3)_3C-CO-CHX, \qquad (VI)$$

式中X所代表的取代基同上所述。

然后，再在碱性条件下，进一步还原环化，即可制得具有构型(II)的环氧乙烷。

另外，还能通过先将二卤代卡宾(dihaloqenocarbenoid)添加到特戊醛上，生成具有结构(VII)的醇，

$$(CH_3)_3C-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}-CHX, \qquad (VII)$$

式中，X所代表的取代基同上所述。

然后再在碱性条件下环化，制成具有构型(II)的环氧乙烷。该过程可以一步完成，也可以分二步完成。

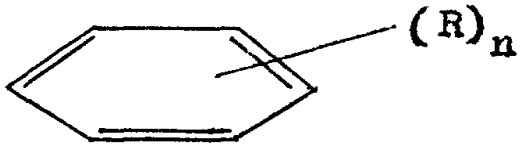
结构(III)规定了本发明实施过程中的另一种原料——酚的结构。式中R最好代表被卤素、含1—4个碳原子的烷基和(或)含一个或两个碳原子及1—5个卤原子的卤烷基任意取代的苯基，或代表被卤素、含1—4个碳原子的烷基和(或)含1个或2个碳原子和含1—5个卤原子的卤烷基任意取代的苯氧基，或代表被卤素任意取代的含1—4个

碳原子的烷基，或代表被卤素任意取代的含1—4个碳原子的烷氧基，或代表被卤素任意取代的烷基硫基，或代表带有，含1—4个碳原子的烷基、硝基、氟、氯、溴、碘的烷基羧基，n最好代表0—3整数。

本发明方法中，特别有效的酚类是以结构（Ⅲ）表示的化合物，式中R代表被氟、氯、溴、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、特丁基、三氟甲烷、二氯—氟甲基和（或）二氟—氯甲基任意取代的苯基，或代表被氟、氯、溴、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、特丁基、三氟甲基、三氯甲基、二氯—氟甲基和（或）二氟—氯甲基任意取代的苯氧基，或代表甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、特丁基、三氟甲基、三氯甲基、二氯—氟甲基、二氟—氯甲基、甲氧基、乙氧基、三氟甲氧基、甲硫基、乙硫基、三氟甲基硫基、甲基羧基、乙基羧基、硝基、氟、氯、溴，n代表0、1、2或3。

以结构（Ⅲ）表示的酚的实例列于表1。

表1：



(Ⅲ)

R_n

4—CI



2，4—CI_2

4—CF_3

4—NO_2

2，4，6—CI$_3$

4—F

3—Cl

3，5—Cl_2

2—CH_3—CO—

4—CF_3O—

4—(4—CF_3——)

4—(4—Cl——)

4—(2，4—Cl_2——)

4—(4—CH_3——)

4——O—

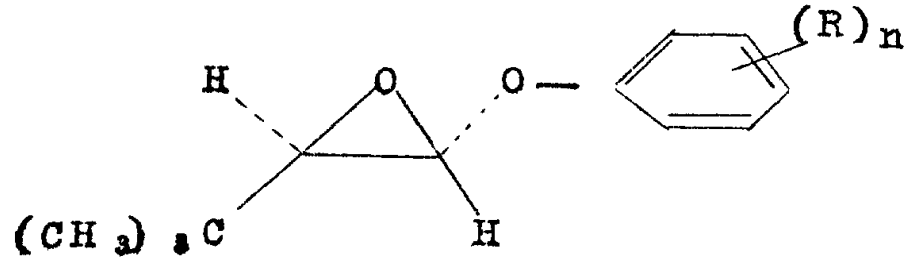
这些以结构（Ⅲ）表示的酚，均是我们可以买到的，或是用我们所熟悉的方法制出的化合物。

当本发明方法按历程（a）进行时，产生一类新的、具有构型（IV）的环氧乙烷衍生物。

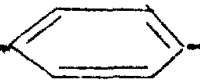
在该构型物中，R最好代表上边提出的较好的取代基，n所代表的数，最好根据结构（Ⅲ）所代表的酚的类型来选定。

表2列出了一些具有构型（IV）构象的环氧乙烷衍生物的实例。

表2：



(IV)

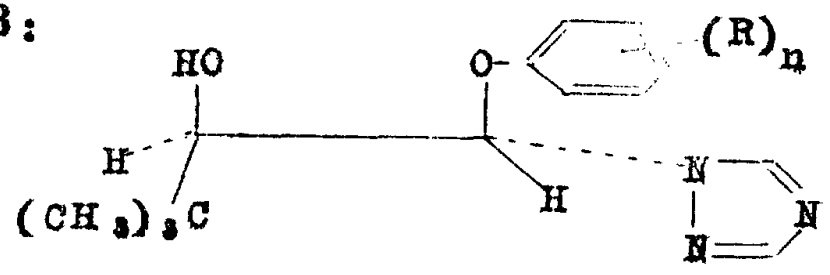
Rn	Rn
4—Cl	2—CH_3—CO—
4— 	4—CF_3O—
2，4—Cl_2	4—(4—CF_3 )
4—CF_3	4—(4—Cl )
4—NO_2	4—(2，4—Cl_2 )
2，4，6—Cl_3	4—(4—CH_3 )
4—F	4 
3—Cl	
3，5—Cl_2	

当本发明方法按历程（b）进行时，也产生一种新的，具有构型(V)构象的环氧乙烷衍生物。

构型(IA)和(IB)给出了本发明方法制备的非对映体(A)和(B)的范围，在这些构象中，R最好是代表上边提出的较好的取代基，n所代表的数，最好根据结构（Ⅱ）所代表的酚的类型来选定。

列于表3的化合物，可视为符合构型(IA)和(IB)的非对映体的实例。

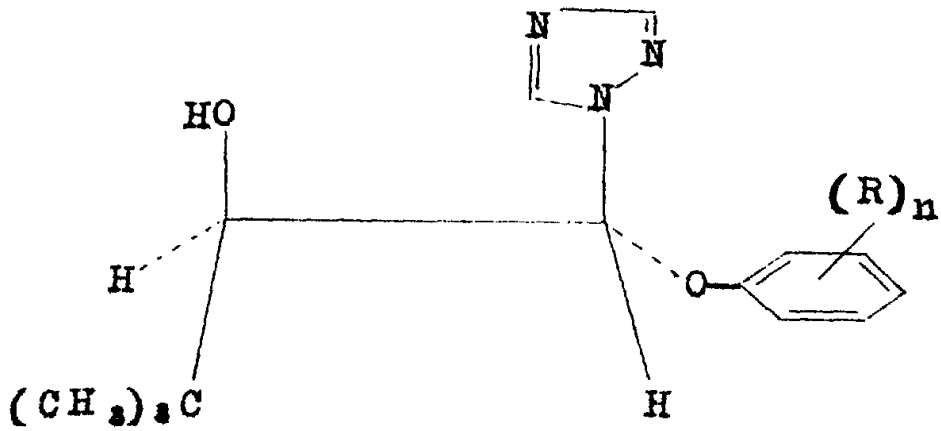
表3：



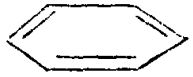
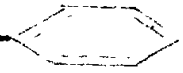
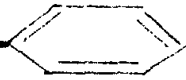
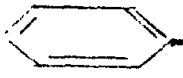
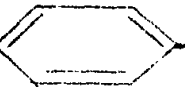
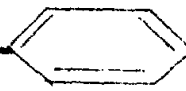
(IA)

苏型

和



(IB)
赤型

R_n
4—CI
4— 
2, 4—CI_2
4—CF_3
4—NO_2
2, 4, 6, —CI_3
4—F
3—CI
3, 5—CI_2
2—CH_3—CO—
4—CF_3O—
4—(4—CF_3—  —)
4—(4—CI—  —)
4—(2, 4—CI_2—  —)
4 (4—CH_3—  —)
4—  —O—

当本发明方法按历程(a)进行时，结构(II)所表示的酚，或是在碱存在下使用，或是以酚盐形式使用。这里所指的碱，最好是碱金属氢氧化物，如氢氧化钠或氢氧化钾，其次是氢化物，如氢化钠，也可以是醇盐，如特丁基钾盐。所指的酚盐，最好是碱金属酚盐，如酚钠或酚钾。

各种惰性有机溶剂通常都可以用作本发明方法按(a)历程进行时，第一步反应中的稀释剂。而较为适合的稀释剂是腈，如乙腈，另外芳烃，如苯、甲苯和二甲苯，醚类，如乙醚和四氢呋喃，和极性非质子传递溶剂如二甲基甲酰胺和二甲基亚砜，也都是较好的稀释剂。

当本发明方法按(a)历程进行时，在第二步反应中所使用的三唑，或在碱，如氢氧化钾或氢氧化钠存在下使用，或是以其钠盐或钾盐的形式使用。

当本发明方法按(a)历程进行时，在第二步反应中使用的较为适合的稀释剂是醇，如甲醇或乙醇。

当本发明方法按(a)历程进行时，有相当宽的反应温度范围。第一步反应通常在－10°—100℃之间进行，较好的范围是0°—50℃，第二步反应通常在50°—120℃之间进行，较佳范围是60°—100℃。

当本发明方法按(b)历程进行时，三唑或是在碱，如氢氧化钾或氢氧化钠存在下使用，或是以其钠盐或钾盐形式使用。

各种 性有机溶剂，通常都可以用作为本发明方法按(b)历程进行时的第一步反应的稀释剂。

较为适合的溶剂，与按(a)历程进行时，第一步反应中所用的溶剂相同。

当本发明方法按(b)历程进行时，在第二步反应中，结构(III)所表示的酚，或是在碱存在下使用，或是以酚盐形式使用。较好的碱和酚盐与上述按(a)历程进行时所用的相同。

当本发明方法按（b）历程进行时，在第二步反应中使用的较佳稀释剂，仍然是醇，如甲醇或乙醇。

当本发明方法按（b）历程进行时，也有相当宽的反应温度范围。第一步反应通常是在0—60℃下进行，较佳范围是10—50℃。第二步反应通常在50—120℃进行，较佳范围是60—100℃。

本发明方法按（a）和（b）两种历程进行时所得到的反应产物的后处理和分离，均按通常使用的方法进行。

用本发明方法制取的化合物，具有很强的杀菌效能。

下面列出一些实例，对本发明的方法进行具体阐述。

从频哪酮出发的各种原材料的制备

例1

$$(CH_3)_3C—CO—CHCl_2 \qquad (VI—1)$$

在0℃下将氯气通入40克频哪酮和10毫升水的混合物中，直至达到饱和状态。由此而生成的二氯代化合物自动地呈结晶析出，用60°～90°石油醚进行重结晶。

得到27.2克（收率45%）无色针状的1,1—二氯—3,3二甲基丁酮—2结晶，熔点51℃。

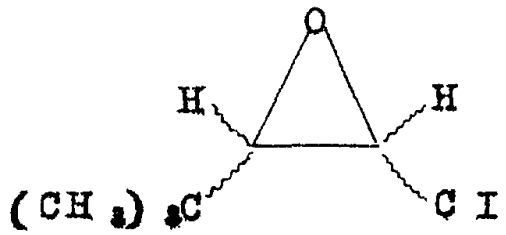
例2

$$(CH_3)_3—CO—CHBr_2 \qquad (VI—2)$$

在35～40℃和搅拌下，将35.00克溴滴加到由100克频哪酮，300毫升乙醚和180毫升二氯烷组成的混合物中，反应结束时溶液呈现出颜色，然后加入$NaHSO_3$水溶液进行振摇，直至溴色消失时，再依次洗涤，用旋转汽化器浓缩，最后，将所得到的浅橙色产物用正己烷重结晶。

得到206克(收率81%)1,1—二溴—3,3—二甲基丁酮—2,熔点75℃。

例3



(Ⅱ—1)

将溶解在160毫升乙醚中的67.6克1,1—二氯—3,3—二甲基丁酮—2溶液,滴加到溶解在120毫升水和50毫升甲醇的28.0克氢氧化钠溶液中。把上述溶液冷却到—10℃,在搅拌下将10克$NaBH_4$分批地加入,当有沉淀出现时,再在室温下继续搅拌24小时。分离出有机相,水相用乙醚振摇提取两次。合并有机相。干燥后用1米长的维格罗分馏柱,在30℃下,小心地进行真空浓缩。

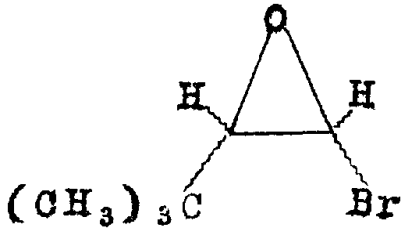
乙醚粗溶液中环氧乙烷的浓度为82%,最高杂质含量为1%。

该粗溶液重62.9克,其中含有51.6克3—特丁基—2—氯—环氧乙烷(收率96%)。

用分馏法将主馏份从醚溶液中分离出来,得到48.7克(收率90 90%)无色液态的3—特丁基—2—氯环氧乙烷,沸点31℃/13。

用核磁共振法测定该顺/反异构体,顺式:反式=12:88。

例4



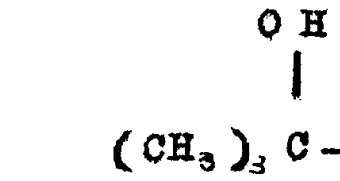
(Ⅱ—2)

按例3所述方法,由51.6克1,1—二溴—3,3—二甲基—丁酮—2,制得25.8克(收率72%)。2—溴—3—特丁基—环氧乙烷,

其中顺／反异构体的混合比为1：9。

从特戊醛出发的各种原材料的制备

例5

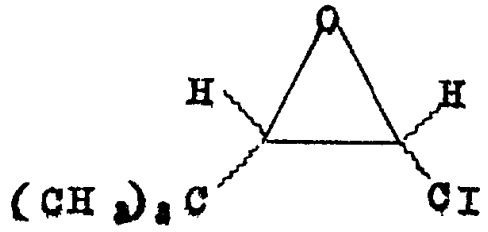


(Ⅶ—1)

在—80℃下，将0.2摩尔丁基锂（1.6 N的己烷溶液）滴加到17.00克二氯甲烷与300毫升四氢呋喃、乙醚和己烷（混合比为4：1：1）的混合物中。在该温度下再搅拌30分钟后，将溶解在100毫升乙醚中的17.2克特戊醛溶液滴加到该混合物中。然后将反应混合物在杜瓦瓶中存放12小时，同时缓慢地升温。经旋转汽化器浓缩后，将所得粘滞状剩余物加到50毫升乙醚和50毫升水中，水相用乙醚提取二次，合并乙醚相，用Na_2SO_4干燥。蒸出溶剂后的残馏物用戊烷重结晶。

得到20.6克（收率67%）无色针状1，1—二氯—3，3—二甲基丁醇—2结晶，熔点49℃。

例6

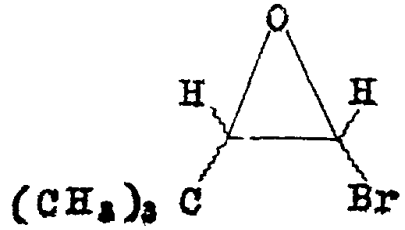


(Ⅱ—1)

在0℃和激烈搅拌下，将37.0毫升3 N的氢氧化钠水溶液滴加到17.10克，1，1—二氯—3，3—二甲基丁醇—2中，一小时后，撤去冰浴，并在室温下继续搅拌14小时。分离开有机相，经水洗、分子筛（4Å）干燥后，用水喷射泵减压蒸馏。

得到11.4克（收率85%）液态2—氯—3—特丁基环氧乙烷，沸点35℃／13，其顺／反异构体之比为顺式：反式＝12：88。

例7



(Ⅱ—2)

在—10℃，将0.20摩尔丁基锂（1.6N己烷溶液）滴加到22.4克二异丙胺和400毫升四氢呋喃、100毫升乙醚和100毫升已烷的混合物中，并在室温下反应1小时。

将溶液冷却到—80℃，在45分钟内，将溶解在40毫升乙醚中的17.00克二溴甲烷滴加到该溶液中，30分钟后，再将溶解在70毫升乙醚中的17.2克特戊醛小心地在1小时内滴加到该溶液中。然后再继续搅拌15小时，同时将反应液缓慢地升到室温。用旋转汽化器将溶液浓缩后，将悬浮液加到50毫升水和50毫升乙醚中，有机相水洗后，用Na_2SO_4干燥，再用旋转汽化器浓缩，并将残馏物用水喷射泵减压蒸馏。

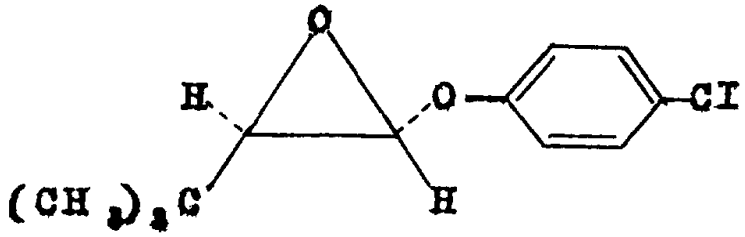
得到17.55克（收率49%）液态的2—溴—3—特丁基环氧乙烷，沸点42℃／11。

经核磁共振法测定，其中顺／反异构体的比值为，顺式：反式＝1.5：98.5。

例8

1—（4—氯苯氧基）—3,3—二甲基—1—（1，2，4—三唑基—1）—丁醇—2的两种非对映体的合成。

a、反—2—特丁基—3—（4—氯苯氧基）—环氧乙烷

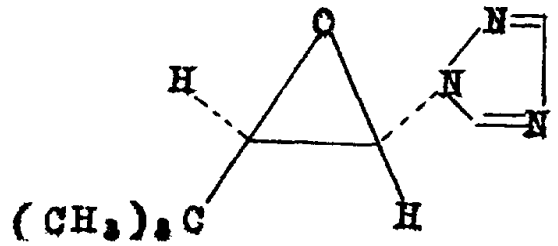


（N—1）

在水冷却下，将悬浮于15毫升乙腈中的9.75克对—苯酚钠滴加到10.0克2—溴—3—特丁基环氧乙烷的顺／反异构体（顺式：反式＝1：9）与5毫升乙腈的混合物中。将溶液在室温下搅拌50小时，在此过程中，溶液变为淡棕色，同时产生白色沉淀。将该悬浮物浓缩后，将残馏物加到20毫升乙醚和20毫升水中，其有机相用3N氢氧化钠水溶液和水洗涤后，用H_2SO_4干燥，再浓缩后，将残馏物在高真空下蒸馏。

得到8.85克（收率71%）反—2—特丁基—3—（4—氯苯氧基）—环氧乙烷，沸点55℃／0.01。

b、反—3—特丁基—2—（1，2，4—三唑基—1）—环氧乙烷



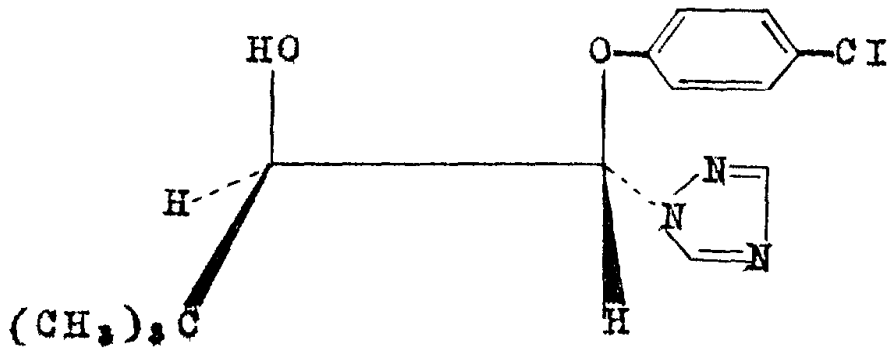
（V—1）

室温下将10.62克（59毫摩尔）2—溴—3特丁基环氧乙烷（顺式：反式＝1.5:98.5）和1.50克，15—冠醚—5滴加到悬浮于70毫升乙腈中的5.92克（65毫摩尔）1，2，4—三唑的钠盐中。悬浮液在30℃下搅拌140小时后，用旋转汽化器将溶剂蒸出，残馏物加到乙醚中，所得混合物用水洗二次后，用Na_2SO_4干燥，浓缩后得

到浅黄色粗产品（5.0克，收率50%），最后将其用高真空蒸馏提纯。

得到3.85克（收率30%）无色液态反—3—特丁基—2—（1，2，4—三唑基—1）—环氧乙烷，6×10^{-4}毫巴下沸点为34℃。

c、苏—1—（4—氯苯氧基）—3，3—二甲基—1—（1，2，4—三唑基—1）—丁醇—2

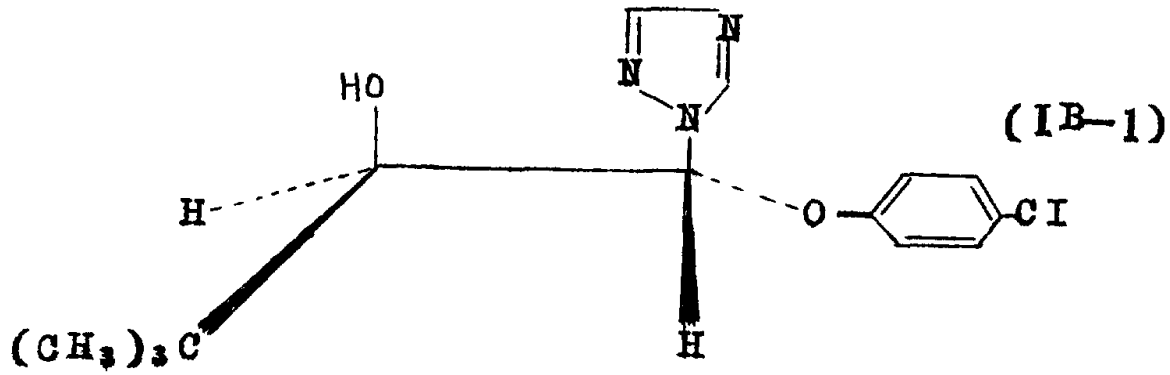


（IA—1）

将1.13克反—2—特丁基—（4—氯苯氧基）—环氧乙烷溶解于10毫升甲醇中，再与0.68克三唑钠盐相混，所得溶液在回流下搅拌22小时。然后将溶剂蒸出，残馏物加到25毫升二氯丙烷和25毫升水中，分离出有机相，经水洗、Na_2SO_4干燥和再次浓缩，所得浓缩物用混合比为2：8的石油醚和乙醚乙酯在硅胶柱上进行分离。

得到0.89克（收率60%）苏—1—（4—氯苯氧基）—3，3—二甲基—1—（1，2，4—三唑基—1）—丁醇—2的无色晶体，熔点138～139℃。同时付产0.09克（收率6%）熔点为216～218℃的苏—1—（4—氯苯氧基）—3，3—二甲基—1—（1，2，4—三唑基—2）—丁醇—2，及浅黄色液态的0.08克（收率9.6%）3，3—二甲基—2—（1，2，4—三唑基—1）—丁醇。

d、赤—1—（4—氯苯氧基）—3，3—二甲基—1—（1，2，4—三唑基—1）—丁醇—2



(IB—1)

将0.84克反—2—特丁基—3—(1，2，4—三唑基—1)—环氧乙烷与溶于10毫升甲醇的2.25克，对—氯苯酚钠放在一起，在回流温度下加热120小时。将分离掉溶剂后的剩余物加到乙酸乙酯中，再用3N氢氧化钠水溶液和水洗涤该混合物。有机相用Na_2SO_4干燥，再浓缩后所得浓缩物用混合比为2：8的石油醚和乙酸乙酯在硅胶柱上进行分离。

得到0.25克(收率17%)赤—1—(4—氯苯氧基)—3，3—二甲基—1—(1，2，4—三唑基—1)—丁醇—2无色晶体，熔点132℃。