Zum Photoabbau von 1-(4-Chlorphenyl)-4,4-dimethyl-3-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-pentan-3-ol (Folicur®) [1]

On the Photodegradation of

1-(4-Chlorophenyl)-4,4-dimethyl-3-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-pentan-3-ol (Folicur®) [1]

Heinrich Wamhoff*, Helmut Koch, Rolf Förster, Christiane Herrmann

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-53121 Bonn

Sanaa M. S. Atta, M. Refat Mahran, Mahmoud M. Sidky

National Research Centre, Department of Pesticide Chemistry,
El-Tahrir Street, Dokki, Cairo, Egypt

Z. Naturforsch. **49b**, 280–287 (1994); eingegangen am 4. Oktober 1993

Folicur, Photoabbau, Kinetik, HPLC-Separation

The photodegradation of the 1,2,4-triazole fungicide Folicur **1** in different organic solvents (benzene, ether, methylene chloride, methanol) and water, in absence and in presence of a singlet oxygen sensitizer (methylene blue) has been studied. The photometabolites formed in organic solvents, have been separated by column chromatography (with isolation of **4–7**, **13** and **14**) and in the case of benzene as solvent as well with the aid of HPLC (isolated: **4–7**, and five additional products **8–12**). Photodegradation of **1** in water leads to the formation of only two photoproducts: **4** and **17** (separated only by HPLC). Identification has been achieved by spectroscopic methods and comparison (of retention times, UV and mass spectra) with authentic samples. Furthermore, the kinetics of the photodegradation of **1** in benzene and water (also after addition of titanium dioxide) has been established by HPLC-UV/VIS-technique. The interpretation of the kinetics allows conclusions towards the photodegradation-mechanism, which is discussed in the paper. As expected, the addition of the photocatalyst titanium dioxide leads to a significant acceleration of the photodegradation.

Es wird der Photoabbau des 1,2,4-Triazol-Fungizids Folicur **1** in organischen Lösungsmitteln und Wasser, in Gegenwart und Abwesenheit von Singulett-Sauerstoff, untersucht. Die in organischen Solventien gebildeten Photometaboliten wurden mit Hilfe der präparativen Säulenchromatographie (Isolierung von **4–7**, **13** und **14**) getrennt. Der Photoabbau von **1** in Benzol wurde zusätzlich mit Hilfe der HPLC (Isolierung von **4–7** und fünf weiteren Photoprodukten **8–12**) studiert. Die Identifizierung erfolgte anhand spektroskopischer Methoden und durch Vergleich (von Retentionszeit, UV- und Massenspektren) mit authentischen Proben. Weiterhin erlaubt die HPLC-UV/VIS-Technik die Ermittlung der Kinetik des Photoabbaus von **1** in Benzol und Wasser (auch unter Zusatz des Photokatalysators Titandioxid).

Einleitung

Das erstmals von Holmwood, Büchel *et al.* [2] hergestellte 1-(4-Chlorphenyl)-4,4-dimethyl-3-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-pentan-3-ol **1** (Handelsnamen: Folicur®, Raxil®) gehört zur Klasse der Hydroxyethyltriazole, auch „Azolfungizide“ genannt, die zu den wichtigsten Ergosterolbiosynthese-Inhibitoren [3] zählen.

Folicur® **1** und die mit ihm eng verwandten Azolwirkstoffe Triadimefon® **2** und Triadimenol® **3** werden als systematische Fungizide eingesetzt. Neben ihrer fungiziden Wirkung weisen diese 1,2,4-Tri-

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. Wamhoff.
Verlag der Zeitschrift für Naturforschung,
D-72072 Tübingen
0932-0776/94/0200-0280/\$ 01.00/0

azolderivate auch pflanzenwachstumsregulierende Aktivität [2] sowie antimikrobielle Wirkung [4, 5] auf. Folicur **1** wird ferner erfolgreich als Synergist gemeinsam mit einer Vielzahl von Pestiziden angewandt [6]; **1** besitzt ein Asymmetriezentrum (C-3) und wird als Racemat eingesetzt.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über relevante photochemische Abbauprinzipien [7–11] haben wir den Photoabbau von Folicur **1** in verschiedenen organischen Lösungsmitteln mit und ohne Zusatz typischer Singulett-Sauerstoff Sensibilisatoren untersucht. Nachdem derartige Studien grundsätzlich so anwendungsnah wie möglich sein sollten, werden die Grenzen der konventionellen präparativen Säulenchromatographie mit ihren relativ großen Substanzmengen rasch erreicht. Beim Übergang in Wasser als praxisnahes Untersuchungsmedium wird aufgrund der geringen Löslichkeit des Folicurs **1** ($3,2 \times 10^{-3}$ g/100 g Wasser) eine weitaus empfindlichere Trenn- und Untersuchungsmethode erforderlich. Wie schon in früheren Fällen [11] haben wir hier erfolgreich die Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) [12] mit einem hochempfindlichen UV/VIS-Detektor, sowie einem zusätzlichen Photodiodenarray-Detektor eingesetzt. Diese Technik erlaubt nicht nur ein Arbeiten bei sehr niedrigen Konzentrationen; sie ermöglicht auch die Beobachtung des zeitlichen Ablaufs des Photoabbaus bei weitgehender Kenntnis aller Zwischen- und Endprodukte (wir bezeichnen dies als „materialisierte Kinetik“). Neben der eindeutigen Charakterisierung der Photoabbauprodukte am Ende der Bestrahlung wird ferner die Bildung und das Verschwinden von allen bekannten Intermediaten verfolgt. Die in dieser Kombination neue Bestimmungsmethodik erscheint uns aus den folgenden Gründen als besonders nützlich:

1. Das Auftreten von möglicherweise umweltrelevanten Intermediaten fließt bei dieser Methodik in die allgemeine ökologische Bewertung eines Wirkstoffes mit ein.

2. Die Kenntnis der einzelnen Zwischenprodukte erlaubt Rückschlüsse auf den Photoabbau-mechanismus und trägt so zu einer kompletten Interpretation der Vorgänge beim abiotischen Photoabbau des jeweiligen Wirkstoffes bei.

Da Folicur **1** im Bereich der eingestrahnten Wellenlänge ($\lambda > 280$ nm) absorbiert, kann das Molekül direkt angeregt werden. Dementsprechend ist die Anwendung von Sensibilisatoren nicht notwendig.

Ergebnisse und Diskussion

Der Photoabbau von Folicur **1** in organischen Lösungsmitteln

Die UV-Bestrahlung (Pyrexfilter, $\lambda > 280$ nm, 72 h) von **1** in Benzol führte zur Bildung folgender Photoabbauprodukte:

Daneben wurde nicht umgesetztes Folicur **1** isoliert. Die Photometaboliten **4–7** wurden zunächst durch präparative Säulenchromatographie isoliert und anhand ihrer spektroskopischen Daten bzw. durch Vergleich mit authentischen Proben identifiziert (siehe Exp. Teil). Bestrahlt man **1** in Benzol in Gegenwart eines typischen Singulett-Sauerstoff-Sensibilisators (Methylenblau) unter Durchleiten eines moderaten Sauerstoff-Stromes, so werden die gleichen Abbauprodukte (**4–7**) erhalten. Lediglich das Ausbeutenverhältnis von **6** zu **7** wird zugunsten von **7** verschoben (siehe Tab. I).

Bei der UV-Bestrahlung von **1** in Diethylether, Methylenchlorid und Methanol und nachfolgender säulenchromatographischer Aufarbeitung isoliert man neben **1** und **4** ferner Acetophenon **13** und 4-Chloracetophenon **14**, welche durch Vergleich mit authentischen Proben identifiziert werden konnten (s. Tab. I).

Eine Wiederholung des Photoabbau-Experimentes von **1** in Benzol unter identischen Bedingungen mit nachfolgender HPLC-Analytik zeigt die Überlegenheit der HPLC-UV/VIS-Technik:

Lösungsmittel	Ausbeuten [mg] ^a						
	1*	4	5	6	7	13	14
Benzol	100	150	200	200	50	–	–
Benzol ^b	50 ^c	100	200	100	300	–	–
Ether	100	300	–	–	–	200	100
Ether ^b	50	200	–	–	–	300	50
Methylenchlorid	100	400	–	–	–	300	100
Methanol	100	200	–	–	–	–	^d
Methanol ^b	100	50	–	–	–	100	^d

Tab. I. Ausbeute der Photoprodukte von **1** in organischen Lösungsmitteln (Säulenchromatographie).

* Zurückgewonnenes Ausgangsmaterial; ^a die Ausbeuten beziehen sich auf 1,0 g eingesetztes Folicur **1** bei einer Bestrahlungsdauer von 72 h; ^b die Bestrahlung erfolgte in Gegenwart eines Singulett-Sauerstoff-Sensibilisators (einige mg Methylenblau) unter Durchleiten eines mäßigen Sauerstoff-Stromes; ^c Identifizierung als Hydrochlorid **4**; ^d Nachweis nur durch DC.

Neben unumgesetztem **1** und den obengenannten Photoprodukten **4–7** konnten noch fünf weitere Photometaboliten (**8–12**) identifiziert werden.

Mechanismus der Photoproduktbildung

Da 1,2,4-Triazole bei der eingestrahnten Wellenlänge von $\lambda > 280$ nm keine Absorption zeigen, ist der 4-Chlorphenylrest im Folicur **1** als die eigentliche „photoaktive Gruppierung“ anzusehen.

Die Bildung von Biphenylderivaten wie z. B. **5–7** und **10** deutet auf eine relativ leichte, photoinduzierte Dissoziation des Chloratoms am Phenylrest von **1**. Derartige homolytische Bindungsspaltungen von Aryl-Halogeniden unter Bildung von Halogenatomen und Aryl-Radikalen findet man in der Literatur [13, 14] ausführlich beschrieben. Die anschließende Photoalkylierung des so entstandenen Radikals **1a** durch das Lösungsmittel Benzol führt zur Bildung der obengenannten Biphenyle.

Daher handelt es sich bei **5, 6, 7** und **10** im eigentlichen Sinne nicht um Photoabbauprodukte des Folicurs, sondern um „Kunstprodukte“, die aus der Verwendung von Benzol als Solvens resultieren. Die Wahl von Benzol als Lösungsmittel erfolgte jedoch nicht zufällig, sondern hatte folgenden Hintergrund: Biphenyl-Derivate wie z. B. Verbindung **15** (Bitertanol®) [15] oder **5** zeigen ebenfalls fungizide Wirkung und werden deshalb als Fungizide und/oder Synergisten eingesetzt [16]. Diese Tatsache in Verbindung mit der beobachteten photoinduzierten Chlor-Eliminierung des Foli-

curs veranlaßte uns zu einem Syntheseversuch von **5** durch UV-Bestrahlung von **1** in Benzol. Wie aus Tab. I hervorgeht, beträgt dabei die präparative Ausbeute an Verbindung **5** ca. 18%.

Das bei der Chlor-Eliminierung entstehende HCl-Gas führt ferner unmittelbar zur Entstehung von Folicurhydrochlorid **4** in relativ großen Mengen (vgl. Tab. I). **4** besitzt als Mikrobizid für den Materialschutz eine dem Folicur **1** vergleichbare Aktivität [5].

Ferner kann auch die Bildung von Ketonderivaten wie z. B. **8, 10** und **11** als Folge der oben angesprochenen homolytischen Bindungsspaltung angesehen werden: Das durch photochemische Reaktion entstandene Chlor-Radikal könnte für eine anschließende thermische H-Abstraktion von der Hydroxylgruppe in **1** verantwortlich sein, wobei **1b** entsteht, das durch Abspaltung eines *tert*-Butyl-Radikals Verbindung **11** bildet.

Da das so entstandene Keton **11** selbst wiederum bei $\lambda > 280$ nm absorbiert, kann die Bildung von **8** durch α -Spaltung und Folgereaktionen erklärt werden.

Im weiteren führt die Photolyse der Biphenylderivate **5** und **10** zu Biphenyl **6**. Eine rein thermische Produktbildung kann aufgrund eines „Dunkel-experimentes“ ausgeschlossen werden.

Die Kinetik des Photoabbaus von **1** in Benzol

Die HPLC-UV/VIS-Technik in Verbindung mit einem Photodiodenarray-Detektor ermöglicht es, den zeitlichen Verlauf des Photoabbau-Experimentes festzuhalten. Im vorliegenden Fall wird die

relative Absorption der Abbauprodukte **5**, **6**, **9**, **10** und **11** im HPLC-Chromatogramm, aufgenommen bei $\lambda = 202$ nm, als Funktion der Zeit dargestellt, d. h. der zeitliche Anstieg der Menge an gebildetem Photoprodukt wird graphisch dokumentiert (siehe Abb. 1). Da jedoch die Extinktionskoeffizienten der Photometaboliten **5** und **10** nicht bekannt sind, kann aufgrund von Abb. 1 keine quantitative Aussage zur Produktverteilung gemacht werden.

Die Photoprodukte **4**, **7**, **8** und **12** konnten aus folgenden Gründen nicht in die Kinetik mit einbezogen werden:

1. Die Hydrochloride **4** und **12** fallen während des Bestrahlungsexperimentes als kristalline Feststoffe an und haften an der Gefäßwand der Bestrahlungsapparatur.

2. Wegen der geringen Absorptionsintensität von **8** ist eine Bestimmung der relativen Absorption mit zu großen Fehlern behaftet.

3. Wegen der eng zusammenliegenden Retentionszeiten von **1** ($R_t = 15,5$ min) und 4-Acetylbiphenyl **7** ($R_t = 16,7$ min) und der großen Peakbreite der Folicur-Absorption ist eine teilweise Überlagerung beider Peaks unvermeidbar.

Abb. 1. Photoabbau von Folicur **1** in Benzol, Kinetik.

Eine Auswertung der in Abb. 1 gezeigten Kinetik erlaubt folgende Rückschlüsse auf den Abbau-mechanismus:

a) Die sofortige Entstehung von **5** deutet auf die bereits angesprochene photoinduzierte Dissoziation des Chloratoms mit nachfolgender Photoalkylierung des Solvens Benzol durch das Radikal **1a**; Folicurhydrochlorid **4** entsteht durch Abfangen des intermediär gebildeten Chlorwasserstoffs.

b) Das frühzeitige Auftreten von 4-Chlorbenzoesäure **9** läßt den Schluß zu, daß die Photooxidation der Benzylposition zu den bevorzugten Abbaureaktionen des Folicurs gehört.

Der Photoabbau von Folicur **1** in Wasser

Nachdem die bereits erwähnte geringe Wasserlöslichkeit von **1** eine säulenchromatographische Trennung nicht zuläßt, wurde der Photoabbau von **1** in Wasser ausschließlich mit Hilfe der HPLC-UV/VIS-Technik studiert. Bestrahlt man eine Suspension von 0,6 g **1** in 175 ml Wasser (Pyrexfilter, $\lambda > 280$ nm, 77 h), so resultiert das in Formel 5 wiedergegebene Zerfallsschema:

Während der Photoabbau von Folicur **1** in Benzol über die zwei vorher beschriebenen Abbaumechanismen zu teilweise recht komplexen Produktgemischen führt, spielt bei der UV-Bestrahlung von **1** in Wasser nur die photoinduzierte Chlorabspaltung und die damit verbundene Hydrochloridbildung eine Rolle. Das erwartete Phenolderivat **16**, das sich durch Anlagerung einer OH-Gruppe aus dem Lösungsmittel Wasser an

das Radikal **1a** bilden sollte, konnte nicht nachgewiesen werden. Neben Folicurhydrochlorid **4** konnte lediglich die Bildung von 1,2,4-Triazol **17** beobachtet werden (siehe Experimenteller Teil).

Als Erklärung für die verminderte Photoreaktivität von Folicur **1** in Wasser werden Konzentrations- und Solvatisierungseffekte in Betracht gezogen.

Die Kinetik des Photoabbaus von Folicur 1 in reinem Wasser und unter Zusatz von Titandioxid

Während die Kinetik der Photoproduktbildung wichtige Informationen über die Abbaumechanismen liefert, ist die zeitliche Abnahme der Konzentration des eingesetzten Wirkstoffes von besonderem ökologischen Interesse. Aus diesem Grunde wurde im Rahmen dieser Arbeit die Kinetik des Photoabbaus von **1** in Wasser mit Hilfe der HPLC-UV/VIS-Technik studiert. Um die Konzentrationsabnahme von **1** verfolgen zu können, muß bei der Bestimmung der Kinetik eine Lösung bestrahlt werden, während beim Photoabbau von **1** in Wasser eine Suspension verwendet worden ist (siehe Experimenteller Teil).

Da die zunehmende Anwendung von Pestiziden mit einer erhöhten Belastung der natürlichen Gewässer verbunden ist, gewinnt die Suche nach effektiveren Wasseraufbereitungsmethoden immer mehr an Bedeutung. Da die herkömmlichen Methoden wie z. B. das Filtern von Abwässern durch Aktivkohle nur dem Übergang der Schadstoffe von der flüssigen in die feste Phase dienen, bleibt das eigentliche Entsorgungsproblem weiterhin bestehen. Deshalb wird seit einigen Jahren an der Entwicklung neuer Technologien, sogenannter „Enhanced Oxidation Processes“ (EOP) [17], gearbeitet, die in der Lage sind, Schadstoffe zu unbedenklichen Chemikalien abzubauen, d. h. zu mineralisieren [18, 19]. Einer der vielversprechendsten Ansätze dazu besteht in der Photolyse von mit Schadstoffen belasteten Gewässern in Gegenwart des Halbleiters Titandioxid als Photokatalysator (zum Mechanismus siehe Lit. [20, 21]).

Die vorstehenden Überlegungen wurden zum Anlaß genommen, die Kinetik des Photoabbaus von Folicur **1** nicht nur in reinem Wasser, sondern auch in Gegenwart von Titandioxid (0,054 mg/ml) durchzuführen. Die dabei erhaltenen experimen-

tellen Ergebnisse sind in Abb. 2 zusammengefaßt, welche die Abnahme der relativen Absorption des Folicurs, aufgenommen bei $\lambda = 190$ nm, als Funktion der Zeit dokumentiert. Dabei entspricht die relative Absorption von 100% am Anfang der Bestrahlung einer Menge von 0,16 mg ($5,2 \times 10^{-4}$ mmol) **1**.

Bei der UV-Bestrahlung von **1** in reinem Wasser kann man eine fast exponentielle Konzentrationsabnahme feststellen, bis bei ca. 18% der ursprünglichen Konzentration ein fast konstanter Wert erreicht ist. Wie aus Abb. 2 zu erkennen ist, führt der Zusatz von Titandioxid erwartungsgemäß zu einer drastischen Beschleunigung des Photoabbaus. So verringert sich die Halbwertszeit $T_{1/2}$ von ca. 24 h (in reinem Wasser) auf ca. 2,8 h, und bereits nach 14 h liegt der Konzentrationswert an Folicur **1** unterhalb der Nachweisgrenze. Diese Beobachtung bestätigt erste Forschungsergebnisse anderer Arbeitsgruppen, wonach eine Reinigung von Gewässern die durch organische Substanzen belastet sind, durch UV-Bestrahlung in Gegenwart des Photokatalysators Titandioxid möglich sein sollte [22, 23].

Abb. 2. Photoabbau von Folicur **1** in Wasser, Kinetik.

Schlußfolgerungen

Aufgrund der oben beschriebenen Resultate erfolgt der Photoabbau des Folicurs **1** über zwei bevorzugte Mechanismen:

1. Die Photodissoziation am 4-Chlorphenylrest ist neben der HCl-Bildung (und damit der Bildung von Folicurhydrochlorid **4**) auch verantwortlich für die Entstehung von Biphenylderivaten („Kunstprodukte“, im Solvens Benzol). Eine anschließende thermische Wasserstoff-Abstraktion von der Hydroxylgruppe in **1** durch das gebildete Chlorradikal wird als Ursache für die Bildung der Ketone **8**, **10** und **11** gedeutet.

Bekanntlich sinkt die fungizide Wirkung des Folicurs **1** nach Abspaltung des Chloratoms auf ein Zehntel des ursprünglichen Wertes [24]; damit kommt diesem Photodesaktivierungsschritt eine besondere Bedeutung zu.

2. Auch die Aryl-CH₂-Gruppe ist für Photooxidationen gut zugänglich, besonders dann, wenn Singulett-Sauerstoff anwesend ist (siehe Tab. I). Auf diese Weise entstehen die Acetophenonderivate **7**, **13**, **14** und 4-Chlorbenzoesäure **9**.

Während der Photoabbau von **1** in organischen Lösungsmitteln über die zwei gezeigten Abbaumechanismen zu teilweise recht komplizierten Produktgemischen führt, steht bei UV-Bestrahlung in Wasser eine Photodechlorierung und Folicurhydrochlorid-Bildung im Vordergrund. Daneben konnte auch die Entstehung von 1,2,4-Triazol **17** nachgewiesen werden. Die Gegenwart des Photokatalysators Titandioxid führt erwartungsgemäß zu einer rapiden Beschleunigung des Photoabbaus.

In Tab. II. sind abschließend die Retentionszeiten (Rt) und UV-Daten (in Acetonitril/Wasser 1:1) aller gefundenen Photoabbauprodukte zusammengefaßt.

Experimenteller Teil

Für die spektroskopischen Untersuchungen dienten folgende Geräte: IR (KBr; cm⁻¹): Perkin-Elmer 157-G. ¹H-NMR (δ [ppm]): Bruker WH-90 und AC-200. MS (70 eV): MS-30 und MS-50 der A.E.I. (Kratos). Lichtquelle und Filter: Hg-Hochdruckbrenner Philips HPK 125 W; Pyrexfilter (λ > 280 nm). HPLC: Waters (Vorsäule: 30 × 4 mm, RP₁₈, Nucleosil®; Säule: 250 × 4 mm, RP₁₈, Nucleosil®, Macherey-Nagel; Laufmittel Acetonitril/Wasser: 50/50, v/v; Flußgeschw.: 1,0 ml/min; Detektoren: UV-Detektor Waters 484, Photodiodenarray-

Tab. II. Retentionszeiten (Rt)^a und UV-Daten λ_{max} von **1** und den Photoabbauprodukten **4–14**, **17**; Solvens: Acetonitril/Wasser (1:1, v/v).

Verbindung	Rt [min]	λ _{max} [nm]
1	15,5	194, 220, 268
4	14,9	192, 220
5	29,7	202, 254
6	27,1	202, 248
7	16,7	196, 284
8	2,6	193, 220, 263
9	2,1	196, 232
10	10,6	200, 254
11	6,3	193, 221
12	2,6	194
13	5,8	200, 242, 278
14	9,0	198, 250
17	2,7	194

^a HPLC-Daten: siehe Experimenteller Teil.

Detektor Waters 990). HPLC-Laufmittel: Riedel-de Haën. Dünnschichtchromatographie: DC-Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck), Toluol/Essigsäure-ethylester: 6/4, v/v als Laufmittel. Säulenchromatographie: Kieselgel, Teilchengröße 0,2–0,5 mm (Merck). Schmelzpunkte: nicht korrigiert. Mikroanalysen ausgeführt von der analytischen Abteilung des Instituts.

Die durch HPLC abgetrennten Substanzen konnten wegen der geringen Mengen (µg-Bereich) nur mit Hilfe hochaufgelöster Massenspektrometrie identifiziert werden. Anschließend erfolgte ein Vergleich von Retentionszeit und UV-Spektrum mit einer authentischen Probe. Technisches Folicur **1** wurde freundlicherweise von der Bayer AG, D-51368 Leverkusen zur Verfügung gestellt, und nach Umkristallisation aus *n*-Hexan für die Bestrahlungsexperimente verwendet.

UV-Bestrahlung von **1** in Benzol (Aufarbeitung: Säulenchromatographie)

1,0 g (3,25 mmol) Folicur **1** werden in 250 ml trockenem Benzol gelöst und 72 h in einer Bestrahlungsapparatur (Tauchschacht/Kühlfinger) belichtet (DC-Kontrolle). Das dabei ausgefallene Produkt wird abfiltriert (Filtrat A) und aus Ethanol/Chloroform umkristallisiert, wobei Folicurhydrochlorid **4** als farblose Kristalle (100 mg) vom Schmp. 214–216 °C erhalten wird.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3390 (OH), 3100, 3050 (CH_{ar}), 2965–2880 (CH_{al}), 1560–1490 (C=N, C=C), 810 (C_{ar}-Cl). – ¹H-NMR (CD₃OD): δ = 9,75 (s, 1 H, Triazolyl-H), 8,90 (s, 1 H, Triazolyl-H), 7,20 (dd, 4 H_{ar}, *J* = 8 Hz), 4,68 (dd, 2 H, N-CH₂, *J* = 8 Hz), 2,70, 2,30 (dt, 2 H, Ar-CH₂, *J* = 4,5, 12,0 Hz), 1,90, 1,65 (dt, 2 H,

–C–CH₂–C(OH), $J = 4,7, 13,3$ Hz), 1,05 (s, 9H, *t*But.).

C₁₆H₂₃ClN₃O (344,3)

Ber. C 55,82 H 6,73 N 12,21%,
Gef. C 55,94 H 6,83 N 12,18%.

Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit denjenigen einer unabhängig (aus **1** und konz. HCl in Ethanol) hergestellten Probe überein (siehe unten).

Nach Zusatz von 5 g Kieselgel entfernt man das Lösungsmittel des Filtrats A i. Vak. und überträgt den Rückstand in eine mit Kieselgel und Petroläther (40–60 °C) gepackte Säule. Durch Elution mit Petroläther (60–90 °C) und anschließend mit *n*-Hexan/Toluol (8:2, v/v) erhält man nacheinander Biphenyl **6** (200 mg) sowie 4-Acetylbiphenyl **7** (50 mg): Schmp. und IR-Identität mit authentischen Proben.

Weitere Elution mit Toluol und anschließend mit Toluol/Chloroform (1:1, v/v) führt zur Gewinnung von 1-(4-Biphenyl)-4,4-dimethyl-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-pentan-3-ol **5** (200 mg), farblose Kristalle (aus Ethanol) vom Schmp. 196–198 °C. Aus Elementaranalyse und HR-MS folgt die Summenformel C₂₂H₂₇N₃O; das IR-Spektrum ist durch starke Banden bei $\tilde{\nu} = 3395$ (OH), 3100 (CH_{ar}), 2980–2880 (CH_{al}), 1555–1490 cm^{–1} (C=N, C=C) charakterisiert; im ¹H-NMR-Spektrum (CD₃OD) findet man die folgenden Signale: $\delta = 9,00, 9,66$ (2 s, 2 × 1H, Triazol-H), 7,44 (m, 9H_{ar}), 4,73 (s, 2H, N–CH₂–), 1,55–3,00 (m, 4H, Ar–CH₂–CH₂–), 1,08 (s, 9H, *t*But.). HR-MS: Ber. für C₂₂H₂₇N₃O: 349,2154; Gef. 349,2151 (8,4%).

C₂₂H₂₇N₃O (349,5)

Ber. C 75,61 H 7,79 N 12,02%,
Gef. C 75,83 H 7,84 N 12,07%.

Sodann wird Folicur **1** (100 mg) zurückgewonnen: Vergleich mit authentischer Probe. IR: $\tilde{\nu} = 3300$ (OH), 3140 (CH_{ar}), 2980–2780 (CH_{al}), 1520, 1480 (C=N, C=C), 820 cm^{–1} (C_{ar}–Cl). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 8,20$ (s, 1H, Triazolyl-H), 7,99 (s, 1H, Triazolyl-H), 7,05 (dd, 4H_{ar}, $J = 8,3$ Hz), 4,34 (s, 2H, N–CH₂–), 2,42 (dt, 1H, Ar–CH₂–, $J = 4,5, 12,0$ Hz), 1,76 (m, 3H, Ar–CH₂–CH₂–), 1,02 (s, 9H, *t*-But.). Schmp. 104 °C (aus *n*-Hexan).

Anschließende Elution mit Chloroform/Ethanol (4:1, v/v) liefert weitere 50 mg Folicurhydrochlorid **4**.

Bei der Untersuchung des Photoabbaus von **1** in Benzol mit Hilfe der HPLC-Technik wird das vom Lösungsmittel befreite Filtrat A in Acetonitril (Chromasolv®) aufgenommen und sodann nach Filtration direkt eingespritzt. Die zusätzlich gefunde-

nen Photometaboliten **8–12** wurden wie folgt identifiziert:

8 (3-(4-Chlorphenyl)-propionsäure): Identifizierung durch Retentionszeit- ($R_t = 2,6$ min) und UV-Vergleich mit einer authentischen Vergleichsprobe, hergestellt aus *trans*-4-Chlorzimtsäure [25]; ferner bestätigt das HR-MS die Summenformel C₉H₉ClO₂ (Ber. 184,0291; Gef. 184,0288).

9 (4-Chlorbenzoesäure): Vergleich mit einer authentischen Probe (Retentionszeit und UV-Spektrum); ferner HR-MS Summenformel C₇H₅ClO₂ (Ber. 155,9978; Gef. 155,9975).

10 (4-(4-Biphenyl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on): Identifizierung anhand des HR-MS: Summenformel C₁₈H₁₇N₃O (Ber. 291,1372; Gef. 291,1372); weitere MS-Bruchstücke: $m/z = 222,1038$ (C₁₆H₁₄O: Ber. 222,1044) = M⁺–C₂H₃N₃ (1,2,4-Triazol); $m/z = 180,0931$ (C₁₄H₁₂: Ber. 180,0939) = C₆H₅–C₆H₄–CH₂–CH^{•+}; $m/z = 167,0867$ (C₁₃H₁₁: Ber. 167,0861) = C₆H₅–C₆H₄–CH₂•; $m/z = 152,0626$ (C₁₂H₈: Ber. 152,0626) = C₆H₅–C₆H₃•.

11 (4-(4-Chlorphenyl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on): Identifizierung anhand des HR-MS: Summenformel C₁₂H₁₂ClN₃O (Ber. 249,0669; Gef. 249,0665); ferner wird erwartungsgemäß der ³⁷Cl-Isotopenpeak bei $m/z = 251$ beobachtet; weitere MS-Bruchstücke: $m/z = 180,0334$ (C₁₀H₉ClO: Ber. 180,0342) = M⁺–C₂H₃N₃ (1,2,4-Triazol); $m/z = 167,0265$ (C₉H₈ClO: Ber. 167,0263) = 4-Cl–C₆H₄–CH₂–CH₂–CO•; $m/z = 125,0169$ (C₇H₆Cl: Ber. 125,0158) = 4-Cl–C₆H₄–CH₂•.

12 (1,2,4-Triazol-hydrochlorid): Vergleich von R_t , UV- und Massenspektrum mit einer authentischen Probe (dargestellt aus 1,2,4-Triazol und HCl [26]).

Für die Messung der Kinetik wird zum jeweiligen Zeitpunkt 1 ml aus der Bestrahlungsapparatur entnommen. Nachdem man das Lösungsmittel im Vakuum entfernt hat, löst man den Rückstand in 1,5 ml Acetonitril und gibt jeweils 15 µl der Lösung in die HPLC.

UV-Bestrahlung von Folicur **1** in Wasser

Man gibt 0,6 g (1,95 mmol) Folicur **1** in 175 ml Wasser und bestrahlt unter den oben angegebenen Bedingungen die Suspension 77 h lang. Anschließend wird filtriert, das Lösungsmittel des Filtrates abdestilliert und der Rückstand in wenig Acetonitril gelöst. Von dieser Lösung werden jeweils 20 µl in die HPLC gegeben.

Identifizierung von 1,2,4-Triazol **17**: Vergleich von R_t , UV- und Massenspektrum mit einer authentischen Probe; HR-MS Summenformel C₂H₃N₃ (Ber. 69,0327; Gef. 69,0332).

Zur Bestimmung der Kinetik bestrahlt man 190 ml einer Lösung von **1** in Wasser und entnimmt zu den jeweils angegebenen Zeitpunkten 5 ml aus der Bestrahlungsapparatur. Diese werden im Vakuum vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand wird in 0,5 ml Acetonitril gelöst. Jeweils 25 µl von dieser Lösung werden in die HPLC gegeben.

UV-Bestrahlung von Folicur 1 in Wasser unter Zusatz von Titandioxid

Zu einer Lösung von 6,1 mg (0,02 mmol) **1** in Wasser gibt man 10,3 mg (0,13 mmol) Titandioxid und bestrahlt wie zuvor angegeben. Die weitere Vorgehensweise entspricht derjenigen zur Bestimmung der Kinetik in Wasser.

Darstellung von Folicurhydrochlorid 4

Zu einer Lösung von 0,5 g (1,62 mmol) **1** in 10 ml Ethanol fügt man 10 ml konz. Chlorwasserstoff-

säure und rührt das Gemisch 2 h bei Raumtemperatur. Das ausgefallene kristalline Rohprodukt wird abfiltriert, mit trockenem Ether gewaschen und aus Ethanol/Ether umkristallisiert. 0,45 g (80%) farblose Nadeln vom Schmp. 214–216 °C.

$C_{16}H_{23}Cl_2N_3O$ (344,3)

Ber. C 55,82 H 6,73 N 12,21%,

Gef. C 55,69 H 6,62 N 12,12%.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie, der Europäischen Gemeinschaft (STEP CT-90-0043) und der Bayer AG für die Unterstützung dieser Arbeit. – M. R. M. ist der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Forschungsstipendium zu Dank verpflichtet.

- [1] Photochemie von Pflanzenschutzmitteln, 15, aus der Dissertation: H. Koch, Universität Bonn (1992); 14. Mitteil.: [11].
- [2] G. Holmwood, K. H. Büchel, K. Lürssen, P. E. Froberger, W. Brandes, Eur. Pat. 40.345 (1981); C. A. **96**, 104256 (1982).
- [3] D. Berg, L. Born, K. H. Büchel, G. Holmwood, J. Kaulen, Pflanzenschutz-Nachr. (Bayer AG) **40**, 111 (1987); E. J. Ariens, J. J. S. van Rensen, W. Welling (Hrsg.), in: Stereoselectivity of Pesticides, Elsevier, Amsterdam (1988).
- [4] G. Holmwood, K. H. Büchel, M. Plempel, I. Haller, Ger. Offen. DE 3.018.865 (1981); C. A. **96**, 62979 (1982).
- [5] K. H. Büchel, G. Holmwood, W. Paulus, H. G. Schmitt, Ger. Offen. DE 3.621.494 (1988); C. A. **108**, 145446 (1988).
- [6] W. Brandes, G. Hänssler, P. Reinecke, H. Scheinpflug, G. Holmwood, Ger. Offen. DE 3.333.411 (1985); C. A. **102**, 216891 (1985).
- [7] M. R. Mahran, M. M. Sidky, H. Wamhoff, Chemosphere **12**, 1611 (1983).
- [8] M. R. Mahran, H. Wamhoff, M. M. Sidky, Chemosphere **12**, 1653 (1983).
- [9] W. M. Abdou, M. R. Mahran, M. M. Sidky, H. Wamhoff, Chemosphere **14**, 1343 (1985).
- [10] H. Wamhoff, W. M. Abdou, M. Zahran, J. Agric. Food Chem. **36**, 205 (1988).
- [11] M. J. Melo, F. Pina, A. L. Maçanita, E. C. Melo, C. Herrmann, R. Förster, H. Koch, H. Wamhoff, Z. Naturforsch. **47b**, 1431 (1992).
- [12] C. Horváth (Hrsg.), in: High Performance Liquid Chromatography, Advances and Perspectives, Vol. 1–4, Academic Press, New York (1980).
- [13] R. S. Davidson, J. W. Goodin, G. Kemp, Tetrahedron Lett. **21**, 2911 (1980).
- [14] R. K. Sharma, N. Kharash, Angew. Chem. **80**, 69 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **7**, 36 (1968).
- [15] C. R. Worthing, The Pesticide Manual, 7th ed., British Crop Protection Council, p. 54 (1983).
- [16] W. Brandes, G. Hänssler, P. Reinecke, H. Scheinpflug, G. Holmwood, Ger. Offen. DE 3.333.412 (1985); C. A. **102**, 216892 (1985).
- [17] J. R. Bolton, Eur. Photochem. Assoc. Newsletter **43**, 40 (1991).
- [18] E. Pelizzetti, C. Minero, V. Maurino, Adv. Colloid Interface Sci. **32**, 271 (1990).
- [19] Y. M. Xu, P. E. Menassa, C. H. Langford, Chemosphere **17**, 1971 (1988).
- [20] D. F. Ollis, E. Pelizzetti, N. Serpone, in: Photocatalysis (N. Serpone, E. Pelizzetti, Hrsg.), Wiley, New York, S. 603 (1989).
- [21] M. Grätzel (Hrsg.), in: Energy Resources Through Photochemistry and Catalysis, Academic Press, New York (1983).
- [22] F. Sabin, T. Türk, A. Vogler, J. Photochem. Photobiol. Chem. **63**, 99 (1992).
- [23] M. Muneer, S. Das, *ibid.* **63**, 107 (1992).
- [24] „Chemie mit Chlor“, Experten-Forum 16. 03. 1992 in Leverkusen, Bayer AG, D-51368 Leverkusen.
- [25] R. Sala, G. Dorsia, C. Passarotti, Tetrahedron Lett. **25**, 4565 (1984).
- [26] M. R. Atkinson, J. B. Polya, Chem. and Ind. (London) **1954**, 462.