

curves. Integrations were obtained electronically and by planimetry. *IR*. spectra were recorded on *Perkin Elmer* 521 and *Beckman* IR 20A instruments.

5.3. *Dipole moment measurements*. The dielectric constants were measured with the *Sargeant* oscilloscope and the refractive indices with the *Abbé* refractometer. *Guggenheim's* equation was used [14] to obtain the dipole moments. We thank Mr. *C. Enciso* for these measurements.

We would like to express our thanks to the *Swiss National Foundation for Scientific Research* for financial support, the *Organic Chemistry Institute* (Dir: Prof. *H. Dahn*) and *Nestlé SA* for the use of the *Varian* spectrometers.

BIBLIOGRAPHY

- [1] *J. Chatt & R. G. Wilkins*, *J. chem. Soc.* 1952, 273, 4300; 1956, 525.
 [2] *P. Haake & R. M. Pfeiffer*, *Chem. Commun.* 1969, 1330; *J. Amer. chem. Soc.* 92, 4996 (1970).
 [3] *D. G. Cooper & J. Powell*, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 1102 (1973).
 [4] *F. Basolo & R. G. Pearson*, 'Mechanisms of Inorganic Reactions', p. 426, Ed. John Wiley & Sons 1967.
 [5] *L. Cattalini & M. Martelli*, *J. Amer. chem. Soc.* 91, 312 (1969).
 [6] *F. G. Angell, H. D. K. Drew & W. Wardlaw*, *J. chem. Soc.* 1930, 349.
 [7] *E. A. Allen, N. P. Johnson, D. T. Rosevear & W. Wilkinson*, *Chem. Commun.* 1971, 171.
 [8] *P. L. Goggin, R. J. Goodfellow, S. R. Haddock, F. J. S. Reed, J. S. Smith & K. M. Thomas*, *J. chem. Soc. Dalton* 1972, 1904.
 [9] *J. R. Allkins & P. J. Hendra*, *J. chem. Soc.* 1967, 1325.
 [10] *P. Haake & P. C. Turley*, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 4611 (1967).
 [11] *D. D. Perrin, W. F. L. Armarego & D. R. Perrin*, 'Purification of Laboratory Chemicals', Pergamon Press 1966.
 [12] *E. G. Cox, H. Saenger & W. Wardlaw*, *J. chem. Soc.* 1934, 182.
 [13] *P. C. Turley & P. Haake*, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 4617 (1967).
 [14] *G. J. Moody, J. D. R. Thomas*, 'Dipole moments in inorganic chemistry', p. 26, University Press, London 1971.

232. Arbeiten über Phosphorsäure- und Thiophosphorsäureester mit einem heterocyclischen Substituenten

7. Mitteilung¹⁾

Thio- und Dithiophosphorsäureester von der Art des GS 13005 mit einem analogen oder homologen heterocyclischen Ring

von Kurt Rüfenacht

Forschung Agrarchemikalien, R-1038.4.13, *Ciba-Geigy AG.*, CH-4002 Basel

(6. VIII. 73)

Summary. To complete results presented in this and in previous papers of this series as well as published in patents of other authors a review is given on known and new variations of the heterocyclic moiety in GS 13005 type thio- and dithiophosphoric acid esters (**1**, **2**) by modification of the 1,3,4-thiadiazol-2(3*H*)-one ring **5** and by its replacement by analogue five- and homologue six-membered rings.

Among new esters of this type some containing the pyrazolinone ring **3** or a 2-alkoxy-4*H*,6*H*-1,3,4-thiadiazin-5-one ring **10** (homologue of the original 5-methoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3*H*)-one ring in GS 13005) show no remarkable pesticidal activity, some others containing a pyrazole

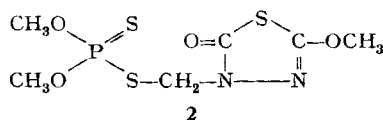
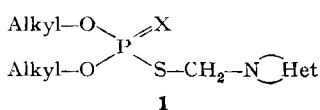
¹⁾ 6. Mitteilung s. [1].

ring **7** or a 3(2*H*)-pyridazinone ring **8** are moderately to highly active but toxic to mammals in the same proportion.

Attempts to prepare seven-membered 2-alkoxy- and 2-alkylthio-6,7-dihydro-1,3,4-thiadiazepin-5(4*H*)-ones **11**, 2-methoxy-1,3,4-thiadiazepin-5(4*H*)-one **12** (ring vinylogue of the original 5-methoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3*H*)-one ring in GS 13005) and its 7-methyl-derivative have been unsuccessful due to unexpected side reactions, such as: five-ring closure of 3-(3-chloropropionyl)-thio- and -dithiocarbazic acid esters **22** to pyrazolidinone derivatives **23**, pyrazolinone ring closure of a 3-(acetoacetyl)-thiocarbazic acid O-methyl ester derivative **26**, bromine attack on sulfur in 3-(2-alkenyl)-thiocarbazic O-methyl esters **29** instead of bromine addition at the double bond, and halogen splitting off without ring closure in 3-(2,3-dihalogeno-alkanoyl)-thiocarbazic O-methyl esters **30** prepared by acylation of thiocarbazic acid O-methyl ester with dihalogeno-alkanoyl-chlorides.

In vorangegangenen Mitteilungen dieser Reihe ist über Thio- und Dithiophosphorsäureester **1** ($X = O, S$), insbesondere über solche von der Art des GS 13005²⁾ **2** [2], über Abwandlungen des darin enthaltenen 5-RY ($Y = O, S$)-substituierten 1,3,4-Thiadiazol-2(3*H*)-on-ringes **5** [3], sowie über dessen Ersatz durch einen analogen 1,3,4-Oxadiazol-2(3*H*)-on-ring **4** [4] berichtet worden (Formeln **1** und **2** in Schema 1, Formeln **3–12** in Schema 2).

Schema 1



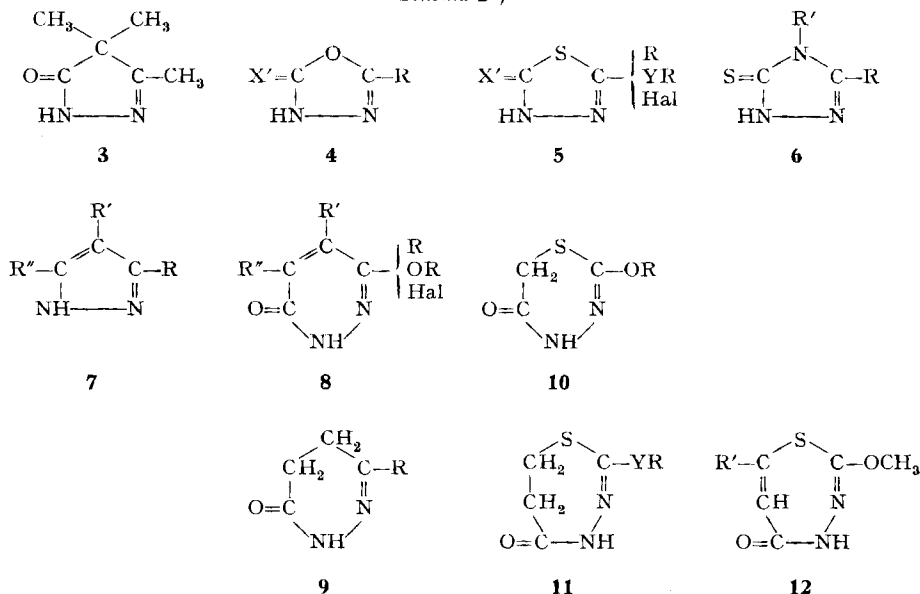
Durch fremde und weitere eigene Arbeiten werden diese Ergebnisse nun zu folgendem Bearbeitungsstand ergänzt³⁾. Über ihre N-Hydroxymethyl- und N-Chlormethyl-Derivate $Z-\text{CH}_2-\text{N} \text{---} \widehat{\text{Het}}$ ($Z = \text{OH}$ bzw. Cl) sind folgende heterocyclische Verbindungen in Ester **1** übergeführt worden: als *analoge Fünfringe* mit dem gemeinsamen Strukturteil $-\text{CX}'-\text{NH}-\text{N}=\text{C}(\text{Subst.})-$ und einem variierten fünften Ringglied 3,4,4-Trimethyl-2-pyrazolin-5-on (**3**), 5-Subst.-1,3,4-Oxadiazol-2(3*H*)-one und -thione **4** ($X' = O, S$) [4] [5], 5-R-1,3,4-Thiadiazol-2(3*H*)-one und -thione **5** ($X' = O, S$) [5], 5-RY-1,3,4-Thiadiazol-2(3*H*)-one und -thione **5** ($X' = O, S$) [2] [3] [6], 5-Hal-1,3,4-Thiadiazol-2(3*H*)-one **5** ($X' = O$) [7], 1,2,4-Triazol-3(2*H*)-thione **6** [8] und, als Aussenseiter mit dem um die CX' -Gruppe verkürzten Strukturteil $-\text{NH}-\text{N}=\text{C}(\text{Subst.})-$, einige 1*H*-Pyrazole **7**; als *Ringhomologe* mit dem übernommenen Strukturteil $-\text{CO}-\text{NH}-\text{N}=\text{C}(\text{Subst.})-$ und zwei zusätzlichen Ringgliedern $-\text{CH}=\text{CH}-$ oder $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ **6-R**, **6-RY-** und **6-Hal-3(2*H*)-pyridazinone** **8**⁴⁾ bzw. **6-R-4,5-Dihydro-3(2*H*)-pyridazinone** **9** [10] und, als *spezifische Ringhomologe* von 5-RY-1,3,4-Thiadiazol-2(3*H*)-onen **5** ($X' = O$) mit dem vollständig übernommenen Ringgerüst $-\text{CO}-\text{NH}-\text{N}=\text{C}-$

2) Wirkstoff eines Insektizids der Ciba-Geigy AG., Basel, mit den Handelsbezeichnungen *Supracid*® und *Ultracid*® Ciba-Geigy.

3) Zur hier benutzten Bezeichnung der Verbindungen: als Substituenten « Subst. » in der Gruppierung $-\text{N}=\text{C}(\text{Subst.})-$ eines heterocyclischen Ringes kommen R, YR ($Y = O, S$) und Hal vor. R kann Alkyl oder Phenyl, YR Alkoxy, Alkenyloxy oder Alkylthio und Hal Halogen sein. Mit R' und R'' werden weitere Ringsubstituenten bezeichnet (Ausnahme: Pyrazole mit R¹, R² und R³). X bedeutet ein P-ständiges, X' ein C-ständiges O- oder S-Atom und « Alkyl » den Rest einer Estergruppe eines Phosphorsäureester-Derivates.

4) Eigene Bearbeitung und [9].

(YR)-S- und einer eingeschobenen CH₂-Gruppe, 2-Alkoxy-4*H*,6*H*-1,3,4-thiadiazin-5(4*H*)-one **10**.

Schema 2⁵⁾

Vorgesehen war auch der Einbezug von 2-Alkoxy- und 2-Alkylthio-6,7-dihydro-1,3,4-thiadiazepin-5(4*H*)-onen **11** (Y = O,S) sowie von 2-Methoxy-1,3,4-thiadiazepin-5(4*H*)-on (**12**, R' = H), dem *Ringvinyl*ogen von **5** (X' = O, YR = OCH₃), und seinem 7-Methylderivat (**12**, R' = CH₃); leider ist die Herstellung dieser beiden Siebenringe an Ausweichreaktionen gescheitert.

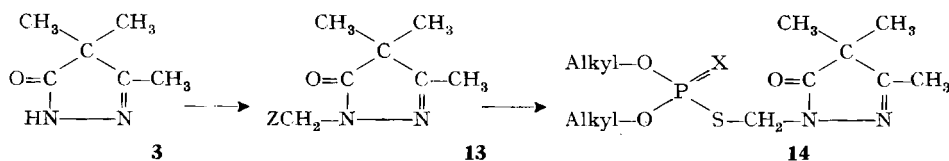
Die vorliegende Mitteilung befasst sich mit dem Pyrazolinon **3**, mit 1*H*-Pyrazolen **7**, 3(2*H*)-Pyridazinonen **8** und 2-Alkoxy-4*H*,6*H*-1,3,4-thiadiazin-5(4*H*)-onen **10**, mit deren Überführung in entsprechende Thio- und Dithiophosphorsäureester **1** und mit vergeblichen Versuchen zur Herstellung von 2-Alkoxy- und 2-Alkylthio-6,7-dihydro-1,3,4-thiadiazepin-5(4*H*)-onen **11** sowie von 2-Methoxy-1,3,4-thiadiazepin-5(4*H*)-on und dessen 7-Methylderivat (**12**, R' = H bzw. CH₃).

3,4,4-Trimethyl-2-pyrazolin-5-on (3). Eine freie CH₂-Gruppe in 4-Stellung des Pyrazolonrings kann zusätzlich zur NH-Gruppe mit Formaldehyd reagieren. Deshalb wurde die durch Methylgruppen blockierte Verbindung **3** gewählt. Da sie wasserlöslich ist, wird sie mit Paraformaldehyd in der Schmelze⁶⁾ zum N-Hydroxymethyl-Derivat **13** (Z = OH) umgesetzt. Dieses liefert mit Thionylchlorid das N-Chlormethyl-Derivat **13** (Z = Cl) (Schema 3). Daraus hergestellte Thio- und Dithiophosphorsäureester **14** (Tab. 1) haben sich als pestizid bedeutungslos erwiesen.

⁵⁾ Um die Analogie und Homologie hervorzuheben, sind die Formelbilder so gedreht, dass nach Möglichkeit gleiche Strukturteile in gleicher Stellung liegen.

⁶⁾ Vgl. [4]; es handelt sich hier wegen des Smp. des Trimethylpyrazolons von 109° wieder um einen Grenzfall dieser Methode.

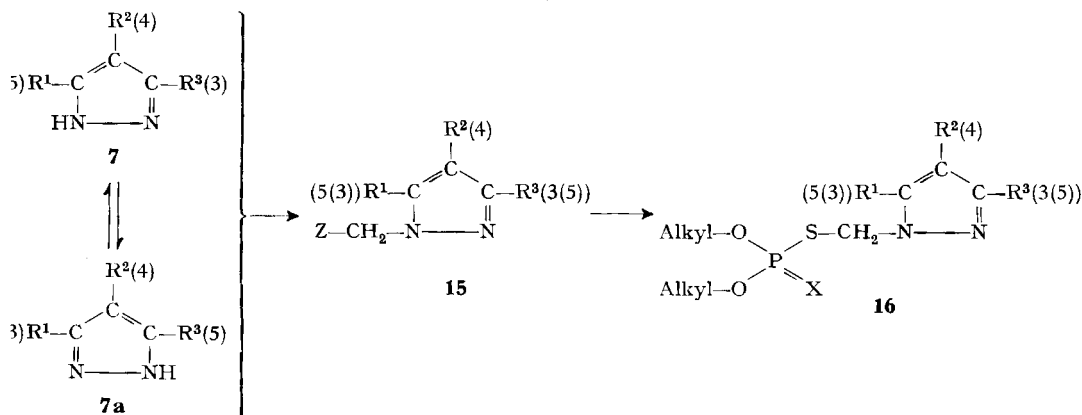
Schema 3


 Tab. 1. Thio- und Dithiophosphorsäure-O, O-dialkyl-S-[(3,4,4-trimethyl-2-pyrazolin-5-on-1-yl)-methyl]-ester **14**

Alkyl X	Ausb. roh %	Sdp./Torr Kurzweg-Dest.	Summenformel	Molgew.	Analysen					
					Ber. N	P	S	Gef. N	P	S
CH ₃ S	70	110°/0,03	C ₉ H ₁₇ N ₂ O ₃ PS ₂	296,36	9,46	10,45	21,64	9,63	10,29	21,83%
C ₂ H ₅ S	95	110°/0,01	C ₁₁ H ₂₁ N ₂ O ₃ PS ₂	324,41	8,65	9,56	19,78	8,59	9,59	19,60%
C ₂ H ₅ O	85	120°/0,03	C ₁₁ H ₂₁ N ₂ O ₄ PS	308,35	9,09	10,05	10,40	9,09	9,76	10,31%

1*H*-Pyrazole (Schema 4). Obwohl 1*H*-Pyrazole **7** schwache Basen sind [11] [12], reagieren sie an ihrer NH-Gruppe mit Formaldehyd zu N-Hydroxymethyl-Derivaten **15** (Z = OH) [13] [14]. **15a** (Z = OH) bildet dann bei der Weiterumsetzung mit Thionylchlorid das hydrolyseempfindliche Hydrochlorid der N-Chlormethyl-Verbindung **15a** (Z = Cl). Die weniger basischen 4-halogensubstituierten **15b** und **15c** (Z = Cl) geben zwar keine Hydrochloride, sind aber ebenfalls sehr hydrolyseempfindlich und nicht destillierbar. Erst die 3(5)-Chlorverbindungen **15d** und **15e** (Z = Cl) und die 4-

Schema 4


 Substituenten in 3-, 4- und 5-Stellung bei **7** und **15**

Substanz	a	b	c	d	e	f	g	h	i
R ¹ in 3(5)	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	i-C ₃ H ₇	CH ₃
R ³ in 4	H	Cl	Br	H	Cl	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂
R ³ in 5(3)	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Cl	Cl	H	H	H	CH ₃

Nitroverbindungen **15f** – **15i** ($Z = \text{Cl}$) verhalten sich wie die N-Chlormethyl-Derivate von sauren Heterocyclen mit der Gruppierung $-\text{CO}-\text{NH}-\text{N}=\text{C}(\text{Subst.})-$.

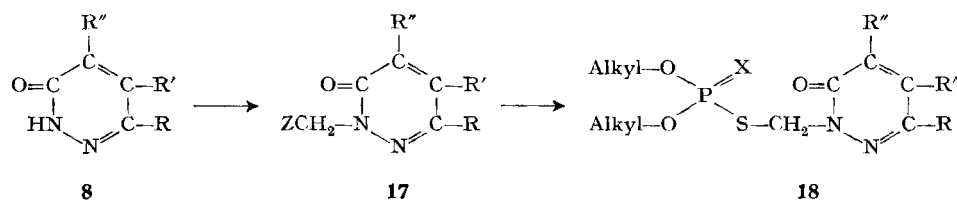
Am Stickstoff unsubstituierte Pyrazole sind tautomer (**7** \rightleftharpoons **7a**) und können, wenn in 3- und in 5-Stellung verschiedene Substituenten stehen, bei der N-Alkylierung zwei Strukturisomere bilden, welche oft durch Destillation zu trennen sind [11] [12]. Die Umsetzung mit Formaldehyd kommt einer N-Alkylierung gleich. *Hüttel & et al.* [13] erhielten aus einigen derart substituierten Pyrazolen (darunter **7g**) N-Hydroxymethyl-Derivate **15** ($Z = \text{OH}$), die nur aus einem Isomeren bestanden. Nun liefert **15g** ($Z = \text{OH}$) entsprechend ein einheitliches Chlormethyl-Derivat **15g** ($Z = \text{Cl}$), ebenso **7h**, dessen N-Hydroxymethyl-Derivat **15h** ($Z = \text{OH}$) ölig ist. Dagegen schmelzen **15d** und **15e** ($Z = \text{OH}$) unscharf, das N-Chlormethyl-Derivat **15e** ($Z = \text{Cl}$) zeigt ein Siedeintervall von 5° , und **15d** ($Z = \text{Cl}$) schliesslich lässt sich destillativ in zwei Isomere auftrennen (Verhältnis *ca.* 1:6), womit erwiesen ist, dass die von *Hüttel et al.* beschriebenen Fälle nicht als Regel aufzufassen sind.

N-Hydroxymethyl- und N-Chlormethyl-Derivate **15** ($Z = \text{OH}$ bzw. Cl) sind in Tab. 2 zusammengestellt. Die letzteren (nicht analysiert!)⁷⁾, wurden mit Salzen von Thio- und Dithiophosphorsäuren zu den Estern **16** umgesetzt [15]. Die im Kern nitrosubstituierten Vertreter sind insektizid und akarizid gut wirksam, jedoch erheblich toxisch für Warmblüter. Die Nitrogruppe ist hier bemerkenswert. Sie kommt in der ganzen Gruppe der eingangs aufgeführten Heterocyclen nur bei den Pyrazolen vor, die sich aromatisch substituieren lassen.

3(2*H*)-Pyridazinone **8**. Die Bearbeitung durch *Du Breuil* [9] deckt sich mit meinen Untersuchungen nur in der Verwendung von 6-Methyl- und 6-Chlor-3(2*H*)-pyridazinon. *Du Breuil* ging zusätzlich von 6-Hydroxy-, 6-Methoxy-, 6-Acetoxy-, 6-(Diäthoxyphosphinothioyl-oxy)-, 4-Chlor-5-brom- und 4,5-Dimethyl-3(2*H*)-pyridazinon aus; in diese Arbeit sind 6-Äthyl-, 6-Phenyl-, 6-Brom-, 4(5),6-Dichlor-, 4(5)-Methyl-6-chlor- und 4,5-Dichlor-3(2*H*)-pyridazinon einbezogen.

Die mit wässriger Formaldehydlösung aus **8** gewonnenen N-Hydroxymethyl-Derivate **17** ($Z = \text{OH}$) schmelzen unscharf zwischen 100 und 140° , da sie bei diesen Temperaturen in die Edukte zerfallen. Die übliche Behandlung mit Thionylchlorid gibt hier neben den N-Chlormethyl-Derivaten **17** ($Z = \text{Cl}$) gelegentlich harzige Verunreinigungen. In solchen Fällen ist PCl_5 in Chloroform vorteilhafter; *Du Breuil* arbeitete mit der sechsfach molaren Menge Thionylchlorid ohne Lösungsmittel. Tab. 3 fasst die hergestellten N-Hydroxymethyl- und N-Chlormethyl-Derivate zusammen.

Schema 5



⁷⁾ Die als Hydrochlorid vorliegende N-Chlormethyl-Verbindung **15a** ($Z = \text{Cl}$) wurde unter Pyridinzusatz umgesetzt.

Tab. 2. 1-Hydroxymethyl- und 1-Chlormethyl-3(5), 4, 5(3)-subst.-pyrazole 15 (Z = OH bzw. Cl)

15	R ¹	R ²	R ³	1-Hydroxymethyl-Derivate		Summenformel	Molgew.	Analysen			1-Chlormethyl-Derivate		
				Ausb. %	Smp.			Ber.	N	Gef.	Cl	N	Ausb. %
a	CH ₃	H	CH ₃	93	109° [13] [14]							99	Hydrochlorid, hygroskopisch
b	CH ₃	Cl	CH ₃	92	124-125°	C ₆ H ₉ ClN ₂ O	160,61	22,07	17,44	21,96	17,32%	quant.	roh, krist., hygroskopisch
c	CH ₃	Br	CH ₃	98	133-134° [14]							quant.	roh, Smp. 57-59°, hygroskop.
d	CH ₃	H	Cl	83	90-96° a)	C ₅ H ₇ ClN ₂ O	146,59	24,19	19,12	23,97	19,33%	12	Isomeres Sdp. 40-42°/0,3, krist.
e	CH ₃	Cl	Cl	97	80-100° b)	C ₅ H ₆ Cl ₂ N ₂ O	181,03	39,17	15,48	38,96	15,55%	75	70-75°/0,15, teilw. krist. b)
f	H	NO ₂	H	96	99,5° [13]							79	107-108°/0,2
g	CH ₃	NO ₂	H	97	110-111° [13]							68	104°/0,3
h	<i>i</i> -C ₃ H ₇	NO ₂	H	quant.	ölig							70	110°/0,1
i	CH ₃	NO ₂	CH ₃	98	133° [13]							69	105°/0,1

a) Isomerengemisch; mikroskopisch Kristalle und Öltröpfen. b) Wahrscheinlich Isomerengemisch.

Tab. 3. 2-Hydroxymethyl- und 2-Chlormethyl-

R	R'	R''	Ausb. %	Hydroxymethyl-Derivate		Analysen			
				Summenformel	Molgew.	Ber. Cl	N	Gef. Cl	N
H	H	H	82	C ₅ H ₆ N ₂ O ₂	126,12	-	22,22	-	22,10
CH ₃	H	H	81 ^{a)}	C ₆ H ₈ N ₂ O ₂	140,14	-	19,97	-	20,14
C ₂ H ₅	H	H	- ^{b)}						
C ₆ H ₅	H	H	98	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₂	202,21	-	13,86	-	13,67
Cl	H	H	92	C ₅ H ₅ ClN ₂ O ₂	160,57	22,08	17,45	21,89	17,33
Br	H	H	96	C ₅ H ₅ BrN ₂ O ₂	205,03	-	13,66	-	13,41
H	Cl	Cl	88	C ₅ H ₄ Cl ₂ N ₂ O ₂	195,01	36,36	14,37	36,48	14,37
Cl	Cl(H)	H(Cl) ^{c)}	95	C ₅ H ₄ Cl ₂ N ₂ O ₂	195,01	36,36	14,37	36,15	14,51
Cl	CH ₃ (H)	H(CH ₃) ^{d)}	89	C ₆ H ₇ ClN ₂ O ₂	174,60	20,31	16,04	20,54	15,87

^{a)} Lit. [16]: Smp. 131°.

^{b)} Direkte Überführung in die Chlormethyl-Verb., s. exp. Teil.

^{c)} Einheitliches Isomer mit unbestimmter Stellung des zweiten Chlor, vgl. [17].

^{d)} Gemisch von 4-Methyl- und 5-Methyl-Verb., vgl. [18].

^{e)} Greift die Haut an und verursacht ähnliche Verätzungen wie Gelbkrcuz.

^{f)} Rohausbeute.

Die wie gewohnt gewonnenen Ester **18** (Tab. 4) zeigen eine ausgeprägte insektizide und akarizide Wirkung, und zwar besonders die Derivate von 6-Methyl- oder 6-Chlorpyridazinon ohne Substituenten in 4- und 5-Stellung, ein Befund, der mit spärlichen Angaben von Du Breuil [9] übereinstimmt. Unter den Estern **18** befinden sich nun allerdings solche mit den höchsten Warmblütertoxizitäten (Tab. 4), die bei Thio- und Dithiophosphorsäureestern des Typs **1** bisher beobachtet worden sind.

2-Alkoxy-4H,6H-1,3,4-thiadiazin-5-one **10**. Die in der 5. Mitt. dieser Reihe [19] beschriebenen 3-Chloracetyl-thiocarbaminsäure-O-alkylester **19** werden bei der Behandlung mit Alkali unter HCl-Abspaltung zu 2-Alkoxy-4H,6H-1,3,4-thiadiazin-5-onen **10** cyclisiert. Siedende Na-Acetat-Lösung und 10proz. NaOH von 50° geben schmierige, Na₂CO₃-Lösung bei 60° direkt kristalline Rohprodukte. Nachteile des letzteren Verfahrens sind die grossen Volumina und die zur Hauptsache löslichkeitsbedingten mässigen Ausbeuten; die Konzentration an Chloracetyl-Verbindung darf nicht höher als 0,4 M sein, sonst entstehen schwerlösliche Verunreinigungen (lineare Oligomere). Für einen glatten Reaktionsablauf ist folgendes Vorgehen nützlich: 2/3 der Wassermenge, die zur Bereitung einer 0,4 M Lösung nötig ist, werden zum Sieden erhitzt. Der restliche Drittel Wasser wird zunächst mit der Chloracetyl-Verbindung und dem Carbonat kalt im Mixer zu einer Suspension verquirlt und dann zum heissen Wasser gegossen. Die Gemischtemperatur beträgt dann 60° und die Abscheidung von **10** (Tab. 5) setzt bei absinkender Temperatur ein.

2H)-pyridazinone **17** ($Z = OH$ bzw. Cl)

N- chloromethyl-Derivate usb. Methode	Umkrist. aus	Smp.	Summenformel	Molgew.	Analysen			
					Ber. Cl	N	Gef. Cl	N
5) PCl_5	g)	67–68°	$C_5H_5ClN_2O$	144,57	24,53	19,38	24,66	19,21 %
2) $SOCl_2$	g)	88–89° j)	$C_6H_7ClN_2O$	158,60	22,36	17,66	22,59	17,41 %
3 b) $SOCl_2$	g)	74–76°	$C_7H_9ClN_2O$	172,62	20,54	16,23	20,80	16,03 %
1) PCl_5	h)	132–133°	$C_{11}H_9ClN_2O$	220,66	16,07	12,69	16,17	12,51 %
1) $PCl_5, SOCl_2$	g)	88–90° k)	$C_6H_4Cl_2N_2O$	179,01	39,61	15,64	39,80	15,48 %
2) PCl_5	g)	101–102°	$C_5H_4BrClN_2O$	223,48	–	12,54	–	12,31 %
5 e) PCl_5	g)	69–70°	$C_5H_3Cl_3N_2O$	213,46	49,83	13,12	49,47	13,38 %
7 f) PCl_5	–	96–98°	$C_5H_3Cl_3N_2O$	213,45	49,83	13,12	49,54	12,97 %
5) PCl_5	i)	55–80° d)	$C_6H_6Cl_2N_2O$	193,04	36,7	–	36,3	– %

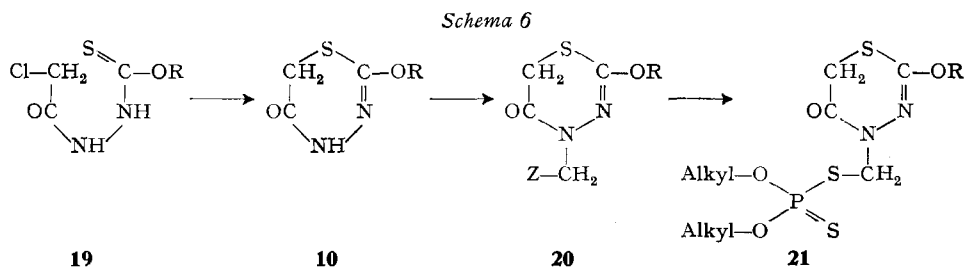
 g) CCl_4 /Petroläther.

h) Chloroform/Petroläther.

i) Äther/Petroläther.

j) Lit. [9]: Smp. 96–97°.

k) Lit. [9]: Smp. 89–90°.



Der heteroaromatische Charakter und die Azidität von **10** sind wegen der eingeschobenen CH_2 -Gruppe schwächer als bei den Thiadiazolonen **5**. Für die Bildung der N-Hydroxymethyl-Derivate **20** ($Z = OH$) mit Formaldehyd ist deshalb basische Katalyse nötig, und die mit Thionylchlorid erhaltenen N-Chlormethyl-Derivate **20** ($Z = Cl$) sind wenig beständig; sie entwickeln HCl und zerfließen (Tab. 6). Die mit Salzen von O,O-Dialkyl-dithiophosphorsäuren daraus gewonnenen kristallisierten Ester **21** (Tab. 7) wirken überraschend wenig insektizid.

Versuche zur Herstellung von 2-Alkoxy- und 2-Alkylthio-6,7-dihydro-1,3,4-thiadiazepin-5(4H)-onen **11** (Schema 7). Die Alkalibehandlung (kurzes Aufkochen in 5proz. $NaOH$) von 3-(3-Chlorpropionyl)-thiocarbazinsäure-O-alkylestern und -dithiocarbazinsäure-methylester **22** ($Y = O$ bzw. S) bewirkt weder blosse HCl -Abspaltung zu den

Tab. 4. Thio- und Dithiophosphorsäure-O, O-dialkyl-S-[(4,5,6-subst.-3(2H)-pyridazinon 2-yl)-methyl]-ester 18

R	R'	R''	Roh- Sdp./Torr Alkyl X ausb. Kurzweg-Deat. %	Summenformel	Mol- gew.	Analysen				Tox.					
						Ber.		Gef.		Ratte p.o.		DL ₅₀ mg od. µl			
						Cl	N	P	S	Cl	N	P	S		
H	H	H	S 84	CH ₃	266,29	-	10,52	11,63	24,08	-	10,44	11,63	23,98	0,71	
H	H	H	S 85	C ₉ H ₁₆ N ₂ O ₃ PS ₂	294,34	-	9,52	10,53	21,80	-	-	10,65	21,92	0,51	
H	H	H	S 95	i-C ₃ H ₇	322,39	-	8,69	9,61	19,89	-	8,71	9,76	20,08	10	
H	H	H	O 95	C ₉ H ₁₆ N ₂ O ₃ PS ₂	278,28	-	10,07	11,13	11,53	-	9,79	11,12	11,54	0,41	
CH ₃	H	H	S 70	CH ₃	280,31	-	10,00	11,05	22,87	-	10,24	11,06	22,71	1,75!	
CH ₃	H	H	S 78 ^{a)}	C ₉ H ₁₃ N ₂ O ₃ PS ₂	308,36	-	9,09	10,05	20,79	-	9,35	10,08	20,75	9	
CH ₃	H	H	S 70 ^{a)}	C ₁₀ H ₁₇ N ₂ O ₃ PS ₂	336,42	-	8,33	9,21	19,06	-	8,17	9,04	19,16	31	
CH ₃	H	H	O 80	C ₁₂ H ₂₁ N ₂ O ₃ PS ₂	292,31	-	9,59	10,60	10,97	-	9,56	10,50	10,96	1,31	
C ₂ H ₅	H	H	S 69	C ₉ H ₁₃ N ₂ O ₃ PS ₂	294,34	-	9,52	10,53	21,80	-	-	10,65	21,91	6	
C ₂ H ₅	H	H	S 95	C ₁₁ H ₁₉ N ₂ O ₃ PS ₂	322,39	-	9,69	9,61	19,89	-	8,48	9,62	19,94	3,75	
C ₆ H ₅	H	H	S 56 ^{a)}	C ₁₃ H ₁₅ N ₂ O ₃ PS ₂	342,37	-	8,18	9,05	18,73	-	8,22	9,07	18,78	3750	
C ₆ H ₅	H	H	S 95	C ₁₅ H ₁₉ N ₂ O ₃ PS ₂	370,43	-	7,56	8,36	17,31	-	7,51	8,11	16,75	111	
C ₆ H ₅	H	H	S 90 ^{a)}	C ₁₇ H ₂₃ N ₂ O ₃ PS ₂	398,47	-	7,03	7,78	16,09	-	7,23	7,78	16,29	5000	
Cl	H	H	S 80	C ₇ H ₁₀ ClN ₂ O ₃ PS ₂	300,74	11,80	9,32	10,30	21,32	11,89	9,33	10,21	21,13	1!	
Cl	H	H	S 85 ^{a)}	C ₉ H ₁₄ ClN ₂ O ₃ PS ₂	328,78	10,78	8,52	9,42	19,49	10,93	8,47	9,50	19,36	7	
Cl	H	H	S 77 ^{f)}	C ₁₁ H ₁₈ ClN ₂ O ₃ PS ₂	356,84	9,94	7,85	8,68	17,97	10,07	7,93	8,61	17,82	38	
Cl	H	H	O 86	C ₉ H ₁₄ ClN ₂ O ₃ PS	312,73	11,34	8,96	9,91	10,26	11,43	9,08	9,93	10,16	1!	
Br	H	H	S 61 ^{a)}	C ₇ H ₁₀ BrN ₂ O ₃ PS ₂	345,20	(Br: 23,15)	-	-	-	18,58	(Br: 23,45)	-	-	18,48	0,75!
Br	H	H	S 86 ^{a)}	C ₉ H ₁₄ BrN ₂ O ₃ PS ₂	373,25	(Br: 21,41)	-	-	-	17,18	(Br: 21,60)	-	-	17,21	6
Cl	Cl(H)	H(Cl)†	S 50 ^{a)}	C ₇ H ₆ Cl ₂ N ₂ O ₃ PS ₂	335,18	21,16	8,36	9,24	19,13	21,19	8,69	9,18	19,07	2400	
Cl	Cl(H)	H(Cl)‡	S 90 ^{a)}	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₃ PS ₂	363,23	19,53	7,71	8,53	17,63	19,61	7,87	8,57	17,87	375	
Cl	CH ₂ (H)	H(CH ₂) ^{h)}	S 95	C ₈ H ₁₂ ClN ₂ O ₃ PS ₂	314,77	11,27	8,90	9,84	20,37	12,04	8,37	10,10	20,14	13	
Cl	CH ₃ (H)	H(CH ₃) ^{h)}	S 56 ^{a)}	C ₁₀ H ₁₆ ClN ₂ O ₃ PS ₂	342,81	10,35	8,17	9,04	18,71	10,44	8,34	9,06	18,82	18	
Cl	CH ₃ (H)	H(CH ₃) ^{h)}	S 98	C ₁₂ H ₂₀ ClN ₂ O ₃ PS ₂	370,87	9,57	7,56	8,36	17,29	9,50	7,38	8,37	17,17	22	
Cl	CH ₃ (H)	H(CH ₃) ^{h)}	O 92	C ₁₀ H ₁₆ ClN ₂ O ₄ PS	326,76	10,86	8,58	9,48	9,81	10,89	8,56	9,32	9,32	5,4	

a) Reinausbeute nach Umkristallisieren aus Methanol. b) Lit. [9]: ölig. c) Bei diesen beiden Verbindungen mit gleichem Smp. liess sich die Kristallisation durch gegenseitiges Animpfen erleichtern. d) Nicht destillierbar, Analyse des Rohproduktes. e) Lit. [9]: Smp. 52,5-53,5°. f) Reinausbeute nach Umkristallisieren aus Petroläther. g) Einheitsliches Isomer mit nicht festgelegter Stellung des zweiten Chloratoms, vgl. [17]. h) Gemisch von 4-Methyl- und 5-Methyl-Verb., vgl. [18].

Tab. 5. 2-Alkoxy-4H,6H-1,3,4-thiadiazin-5-one **10**

R	Ausb. %	Smp.	Summenformel	Molgew.	Analysen			
					Ber. N	S	Gef. N	S
CH ₃	46	158-159°	C ₄ H ₆ N ₂ O ₂ S	146,17	19,17	21,93	19,11	21,96%
C ₂ H ₅	36	121-122°	C ₅ H ₈ N ₂ O ₂ S	160,20	17,49	20,02	17,41	19,92%
<i>i</i> -C ₃ H ₇	49	111-112°	C ₆ H ₁₀ N ₂ O ₂ S	174,23	16,08	18,40	16,17	18,29%
CH ₂ =CHCH ₂	20	98- 99°	C ₆ H ₈ N ₂ O ₂ S	172,21	16,27	18,62	16,21	18,52%
CH ₃ OC ₂ H ₄	37	92- 93°	C ₆ H ₁₀ N ₂ O ₃ S	190,23	14,73	16,86	14,97	16,78%
C ₂ H ₅ OC ₂ H ₄	15	75- 76°	C ₇ H ₁₂ N ₂ O ₃ S	204,26	13,71	15,70	13,82	15,76%
<i>i</i> -C ₃ H ₇ OC ₂ H ₄	28	86- 87°	C ₈ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	218,29	12,83	14,69	12,86	14,67%

Tab. 6. 2-Alkoxy-4-hydroxymethyl- bzw. -4-chlormethyl-4H,6H-1,3,4-thiadiazin-5-one **20**
(Z = OH bzw. Cl)

Z	R	Ausb. %	Smp.	Summenformel	Molgew.	Analysen					
						Ber. Cl	N	S	Gef. Cl	N	S
OH	CH ₃	93	103-105°	C ₅ H ₈ N ₂ O ₃ S	176,20	-	15,90	18,20	-	15,96	18,44%
Cl	CH ₃	90	42-44°	C ₅ H ₇ ClN ₂ O ₂ S	194,65	18,21	14,40	16,47	17,28	14,44	16,93%
OH	C ₂ H ₅	92	73-74°	C ₆ H ₁₀ N ₂ O ₃ S	190,23	-	14,72	16,86	-	14,70	16,77%
Cl	C ₂ H ₅	95	58-60°	C ₆ H ₉ ClN ₂ O ₂ S	208,68	17,00	13,43	15,36	16,82	13,39	15,48%

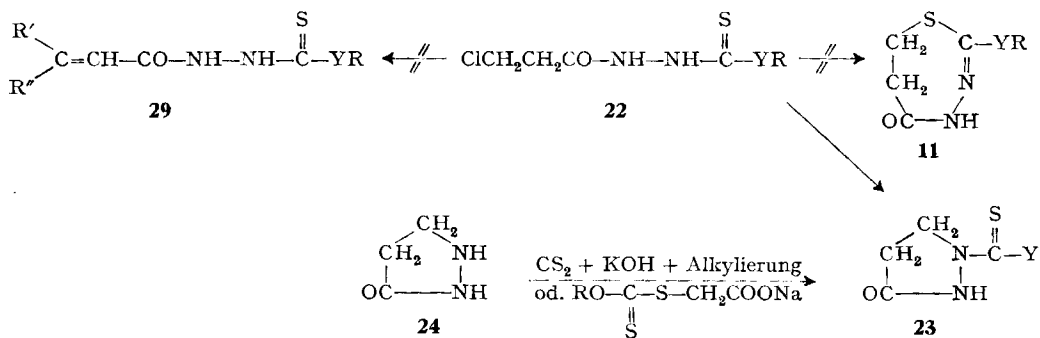
Tab. 7. Dithiophosphorsäure-O,O-dialkyl-S-[(2-alkoxy-4H,6H-1,3,4-thiadiazin-5-on-4-yl)-methyl]-ester **21**

R	Alkyl	Ausb. %	Smp.	Summenformel	Molgew.	Analysen					
						Ber. N	P	S	Gef. N	P	S
CH ₃	CH ₃	65	40-41°	C ₇ H ₁₃ N ₂ O ₄ PS ₃	316,37	8,86	9,81	30,41	8,51	10,01	30,67%
CH ₃	C ₂ H ₅	74	43-44°	C ₉ H ₁₇ N ₂ O ₄ PS ₃	344,42	8,13	9,01	27,92	8,30	9,06	28,04%
C ₂ H ₅	CH ₃	68	61,5-62,5°	C ₈ H ₁₅ N ₂ O ₄ PS ₃	330,40	8,48	9,39	29,12	8,61	9,28	29,10%
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	84	55-56°	C ₁₀ H ₁₉ N ₂ O ₄ PS ₃	358,45	7,81	8,66	26,84	7,86	8,63	26,65%

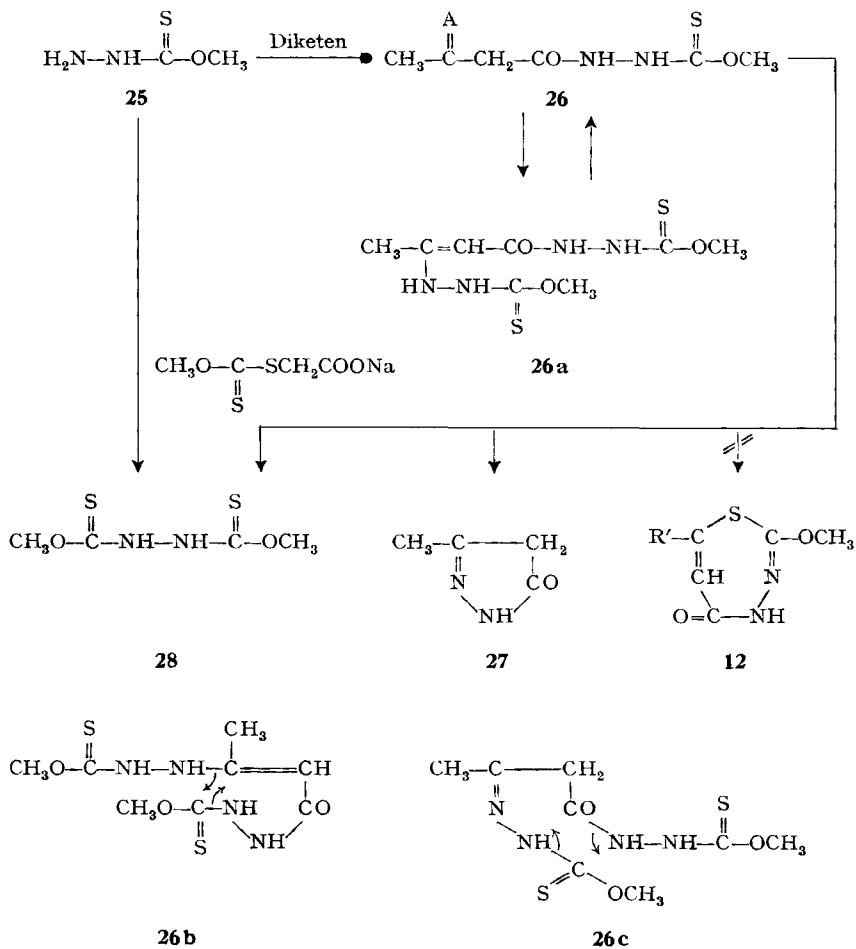
Acrylsäure-Derivaten **29** (R' = R'' = H), noch einen Ringschluss zu den angestrebten Dihydrothiadiazepinonen **11**, der demjenigen der Chloracetyl-Verbindungen **19** entspräche, sondern einen Ringschluss zu den Pyrazolidinon-Derivaten **23**. Diese können auch aus Pyrazolidinon (**24**) durch Anbau der Thio- und Dithiocarbonester-Gruppierung nach *Holmberg* [20] und *Wangel* [21] bzw. *Busch & Starke* [22] (vgl. auch [1]) erhalten werden.

Versuche zur Herstellung von 2-Methoxy-1,3,4-thiadiazepin-5(4H)-onen 12 (R' = H, CH₃). Der von 3-(Acetoacetyl)-thiocarbazinsäure-O-methylester **26** (A = O) erhoffte Ringschluss zu **12** (R' = CH₃) misslang. Bei der Umsetzung von Thiocarbazinsäure-O-methylester **25** mit Diketen reagieren gleich 2 Molekeln zum Hydrazone **26** (A = =N-NH-CS-OCH₃), das auch als Enamin **26a** formuliert werden kann (Schema 8).

Schema 7



Schema 8

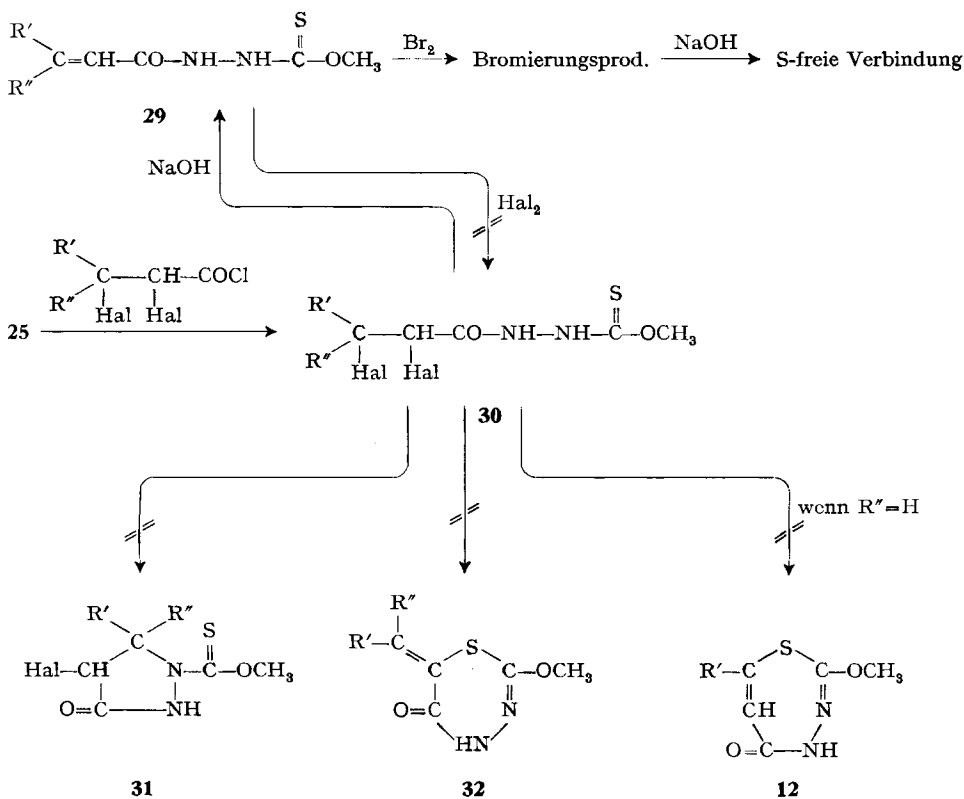


Bereits der Versuch, dieses Hydrazon mit verdünnter Säure zu spalten, führt sofort zu 3-Methyl-2-pyrazolin-5-on **27** unter Abspaltung von zwei verschiedenen Bruchstücken der beiden Thiocarbazinester-Gruppierungen; erstaunlicherweise treten diese zu **28** vereint in Erscheinung (Vergleichssynthese aus **25** nach [20] [21]). Dies weist auf einen in den Formeln **26b** und **26c** skizzierten Mechanismus hin.

Nach den mit den 3-Chloracetyl- und den 3-(3-Chlorpropionyl)-thiocarbazinsäureestern bei der Alkalibehandlung gemachten Erfahrungen war offen, ob (s. Schema 9) 3-(2,3-Dihalogen-alkanoyl)-thiocarbazinsäure-O-methylester **30** dabei einen Ringschluss zum Pyrazolidinon **31** (mit eventuellen Folgeprodukten durch Hydrolyse des noch vorhandenen Halogenatoms oder durch HHal-Abspaltung, sofern R'' = H) oder zum Thiadiazinon **32** mit exocyclischer Doppelbindung oder, im Falle R'' = H, zu dem angestrebten Thiadiazepinon **12** eingehen würden. Die einzig fassbaren Produkte der Alkalibehandlung von **30** sind jedoch 3-(2-Alkenoyl)-thiocarbazinsäure-O-methylester **29**, was einer Halogenabspaltung entspricht. Da eine solche Umkehrung einer Halogenaddition ein reduktiver Vorgang ist, muss ein Teil des eingesetzten Materials oxydativ verändert werden.

Die 3-(2,3-Dihalogen-alkanoyl)-thiocarbazinsäure-O-methylester **30** lassen sich nicht durch Halogenaddition an die 3-(2-Alkenoyl)-Verbindungen **29** gewinnen. Bei

Schema 9



der Einwirkung von Brom auf **29** entwickelt sich auch unter milden Bedingungen stets HBr. Ein amorphes, rotbraunes Bromierungsprodukt gab bei der Alkalibehandlung eine schwefelfreie Verbindung, was auf einen Angriff des Broms am Schwefelatom deutet. Also muss der Thiocarbazinsäure-O-methylester **25** mit bereits 2,3-dihalogenierten Carbonsäurechloriden zu **30** acyliert werden. Da die *Chlor*-Anlageung an ungesättigte Carbonsäuren gelegentlich Schwierigkeiten bereitet [23], wurden 2,3-Dibrom-carbonsäuren gewählt. Bei ihrer Umsetzung mit Thionylchlorid werden jedoch Chlor und Brom gegenseitig weitgehend ausgetauscht. Diese Erscheinung kann eingedämmt, aber nicht verhindert werden, wenn man an ungesättigte Carbonsäure-chloride Brom anlagert. Die dann aus **25** hergestellten **30** enthalten zur Hauptsache Brom, daneben wenig Chlor (s. exp. Teil); dies wurde im Hinblick auf die beabsichtigten Reaktionen mit Abspaltung der Halogenatome in Kauf genommen.

Die Mikroanalysen und Spektren stammen aus unsern Abteilungen für Elementaranalyse (Dr. H. Wagner) und Spektroskopie (Dr. H. Fritz). Für unermüden experimentellen Beistand danke ich Herrn H. Brunner.

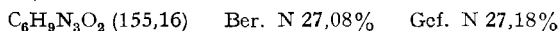
Experimenteller Teil

Die Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und sind nicht korrigiert. Mikroanalysen werden hier nur aufgeführt, sofern sie nicht in den Tab. 1–7 enthalten sind.

1. 3,4,4-Trimethyl-2-pyrazolin-5-on-Derivate. – 1.1. *1-Hydroxymethyl- und 1-Chlor-methyl-3,4,4-trimethyl-2-pyrazolin-5-on* (**13**, $Z = OH$ bzw. Cl): Ein inniges Gemisch von 126 g (1 mol) 3,4,4-Trimethyl-2-pyrazolin-5-on [24] und 33 g (1,1 mol) Paraformaldehyd wurde $1\frac{1}{2}$ Std. auf 80–90° erwärmt, wobei sich eine klare Schmelze bildete. Diese wurde auf 50° gekühlt und mit 500 ml Chloroform verdünnt. Bei 10–35° tropfte man rasch 140 g (1,18 mol) Thionylchlorid zu und kochte $1\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss. Dann wurde bei 60° im Vakuum alles Leichtflüchtige abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum fraktioniert: 130 g (85%) blassgelbes Öl, Sdp. 70°/0,15 Torr.

1.2. *Thio- und Dithiophosphorsäure-O,O-dialkyl-S-[(3,4,4-trimethyl-2-pyrazolin-5-on-1-yl)-methyl]-ester* **14**: 17,5 g (0,1 mol) N-Chlormethyl-Verbindung und 1,12 mol Kalium-O,O-dialkyl-dithiophosphat bzw. Ammonium-O,O-dialkyl-thiophosphat wurden in 100 ml Aceton 4 Std. bei 35° bzw. bei 50° gerührt. Nach Abdampfen des Acetons setzte man 100 ml Wasser zu und nahm das ausgeschiedene Öl in Äther auf. Nach Waschen mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, Trocknen mit Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers blieben gelbbraune Öle; nach Kurzweg-Destillation farblos bis blassgelb (Tab. 1).

2. 1H-Pyrazol-Derivate. – 2.1. *3(5)-Isopropyl-4-nitro-1H-pyrazol* (**7h**): β -Chlorvinyl-isopropyl-keton (1-Chlor-4-methyl-1-penten-3-on) [25] [26] wurde nach [26] mit Hydrazinhydrat zu 3(5)-Isopropyl-1H-pyrazol [27] umgesetzt und dieses nach [28] nitriert. Smp. roh 93–95°, umkrist. aus Essigester/Petroläther 95–96°.



Übrige 1H-Pyrazole: 3,5-Dimethyl- [29], 3,5-Dimethyl-4-chlor- [28] [30], 3,5-Dimethyl-4-brom- [14] [28], 3(5)-Methyl-5(3)-chlor- [31] [32], 3(5)-Methyl-4,5(3)-dichlor- [32], 4-Nitro- [33], 3(5)-Methyl-4-nitro- [34] und 3,5-Dimethyl-4-nitro-1H-pyrazol [28].

2.2. *1-Hydroxymethyl-pyrazole* **15** ($Z = OH$): Abweichend von [13] [14] löste man 1 mol Pyrazol **7** in 37-proz. wässriger Formaldehydlösung durch Erwärmen und setzte Wasser zu (Pyrazol: ml Formaldehydlösung/ml Wasser): **7a**: 100/100; **7b**: 500/500; **7c**: 300/400; **7d**: 125/125; **7e**: 380/760; **7f**: 100/100; **7g**: 200/300; **7h**: 200/400; **7i**: 280/560. Die beim Abkühlen ausgeschiedenen 1-Hydroxymethyl-Verbindungen wurden abfiltriert, mit Eiswasser gewaschen und getrocknet; Ausnahme: **15h** wurde ausgeäthert, da ölig (Tab. 2).

2.3. *1-Chlormethyl-pyrazole* **15** ($Z = Cl$): Zur Lösung oder Anschlammung von 1 mol 1-Hydroxymethyl-Verbindung in 500–800 ml Chloroform tropfte man bei 0–10° rasch 160–200 g (1,35–1,67

mol) Thionylchlorid, rührte $\frac{1}{2}$ Std. bei Raumtemp. und kochte bis zum Aufhören der Gasentwicklung (1–3 Std.) unter Rückfluss. Bei 40° wurde im RV.⁸⁾ alles Leichtflüchtige abdestilliert. Die Rückstände wurden zum Teil roh weiterverwendet, zum Teil im Hochvakuum destilliert (s. Tab. 2).

2.4. *Thio- und Dithiophosphorsäure-O, O-dialkyl-S-[(3,4,5-subst.-pyrazol-1-yl)-methyl]-ester 16.* Als Beispiel Dithiophosphorsäure-O, O-diäthyl-S-[(3,5-dimethyl-pyrazol-1-yl)-methyl]-ester: In die Lösung von 38 g (0,17 mol) Kalium-O, O-diäthyl-dithiophosphat und 12 g (0,15 mol) Pyridin in 150 ml Aceton wurden 27 g (0,15 Mol) 1-Chlormethyl-3,5-dimethyl-pyrazol-hydrochlorid eingetragen. Nach 4 Std. Rühren bei Raumtemp. setzte man 100 ml Wasser zu, destillierte das Aceton im Vakuum ab und nahm das ausgeschiedene Öl in Äther auf. Die Ätherphase wurde mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und nochmals Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Rückstand 38 g (84%) hellbraunes Öl. Eine Probe wurde bei 120°/0,1 Torr kurzwegdestilliert.

C₁₀H₁₆N₂O₂PS₂ (294,38) Ber. N 9,52 P 10,52 S 21,78% Gef. N 9,30 P 10,53 S 21,79%
Herstellung und Eigenschaften weiterer Ester **16** siehe [15].

3. **3(2H)-Pyridazinon-Derivate.** – 3.1. *3(2H)-Pyridazinone 8:* 3(2H)-Pyridazinon durch reduktive Enthalogenerung von 4,5-Dichlor-3(2H)-pyridazinon [35] [36] nach [37]. 6-Methyl-3(2H)-pyridazinon aus Lävulinsäure *via* Dehydrierung der zunächst gebildeten 4,5-Dihydroverbindung mit Brom nach [37] [38]. 6-Äthyl-3(2H)-pyridazinon analog der 6-Methyl-Verbindung aus Propionyl-propionsäure (erhalten von *Badische Anilin- und Soda-Fabrik*, Ludwigshafen), Dihydro-Verbindung ölig, Sdp. 107°/1 Torr, Pyridazinon ölig, Sdp. 100°/0,005 Torr. 6-Phenyl-3(2H)-pyridazinon aus Benzoylpropionsäure *via* Dehydrierung der 4,5-Dihydroverbindung nach [39]. 6-Chlor-3(2H)-pyridazinon aus Maleinsäure-hydrazid *via* 3,6-Dichlorpyridazin nach [40] [41]. 6-Brom-3(2H)-pyridazinon analog der 6-Chlor-Verbindung nach [41], Smp. 157–158°. 4(5),6-Dichlor-3(2H)-pyridazinon aus Chlormaleinsäure-anhydrid *via* 3,4(5),6-Trichlorpyridazin nach [17] [42]. 4- und 5-Methyl-6-chlor-3(2H)-pyridazinon (Isomerengemisch) aus Citraconsäure *via* 4-Methyl-3,6-dichlor-pyridazin nach [18] [42].

3.2. *2-Hydroxymethyl-3(2H)-pyridazinone 17 (Z = OH).* 2-Hydroxymethyl-6-phenyl-3(2H)-pyridazinon: 172 g (1 mol) 6-Phenyl-3(2H)-pyridazinon wurden mit 350 ml 37proz. wässriger Formaldehydlösung bis zur Bildung einer klaren Lösung erhitzt. Bei Zusatz von 700 ml Wasser und Abkühlen kristallisierte das N-Hydroxymethyl-Derivat aus, wurde abfiltriert, mit wenig Eiswasser gewaschen und getrocknet.

Übrige N-Hydroxymethyl-Derivate der Tab. 4: 1 mol Pyridazinon wurde mit ca. 18,5proz. wässriger Formaldehydlösung bis zur Bildung einer klaren Lösung erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierten die N-Hydroxymethyl-Derivate aus. Dabei benötigte Menge 18,5proz. Formaldehydlösung: unsubst. 3(2H)-Pyridazinon 250 ml, 6-Methyl- 230 ml, 6-Chlor- 300 ml, 6-Brom-450 ml, 4(5),6-Dichlor- 350 ml, 4(5)-Methyl-6-chlor- 420 ml und 4,5-Dichlor- 500 ml.

3.3. *2-Chlormethyl-3(2H)-pyridazinone 17 (Z = Cl).* 2-Chlormethyl-6-äthyl-3(2H)-pyridazinon: 49,5 g (0,4 mol) 6-Äthyl-3(2H)-pyridazinon und 13 g (0,43 mol) Paraformaldehyd wurden $1\frac{1}{2}$ Std. bei 90–95° gerührt. Die fast klare Schmelze löste man in 400 ml Chloroform und tropfte bei 0–15° rasch 60 g (0,5 mol) Thionylchlorid zu. Nach 1 Std. Rühren bei Raumtemp. erhitzte man kurz bis Rückfluss und engte im RV. ein. Das zurückbleibende braune Öl kristallisierte beim Verrühren mit 100 ml Wasser. Man filtrierte ab, trocknete und kristallisierte um (Tab. 3).

Übrige N-Chlormethyl-Verbindungen der Tab. 4. SOCl₂-Methode: Zu 1 Mol N-Hydroxymethyl-Verbindung, gelöst oder suspendiert in 800–1000 ml Chloroform, wurden bei 0–15° rasch 150 g (1,25 mol) Thionylchlorid getropft. Nach 1 Std. Rühren bei Raumtemp. kochte man 15–30 Min. unter Rückfluss und dampfte im RV. ein. Der Rückstand wurde je nach Beschaffenheit entweder direkt umkristallisiert oder zuerst mit 500 ml Wasser verrührt, abfiltriert und getrocknet.

PCl₅-Methode: In eine Suspension von 208 g (1 mol) PCl₅ in 800 ml über P₂O₅ destilliertem Chloroform wurde bei –10° bis 10° 1 mol N-Hydroxymethyl-Verbindung eingetragen. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemp. kochte man 15 Min. unter Rückfluss und engte im RV. bei 50° gründlich ein; auch gebildetes POCl₃ wurde dabei weitgehend abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 500 ml Wasser über Nacht gerührt, abfiltriert, getrocknet und umkristallisiert.

⁸⁾ = Rotationsverdampfer.

3.4. *Thio- und Dithiophosphorsäure-O, O-dialkyl-S-[(4,5,6-subst.-3(2H)-pyridazinon-2-yl)-methyl]-ester 18*. Dithiophosphorsäure-O, O-diäthyl-S-[(6-chlor-3(2H)-pyridazinon-2-yl)-methyl]-ester: Bei 60° wurde eine Emulsion von 18 g (0,1 mol) geschmolzenem 2-Chlormethyl-6-chlor-3(2H)-pyridazinon in einer Lösung von 25 g (0,112 mol) Kalium-O, O-diäthyl-dithiophosphat in 100 ml Wasser 2 Std. kräftig gerührt. Beim Abkühlen erstarrte das emulgierte Öl kristallin. Man filtrierte ab und kristallisierte aus 60 ml Methanol um (Tab. 4).

Analog wurde 2-Chlormethyl-6-methyl-3(2H)-pyridazinon zum Dithiophosphorsäure-O, O-diäthyl-S-[(6-methyl-3(2H)-pyridazinon-2-yl)-methyl]-ester umgesetzt.

Übrige Ester **18** der Tab. 5: 0,15 mol N-Chlormethyl-Verbindung und 0,17 mol Kalium- oder Ammonium-O, O-dialkyl-dithiophosphat bzw. -thiophosphat wurden in 150 ml Aceton 18 Std. bei Raumtemp. (oder 4 Std. bei 35°) bzw. 6 Std. bei 50° gerührt. Nach Abdampfen des Acetons und Zusatz von 150 ml Wasser wurden kristalline Produkte abfiltriert und umkristallisiert, ölige ausgeäthert und zur Analyse kurzweg-destilliert.

4. **2-Alkoxy-4H, 6H-1, 3, 4-thiadiazin-5-on-Derivate.** – 4.1. *2-Alkoxy-4H, 6H-1, 3, 4-thiadiazin-5-one 10*: 80 g (0,75 mol) Na₂CO₃, 0,5 mol 3-Chloracetyl-thiocarbaminsäure-O-alkylester [19] und 400 ml Wasser wurden im Mixer 2 Min. verquirlt und dann in 800 ml siedendes Wasser eingegossen. Gemischtemp. 55–60°. Aus der Lösung schied sich allmählich eine kristalline Fällung ab. Nach 1 Std. Stehen wurde auf 0° gekühlt, abfiltriert und aus wässrigem Methanol oder Äthanol umkristallisiert (Tab. 5).

4.2. *2-Alkoxy-4-hydroxymethyl-4H, 6H-1, 3, 4-thiadiazin-5-one 20* (Z = OH). Methoxy-Verbindung: 146 g (1 mol) 2-Methoxy-4H, 6H-1, 3, 4-thiadiazin-5-on, 120 ml (ca. 1,6 mol) 37proz. wässrige Formaldehydlösung, 120 ml Wasser und 10 ml 10proz. Natriumcarbonatlösung wurden auf 70° erwärmt. Die klare Lösung versetzte man mit 120 ml Wasser von 50°. Beim Abkühlen bildete sich ab 45° eine kristalline Fällung. Nach Kühlen auf 0° wurde abfiltriert, mit Eiswasser gewaschen und bei 35° i.V. getrocknet (Tab. 6).

Äthoxy-Verbindung: 160 g (1 mol) 2-Äthoxy-4H, 6H-1, 3, 4-thiadiazin-5-on, 150 ml (ca. 2 mol) 37proz. wässrige Formaldehydlösung und 10 ml 10proz. Natriumcarbonatlösung wurden bei Raumtemp. gerührt. Nach wenigen Min. bildete sich eine klare Lösung. Man tropfte unter Rühren 350 ml Wasser zu und leitete beim ersten Auftreten einer Trübung die Kristallisation durch Anreiben ein. Isolierung wie oben (Tab. 6).

4.3. *2-Alkoxy-4-chlormethyl-4H, 6H-1, 3, 4-thiadiazin-5-one 20* (Z = Cl): Zur Suspension von 0,8 mol N-Hydroxymethyl-Verbindung in 400 ml Chloroform liess man bei –5° bis 10° rasch 143 g (1,2 mol) Thionylchlorid fließen, rührte 1 Std. bei Raumtemp. und 1 Std. bei 60°, destillierte alles Leichtflüchtige im RV. bei 40° ab, verrührte den öligen Rückstand bis zur Kristallisation mit Petroläther, filtrierte ab und trocknete i.V. bei Raumtemp. Proben wurden aus Essigester/Petroläther umkristallisiert (Tab. 6).

4.4. *Dithiophosphorsäure-O, O-dialkyl-S-[(2-alkoxy-4H, 6H-1, 3, 4-thiadiazin-5-on-4-yl)-methyl]-ester 21*: Beim Eintragen von 0,35 mol Kalium-O, O-dialkyl-dithiophosphat in die Lösung von 0,3 mol 2-Alkoxy-4-chlormethyl-4H, 6H-1, 3, 4-thiadiazin-5-on in 200 ml Aceton stieg die Temp. auf 35°. Nach 16 Std. Rühren bei Raumtemp. wurden 200 ml Wasser zugesetzt und das Aceton im RV. entfernt. Kristallin ausgeschiedene Produkte wurden abfiltriert; ölig ausgeschiedene wurden ausgeäthert und kristallisierten nach Eindampfen des Extraktes. Umkristallisieren aus Methanol (Tab. 7).

5. **Versuche zur Herstellung von 2-Alkoxy- und 2-Alkylthio-6,7-dihydro-1,3,4-thiadiazepin-5(4H)-onen 11.** – 5.1. *3-(3-Chlorpropionyl)-thio- und -dithiocarbaminsäureester 22*: 3-(3-Chlorpropionyl)-thiocarbaminsäure-O-methylester: Eine warm bereitete Lösung von 106 g (1 mol) Thiocarbaminsäure-O-methylester [2] [3] in 250 ml Dioxan wurde mit einer Lösung von 175 g (1,28 mol) kristallisiertem Na-Acetat in 250 ml Wasser versetzt. Bei 5–15° tropfte man unter starkem Rühren 127 g (1 mol) 3-Chlorpropionylchlorid zu. Nach 1 Std. Rühren bei Raumtemp. setzte man 500 ml Wasser zu, kühlte auf 0°, filtrierte die entstandene Fällung ab und kristallisierte aus 400 ml Methanol um: 132 g (67%), Smp. 144–146°.

C ₅ H ₉ ClN ₂ O ₂ S	Ber. C 30,56	H 4,62	Cl 18,05	N 14,26	S 16,32%
(196,50)	Gef. „ 30,60	„ 4,70	„ 18,13	„ 14,33	„ 16,43%

Aus 120 g (1 mol) rohem, öligem Thiocarbazinsäure-O-äthylester [3] erhielt man analog und nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser 170 g (80%) 3-(3-Chlorpropionyl)-Derivat, Smp. 124–126°.

$C_6H_{11}ClN_2O_2S$	Ber. C 34,20	H 5,26	Cl 16,82	N 13,30	S 15,22%
(210,69)	Gef. ,, 34,25	,, 5,34	,, 16,87	,, 13,32	,, 15,32%

Aus 122 g (1 mol) Dithiocarbazinsäure-methylester [3] erhielt man analog und nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser 160 g (75%) 3-(3-Chlorpropionyl)-Derivat, Smp. 136–138°.

$C_5H_9ClN_2OS_2$	Ber. C 28,23	H 4,27	Cl 16,67	N 13,17	S 30,15%
(212,73)	Gef. ,, 28,22	,, 4,21	,, 16,92	,, 13,15	,, 30,16%

5.2. 1-(Alkoxy- und Alkylthio-thiocarbonyl)-pyrazolidin-3-one **23**: 1-(Methoxy-thiocarbonyl)-pyrazolidin-3-on (**23**, YR = OCH₃). – a) Durch Ringschluss von 3-(3-Chlorpropionyl)-thiocarbazinsäure-O-methylester: Eine Lösung von 98 g (0,5 mol) **22** (YR = OCH₃) in 400 ml 5proz. NaOH (entspr. 0,5 mol) wurde rasch zum Sieden erhitzt und sofort gekühlt. Aus der schwach sauren Lösung kristallisierten 66 g (82%), Smp. 163–167°, nach Umkrist. aus Methanol/Wasser Smp. 166–167°. IR.-Spektrum (CH₂Cl₂): 3300 (Amid), 2900, 1730 (CO), 1530 (C=S ?) cm⁻¹. NMR.-Spektrum (DMSO-d₆): δ = ca. 11,2 (b, 1H, –NH–), 3,86 (s, 3H, OCH₃), 4,09 und 2,65 (je t, je 2H, N–CH₂CH₂–CO) ppm.

$C_5H_9N_2O_2S$	Ber. C 37,48	H 5,03	N 17,49	O 19,97	S 20,02%
(160,20)	Gef. ,, 37,34	,, 4,93	,, 17,56	,, 19,88	,, 20,00%

b) Aus Pyrazolidin-3-on: Eine Lösung von 10 g (0,106 mol) Chloressigsäure in 10 ml Wasser wurde bei 0° mit einer Lösung von 6 g (0,056 mol) Na₂CO₃ in 15 ml Wasser neutralisiert und bei Raumtemp. zu einer Anschlammung von 15 g (0,102 mol) K-Methylxanthogenat in 15 ml Wasser getropft. Nach 1 Std. tropfte man eine Lösung von 12 g (0,098 mol) Pyrazolidin-3-on-hydrochlorid [43] in 10 ml Wasser zu, die mit einer Lösung von 6 g (0,056 mol) Na₂CO₃ in 15 ml Wasser neutralisiert worden war, filtrierte nach 1 Std. die gebildete Fällung ab und kristallisierte sie aus Methanol/Wasser um: 7 g (43%), Smp. und Misch-Smp. mit dem Produkt nach a) 166–167°.

Aus 105 g (0,5 mol) 3-(3-Chlorpropionyl)-thiocarbazinsäure-O-äthylester (**22**, YR = OC₂H₅) erhielt man analog a) 78 g (89%) 1-(Äthoxy-thiocarbonyl)-pyrazolidin-3-on (**23**, YR = OC₂H₅). Nach Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser Smp. 163–164°. 13 g (75%) gleiches Produkt entstanden analog b) mit 13 g K-Äthylxanthogenat.

$C_6H_{10}N_2O_2S$	Ber. C 41,35	H 5,78	N 16,08	S 18,40%
(174,23)	Gef. ,, 41,17	,, 5,80	,, 16,15	,, 18,44%

Aus 106 (0,5 mol) 3-(3-Chlorpropionyl)-dithiocarbazinsäure-methylester (**22**, YR = SCH₃) erhielt man analog a) und nach Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser 52 g (59%) 1-(Methylthio-thiocarbonyl)-pyrazolidin-3-on (**23**, YR = SCH₃), Smp. 177–178°.

$C_5H_8N_2OS_2$	Ber. C 34,06	H 4,57	N 15,89	S 36,38%
(176,27)	Gef. ,, 34,20	,, 4,72	,, 15,85	,, 36,40%

Die gleiche Verbindung entstand aus Pyrazolidin-3-on: 6 g (0,049 mol) Pyrazolidin-3-on-hydrochlorid wurden in eine Lösung von 6 g (0,107 mol) KOH in 30 ml Methanol/20 ml Wasser eingetragen. Man tropfte 5 g (0,066 mol) Schwefelkohlenstoff zu, verdünnte nach 1/2 Std. mit 20 ml Wasser und setzte 10 g (0,07 mol) Methyljodid zu. Nach 2 Std. wurde die gebildete Fällung abfiltriert und umkristallisiert: 6 g (68%), Smp. und Misch-Smp. mit obigem Produkt 177–178°.

6. Versuche zur Herstellung von 2-Methoxy-1,3,4-thiadiazepin-5(4H)-onen **12**

(R' = H, CH₃). – 6.1. 3-Acetoacetyl-thiocarbazinsäure-O-methylester-(2-methoxy-thiocarbonyl)-hydraxon (**26**, A = =N–NH–CS–OCH₃) bzw. 3-(2-Methoxy-thiocarbonyl-hydrazino)-crotonsäure-(2-methoxy-thiocarbonyl)-hydrazid (**26a**): Zu einer Lösung von 42,4 g (0,4 mol) Thiocarbazinsäure-O-methylester in 150 ml Methanol wurden bei 40–50° 18 g (0,216 mol) Diketen getropft. Dann verdampfte man zur Trockne und kristallisierte aus 300 ml Methanol/Wasser 1:1 um: 38 g (68%), Smp. 146–147°. – Bei Verwendung von nur 1 mol Thiocarbazinester/mol Diketen entstand das gleiche Produkt in halber Ausbeute.

$C_8H_{14}N_4O_3S_2$	Ber. C 34,52	H 5,08	N 20,13	S 23,04%
(278,36)	Gef. ,, 34,52	,, 5,04	,, 20,11	,, 23,11%

6.2. *Hydrolyseversuch*: 13,9 g (0,05 mol) des obigen Produktes wurden in 60 ml 2N HCl kurz auf 75° erwärmt. Die mit Tierkohle geklärte Lösung schied beim Abkühlen Kristalle ab. Nach Umkristallisieren 4 g, Smp. 96–97°, identisch mit dem nachfolgend beschriebenen 1,2-Bis-(methoxy-thiocarbonyl)-hydrazin. Die Mutterlauge der Hydrolyse zeigte im DC. einen einzigen, dem 3-Methyl-2-pyrazolin-5-on entsprechenden Fleck.

6.3. *1,2-Bis-(methoxy-thiocarbonyl)-hydrazin (28)*: Eine Lösung von 10 g (0,106 mol) Chlor-essigsäure in 10 ml Wasser wurde bei 0° mit einer Lösung von 6 g (0,056 mol) Na₂CO₃ in 15 ml Wasser neutralisiert und bei Raumtemp. zu einer Anschlammung von 16 g (0,11 mol) K-Methyl-xanthogenat in 15 ml Wasser getropft. Nach 2 Std. setzte man 10,6 g (0,1 mol) Thiocarbazinsäure-O-methylester zu und erwärmte auf 40°. Beim Stehen schieden sich Kristalle ab. Nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser 11 g (61%), Smp. 96–97°.

C ₄ H ₈ N ₂ O ₂ S ₂	Ber. C 26,65	H 4,47	N 15,55	S 35,58%
(180,25)	Gef. „ 26,83	„ 4,55	„ 15,77	„ 35,18%

6.4. *3-(2-Alkenoyl)-thiocarbazinsäure-O-methylester 29*: 106 g (1 mol) Thiocarbazinsäure-O-methylester wurde analog 5.1. mit je 1,1 mol 2-Alkenoylchlorid umgesetzt. Die Rohprodukte (wenn zunächst flüssig durch Ausäthern isoliert) wurden zur Entfernung saurer Bestandteile mit 600 ml 10-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung im Mixer 2 Min. verquirlt, abfiltriert und umkristallisiert.

24 g (15%) Acryloyl-Derivat, aus Methanol/Wasser, Smp. 130–132°.

C ₅ H ₈ N ₂ O ₂ S	Ber. C 37,49	H 5,03	N 17,49	S 20,01%
(160,20)	Gef. „ 37,43	„ 5,04	„ 17,62	„ 19,95%

80 g (46%) Crotonoyl-Derivat, aus Essigester/Petroläther, Smp. 131–132°.

C ₆ H ₁₀ N ₂ O ₂ S	Ber. C 41,36	H 5,78	N 16,08	S 18,40%
(174,23)	Gef. „ 41,25	„ 5,94	„ 16,08	„ 18,38%

60 g (32%) 3,3-Dimethylacryloyl-Derivat, aus Essigester/Petroläther, Smp. 89–91°.

C ₇ H ₁₂ N ₂ O ₂ S	Ber. C 44,66	H 6,42	N 14,88	S 17,04%
(188,25)	Gef. „ 44,40	„ 6,32	„ 14,80	„ 16,76%

6.5. *Versuch zur Anlagerung von Brom an 29 (R = R' = CH₃)*: Zu einer Lösung von 19 g (0,1 mol) 3-(3,3-Dimethyl-acryloyl)-thiocarbazinsäure-O-methylester in 200 ml Chloroform wurden bei –20° langsam 16 g (0,1 mol) Brom in 50 ml Chloroform getropft. Starke HBr-Entwicklung. Nach 2 Std. bei 0° wurde eingedampft, die zurückbleibende orangefarbene Schmiere mit 100 ml Methanol verrührt, die Lösung mit Tierkohle klar filtriert und eingedampft. Die zurückbleibende zähe Masse (21 g) wurde mit 70 ml 10proz. NaOH kurz aufgekocht und ging grösstenteils in Lösung. Nach Tierkohlefiltration säuerte man mit 14 ml konz. HCl kalt an: H₂S-Entwicklung und Fällung. Man filtrierte ab und kristallisierte aus Methanol/Wasser um: 6 g einer Verbindung C₆H₈N₂O₂, Smp. 120–121°⁹⁾.

6.6. *2,3-Dibrom[chlor-alkanoyl-bromide]chloride*: Zu einer Lösung von 1 mol 2-Alkenoylchlorid in 500 ml CCl₄ tropfte man bei –5 bis 5° 160 g (1 mol) Brom in 250 ml CCl₄ und liess 1 Woche im Kühlschrank stehen. Das Brom wurde unvollständig angelagert. Im RV. trieb man bei Raumtemp. Brom und Lösungsmittel ab und fraktionierte den Rückstand:

140 g (56%) 2,3-Dibrompropionylchlorid, Sdp. 73–74°/12 Torr.

110 g 2,3-Dibrom[chlor-butyroyl-bromid]chlorid, Sdp. 83–90°/14 Torr

120 g 2,3-Dibrom[chlor-isovaleroyl-bromid]chlorid, Sdp. 89–92°/13 Torr.

6.7. *3-(2,3-Dibrom[chlor-alkanoyl]-thiocarbazinsäure-O-methylester 30*: 106 g (1 mol) Thiocarbazinsäure-O-methylester wurde analog 5.1. mit je 1,1 mol (berechnet auf reines Dibromsäurechlorid) 2,3-Dibrom[chlor-alkanoylbromid]chlorid umgesetzt. Reinigung der Rohprodukte mit Hydrogencarbonatlösung analog 6.4. Umkristallisieren aus Methanol/Wasser.

150 g 2,3-Dibrompropionyl-Derivat, Smp. 102–112°, enthält kein Chlor, aber 1/2 mol Dioxan.

C ₅ H ₈ Br ₂ N ₂ O ₂ S + 0,5 C ₄ H ₈ O ₂	Ber. C 23,09	H 3,32	Br 43,93	N 7,69	S 8,81%
(364,10)	Gef. „ 23,00	„ 3,36	„ 44,34	„ 7,84	„ 9,04%

⁹⁾ Näheres über diese Verbindung folgt in einer späteren Veröffentlichung.

155 g 2,3-Dibrom/chlorbutyryl-Derivat, Smp. 129–133°, Gehalt Brom: Chlor (in %) 43,51: 2,55, in mol 7,5:1.

$C_8H_{10}Br_{1,77}Cl_{0,23}N_2O_2S$	Ber. C 22,2	H 3,1	N 8,7	S 9,9%
(«325,5»)	Gef. „ 22,2	„ 3,1	„ 8,7	„ 9,9%

200 g 2,3-Dibrom/chlor-3,3-dimethyl-acryloyl-Derivat, Smp. 103–125°, Gehalt Brom: Chlor 32,13% : 8,49% entspr. 1,68: 1 mol.

$C_7H_{12}Br_{1,25}Cl_{0,75}N_2O_2S$	Ber. C 26,7	H 3,8	N 8,9	S 10,1%
(«314,5»)	Gef. „ 26,8	„ 3,8	„ 9,0	„ 10,2%

6.8. *Alkalibehandlung von 3-(2,3-Dibrom/chlor-alkanoyl)-thiocarbazinsäure-O-methylestern 30.* – a) Mit 3 mol-Äqu. NaOH, 100°: 6,5 g (0,02 mol) 3-(2,3-Dibrom/chlor-butyroyl)-thiocarbazinsäure-O-methylester wurden in 24 ml 10proz. NaOH (entspr. 0,06 mol) eingetragen. Die goldgelbe Lösung verblasste bei kurzem Aufkochen nach hellgelb und der pH-Wert sank auf ca. 8. Nach $\frac{1}{2}$ Std. wurde unter Kühlung mit 2 ml konz. HCl angesäuert, die kristalline Fällung abfiltriert, getrocknet und aus Essigester/Petroläther umkristallisiert: 1 g 3-Crotonoyl-thiocarbazinsäure-O-methylester, Smp. und Misch-Smp. (vgl. 6.4.) 131–132°.

b) Mit 1 mol-Äqu. NaOH, 50°: 3,25 g (0,01 mol) 3-(2,3-Dibrom/chlorbutyroyl)-thiocarbazinsäure-O-methylester wurden mit 8 ml 5proz. NaOH (entspr. 0,01 mol) $\frac{1}{2}$ Std. bei 50° verrührt. Es bildete sich eine Schmiere. Diese war nach 2 Tagen bei Raumtemp. körnig-kristallin. Nach Umkrist. aus Methanol/Wasser 0,5 g 3-Crotonoyl-Derivat wie oben, Smp. 131–132°.

c) Mit 2 mol-Äqu. NaOH, Raumtemp.: 31,5 g (0,1 mol) 3-(2,3-Dibrom/chlor-3,3-dimethyl-acryloyl)-thiocarbazinsäure-O-methylester wurden mit 100 ml Wasser im Mixer fein verquirlt und mit einer Lösung von 8 g (0,2 mol) Natriumhydroxid in 100 ml Wasser versetzt. Aus der klaren Lösung schieden sich bei 24 Std. Stehen bei Raumtemp. neben einigen Öltröpfchen Kristalle ab; pH = 5.

Nach Abdekantieren kristallisierte man 2mal aus Methanol/Wasser um: 4 g 3-(3,3-Dimethyl-acryloyl)-thiocarbazinsäure-O-methylester, Smp. 88–91°, Misch-Smp. mit authentischem Material (vgl. 6.4.: Smp. 89–91°) 88–91°.

Aus 3-(2,3-Dibrom-propionyl)-thiocarbazinsäure-O-methylester konnte mit Alkali kein kristallisiertes Produkt erhalten werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. Rüfenacht, *Helv. 56*, 162 (1973).
- [2] K. Rüfenacht, *Helv. 51*, 518 (1968).
- [3] K. Rüfenacht, *Helv. 55*, 1178, 1187 (1972).
- [4] K. Rüfenacht, *Helv. 55*, 1174 (1972).
- [5] K. Rüfenacht, *J. R. Geigy AG.*, Basel, Schweizer Patent 394696 (1965).
- [6] K. Rüfenacht, *J. R. Geigy AG.*, Basel, Schweizer Patente 392521 & 395637 (1965).
- [7] J. Métivier & R. Boesch, *Soc. des Us. Chim. Rhône-Poulenc*, Franz. Patent 1330817 (1963).
- [8] H. Timmler, I. Hammann & R. Wegler, *Farbenfabriken Bayer AG.*, Leverkusen, Franz. Patent 1557663 (1969).
- [9] S. Du Breuil, *American Cyanamid Company*, New York, US Patent 2938902 (1960).
- [10] Yoshihiko Nishizawa & Masakura Nakagawa, *Sumitomo Chem. Ind. Co. Ltd.*, Jap. Patent 9782 (1960) [Chem. Abstr. 55, 8445b (1961)].
- [11] T. L. Jacobs, 'Pyrazoles', in 'Heterocyclic Compounds' (ed. R. C. Elderfield), Vol. 5, S. 45, John Wiley & Sons Inc., New York, 1957.
- [12] R. Fusco, 'Pyrazoles', in 'The Chemistry of Heterocyclic Compounds', Vol. 22, S. 1, Interscience Publ., New York, 1967.
- [13] R. Hüttel & P. Jochum, *Chem. Ber. 85*, 820 (1952).
- [14] I. Dvoretzky & G. H. Richter, *J. org. Chemistry 15*, 1285 (1950).
- [15] K. Rüfenacht, *J. R. Geigy AG.*, Basel, Franz. Patent 1331721 (1963).
- [16] H. Gregory, J. Hills & L. F. Wiggins, *J. chem. Soc. 1949*, 1248.
- [17] Tsukasa Kuwaishi, *Pharm. Bull. 5*, 376 (1967) [Chem. Abstr. 52, 14623 e (1958)].
- [18] Tsukasa Kuwaishi, *Pharm. Bull. 5*, 587 (1957) [Chem. Abstr. 52, 14623h (1958)].

- [19] K. Rüfenacht, *Helv.* **55**, 1979 (1972).
 [20] B. Holmberg, *J. prakt. Chem.* [2] **84**, 634 (1911).
 [21] J. Wangel, *Arkiv Kemi* **7**, 431 (1951) [*Chem. Abstr.* **44**, 6818d (1950)].
 [22] M. Busch & M. Starke, *J. prakt. Chem.* [2] **93**, 49 (1916).
 [23] W. Massot, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **27**, 1226 (1894).
 [24] H. J. Backer & W. Meyer, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **45**, 82 (1926).
 [25] G. Opitz & M. Kleemann, *Liebigs Ann. Chem.* **665**, 114 (1963).
 [26] A. N. Nesmeyanov, N. K. Kochetkov & M. I. Rybinskaya, *Chem. Abstr.* **45**, 1585b (1951).
 [27] J. C. Martin, K. R. Barton, P. H. Gott & R. H. Meen, *J. org. Chemistry* **37**, 943 (1966).
 [28] G. T. Morgan & I. Ackerman, *J. chem. Soc.* **123**, 1308 (1923).
 [29] R. H. Wiley & P. E. Hexner, *Org. Synthesis, Coll. Vol. IV*, 315 (1963).
 [30] K. von Auwers & K. Bähr, *J. prakt. Chem.* [2] **116**, 65 (1927).
 [31] K. von Auwers & F. Niemeyer, *J. prakt. Chem.* [2] **110**, 153 (1925).
 [32] A. Michaelis & A. Lachwitz, *Ber. deutsch. Chem. Ges.* **43**, 2106 (1910).
 [33] E. Buchner & M. Fritsch, *Liebigs Ann. Chem.* **273**, 256, 265 (1893).
 [34] L. Knorr, *Liebigs Ann. Chem.* **279**, 188, 228 (1894).
 [35] Tsukasa Kuwaishi, *Pharm. Bull.* **4**, 497 (1956) [*Chem. Abstr.* **51**, 13853f (1957)].
 [36] D. T. Mowry, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 1909 (1953).
 [37] Ch. Grundmann, *Chem. Ber.* **81**, 1 (1948).
 [38] W. G. Overend & L. F. Wiggins, *J. chem. Soc.* **1947**, 239.
 [39] S. Gabriel & J. Colman, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **32**, 395 (1899).
 [40] R. H. Mizsoni & P. Spoerri, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 1873 (1951).
 [41] J. Druey, Kd. Meier & K. Eichenberger, *Helv.* **37**, 121 (1954).
 [42] R. H. Mizsoni & P. Spoerri, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 2201 (1954).
 [43] J. C. Howard, G. Gever & P. H. L. Wei, *J. org. Chemistry* **28**, 868 (1963).

233. Dediazoniations of Arene Diazonium Ions in Homogeneous Solution. Part III: Heterolytic Arylations in 2,2,2-Trifluoroethanol – an S_N1 - or an S_N2 -Reaction?¹⁾

by Peter Burri and Heinrich Zollinger

Technisch-Chemisches Laboratorium
 Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich

(28. V. 73)

Summary. Benzenediazonium tetrafluoroborate in 2,2,2-trifluoroethanol decomposes to give fluorobenzene and phenyl 2,2,2-trifluoroethyl ether. In the presence of benzene, toluene, trifluoromethyl-benzene or anisole, the respective biphenyl derivatives are formed in addition to fluorobenzene and the ether. The distribution of the isomeric substituted biphenyls is consistent with an electrophilic substitution. No homolytic products (diazo tars, benzene) are formed. The reaction kinetics clearly show that ether formation and aryl-dediazoniations are of second-order type, *i.e.* that trifluoroethanol and the benzene derivatives mentioned above are rate-determining factors. It is shown that these results exclude the S_N1 -mechanism which is usually assumed for heterolytic dediazoniations; *free* aryl cations are therefore not involved in these reactions. An S_N2 -like mechanism seems to be the most likely, but one involving an encounter complex containing the dissociated benzenediazonium ion is also consistent with the experimental data.

¹⁾ Part II: See [1]. We have changed the general title of this series slightly by using the word 'dediazoniation'²⁾ instead of 'decomposition'.