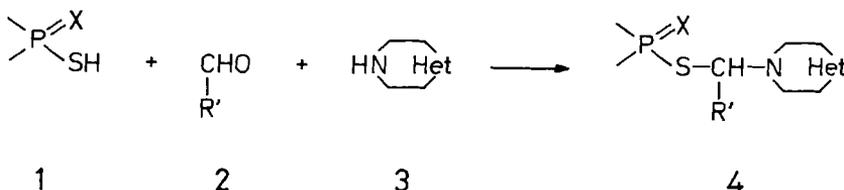




Schema 2



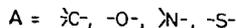
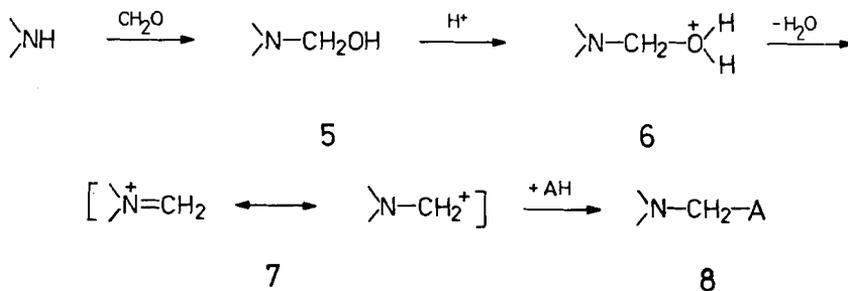
**Kondensationstyp.** – Charakteristisch ist, dass mit **1** und **3** zwei saure Kondensationspartner mittels des Aldehyds verknüpft werden. Darin unterscheidet sich das vorliegende Verfahren von den folgenden bekannten Kondensationsreaktionen:

1) Die von *Hellmann & Opitz* zur  $\alpha$ -Amino-alkylierung [4] erweiterte *Mannich*-Reaktion [5], die eine *basische* Aminogruppe, einen Aldehyd (meist Formaldehyd) und ein Nucleophil (bei der eigentlichen *Mannich*-Reaktion eine aktivierte CH-Gruppe, allgemeiner auch eine OH-, NH- und SH-Gruppe) ohne Säurekatalyse oder in Gegenwart von *verdünnter* Mineralsäure oder Essigsäure kondensiert<sup>4)</sup>.

Dabei bildet nach *Hellmann* [7] [8] die Aminogruppe mit Formaldehyd ein N-Hydroxymethyl-Derivat **5**. Dieses wird zur Oxonium-Verbindung **6** protoniert, wobei *schwach saure* Katalyse ausreicht. Durch Wasserabspaltung entsteht daraus das mesomeriestabilisierte Carbenium- bzw. Imonium-Ion **7**. Dieses Ion aminomethyliert in elektrophiler Substitution den nucleophilen Kondensationspartner zu den Kondensationsprodukten **8** (*Schema 3*);

2) Das von *Hellmann* zur Amidomethylierung<sup>5)</sup> erweiterte *Tscherniac-Einhorn*-Verfahren [8], wo eine *neutrale* oder *saure* NH-Gruppe, Formaldehyd und ein Nucleophil in *konzentrierter* Schwefelsäure kondensiert werden.

Schema 3



Hier ist, wiederum nach *Hellmann* [8], wegen des geringeren nucleophilen Charakters des Amid-Stickstoffs eine gegenüber dem *Mannich*-Typ stärker saure Katalyse zur Bildung der entsprechenden Oxonium-Verbindung **6** und des Carbenium- bzw. Imonium-Ions **7** nötig. Da unter solchen Bedingungen indessen bei einer Eintopf-Reaktion der zweite, ähnlich saure und nucleophile Kondensationspartner konkurrierend mit Formaldehyd mitreagieren und Neben-

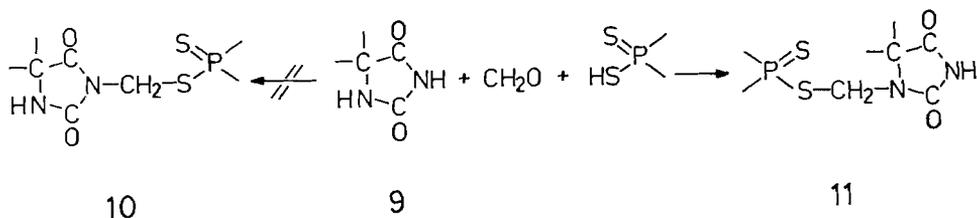
4) In [4] nicht genannt ist die hier interessierende Verwendung von Dithiophosphorsäuren als Nucleophil [6].

5) Die Begriffe «Aminoalkylierung» und «Amidomethylierung» sind zwar umfassender als die Bezeichnungen «*Mannich*-Reaktion» und «*Tscherniac-Einhorn*-Verfahren» lauten aber fast gleich. Deshalb werden in dieser Arbeit die Ausdrücke «*Mannich*-Typ» und «*Tscherniac-Einhorn*-Typ» bevorzugt.

reaktionen einleiten kann, verzichtet die Methode oft auf das Eintopf-Verfahren; statt dessen setzt sie vorgebildetes und isoliertes N-Hydroxymethyl-Derivat **5** mit dem Nucleophil um. Zweitpartner, bei denen durch eine hohe Säurekonzentration die Nucleophilie stark vermindert oder deren Struktur verändert wird, scheiden aus.

3) Eine Reihe von Kondensationen von Dithiophosphorsäuren, Aldehyden und Alkoholen oder Mercaptanen [9], Carbonsäureamiden [10], Harnstoffen [11], Lactamen [12] und Hydantoinen [13] *ohne* Katalyse. Hier ist die Dithiophosphorsäure bedeutend saurer als der Amid-Partner, so dass offenbar bereits ihre eigene Acidität zur Katalyse ausreicht. In dieses Bild passt, dass Hydantoin **9** nicht mit der stärker sauren Imid-NH-Gruppe, welche stark saure Katalyse erforderte, zu **10**, sondern mit der schwächer sauren Amid-NH-Gruppe zu **11** reagieren (*Schema 4*). Aufgrund der ausgeprägten Aciditätsdifferenz zwischen den beiden Kondensationspartnern steht diese Kondensation dem *Mannich*-Typ näher als dem *Tscherniac-Einhorn*-Typ und kann am ehesten als eine saure Variante des *Mannich*-Typs betrachtet werden.

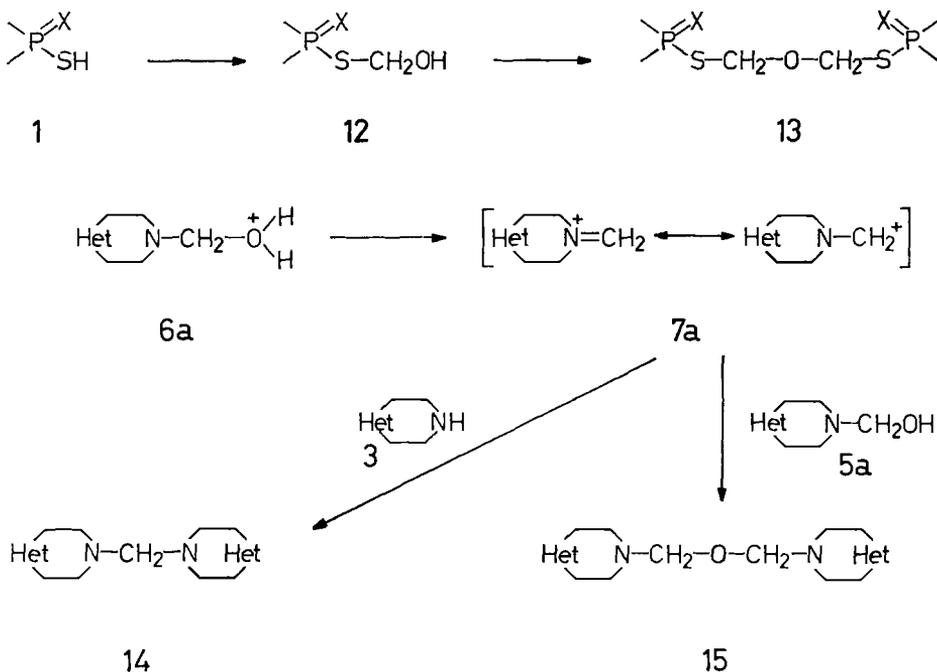
Schema 4



Die Übertragung dieser Anschauungen auf das *Stäubli*-Verfahren ergibt nun, dass einerseits die Acidität der NH-Gruppe des Thiadiazolons **3a** oder allgemeiner des Heterocyclus **3** zur Bildung einer Oxonium-Verbindung **6a** und eines Carbenium- bzw. Imonium-Ions **7a** stark saure Katalyse verlangt, welche diejenige der sauren Variante des *Mannich*-Typs übertreffen und derjenigen des *Tscherniac-Einhorn*-Typs nahekommen muss; andererseits fördert aber eine Erhöhung der Säurekonzentration zunächst die Nebenreaktion der Thiophosphorverbindung **1** mit Formaldehyd, wobei dann zwei Molekel des gebildeten S-Hydroxymethyl-Derivates **12** unter Wasserabspaltung zu den symmetrischen Äthern **13** weiterreagieren können. Eine noch höhere Säurekonzentration wird schliesslich durch Unterdrückung der Dissoziation die Nucleophilie von **1** und damit dessen Reaktivität vermindern; bei einem Ausfall des SH-Partners stehen dem Carbenium- bzw. Imonium-Ion **7a** nur noch eine zweite Molekel des Heterocyclus **3** oder dessen N-Hydroxymethyl-Derivat **5a** als Kondensationspartner zur Verfügung, was zu den symmetrischen Methylenverbindungen **14** und den heterocyclisch substituierten Dimethyläthern **15** führt (*Schema 5*). Verbindungen dieser Art sind als Begleitstoffe in technischem «Methidathion» bereits nachgewiesen und beschrieben worden [2]. Zusätzlich ist bei Heterocyclen vom Typus **3**, die ausser der sauren NH-Gruppe weitere Stickstoffatome enthalten, in stark saurem Medium mit einer N-Protonierung zu rechnen, was das Reaktionsvermögen des Heterocyclus vermindern oder grundsätzlich verändern kann.

Aus diesen Überlegungen folgt, dass das *Stäubli*-Verfahren nur in starker Mineralsäure von spezifisch auf die jeweiligen Kondensationspartner abgestimmter Konzentration möglich ist. Das Verfahren steht demnach als Sonderfall zwischen dem *Mannich*- und dem *Tscherniac-Einhorn*-Typ (Tab. 1).

Schema 5



Tab. 1. Gegenüberstellung der verschiedenen Kondensationstypen  $>NH + -CHO + Nucleophil$

Kondensationstyp	Kondensationspartner, geordnet nach zunehmender Acidität		Saure Katalyse
<i>Mannich</i>	Amin	saures Nucleophil .....	keine/schwach
<i>Mannich, saure Variante</i>	Amid	$>P(X)SH$	keine (eigene)
<i>Stäubli</i>	«Imid» <sup>a)</sup>	$>P(X)SH$	stark, spezifisch
<i>Tscherniac-Einhorn</i>	Amid	«Imid» saures Nucleophil .....	sehr stark

<sup>a)</sup> Mit «Imid» wird hier vereinfacht die saure NH-Gruppe eines Heterocyclus bezeichnet, auch wenn sie nicht zwischen zwei Carbonylgruppen steht.

**Anwendungsbreite.** - Als *Kondensationsmittel* können ausser Schwefelsäure auch Salzsäure und Bromwasserstoffsäure verwendet werden. Phosphorsäure ist dagegen zu schwach. Salpetersäure scheidet wegen oxydativer Wirkung auf Thio-phosphorverbindungen aus. Die starke Abhängigkeit unserer Reaktion von der Mineralsäurekonzentration wird in Tabelle 2 am Beispiel von «Methidathion» **4a** belegt. Ähnliche Beziehungen sind für andere Kondensationspartner ermittelt worden. Gelegentlich ist der optimale Konzentrationsbereich etwas breiter. Für Schwefelsäure liegt das Konzentrationsoptimum meist zwischen 75 und 90%; oberhalb 90% und unterhalb 60% war die Kondensation nicht präparativ verwertbar.

Tab. 2. «Methidathion»-Ausbeute in Abhängigkeit von der Mineralsäurekonzentration

H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -Konz. in % <sup>a)</sup>	50	60	70	75	80	85	90		
Ausbeute in %		– <sup>b)</sup>	+ <sup>b)</sup>	50	73	82,5	74	+ <sup>b)</sup>	
HCl-Konz. in %	15	20	25	30	37	HBr-Konz. in %	48	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> -Konz. in %	85
Ausbeute in %		– <sup>b)</sup>	+ <sup>b)</sup>	Gemisch	33	51	42		0

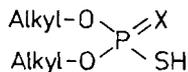
a) Reine, konzentrierte Schwefelsäure wird hier als 100proz. angenommen. In der Verdünnungsreihe ist demnach der Gehalt an «reiner, konzentrierter Schwefelsäure» angegeben.  
b) + und – bedeuten: im DC. gerade noch nachgewiesen bzw. nicht nachgewiesen.

Als *Thiophosphorverbindungen 1* sind einige O,O-Dialkyl-thio- und -dithiophosphorsäuren **1b** (X = O, S) verwendet worden; mit O-Methyl-benzoldithiophosphonsäure (**1c**) zeigt sich eine grundsätzliche Erweiterungsmöglichkeit. Verbindungen vom Typus **1b**, die üblicherweise als Alkali- oder Ammoniumsalze isoliert und gelagert werden, können in dieser Form eingesetzt werden. Wohl vermindert der zur Freisetzung der Thiophosphorsäure nötige Anteil Mineralsäure deren Konzentration, doch gleichen dies die entstehenden anorganischen Salze in einer Art Aussalzeffekt aus: erfahrungsgemäss kann man beim Einsatz von Thiophosphorsäuresalzen mit der gleichen Mineralsäurekonzentration arbeiten wie bei freien Thiophosphorsäuren.

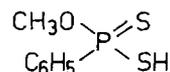
Schema 6



1



1b



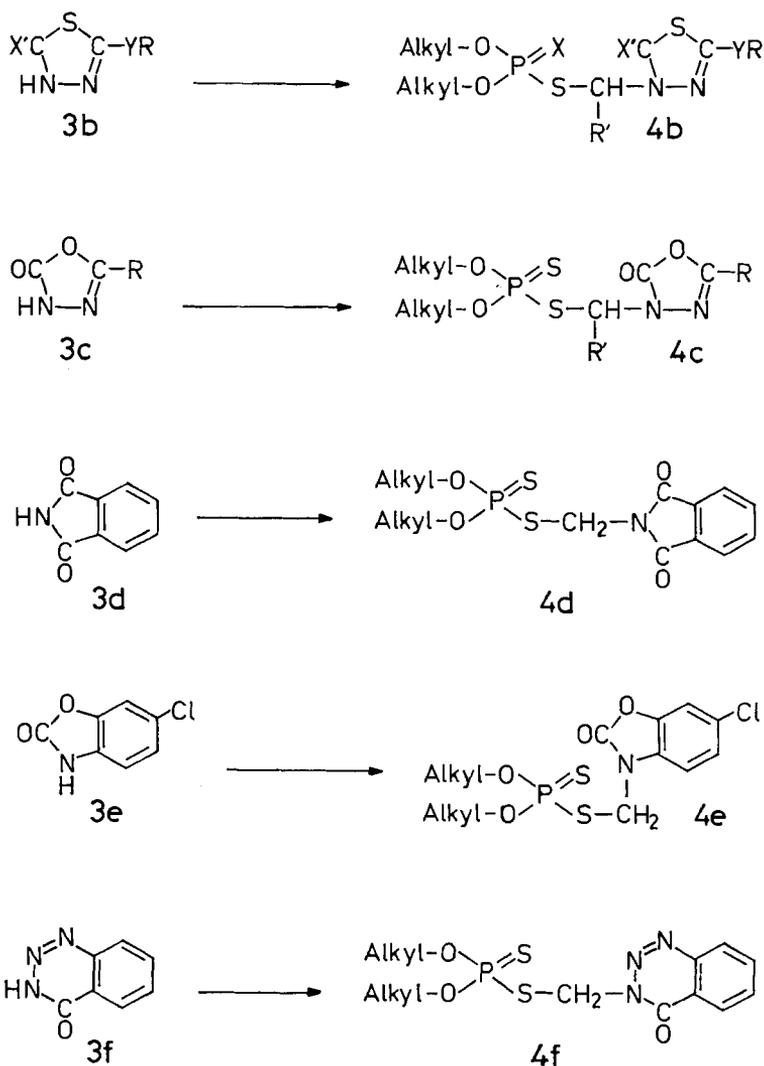
1c

Als *Aldehyde 2* sind die unsubstituierten Aliphaten von Formaldehyd bis Isobutyraldehyd, Chlor- und Brom-acetaldehyd, Methoxy-acetaldehyd, einige Alkylthio-acetaldehyde und Benzaldehyd verwendet worden. Mit Dichloracetaldehyd, Chloral, Glyoxylsäureester, Furfurol und Glukose gelang die Kondensation nur unvollständig oder nicht. Die Aldehyde können in Substanz, als Oligomere (Paraldehyd), als Polymere (Paraformaldehyd, Metaldehyd) und als Dimethylacetale eingesetzt werden. Bei Verwendung von wässrigen Aldehydlösungen (Formaldehyd, Acetaldehyd, Chloracetaldehyd) muss durch entsprechende Mineralsäurezugabe die erforderliche Säurekonzentration eingestellt werden; am besten eignet sich hier die Salzsäure-Variante des Verfahrens, weil die erforderliche Konzentration leicht durch Einleiten von HCl-Gas erreicht werden kann. Es ist aber auch möglich, die Kondensation bei einer so weit über dem Optimum liegenden Mineralsäurekonzentration zu beginnen, dass das Optimum bei ungefähr halber Zugabe der wässrigen Aldehydlösung durchlaufen wird. Bei Verwendung von Dimethylacetalen ist zu beachten, dass durch die Hydrolyse der Acetale eine Verdünnung eintritt (ein mol Wasser verbraucht, zwei mol Methanol gebildet); legt man hier 87,5proz. Schwefelsäure vor, so stellt sich durch diese Hydrolyse wiederum die für die Kondensation oft optimale Konzentration von 80% ein. Besonders die Halogen-acetaldehyd-acetale verlangen dieses Vorgehen.

Als *Heterocyclen 3* mit saurer NH-Gruppe lassen sich vor allem 5-Alkoxy- und 5-Alkylthio-1,3,4-thiadiazol-2(3*H*)-one und -thione **3b** (X' und Y je O bzw. S) und einige 5-Subst.-1,3,4-oxadiazol-2(3*H*)-one **3c** zur Eintopf-Herstellung von Estern **4b** bzw. **4c** verwenden (Schema 7). Unter den wichtigeren Vertretern der in der vorangegangenen Mitteilung [1] zusammengestellten analogen und homologen Heterocyclen von **3b, c** eignen sich die 3(2*H*)-Pyridazinone nicht; auf Pyrazole ist wegen ihrer basischen Eigenschaften ohnehin verzichtet worden.

Phthalimid (**3d**), 6-Chlorbenzoxazol-2(3*H*)-on (**3e**) und 1,2,3-Benztriazin-4(3*H*)-on (**3f**), deren Gruppierungen jeweils in den drei als Handelsprodukte bekannten

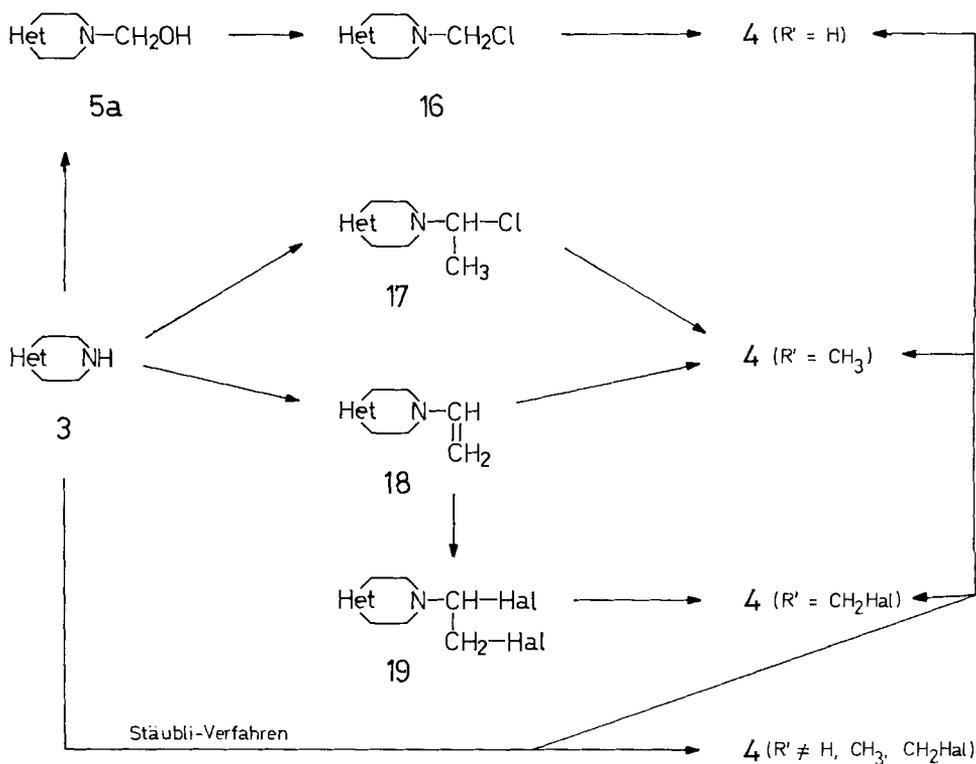
Schema 7



Insektiziden **4d** (Alkyl = CH<sub>3</sub>)<sup>6)</sup>, **4e** (Alkyl = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sup>7)</sup> und **4f** (Alkyl = CH<sub>3</sub>)<sup>8)</sup> vorhanden sind [14], lassen sich ebenfalls nach *Stäubli* kondensieren (*Schema 7*). Hier ist 90proz. Schwefelsäure erforderlich. Beim zu schwerlöslichen Phthalimid muss das mit Formaldehyd für sich bereitete N-Hydroxymethyl-Derivat verwendet werden; für **3e** ist ein gleiches Vorgehen vorteilhaft, aber nicht Bedingung. Für **3f** hat gleichzeitig und unabhängig *Cölln* [15] eine dem *Stäubli*-Verfahren ähnliche Kondensation gefunden: er setzt **3f** mit Paraformaldehyd und O,O-Dialkyldithiophosphorsäuren in einem Zweiphasensystem Dichloräthan/wässrige konz. Salzsäure mit ausgezeichneten Ausbeuten um. Da sich **3f** auch beim *Stäubli*-Verfahren besser in Salzsäure als in Schwefelsäure kondensieren lässt, ist wohl eine zusätzliche N-Protonierung durch 80–90proz. Schwefelsäure anzunehmen. Bei Thiadiazolonen und Oxadiazolonen bietet das *Cölln*'sche Verfahren keine Vorteile.

**Synthetische Vorteile.** – Thiophosphor-Derivate **4** mit R' = H sind bisher aus **3** über das N-Hydroxymethyl-Derivat **5a** und das N-Halogenmethyl-Derivat **16** bereitet worden [1]. Derivate **4** mit R' = CH<sub>3</sub> werden meist durch Anlagerung von

Schema 8



6) Imidan® Stauffer.

7) Phosalone® oder Zolone® Rhône-Poulenc.

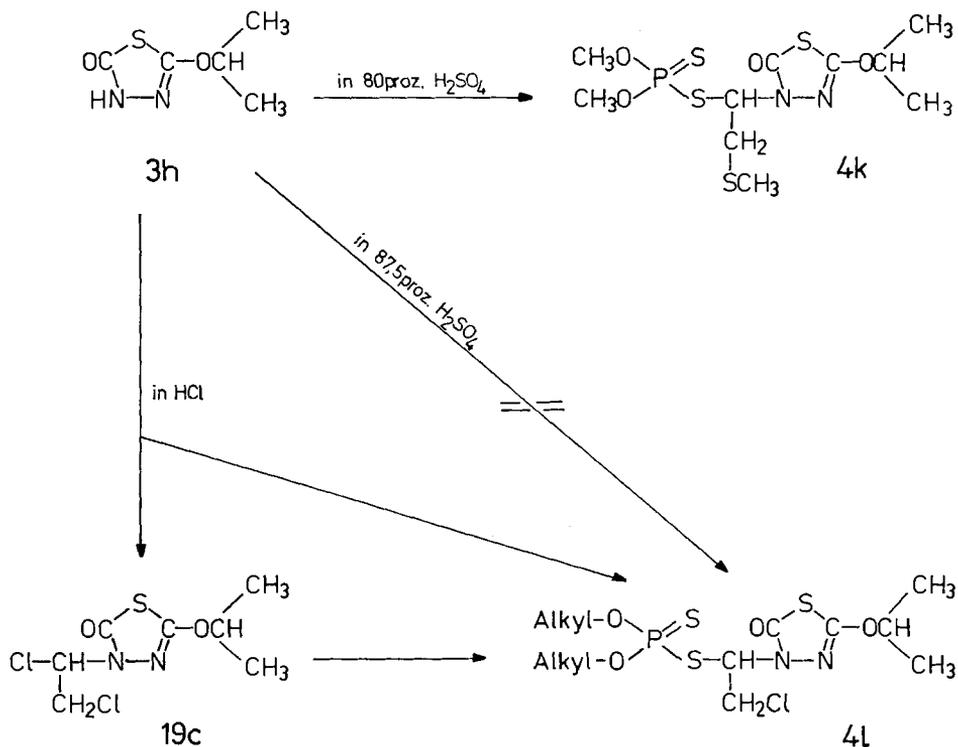
8) Gusathion® oder Guthion® Bayer.



So liefert 5-Methoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3*H*)-on (**3a**) mit Acetaldehyd/Thionylchlorid analog [17] nur ein sehr unreines N-(1-Chloräthyl)-Derivat **17a**, woraus sich der Dithiophosphorsäureester **4g** schlecht gewinnen lässt. Mit Vinylacetat (Hg-Katalyse) nach Hopff [19] kann aus **3a** kein N-Vinylderivat **18a** bereitet werden. Die Umsetzung von **3a** mit wässriger Chloracetaldehydlösung und Weiterbehandeln des öligen Zwischenproduktes mit Thionylchlorid führt zu wiederum unreinem N-(1,2-Dichloräthyl)-Derivat **19a**; daraus erhält man **4h** in mässiger Ausbeute. Einzig aus 5-Methylthio-1,3,4-thiadiazol-2(3*H*)-on (**3g**) kann das reine N-(1,2-Dichloräthyl)-Derivat **19b** erhalten und gut zum Dithiophosphorsäureester **4i** umgesetzt werden. Das Eintopf-Verfahren liefert dagegen **4g**, **4h** und **4i** direkt aus **3a** bzw. **3g** mit Acetaldehyd bzw. Chloracetaldehyd-dimethylacetal (Schema 9).

**Nebenreaktionen.** – Bei der Salzsäure-Variante des Kondensations-Verfahrens enthalten die mit wässriger Chloracetaldehydlösung/konz. Salzsäure/HCl-Gas hergestellten **4** ( $R' = \text{CH}_2\text{Cl}$ ), wenn sie ölig sind und durch Destillation aufgearbeitet werden, oft zuviel Chlor. Durch Nachbehandeln mit einem Salz der bei der Kondensation verwendeten Thiophosphorsäure lässt sich das als Verunreinigung in **4** enthaltene N-(1,2-Dichloräthyl)-Derivat **19** ebenfalls in **4** überführen. **19** scheint sich bei der Kondensation durch das als Nucleophil mit der Thiophosphorsäure konkurrierende Chlorid-Ion zu bilden. Wegen dieser Nebenerscheinung und der meist

Schema 10



schlechteren Ausbeuten könnte auf die Salzsäure-Variante verzichtet werden; bei Verwendung des Isopropoxy-thiadiazolons **3h** bleibt sie indessen unentbehrlich: in 80proz. Schwefelsäure kondensiert sich **3h** normal, z.B. mit Methylthio-acetaldehyd-dimethylacetal zum Dithiophosphorsäureester **4k**. In 87,5proz. Schwefelsäure, der für die Kondensation mit Chloracetaldehyd-dimethylacetal notwendigen Konzentration, wird dagegen die Isopropylgruppe abgespalten<sup>9)</sup>, so dass zur Herstellung der Ester **4l** nur die Salzsäure-Variante mit wässrigem Chloracetaldehyd verfügbar bleibt. Hierbei lässt sich der kristallisierte Ester **4l** (Alkyl = CH<sub>3</sub>) auf Anhiob rein isolieren, während der ölige Ester **4l** (Alkyl = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) mitgebildetes **19c** enthält und mit Kalium-O,O-diäthylthiophosphat nachbehandelt werden muss (*Schema 10*).

Die Bildung der bereits erwähnten Nebenprodukte der Art **12** und **13** aus Thiophosphorverbindungen **1** einerseits und **14** und **15** aus Heterocyclen **3** andererseits wird weitgehend durch die auf beide Kondensationspartner abgestimmte Mineralsäurekonzentration unterdrückt; der Nucleophilie- und Reaktivitätsunterschied zwischen **1** und **3** wird unter solchen Optimalbedingungen ausgenützt. Ein Richtmass für eine solche Selektivierbarkeit geben die *pK*-Werte, wie sie in Tabelle 3 für die hier verwendeten Heterocyclen **3** und für die gebräuchlichsten Thiophosphorsäuren **1b** zusammengestellt sind.

Experimentell ist zudem dafür zu sorgen, dass weder **1** noch **3** je für sich allein mit Aldehyd in Kontakt kommen. Ausser einer guten Durchmischung der meist inhomogenen Reaktionsgemische ist es nötig, entweder **1** und **3** im Reaktionsmedium vorzulegen und Aldehyd zuzufügen, oder aber Aldehyd vorzulegen und ein Gemisch von **1** und **3** einzutragen. Die günstigste Reaktionstemperatur liegt bei 35–40°; in Einzelfällen muss sie bis 50° gesteigert werden.

Tab. 3. *pK*<sub>MCS</sub><sup>†</sup>-Werte<sup>a)</sup> von Heterocyclen **3** und Thiophosphorsäuren **1b**

<b>3a</b>	9,47	<b>3e</b>	9,10
<b>3b</b> (X' = O, YR = OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	9,57	<b>3f</b>	9,35
<b>3b</b> (X' = O, YR = OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> - <i>i</i> )	9,67	<b>1b</b> (Alkyl = CH <sub>3</sub> , X = S)	2,28
<b>3b</b> (X' = O, YR = SCH <sub>3</sub> )	8,60	<b>1b</b> (Alkyl = CH <sub>3</sub> , X = O)	2,94
<b>3c</b> (R = H)	8,73	<b>1b</b> (Alkyl = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , X = S)	2,23
<b>3d</b>	11,06	<b>1b</b> (Alkyl = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , X = O)	2,88

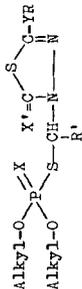
<sup>a)</sup> Bestimmt in 80proz. wässrigem Methylcellosolve (Äthylenglykol-monomethyläther).

**Tabellen.** – In den Tabellen 4 und 5 sind die nach dem *Stäubli*-Verfahren hergestellten Thiophosphorsäureester **4b** und **4c** zusammengestellt. Die Verbindungen mit R' ≠ H bieten gegenüber den bekannteren mit R' = H hinsichtlich pestizider Wirkung und Warmblüttoxizität keine wesentlichen Vorteile.

Mikroanalysen und *pK*-Werte (letztere von Dr. R. Kübler bestimmt) stammen aus unserer Abteilung für Elementaranalyse (Dr. H. Wagner). Den Herren S. Stäubli und Dr. L. Schiener (*Ciba-Geigy Werke Schweizerhalle AG.*) danke ich für experimentelle Angaben, Herren H. Brunner für seine Mitarbeit im Laboratorium.

<sup>9)</sup> Zur Abspaltung der Isopropylgruppe durch konz. Schwefelsäure s. auch [20].

Tab. 4. Thio- und Dithiophosphorsäureester 4b



Alkyl	X	R <sup>1</sup>	X <sup>1</sup> YR	Var. s. a)	Ausub. %	Umkrist. Smp./Sdp./Torr b)	Summenformel	Mol.-Gew.		Analysen		Gef.							
								Ber.	Cl/Br N	Ber.	Cl/Br N	Ber.	Cl/Br N						
CH <sub>3</sub>	S	H	0	OCH <sub>3</sub>	A	82	MeOH	39-40°	[2]	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	8,86	9,81	30,41	9,09	9,43	30,11%			
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	H	0	OCH <sub>3</sub>	A	80	MeOH	43-44°	[2]	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	8,13	9,01	27,92	8,18	9,12	27,99%			
CH <sub>3</sub>	O	H	0	OCH <sub>3</sub>	A	44	MeOH	50-51°	[2]	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	8,48	9,40	29,12	8,88	9,15	28,94%			
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>3</sub>	0	OCH <sub>3</sub>	A	86	MeOH	53-55°		C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	7,61	8,66	26,84	8,38	8,33	26,84%			
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0	OCH <sub>3</sub>	A	65	MeOH	38-40°		C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	344,45	8,13	9,01	27,92	8,31	9,07	27,93%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0	OCH <sub>3</sub>	A	59	MeOH	46-48°		C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	344,42	7,52	8,33	25,83	7,47	8,34	25,69%		
CH <sub>3</sub>	S	C <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	0	OCH <sub>3</sub>	A	80	MeOH	56-58°		C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	372,48	7,40	8,20	25,42	7,31	8,21	25,71%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	C <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	0	OCH <sub>3</sub>	A	82	MeOH	103-105°		C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	378,44	7,99	8,85	27,42	10,44	8,09	8,76	27,55%	
CH <sub>3</sub>	S	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0	OCH <sub>3</sub>	A	61	CHCl <sub>3</sub> /PK	56-58°		C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	350,82	9,36	7,39	8,19	25,39	9,40	7,46	8,16	25,38%
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> Cl	0	OCH <sub>3</sub>	C	74	MeOH	38-40°		C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	378,87	20,22	7,09	7,86	24,33	20,38	7,06	7,86	24,18%
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> Cl	0	OCH <sub>3</sub>	C	71	MeOH	49-51°		C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	395,28	6,62	7,33	22,72	18,94	6,67	7,23	22,54%	
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> Br	0	OCH <sub>3</sub>	C	64	MeOH	39-41°		C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	423,33	8,09	8,96	27,77	8,04	8,98	27,51%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> Br	0	OCH <sub>3</sub>	C	63	MeOH	45-47°		C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	346,40	7,73	8,56	35,38	7,79	8,43	35,11%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	0	OCH <sub>3</sub>	C	56	MeOH	36-37°		C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	362,46	7,18	7,95	32,84	7,11	8,10	32,64%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> SOH	0	OCH <sub>3</sub>	B	41	MeOH	50-52°		C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	390,52	7,44	8,24	34,07	7,16	8,20	33,82%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> SOH	0	OCH <sub>3</sub>	B	62	MeOH	28-30°		C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	376,49	6,93	7,67	31,71	6,79	7,62	31,52%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0	OCH <sub>3</sub>	B	81	MeOH	160°/0,04		C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	404,54	7,18	7,95	32,84	7,14	7,82	32,30%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0	OCH <sub>3</sub>	B	86	MeOH	160°/0,03		C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	390,52	6,70	7,42	30,65	6,3	7,0	29,8%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> SC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -1	0	OCH <sub>3</sub>	B	80	MeOH	150°/0,02		C <sub>12</sub> H <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	418,57	8,86	9,79	30,41	8,87	9,96	30,38%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> SC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -1	0	OCH <sub>3</sub>	B	66	MeOH	49-50°		C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	316,37	8,47	9,39	29,12	8,35	9,48	29,05%		
CH <sub>3</sub>	S	H	0	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	A	86	MeOH	44-46°		C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	330,40	7,82	8,66	26,84	7,47	8,76	26,36%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>3</sub>	0	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	A	53	MeOH	145°/0,01		C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	358,45	9,72	7,69	8,51	26,38	9,80	7,78	8,44	26,66%
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>3</sub>	0	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	A	91	MeOH	56-58°		C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	364,85	9,02	7,13	7,90	24,49	9,11	6,99	8,08	24,54%
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> Cl	0	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	D	66	MeOH	145°/0,01		C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	392,90	19,53	6,84	7,58	23,48	19,81	6,97	7,61	23,76%
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> Cl	0	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C	83	MeOH	70-71,5°		C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	409,31	18,28	6,40	7,09	22,00	17,97	6,44	7,09	21,77%
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> Br	0	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C	76	MeOH	150°/0,01		C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	437,36	7,44	8,24	34,07	7,51	8,09	33,87%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> Br	0	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C	69	MeOH	51-52°		C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	376,49								

C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	B	78	155°/0,04	C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	404,54	6,93	7,67	31,71	7,26	7,58	31,46%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	B	65	46,5-47,5°	C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	390,52	7,17	7,95	32,84	6,27	7,58	33,09%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	B	CH <sub>2</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	B	89	160°/0,01	C <sub>12</sub> H <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	418,57	6,69	7,41	30,64	6,81	7,12	30,29%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	B	86	160°/0,02	C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	404,54	6,92	7,67	31,71	6,74	7,49	31,22%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	B	84	160°/0,02	C <sub>13</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	432,60	6,48	7,17	29,65	6,55	6,81	29,34%		
ClC <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	S	H	O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	A	48	43-44°	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	413,32	17,16	6,78	7,51	23,27	17,01	6,96	7,54	22,98%
CH <sub>3</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	S	H	O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	A	69	32-33°	C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> PS <sub>3</sub>	404,48	6,92	7,67	23,78	6,95	7,43	23,84%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>3</sub>	O	OC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	A	49	48-50°	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	344,42	8,13	9,01	27,92	7,97	9,14	27,95%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>3</sub>	O	OC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	A	89	150°/0,01	C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	372,48	7,52	8,33	25,83	7,26	8,22	25,44%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> Cl	O	OC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	E	64	64-66°	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	378,87	9,36	8,20	25,39	9,39	7,39	8,21	25,38%	
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> Cl	O	OC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	E	62	150°/0,01	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>3</sub>	406,93	8,71	6,88	7,63	23,65	8,65	6,68	7,71	23,79%
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> SOCH <sub>3</sub>	O	OC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	B	70	65-65,5°	C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	390,52	7,18	7,95	32,84	7,13	8,07	33,00%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> SOCH <sub>3</sub>	O	OC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	B	77	155°/0,05	C <sub>12</sub> H <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	418,57	6,70	7,42	30,65	6,65	7,31	30,34%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	O	OC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	B	86	160°/0,025	C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	404,54	6,92	7,67	31,71	6,92	7,60	31,43%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	O	OC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	B	83	160°/0,03	C <sub>13</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	432,56	6,48	7,17	29,65	6,21	6,93	29,88%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	O	OC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	B	78	160°/0,03	C <sub>12</sub> H <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	418,57	6,70	7,42	30,65	6,54	7,09	30,57%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	O	OC <sub>2</sub> H <sub>7</sub> -1	B	76	165°/0,03	C <sub>14</sub> H <sub>27</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> PS <sub>4</sub>	446,62	6,28	6,95	28,72	6,13	6,63	28,23%		
CH <sub>3</sub>	S	H	O	SOCH <sub>3</sub>	A	86	28-29° [2]	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS <sub>4</sub>	332,44	8,43	9,34	38,58	8,33	9,46	38,36%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>3</sub>	O	SOCH <sub>3</sub>	A	47	41-43°	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS <sub>4</sub>	360,49	7,77	8,61	35,58	8,48	8,26	36,16%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>3</sub>	O	SOCH <sub>3</sub>	A	58	42-44°	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS <sub>4</sub>	366,89	9,66	7,63	8,46	34,96	9,66	7,64	8,38	34,62%
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> Cl	O	SOCH <sub>3</sub>	C	49	45-46°	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS <sub>4</sub>	394,94	8,98	7,09	7,86	32,47	8,74	7,18	7,92	32,31%
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> Cl	O	SOCH <sub>3</sub>	C	51	40-42°	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS <sub>4</sub>	411,34	19,43	6,81	7,54	31,18	19,49	6,79	7,81	31,92%
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> Br	O	SOCH <sub>3</sub>	C	64	150°/0,03	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS <sub>4</sub>	439,40	18,18	6,38	7,06	29,19	18,50	6,34	7,15	28,81%
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> Br	O	SOCH <sub>3</sub>	C	79	160°/0,02	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS <sub>4</sub>	378,53	7,40	8,20	42,36	7,46	8,18	42,38%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> SOCH <sub>3</sub>	O	SOCH <sub>3</sub>	A	48	48,5-49,5°	C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS <sub>5</sub>	406,58	6,89	7,64	39,44	7,06	6,99	39,91%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>2</sub> SOCH <sub>3</sub>	O	SOCH <sub>3</sub>	A	78	160°/0,025	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS <sub>4</sub>	332,44	8,43	9,34	38,58	8,46	9,16	38,22%		
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>3</sub>	S	OCH <sub>3</sub>	A	65	150°/0,02	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS <sub>4</sub>	360,49	7,8	8,6	35,6	8,3	8,0	35,4%		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	S	CH <sub>3</sub>	S	OCH <sub>3</sub>	C	47	165°/0,05	nicht rein									
CH <sub>3</sub>	S	CH <sub>2</sub> Cl	S	OCH <sub>3</sub>	C	36	155°/0,05	nicht rein									

a) Var. = Variante der Kondensation: A) in 80proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> mit Aldehyd (frei, oligomer, polymer); B) in 80proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> mit Aldehyd-dimethylacetal; C) in 87,5proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> mit Aldehyd-dimethylacetal; D) in konz. HCl mit wässriger Aldehydlösung + HCl-Gas; E) in konz. HCl mit wässriger Aldehydlösung + HCl-Gas und Nachbehandeln des ölligen Produktes mit Triphosphorsäure-Salz.

b) Kurzwegdestillation.



### Experimenteller Teil

Aus der Fülle der hergestellten Verbindungen (Tab. 4 und 5) werden hier zur Veranschaulichung der Verfahrens-Varianten nur einige typische Beispiele herausgegriffen. Einige Ester **4b** und **4c**, die in den Tabellen als kristallisiert aufgeführt sind, mussten zunächst kurzwegdestilliert werden. Mikroanalysen werden nur angegeben, sofern sie nicht in den Tabellen enthalten sind. Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und sind nicht korrigiert.

**1. Ausgangsverbindungen.** – 1.1. *Behannt:* O,O-Dialkyldithiophosphorsäuren s. [22]; O,O-Dialkylmonothiophosphorsäuren [23]; O-Methyl-benzoldithiophosphorsäure aus dem Dithioanhydrid [24] mit Methanol; Thiadiazolone **3b** [21]; Oxadiazolone **3c** [25]; N-Hydroxymethylphtalimid [8]; 6-Chlor-benzoxazol-2(3H)-on [26] und N-Hydroxymethyl-Derivat analog [8]; 1,2,3-Benzotriazin-4(3H)-on [27]; Bromacetaldehyd-dimethylacetal [28a].

1.2. Über *Alkoxy- und Alkylthio-acetaldehyd-dimethylacetale* sind nur unzureichende Literaturangaben zu finden [28b]. *Methylthio-acetaldehyd-dimethylacetal.* Zur Lösung von 74 g (3,2 mol) Natrium in 1400 ml abs. Methanol liess man bei  $-5^{\circ}$  172 g (3,6 mol) auf  $-20^{\circ}$  vorgekühltes Methylmercaptan zufließen. Bei  $40-50^{\circ}$  tropfte man 540 g (3,13 mol) Bromacetaldehyd-dimethylacetal zu, kochte 2 Std. unter Rückfluss, kühlte und setzte 600 ml Wasser zu. Die Hauptmenge des Methanols wurde im Wasserstrahlvakuum über eine Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde ausgeäthert, die Ätherphase mit Sole gewaschen, getrocknet und eingedampft. Destillation lieferte bei  $59-59,5^{\circ}/13$  Torr 269 g (63%) Acetal.

$C_5H_{12}O_2S$  (136,22) Ber. C 44,08 H 8,87 S 23,54% Gef. C 43,81 H 8,66 S 23,51%

Analog wurden mit Äthyl- und Isopropylmercaptan Äthylthio-acetaldehyd-dimethylacetal (Sdp.  $69-70^{\circ}/12$  Torr, Ausb. 78%) bzw. Isopropylthio-acetaldehyd-dimethylacetal (Sdp.  $74-76^{\circ}/11$  Torr, Ausb. 83%) gewonnen.

*Methoxy-acetaldehyd-dimethylacetal.* Zur Lösung von 23 g (1 mol) Natrium in 400 ml abs. Methanol tropfte man bei  $60^{\circ}$  170 g (1 mol) Bromacetaldehyd-dimethylacetal, kochte 6 Std. unter Rückfluss, kühlte, setzte 200 ml Wasser zu und destillierte die Hauptmenge Methanol bei Normaldruck über eine Kolonne ab. Der Rückstand wurde ausgeäthert, die Ätherphase getrocknet und eingedampft. Durch Fraktionieren bei Normaldruck erhielt man bei  $123-125^{\circ}$  51 g (42%) Acetal, Bromgehalt  $< 0,3\%$ .

**2. Standard-Ansätze der Eintopf-Kondensation.** – 2.1. *Varianten A und B zur Herstellung von 4b und 4c mit Aldehyden bzw. Aldehyd-dimethylacetalen in 80proz. Schwefelsäure.* Zur Mischung von 64 g konz. Schwefelsäure und 16 g Eis fügte man unter Köhlen 0,2–0,22 mol Thiophosphorsäure **1b** (freie Säure oder K- oder  $NH_4$ -Salz) und 0,2 mol Thiadiazolon **3b** oder Oxadiazolon **3c**. Bei  $30-40^{\circ}$  wurde unter starkem Rühren 0,2–0,27 mol Aldehyd (frei, oligomer oder polymer) bzw. Aldehyd-dimethylacetal eingetragen oder zugetropft. Man rührte 3 Std. bei  $30-40^{\circ}$ , kühlte und versetzte mit 200 ml Eiswasser. Kristalline Produkte wurden abfiltriert und umkristallisiert, ölige ausgeäthert, die Ätherphase neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft, der Rückstand kurzwegdestilliert; wenn danach Kristallisation erfolgte, wurde umkristallisiert.

2.2. *Variante C zur Herstellung von 4b mit Halogen-acetaldehyd-dimethylacetalen in 87,5proz. Schwefelsäure.* Zur Mischung von 77 g konz. Schwefelsäure und 11 g Eis fügte man wie oben die Kondensationspartner, tropfte 0,2 mol Acetal bei  $35-40^{\circ}$  zu, rührte 3 Std. bei  $40^{\circ}$  und arbeitete wie oben auf.

2.3. *Variante C zur Herstellung von 4c ( $R = C_6H_5$ ) mit Aldehyd-dimethylacetalen in 87,5proz. Schwefelsäure.* Bei gleicher Ansatzgrösse (0,2 mol) wie oben wurde das Reaktionsvolumen vergrössert auf 114 g konz. Schwefelsäure/16 g Eis.

2.4. *Variante F zur Herstellung von 4c ( $R = C_6H_5$ ) mit freien Aldehyden in 87,5proz. Schwefelsäure.* Auch hier wurde das Reaktionsvolumen auf 114 g konz. Schwefelsäure/16 g Eis vergrössert.

**3. Dithiophosphorsäure-O, O-dimethyl-S-[(5-methoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on-3-yl)-methyl]-ester (4a, «Methidathion», GS 13005).** – 3.1. *Standard-Ansatz* mit Paraformaldehyd in 80proz. Schwefelsäure s. [2].

3.2. *Mit wässriger Formaldehydlösung in Schwefelsäure abnehmender Konzentration.* Zur Mischung von 82 g konz. Schwefelsäure und 18 g Eis tropfte man bei Raumtemp. 32 g (0,205 mol)

O,O-Dimethyldithiophosphorsäure und setzte 26,4 g (0,2 mol) 5-Methoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**3a**) zu. Bei 30° tropfte man innerhalb 1 Std. 17 g wässrige, 37proz. Formaldehydlösung (0,21 mol) zu, rührte 2 Std. bei 30°, kühlte, tropfte 200 ml Wasser zu, impfte das ausgeschiedene Öl an, filtrierte ab und kristallisierte aus Methanol um: 37 g (59%) **4a**, Smp. 39–40° wie Lit. [2].

3.3. *Mit Paraformaldehyd in Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure.* In 100 ml konz. Salzsäure wurden unter Kühlung 40 g (0,204 mol) Kalium-O,O-dimethyldithiophosphat, 26,4 g (0,2 mol) **3a** und langsam 6,3 g (0,21 mol) gepulverter Paraformaldehyd eingetragen. Nach 3 Std. Rühren bei 30° verdünnte man mit 100 ml Wasser, filtrierte ab und kristallisierte aus Methanol um: 31 g (51%) **4a**, Smp. 39–40°.

In 100 ml 48proz. HBr erhielt man analog 25 g (42%) **4a** mit gleichem Smp.

**4. Benzol-dithiophosphorsäure-O-methyl-S-[(5-methoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on-3-yl)-methyl]-ester:** Zur Mischung von 77 g konz. Schwefelsäure und 23 g Eis tropfte man bei Raumtemp. 41 g (0,21 mol) rohe O-Methyl-benzoldithiophosphorsäure (**1c**), setzte 26,4 g (0,2 mol) **3a** und bei 30° 6,3 g (0,21 mol) gepulverten Paraformaldehyd zu, rührte 3 Std. bei 35°, kühlte, verdünnte mit 200 ml Wasser, filtrierte ab und kristallisierte aus Methanol um: 40 g (57%), Smp. 84–86°.

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS (348,41) Ber. N 8,04 P 8,91 S 27,60% Gef. N 8,16 P 8,89 S 27,34%

**5. Dithiophosphorsäure-O,O-dimethyl-S-[1-(5-methoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on-3-yl)-äth-1-yl]-ester: (4g).** – 5.1. *Über 3-(1-Chloräthyl)-5-methoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (17a):* Zum Gemisch von 26,4 g (0,2 mol) **3a**, 150 ml Chloroform und 36 g (0,3 mol) Thionylchlorid tropfte man bei 20–30° 20 g (0,45 mol) Acetaldehyd. Die nach Rühren über Nacht blassgelbe Lösung kochte man 1 Std. unter Rückfluss, destillierte im RV.<sup>10)</sup> leichtflüchtige Anteile ab und fraktionierte im Hochvakuum. Bei 75–77°/0,15 Torr erhielt man 30 g Destillat mit einem Chlorgehalt von 14,2% (Ber. für **17a** 18,21%). Der Gehalt an **17a** war demnach 78% (Hauptverunreinigung nach DC. nicht umgesetztes **3a**). Man rührte in 150 ml Aceton mit 35 g Kalium-O,O-dimethyl-dithiophosphat 4 Std. bei 40°. Nach Abdestillieren des Acetons versetzte man mit Wasser und ätherte aus. Der Rückstand der Ätherlösung wurde kurzwegdestilliert; bei 130°/0,01 Torr erhielt man 15 g (24% bez. auf **3a**) Dithiophosphorsäureester **4g**.

5.2. *Durch Kondensation* von 40 g (0,204 mol) Kalium-O,O-dimethyldithiophosphat, 26,4 g (0,2 mol) **3a** und 12 g (0,27 mol) Acetaldehyd oder Paraldehyd in 80proz. Schwefelsäure gemäss Variante A erhielt man 54 g (86%) **4g** als blassgelbes Öl (Kurzweg-Sdp. 140°/0,05 Torr), im DC. identisch mit obigem Produkt.

**6. Dithiophosphorsäure-O,O-diäthyl-S-[1-(5-methoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on-3-yl)-2-chlor-äth-1-yl]-ester (4h).** – 6.1. *Über 3-(1,2-Dichloräthyl)-5-methoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (19a).* 26,4 g (0,2 mol) **3a**, 50 g (0,367 mol) krist. Na-acetat und 100 g 30proz. wässrige Chloroacetaldehydlösung (0,38 mol) wurden 24 Std. bei Raumtemp. gerührt. Das ausgeschiedene Öl wurde durch Ausäthern isoliert (48,5 g) und in 100 ml Chloroform gelöst. Bei –5° liess man rasch 60 g (0,5 mol) Thionylchlorid zufließen, rührte 1 Std. bei Raumtemp. und kochte 1 Std. unter Rückfluss. Alles Leichtflüchtige wurde im RV. abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum fraktioniert. Bei 96–98°/0,7 Torr erhielt man 30 g Öl, das mit einigen Kristallen durchsetzt war. Nach Filtration wurde ein Chlorgehalt von 29,26% gefunden (ber. für **19a** 30,95%), was einem Gehalt an **19a** von 94% entspricht (Verunreinigung nach DC. = nicht umgesetztes **3a**).

24 g (ca. 0,1 mol) dieses rohen **19a** wurden mit 26 g (0,115 mol) Kalium-O,O-diäthyl-dithiophosphat in 100 ml Aceton 4 Std. bei 35° gerührt. Nach Abdestillieren des Acetons verrührte man bis zur Kristallisation mit Wasser, filtrierte ab und kristallisierte aus Methanol um: 20 g (52%) Dithiophosphorsäureester **4h**, Smp. 50–51°.

6.2. *Durch Kondensation* von 48 g (0,214 mol) Kalium-O,O-diäthyl-dithiophosphat, 26,4 g (0,2 mol) **3a** und 25 g (0,2 mol) Chloroacetaldehyd-dimethylacetal in 87,5proz. Schwefelsäure gemäss Variante C erhielt man 54 g (71%) **4h**, Smp. 49–51°.

<sup>10)</sup> Rotationsverdampfer.

**7. Dithiophosphorsäure-O, O-diäthyl-S-[1-(5-methylthio-1, 3, 4-thiadiazol-2(3H)-on-3-yl)-2-chlor-äth-1-yl]-ester (4i).** – 7.1. Über 3-(1,2-Dichloräthyl)-5-methylthio-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**19b**). a) Dichloräthyl-Derivat **19b**. 44,4 g (0,3 mol) 5-Methylthio-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**3g**), 60 g (0,44 mol) krist. Na-acetat und 120 g 30proz. wässrige Chloracetaldehydlösung (0,46 mol) wurden 24 Std. bei Raumtemp. gerührt. Das ausgeschiedene Öl wurde ausgeäthert, die Ätherphase eingedampft (69 g), der Rückstand in 150 ml Chloroform gelöst und analog 6.1. mit 60 g (0,5 mol) Thionylchlorid behandelt. Der kristalline Eindampfrückstand wurde aus 25 ml Essigester/150 ml Petroläther umkristallisiert: 42 g (56%) reine Dichloräthyl-Verbindung **19b**, Smp. 69–70,5°.

$C_6H_6Cl_2N_2OS_2$	Ber. C 24,49	H 2,47	Cl 28,92	N 11,43	S 26,16%
(245,17)	Gef. „ 24,54	„ 2,45	„ 28,95	„ 11,17	„ 26,18%

b) Dithiophosphorsäureester **4i**. 24,5 g (0,1 mol) Dichloräthyl-Verbindung **19b** und 26 g (0,115 mol) Kalium-O, O-diäthylidithiophosphat wurden in 100 ml Aceton 6 Std. bei 40° gerührt. Nach Abdestillieren des Acetons versetzte man mit Wasser und ätherte aus. Das nach Abdampfen des Äthers zurückbleibende Öl (37 g) wurde durch Anreiben zur Kristallisation gebracht. Nach Umkristallisieren aus Methanol 28 g (71%) Dithiophosphorsäureester **4i**, Smp. 40–42°.

7.2. Durch Kondensation von 48 g (0,214 mol) Kalium-O, O-diäthylidithiophosphat, 29,6 g (0,2 mol) **3g** und 25 g (0,2 mol) Chloracetaldehyd-dimethylacetal in 87,5proz. Schwefelsäure gemäss Variante C erhielt man 40 g (51%) **4i**, Smp. 40–42°.

**8. Dithiophosphorsäure-O, O-dimethyl-S-[1-(5-isopropoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on-3-yl)-2-methylthio-äth-1-yl]-ester (4k).** Im Gemisch von 64 g konz. Schwefelsäure und 16 g Eis wurden gemäss Variante B 42 g (0,214 mol) Kalium-O, O-dimethyldithiophosphat, 32 g (0,2 mol) 5-Isopropoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**3h**) und 28 g (0,206 mol) Methylthio-acetaldehyd-dimethylacetal kondensiert. Das ölige Produkt wurde durch Ausäthern isoliert, kristallisierte danach und wurde aus Methanol umkristallisiert: 55 g (70%) Dithiophosphorsäureester **4k**, Smp. 65–65,5°.

**9. Dithiophosphorsäure-O, O-dimethyl-S-[1-(5-isopropoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on-3-yl)-2-chlor-äth-1-yl]-ester (4l, Alkyl = CH<sub>3</sub>).** Nach Variante D wurden in 100 ml konz. Salzsäure unter Köhlen 40 g (0,204 mol) Kalium-O, O-dimethyldithiophosphat und 32 g (0,2 mol) Isopropoxythiadiazolon **3h** eingetragen. Unter Einleiten von HCl-Gas tropfte man bei 30° langsam 60 g 30proz. wässrige Chloracetaldehydlösung (0,23 mol) zu und rührte 3 Std. bei 30°. Nach Abkühlen versetzte man mit 150 ml Wasser, filtrierte die Fällung ab und kristallisierte aus Methanol um: 48 g (63%) Dithiophosphorsäureester **4l** (Alkyl = CH<sub>3</sub>), Smp. 64–66°.

**10. Dithiophosphorsäure-O, O-diäthyl-S-[1-(5-isopropoxy-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on-3-yl)-2-chlor-äth-1-yl]-ester (4l, Alkyl = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>).** – Variante E mit Nachbehandlung. In 300 ml konz. Salzsäure wurden unter Köhlen 138 g (0,615 mol) Kalium-O, O-diäthylidithiophosphat und 96 g (0,6 mol) Isopropoxythiadiazolon **3h** eingetragen. Unter Einleiten von HCl-Gas tropfte man bei 30° langsam 180 g 30proz. wässrige Chloracetaldehydlösung (0,69 mol) zu und rührte 3 Std. bei 30°. Nach Abkühlen goss man auf 450 g Eis, ätherte aus, wusch die Ätherphase neutral, trocknete, dampfte ein und destillierte (Kurzweg) bei 150°/0,01 Torr. Das Destillat (177 g) enthielt 10,13% Chlor (ber. für **4l**, Alkyl = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>: 8,71%). Es wurde in 500 ml Aceton mit 50 g (0,224 mol) Kalium-O, O-diäthyl-dithiophosphat 2 Std. bei 60° gerührt. Nach Abdestillieren des Acetons Aufarbeitung wie zuvor. Bei 150°/0,01 Torr (Kurzweg) erhielt man nun 152 g (62%) reinen Dithiophosphorsäureester **4l** (Alkyl = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), Chlorgehalt 8,65%.

**11. Dithiophosphorsäure-O, O-dimethyl-S-[1-(5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-on-3-yl)-äth-1-yl]-ester.** – Nach Variante F. Zum Gemisch von 114 g konz. Schwefelsäure und 16 g Eis fügte man unter Köhlen 37 g (0,21 mol) Ammonium-O, O-dimethyldithiophosphat, 32,4 g (0,2 mol) 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-on und bei 40° langsam 10 g (0,213 mol) Metaldehyd, rührte 3 Std. bei 40–45°, kühlte, verdünnte mit 250 ml Wasser, filtrierte ab und kristallisierte aus Methanol um: 41 g (59%), Smp. 75–77°.

**12. Dithiophosphorsäure-O, O-dialkyl-S-[(phthalimido)-methyl]-ester 4d.** – Dimethylester **4d** (Alkyl = CH<sub>3</sub>). In die Mischung von 90 g konz. Schwefelsäure und 10 g Eis

wurden bei 25–30° 40 g (0,204 mol) Kalium-O,O-dimethyldithiophosphat und 35 g (0,197 mol) N-Hydroxymethyl-phthalimid eingetragen. Man rührte 3 Std. bei 35–40°, kühlte, tropfte 100 ml Wasser zu, filtrierte ab und kristallisierte aus Methanol um: 52 g (82%) Dimethylester **4d** (Alkyl = CH<sub>3</sub>), Smp. 72–73°. Lit. [29]: Smp. 70°.

*Diäthylester 4d* (Alkyl = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). Bei Verwendung von 47 g (0,21 mol) Kalium-O,O-diäthyl-dithiophosphat erhielt man analog 40 g (58%) Diäthylester, Smp. 59–60°. Lit. [29] [30]: Smp. 63–65°.

**13. Dithiophosphorsäure-O,O-dialkyl-S-[(6-chlor-benzoxazol-2(3H)-on-3-yl)-methyl]-ester 4e.** – *Dimethylester 4e* (Alkyl = CH<sub>3</sub>). In die Mischung von 90 g konz. Schwefelsäure und 10 g Eis trug man unter Köhlen 40 g (0,203 mol) Kalium-O,O-dimethyldithiophosphat und bei 35–40° langsam 40 g (0,2 mol) 3-Hydroxymethyl-6-chlor-benzoxazol-2(3H)-on ein, rührte 3 Std. bei 40–45°, verdünnte mit 200 ml Wasser, filtrierte ab und kristallisierte aus Methanol um: 41 g (60%) Dimethylester **4e** (Alkyl = CH<sub>3</sub>), Smp. 95–96°, identisch mit dem aus 3-Chlormethyl-6-chlor-benzoxazol-2(3H)-on [31] mit Kalium-O,O-dimethyldithiophosphat hergestellten Produkt; Lit. [32]: Smp. 55–57°, 57–59°<sup>11)</sup>.

C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> ClNO <sub>4</sub> PS <sub>2</sub>	Ber. Cl 10,44	N 4,12	P 9,13	S 18,87%
(339,83)	Gef. „ 10,43	„ 4,12	„ 8,83	„ 18,82%

*Diäthylester 4e* (Alkyl = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). Bei Verwendung von 47 g (0,21 mol) Kalium-O,O-diäthyl-dithiophosphat erhielt man analog ein öliges Produkt. Es wurde durch Ausäthern isoliert und ergab nach Umkristallisieren aus Methanol 50 g (68%) Diäthylester, Smp. 39–41°, identisch mit dem über das N-Chlormethyl-Derivat hergestellten Produkt. Lit. [31]: ölig.

C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> ClNO <sub>4</sub> PS <sub>2</sub>	Ber. Cl 9,64	N 3,81	P 8,44	S 17,44%
(367,88)	Gef. „ 9,76	„ 3,58	„ 8,29	„ 17,24%

**14. Dithiophosphorsäure-O,O-dialkyl-S-[(1, 2, 3-benzotriazin-4(3H)-on-3-yl)-methyl]-ester 4f.** – *Dimethylester 4f* (Alkyl = CH<sub>3</sub>). In die Mischung von 90 g konz. Schwefelsäure und 10 g Eis wurden unter Köhlen 40 g (0,204 mol) Kalium-O,O-dimethyldithiophosphat, 29,4 g (0,2 mol) 1, 2, 3-Benzotriazin-4(3H)-on (**3f**) und bei 35–40° langsam 6,3 g (0,21 mol) gepulverter Paraformaldehyd eingetragen. Man rührte 3 Std. bei 35°, kühlte, versetzte mit 200 ml Eiswasser, filtrierte ab und kristallisierte aus Methanol um: 31 g (49%) Dimethylester **4f** (Alkyl = CH<sub>3</sub>), Smp. 70–72°; Lit. [34]: Smp. 72°.

*Diäthylester 4f* (Alkyl = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). In 100 ml konz. Salzsäure wurden unter Köhlen 46 g (0,205 mol) Kalium-O,O-diäthyl-dithiophosphat, 29,4 g (0,2 mol) **3f** und bei 35–40° langsam 6,3 g (0,21 mol) gepulverter Paraformaldehyd eingetragen. Man rührte 3 Std. bei 40°, verdünnte mit 200 ml Eiswasser, ätherte aus, wusch die Ätherphase neutral, trocknete und dampfte ein: 49 g (71%) Diäthylester als blassbraunes Öl, das beim Stehen kristallisiert. Eine aus Methanol umkristallisierte Probe schmolz bei 45–47°; Lit. [34]: Smp. 49–50°.

**15. Kondensation von O, O-Dimethyldithiophosphorsäure mit Paraformaldehyd in 80proz. Schwefelsäure ohne heterocyclischen Kondensationspartner.** – *Bildung von 13.* Ins Gemisch von 80 g konz. Schwefelsäure und 20 g Eis wurden unter Kühlung 40 g (0,204 mol) Kalium-O,O-dimethyldithiophosphat und bei 30° 6,3 g (0,21 mol) gepulverter Paraformaldehyd eingetragen. Man rührte 3 Std. bei 30°, verdünnte mit 200 ml Eiswasser, ätherte aus, wusch die Ätherphase neutral, trocknete und verdampfte: 30 g Öl, das als Hauptbestandteil das Dimethyläther-Derivat **13** enthält, nach DC. identisch mit dem aus Bis-chlor-

<sup>11)</sup> Diese Literaturangaben können nicht stimmen. Das hier verwendete, aus 6-Chlor-benzoxazol-2(3H)-on [26] hergestellte N-Chlormethyl-Derivat schmilzt in Übereinstimmung mit [31] bei 130–132°. Eine Verwechslung mit der isomeren 5-Chlor-Verbindung kann ausgeschlossen werden: das aus 5-Chlor-benzoxazol-2(3H)-on [33] hergestellte und ebenfalls in Übereinstimmung mit [31] bei 124–126° schmelzende N-Chlormethyl-Derivat lieferte mit Kalium-O,O-dimethyldithiophosphat den entsprechenden 5-chlorsubstituierten Dithiophosphorsäureester mit nur schwer beobachtbarem Doppel-Smp. 96–97°/ 100–101°, was dem in Beispiel VII von [31] genannten Smp. 93° nahekommt. Misch-Smp. der beiden isomeren Dithiophosphorsäureester 77–90°.

methyläther und Kalium-O,O-dimethyldithiophosphat nach [35] hergestellten, authentischen Produkt.

$C_6H_{16}O_5P_2S_4$	Ber. C 20,1	H 4,5	P 17,3	S 35,8%
(358,4)	Gef. „ 20,6	„ 4,5	„ 17,5	„ 35,4%

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. Rufenacht, *Helv. 56*, 2186 (1973).  
 [2] K. Rufenacht, *Helv. 51*, 518 (1968).  
 [3] S. Stäubli, L. Schiener & K. Rufenacht, Agripat SA., Schweizer Patent 478152 (1969); K. Rufenacht, Agripat SA., Schweizer Patent 535014 (1973).  
 [4] H. Hellmann & G. Opitz, « $\alpha$ -Aminoalkylierung», Verlag Chemie GmbH., Weinheim 1960.  
 [5] F. F. Blicke, 'The Mannich-Reaction', *Org. Reactions 1*, 303 (1942).  
 [6] E. O. Hook & P. H. Moss, American Cyanamid Co., US Patent 2586656 (1952).  
 [7] H. Hellmann & G. Opitz, *Angew. Chem. 68*, 265 (1956).  
 [8] H. Hellmann, *Angew. Chem. 69*, 463 (1957).  
 [9] E. O. Hook & P. H. Moss, American Cyanamid Co., US Patent 2586655 (1952).  
 [10] E. O. Hook & P. H. Moss, American Cyanamid Co., US Patent 2566129 (1951).  
 [11] E. O. Hook & P. H. Moss, American Cyanamid Co., US Patent 2566288 (1951).  
 [12] H. Pohlemann, S. Windler, H. Stummeyer & H. Adolphi, Bad. Anilin- & Soda-Fabrik, Französisches Patent 1231950 (1960).  
 [13] R. L. McConnell & H. W. Coover, Eastman Kodak Co., US Patent 2928841 (1960).  
 [14] C. Fest & K.-J. Schmidt, 'The Chemistry of Organophosphorus Pesticides', Springer Verlag, Berlin 1973, Seiten 127–129.  
 [15] R. Colln, Bayer AG., Deutsche Auslegeschrift 1670711 (1972/73).  
 [16] Hercules Powder Co., *Holl. Appl. 6600295* (1966) [*Chem. Abstr. 66*, 2230p (1967)]; A. A. Oswald, Esso Research & Engineering Co., US Patent 3658840 (1972).  
 [17] W. Lorenz, Farbenfabriken Bayer AG., Belgisches Patent 681214 (1966).  
 [18] J. D. Jamison, Hercules Powder Co., Französisches Patent 1494077 (1967); J. D. Jamison, Hercules Inc., US Patent 3529059 (1970).  
 [19] H. Hopff, U. Wyss & H. Lüssi, *Helv. 43*, 135 (1960).  
 [20] K. Rufenacht, *Helv. 55*, 1979 (1972).  
 [21] K. Rufenacht, *Helv. 55*, 1178 (1972).  
 [22] K. Rufenacht, *Helv. 56*, 162 (1973).  
 [23] H. Jonas, Farbenfabriken Bayer AG., Deutsche Patentschrift 835145 (1954).  
 [24] R. Colln & G. Schrader, Farbenfabriken Bayer AG., Deutsche Patentschrift 1099535 (1961).  
 [25] K. Rufenacht, *Helv. 55*, 1174 (1972); A. Dornow & K. Bruncken, *Chem. Ber. 82*, 121 (1949).  
 [26] W. J. Close, B. D. Tiffany & M. A. Spielman, *J. Amer. chem. Soc. 71*, 1265 (1949).  
 [27] H. Finger, *J. prakt. Chem. 37*, 431 (1888).  
 [28] O. Bayer, «Aldehyde», Band 7/1 der «Methoden der Organischen Chemie» (Houben-Weyl), 4. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954, a) Seite 368, b) Seite 375 ff.  
 [29] W. Lorenz, Farbenfabriken Bayer AG., Deutsche Patentschrift 930446 (1955).  
 [30] L. W. Fancker, Stauffer Chem. Co., US Patent 2767194 (1956).  
 [31] J. Métivier, Soc. des Usines chimiques Rhône-Poulenc, Britisches Patent 1005372 (1965).  
 [32] B. Brähler, R. Zimmermann & J. Reese, Chemische Werke Albert, Deutsche Patentschrift 1125929 (1962), Französisches Patent 1280584 (1962), US Patent 2984669 (1961).  
 [33] T. Nagano, M. Itoh & K. Matsumara, *J. Amer. chem. Soc. 75*, 2270 (1953).  
 [34] W. Lorenz, Farbenfabriken Bayer AG., Deutsche Patentschrift 927270 (1955).  
 [35] D. L. Christman, Hercules Powder Co., US Patent 2884353 (1959).
-