

**Neue acetonylsubstituierte Azole**  
**II. 3-Acetonyl-1,2,4-oxadiazole, 2-Acetonyl-1,3,4-oxadiazole**  
**und 5-Acetonyl-1,2,4-thiadiazole\***

**Börries Kübel**

Hoechst AG, D-6230 Frankfurt am Main 80, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 22. Dezember 1981. Angenommen 10. Januar 1982)

*New Acetonylsubstituted Azoles, II. 2-Acetonyl-1,2,4-oxadiazoles, 2-Acetonyl-1,3,4-oxadiazoles and 5-Acetonyl-1,2,4-thiadiazoles*

3-Acetonyl-1,2,4-oxadiazoles and 2-acetonyl-1,3,4-oxadiazoles are accessible starting with the ketal of acetoacetamide oxime and the ketal of acetoacetic acid hydrazide, respectively. 5-Acetonyl-1,2,4-thiadiazoles are obtained from 5-chloro-1,2,4-thiadiazoles and *tert.*-butyl acetoacetate. These Acetonyl-azoles are starting materials for three series of azolylylvinyl phosphates and phosphonates.

(*Keywords: Ketone; 1,2,4-Oxadiazole; 1,3,4-Oxadiazole; 1,2,4-Thiadiazole; Vinyl phosphate*)

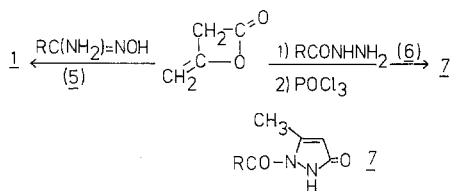
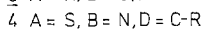
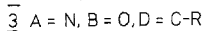
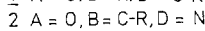
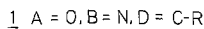
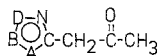
**Einleitung**

In der ersten Mitteilung<sup>1</sup> wurde die Synthese neuer 5-Acetonyl-1,2,4-oxadiazole **1** ( $R = \text{Alkyl}$ ) beschrieben und das synthetische Potential dieser Verbindungsklasse durch mehrere Beispiele beleuchtet. Da die Acetonylloxadiazole **1** interessante Zwischenprodukte für vielfältige Synthesen sind<sup>1-3</sup>, suchten wir nach Wegen zu weiteren Acetonylazolen **2—4**. Alle Acetonylazole **1—4** kann man als Derivate der Acetessigsäure auffassen, in denen die Carboxylgruppe in einen Azolring umgewandelt wurde, doch nur **1** und **2** kann man so wie andere Acetessigsäure-Derivate aus Diketen aufbauen. Bisher sind nur zwei Beispiele von Acetonylazolen **2—4** bekannt, und zwar 2-Acetonyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol (**2**,  $R = \text{C}_6\text{H}_5$ )<sup>4</sup>, sowie 2-Acetonyl-5-amino-1,3,4-oxadiazol (**2**,  $R = \text{NH}_2$ )<sup>5</sup>.

---

\* Herrn Prof. Dr. Klaus Weissmerl zu seinem 60. Geburtstag.

In der vorliegenden Arbeit sollen allgemein anwendbare Synthesemethoden für **2—4** dargelegt werden, bei denen die jeweiligen Reste *R* in weiten Grenzen variierbar sind.



## Ergebnisse und Diskussion

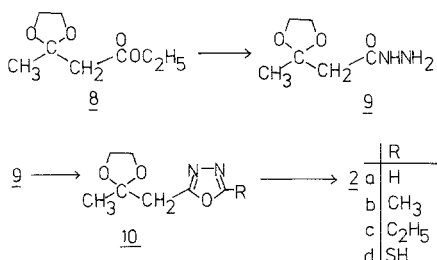
### 2-Acetyl-1,3,4-oxadiazole **2**

**2** ( $R = \text{C}_6\text{H}_5$ ) wurde aus 5-Phenyltetrazol und Diketen unter Stickstoffabspaltung erhalten<sup>4</sup>, jedoch scheint dieser Weg für größere Substanzmengen und eine breite Variation des Restes *R* wenig geeignet. Während Diketen mit Amidoximen **5** zu 1,2,4-Oxadiazolen cyclisiert<sup>1</sup>, entstehen mit den zu **5** isomeren Hydraziden **6** über Acetoacetylhydrazide unter Kondensation der Ketogruppe die Pyrazolone **7**.

Während der Synthese von **2** muß also die Acetylgruppe als Ketal blockiert werden. Unser Weg zu **2** ist daher durch folgende Stufen gekennzeichnet.

**8** ist bekannt<sup>6</sup> und läßt sich erwartungsgemäß mit Hydrazinhydrat zu **9** umsetzen, aus dem mit Orthoestern die Oxadiazole **10 a—c** und mit Kohlendisulfid das Oxadiazol **10 d** erhalten werden. Letzteres kann dann zu verschiedensten Verbindungen **10** ( $R = \text{SR}^1$ ) alkyliert werden. Die Ketalsspaltung der gegen saure Hydrolyse nicht so empfindlichen Alkylthio-1,3,4-oxadiazole **10** ( $R = \text{S-Alkyl}$ ) kann mit verdünnter Schwefelsäure unter Rückfluß erfolgen. Im allgemeinen sind jedoch schonendere Verfahren — Eisessig/Bromwasserstoffsäure/0°C oder wasserfreie Ameisensäure/1 h Rückfluß — vorzuziehen. Die während

unserer Arbeiten veröffentlichte Synthese des Ketons **2** mit  $R = \text{NH}_2$  erfolgte im Prinzip auch auf diese Weise. Jedoch werden dort saure Ionenaustauscher als einzig mögliche Reagenzien genannt, die das



Ketal **10** ( $R = \text{NH}_2$ ) spalten, ohne auch den Oxadiazolring zu zerstören<sup>5</sup>. Die von uns hergestellten Ketale **10** lassen sich zwar auch durch saure Ionenaustauscher spalten, diese bieten aber gegenüber Ameisensäure keinen Vorteil. Eine Amidgruppe im Rest **R** wird sogar durch den Ionenaustauscher verseift, bleibt mit Ameisensäure aber erhalten. Der Enolgehalt von **2** in  $\text{CDCl}_3$  variiert sehr stark mit  $R$  (s. Tab. 1).

### 3-Acetyl-1,2,4-oxadiazole **3**

Auch bei der Synthese der 3-Acetyl-1,2,4-oxadiazole **3** wird die Ketogruppe während der Oxadiazolbildung als Ketal blockiert. Man geht aus von 3-Aminocrotonnitril (dimeres Acetonitril), das nach<sup>7</sup> in das Amidoxim **11** umgewandelt wird. **11** kann mit beliebigen Estern

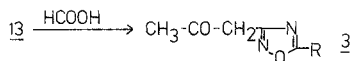
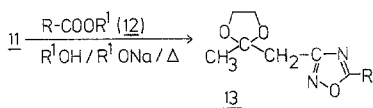
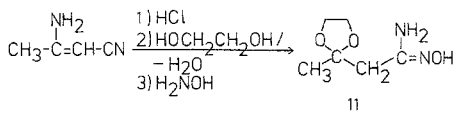


Tabelle 1. 2-Acetyl-1,3,4-oxadiazole 2 und deren Ketale 10

Nr.	Verbindungen 2				Verbindungen 10				
	R	Keton: Enol	Ausb. (%)	Fp. (°C) Kp. (°C/mbar)	Methode <sup>a</sup>	X	Methode <sup>a</sup>	Ausb. (%)	Fp. (°C) Kp. (°C/mbar)
a	H	Keton	16	90—102/1	b	—	b	77	110—115/0,2
b	CH <sub>3</sub>	15:1	47	53	b	—	b	76	117—122/0,7
c	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	15:1	40	94—104/0,5	b	—	b	72	129/1,2
d	HS	Keton	18/36	103	a/d	—	a/d	78	—
e	CH <sub>3</sub> S	Enol	63	155—160	a	J	a	95	Öl
f	CH <sub>2</sub> =CH—CH <sub>2</sub> S	Enol	68	68—72	a	Br	a	97	Öl
g	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> S	1:4	56	98—102	a	Br	b	98	Öl
h	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O <sub>2</sub> C—CH(CH <sub>3</sub> )S	1:9	70	Öl	d	Br	a	99	Öl
i	H <sub>2</sub> NCOCH <sub>2</sub> S	Keton	50	152	c	Cl	c	62	110—112
j	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O <sub>2</sub> C—CH <sub>2</sub> S	1:10	56	Öl	d (aus 10i)	—	d	—	—
k	4-Cl—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> S	Enol	46	128	a	Cl	a	86	Öl
l	HC≡C—CH <sub>2</sub> S	Keton	63	54—57	c	Br	a	94	Öl
m	CH <sub>2</sub> =CCl—CH <sub>2</sub> S	Keton	62	48—50	c	Cl	a	74	Öl

<sup>a</sup> Siehe experimenteller Teil.

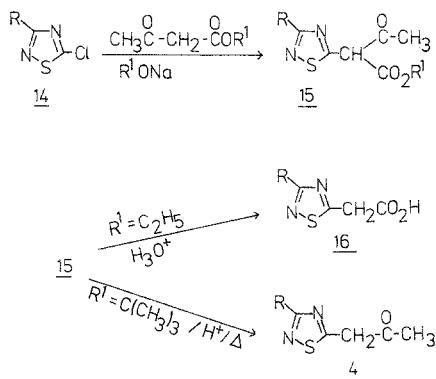
**12** analog zu einem in<sup>8</sup> beschriebenen Verfahren zu Oxadiazolen **13** kondensiert werden, deren Ketalsspaltung dann **3** ergibt.

Die Ketone **3** liegen im Gegensatz zu **1** und **2** ganz in der Ketoform vor; folgende Verbindungen **3** stellten wir her:

Verb.	<b>3a</b>	<b>3b</b>	<b>3c</b>	<b>3d</b>	<b>3e</b>	<b>3f</b>	<b>3g</b>
R	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	cyclo-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	cyclo-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>
Ausb. (%)	38	38	60	50	36	52	24
Kp. (°C/mbar)	66—70/0,7	82/0,4	74/0,4	100/0,26	100—105/0,8	115/0,7	133—145/0,7

#### 5-Acetyl-1,2,4-thiadiazole **4**

Carbonester lassen sich leicht in 1,2,4-Oxadiazolderivate, nicht aber in 1,2,4-Thiadiazolderivate überführen. Dagegen sind 5-Chlor-1,2,4-Thiadiazole **14** aus Amidinen und Trichlormethylsulfenylchlorid gut



zugänglich<sup>9</sup> und erlauben den Austausch des Chlors u. a. gegen Acetessigester-Anionen<sup>10</sup>. Die so erhaltenen 2-(Thiadiazol-5-yl)-acetessigester **15** ergeben im Fall  $R^1 = \text{C}_2\text{H}_5$  bei saurer Hydrolyse unter Abspaltung der Acetylgruppe Thiadiazolylessigsäuren **16**<sup>10</sup>. Deshalb setzten wir **14** mit Acetessigsäure-*tert.*-butylester zu **15** ( $R^1 = \text{tert.}$ -

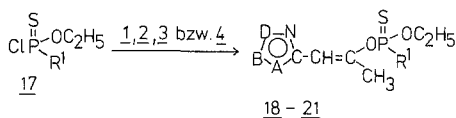
butyl) um, aus dem sich die Estergruppe in siedendem Toluol durch Toluolsulfonsäurekatalyse unter Bildung von **4** abspalten läßt. Die Ketone **4** liegen ebenso wie die Ketone **3** in  $\text{CDCl}_3$  praktisch ganz in der Ketoform vor.

Folgende Verbindungen **4** stellten wir her:

Verb.	<b>4 a</b>	<b>4 b</b>	<b>4 c</b>	<b>4 d</b>
<i>R</i>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{S}$	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CCl}_3$
Ausb. (%)	52	81	60	90
Fp. (°C)	96	97—99	107	55

#### Derivate von **2**, **3** und **4**

Innerhalb der breiten Reaktionspalette der Acetonylazole<sup>1</sup> ist für uns die Bildung der insektizid wirksamen Azolylylvinylphosphate und -phosphonate **18**<sup>3,11</sup>, **19**<sup>12</sup>, **20**<sup>13</sup> und **21**<sup>11</sup> aus **1**, **2**, **3** bzw. **4** und Phosphor- bzw. Phosphonesterchloriden **17** besonders bedeutsam.



**18** A = O, B = N, D = CR<sup>3,11</sup>

**19** A = O, B = CR, D = N  
R: s.Tab.1, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S

**20** A = N, B = O, D = CR; R: vgl. **3**; R<sup>1</sup> = n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S

**21** A = S, B = N, D = CR; R: vgl. **4**; R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

### Experimenteller Teil

Schmelzpunkte wurden nicht korrigiert. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurden mit TMS als innerem Standard ( $\delta = 0,0$  ppm) aufgenommen (Gerät T 60 der Fa. Varian), IR-Spektren mit einem Infracord-Gerät von Perkin-Elmer.

#### 2-Acetonyl-1,3,4-oxadiazole **2**

##### Methode a)

Ketalspaltung mit verd. Schwefelsäure

0,1 mol **10**, 30 ml 2 N Schwefelsäure und 20 ml Ethanol werden 6 h unter Rückfluß gerührt und nach Abkühlen mit Wasser verdünnt. Kristalline

Produkte saugt man ab, ölige werden mit Dichlormethan ausgeschüttelt und nach Eindampfen zur Reinigung in 2 *N* Natronlauge gelöst. Sodann werden Nebenprodukte durch Extrahieren mit Benzin entfernt und die Verbindungen **2** aus der Natronlauge durch Ansäuern, Ausschütteln mit Dichlormethan, Trocknen und Eindampfen als Öl, das bald kristallisiert, gewonnen.

#### *Methode b)*

Ketalspaltung mit Eisessig/Bromwasserstoffsäure

0,1 mol **10** werden in 30 ml Eisessig gelöst. Bei 0 °C tropft man 12,5 ml 48 proz. Bromwasserstoffsäure zu und rührt 5 h. Dann gießt man auf 100 g Eis, stellt durch Zugabe von Natronlauge auf *pH* 6 und schüttelt dreimal mit Dichlormethan. Die vereinten organischen Phasen werden mit Bicarbonatlösung gewaschen, getrocknet, im Rotationsdampfer eingedampft und im Vakuum destilliert. Danach läßt sich **2 b** mit Isopropylether im Kältebad kristallisieren, **2 a** und **2 c** werden zur weiteren Reinigung aus trockenem Ether mit der berechneten Menge Natriumhydrid als Natriumsalz gefällt.

#### *Methode c)*

Ketalspaltung mit Ameisensäure

0,1 mol **10**, 130 ml wasserfreie Ameisensäure und 5 Tropfen 48 proz. Bromwasserstoffsäure werden 1 h unter Rückfluß gerührt. Anschließend dampft man im Rotationsverdampfer ein, nimmt den Rückstand in Wasser auf und saugt kristalline Produkte ab bzw. schüttelt ölige Produkte mit Dichlormethan aus, trocknet, dampft im Vakuum ein und kristallisiert mit Ether im Kältebad.

#### *Methode d)*

Ketalspaltung durch sauren Ionenaustauscher

Man wäscht 100 g stark sauren Ionenaustauscher (z. B. Merck I) mit 200 ml Ethanol und fügt ihn dann zu 0,1 mol **10** in 150 ml Ethanol. Dann wird 5 h unter Rückfluß gerührt, abgesaugt und das Filtrat im Rotationsverdampfer eingedampft. Den Rückstand löst man in Ether, schüttelt dreimal mit Wasser, trocknet, dampft wieder ein und entfernt flüchtige Verunreinigungen bei 60 °C/1 mbar.

Die Verbindungen **2 a**—**2 m** wurden durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie eindeutig charakterisiert und lieferten befriedigende analytische Daten; Ausbeute s. Tab. 1.

### *3-Acetonyl-1,2,4-oxadiazole 3*

0,1 mol **13**, 100 ml wasserfreie Ameisensäure und 5 Tropfen 48 proz. Bromwasserstoffsäure werden 1 h unter Rückfluß gerührt. Anschließend destilliert man im Vakuum und erhält nach einem Vorlauf aus Ameisensäure und Diformylglykol die Verbindungen **3**.

Die Verbindungen **3** wurden durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie charakterisiert und lieferten befriedigende analytische Daten; Ausbeute 38—60%.

*5-Acetyl-1,2,4-thiadiazole 4*

0,1 mol **15** und 3 g *p*-Toluolsulfonsäure werden in 300 ml Toluol unter Rückfluß gerührt, bis etwa 4,6 l (ca. 0,2 mol) Gas entwichen sind (ca. 2–4 h). Nach dem Abkühlen saugt man vom Toluolsulfonsäureniederschlag ab, schüttelt das Filtrat mit wenig Bicarbonatlösung, trocknet und dampft im Vakuum ein. Der Rückstand wird umkristallisiert.

Die Verbindungen wurden durch  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie charakterisiert; sie lieferten befriedigende analytische Daten. Ausb. 52–90%.

*3,3-Ethylendioxybuttersäurehydrazid (9)*

**9** wird aus 61 g (0,35 mol) 3,3-Ethylendioxybuttersäureethylester<sup>6</sup> und 0,48 mol 80- bis 100proz. Hydrazinhydrat erhalten (4 h ca. 100 °C, dann im Vakuum — zuletzt an der Ölpumpe bei 60 °C — alle flüchtigen Bestandteile abziehen). Ausb. 55,3 g (99%) oranges Öl.  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO):  $\delta = 1,35$  (s; 3 H), 2,3 (s; 2 H), 3,8 (s; 4 H), 4,5 (breit; 2 H — tauscht mit  $\text{D}_2\text{O}$  aus), 8,8 (breit; 1 H — tauscht mit  $\text{D}_2\text{O}$  aus).

*2-(2,2-Ethylendioxypropyl)-1,3,4-oxadiazole (10 a—10 c)*

Man tropft unter Rühren und leichtem Kühlen 0,6 mol des betreffenden Orthoesters zu 32 g (0,2 mol) **9**, rührt dann 14 h unter Rückfluß und destilliert anschließend im Vakuum; Ausb. s. Tab. 1.

*2-(2,2-Ethylendioxypropyl)-5-thiolo-1,3,4-oxadiazol (10 d)*

Man löst 8,4 g Kaliumhydroxid in 20 ml Wasser und 400 ml Ethanol, fügt 24 g (0,15 mol) **9** und 10,0 ml (0,167 mol) Kohlendisulfid zu und rührt sodann unter Rückfluß, bis die Schwefelwasserstoffentwicklung beendet ist (2 h). Dann dampft man im Rotationsverdampfer ein, nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf und gießt ihn in eine Mischung aus 100 g Eis und 15 ml konz. Salzsäure. Dreimaliges Ausschütteln mit Dichlormethan, Trocknen der vereinigten Extrakte und Eindampfen liefert **10 d** als oranges Öl, das langsam kristallisiert. Ausb. 23,6 g (78%).  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO):  $\delta = 1,3$  (s; 3 H), 3,0 (s; 2 H), 3,8 (s; 4 H), 12 (breit; 1 H).  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  (202,2).

*2-(2,2-Ethylendioxypropyl)-1,3,4-oxadiazol-5-thioether (10 e—m)**Methode a)*

Man löst 2,4 g (0,104 mol) Natrium in 150 ml Methanol oder Ethanol, fügt 20,2 g (0,1 mol) **10 d** zu, tropft dann unter Rühren 0,105 mol des Alkylierungsmittels ( $R^1X$ ) zu und läßt über Nacht stehen. Dann wird im Rotationsverdampfer eingedampft, der Rückstand in 50 ml Wasser gelöst und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden getrocknet und im Vakuum eingedampft.

*Methode b)*

Wie Methode a, jedoch 9 h Rückfluß/Rühren.

*Methode c)*

20,2 g (0,1 mol) **10 d**, 15,2 g (0,11 mol) Kaliumcarbonat und 0,1 mol des Alkylierungsmittels ( $R^1X$ ) werden in 150 ml Methyläthylketon 1 Tag bei



Raumtemperatur gerührt. Dann saugt man von den Salzen ab, wäscht mit 50 ml Ethylacetat nach, schüttelt das Filtrat mit 2 *N* Natronlauge, trocknet die organische Phase und dampft sie im Vakuum ein. **10 i** ist in Methylethylketon wenig löslich und befindet sich im Salzniederschlag, aus dem es durch Verrühren mit Wasser, Absaugen und Trocknen erhalten wird.

Die Produkte **10 e—m** wurden durch ihre <sup>1</sup>H-NMR-Spektren charakterisiert; sie können ohne weitere Reinigung der Ketalspaltung zu **2** unterworfen werden; Ausb. s. Tab. 1.

### 3,3-Ethylendioxy-butylamidoxim (**11**)

**11** wurde nach<sup>7</sup> erhalten.

### 3-(2,2-Ethylendioxypropyl)-1,2,4-oxadiazole **13**

Man löst 0,1—0,25 mol Natrium in 75 ml Ethanol, tropft eine Lösung von 16,0 g (0,1 mol) **11** und 0,1—0,25 mol des betreffenden Esters **12** (für **13 a** 0,25 mol, für **13 g** 0,1 mol) in 250 ml Ethanol zu und rührt 6 h unter Rückfluß. Dann dampft man im Rotationsverdampfer ein, nimmt den Rückstand in 100 ml Wasser auf und extrahiert dreimal mit Ether. Die vereinigten Etherextrakte werden getrocknet und im Vakuum eingedampft. Die Produkte können i. Vak. destilliert werden, einfacher ist es jedoch, die Rohprodukte direkt der Ketalspaltung zu **3** zu unterwerfen.

Die Produkte wurden durch ihre <sup>1</sup>H-NMR-Spektren charakterisiert; die Ausbeuten betragen 63—99%.

### 2-(1,2,4-Thiadiazol-5-yl)-acetessigsäure-tert.-butylester **15 a—d** [*R*<sup>1</sup> = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]

Man suspendiert 15,0 g (0,5 mol) 80proz. Natriumhydrid (als Paraffin-Emulsion) in 300 ml trockenem *THF* und tropft unter Kühlung 79 g (0,5 mol) Acetessigsäure-tert.-butylester zu. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung wird eine Lösung von 0,3 mol des betreffenden 5-Chlor-1,2,4-thiadiazols **14** in 50 ml Isopropanol während 1,5 h zugetropft und anschließend 8 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen saugt man vom Niederschlag ab und erhält aus dem Filtrat durch Einengen einen weiteren Niederschlag. Die vereinigten Niederschläge löst oder suspendiert man in Wasser, versetzt mit Eisessig bis *pH* 4, saugt ab, wäscht mit Wasser nach und trocknet.

Die Verbindungen wurden durch ihre <sup>1</sup>H-NMR-Spektren charakterisiert und lieferten befriedigende analytische Daten. Ausb. 43—66%. **15 a**: *R* = CH<sub>3</sub>, Fp. 136 °C; **15 b**: *R* = CH<sub>3</sub>S, Fp. 100 °C; **15 c**: *R* = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, Fp. 98—103 °C; **15 d**: *R* = Cl<sub>3</sub>C, Fp. 100 °C.

### (1-Methyl-2-oxadiazolylvinyl)-thiophosphate und -phosphonate **19** und **20** sowie [1-Methyl-2-(thiadiazol-5-yl)vinyl]-thiophosphate und -phosphonate **21**

#### Methode a)

Man löst 4,7 g (42 mmol) Kalium-tert.-butylat in 60 ml trockenem *THF* und gibt unter Eiskühlung und Rühren erst 40 mmol **2**, **3** bzw. **4** und etwa 5 min später tropfenweise 40 mmol **17** dazu. Nach Stehen über Nacht ist die Reaktion zumeist beendet (DC-Kontrolle), falls nicht, wird noch bis zu 5 h unter Rückfluß gerührt. Zur Aufarbeitung gießt man auf Wasser, schüttelt dreimal mit Dichlormethan aus, trocknet die Extrakte, dampft sie im Vakuum ein und

entfernt flüchtige Verunreinigungen bei 60 °C an der Ölpumpe oder chromatographiert mit Dichlormethan über eine Kieselsäule.

*Methode b)*

Wie Methode a), jedoch läßt man die Lösung von Kalium-*tert.*-butylat in *THF* während 3 h unter Eiskühlung zu einer Lösung von **17** und **2**, **3** bzw. **4** in 20 ml *THF* zutropfen.

*Methode c)*

Man rührt 40 mmol **2**, **3** bzw. **4**; 6,9 g (50 mmol) Kaliumcarbonat und 40 ml **17** in 60 ml Acetonitril 3–5 h unter Rückfluß und arbeitet wie bei Methode a) auf.

Typische Beispiele:

**19 a** ( $R = R^1 = \text{CH}_3$ ) nach Methode a: Ausb. 62%; Öl.  $^1\text{H-NMR}$ : Signale der Vinylprotonen bei  $\delta = 6,0$  und 6,3 ppm im Verh. 2 : 1, also (*E*):(*Z*) = 1 : 2.

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}$  (262,3). Ber. N 10,7, S 12,2.  
Gef. N 10,3, S 12,4.

**19 b** ( $R = i\text{-C}_3\text{H}_7\text{S}$ ;  $R^1 = \text{CH}_3$ ) nach Methode c: Ausb. 90%; Öl mit  $n_{\text{D}}^{30} = 1,5300$ .  $^1\text{H-NMR}$ : nur (*Z*)-Isomer.

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}_2$  (322,4). Ber. N 8,7, S 19,9.  
Gef. N 8,8, S 19,6.

**20 a** ( $R = \text{CH}_3$ ) nach Methode a: Ausb. 30%, Öl mit  $n_{\text{D}}^{30} = 1,5340$ .  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum: Signale der  $-\text{CH}=\text{C}(\text{OP})\text{CH}_3$ -Gruppe bei  $\delta = 2,35$  ppm (3H) und  $\delta = 5,8$  ppm (1H); sättigen des Signals bei 2,35 ppm vergrößert das Signal bei 5,8 ppm um 30%, also (*Z*)-Isomer.

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}_2$  (322,4). Ber. N 8,7, S 19,9.  
Gef. N 8,9, S 19,6.

**20 b** ( $R = i\text{-C}_3\text{H}_7$ ) nach Methode b: Ausb. 84%, Öl mit  $n_{\text{D}}^{30} = 1,5183$ .  $^1\text{H-NMR}$ : Reines (*Z*)-Isomer.

$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}_2$  (350,4). Ber. N 8,0, S 18,3.  
Gef. N 8,2, S 18,0.

**21** ( $R = \text{CH}_3$ ,  $R^1 = \text{C}_2\text{H}_5$ ) nach Methode a: Ausb. 97%; Öl.  $^1\text{H-NMR}$ : Signale der  $-\text{CH}=\text{C}(\text{OP})\text{CH}_3$ -Gruppe bei  $\delta = 2,4$  ppm (3 H) und 6,2 ppm (1 H); sättigen des Signals bei 2,4 ppm vergrößert das Signal bei 6,2 ppm um 21%, also (*Z*)-Isomer.

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2\text{PS}_2$  (292,4). Ber. N 9,6, S 21,9.  
Gef. N 9,7, S 20,9.

## Literatur

- <sup>1</sup> Kübel B., Monatsh. Chem., im Druck.
- <sup>2</sup> Dt. Pat.-Anmeldung P 30 10 322.1 vom 18. 3. 1980, Hoechst AG (Erf. Kübel B.).

- <sup>3</sup> Dt. Pat.-Anmeldung P 30 10 319.6 vom 18. 3. 1980, Hoechst AG (Erf. *Kübel B., Waltersdorfer A., Knauf W., Sachse B.*).
- <sup>4</sup> *Kato T., Chiba T., Daneshtalab M.*, Chem. Pharm. Bull. **24**, 2549 (1976).
- <sup>5</sup> *Westphal G., Rabe H.*, Z. Chem. **20**, 142 (1980).
- <sup>6</sup> Organikum, 15. Aufl., S. 490. Berlin: VEB Dt. Verl. d. Wissenschaften. 1977.
- <sup>7</sup> DE-OS 2813 340 vom 28. 3. 1978. Sogo Pharmaceutical Co. Ltd. (Erf. *Kuroki M., Kono S., Shioka K.*).
- <sup>8</sup> *Korbonits D., Bako E. M., Horvath K.*, J. Chem. Res. Syn. **1979**, 64; *Harsanyi K., Kiss P., Korbonits D., Malyata J.*, Arzneimittelforsch. **16**, 615 (1966).
- <sup>9</sup> *Goerdeler J., Groschupp H., Sommerlad U.*, Chem. Ber. **90**, 182 (1957).
- <sup>10</sup> *Goerdeler J., Sperling G.*, Chem. Ber. **90**, 892 (1957).
- <sup>11</sup> *Kübel B., Waltersdorfer A., Knauf W.*, Zeitschr. f. Naturforsch., im Druck.
- <sup>12</sup> Dt. Pat.-Anmeldung P 31 05 223, Hoechst AG (Erf. *Kübel B., Waltersdorfer A., Knauf W., Sachse B.*).
- <sup>13</sup> Pat. angemeldet, Hoechst AG (Erf. *Kübel B., Waltersdorfer A., Knauf W.*).