Synthese von 1.2.4-Oxadiazolyl- und 1.2.4-Thiadiazolylvinylphosphaten und deren biologische Wirkung

Synthesis of 1,2,4-Oxadiazolyl- and 1,2,4-Thiadiazolylvinylphosphates and their Biological Activity

Börries Kübel*, Werner Knauf und Anna Waltersdorfer

Hoechst AG, D-6230 Frankfurt (M)-80

Herrn Prof. Dr. Klaus Weissermel zu seinem 60. Geburtstag gewidmet

Z. Naturforsch. **37b**, 896–901 (1982); eingegangen am 21. Dezember 1981/29. Januar 1982

1,2,4-Oxadiazole, 1,2,4-Thiadiazole, Vinylphosphates, Insecticide, Acaricide

2-(1,2,4-Oxadiazol-5-yl)vinylphosphates and 2-(1,2,4-thiadiazol-5-yl)vinylphosphates are prepared from the corresponding chlorophosphates and 5-acetonyl-1,2,4-oxadiazoles and 5-acetonyl-1,2,4-thiadiazoles resp. Some of the oxazolylvinylphosphates are effective insecticides and acaricides, but the corresponding thiadiazole derivatives have almost no effect.

Eine seit langem bekannte Klasse von Insektiziden sind (Thio)phosphate (**1**), die eine Hemmung der Acetylcholinesterase bewirken. Wirksame Verbindungen **1** enthalten i. allg. neben zwei niederen Alkylresten R^1 einen substituierten oder größeren Rest R^2 , der in hohem Maß variiert werden kann. Eine der beiden Gruppen R^1O kann auch durch niederes Alkyl, Alkylthio oder Alkylamido ersetzt sein, X und Y bedeuten O oder S (Zusammenfassung von C. H. Fest und K. J. Schmidt [1]).

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit sind zwei Typen von R^2 bedeutsam.

1. Vinylgruppen. Bekannte derartige Insektizide sind z. B. Dichlorvos (**1**, $R^1 = CH_3$, $R^2 = CH=CCl_2$; $X=Y=O$) [2] und Dicrotophos (**1**, $R^1 = CH_3$, $R^2 = CH(CH_3)=CH-CON(CH_3)_2$, $X=Y=O$) [3].
2. Heterocyclen. Als Beispiel sei Triazophos genannt (**1**, $R^1 = C_2H_5$, $R^2 = 1\text{-Phenyl-1.2.4-triazol-3-yl}$, $X=S$, $Y=O$) [4].

Ausgangspunkt unserer Arbeit war die Überlegung, daß viele Heterocyclen an sich eine maskierte Amidstruktur bzw. Imidoesterstruktur darstellen und

daß der Ersatz der Dimethylamidgruppe des Dicrotophos durch einen Heterocyclen zu Verbindungen führt, die zu den unter 2. genannten Phosphorestertypen vinyllog sind. Derartige Phosphorester **2** kann man verallgemeinert als 2-Hetaryl-vinylphosphate bezeichnen, wobei A, B und D zusammen zwei Stickstoffatome und ein O- oder S-Atom oder eine NR-Gruppe darstellen können.

In der vorliegenden Mitteilung beschränken wir uns auf (1,2,4-Oxadiazol-5-yl)vinyl-phosphate (**6**) (**2**; $A=O$, $B=D=N$) und ihre Thio-analogen (**7**) (**2**; $A=S$, $B=D=N$). Weitere Verbindungen des Typs **2** sind in [5] beschrieben.

Synthese der Vinylphosphate **6** und **7**

6 und **7** erhält man aus 5-Acetonyl-1,2,4-oxadiazolen (**3**) bzw. 5-Acetonyl-1,2,4-thiadiazolen (**4**) [5], und Phosphoresterchloriden (**5**).

* Sonderdruckanforderungen an Dr. B. Kübel.
0340-5087/82/0700-0896/\$ 01.00/0

Während **6** erwartungsgemäß als Gemisch aus (E)- und (Z)-Isomer anfällt, erhielten wir **7** nur in Form des (Z)-Isomers.

Die Konfigurationsermittlung von **7** erfolgte anhand des Kern-Overhauser-Effektes [6] zwischen der Methylgruppe und dem Vinylproton im ^1H -NMR-Spektrum (Einstrahlen beim Methylsignal von **7a** erhöht das Vinylsignal um 21%).

Die Zuordnung von **6** zur (E)- bzw. (Z)-Konfiguration gelingt dagegen schon aus dem einfachen ^1H -NMR-Spektrum, das bei (E/Z)-Gemischen zwei Methylsignale ($\delta = 2,3$ und $2,5$ ppm) und zwei Vinylsignale ($\delta = 5,9$ und $6,4$ ppm) in passender relativer Intensität aufweist. Die chromatographisch getrennten Isomere ergeben Signale bei $\delta = 2,5$ ppm (3H) und $6,4$ ppm (1H) bzw. bei $\delta = 2,3$ ppm (3H) und $5,9$ ppm (1H). Es ist ersichtlich, daß das erste Signalpaar dem (E)-Isomer zukommen muß (jeweils stärkerer shift zu tieferem Feld durch den *cis*-ständigen Phosphoryloxy- bzw. Oxadiazolrest), während das Methyl- und das Vinylsignal des (Z)-Isomers bei höherer Feldstärke erscheinen.

Wir fanden, daß das E/Z-Verhältnis bei **6** hauptsächlich von der verwendeten Base und von der Reaktivität des Phosphorylchlorides (**5**) folgendermaßen beeinflusst wird:

1. Schwache Basen oder Basen mit voluminösem Kation lassen überwiegend (E)-**6** entstehen.
2. Mit starken Basen (NaH , $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$) erhält man überwiegend (Z)-**6**.
3. Die reaktiven Phosphorylchloride (**5**) ($\text{X}=\text{O}$) ergeben nach Bedingung 2 praktisch nur (Z)-**6**; bei den reaktionsträgeren Thionophosphorylchloriden (**5**) ($\text{X}=\text{S}$) ist das Verhältnis E:Z *ca.* 1:2 bis 1:4.
4. Elektronenarme Reste R verschieben das Verhältnis zugunsten mehr E-**6**.

In einigen Fällen trennten wir (E)-**6** und (Z)-**6** durch Säulenchromatographie; in den meisten Fällen wurde das E/Z-Verhältnis ^1H -NMR-spektro-

skopisch bestimmt. Tab. I zeigt die dargestellten Verbindungen **6** samt E/Z-Verhältnis und verwendeter Base. Tab. II zeigt die Verbindungen **7**.

Zur Stereochemie von **6**

Wir bieten folgenden Deutungsversuch für die bei **6** festgestellte Abhängigkeit des (E/Z)-Verhältnisses an:

Starke Basen überführen **3** in ein Chelat **8**, das einen kleinen Anteil des (E)-Enolates (**9**) enthält. Die Gleichgewichtseinstellung $\mathbf{8} \rightleftharpoons \mathbf{9}$ erfolgt so rasch, daß die Messung des Kern-Overhauser-Effektes nicht möglich ist. Die (Z)-Konfiguration des in **3** zu etwa 1/4 enthaltenen Enols läßt sich dagegen klar am Kern-Overhauser-Effekt erkennen.

Die hochreaktiven Phosphorylchloride ($\text{X}=\text{O}$) reagieren ohne Selektivität mit **8** und **9** zu einem (E/Z)-Gemisch, das die Gleichgewichtslage von **8** und **9** widerspiegelt. Die weniger reaktiven Thionophosphorylchloride ($\text{X}=\text{S}$) zeigen eine geringe Selektivität zugunsten der gegenüber den Chelaten **8** leichter acylierbaren (E)-Enolate (**9**).

Wenn R den Oxadiazolring elektronenärmer macht (Aromat, CCl_3), wird die Chelatbindung schwächer, der Anteil an **9** und somit (E)-**6** steigt. Voluminöse Kationen ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3^+$ bei Phasentransferkatalyse) haben schlecht Platz im Chelat **8**, wodurch der Anteil an **9** bzw. (E)-**6** ebenfalls zunimmt.

Schwache Basen wirken praktisch nur als Säurefänger für die Reaktion von **5** mit dem Enol von **3**, wobei das mit dem (Z)-Enol im Gleichgewicht vorhandene (E)-Enol bevorzugt verestert wird.

Die Phosphorylierung von Enolaten des Acetessigesters und von β -Diketonen zeigt nach Untersuchungen von Kolind-Andersen und Lawesson [7] die gleiche Abhängigkeit vom Kation: Na-Enolate ergeben überwiegend (Z)-Phosphate, Tetrabutylammonium-Enolate überwiegend (E)-Phosphate.

Abhängigkeit der biologischen Wirkung von der Struktur

Die biologische Wirkung der in Tab. I und II genannten Verbindungen wurde an den Tierarten

Tab. I. 1.2.4-Oxadiazolylvinylphosph(on)ate (6).

Verb.	R	R ¹	R ²	X	Base	E : Z
6a	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	S	KOC(CH ₃) ₃	1:4
6b	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	S	KOC(CH ₃) ₃	1:2
6c	<i>i</i> -C ₃ H ₇ O(CH ₂) ₂	C ₂ H ₅	CH ₃	S	KOC(CH ₃) ₃	1:3
6d	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	S	KOC(CH ₃) ₃	1:2
(Z)- 6d	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	S	NaOH/TEBA ^b	Z ^a
(E)- 6d	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	S	NaOH/TEBA ^b	E ^a
6e	CH ₃	CH ₃	CH ₃	S	KOC(CH ₃) ₃	1:2
6f	CH ₃	<i>i</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	S	KOC(CH ₃) ₃	1:2
6g	CH ₃	<i>i</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	S	KOC(CH ₃) ₃	1:2
6h	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	S	KOC(CH ₃) ₃	1:1
6i	4-Cl-2-CH ₃ -C ₆ H ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	S	KOC(CH ₃) ₃	1:1
6j	4-Pyridyl	C ₂ H ₅	CH ₃	S	KOC(CH ₃) ₃	1:1
6k	CCl ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	S	KOC(CH ₃) ₃	3:2
6l	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	O	KOC(CH ₃) ₃	1:6
6m	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	KOC(CH ₃) ₃	Z
6n	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	N(C ₂ H ₅) ₃	3:1
					KOC(CH ₃) ₃	1:10
					N(C ₂ H ₅) ₃	4:1
(Z)- 6o	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	S	KOC(CH ₃) ₃	Z ^a
(E)- 6o	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	S	KOC(CH ₃) ₃	E ^a
6p	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₂ H ₅	CH ₃	S	KOC(CH ₃) ₃	1:2
6q	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	KOC(CH ₃) ₃	1:6
6r	4-Cl-C ₆ H ₅ CH ₂	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	KOC(CH ₃) ₃	Z
6s	(CH ₃) ₃ C	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	KOC(CH ₃) ₃	Z
6t	(CH ₃) ₃ C	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	S	KOC(CH ₃) ₃	1:2
6u	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	S	K ₂ CO ₃	3:2
(Z)- 6u	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	S	KOC(CH ₃) ₃	Z ^a
6v	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	S	NaOH/TEBA ^b	3:1
6w	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	S	NaOH/TEBA ^b	7:3
6x	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	S	K ₂ CO ₃	3:1
6y	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	S	K ₂ CO ₃	2:1
6z	<i>i</i> -C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	CH ₃	S	N(C ₂ H ₅) ₃	9:2

^a Säulenchromatographisch von mitentstandenen (E)-**6** bzw. (Z)-**6** abgetrennt;^b TEBA = C₆H₅CH₂N(C₂H₅)₃⁺Cl⁻ zur Phasentransfer-Katalyse.

Tetranychus urticae (Tu) = Gemeine Spinnmilbe,
 Aphis craccivora (Ac) = Kundsbohnenblattlaus,
 Musca domestica Imagines (Md) = Stubenfliege,
 Prodenia litura Larven (Pl) = Asiatischer Baumwollwurm (Spodoptera littoralis), Epilachna varivestis Larven (Ev) = Mexikanischer Bohnenkäfer
 unter Verwendung folgender Methoden ausgeprüft:

Tu und Ac: Tier- und Pflanzenbehandlung; Besprühen bis zum beginnenden Abtropfen der Spritzbrühe.

Md: 1 ml Lösung des Wirkstoffes in Aceton werden in einer Petrischale verdunstet gelassen und dann die Testtiere eingesetzt.

Pl und Ev: Tier- und Pflanzenbehandlung mit einer Spritzbrühmenge, die 600 l/ha entspricht.

Die für eine 100-proz. Mortalität mindestens erforderlichen Konzentrationen der Wirkstoffe wurden tabelliert und aus der Tabelle folgende Struktur-Wirkungs-Beziehungen ermittelt.

1. Variation des Heterocyclus

Die Oxadiazolderivate (**6**) zeigen in Labor- und Gewächshausversuchen z.T. bemerkenswerte insektizide und akarizide Eigenschaften. Die Thiadiazol-

Tab. II. 1.2.4-Thiadiazolylvinylphosph(on)ate (7).

Verb.	R	R ¹	R ²	X
7a	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	S
7b	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O
7c	CH ₃ S	C ₂ H ₅	CH ₃	S
7d	CH ₃ S	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	S
7e	CH ₃ S	<i>i</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	S
7f	CH ₃ S	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O
7g	CH ₃ S	CH ₃	CH ₃ O	S
7h	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	S
7i	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O
7j	CCl ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O
7k	CCl ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	S

derivate (7) zeigen auch bei solchen Resten R, R¹, R² und X, die in der Reihe 6 Verbindungen mit bedeutender Wirksamkeit ergeben, keine oder nur sehr schwache insektizide bzw. akarizide Wirkung.

2. Variationen innerhalb der (1.2.4-Oxadiazol-5-yl)-vinyl-phosphate und -phosphonate (6)

2.1. Variation der Konfiguration (E- oder Z-Isomer): Ein Vergleich der (Z)-Isomere von 6d, 6m, 6n, 6o und 6u mit dem jeweiligen (E)-Isomer bzw. mit dem Isomerengemisch zeigte, daß die (E)-Isomere bei einzelnen Tierarten bis zu 22-mal wirksamer sind als die entsprechenden (Z)-Isomere. Im folgenden werden deshalb nur Vergleiche innerhalb von Gruppen mit gleichem oder ähnlichem (E):(Z)-Verhältnis gezogen.

2.2. Variation von R: Abhängig von der untersuchten Tierart ist die Rangfolge für die Wirksamkeit verschiedener Reste R wie folgt (R¹ = C₂H₅, R² = CH₃, X = S, überwiegend (Z)-Isomer):

Tu: C₆H₅CH₂ > *i*-C₃H₇OCH₂CH₂ > CH₃ > C₂H₅;
Ac: C₆H₅CH₂ > *i*-C₃H₇OCH₂CH₂ ≈ C₂H₅ > CH₃;
Md: CH₃ = C₂H₅ > C₆H₅CH₂ > *i*-C₃H₇OCH₂CH₂;
Pl: CH₃ > C₂H₅ > *i*-C₃H₇OCH₂CH₂ > C₆H₅CH₂;
Ev: C₂H₅ > C₆H₅CH₂ ≈ CH₃ > *i*-C₃H₇OCH₂CH₂.
Ersatz von R = C₂H₅ durch R = C₆H₅ (jeweils R¹ = C₂H₅, R² = C₂H₅O, X = S, überwiegend (E)-Isomer) führt bei allen Tierarten zu deutlichem Wirkungsabfall.

2.3. Variation von R²: Abhängig von der untersuchten Tierart ist die Rangfolge für die Wirksamkeit verschiedener Reste R² wie folgt:

a) R = CH₃ oder C₂H₅; R¹ = C₂H₅; X = S; überwiegend (Z)-Isomer:

Tu: C₃H₇S > CH₃ ≈ C₂H₅O ≈ C₆H₅;
Md: CH₃ > C₂H₅O > C₃H₇S > C₆H₅;
Ev: CH₃ > C₂H₅O ≈ C₆H₅ > C₃H₇S;
Pl: CH₃ ≈ C₃H₇S > C₂H₅O > C₆H₅.

b) R = CH₃ oder C₂H₅; R¹ = C₂H₅; X = S; überwiegend (E)-Isomer:

Tu: C₆H₅ > C₃H₇S > C₂H₅O > CH₃ > C₂H₅;
Md: C₂H₅ > C₂H₅O > C₃H₇S > C₆H₅;
Ev: CH₃ > C₂H₅ = C₆H₅ = C₂H₅O > C₃H₇S;
Pl: C₃H₇S > CH₃ > C₂H₅ ≈ C₂H₅O > C₆H₅.

Zu beachten ist hier vor allem, daß der Rest R² = C₃H₇S gegen Lepidopteren-Larven und Acari-

den gleich gut oder besser wirkt als R² = CH₃, während er gegen Dipteren nur geringe Wirkung zeigt. Verbindungen mit R² = CH₃ oder C₂H₅ wirken gegen Dipteren besser als gegen Lepidopteren-Larven.

2.4. Variation von X: Während das O.O-Diethylthionophosphat (6a) (X = S; R = CH₃) bei allen Tierarten eine bessere Wirkung als das O.O-Diethylphosphat (6l) (X = O, R = CH₃) aufweist, sind die Wirkungsunterschiede zwischen den O-Ethyl-S-propyldithiophosphaten (6u) bzw. (Z)-6u (X = S, R = CH₃) und den entsprechenden O-Ethyl-S-propylthiophosphaten (6m) bzw. (Z)-6m (X = O, R = CH₃) nicht sehr ausgeprägt.

Die teilweise gegenläufigen Effekte bei Variationen von R und R² erschweren die Auswahl einer Verbindung mit optimaler Wirkung.

Experimenteller Teil

Chemische Versuche

Schmelzpunkte wurden nicht korrigiert. ¹H-NMR-Spektren wurden in CDCl₃ mit TMS als innerem Standard (δ = 0,0 ppm) aufgenommen (Gerät T 60 der Fa. Varian).

5-Acetyl-1.2.4-oxadiazole (3) und 5-Acetyl-1.2.4-thiadiazole (4) wurden nach [5] hergestellt.

[1-Methyl-2-(1.2.4-oxadiazol-5-yl)vinyl]-phosphate und -phosphonate (6)

Methode a)

Zu einer Lösung von 4,7 g (42 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 60 ml THF tropft man unter Eiskühlung erst 40 mmol 3 und nach 10 min 40 mmol 5. Man rührt 2 h und läßt über Nacht stehen; falls die Reaktion noch nicht beendet ist (DC-Kontrolle, pH), wird noch bei 60 °C gerührt (bis 3 h). Dann gießt man auf Wasser und schüttelt dreimal mit Dichlormethan aus. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 2 N Sodalösung und mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Den Rückstand hält man noch 2 h bei 60 °C an der Ölpumpe.

Methode b)

Man löst 40 mmol 3, 0,5 g Triethylbenzylammoniumchlorid oder Tri-C_{8/10}-alkyl-methylammoniumchlorid, 3 Tropfen N-Methylimidazol, 4 g Kochsalz und 1,8 g Natriumhydroxid in 60 ml Dichlormethan und 10 ml Wasser. Dann tropft man unter kräftigem Rühren 40 mmol 5 zu, rührt noch 2 h unter Rückfluß, trennt die Phasen und schüttelt die organische Phase noch zweimal mit 1 N Essigsäure und einmal mit Bicarbonatlösung. Nach dem Trocknen dampft man ein und hält den Rückstand 2 h bei 60 °C an der Ölpumpe.

Tab. III. [1-Methyl-2-(1.2.4-oxadiazol-5-yl)vinyl]-phosphate und -phosphonate (6)^a.

Verb.	R	R ¹	R ²	X	Me- thode	Ausb. [%]	Bre- chungs- index/°C	Formel (Formelgewicht)	Analyse (ber./gef.)
6a	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	S	a	80		C ₁₀ H ₁₇ N ₂ O ₄ PS (292,3)	C 41,1/41,2 H 5,9/ 6,0 N 9,6/ 9,3 S 11,0/10,8
6b	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	S	a	93	1,5119/30	C ₁₀ H ₁₇ N ₂ O ₃ PS (276,3)	N 10,1/ 9,3 P 11,2/10,4 S 11,6/11,5
6c	<i>i</i> -C ₃ H ₇ O(CH ₂) ₂	C ₂ H ₅	CH ₃	S	a	59 ^b	1,5010/30	C ₁₃ H ₂₃ N ₂ O ₄ PS (334,4)	N 8,4/ 8,5 S 9,6/ 9,3
6d	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	S	a	78	1,5163/30	C ₉ H ₁₅ N ₂ O ₃ PS (262,3)	P 11,8/12,7
(Z)-6d	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	S	b	17 ^c	1,5112/30		
(E)-6d	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	S	b	43 ^c	1,5152/30		
6e	CH ₃	CH ₃	CH ₃	S	a	80	1,5290/24	C ₈ H ₁₃ N ₂ O ₃ PS (248,2)	N 11,3/11,0 P 12,5/12,7 S 12,9/12,6
6f	CH ₃	<i>i</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	S	a	85	1,5052/24	C ₁₂ H ₂₁ N ₂ O ₃ PS (304,4)	P 10,2/11,1 S 10,5/11,2
6g	CH ₃	<i>i</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	S	a	56	1,5050/30	C ₁₂ H ₂₁ N ₂ O ₃ PS (304,4)	S 10,5/10,6
6h	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	S	a	95	1,5608/30	C ₁₅ H ₁₉ N ₂ O ₃ PS (338,4)	C 53,1/53,3 H 5,7/ 6,0 N 8,3/ 8,3 S 9,5/ 9,5
6i	4-Cl-2-CH ₃ -C ₆ H ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	S	a	92 ^b	1,5530/30	C ₁₆ H ₂₀ ClN ₂ O ₄ PS (402,8)	C 47,7/48,5 H 5,0/ 5,2 N 7,0/ 6,8 S 8,0/ 7,8
6j	4-Pyridyl	C ₂ H ₅	CH ₃	S	a	91		C ₁₃ H ₁₆ N ₃ O ₃ PS (325,4)	N 12,9/12,0 S 9,9/10,7
6k	CCl ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	S	a	73	1,5220/30	C ₁₀ H ₁₄ Cl ₃ N ₂ O ₃ PS (379,6)	Cl 28,0/27,8 N 7,4/ 7,8 S 8,4/ 8,2
6l	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	O	a	75	1,4744/30	C ₁₀ H ₁₇ N ₂ O ₅ P (276,2)	C 43,5/43,9 H 6,2/ 6,3 N 10,1/ 9,3
6m	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	a	87	1,5050/30	C ₁₁ H ₁₉ N ₂ O ₄ PS (306,3)	N 9,1/ 9,3 S 10,5/10,5
6n	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	d	69	1,4990/30		N 9,1/ 9,8
					a	92	1,4950/30	C ₁₂ H ₂₁ N ₂ O ₄ PS (320,4)	N 8,7/ 8,6 S 10,0/ 9,9
					d	76	1,4967/25		N 8,7/ 9,2 S 10,0/ 9,7
(Z)-6o	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	S	a	55 ^c		C ₁₅ H ₁₉ N ₂ O ₃ PS (338,4)	N 8,3/ 8,5 S 9,5/ 9,3
(E)-6o	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	S	a	15 ^c			
6p	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₂ H ₅	CH ₃	S	a	99	1,5512/30	C ₁₅ H ₁₉ N ₂ O ₃ PS (338,4)	N 8,3/ 8,3 S 9,5/ 9,2
6q	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	a	99	1,5394/30	C ₁₇ H ₂₃ N ₂ O ₄ PS (382,4)	N 7,3/ 7,2 S 8,4/ 8,3
6r	4-Cl-C ₆ H ₅ CH ₂	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	a	20 ^b		C ₁₇ H ₂₂ ClN ₂ O ₄ PS (416,8)	
6s	(CH ₃) ₃ C	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	a	95	1,4878/30	C ₁₄ H ₂₅ N ₂ O ₄ PS (348,4)	N 8,0/ 7,6 S 9,2/ 9,7
6t	(CH ₃) ₃ C	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	S	a	96	1,5161/30	C ₁₄ H ₂₅ N ₂ O ₃ PS ₂ (364,5)	
6u	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	S	c	55		C ₁₁ H ₁₉ N ₂ O ₃ PS ₂ (322,4)	
(Z)-6u	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	S	a	65 ^c		C ₁₁ H ₁₉ N ₂ O ₃ PS ₂ (322,4)	
6v	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	S	b	97	1,5612/30	C ₁₅ H ₁₉ N ₂ O ₄ PS (354,4)	N 7,9/ 7,6 P 8,7/ 8,5 S 9,0/ 9,7
6w	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	S	b	93	1,4963/30	C ₁₁ H ₁₉ N ₂ O ₄ PS (306,3)	C 43,1/43,7 H 6,2/ 6,2 N 9,1/ 9,3 P 10,5/10,1
6x	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	S	c	73	1,5078/30	C ₁₀ H ₁₇ N ₂ O ₃ PS (276,3)	C 43,5/43,6 H 6,2/ 6,0 N 10,1/ 9,9 P 11,2/10,7
6y	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	S	c	83	1,5291/25	C ₁₂ H ₂₁ N ₂ O ₃ PS ₂ (336,4)	N 8,3/ 8,2 S 19,0/18,6
6z	<i>i</i> -C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	CH ₃	S	d	39		C ₁₁ H ₁₉ N ₂ O ₃ PS (290,3)	N 9,7/ 9,8 S 11,0/10,7

^a Alle Verbindungen lieferten korrekte ¹H-NMR-Spektren; (E):(Z) s. Tab. I; ^b säulenchromatographisch gereinigt; ^c nach säulenchromatographischer Trennung von mitentstandenen (E)- bzw. (Z)-Isomer.

Tab. IV. [1-Methyl-2-(1.2.4-thiadiazol-5-yl)vinyl]phosphate und -phosphonate (7).

Verb. R	R ¹	R ²	X	Ausb. [%]	Brechungs- index/°C	Schmp. [°C]	Formel (Formelgewicht)	Analyse (ber./gef.)
7a	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	S	97		C ₁₀ H ₁₇ N ₂ O ₂ PS ₂ (292,4)	N 9,6/ 9,7 S 21,9/20,5
7b	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	74	1,5350/30	C ₁₁ H ₁₉ N ₂ O ₃ PS ₂ (322,4)	N 8,7/ 8,8 S 19,9/18,7
7c	CH ₃ S	C ₂ H ₅	CH ₃	S	95	1,5910/30	C ₉ H ₁₅ N ₂ O ₂ PS ₃ (310,4)	N 9,0/ 9,0 S 31,0/30,7
7d	CH ₃ S	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	S	72		C ₁₀ H ₁₇ N ₂ O ₃ PS ₃ (340,4)	N 8,2/ 8,2 S 28,3/28,0
7e	CH ₃ S	<i>i</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	S	87	1,5670/30	C ₁₂ H ₂₁ N ₂ O ₂ PS ₃ (352,5)	S 8,0/ 8,1 S 27,3/28,0
7f	CH ₃ S	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	86		C ₁₁ H ₁₉ N ₂ O ₃ PS ₃ (354,5)	N 7,9/ 8,3 S 27,1/27,3
7g	CH ₃ S	CH ₃	CH ₃ O	S	47		C ₈ H ₁₃ N ₂ O ₃ PS ₃ (312,4)	N 9,0/ 9,0 S 30,8/30,9
7h	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	S	80		C ₁₄ H ₁₇ N ₂ O ₂ PS ₂ (340,4)	C 49,4/49,1 H 5,0/ 4,8
7i	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	99		C ₁₆ H ₂₁ N ₂ O ₃ PS ₂ (384,5)	N 8,2/ 8,0 S 18,8/19,1
7j	CCl ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ S	O	87	1,5420/30	C ₁₁ H ₁₆ Cl ₃ N ₂ O ₃ PS ₂ (425,7)	N 7,3/ 7,3 S 16,7/16,6
7k	CCl ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	S	79	1,5650/30	C ₉ H ₁₂ Cl ₃ N ₂ O ₂ PS ₂ (381,7)	Cl 25,0/23,7 N 6,6/ 6,3 S 15,0/14,2 Cl 27,8/26,8 N 7,3/ 7,0 S 16,8/16,7

Methode c)

7 g Kaliumcarbonat, 40 mmol **3** und 40 mmol **5** werden in 80 ml Acetonitril 3–8 h unter Rückfluß gerührt (Reaktionsende durch DC-Kontrolle bestimmen). Nach Verdünnen mit Wasser, Ausschüteln mit Dichlormethan, Trocknen und Eindampfen wird zur Reinigung über eine Kieselgelsäule chromatographiert (Laufmittel Dichlormethan oder Ethylacetat).

Methode d)

6 ml Triethylamin, 40 mmol **3** und 40 mmol **5** werden in 100 ml 1.2-Dichlorethan 6–12 h unter

Rückfluß gerührt, dann dreimal mit Wasser geschüttelt, getrocknet, eingedampft und mit Dichlormethan über Kieselgel chromatographiert.

[1-Methyl-2-(1.2.4-thiadiazol-5-yl)-phosphate und -phosphonate (7)]

Sie wurden nach der für die Verbindungen **6** beschriebenen Methode a) hergestellt.

Herrn Dr. F. Cavagna, Hoechst AG sei für die Kern-Overhauser-Messung herzlich gedankt.

- [1] C. H. Fest und K. J. Schmidt, in K. H. Büchel (Herausg.): Pflanzenschutz und Schädlingsbekämpfung, G. Thieme, Stuttgart 1977, S. 22–60.
 [2] Pesticide Manual (C. R. Worthing (Herausg.)), 6. Aufl., British Crop Protection Council, Croydon 1979, S. 180.
 [3] R. A. Corey, J. Econ. Ent., **58**, 112 (1965).
 [4] M. Vulic *et al.*; VII. Int. Congr. Plant Protection,

- Paris 1970; S. 123 (Abstract); S. J. B. Hay; Proc. 6th Br. Insectic. Fungic. Conf. **2**, 597 (1971).
 [5] B. Kübel, Monatsh. Chem., im Druck.
 [6] D. H. Williams und J. Fleming: Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, 2. Aufl. S. 136. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971.
 [7] H. Kolind-Andersen und S. O. Lawesson, Acta Chem. Scand. Ser. B **1975**, 430–440.