

## 162. Diazinon, seine Zersetzungsprodukte und ihre Eigenschaften

von A. Margot und H. Gysin.

Herrn Prof. Dr. T. Reichstein zum 60. Geburtstag gewidmet.

(29. V. 57.)

[2-Isopropyl-4-methyl-pyrimidyl-(6)]-diäthyl-thiophosphorsäureester (I) ist unter dem Namen Diazinon als Insektizid in die Hygiene und Landwirtschaft eingeführt worden.

Über Entwicklung<sup>1)</sup>, Wirkungsspektrum, Wirkungsmechanismus<sup>2)</sup> und Toxikologie<sup>3)</sup> des Produktes wurde schon umfassend berichtet.

Die relative Unstabilität der Thiophosphorsäureester vermindert einerseits die Gefahren einer Kumulierung im menschlichen und tierischen Organismus, da ihr Abbau und damit ihre Entgiftung viel schneller vor sich geht als z. B. bei den chlorierten Kohlenwasserstoffen. Andererseits bringt die Labilität eines Insektizides neue Probleme für seine technische Verwertbarkeit. Lagerungsversuche mit Diazinon über längere Zeit liessen erkennen, dass sowohl das technische Produkt als auch seine emulgierbaren Lösungen sich unter bestimmten Umständen zersetzen können, ohne dass die Faktoren für diese Zersetzung vorerst eindeutig abgeklärt werden konnten.

In einer separaten Abhandlung wurden die Synthese des technischen Diazinons und seiner Nebenprodukte, sowie deren Eigenschaften beschrieben<sup>4)</sup>. Die dort besprochenen Stoffe bieten keine Erklärung für gewisse Zersetzungserscheinungen. Toxikologische Untersuchungen von teilweise zersetzten Produkten wiesen auf eine Steigerung der Warmblütertoxizität hin, und Messungen der Cholinesterasehemmwerte solcher gealterter Produkte ergaben eine drastische Steigerung der Aktivität gegenüber gewissen Fermentsystemen. Die bei der Synthese isolierten Nebenprodukte konnten nicht für die gesteigerte Anti-Cholinesterase-Aktivität verantwortlich gemacht werden, so dass vermutet wurde, die starken Cholinesterase-Hemmer würden erst bei der Lagerung unter besonderen Umständen gebildet.

Es zeigte sich, dass eine Formulierung des Diazinons mit festen, schwach alkalisch reagierenden Trägerstoffen wie Magnesiumcarbonat die Zersetzung ganz oder weitgehend verhindern konnte. Ferner wurde beobachtet, dass kleinste Mengen Wasser, ausserdem Luft und

<sup>1)</sup> H. Gysin, *Chimia* **8**, 205 (1954).

<sup>2)</sup> R. Gasser, *Z. Naturforschung* **8b**, 225 (1953); C. Kocher et al., *Anz. f. Schädlingskunde* **26**, 65 (1953); S. J. Louloudes et al., *Abstr. Papers, 128th Meeting, Amer. chem. Soc.* **1955**, 10 A; Saad El Din Afiji & C. C. Roan, *ibid.* **23** A.

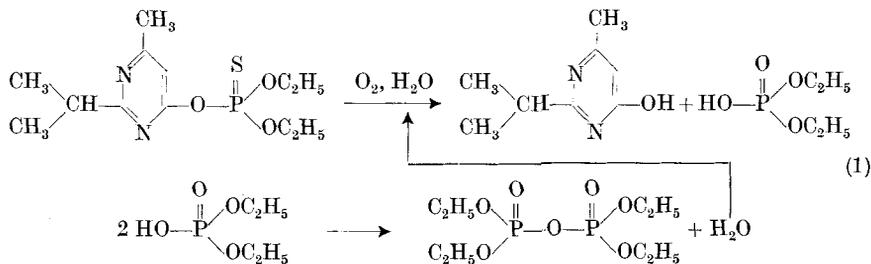
<sup>3)</sup> R. B. Bruce, J. W. Howard, J. R. Elsea, *J. Agr. Food Chemistry* **3**, 1017 (1955).

<sup>4)</sup> Zur Publikation in *J. Agr. Food Chemistry* eingereicht.



weitig<sup>4)</sup> ausgeführt wird, misslang uns unter den verschiedensten Bedingungen der Versuch, eine Isomerisierung oder Oxydation des Diazinons hervorzurufen, so dass also nach andern Stoffen gefahndet werden musste, um die hohen Cholinesterase-Hemmwerte von zersetzten Diazinonproben zu erklären.

Als starke Cholinesterasehemmer sind weiter vor allem einige Pyrophosphorsäureester, insbesondere Tetraäthylpyrophosphat (TEPP), beschrieben worden, deren Entstehung auch im Falle des Diazinons möglich war. Eine gleichzeitige Oxydation und Hydrolyse von Diazinon könnte nach (1) beträchtliche Mengen Tetraäthylpyrophosphat produzieren:



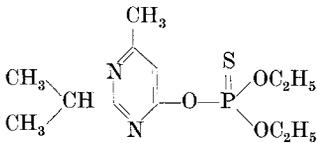
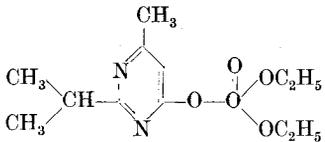
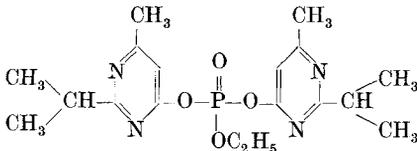
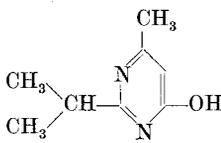
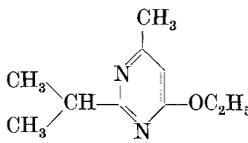
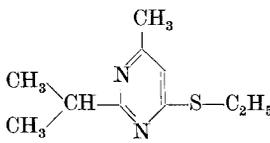
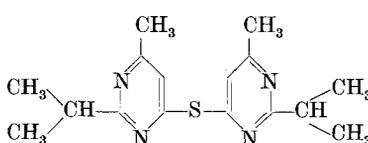
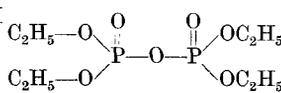
Da TEPP (VIII) selbst in neutraler wässriger Lösung eine Halblebenszeit von nur wenigen Std. besitzt, scheidet es trotz des hohen Cholinesterase-Hemmwertes [ $i_{50}$  (d. h. 50-proz. Hemmung) durch 0,00097 mg %, eigene Messung] und seiner beträchtlichen Toxizität (DL<sub>50</sub> Ratte *per os* 1,2 mg/kg<sup>7)</sup>) als Faktor für das Zustandekommen einer hohen Anti-Cholinesterase-Aktivität von Diazinonproben aus, da bei normaler Anfarbeitung die Anwesenheit von Wasser Hydrolysebedingungen schafft, die genügen, allfällig gebildetes TEPP zu verseifen.

Das gegen Hydrolyse beständigere Dithio-TEPP (IX) weist einen Cholinesterase-Hemmwert  $i_{50} = 0,00079$  mg % auf. Da für gelagertes Diazinon bei geeigneten Zersetzungsbedingungen noch höhere  $i_{50}$ -Werte gefunden wurden, konnte Dithio-TEPP allein nicht für die Anti-Cholinesterase-Aktivität verantwortlich sein.

Im Bestreben, die Bildung Cholinesterase-hemmender Zersetzungsprodukte aus Diazinon zu steigern, wurden Diazinon-Proben auf verschiedene Temperaturen erhitzt. Dabei wurde festgestellt, dass Erhitzen im verschlossenen Gefässe eine weniger starke Zersetzung hervorruft als Erhitzen in offenem Gefäss. Zusatz kleiner Mengen Wasser führte bei Erhitzen auf die gleichen Temperaturen zu weitgehend abgebauten Gemischen mit hoher Anti-Cholinesterase-Aktivität. Aus solchen zersetzten Proben wurden zunächst die Verbindungen 2-Isopropyl-4-methyl-6-hydroxy-pyrimidin (IV), 2-Isopropyl-4-methyl-6-äthoxy-pyrimidin (V), 2-Isopropyl-4-methyl-6-äthylmercapto-pyrimidin (VI)

<sup>7)</sup> A. J. Lehman, Ass. Food Drug Officials US. **15**, 122 (1951).

Aus zersetztem Diazinon isolierte Verbindungen und Vergleichspräparate.

	Smp. oder Sdp.	Tox. Maus <i>per os</i>	Pseudo-Cholinesterase-Hemmung $i_{50}$
<p>I</p> 	Sdp. $0,002$ 82-84 <sup>0</sup>	120	ca. 0,8 mg%
<p>II</p> 	Sdp. $0,001$ 107-109 <sup>0</sup>	11	0,00018 mg%
<p>III</p> 	nicht destillierbar	325	0,4 mg%
<p>IV</p> 	Smp. 173-174 <sup>0</sup>	2700	> 20 mg%
<p>V</p> 	Sdp. <sub>12</sub> 89 -90 <sup>0</sup>	2500	> 20 mg%
<p>VI</p> 	Sdp. <sub>11</sub> 117-118 <sup>0</sup>	595	> 20 mg%
<p>VII</p> 	Sdp. <sub>0,2</sub> 146-147 <sup>0</sup>	1230	> 20 mg%
<p>VIII</p> 	Sdp. <sub>0,0005</sub> 100-102 <sup>0</sup>		0,000097 mg%





der gleiche: kleine Mengen Wasser. Sorgfältiges Entwässern technischer Wirksubstanz bzw. Verwendung absolut wasserfreier Lösungsmittel sind Voraussetzung für eine ausreichende Haltbarkeit von Diazinon und seinen Formulierungen.

Die Autoren sind folgenden Herren zu bestem Dank verpflichtet: Herrn Prof. *R. Domenjoz* (Toxikologie), Herrn Dr. *R. Gasser* (Insektizid-Tests), Herrn Dr. *E. Girod* und Herrn *K. O. Alt* (IR.-Spektren), Herrn Dr. *R. Meyer*, Herrn *R. Delley* und Herrn *R. Suter* (Analysemethoden und Chromatographie), Herrn Dr. *R. Pulver* (Cholinesterase-Messungen) und Herrn Dr. *H. Wagner* (Mikroanalyse).

### Experimentelles.

210 g eines technischen Diazinonmusters mit folgender, durch IR.-Spektroskopie bestimmter Zusammensetzung: Reindiazinon 88,4%; Monoäthyl-di-[2-isopropyl-4-methylpyrimidyl-(6)]-thiophosphat 1,4%; Triäthylthiophosphat 3,6%; Benzol 3,4% wurden unter Zusatz von 0,42 ml Wasser verschlossen 2 Tage auf 100° erhitzt. Das so erhaltene klare braune Öl wies einen Cholinesterase-Hemmwert von  $i_{50} = 0,00035$  mg% auf<sup>8)</sup>.

200 g des Öles wurden in 800 ml Petroläther aufgenommen und durchgeschüttelt. Das ursprünglich vollständig lösliche Produkt blieb teilweise ungelöst. Der in Petroläther unlösliche Teil wurde abgetrennt (26 g). Er konnte weiter aufgetrennt werden in eine ätherlösliche Fraktion A (11,2 g Öl) und eine ätherunlösliche, aber chloroformlösliche Fraktion B (14,4 g, honigartig).

In Fraktion A, welche im Fliegentest eine insektizide Wirkung aufwies, konnten in einer orientierenden Aufarbeitung folgende Verbindungen durch Isolierung oder IR.-Analyse qualitativ festgestellt werden: Diazinon (I), 2-Isopropyl-4-methyl-6-hydroxypyrimidin (IV), 2-Isopropyl-4-methyl-6-äthylmercapto-pyrimidin (VI), Di-[2-isopropyl-4-methyl-pyrimidyl-(6)]-sulfid (VII) und Pyrophosphate.

Fraktion B war nicht insektizid, enthielt laut Mikroanalyse P, N, S und erwies sich in der IR.-Analyse ebenfalls als ein Gemisch, das nicht weiter untersucht wurde.

Durch 5maliges Ausziehen der Petroläther-Schicht mit Wasser und Eindampfen des wässrigen Auszuges im Vakuum bei 50° wurde eine Fraktion C (10,8 g) erhalten, die im Fliegentest schwach insektizid wirkte und gemäss IR.-Analyse ein Gemisch darstellte.

Die bei der Zersetzung von Diazinon auftretenden sauren Phosphorsäureester, wie Diäthylthiophosphat, bilden mit den vorhandenen Basen offenbar Salze, die für das Auftreten der Fraktionen A, B und C verantwortlich sind.

Die verbleibende Petroläther-Schicht E wurde zehnmal mit je 150 ml 5-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ausgezogen<sup>9)</sup>. Die vereinigten H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Auszüge wurden unter guter Kühlung mit NaOH konz. mimoso-alkalisch gestellt und fünfmal mit je 100 ml Chloroform ausgezogen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels hinterliessen die Chloroformauszüge einen flüssigen Rückstand F (55,6 g).

Die wässrige Schicht wurde hierauf mit Eisessig angesäuert und fünfmal mit je 100 ml Chloroform ausgezogen. Diese Chloroformauszüge hinterliessen nach Abdestillieren den kristallisierten Rückstand G (6,5 g, säurelöslich, alkalilöslich). Die gelblichen Nadeln wurden durch Smp. und Misch-Smp. als 2-Isopropyl-4-methyl-6-hydroxypyrimidin identifiziert (Smp. 173—174°).

<sup>8)</sup> Bei allen Hemmwert-Angaben handelt es sich um Hemmung der Pseudocholinesterase von menschlichem Plasma.

<sup>9)</sup> In späteren Versuchen stellten wir fest, dass eine bessere Trennung aller auftretenden basischen Pyrimidinverbindungen vom Diazinon mit 3-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> möglich ist. Ferner bestätigten chromatographische Untersuchungen, dass die verschiedenen Verbindungen gegenseitig als Lösungsvermittler wirken, so dass durch Ausschütteln auch im Mehrfach-Scheidetrichterverfahren eine saubere Trennung nach Funktionen meist nur sehr schwer gelingt.

Fraktion F (säurelöslich, alkalilöslich) wurde im Vakuum destilliert, wobei sich drei Hauptfraktionen abtrennen liessen: F 1, Sdp. 93—98°/12 Torr; 6,5 g; F 2, Sdp. 117—121°/12 Torr; 8,5 g; F 3 Sdp. 137—147°/0,3 Torr; 37,0 g. Auf Grund der IR.-Spektren und des Vergleiches mit den entsprechenden synthetisch hergestellten Verbindungen bestand die Hauptmenge der Fraktion F 1 aus 2-Isopropyl-4-methyl-6-äthoxy-pyrimidin (V), Fraktion F 2 aus 2-Isopropyl-4-methyl-6-äthylmercapto-pyrimidin (VI), Fraktion F 3 aus Di-[2-isopropyl-4-methyl-pyrimidyl-(6)]-sulfid (VII), wobei als Verunreinigung jeweils die Verbindungen der andern beiden Fraktionen festgestellt wurden.

2-Isopropyl-4-methyl-6-äthoxy-pyrimidin (V). 17,0 g 2-Isopropyl-4-methyl-6-chlorpyrimidin (hergestellt aus dem entsprechenden 6-Hydroxypyrimidin + POCl<sub>3</sub>, Sdp. 84—85°/12 Torr) wurden mit Natriumäthylat (2,3 g Natrium in 170 ml abs. Alkohol) 1½ Std. zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Absaugen des Kochsalzes und Abdestillieren des Alkoholes ergab die Destillation des Rückstandes 15 g des gewünschten 2-Isopropyl-4-methyl-6-äthoxy-pyrimidins als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 89—90°/12 Torr.

C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>N</sub> <sub>2</sub>	Ber. C 66,67	H 8,95	N 15,52%
(180,23)	Gef. „ 66,67	„ 8,97	„ 15,67%

2-Isopropyl-4-methyl-6-äthylmercapto-pyrimidin (VI). Eine alkoholische KOH-Lösung aus 27,4 g fester KOH (85-proz.) und 170 ml abs. Alkohol wurde bei 0—5° mit H<sub>2</sub>S gesättigt und, nach Zugabe von 34 g 2-Isopropyl-4-methyl-6-chlorpyrimidin, 10 Std. im Eisenautoklav auf 100—110° erhitzt. Der Autoklaveneinhalt wurde abgesaugt, das Filtrat zur Trockne eingedampft und der Rückstand in Wasser gelöst. Nach Filtration wurde mit Eisessig angesäuert, der ausgefallene Niederschlag abgesogen und mit Wasser und wenig Alkohol gewaschen. Das erhaltene 2-Isopropyl-4-methyl-6-mercapto-pyrimidin schmolz nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 160—161° (33 g).

10,3 g Kaliumsalz des 2-Isopropyl-4-methyl-6-mercapto-pyrimidins (hergestellt durch Lösen des Mercapto-pyrimidins in der theoretischen Menge Kalilauge und Abdampfen zur Trockne im Vakuum) wurden in 50 ml abs. Alkohol mit 10 g Äthylbromid 8 Std. zum Rückfluss erhitzt. Nach Absaugen des ausgefallenen Salzes und Abdampfen des Alkohols lieferte der Rückstand beim Destillieren 8,5 g 2-Isopropyl-4-methyl-6-äthylmercapto-pyrimidin als farbloses Öl vom Sdp. 115—116°/11 Torr.

C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> S	Ber. C 61,18	H 8,22	N 14,27	S 16,33%
(196,29)	Gef. „ 61,16	„ 8,06	„ 14,25	„ 16,40%

Di-[2-Isopropyl-4-methyl-pyrimidyl-(6)]-sulfid (VII). 10,3 g Kaliumsalz des 2-Isopropyl-4-methyl-6-mercapto-pyrimidins wurden mit 8,5 g 2-Isopropyl-4-methyl-6-chlor-pyrimidin in 50 ml abs. Alkohol 3 Std. zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wurde vom Salz abgesogen, der Alkohol abdestilliert und der verbleibende Rückstand in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung hinterliess nach Waschen mit verdünnter Natronlauge und Wasser und nach Abdestillieren des Lösungsmittels ein Öl, dessen Fraktionierung 8,3 g Di-[2-Isopropyl-4-methyl-pyrimidyl-(6)]-sulfid als schwach gelbliches Öl vom Sdp. 146—147°/0,2 Torr ergab.

C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> S	Ber. C 63,54	H 7,34	N 18,52	S 10,60%
(302,40)	Gef. „ 63,53	„ 7,36	„ 18,81	„ 10,62%

Die Petroläther-Schicht E hinterliess nach Entfernen des Lösungsmittels durch Abdestillieren und kurzes Erwärmen im Vakuum auf 50° die Fraktion H (90,8 g, säureunlöslich, alkalilöslich) als gelbbraunes Öl.

Davon wurden 80 g in 120 ml Petroläther gelöst und nach Kühlung auf 5° bei dieser Temperatur mit 80 ml [HCl konz.: Wasser (2:1)] gut durchgeschüttelt; die abgetrennte Salzsäureschicht wurde noch einmal mit Petroläther ausgeschüttelt. (Petroläther = Fraktion J.) Hierauf wurde die Salzsäureschicht sofort mit Wasser auf 800 ml verdünnt und das abgeschiedene Öl mehrmals mit Petroläther ausgezogen. Nach Abdestillieren des Petroläthers, zuletzt im Vakuum bei 50°, hinterblieben 55,1 g Öl als Fraktion K.

Petroläther-Fraktion J ergab nach dem Abdestillieren 14,8 g Öl, das sich in der IR.-Analyse als Triäthylthiophosphat erwies, etwas verunreinigt mit Pyrophosphaten.

Nach dem eben geschilderten Ausziehverfahren mit konz. Salzsäure (oder einer andern Mineralsäure) gelingt es, aus technischem Diazinon reines Diazinon zu gewinnen, indem das Diazinon als salzsaures Salz in Lösung geht, während die nicht basischen Begleitstoffe abgetrennt werden und andererseits das im technischen Diazinon auftretende Monoäthyl-di-[2-isopropyl-4-methyl-pyrimidyl-(6)]-thiophosphat rasch verseift und deshalb beim Verdünnen nicht mehr abgeschieden wird.

Die obige Fraktion K wies jedoch auf Grund der quantitativen IR.-Analyse nur einen Gehalt an Diazinon von 64% auf neben Pyrophosphaten. Ferner betrug ihr Cholinesterase-Hemmwert  $i_{50}$  0,00033 mg% gegenüber ca. 1 mg% für reines Diazinon. Die Lösung von 50 g der Fraktion K in 200 ml Petroläther wurde bei Raumtemperatur mehrmals mit n. NaOH gewaschen. Nach Abdestillieren des organischen Lösungsmittels verblieben 48,2 g. Fraktion L, mit einem Diazinongehalt von 69% und praktisch unverändertem Cholinesterase-Hemmwert. Durch Fraktionieren liess sich aus 40 g dieses Öles bei 98–100%/0,01 Torr eine Hauptfraktion L 2 von 32,6 g abtrennen, die einen Diazinongehalt von 72% (IR.-Analyse und Titration mit Perchlorsäure) und einen Cholinesterase-Hemmwert von 0,000093 mg% aufwies.

Ein Teil der Fraktion L 2 wurde erneut, wie dies bei Fraktion H geschehen war, durch Ausziehung mit Salzsäure 2:1 (konz. HCl:Wasser) im Mehrscheidetrichter-Verfahren in eine Neutralfraktion L 2 N und eine Basenfraktion L 2 B getrennt, von welcher durch Ausziehen mit 3-n.  $H_2SO_4$  (vgl. <sup>9</sup>) noch eine Fraktion L 2 V abgetrennt wurde. Gewichtsmässig betrug L 2 N 16% von L 2, L 2 B 81,8% von L 2 und L 2 V 1,4% von L 2.

L 2 V enthielt ausser Diazinon gemäss IR.-Analysen die Pyrimidin-Verbindungen III, IV und V.

L 2 B wies einen Gehalt von 89% Diazinon auf (IR.-Analyse und Titration mit Perchlorsäure), daneben Pyrophosphate. Cholinesterase-Hemmwert: 0,00066 mg%.

L 2 N zeigte ein IR.-Spektrum, das annähernd mit demjenigen eines Gemisches von Tetraäthylpyrophosphat (TEPP, VIII) und Dithiono-TEPP (IX) oder besser mit dem Spektrum von Monothiono-TEPP (X) übereinstimmte, und wies einen Cholinesterase-hemmwert von 0,000054 mg% auf.

Um TEPP als Verbindung, welche der Fraktion L 2 B und L 2 N den starken Cholinesterase-Hemmwert erteilt, auszuschliessen, wurde ein Gemisch von reinstem Diazinon plus 10% TEPP (Cholinesterase-Hemmwert 0,000097 mg%) der obigen Trennoperation mit Salzsäure unterworfen. Das wiedergewonnene Diazinon zeigte bei einem Gehalt von 96,5% (Rest Petroläther) einen Cholinesterase-Hemmwert von 2,3 mg%. Somit kann kein TEPP in die Fraktion L 2 B und L 2 N eingegangen sein, und infolgedessen scheidet auch Dithiono-TEPP in Anbetracht des IR.-Spektrums als Hauptbestandteil der Fraktion L 2 N aus.

TEPP (VIII) (Tetraäthylpyrophosphat) wurde zu Vergleichszwecken und zur Ausarbeitung der Chromatographie aus technischem Produkt durch zweimalige Destillation mit *Vigreux*-Kolonne gewonnen, Sdp. 100–102°/0,0005 Torr, Gehalt ca. 90%, Cholinesterase-Hemmwert 0,000097 mg%.

Eine Trennung von TEPP und Diazinon ist möglich, wenn das Gemisch in der gleichen Weise chromatographiert wird, wie dies weiter unten für die Trennung von Pyrophosphorsäureestern beschrieben ist, jedoch zur Elution Äther mit Zusatz von 40–0% n. Hexan verwendet wird (siehe Fig. 1). Triäthylthiophosphat, Monothiono-TEPP und Dithiono-TEPP erscheinen unter diesen Bedingungen gemeinsam praktisch mit der Lösungsmittelfront.

Dithiono-TEPP (IX)  $(C_2H_5O)_2PS-O-PS(OC_2H_5)_2$  wurde aus Diäthylthiophosphorsäure-monochlorid nach dem Verfahren des DBP. 848,812 (Bayer)<sup>10</sup> hergestellt, das

<sup>10</sup>) Vgl. auch *A. D. F. Toy*, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 4670 (1951).

Rohprodukt durch dreimalige Fraktionierung gereinigt und die Fraktion Sdp. 89—92°/0,0001 Torr verwendet.

$C_8H_{20}O_5S_2P_2$  (322,40) Ber. P 19,22% Gef. 19,41%  $n_D^{20} = 1,4770$

Gehalt gemäss Chromatographie 93%, neben 4% Monothiono-TEPP und unter 1% TEPP.

Monothiono-TEPP (X)  $(C_2H_5O)_2PO-O-PS(OC_2H_5)_2$ , das schon bekannt war<sup>11)</sup>, wurde erhalten beim Versuch, den isomeren Thiopyrophosphorsäureester  $(C_2H_5O)_2PO-S-PO(OC_2H_5)_2$  nach dem Verfahren von DBP. 820001 (Bayer) oder USP. 2630450 (Shell Development Co.) durch Umsetzen von  $(C_2H_5O)_2POH + S_2Cl_2$  herzustellen. Die gleiche Verbindung bildete sich ausserdem bei der Umsetzung von  $(C_2H_5O)_2PO-SK$  mit Cyanurchlorid, Sdp. 109°/0,0005 Torr<sup>12)</sup>. Cholinesterase-Hemmwert 0,000055 mg%.

$C_8H_{20}O_6SP_2$  (306,34) Ber. S 10,47 P 20,25% Gef. S 10,87 P 19,66%

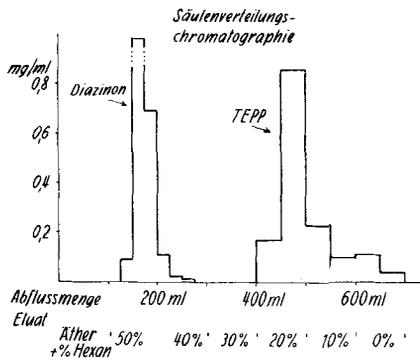


Fig. 1.

Auch im nicht destillierten Produkt ist die „P=S-Bande“<sup>13)</sup> im IR.-Spektrum vorhanden, so dass eine Isomerisierung nicht erst beim Destillieren stattfindet. Diese P=S-Bande fehlt im Spektrum der Verbindung  $(C_2H_5O)_2PO-S-S-PO(OC_2H_5)_2$ , welche zum Vergleich aus  $(C_2H_5O)_2PO-SK + Br_2$  hergestellt wurde<sup>14)</sup>. (Gelbl. Öl, Sdp. 120°/0,01 Torr.)

$C_8H_{20}O_6S_2P_2$  (338,40) Ber. S 18,95 P 18,33% Gef. S 18,77 P 18,20%

Hydrolyse von Monothiono-TEPP. Bestimmung durch Titration der entstehenden Säure beim Stehenlassen einer 3-proz. Lösung in Wasser mit 20% Dioxan.

<sup>11)</sup> Vgl. z. B. G. Kosolapoff, *Organophosphorus Compounds* (1950), S. 351, DBP. 953795 (Bayer); USP. 2567154 (Monsanto); R. A. McIvor, *Canad. J. Chemistry* **34**, 1819 (1956).

<sup>12)</sup> E. Knüsli, interner Bericht.

<sup>13)</sup> Die P=S-Valenzschwingung wird i. a. bei etwa 750—600  $cm^{-1}$  lokalisiert (z. B. D. E. C. Corbridge, *J. appl. Chemistry* **1956**, 459). L. W. Daasch & D. C. Smith, *Analyt. Chemistry* **23**, 854, 858, 867 (1951), haben aber bereits festgestellt, dass bei Trimethylthionophosphat diese Bande im Bereich zwischen 715 und 770  $cm^{-1}$  nicht sicher zu finden ist, während eine Bande bei ca. 827  $cm^{-1}$  auftritt. Nach unseren Beobachtungen zeigt auch Triäthylthionophosphat zwischen 770 und 650  $cm^{-1}$  keine Bande. Dagegen haben wir bei allen bisher untersuchten Thionophosphorsäureestern eine starke oder mittelstarke Bande in der Nähe von 12  $\mu$  (zwischen 823 und 836  $cm^{-1}$ ) beobachtet, die sich zur Erkennung dieser Ester gut eignet. — Nachtrag bei der Korrektur. Siehe auch R. A. McIvor, *Canad. J. Chemistry* **34**, 1819 (1956); diese Arbeit wurde uns im Original erst nach Einreichung dieses Manuskriptes zugänglich.

<sup>14)</sup> O. Foss, *Acta chem. scand.* **1**, 8 (1947); V. Ettl & M. Zbirowsky, *Coll. czechoslov. chemical Commun.* **21**, 1454 (1956).

Gefundene Halbwertszeit bei anfänglich neutraler Lösung (23°): 117 Std. Die Hydrolyse wird durch H-Ionen nicht beschleunigt, dagegen sehr stark durch OH-Ionen.

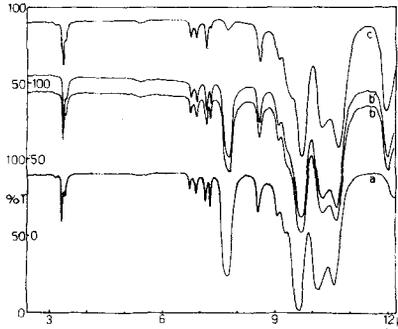


Fig. 2.

IR.-Spektren von a) Tetraäthylpyrophosphat;  
 b) Monothiono-tetraäthylpyrophosphat, synthet. Muster;  
 b') Monothiono-tetraäthylpyrophosphat, aus zers. Diazinon isoliert  
 (Kurve gegenüber b um 10% Transmission nach oben verschoben);  
 c) Dithiono-tetraäthylpyrophosphat.  
 Spektrograph Perkin-Elmer Mod. 21, NaCl-Prisma. Resolution 960, Speed 3 Min./ $\mu$ ,  
 Response 2—2.  
 Lösungen in  $\text{CCl}_4$ , 30 mg/cm<sup>3</sup>, Schichtdicke 0.1 mm.

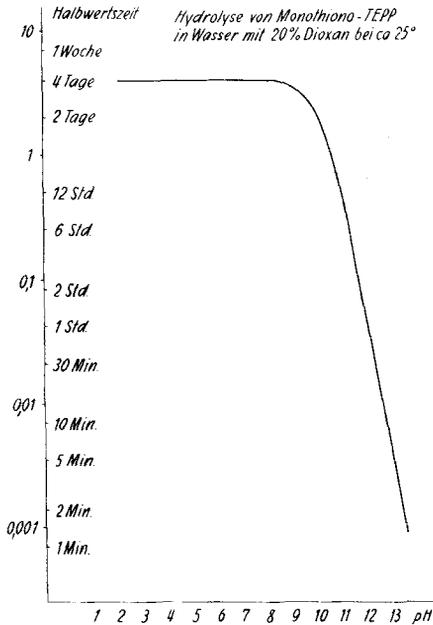


Fig. 3

Chromatographische Trennung von Pyrophosphorestern. Folgendes Verfahren erwies sich zur Trennung von TEPP, Monothiono-TEPP und Dithiono-TEPP als geeignet:

50 g  $\text{SiO}_2$  (*Malinckrodt*) werden mit 20 ml 2-n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gleichmässig befeuchtet, mit n. Hexan verrührt und in eine Säule von 2,5 cm Durchmesser gegeben. 50 mg der Pyrophosphorsäureester werden in 5 ml n. Hexan gelöst auf die Säule aufgebracht. Man eluiert mit Hexan unter Zusatz von 0–30% Äther. Unter diesen Bedingungen bleibt TEPP in der Säule, ebenso Diazinon und alle pyrimidinkernhaltigen Nebenprodukte. Elution von Monothiono-TEPP und Dithiono-TEPP siehe Fig. 4.

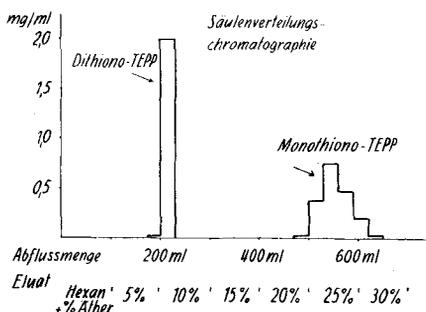


Fig. 4.

Triäthylthiophosphat erscheint unter obigen Bedingungen bei 160–230 ml Abflussmenge; wegen seiner Flüchtigkeit ist seine quantitative Erfassung nicht leicht (es lässt sich an der Bildung charakteristischer Nebel beim Abdampfen vom Dithiono-TEPP unterscheiden).

Die Chromatographie von Fraktion L 2 N nach den obigen Verfahren ergab, dass 95% der Substanz dort erscheinen, wo Monothiono-TEPP eluiert wird. TEPP konnte keines gefunden werden. Die Elementaranalyse von Fraktion L 2 N und einer durch Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  gereinigten Probe L 2 N C ergab folgende Werte:

$\text{C}_8\text{H}_{20}\text{O}_6\text{SP}_2$ (306,34)	Monothiono-TEPP	Ber. C 31,38	H 6,58	S 10,46	P 20,21%
	L2N	Gef. „ 31,45	„ 6,69	„ 12,51	„ 19,52%
	L2NC	Gef.		„ 10,99	„ 19,39%

Die Abweichungen im S- und P-Gehalt sind auf eine Beimengung von Dithiono-TEPP zum Monothiono-TEPP zurückzuführen.

Aus den Resultaten der Elementaranalyse, der IR.-Analyse, der Verteilungschromatographie und der Cholinesterase-Hemmung geht somit hervor, dass in Fraktion L 2 N Monothiono-TEPP vorliegt.

Die Chromatographie einer Probe der nicht destillierten Fraktion L zeigte, dass die Pyroester nicht erst durch die Destillation entstanden sind.

### Zusammenfassung.

Durch systematische Abbauversuche konnte ermittelt werden, wie sich das Insektizid Diazinon, [2-Isopropyl-4-methyl-pyrimidyl-(6)]-diäthyl-thiophosphorsäureester, in Gegenwart von kleinen Mengen Wasser beim Lagern zersetzt.

Aus den wissenschaftlichen Laboratorien der  
*J. R. Geigy A.-G.*