DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

# PATENTSCHRIFT

(12) Wirtschaftspatent

(19) DD (11) 268 692 A1

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

4(51) C 07 D 257/04

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 312 908 2 (22) 15.02.88 (44) 07.06.89

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, Otto-Nuschke-Straße 22/23, Berlin, 1080, DD
(72) Fischer, Gerhard W., Dr. rer. nat. habil.; Herrmann, Michael, Dr. rer. nat., DD

## (54) Verfahren zur Herstellung von Tetrazolylacetaldehyd-Derivaten

(55) Synthesechemie, Tetrazolylacetaldehyd-Derivate, Alkalimetallazide, Natriumazid, 3-Halogen-propen-iminiumsalze, 1H-Tetrazole, Aldehydreagentien, Hydrazinderivate, N,N'-Diarylethylendiamine, Zwischenprodukte

(57) Die Erfindung bezieht sich auf das Gebiet der organischen Synthesechemie und hat ein Verfahren zum Ziel, mit dem Tetrazolylacetaldehyd-Derivate der allgemeinen Formel IV, in der $R^1$ einen Arylrest und Y einen substituierten Hydrazonorest oder Y=CH einen 1,3-diarylsubstituierten Imidazolidin-2-ylrest bedeuten, in einfacher Weise aus leicht zugänglichen Ausgangsstoffen gewonnen werden können. Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, die Titelverbindungen aus nichttetrazolartigen Ausgangsstoffen mit vorgebildeter, aber verkappter Acetaldehydgruppierung herzustellen. Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß man mindestens zwei Moläquivalente eines Alkalimetallazides, z. B. Natriumazid, in niederen aliphatischen Alkoholen wie Methanol, Ethanol, n-Propanol oder Isopropanol bei 50 bis 100 °C, vorzugsweise bei Siedetemperatur des Reaktionsgemisches, mit einem Moläquivalent 3-Halogen-propen-iminiumsalz der Formel I, in der $R^1$ einen Arylrest, $R^2$ und $R^3$ gleiche unterschiedliche oder miteinander verknüpfte Alkylreste, Hal ein Halogenatom, vorzugsweise Chlor, und X ein beliebiges Anion bedeuten, zu 1H-Tetrazolen der Formel II, in der $R^1$, $R^2$ und $R^3$ die obengenannte Bedeutung haben, umsetzt und diese nach Isolierung mit Aldehydreagentien $H_2Y$ wie substituierten Hydrazinen (z. B. Arylhydrazinen, Y = ArNHN, oder Thiosemicarbazid, Y = $H_2NCSNHN$) oder N,N'-Diarylethylendiaminen (Y = $ArNCH_2CH_2NAr$) in alkoholischer (z. B. methanolischer oder ethanolischer) Lösung in Gegenwart wäßriger Säure zur Reaktion bringt. Die Titelverbindungen eignen sich als Zwischenprodukte zur Herstellung neuartig substituierter Tetrazolderivate.

ISSN 0433-6461

6 Seiten

**Patentanspruch:**

Verfahren zur Herstellung von Tetrazolylacetaldehyd-Derivaten der allgemeinen Formel IV, in der $R^1$ einen Arylrest und Y einen substituierten Hydrazonorest oder Y=CH einen 1,3-diarylsubstituierten Imidazolidin-2-ylrest bedeuten, **gekennzeichnet dadurch,** daß man eine Suspension von mindestens zwei Moläquivalenten eines Alkalimetallazides, z.B. Natriumazid, in niederen aliphatischen Alkoholen wie Methanol, Ethanol, n-Propanol oder Isopropanol bei 50 bis 100°C, vorzugsweise bei Siedetemperatur des Reaktionsgemisches, unter Rühren anteilweise mit einem Moläquivalent 3-Halogen-propen-iminiumsalz der Formel I, in der $R^1$ einen Arylrest, $R^2$ und $R^3$ gleiche, unterschiedliche oder miteinander verknüpfte Alkylreste, Hal ein Halogenatom, vorzugsweise Chlor, und X ein beliebiges Anion darstellen, versetzt und die hierbei gebildeten 1 H-Tetrazole der Formel II, in der $R^1$, $R^2$ und $R^3$ die obengenannte Bedeutung haben, nach ihrer Isolierung mit Aldehydreagentien $H_2Y$ wie substituierten Hydrazinen (z.B. Arylhydrazinen, Y = ArNHN, oder Thiosemicarbazid, Y = $H_2NCSNHN$) oder N,N'-Diarylethylendiaminen (Y = $ArNCH_2CH_2NAr$) in alkoholischer (z.B. methanolischer oder ethanolischer) Lösung in Gegenwart wäßriger Säure zur Reaktion bringt.

Hierzu 1 Seite Formeln

**Anwendungsgebiet der Erfindung**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Tetrazolylacetaldehyd-Derivaten der allgemeinen Formel IV, in der $R^1$ einen Arylrest und Y einen substituierten Hydrazonorest oder Y=CH einen 1,3-diarylsubstituierten Imidazolidin-1-ylrest bedeuten. Auf Grund ihrer Abwandlungsmöglichkeiten eignen sich Verbindungen dieses Typs als Zwischenprodukte zur Synthese neuartig substituierter Tetrazolderivate. Substituierte Tetrazole sind insbesondere als biologisch aktive Verbindungen (z.B. Pharmaka, Pestizide, Wachstumsregulatoren) von Interesse.

**Charakteristik des bekannten Standes der Technik**

Im Gegensatz zu Tetrazolderivaten mit einer direkt am Heterocyclus fixierten Aldehydgruppe (vgl. D. MODERHACK, Liebigs Ann. Chem. **758** [1972] 29; Chem. Ber. **108** [1975] 887) wurden Tetrazolylacetaldehyde bislang in der Literatur weder als solche noch in Form von Derivaten (z.B. Arylhydrazonen u.a.) beschrieben (vgl. F.R. BENSON, Chem. Rev. 41 [1947] 1; F.R. BENSON in „Heterocyclic Compounds" [Hrsg. R.C. Elderfield], Bd. 8, S. 1, Wiley, New York, 1967; R.N. BUTLER, Adv. Heterocycl. Chem. **21** [1977] 324; R.N. BUTLER in „Comprehensive Heterocyclic Chemistry" [Hrsg. A.R. Katritzky und C.W. Rees], Bd. 5, Teil 4A, Kap. 13, Pergamon Press, Oxford, 1984). Bekannt sind lediglich entsprechende Ketone, z.B. (1-Phenyl-1 H-tetrazol-5-yl)-aceton (A. D'ADAMO und R.A. LA FORGE, J. Org. Chem. **21** [1956] 340), oder Tetrazolylessigsäurederivate, z.B. [1-Phenyl-1 H-tetrazol-5-yl]-essigsäure und deren Ester [C.R. JACOBSON und E.D. AMSTUTZ, J. Org. Chem. **18** [1953] 1183]). Zur Überführbarkeit der genannten Verbindungen in Tetrazolylacetaldehyd-Derivate liegen bisher keine Informationen vor.

**Ziel der Erfindung**

Die Erfindung hat ein Verfahren zum Ziel, mit dem Tetrazolylacetaldehyd-Derivate der Formel IV in einfacher Weise aus leicht zugänglichen Ausgangsstoffen hergestellt werden können.

**Darlegung des Wesens der Erfindung**

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, Tetrazolylacetaldehyd-Derivate der Formel IV, in der $R^1$ einen Arylrest und Y einen substituierten Hydrazonorest oder Y=CH einen 1,3-diarylsubstituierten Imidazolidin-2-ylrest bedeuten, aus nichttetrazolartigen Ausgangsstoffen mit vorgebildeter, aber verkappter Aldehydgruppierung herzustellen. Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß man eine Suspension von mindestens zwei Moläquivalenten eines Alkalimetallazides, z.B. Natriumazid, inniederen aliphatischen Alkoholen wie Methanol, Ethanol, n-Propanol oder Isopropanol bei 50 bis 100°C, vorzugsweise bei Siedetemperatur des Reaktionsgemisches, unter Rühren anteilweise mit einem Moläquivalent 3-Halogen-propen-iminiumsalz der Formel I, in der $R^1$ einen Arylrest, $R^2$ und $R^3$ gleiche, unterschiedliche oder miteinander verknüpfte Alkylreste, Hal ein Halogenatom, vorzugsweise Chlor, und X ein beliebiges Anion darstellen, versetzt und die hierbei gebildeten 1 H-Tetrazole der Formel II, in der $R^1$, $R^2$ und $R^3$ die obengenannte Bedeutung haben, nach ihrer Isolierung mit Aldehydreagentien $H_2Y$ wie substituierten Hydrazinen (z.B. Arylhydrazinen, Y = ArNHN, oder Thiosemicarbazid, Y = $H_2NCSNHN$) oder N,N'-Diarylethylendiaminen (Y = $ArNCH_2CH_2NAr$) in alkoholischer (z.B. methanolischer oder ethanolischer) Lösung in Gegenwart wäßriger Säure zur Reaktion bringt. Neben II entstehen bei der Umsetzung von I mit Alkalimetallaziden in untergeordneter Menge stellungsisomere 5-Aryl-1-(2-dialkylamino-vinyl)-1 H-tetrazole, die jedoch bei der Isolierung von II größtenteils in der Mutterlauge verbleiben und in der anschließenden Folgereaktion nur zu Spuren entsprechender isomerer Nebenprodukte führen; durch Reinigung (z.B. Umkristallisation) der II-Rohkristallisate läßt sich die Nebenproduktbildung ausschalten.

Die Zwischenprodukte II repräsentieren Enamine von (1-Aryl-1H-tetrazol-5-yl)-acetaldehyden III. Letztere werden aus II durch säurekatalysierte Hydrolyse freigesetzt und reagieren in situ mit den Aldehydreagentien zu den Zielverbindungen IV; in freier Form sind die Aldehyde III auf Grund ihrer Polymerisationsneigung nicht beständig.
Die als Ausgangsstoffe des erfindungsgemäßen Verfahrens eingesetzten 3-Halogen-propen-iminiumsalze I sind in bekannter Weise, z.B. aus Dialkylformamiden Phosphoroxidchlorid und Arylmethylketonen, leicht zugänglich (vgl. J. LIEBSCHER und H. HARTMANN, Synthesis 1979, 241). Die Erfindung wird nachstehend an 8 Ausführungsbeispielen erläutert; die hierin angegebenen Ausbeuten an IV beziehen sich auf die eingesetzten 3-Halogen-propen-iminiumsalze I.

## Ausführungsbeispiele

**Beispiel 1**
(1-Phenyl-1H-tetrazol-5-yl)-acetaldehyd-4-nitrophenylhydrazon
(IV, $R^1$ = Ph, Y = 4-$O_2N$-$C_6H_4$-NHN)
In eine Suspension von 1,50g (23mmol) Natriumazid in 25ml Methanol trägt man unter Rückflußerhitzen und intensivem magnetischen Rühren 2,94g (10mmol) 3-Chlor-3-phenyl-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (I, $R^1$ = Ph, $R^2$ = $R^3$ = Me, Hal = Cl, X = $ClO_4$) durch einen weiten Liebigkühler anteilweise so ein, daß sich die mit der Umsetzung verbundene $N_2$-Entwicklung in Grenzen hält und nicht zum Überschäumen führt. Anschließend wird mit 5ml Methanol nachgespült und unter fortgesetztem Rühren die Hauptmenge des Methanols (etwa 25ml) abdestilliert. Die sich beim Anreiben der erkaltenden eingeengten Reaktionslösung bildende Kristallmasse wird abgesaugt, zur Entfernung anhaftender dunkler Mutterlauge zuerst mit eiskaltem 70%igen wäßrigen Methanol, dann zur Entfernung von anorganischem Salz (Natriumperchlorat) mehrmals mit Wasser gewaschen und getrocknet. Eine heiße Lösung des so erhaltenen Zwischenproduktes II ($R^1$ = Ph, $R^2$ = $R^3$ = Me) in 30ml Methanol versetzt man mit einer ebenfalls heißen Lösung von 1,53g (10mmol) 4-Nitrophenylhydrazin in 10ml 90%iger Essigsäure, saugt das gebildete 4-Nitrophenylhydrazon nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches ab und wäscht es zuerst mit wenig Methanol, dann mehrmals mit Wasser. Nach dem Trocknen resultieren 1,94g (60%) Rohprodukt; Umkristallisation aus Essigsäureethylester liefert gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 187–188°C.
Analog werden aus entsprechend substituierten 3-Chlor-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchloraten (I, $R^2$ = $R^3$ = Me, Hal = Cl, X = $ClO_4$) erhalten:
[1-(4-Methyl-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-4-nitrophenylhydrazon (IV, $R^1$ = 4-Me-$C_6H_4$, Y = 4-$O_2N$-$C_6H_4$-NHN)
Ausbeute 58%. Gelbe Nadeln (aus Essigsäureethylester), Schmelzpunkt 206–207°C.
[1-(4-Ethyl-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-4-nitrophenylhydrazon (IV, $R^1$ = 4-Et-$C_6H_4$, Y = 4-$O_2N$-$C_6H_4$-NHN)
Ausbeute 34%. Gelbe Kristalle (aus Essigsäureethylester), Schmelzpunkt 176–177°C.
[1-(4-Fluor-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-4-nitrophenylhydrazon (IV, $R^1$ = 4-F-$C_6H_4$, Y = 4-$O_2N$-$C_6H_4$-NHN)
Ausbeute 55%. Gelbe Nadeln (aus Dioxan), Schmelzpunkt 225–226°C.
[1-(4-Brom-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-4-nitrophenylhydrazon (IV, $R^1$ = 4-Br-$C_6H_4$, Y = 4-$O_2N$-$C_6H_4$-NHN)
Ausbeute 58%. Gelbe Kristalle (aus Dioxan), Schmelzpunkt 236–237°C (Zers.).
[1-(4-Iod-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-4-nitrophenylhydrazon (IV, $R^1$ = 4-I-$C_6H_4$, Y = 4-$O_2N$-$C_6H_4$-NHN)
Ausbeute 56%. Gelbbraune Kristalle (aus Dioxan), Schmelzpunkt 230–231°C (Zers.).
[1-(4-Methoxy-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-4-nitrophenylhydrazon (IV, $R^1$ = 4-MeO-$C_6H_4$, Y = 4-$O_2N$-$C_6H_4$-NHN)
Ausbeute 65%. Gelbe Nadeln (aus Essigsäureethylester), Schmelzpunkt 197–198°C.
[1-(4-Biphenylyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-4-nitrophenylhydrazon (IV, $R^1$ = 4-Ph-$C_6H_4$, Y = 4-$O_2N$-$C_6H_4$-NHN)
Ausbeute 66%. Gelbe Kristalle (aus Dioxan), Schmelzpunkt 239–240°C (Zers.).

**Beispiel 2**
[1-(4-Chlor-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-4-nitrophenylhydrazon (IV, $R^1$ = 4-Cl-$C_6H_4$, Y = 4-$O_2N$-$C_6H_4$-NHN)
1,50g (23mmol) Natriumazid und 3,28g (10mmol) 3-Chlor-3-(4-chlor-phenyl)-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (I, $R^1$ = 4-Cl-$C_6H_4$, $R^2$ = $R^3$ = Me, Hal = Cl, X = $ClO_4$) werden unter Verwendung von Ethanol aus Reaktionsmedium analog Beispiel 1 umgesetzt und zum Zwischenprodukt II ($R^1$ = 4-Cl-$C_6H_4$, $R^2$ = $R^3$ = Me) aufgearbeitet. Dessen anschließende Umsetzung mit 1,53g (10mmol) 4-Nitrophenylhydrazin gemäß Beispiel 1 liefert 2,07g (58%) Reaktionsprodukt; nach Umkristallisation aus Essigsäureethylester resultieren gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 244–245°C.

**Beispiel 3**
(1-Phenyl-1H-tetrazol-5-yl)-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon [IV, $R^1$ = Ph, Y = 2,4-$(O_2N)_2C_6H_3$-NHN]
1,50g (23mmol) Natriumazid und 2,94g (10mmol) 3-Chlor-3-phenyl-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (I, $R^1$ = Ph, $R^2$ = $R^3$ = Me, Hal = Cl, X = $ClO_4$) werden analog Beispiel 1 in Methanol zum Zwischenprodukt II ($R^1$ = Ph, $R^2$ = $R^3$ = Me) umgesetzt. Zu dessen Lösung in 60ml Ethanol gibt man 32ml einer 0,25molaren 2,4-Dinitrophenylhydraziniumphosphatlösung (bereitet aus 5g 2,4-Dinitrophenylhydrazin, 60ml 85%iger Phosphorsäure und 40ml Ethanol), saugt das gebildete 2,4-Dinitrophenylhydrazon ab und wäscht es zunächst mit Ethanol, dann mehrmals mit Wasser. Nach dem Trocknen resultieren 2,43g (66%) Rohprodukt. Umkristallisation aus Essigsäureethylester liefert gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 183–184°C.
Analog werden aus entsprechend substituierten 3-Chlor-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchloraten (I, $R^2$ = $R^3$ = Me, Hal = Cl, X = $ClO_4$) erhalten:
[1-(4-Methyl-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon [IV, $R^1$ = 4-Me-$C_6H_4$, Y = 2,4-$(O_2N)_2C_6H_3$-NHN]
Ausbeute 71%. Gelbe Nadeln (aus Essigsäureethylester), Schmelzpunkt 193–194°C.
[1-(4-Ethyl-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon [IV, $R^1$ = 4-Et-$C_6H_4$, Y = 2,4-$(O_2N)_2C_6H_3$-NHN]
Ausbeute 40%. Gelbe Kristalle (aus Essigsäureethylester), Schmelzpunkt 180–181°C.
[1-(4-Fluor-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon [IV, $R^1$ = 4-F-$C_6H_4$, Y = 2,4-$(O_2N)_2C_6H_3$-NHN]
Ausbeute 60%. Gelbe Kristalle (aus Essigsäureethylester), Schmelzpunkt 190–191°C.
[1-(4-Chlor-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon [IV, $R^1$ = 4-Cl-$C_6H_4$, Y = 2,4-$(O_2N)_2C_6H_3$-NHN]
Ausbeute 58%. Gelbe Nadeln (aus Essigsäureethylester), Schmelzpunkt 168–169°C.

[1-(4-Iod-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon [IV, $R^1$ = 4-I-$C_6H_4$, Y = 2,4-$(O_2N)_2C_6H_3$-NHN]
Ausbeute 65%. Gelbe Nadeln (aus Essigsäureethylester), Schmelzpunkt 200–201°C.
[1-(4-Methoxy-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon [IV, $R^1$ = 4-MeO-$C_6H_4$, Y = 2,4-$(O_2N)_2C_6H_3$-NHN]
Ausbeute 72%. Gelbe Nadeln (aus Essigsäureethylester), Schmelzpunkt 177–178°C.
[1-(4-Biphenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon [IV, $R^1$ = 4-Ph-$C_6H_4$, Y = 2,4-$(O_2N)_2C_6H_3$-NHN]
Ausbeute 74%. Gelbe Kristalle (aus Dioxan), Schmelzpunkt 207–208°C.

**Beispiel 4**

[1-(4-Brom-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon [IV, $R^1$ = 4-Br-$C_6H_4$, Y = 2,4-$(O_2N)_2C_6H_3$-NHN] 1,50 g (23 mmol) Natriumazid und 3,73 g (10 mmol) 3-(4-Brom-phenyl)-3-chlor-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (I, $R^1$ = 4-Br-$C_6H_4$, $R^2$ = $R^3$ = Me, Hal = Cl, X = $ClO_4$) werden unter Verwendung von Isopropanol als Reaktionsmedium analog Beispiel 1 umgesetzt und zum Zwischenprodukt II ($R^1$ = 4-Br-$C_6H_4$, $R^2$ = $R^3$ = Me) aufgearbeitet. Dessen anschließende Umsetzung mit 32 ml 0,25molarer 2,4-Dinitrophenylhydraziniumphosphatlösung gemäß Beispiel 3 liefert 2,53 g (63%) Reaktionsprodukt; nach Umkristallisation aus Dioxan resultieren gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 236–237°C (Zers.).

**Beispiel 5**

(1-Phenyl-1H-tetrazol-5-yl)-acetaldehyd-thiosemicarbazon (IV, $R^1$ = Ph, Y = $H_2NCSNHN$)
Zu einer heißen Lösung des gemäß Beispiel 1 aus 1,50 g (23 mmol) Natriumazid und 2,94 g (10 mmol) 3-Chlor-3-phenyl-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (I, $R^1$ = Ph, $R^2$ = $R^3$ = Me, Hal = Cl, X = $ClO_4$) erhaltenen Zwischenproduktes II ($R^1$ = Ph, $R^2$ = $R^3$ = Me) in 10 ml Methanol gibt man eine ebenfalls heiße Lösung von 0,91 g (10 mmol) Thiosemicarbazid in 5 ml 50%iger Essigsäure, erhitzt 10 Minuten am Rückfluß und läßt erkalten. Nach beendeter Abscheidung des Thiosemicarbazons saugt man ab und wäscht mit wenig Methanol. Nach dem Trocknen resultieren 1,38 g (53%) Rohprodukt; Umkristallisation aus Ethanol liefert farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 176–177°C.
Analog werden aus entsprechend substituierten 3-Chlor-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchloraten (I, $R^2$ = $R^3$ = Me, Hal = Cl, X = $ClO_4$) erhalten:
[1-(4-Methyl-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-thiosemicarbazon (IV, $R^1$ = 4-Me-$C_6H_4$, Y = $H_2NCSNHN$)
Ausbeute 60%. Farblose Kristalle (aus Ethanol), Schmelzpunkt 173–174°C.
[1-(4-Ethyl-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-thiosemicarbazon (IV, $R^1$ = 4-Et-$C_6H_4$, Y = $H_2NCSNHN$)
Ausbeute 33%. Farblose Nadeln (aus Methanol), Schmelzpunkt 151–152°C.
[1-(4-Fluor-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-thiosemicarbazon (IV, $R^1$ = 4-F-$C_6H_4$, Y = $H_2NCSNHN$)
Ausbeute 60%. Farblose Kristalle (aus Ethanol), Schmelzpunkt 206–207°C.
[1-(4-Chlor-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-thiosemicarbazon (IV, $R^1$ = 4-Cl-$C_6H_4$, Y = $H_2NCSNHN$)
Ausbeute 53%. Farblose Kristalle (aus Essigsäure/Wasser), Schmelzpunkt 200–201°C (Zers.).
[1-(4-Brom-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-thiosemicarbazon (IV, $R^1$ = 4-Br-$C_6H_4$, Y = $H_2NCSNHN$)
Ausbeute 58%. Farblose Kristalle (aus Essigsäure/Wasser), Schmelzpunkt 201–202°C (Zers.).
[1-(4-Iod-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-thiosemicarbazon (IV, $R^1$ = 4-I-$C_6H_4$, Y = $H_2NCSNHN$)
Ausbeute 62%. Farblose Kristalle (aus Essigsäure/Wasser), Schmelzpunkt 208–209°C (Zers.).
[1-(4-Methoxy-phenyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-thiosemicarbazon (IV, $R^1$ = 4-MeO-$C_6H_4$, Y = $H_2NCSNHN$)
Ausbeute 70%. Farblose Kristalle (aus Essigsäure), Schmelzpunkt 191–192°C (Zers.).

**Beispiel 6**

[1-(4-Biphenylyl)-1H-tetrazol-5-yl]-acetaldehyd-thiosemicarbazon (IV, $R^1$ = 4-Ph-$C_6H_4$, Y = $H_2NCSNHN$)
1,50 g (23 mmol) Natriumazid und 3,70 g (10 mmol) 3-(4-Biphenylyl)-3-chlor-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (I, $R^1$ = 4-Ph-$C_6H_4$, $R^2$ = $R^3$ = Me, Hal = Cl, X = $ClO_4$) werden unter Verwendung von n-Propanol als Reaktionsmedium analog Beispiel 1 umgesetzt und zum Zwischenprodukt II ($R^1$ = 4-Ph-$C_6H_4$, $R^2$ = $R^3$ = Me) aufgearbeitet. Dessen anschließende Umsetzung mit 0,91 g (10 mmol) Thiosemicarbazid gemäß Beispiel 5 liefert 2,71 g (68%) Reaktionsprodukt. Nach Umkristallisation aus Essigsäure/Wasser resultieren farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 195–196°C.

**Beispiel 7**

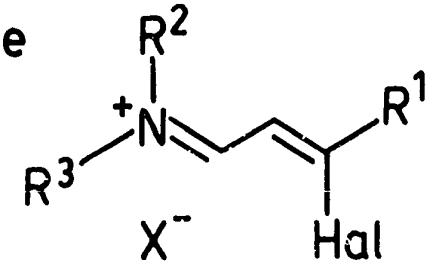
1-Phenyl-5-(1,3-diphenyl-imidazolidin-2-ylmethyl)-1H-tetrazol (IV, $R^1$ = Ph, Y = $PhNCH_2CH_2NPh$)
Zu einer heißen Lösung des gemäß Beispiel 1 aus 1,50 g (23 mmol) Natriumazid und 2,94 g (10 mmol) 3-Chlor-3-phenyl-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (I, $R^1$ = Ph, $R^2$ = $R^3$ = Me, Hal = Cl, X = $ClO_4$) erhaltenen Zwischenproduktes II ($R^1$ = Ph, $R^2$ = $R^3$ = Me) und 2,12 g (10 mmol) N,N'-Diphenyl-ethylendiamin in 30 ml Methanol gibt man 5 ml 50%ige Essigsäure, erhitzt 10 Minuten am Rückfluß und läßt erkalten. Nach beendeter Abscheidung des Reaktionsproduktes saugt man ab und wäscht mit Methanol. Nach dem Trocknen resultieren 1,84 g (48%) Rohprodukt; Umkristallisation aus Methanol liefert farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 192–193°C.
Analog werden aus entsprechend substituierten 3-Chlor-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchloraten (I, $R^2$ = $R^3$ = Me, Hal = Cl, X = $ClO_4$) erhalten:
1-(4-Ethyl-phenyl)-5-(1,3-diphenyl-imidazolidin-2-ylmethyl)-1H-tetrazol (IV, $R^1$ = 4-Et-$C_6H_4$, Y = $PhNCH_2CH_2NPh$)
Ausbeute 35%. Farblose Blättchen (aus Ethanol), Schmelzpunkt 178–179°C.
1-(4-Fluor-phenyl)-5-(1,3-diphenyl-imidazolidin-2-ylmethyl)-1H-tetrazol (IV, $R^1$ = 4-F-$C_6H_4$, Y = $PhNCH_2CH_2NPh$)
Ausbeute 35%. Farblose Blättchen (aus Ethanol), Schmelzpunkt 210–211°C.
1-(4-Chlor-phenyl)-5-(1,3-diphenyl-imidazolidin-2-ylmethyl)-1H-tetrazol (IV, $R^1$ = 4-Cl-$C_6H_4$, Y = $PhNCH_2CH_2NPh$)
Ausbeute 32%. Farblose Blättchen (aus Ethanol), Schmelzpunkt 213–214°C.
1-(4-Brom-phenyl)-5-(1,3-diphenyl-imidazolidin-2-ylmethyl)-1H-tetrazol (IV, $R^1$ = 4-Br-$C_6H_4$, Y = $PhNCH_2CH_2NPh$)
Ausbeute 57%. Farblose Blättchen (aus Essigsäureethylester), Schmelzpunkt 212–213°C.
1-(4-Iod-phenyl)-5-(1,3-diphenyl-imidazolidin-2-ylmethyl)-1H-tetrazol (IV, $R^1$ = 4-I-$C_6H_4$, Y = $PhNCH_2CH_2NPh$)
Ausbeute 46%. Farblose Blättchen (aus Essigsäureethylester), Schmelzpunkt 211–212°C.

1-(4-Methoxy-phenyl)-5-(1,3-diphenyl-imidazolidin-2-ylmethyl)-1H-tetrazol (IV, $R^1$ = 4-MeO-$C_6H_4$, Y = $PhNCH_2CH_2NPh$)
Ausbeute 50%. Farblose Nadeln (aus Ethanol), Schmelzpunkt 205–206°C.
1-(4-Biphenylyl)-5-(1,3-diphenyl-imidazolidin-2-ylmethyl)-1H-tetrazol (IV, $R^1$ = 4-Ph-$C_6H_4$, Y = $PhNCH_2CH_2NPh$)
Ausbeute 62%. Farblose Nadeln (aus Essigsäureethylester/Methanol), Schmelzpunkt 183–184°C.

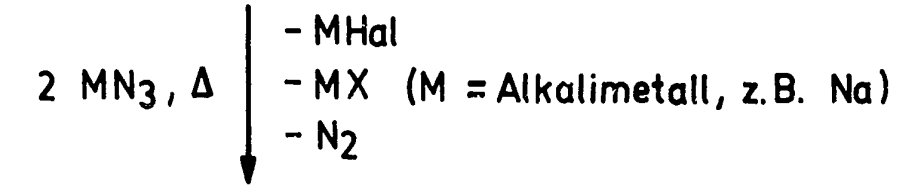
**Beispiel 8**

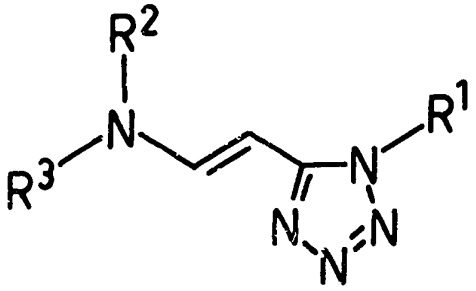
1-(4-Methyl-phenyl)-5-(1,3-diphenyl-imidazolidin-2-ylmethyl)-1H-tetrazol (IV, $R^1$ = 4-Me-$C_6H_4$, Y = $PhNCH_2CH_2NPh$)
Das analog Beispiel 1 aus 1,50 g (23 mmol) Natriumazid und 3,50 g (10 mmol) 3-Chlor-3-(4-methyl-phenyl)-prop-2-en-1-yliden-morpholinium-perchlorat [I, $R^1$ = 4-Me-$C_6H_4$, $R^2/R^3$ = $(CH_2)_2O(CH_2)_2$, Hal = Cl, X = $ClO_4$] erhaltene Zwischenprodukt II [$R^1$ = 4-Me-$C_6H_4$, $R^2/R^3$ = $(CH_2)_2O(CH_2)_2$] wird gemäß Beispiel 7 mit 2,12 g (10 mmol) N,N'-Diphenyl-ethylendiamin umgesetzt. Es resultieren 1,62 g (41%) Rohprodukt; Umkristallisation aus Ethanol liefert farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 201–202°C.

Formelseite



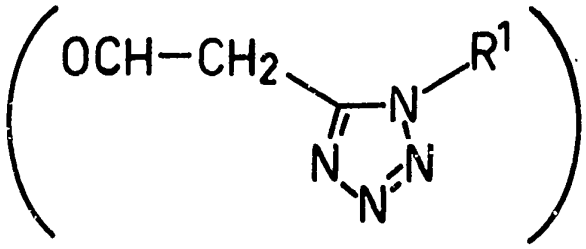
I



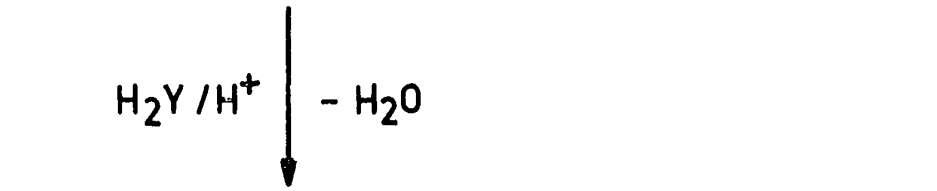



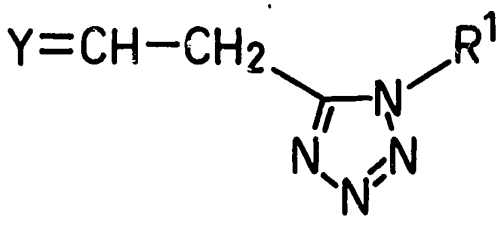
II



III



IV