

Vereinfachter Zugang zu 5-Acetyltetrazol

An Expedient Synthesis of 5-Acetyltetrazole

Dietrich Moderhack* und Andreas Beißner

Institut für Pharmazeutische Chemie der
Technischen Universität Braunschweig,
Beethovenstraße 55, D-W-3300 Braunschweig

Z. Naturforsch. **47b**, 1803–1804 (1992);
eingegangen am 20. Juli 1992

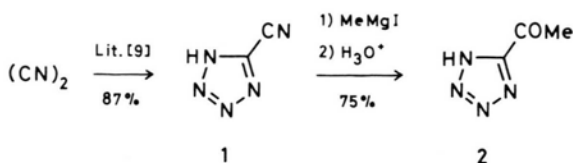
5-Tetrazolecarbonitrile, Grignard Reaction,
5-Acetyltetrazole

5-Acetyltetrazole can be obtained in 75% yield by reacting 5-tetrazolecarbonitrile (the latter available by an efficient literature procedure) with an excess of methylmagnesium iodide.

Zur Herstellung von 5-(α -Dialkyl)tetrazolen durch Bamford-Stevens-Reaktion [1] benötigten wir u. a. die Titelverbindung **2**. Dieses wichtige Tetrazolylketon wurde bisher (a) durch Oxidation des betreffenden (mehrstufig bereiteten) Carbinols [2] sowie (b) durch Addition von Hydrogenazid an Acetylcyanid bei 10 kbar erhalten [3]. Geringe Mengen an **2** sollen ferner bei der sukzessiven Einwirkung von Natriumhydrogensulfid und Natriumazid/Eisessig auf Isonitrosoaceton entstehen [4]. Nachteile des Verfahrens (a) sind Umständlichkeit der Carbinolgewinnung und bescheidene Ausbeute beim Oxidationsschritt; als hinderlich im Fall (b) – der einzigen ergiebigen Methode – erweist sich das Erfordernis einer Hochdruckapparatur.

Wir versuchten daher, das apparative Hemmnis bei Verfahren (b) durch Anwendung jener drucklosen Variante zu umgehen, welche die Umwandlung von Benzoylcyanid in 5-Benzoyltetrazol gestattet (Ausbeute 55%) [5]. Hierbei fanden wir jedoch im wesentlichen (Methylcarbamoyl)azid [6], während vom gewünschten Keton **2** lediglich 10% anfielen (als 2,4-Dinitrophenylhydrazon isoliert). Nachdem auch ein ergänzender Versuch, das aus Acetylcyanid bereitete (sehr empfindliche) Hydrochlorid von Methyl-2-oxopropionimidat in **2** zu überführen, mißlungen war, prüften wir die Reaktivität des Nitrils **1** gegenüber Methylmagnesiumiodid. Die einleitende Ringdeprotonierung durch

das Reagens ließ eine so weitgehende Abschwächung des Elektronenzuges seitens des Heterocyclus erwarten, daß es nicht zur „reduktiven Decyanierung“ kommen sollte (ein derartiger Vorgang hatte nämlich die frühere – analoge – Umsetzung von 1-Phenyl-5-tetrazolcarbonitril gestört [8]). In der Tat blieb diese Konkurrenzreaktion bei **1** ganz aus: einziges Produkt war das gesuchte Keton **2** (Ausbeute 75%). Da die Startverbindung **1** ebenfalls unaufwendig und in guter Ausbeute zugänglich ist [9], erscheint der hier eingeschlagene Weg zu **2** dem Hochdruckverfahren in Lit. [3] insgesamt überlegen.



Experimenteller Teil

5-Acetyltetrazol (**2**)

In eine siedende Lösung von 0,6 mol Methylmagnesiumiodid in 600 ml wasserfreiem Ether tropft man unter Rühren langsam 14,3 g (0,15 mol) Nitril **1** [9] in 500–600 ml des gleichen Solvens. Der Ansatz wird 3 h rückfließend erwärmt und nach dem Abkühlen durch Zugabe von 300 g Eis sowie 4 N H_2SO_4 aufgearbeitet. Extraktion mit Ether (3×300 ml) und Einengen der mit Na_2SO_4 getrockneten Auszüge ergeben ein bei 0–5 °C kristallisierendes Öl, das durch SC an Kieselgel (Ethylacetat) gereinigt wird. Ausbeute 12,6 g (75%); Schmp. 83–85 °C (aus Ether/Petrolether nach Sublimation bei 70–75 °C/0,1 Torr; Lit. [2] Schmp. 89–90 °C, Lit. [3] 89 °C). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1715 \text{ cm}^{-1}$ (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): $\delta = 2,75$ (s, 3H, Me), 15,85 (br s, 1H, NH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (d_6 -DMSO): $\delta = 28,0$ (q, Me), 154,5 (s, C-5), 188,0 (s, CO).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 253–254 °C (aus Ethylacetat/Ligroin).

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. D. Moderhack.



- [1] D. Moderhack und K.-H. Goos, Chem. Ber. **120**, 921 (1987); D. Moderhack und L. Preu, J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1988**, 1144.
- [2] B. E. Fisher, A. J. Tomson und J. P. Horwitz, J. Org. Chem. **24**, 1650 (1959).
- [3] I. V. Zavarzin, V. M. Zhulin, V. N. Yarovenko und M. M. Krayushkin, Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim. **1988**, 1168 [Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.) **37**, 1027 (1988)], und dort zit. Lit.
- [4] Neben Brenztraubensäure und deren Amid: I. K. Zhurkovich und G. I. Gerasimenko, Khim. Geterotsikl. Soedin. **1978**, 1425 [Chem. Heterocycl. Compd. (USSR) (Engl. Transl.) **14**, 1163 (1978)]; zur Deutung des Reaktionsverlaufs s. a.: G. I. Koldobskii, V. A. Ostrovskii und V. S. Poplavskii, Khim. Geterotsikl. Soedin. **1981**, 1299 [Chem. Heterocycl. Compd. (USSR) (Engl. Transl.) **17**, 965 (1981)]. – Bei eigenen Versuchen konnte die Bildung von **2** nicht beobachtet werden.
- [5] D. Moderhack, J. Heterocycl. Chem. **14**, 757 (1977).
- [6] Ca. 25% [Schmp. 45 °C (aus Petrolether; Lit. [7] 46 °C); IR (KBr, cm⁻¹): 3350, 2170, 2140, 1685; ¹H-NMR (d₆-DMSO, δ): 2,67 (d, J = 5 Hz, 3H, Me), 7,85 (br s, 1H, NH)]; entstanden über Acetylazid → Methylisocyanat: E. Lieber, R. L. Minnis (Jr.) und C. N. R. Rao, Chem. Rev. **65**, 377 (1965).
- [7] E. Oliveri-Mandalà und F. Noto, Gazz. Chim. Ital. **43 I**, 514 (1913).
- [8] D. Moderhack, Chem.-Ztg. **105**, 194 (1981).
- [9] D. Moderhack und A. Lembcke, Chem.-Ztg. **108**, 188 (1984). – Ähnlich einfach wurde kürzlich ein Salz von **1** hergestellt [10].
- [10] J. Sundermeyer, H. W. Roesky und M. Noltemeyer, Z. Naturforsch. **45b**, 77 (1990).