

Fluorierungen von Adamantanderivaten mit Sauerstoffdifluorid

Gerd Bolte und Alois Haas*

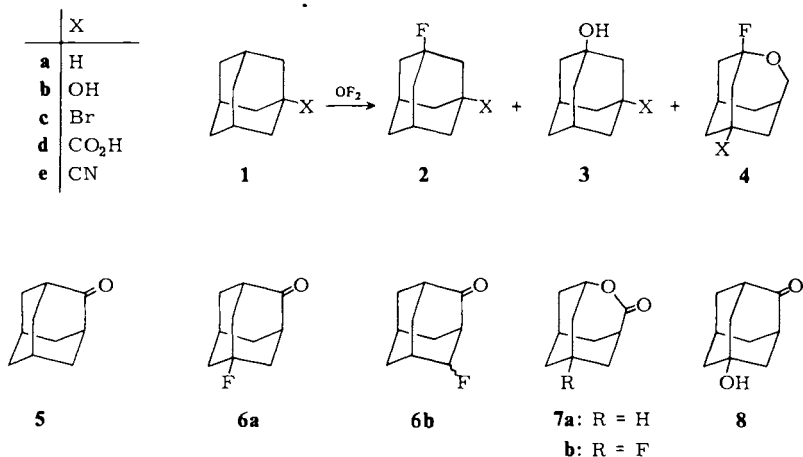
Lehrstuhl für Anorganische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum,
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

Eingegangen am 15. November 1983

Fluorination of Adamantane Derivatives with Oxygen Difluoride

Fluorination of adamantane and adamantane derivatives **1** with OF_2 in the absence of an HF-trap gives fluoroadamantanes **2** and adamantanols **3** in varying amounts. Increasing yields of **2** are obtained in the presence of Na_2CO_3 as an HF-trap. In addition, the fluorooxahomoadamantanes **4b** and **e** are formed in this reaction. The fluorination of adamantanone (**5**) with OF_2 leads to analogous products.

Perfluoralkylhypofluorite haben sich in einigen Fällen als selektive Fluorierungsmittel erwiesen¹⁾. So werden Adamantanderivate²⁾ in einer elektrophilen Substitutionsreaktion in 1-Position fluoriert, und selbst in komplizierteren Substraten wie z. B. Steroiden³⁾ wird das einem elektrophilen Angriff zugänglichste H-Atom substituiert. Das ebenfalls selektiv fluorierende OF_2 ist dagegen nur wenig untersucht worden. Uracil reagiert z. B. mit OF_2 zu 5,5-Difluorbarbitursäure und wenig 5-Fluoruracil⁴⁾. Sowohl OF_2 als auch CF_3OF leiten sich vom Fluor durch den sukzessiven Ersatz von F durch die Parafluor-Reste⁵⁾ OF und CF_3 ab. Die sich hieraus ergebende Serie $\text{F}-\text{F}$, $\text{F}-\text{OF}$, CF_3-OF sollte daher vergleichbare fluorierende Eigenschaften aufweisen. Um dies festzustellen, untersuchten wir Fluorierungen von Adamantanderivaten mit OF_2 . Als Modellsubstanzen dienten Adamantan und in 1-Stellung substituierte Adamantane **1**. Die Umsetzungen verliefen gemäß $1 \rightarrow 2 + 3 + 4$.



Tab. 1 enthält Ausgangsverbindungen und Reaktionsprodukte zweier Ansätze, wobei in Methode A ohne HF-Fänger und in Methode B in Anwesenheit von Na_2CO_3 gearbeitet wurde.

Da OF_2 auch ein ausgeprägter Sauerstoffüberträger ist, wird neben den Fluorierungsprodukten **2** auch noch die Bildung oxygenierter Adamantane **3** und 1-Fluor-2-oxahomoadamantane **4** in unterschiedlichen Mengen beobachtet, wobei **4** nur nach Verfahren B oder aus **5** entsteht. Bei allen Umsetzungen entstanden nichtidentifizierbarer Teer und zusätzliche Fluorierungsprodukte.

Im Vergleich zu F_2 und CF_3OF ist OF_2 ein weniger spezifisch reagierendes Fluorierungsmittel (siehe Ausbeuten **2a, b**) und ein wesentlich stärkeres Oxygenierungsmittel, wie das Auftreten der Produkte **3** und **4** zeigt. Die bevorzugte Bildung von brückenkopfsubstituierten Adamantanderivaten läßt ähnlich wie bei F_2 ⁶⁾ bzw. CF_3OF ⁷⁾ auf einen elektrophilen Fluorierungsmechanismus schließen. Berücksichtigt man die unterschiedlichen Reaktionsführungen und -parameter bei der Verwendung der drei Fluorierungsagenzien, so muß festgestellt werden, daß die erzielten Ergebnisse OF_2 als ein dem F_2 und CF_3OF vergleichbar reagierendes Agens ausweisen.

Tab. 1. Umsetzung von **1a–e** und **5** mit OF_2 und Analysen (**6b_e**, **6b_a**: mit äquatorialem bzw. axialem Fluor). Methode A: ohne HF-Fänger, Methode B: Zusatz von Na_2CO_3

Ausgangs- produkt (mmol)	Methode A Produkt (Ausb. %)	Methode B Produkt (Ausb. %)	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
				C	H	N
1a (15)	2a (19) ^{a,c)}	2a ^{c)} (37)	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{F}$ (154.2)	Ber. 77.92	9.74	
				Gef. 77.9	10.05	
	3a (5) ^{a)} 2b (3) ^{a)}	3a (12) 2b (7)	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{FO}$ (170.2)	Ber. 70.6	8.82	
				Gef. 71.2	9.15	
1b (13)	2b (17) ^{a,d)}	2b ^{d)} (24) 4b (3)	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{FO}_2$ (186.2)	Ber. 64.5	8.0	
				Gef. 63.9	7.5	
1c (9.3)	2c (–) ^{b,e)}	2c ^{c)} (–)				
1d (11)	2d (14) ^{a)}	2d (16)	$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{F}$ (198.2)	Ber. 66.7	7.6	
					Gef. 66.9	7.5
1e (12)	2e (15)	2e (27)	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{FN}$ (179.3)	Ber. 73.7	7.8	7.8
				Gef. 68.2	7.55	8.5
	2b (11) ^{a)} 3e (–) ^{a)}	3e (7) 4e (4)	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{FNO}$ (195.9)	Ber. 67.7	7.2	7.2
				Gef. 67.5	7.3	7.0
5 (13)	6a (12) ^{a)}	6a (25)	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{FO}$ (168.2)	Ber. 71.4	8.2	
				Gef. 71.3	7.7	
	6b_e (6) ^{a)} 6b_a (8) ^{a)} 7a (4) ^{a)}	6b_e (15) 6b_a (12) 7a (6.1)	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{FO}_2$ (184.3)	Ber. 65.2	7.6	
		7b (16) 7b (19)		Gef. 65.8	7.1	
		8 (3) ^{a)}				

^{a)} Substanz wurde durch Vergleich der Spektren mit Spektren authentischer Proben identifiziert. – ^{b)} Substanz wurde durch Vergleich der ^{13}C - und ^{19}F -NMR-Daten mit Literaturdaten identifiziert: ^{13}C -NMR: $\delta = 92$ (d; C- α ; $^1J = 188.8$ Hz), 53.6 (d; C- β' ; $^2J = 20.9$ Hz), 62.1 (d; C- γ' ; $^3J = 11$ Hz), 47.3 (s; C- δ), 40.7 (d; C- β ; $^2J = 17$ Hz), 34.8 (s; C- δ''), 33.3 (d; C- γ'' ; $^3J = 10.4$ Hz)¹²⁾. – ^{19}F -NMR: $\delta = -131.6$ (s)¹²⁾. – ^{c)} Bei der Fluorierung mit F_2 entstehen 84% und mit CF_3OF 75% **2a**²⁾. – ^{d)} Bei der Fluorierung mit CF_3OF fallen 60% **2b**²⁾ an. – ^{e)} Mit OF_2 entsteht ein kompliziertes Gemisch, das nicht aufgetrennt werden konnte. **2c** ließ sich soweit anreichern, daß es charakterisiert werden konnte. Mit F_2 erhält man 99proz. Br/F-Austausch¹⁴⁾.

Tab. 2. Physikalische Daten der hergestellten Adamantanderivate (**6b_e**, **6b_g**; mit äquatorialem bzw. axialem Fluor)

Verb.	¹⁹ F-NMR (δ)	¹ H-NMR (δ)	IR (cm ⁻¹)	MS m/e (rel. Intensität %, Fragment)
2a	-127.8 (s) ¹²⁾	1.82 (m; 6H), 2.2 (m; 3H), 1.63 (m; 6H) ¹⁰⁾	2905 (s), 2860 (s), 1443 (m), 1351 (m), 1000 (s) ¹³⁾	154 (80, M ⁺), 135 (68, C ₁₀ H ₁₅ ⁺), 98 (92, C ₇ H ₉ ⁺), 91 (36, C ₇ H ₇ ⁺), 78 (100, C ₆ H ₆ ⁺)
2b	-132.5 (s)	1.3 (m; 2H), 1.6-1.9 (m; 10H) ¹⁰⁾	3450 (s), 2908 (s), 2857 (s), 1455 (m), 1350 (m), 1120 (s), 1010 (s) ¹³⁾	170 (23, M ⁺), 151 (20, C ₁₀ H ₁₅ O ⁺), 113 (93, C ₆ H ₆ FO ⁺), 95 (100, C ₆ H ₆ O ⁺)
2d	-132.6 (s) ⁷⁾	1.6-2 (m; 10H), 2.2 (m; 4H) ¹⁰⁾	3200-2300 (br.), 2910 (s), 2865 (s), 1710 (s), 1450 (m), 1410 (m), 1280 (s), 1245 (s), 1005 (s) ¹³⁾	198 (54, M ⁺), 179 (38, C ₁₁ H ₁₅ O ₂ ⁺), 153 (100, C ₁₀ H ₁₄ F ⁺), 134 (40, C ₁₀ H ₁₄ ⁺), 111 (65, C ₇ H ₉ F ⁺), 92 (40, C ₇ H ₈ ⁺), 90 (46, C ₇ H ₆ ⁺), 77 (42, C ₆ H ₅ ⁺)
2e	-133.5 (s)	1.6-2.2 (m; 12H), 2.3 (m; 2H)	2905 (s), 2860 (s), 2230 (m), 1452 (m), 1360 (m), 1015 (s)	179 (58, M ⁺), 160 (38, C ₁₁ H ₁₄ N ⁺), 152 (100, C ₁₀ H ₁₃ F ⁺), 111 (58, C ₇ H ₈ F ⁺), 93 (55, C ₇ H ₉ ⁺)
3a		1.65 (m; 12H), 2 (m; 1H), 2.15 (m; 3H) ¹⁰⁾	3250 (s, br.), 2900 (s), 2855 (s), 1445 (m), 1350 (m), 1110 (s)	152 (45, M ⁺), 95 (100, C ₆ H ₇ O ⁺)
3e		1.6-2 (m; 10H), 2.3-4 (m; 4H), 2.45 (m; 1H)	3400 (s, br.), 2908 (s), 2860 (s), 2235 (m), 1451 (m), 1355 (m), 1140 (s)	177 (80, M ⁺), 150 (29, C ₁₀ H ₁₄ O ⁺), 120 (65, C ₇ H ₉ NO ⁺), 108 (38, C ₇ H ₈ O ⁺), 94 (100, C ₆ H ₆ O ⁺)
4b	-89.1 (s)	1-2.5 (m; 13H), 2.3 (m; 2H)	3400 (s, br.), 2905 (s), 2860 (s), 1453 (m), 1350 (m), 1150 (m), 1125 (s), 1010 (s)	186 (55, M ⁺), 170 (52, C ₁₀ H ₁₅ FO ⁺), 166 (31, C ₁₀ H ₁₄ O ₂ ⁺), 153 (76, C ₁₀ H ₁₄ FO ⁺), 138 (16, C ₉ H ₁₅ FO ⁺), 113 (100, C ₆ H ₆ FO ⁺), 110 (52, C ₆ H ₆ O ₂ ⁺)

Tab. 2 (Fortsetzung)

Verb.	$^{19}\text{F-NMR}$ (δ)	$^1\text{H-NMR}$ (δ)	IR (cm^{-1})	MS m/e (rel. Intensität %, Fragment)
4e	-90.1 (s)	1-2.3 (m; 12H), 4 (m; 2H)	2905 (s), 2860 (s), 2240 (m), 1450 (m), 1370 (m), 1140 (s), 1120 (s), 1015 (s)	195 (33, M^+), 179 (62, $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NF}^+$), 159 (100, $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}^+$), 133 (17, $\text{C}_{10}\text{H}_{13}^+$), 117 ($\text{C}_8\text{H}_7\text{N}^+$)
6a	-140.3 (s)	1.83; 1.93; 2.12 (m; 11H), 2.63 (m; 2H) ¹¹⁾	2910 (s), 2865 (s), 1740 (s), 1450 (m), 1360 (m), 1040 (s)	168 (94, M^+), 149 (16, $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}^+$), 121 (19, $\text{C}_9\text{H}_{13}^+$), 98 (66, $\text{C}_6\text{H}_7\text{F}^+$), 79 (100, C_6H_7^+)
6b_e	-178.2 (d; $\frac{1}{2}J_{\text{H,F}} = 54$ Hz)	1.59; 1.84; 2.03 (m; 7H), 2.32; 2.45; 2.54; 2.81 (m, 5H), 4.68 (d; $\frac{1}{2}J_{\text{F,H}} =$ 54 Hz; 1H) ⁹⁾	2910 (s), 2860 (s), 1735 (s, d), 1450 (m), 1350 (m), 1010 (s)	168 (100, M^+), 148 (4, $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}^+$), 140 (6, $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{F}^+$), 81 (55, C_6H_9^+), 79 (89, C_6H_7^+) ⁸⁾
6b_a	-170.2 (d; $\frac{1}{2}J_{\text{H,F}} = 51$ Hz)	1.79; 2.07 (m; 8H), 2.32; 2.51 (m; 3H), 2.83 (m; 1H), 5 (d; $\frac{1}{2}J_{\text{H,F}} = 51.2$ Hz; 1H) ⁹⁾		168 (40, M^+), 148 (15, $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}^+$), 81 (30, C_6H_9^+), 79 (100, C_6H_7^+)
7a		4.45 (m; 1H), 3.03 (m; 1H), 1.7-2.2 (m; 12H) ⁸⁾	2910 (s), 2862 (s), 1728 (s, m), 1450 (m), 1360 (m), 1180 (s), 1150 (s) ⁸⁾	166 (2, M^+), 122 (14, $\text{C}_9\text{H}_{14}^+$), 80 (100, C_6H_8^+) ⁸⁾
7b	-131.6 (s)	4.71 (m; 1H), 3.22 (m; 1H), 2.5 (m; 1H), 1.7-2.3 (m; 10H)	2910 (s), 2865 (s), 1730 (s, m), 1445 (m), 1365 (m), 1220 (s), 1150 (s), 1035 (s)	184 (2, M^+), 140 (26, $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{F}^+$), 120 (10, $\text{C}_9\text{H}_{12}^+$), 97 (100, $\text{C}_6\text{H}_6\text{F}^+$), 79 (37, C_6H_7^+)
8		1.7-2.1 (m; 10H), 2.3 (m; 1H), 2.6 (m; 2H), 2.8 (m; 1H)	3400 (s, br.), 2950 (s), 2860 (s), 1740 (s), 1450 (m), 1340 (m), 1120 (s)	166 (10, M^+), 149 (60, $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}^+$), 121 (19, $\text{C}_9\text{H}_{13}^+$), 79 (100, C_6H_7^+)

Experimenteller Teil

IR-Spektren (Feststoffe als KBr-Preßlinge): Gitterspektrophotometer Perkin-Elmer 125 und 325; Schultern und schwache Banden werden nicht aufgeführt. – NMR-Spektren: Bruker WM 250 und WM 80. ^{13}C - und ^1H -NMR: interner Standard $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$, ^{19}F -NMR: interner Standard CCl_3F ; Lösungsmittel stets CDCl_3 . – Massenspektren: Varian MAT CH 4 oder 7, 70 eV, Emission 100 μA .

Alle Fluorierungsreaktionen erfolgten in einem Stahlautoklaven, wobei die OF_2 -Dosierung und -Zugabe an einer Edelstahlvakuumapparatur vorgenommen wurde. Zwei Verfahren dienten zur Herstellung von fluorierten Adamantanen:

Umsetzungen von Adamantanderivaten 1 und 5 mit OF_2

a) *Ohne Zugabe eines HF-Fängers*: Eine Lösung von 2.0 g (9.3 – 15 mmol) **1a–e** oder **5** in 100 ml CH_2Cl_2 wird in einem 0.3-l-Autoklaven mit flüssigem N_2 gekühlt. Nach Evakuieren werden 1.46 g (27 mmol) OF_2 einkondensiert. Das Reaktionsgefäß wird langsam unter Rühren auf 20°C erwärmt und 72 h bei 20°C geschüttelt. Anschließend werden die flüchtigen Bestandteile bei -120°C abdestilliert. Der Rückstand wird in CH_2Cl_2 aufgenommen und zur Entfernung des entstandenen HF über eine kurze Säule (200 \times 50 mm, Kieselgel 60, 0.065–0.2 mm) filtriert. Das meist braun gefärbte Produktgemisch wird mittels Säulenchromatographie (1200 \times 25 mm Kieselgel 60, 0.065–0.2 mm, *n*-Pentan/Aceton 5:1) aufgetrennt. Für die Auftrennung der Reaktionsprodukte von **1a** bzw. **5** ist ein Mischungsverhältnis von 5:2 verwendet worden.

b) *In Anwesenheit von Na_2CO_3 als HF-Fänger*: In einem 0.3-l-Autoklaven werden 4.0 g wasserfreies Na_2CO_3 mit dem Adamantanderivat gut vermischt und wie unter a) angegeben mit OF_2 umgesetzt. Nach Abdestillieren der flüchtigen Bestandteile wird der feste Rückstand (NaF , Na_2CO_3) abfiltriert und das meist gelblich gefärbte Produkt wie unter a) aufgetrennt.

Die Tabellen 1 und 2 enthalten Ausgangsverbindungen, Reaktionsprodukte, Ausbeuten und physikalische Daten der hergestellten Verbindungen.

-
- ¹⁾ M. R. C. Gerstenberger und A. Haas, *Angew. Chem.* **93**, 659 (1981); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **20**, 647 (1981).
 - ²⁾ D. H. R. Barton, R. H. Hesse, R. E. Markwell, M. Pechet und H. T. Toh, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 3034 (1976); D. H. R. Barton, R. H. Hesse, G. P. Jackman und M. M. Pechet, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 2604.
 - ³⁾ D. H. R. Barton, R. H. Hesse, R. E. Markwell, M. M. Pechet und S. Rozen, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 3036 (1976).
 - ⁴⁾ A. Haas und D. Kortmann, *Chem. Ber.* **114**, 1176 (1981).
 - ⁵⁾ A. Haas, *Chem.-Ztg.* **106**, 239 (1982).
 - ⁶⁾ S. Rozen, C. Gal und Y. Faust, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 6860 (1980).
 - ⁷⁾ R. H. Hesse, *Isr. J. Chem.* **17**, 60 (1978).
 - ⁸⁾ M. Kaiser, Diplomarbeit, Univ. Bochum 1980.
 - ⁹⁾ G. Snatzke und G. Eckhardt, *Chem. Ber.* **101**, 2010 (1968).
 - ¹⁰⁾ R. C. Fort jr. und P. v. R. Schleyer, *J. Org. Chem.* **30**, 789 (1965).
 - ¹¹⁾ T. Tabushi und Y. Acyama, *J. Org. Chem.* **38**, 3447 (1973).
 - ¹²⁾ R. R. Perkins und R. E. Pincock, *Org. Magn. Reson.* **8**, 165 (1976).
 - ¹³⁾ G. L. Anderson, U.S.N.T.I.S., AD Rep. **1974**, No. 783 937/6 GA.
 - ¹⁴⁾ S. Rozen und M. Brand, *J. Org. Chem.* **46**, 733 (1981).