

Received: December 28, 1989; accepted: March 18, 1990

DARSTELLUNG VON 1-AMINO-3-TRIFLUORMETHYL-ADAMANTAN *

R. FELDHOFF, A. HAAS und M. Lieb

Lehrstuhl für Anorganische Chemie II der

Ruhr-Universität Bochum

Postfach 102 148, D-4630 Bochum 1 (B.R.D.)

SUMMARY

The title compound, 1-Amino-3-trifluoromethyl-adamantane, has been synthesized by fluorination of the corresponding carboxylic acid with sulphur tetrafluoride and characterized.

ZUSAMMENFASSUNG

1-Amino-3-trifluormethyladamantan konnte durch Fluorierung der analogen Carbonsäure erhalten werden. Darstellung und Eigenschaften werden vorgestellt.

EINLEITUNG

1,3-Disubstituierte Adamantane zeichnen sich ebenso wie 1-Amino-adamantane durch interessante biologische Eigenschaften aus, wobei vor allem die antiviralen Wirksamkeiten (Amantadin, Rimantadin) hervorzuheben sind.

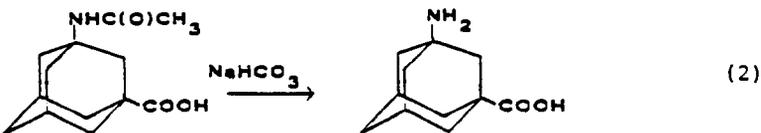
* Gefördert aus Mitteln des BMFT, Aids-Zentrum,
Förderkennzeichen Nr. II-065-88.

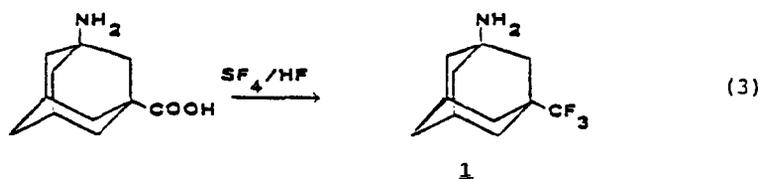
Da auch fluorhaltige Derivate dieser Stoffklasse [1,2,3,4] mit interessanten Eigenschaften zunehmend vorgestellt werden, erschien es uns lohnenswert, ein 1-Amino-3-trifluormethyl-adamantan (1) zu synthetisieren.

Erste Versuche, durch methatetischen Austausch mit Bis(trifluormethyl)quecksilber aus 1-Amino-3-brom-adamantan zum Zielmolekül zu gelangen, führten ebensowenig zum Erfolg wie Aminolysereaktionen an 1-Halogen-3-trifluormethyl-adamantanen [5]. Deshalb war die Synthese eines zur Fluorierung geeigneten Ausgangsmaterials notwendig, das in einer Dreistufensynthese erhalten wurde. Hierbei wurde zunächst die Adamantancarbonsäure durch Addition von Acetonitril an ein 1-Carbonsäure-adamantylkation und anschließender Hydrolyse in das Acetamid gemäß (1) überführt, aus dem durch Amidspaltung die Aminosäure nach (2) gewonnen wurde.

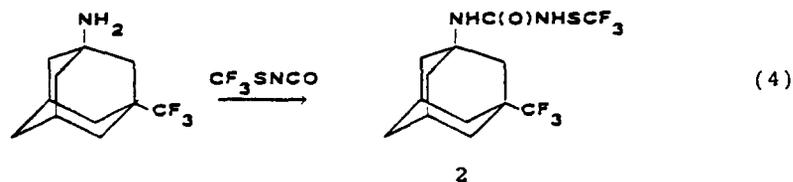
Das Produkt läßt sich hieraus durch Fluorierung mit Schwefel-tetrafluorid/Fluorwasserstoff in guten Ausbeuten gewinnen, siehe (3).

Es fällt bei der Aufarbeitung als Hydrochlorid an, aus dem durch Zugabe von 20 proz. Natronlauge die freie Base erhalten wird.





Zur Bestätigung der chemischen Konstitution und Überprüfung der chemischen Reaktivität von 1 wurde durch Umsetzung mit Trifluormethylsulphenylisocyanat 2 erhalten nach (4).



Arbeitsvorschriften:

Infrarotspektren wurden an einem Bruker FT-Spektrometer IFS 85 im Bereich von 400 bis 4000 cm^{-1} aufgenommen. Massenspektren wurden an einem Varian-MAT-CH7 Spektrometer mit einer Ionisierungsenergie von 70 eV. vermessen. NMR - Spektren wurden als 15%ige Lösung in Deutero-Chloroform an einem Bruker WP 80 (PFT)- bzw. an einem Bruker WP 250 PFT durchgeführt. Chemische Verschiebungen beziehen sich auf TMS und CFCl_3 . Die Darstellung der Ausgangsverbindungen erfolgte gemäß Literaturangaben [6].

1-Amino-3-trifluormethyladamantan (1) wird durch Umsetzung von 5,75 g (29,5 g mmol) 3-Amino-1-adamantancarbonsäure mit 14,4 g (133,3 mmol) SF_4 und 23,6 g (1,18 mmol) HF in einem geschüttelten 200 ml - Edstahlautoklav bei 140°C (10h) dargestellt. Nach Abdestillieren der flüchtigen Bestandteile wird mit wässriger NaOH neutralisiert und der zurückbleibende Feststoff abfiltriert.

Dieser wird mit verdünnter Salzsäure, Petrolether und anschließend mit heißem Schwefelkohlenstoff gewaschen, wobei das Hydrochlorid von 1 zurückbleibt. Durch Zugabe von 20 proz. NaOH wird daraus das Amin in Freiheit gesetzt und mit Chloroform extrahiert.

Nach Trocknung über $MgSO_4$ und Entfernen des $CHCl_3$ wird das Produkt destilliert. Sdp. 90-92°C (15 Torr), Ausbeute 3,2 g (50 %).

		C	H	N
$C_{11}H_{16}NF_3$ (219,25)	Ber.:	60,25	7,36	6,39
	Gef.:	60,32	7,40	6,49

IR(KBr): 3351, 3266, 2930, 2835, 1585, 1300-1100, 717 (cm^{-1})
(alle s)

MS: m/e 219 (32), 162 (100), 150 (14), 94 (82), 57 (89) (%)

1H (TMS): 1,4 - 2,25 (m, 14H), 1,15 (s, 2H) (ppm)

^{19}F ($CFCl_3$): -82,5 (s) ppm

^{13}C (TMS): 40,8 (C_1); 42,8 (C_2); 69,1 (C_3); 44,5 (C_4);
28,4 ($C_{5/7}$) 34,6 (C_6); 33,2 ($C_{8/9}$); 44,5 (C_{10});
127,7 (C_{11}) ppm.

N-(3-Trifluormethyl-adamantyl)-N'-trifluormethylsulfenyl-harnstoff

(2) wird durch Umsetzung von 1 (0,8 g, 3,7 mmol) mit 0,6 g (4,2 mmol) CF_3SNCO in wasserfreiem Toluol bei 20°C dargestellt. Nach 16 h wird durch Zugabe von Petrolether das Produkt ausgefällt und in Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 1,0 g (74,5 %) Smp.: 157°C

		C	H	N	S
C ₁₃ H ₁₆ N ₂ F ₆ OS (361,33)	Ber.	43,10	4,45	7,73	8,85
	Gef.	43,0	4,4	7,6	8,62

IR(KBr): 3323, 3295, 2920, 2862, 1659, 1557, 1328, 1040,
751 (cm⁻¹) (s)

MS: ^{m/e} 362 (0,4), 246 (2), 203 (100), 175 (5), 161 (13),
69 (12)(%)

¹H (TMS): 1,35-2,2 (m, 14 H); 5,55 (s, 2H) ppm

¹⁹F (CFCl₃): -82,5 (CF₃); -53,6 (CF₃S) ppm

REFERENZEN

- 1 G. Bolte and A. Haas, Chem. Ber., 117 (1984) 1982.
- 2 J. Kollonitsch, I. Barasch and G.A. Doldouras,
J. Am. Chem. Soc., 92 (1970) 7494.
- 3 J. Kollonitsch, U.S. Pat., 4 030 994 (1977).
- 4 G.L. Anderson, W.A. Burks and I.I. Harruna;
Synth. Commun., 18 (1988) 1967.
- 5 H. Duddeck, M. Spitzer and G. Bolte, Liebigs Ann. Chem.,
(1985), 545.
- 6 S.S. Novikov et al., J. Org. Chem. USSR, 16 (1980) 1231.