

POTENTIELL VIRUSHEMMENDE N-[ADAMANTYL-(1)]-CARBONSÄUREAMIDE

Alfred Kreutzberger und Hans-Helmut Schröders

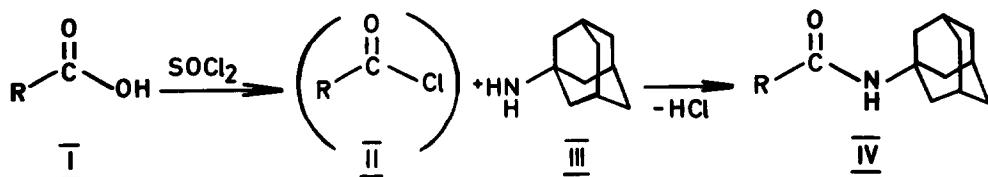
Institut für pharmazeutische Chemie der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

(Received in Germany 5 October 1970; received in UK for publication 12 October 1970)

Aus der Befähigung eines virustatischen Wirkstoffes zur intramolekularen Wasserstoffbrückenbildung (1) lässt sich eine entsprechende Beziehung zwischen Arzneistoffmolekül und Virus als mögliches Grundprinzip eines Wirkungsmechanismus ableiten. Basierend auf den Befunden, daß einerseits Carbonsäureamide eine ausgeprägte Tendenz zur Assoziation über Wasserstoffbrücken, andererseits 1-Amino-adamantan (III) einen stark virushemmenden Effekt aufweist (2,3), wurde eine allgemeine, die Kombination beider Strukturgruppierungen beinhaltende Synthese angestrebt.

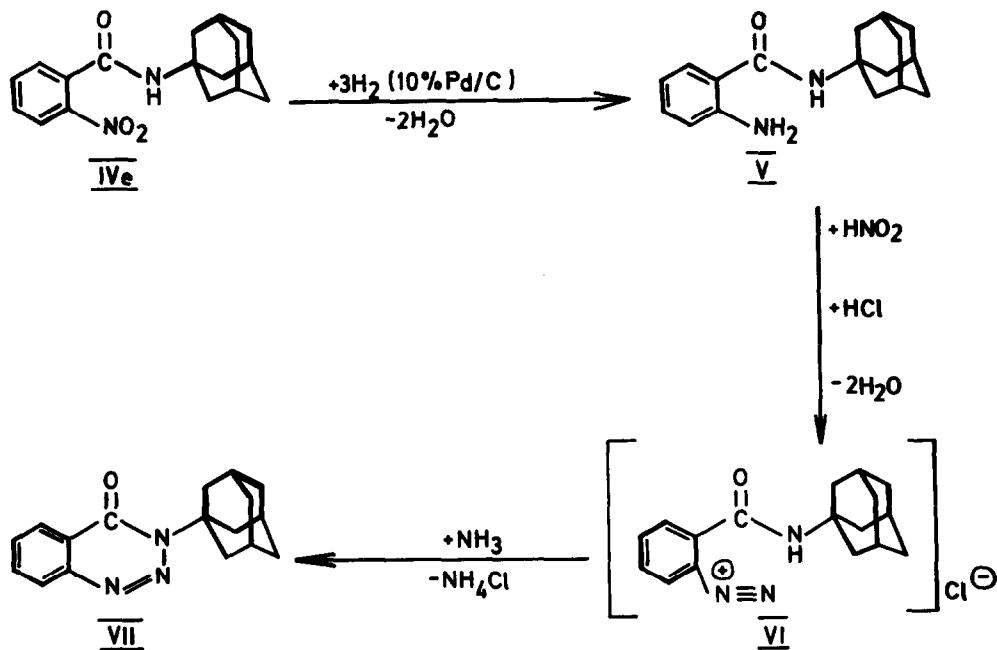
Eine Realisierung dieses Syntheseziels fand sich in der Umsetzung von (III) mit Carbonsäuren (I) nach deren Überführung in die korrespondierenden Carbonsäurechloride (II) mittels Thionylchlorids ohne besondere Isolierung von (II). Die erhaltenen N-[Adamantyl-(1)]-carbonsäureamide (IV) weisen sich in den IR-Spektren durch die charakteristische Absorptionsbande der NH-Valenzschwingung sekundärer Amide (4) und durch die Amidbanden I (5) und II (6) aus. In den

einen aromatischen Ring enthaltenden Verbindungen (IVa - IVe) tritt als weiteres Charakteristikum eine starke Absorptionsbande der nichtplanaren CH-Deformationsschwingung auf. Der Strukturbeweis des Verbindungstyps (IV) wurde durch Identität der Verbindungen (IVa), (IVb) und (IVf) mit authentischer, mittels anderer Verfahrensweisen erhaltenen Substanz (7,8,9) erbracht.



Verbindung	R	Ausb. (%)	Umkristallisations- medium	Schmp. (°C)	JR-Banden (cm ⁻¹)			
					¹ NH	Amid _I	Amid _{II}	³ CH
IVa	CH ₂ C ₆ H ₅	82	C ₂ H ₅ OH	184-185	3270	1640	1560	730, 690
IVb	C ₆ H ₅	71	C ₂ H ₅ OH/ H ₂ O	152-153	3340	1635	1535	715, 690
IVc	C ₆ H ₄ OCH ₃ (p)	70	C ₂ H ₅ OH	156-157	3340	1630	1535	840
IVd	C ₆ H ₄ NO ₂ (p)	80	C ₂ H ₅ OH	182-183	3340	1645	1520	845
IVe	C ₆ H ₄ NO ₂ (o)	84	C ₂ H ₅ OH	233-234	3300	1645	1530	780
IVf	CH ₂ -Substituted bicyclic ring	83	C ₂ H ₅ OH	266-267	3270	1635	1520	

Das in die Ringstruktur des 3-[Adamantyl-(1)]-3,4-dihydro-4-oxo-1,2,3-benztriazins (VII) eingekleidete Carbonsäureamid konnte durch katalytische Hydrierung von (IVe) zu N-[Adamantyl-(1)]-2-amino-benzamid (V), Überführung desselben in das korrespondierende Diazoniumsalz (VI) und anschließende Cyclisierung (10) gewonnen werden.



Diese Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom Verband der Chemischen Industrie durch Sachbeihilfen gefördert.

Literatur

- (1) A. Kreutzberger, Dtsch. Apotheker-Ztg. 108, 1372 (1968).
- (2) R.R. Grunert, J.W. McGahen u. W.L. Davies, Federat. Proc. 23, 387 (1964).
- (3) W.L. Davies, R.R. Grunert, R.F. Haff, J.W. McGahen, E.M. Neumayer, M. Paulshock, C.J. Watts, T.R. Wood, E.C. Herman u. C.E. Hoffmann, Science (Washington) 144, 862 (1964).
- (4) C.G. Cannon, Mikrochim. Acta (Wien) 1955, 555.
- (5) R.E. Richards u. H.W. Thompson, J. chem. Soc. (London) 1947, 1248.
- (6) R.D.B. Fraser u. W.C. Price, Nature (London) 170, 490 (1952).
- (7) T. Sasaki, S. Eguchi u. T. Toru, Bull. chem. Soc. Japan 41, 236 (1968).
- (8) M.E. Herr, R.A. Johnson, H.C. Murray, L.M. Reineke u. G.S. Fonken, J. org. Chemistry 33, 3201 (1968).
- (9) J. Strating, J. Scharp u. H. Wynberg, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 89, 23 (1970).
- (10) M.W. Partridge u. M.F.G. Stevens, J. chem. Soc. (London) 1964, 3663.