

SYNTHESE UND STRUKTUR DES
N, N'-BIS-[ADAMANTYL-(1)]-FORMAMIDINS

Alfred Kreuzberger und Hans-Helmut Schröders

Institut für pharmazeutische Chemie der
Westfälischen Wilhelms-Universität

Münster

(Received in Germany 4 August 1971; received in UK for publication 31 August 1971)

Bei Untersuchungen mit dem Ziel, tieferen Einblick in Beziehungen zwischen Struktur und virushemmender Wirksamkeit zu gewinnen, hat sich bei der Synthese von N-[Adamantyl-(1)]-thioharnstoffen (1) und N-[Adamantyl-(1)]-carbonsäureamiden (2) erneut der hohe Grad an Reaktivität der Aminogruppe in 1-Amino-adamantan (II) bei Additions- und Substitutionsreaktionen bestätigt gefunden. Dieses Reaktionsverhalten ist herangezogen worden, um durch die in jüngster Zeit mit Erfolg zur Darstellung potentiell tuberkulostatischer Wirkstoffe (3) eingesetzte Aminomethinylierungsreaktion mittels s-Triazins (I) nunmehr die angestrebte Kombination von II mit der ebenfalls virustatische Effekte auslösenden Amidierung (4) zu realisieren.

Es hat sich zeigen lassen, daß II-Hydrochlorid in siedendem Pyridin zur Reaktion mit I unter Bildung von N, N'-Bis-[adamantyl-(1)]-formamidin (IV) angeregt werden kann. Eine Erklärung findet die Formamidinbildung in dem nucleophilen Eingriff von II in ein positiviertes Zentrum der mit I in Resonanz stehenden Grenzform Ia. Dieser zu dem Intermediärprodukt III führende Vorgang kann sich zweimal wiederholen und liefert durch anschließende Spaltung des s-Triazinringes unter Mitwirkung dreier weiterer Moleküle II die Formamidinstruktur IV. Die Substanz fällt als Hydrochlorid an und läßt sich mit NaOH in die bei 348-350⁰ schmelzende freie Base überführen. Der Strukturbeweis für IV ist durch eine die Umsetzung von II

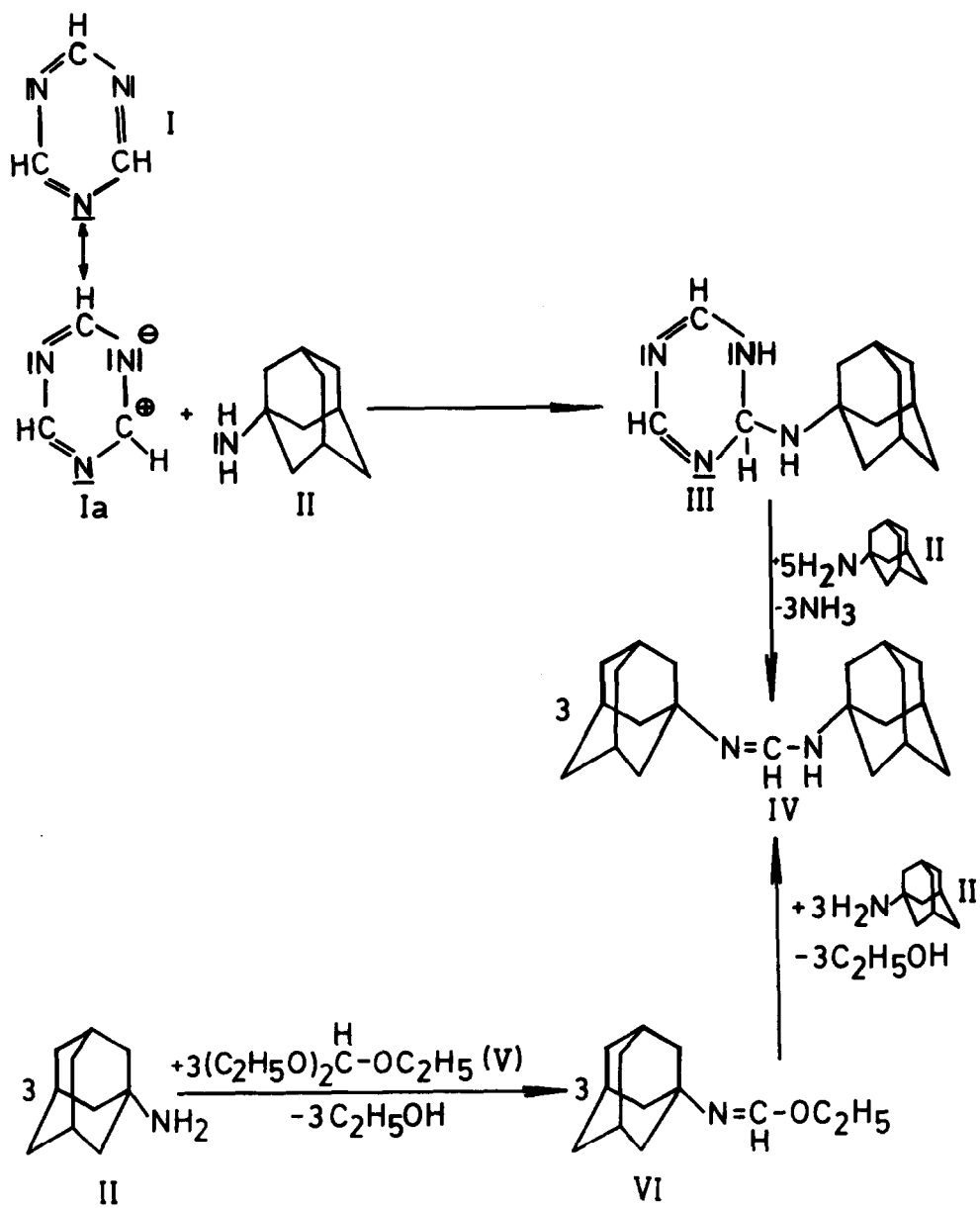
mit Orthoameisensäure-triäthylester (V) unter Durchschreiten der Zwischenstufe VI beinhaltende Gegensynthese geführt worden.

Struktur IV wird durch das IR-Spektrum insofern untermauert, als dieses neben den CH-Valenzschwingungsbanden des Adamantansystems bei 2930, 2900, 2850, 1450 und 1350 cm^{-1} (5) nur eine einzige Bande im NH-Valenzschwingungsbereich (6) zwischen 3400-3300 cm^{-1} zeigt. Der C=N-Valenzschwingung (7) läßt sich die scharfe, bei 1655 cm^{-1} auftretende Absorptionsbande, die in IV-HCl unter dem Einfluß der Salzbildung (8) nach 1690 cm^{-1} verschoben erscheint, zuordnen. Die in II-HCl bei 3000 cm^{-1} auftretende breite Ammoniumbande (9) findet sich in IV-HCl nach 3160 cm^{-1} verschoben wieder.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung der vorliegenden Arbeit durch Sachbeihilfen.

Literatur

1. A. Kreutzberger und H.-H. Schröders, Tetrahedron Letters (London) 1970, 4921.
2. A. Kreutzberger und H.-H. Schröders, Tetrahedron Letters (London) 1970, 4523.
3. A. Kreutzberger und M. U. Uzbek, Arch. Pharmaz. (im Druck).
4. A. Kreutzberger, Fortschr. Arzneimittelforsch. 11, 356 (1968).
5. R. Mecke und H. Spieseke, Chem. Ber. 88, 1997 (1955).
6. R. A. Russell und H. W. Thompson, J. chem. Soc. (London) 1955, 483.



7. J. Fabian, M. Legrand und P. Poirier, Bull. Soc. chim. France 1956, 1499.
8. N. J. Leonhard und V. W. Gash, J. Amer. chem. Soc. 76, 2781 (1954).
9. M. Freymann und R. Freymann, Proc. Indian Acad. Sci. 8, 301 (1938).