

344837

PATENTE DE INVENCION

Le A 10 214-Sp.

344837



Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la preparación de 1-acilamino-
adamantanos"

Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,
entidad alemana, residente en Leverkusen-
Bayerwerk, Alemania.

Se ha encontrado que se obtienen 1-acilamino-
adamantanos, si se hacen reaccionar 1-halógeno-adaman-
tanos con amidas primarias.

Como halógeno-adamantanos sean mencionados
5. sobre todo 1-cloro-adamantano y 1-bromo-adamantano;

344837



sin embargo, entran en consideración también 1-halógeno-adamantanos que llevan sustituyentes ulteriores en la estructura de adamantano.

5. Como amidas primarias han de entenderse compuestos de la fórmula general H_2N -acilo, significando acilo el resto de un ácido carboxílico o sulfónico, respectivamente el resto de un derivado de ácido carbónico. En particular sean mencionados: formamida y acetamida, acrilamida y metacrilamida, butiramida, 10. diadipamida, cloroacetamida, benzamida, benzamidas sustituidas en el núcleo de anillo, fenilacetamida, sulfurilamida, metanosulfonamida, bencenosulfonamida, bencenosulfonamidas sustituidas, carbamatos metílico y fenílico, úrea, dimetilúrea, fenilúrea, etc.
15. La reacción de los componentes se logra fácilmente, sin adición de algún agente de condensación, de tal manera que se hacen reaccionar 1-halógeno-adamantanos con, por lo menos, doble proporción molar de las mencionadas amidas, a temperaturas entre 100° y 20. 250°C bajo exclusión cuidadosa de humedad, pudiendo eventualmente emplearse disolventes inertes o un exceso de las amidas aplicadas para diluir la preparación de reacción.
25. Al objeto de aislar los productos de reacción, se mezclan las preparaciones de reacción preferiblemente con agua o con disolventes orgánicos en los cuales los productos de partida son solubles, pero en los cuales los productos finales son difícilmente solubles o insolubles. La purificación de los productos en bruto 30. se efectúa convenientemente por recristalización o

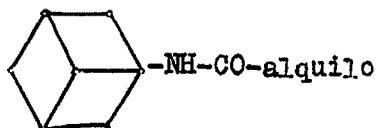
344837

-3-



sublimación.

Es conocido el preparar 1-acilamino-adamantanos de fórmula



5. a partir de adamantano o de derivados apropiados de adamantano por reacción con ácido cianhídrico o nitrilos bajo las condiciones de la reacción de Ritter. Así, según H. Stetter y o. (Chem. Ber. 92 (1959), 1629 y 93 (1960), 226), R. Gerzon y o. (I. med. Chem. 6(1963,750) y W.Haaf(Chem.Ber.96/1963), 3359), a partir de 1-hidroxi-adamantano, 1-bromo-adamantano, 1-cloro-adamantano o ácido adamantano-1-carboxílico y de acetonitrilo, se obtiene 1-acetilamino-adamantano.

15. Asimismo, según W. Haaf (Angew, Chemie 73 (1961), 44 y loc.cit.) a partir de adamantano en presencia de ter-butanol y ácido cianhídrico o a partir de ácido adamantano-1-carboxílico y de ácido cianhídrico se puede obtener el 1-formilamino-adamantano.

20. Además, es conocido que pueden prepararse 1-alkilacilamino-adamantanos a partir de 1-bromo-adamantano y de N-alkilcarboxilamidas. En este caso, es necesario para la reacción, la adición de un mol de sulfato de plata (compárese: Patente australiana

344837

-4-

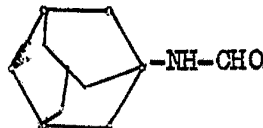


8 SEP 1961

Nº 42 209/65).

5. Ultimamente el 1-amino-adamantano y sus derivados llegaron a ser interesantes, debido a sus propiedades viricidas, particularmente debido a su efecto contra virus de influenza. El nuevo procedimiento ofrece un acceso particularmente ventajoso a este grupo de sustancias y es más sencillo y más económico en comparación con los procedimientos conocidos de la literatura.

10. Ejemplo 1 -



15. Se calientan 32 g de 1-bromo-adamantano y 67 g de formamida a 150°C. Procede una reacción exotérmica, en cuyo desarrollo la temperatura sube hasta 175°C. Se agita todavía durante 30 minutos a 175°C, se enfría y se hace entrar agua en el recipiente de reacción, precipitándose el 1-formamido-adamantano formado como producto en bruto. El rendimiento es de 25 g. Después de la recristalización en nafta de lavar, se obtienen cristales incoloros cuyo P.f. = 138-139°C. (Lit. 138-139,5°C).

20.

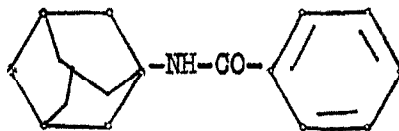
Ejemplo 2 -

344837

-5-



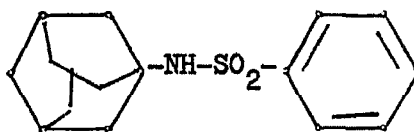
8



5. Se calientan 10,7 g de 1-bromo-adamantano y 60 g de benzamida a 145°C. Procede una reacción exotérmica, subiendo la temperatura a 155°C. Se calienta todavía durante 5 horas a 165°C y subsiguientemente se hace hervir la mezcla de reacción varias veces con agua para eliminar la benzamida en exceso. Queda un producto incoloro que se recristaliza en nafta de lavar. Rendimiento: 10 g, P.F. = 147-148°C.
- Análisis: $C_{17}H_{21}NO$

10. calculado: C 79,96% H 8,29% N 5,49%
hallado : C 79,82% H 8,66% N 5,19%

Ejemplo 3 -



15. Se calientan 21,5 g de 1-bromo-adamantano y 47g de bencenosulfonamida durante dos horas y media a 185°C. Después del enfriamiento, se lava la masa fundida con lejía sódica diluida, disolviéndose la bencenosulfonamida en exceso. Después de recoger por succión, se recristaliza el residuo en ligroina. Se obtienen cristales incoloros cuyo P.f. = 129-130°C.

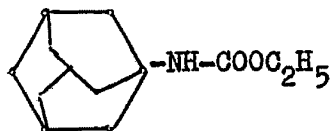
344837

-6-

Análisis: $C_{16}H_{21}NO_2S$

calculado: N 4,81% S 10,98%

hallado: N 4,85% S 10,95%

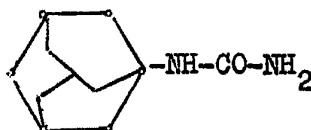
Ejemplo 4 -

5. Se calientan 21,5 g de 1-bromo-adamantano y 45 g de carbamato etílico durante 8 horas a 160°C. Después del enfriamiento, en la mezcla de reacción se introduce agua, cristalizándose un producto incoloro. Se lo recoge por succión, se lo lava con agua y se lo recristaliza con un poco de metanol.
10. Rendimiento: 16 g. P.f. = 88-89°C.

Análisis: $C_{13}H_{21}NO_2$

calculado: C 69,92% H 9,48% N 6,27%

hallado: C 69,95% H 9,65% N 6,49%

15. Ejemplo 5

20. Se calientan 10 g de 1-bromo-adamantano y 50 g de úrea durante 10 horas a 180°C. Se lava con agua la masa fría, se separa por filtración el producto insoluble, se lo lava con agua, se lo disuelve en alcohol, se lo trata con carbón activo y se lo

344837



-7-

vuelve a precipitar con agua. Se obtienen cristales incoloros cuyo P.f. = 265-270°C descomposición (Lif. 268-272°C descomposición).

N O T A

5. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental.
10. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente presentada en Alemania nº F 50 150 IVb/12o de 8 de septiembre de 1.966 acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención 20 años en España: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 1-ACILAMINO-ADAMANTANOS"; caracterizándose por lo siguiente:
 20. 1ª - Procedimiento para la preparación de 1-acilamino-adamantanos, sustituidos en el átomo de nitrógeno, por el resto de un ácido carboxílico o sulfónico, respectivamente por el resto de un derivado de ácido carbónico, caracterizado porque se hacen reaccionar 1-halógeno-adamantanos con amidas primarias, a temperaturas entre 100° y 250°C.
 25. 2ª - Procedimiento para la preparación de 1-acilamino-adamantanos, tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.
30. Esta Memoria consta de ocho hojas escri-

344837 8



-8-

tas a máquina por una sola cara.

Madrid,

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,

8 SEP 1961

A large, stylized handwritten signature or scribble in black ink, consisting of several overlapping loops and a vertical line extending downwards.

500 111 111 111
Pa. Filiales y Comanditas S. de