

N-(4-氯苯基)金刚烷甲酰胺的合成

万有志 裴 刘 琳 王碧波
(北京化工大学理学院, 北京 100029)

摘要:以金刚烷为原料,在 H_2SO_4 作用下与 $HCOOH$ 反应生成 1-金刚烷甲酸,再与 $SOCl_2$ 回流 1 h 反应生成 1-金刚烷甲酰氯,通过与对氯苯胺 (PCA) 的胺化反应制得最终产物 N-(4-氯苯基)金刚烷甲酰胺,总收率为 83.3%。利用红外光谱和核磁对产物的组成和结构进行了表征。并讨论了胺化反应过程中乙腈、丙酮、1,2-二氯甲烷、甲苯作为溶剂对产物收率的影响,结果表明,随着溶剂极性的降低,产物收率增加。由于拥有双官能团,该化合物是一种很有价值的医药中间体。

关键词:金刚烷;对氯苯胺;酰化反应;胺化反应

中图分类号: O621.3

引言

N-(4-氯苯基)金刚烷甲酰胺不仅是一种重要的医药原料^[1],而且由于它拥有双官能团,能够合成各种不同的高分子材料。这些材料透光性好、硬度高、抗冲击及热稳定性优异,在有机新材料领域有广泛的应用前景^[2]。N-(4-氯苯基)金刚烷甲酰胺的结构中,金刚烷基是一种高度对称,非常稳定的笼状烃,对光稳定性好,润滑性能优异,具有良好的亲脂性,以其为原料可以合成多种单取代和多取代金刚烷衍生物^[3];其中的氯苯基还可以进一步与其他化合物反应合成橡胶、染料、色素、化学试剂以及医药、农药、摄影药品等的主要原料和中间体,在化工、制药、印染等行业中的应用广泛^[4-5]。由金刚烷制备 1-金刚烷甲酸的步骤中,一般文献的方法是金刚烷先与溴反应生成 1-溴代金刚烷,再与 H_2SO_4 和 $HCOOH$ 作用得到 1-金刚烷甲酸,收率为 87.8%,步骤较多,工艺复杂。

本文以金刚烷为原料,采用浓 H_2SO_4 为催化剂, CCl_4 为溶剂在冰浴下与 $HCOOH$ 作用生成 1-金刚烷甲酸,再与 $SOCl_2$ 反应生成 1-金刚烷甲酰氯,1-金刚烷甲酰氯与对氯苯胺反应制得最终产物 N-氯苯基金刚烷甲酰胺,总收率为 83.3%。该反应的特点是制备工艺简单,原料便宜,产品收率高。

1 实验部分

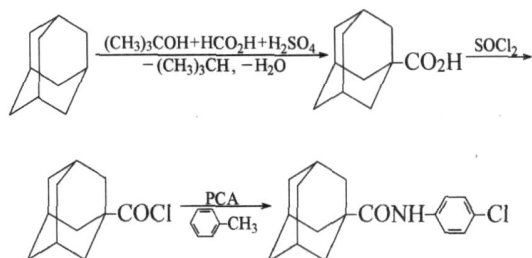
1.1 仪器与试剂

金刚烷,工业品(98%),上海嘉辰化工有限公司;对氯苯胺(PCA),化学纯,北京化工厂; CCl_4 、无水甲酸、叔丁醇、氯仿、丙酮、盐酸、 $SOCl_2$ 、甲苯、乙腈、1,2-二氯乙烷均为分析纯,北京化工厂。

XT-3A 显微熔点测定仪,北京科仪电光仪器厂;Bruker AV-600 型核磁共振仪,德国 Bruker 公司;Bruker Vector22 型红外光谱仪, KBr 压片,德国 Bruker 公司。

1.2 合成步骤

N-(4-氯苯基)金刚烷甲酰胺的合成路线如下:



1.2.1 1-金刚烷甲酸的合成^[6] 在 500 mL 的三口瓶上安装机械搅拌、滴液漏斗、温度计,瓶中依次加入浓 H_2SO_4 (255 mL, 4.8 mol)、 CCl_4 (100 mL)、金刚烷 (13.6 g, 0.1 mol) 和无水甲酸 (1 mL)。将烧瓶置于冰浴中,开动搅拌,使金刚烷充分溶解,搅拌均匀待温度降至 0~5 时,开始滴加叔丁醇 (38 mL, 0.4 mol) 和无水甲酸 (45 mL, 1.2 mol) 的混合溶液,2 h 左右滴完,保温搅拌 1 h。将所得溶液倒入 600 g 碎

收稿日期: 2007-03-01

第一作者: 男,1963 年生,副教授

E-mail: yzhwan@mail.buct.edu.cn

水中,待冰完全溶化后,分出 CCl_4 层,水层用 CCl_4 (100 mL) 萃取,将所有的 CCl_4 溶液合并,用氨水 (25%) 调 pH 值至 10~11。抽滤 CCl_4 溶液,用冷丙酮洗 2 次,将所得固体倒入 250 mL 水中,用浓盐酸调 pH 值至 3~4,用氯仿萃取,减压蒸馏所得氯仿溶液,得到白色固体 16.8 g,收率 93.3%,熔点 177~178。

1.2.2 1-金刚烷甲酰氯的合成 在 250 mL 的三口瓶上安装机械搅拌、温度计和冷凝管,瓶中加入 1-金刚烷甲酸 (6 g), SOCl_2 (12 mL), 于 80 回流 1 h, 回流完毕后冷却至室温,减压蒸去过量的 SOCl_2 , 得到的产物直接用于下一步反应。

1.2.3 N-(4-氯苯基)金刚烷甲酰胺的合成 在上述三口瓶中加入甲苯 (20 mL), 于室温下滴加对氯苯胺的甲苯溶液 (30 mL), 2 h 左右滴加完毕,继续搅拌 1 h,减压蒸去大量的甲苯,干燥,得到粗品 11.9 g,用甲醇重结晶,得白色晶体 9.1 g,收率 94.3%,熔点 201。

2 结果与讨论

2.1 溶剂极性对收率的影响

本文选择乙腈、丙酮、1,2-二氯乙烷、甲苯作为溶剂考察了胺化反应过程中溶剂极性对产物收率的影响,结果如表 1 所示,随着溶剂极性的降低,产物的收率增加。这是因为 PCA 分子的极性大于生成物的极性,因此,随着溶剂极性的降低,溶剂分子对 PCA 分子包裹能力降低的程度大,使溶剂中 PCA 分子表观浓度升高,反应向有利于生成物的方向进行,因此产物的收率增加。

表 1 溶剂极性对产物收率的影响

Table 1 Effect of solvent polarity on the yield

溶剂	极性/(C·m)	收率/%
乙腈	11.47×10^{30}	0
丙酮	8.97×10^{30}	43.5
1,2-二氯乙烷	5.70×10^{30}	66.3
甲苯	1.23×10^{30}	94.3

2.2 N-(4-氯苯基)金刚烷甲酰胺的红外光谱

图 1 是 N-(4-氯苯基)金刚烷甲酰胺的红外光谱图,图中 3278cm^{-1} 是酰胺基团上 N—H 的伸缩振动吸收峰, 2902cm^{-1} 处是金刚烷上 C—H 的伸缩振动吸收峰, 1653cm^{-1} 峰是酰胺基团上 C=O 伸缩振动吸收峰, 828cm^{-1} 处吸收峰为对位双取代苯环上

的 C—H 面外弯曲振动吸收峰, 716cm^{-1} 为 C—Cl 的伸缩振动吸收峰。

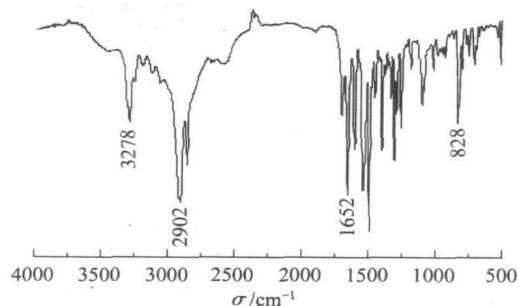


图 1 N-(4-氯苯基)金刚烷甲酰胺的 IR 谱图

Fig. 1 IR spectrum of N-(4-chlorophenyl)-1-admantanecarboxamide

2.3 N-(4-氯苯基)金刚烷甲酰胺的核磁数据

图 2 是 N-(4-氯苯基)金刚烷甲酰胺的 $^1\text{H-NMR}$ 图谱,所用溶剂为 CD_3OD 。化学位移为 9.076 处对应酰胺基团上与氮原子相连的氢原子;化学位移为 7.561、7.547 和 7.309、7.295 分别对应于苯环上的两种氢原子;化学位移为 2.085、1.999 和 1.820 处对应金刚烷基上 3 种氢原子;化学位移为 4.921 和 3.325 处对应核磁测定中所用的溶剂氘代甲醇上未被氘代的两种氢原子。

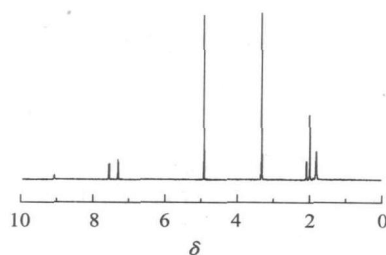


图 2 N-(4-氯苯基)金刚烷甲酰胺的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图

Fig. 2 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of N-(4-chlorophenyl)-1-admantanecarboxamide

参考文献:

- [1] 蔡小华,胡薇,姚祖风,等. 金刚乙胺盐酸盐的制备工艺改进[J]. 中国药物化学杂志,2002,12(3):161-163.
- [2] 胡晓春,孔黎春,冯云龙,等. 1,3-金刚烷二甲酸的制备[J]. 浙江师范大学学报,2004,27(2):152-154.
- [3] 郭建维,崔英得,米镇涛,等. 双环戊二烯加氢异构化合成金刚烷[J]. 催化学报,2001,22(3):271-274.
- [4] 于登博,张平南. 除虫脲合成研究[J]. 农药,2000,39(3):16.
- [5] 张胜帮,吴美宁,冯玲玲. 电合成对氯苯胺[J]. 精细化

- 工, 2006, 23(1): 74 - 76.
- [6] SANTIAGO A N, TOLEDO C A, ROSSI R A. Reactions of halo- and dihaloadamantanes with nitromethane

anions by the SRN1 mechanism [J]. J Phys Org Chem, 2003, 16(8): 413 - 419.

Synthesis of N-(4-chlorophenyl)-1-admantanecarboxamide

WAN YouZhi PEI Xuan LIU Lin WANG BiBo

(School of Science, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China)

Abstract: 1-Adamantanecarboxylic acid has been synthesized by the reaction of adamantane with HCOOH in the presence of H₂SO₄, and subsequently converted to 1-adamantoyl chloride by refluxing with SOCl₂ for 1 h. Finally, reaction of 4-chloroaniline with 1-adamantoyl chloride afforded N-(4-chlorophenyl)-1-admantanecarboxamide, an important bifunctional pharmaceutical intermediate. The overall yield was 83.3%. The product was characterized by IR and ¹H-NMR spectroscopy and the effect on the yield of using solvents with different polarity such as acetonitrile, acetone, dichloroethane, and toluene in the amidation step was investigated. The results showed that the yield increased with decreasing solvent polarity.

Key words: adamantane; 4-chloroaniline; acetylation; amidation

(上接第 486 页)

Preparation and characterization of materials obtained by co-intercalation of coumarin-3-carboxylic acid and 9-anthracene carboxylic acid into layered double hydroxides

WEN Zheng¹ LI Lei¹ CHEN DaZhou²

(1. School of Science, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029;

2. National Research Center for Certified Reference Materials, Beijing 100013, China)

Abstract: A pair of chromophores with donor-acceptor properties, coumarin-3-carboxylic acid (3-CCA) and 9-anthracene carboxylic acid (9-ACA), have been intercalated into the layered double hydroxide (LDH), [Zn_{0.66}Al_{0.34}(OH)₂](CO₃)_{0.17}·0.33H₂O by the method of ion-exchange. The resulting co-intercalation compounds were characterized by X-ray diffraction, infrared spectroscopy and thermogravimetry techniques. The photochemical properties of the compounds were studied by UV-visible absorption and fluorescence spectroscopy. The results indicate that the confinement of the pair of chromophores, 3-CCA/9-ACA, in their anionic forms within the restricted space of the interlayer region of LDHs favor guest-host and guest-guest interactions, and that the pair of chromophores 3-CCA/9-ACA can participate in energy transfer processes because of the characteristics of their excited states.

Key words: hydrotalcites; co-intercalation; donor-acceptor; energy transfer