

## HERMANN STETTER, JOHANNES WEBER und CLAUS WULFF

Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XXXI<sup>1)</sup>

## Herstellung von Derivaten des 1-Phenyl-adamantans

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 23. Juni 1964)

*p*-[Adamantyl-(1)]-anilin erhält man sowohl ausgehend von 1-Phenyl-adamantan als auch durch direkte Umsetzung von 1-Brom-adamantan mit Acetanilid ohne Katalysatorzusatz und anschließende Verseifung. Unter den gleichen Bedingungen gelingt auch die Alkylierung von Acet-*o*-toluidid und Toluol in hohen Ausbeuten. Ausgehend von den durch direkte Alkylierung erhaltenen Reaktionsprodukten werden eine Reihe weiterer Derivate des 1-Phenyl-adamantans hergestellt.

In einer früheren Veröffentlichung<sup>2)</sup> haben wir die Herstellung von 1-Phenyl-adamantan (I) durch Friedel-Crafts-Alkylierung von Benzol mit 1-Brom-adamantan beschrieben. Da für bestimmte Untersuchungen eine Reihe von Derivaten des 1-Phenyl-adamantans von Interesse waren, haben wir in dieser Arbeit die Möglichkeiten zur Einführung von *p*- und *m*-ständigen Substituenten näher untersucht.

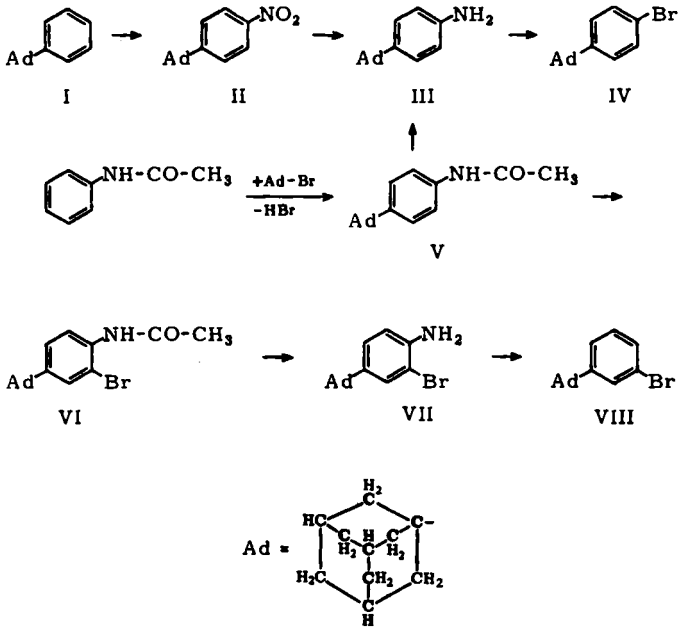
Durch Nitrierung von 1-Phenyl-adamantan (I) konnte *p*-[Adamantyl-(1)]-nitrobenzol (II) und daraus durch Reduktion das *p*-[Adamantyl-(1)]-anilin (III) erhalten werden. Der Versuch *p*-[Adamantyl-(1)]-acetanilid (V) direkt durch Friedel-Crafts-Reaktion von 1-Brom-adamantan mit Acetanilid zu erhalten, brachte bei Anwendung von Friedel-Crafts-Katalysatoren nur sehr unbefriedigende Ergebnisse. Erst als in Abwesenheit von Katalysatoren 1-Brom-adamantan mit überschüssigem Acetanilid auf 140° erhitzt wurde, konnte V zu 80% erhalten werden. Bereits früher hatte H. F. REINHARDT<sup>3)</sup> eine ähnliche Alkylierung ohne Katalysatorzusatz beim Erhitzen von 1-Brom-adamantan und 3,3'-Dibrom-biadamantyl-(1.1') mit Anisol beobachtet. III wurde nach Diazotierung durch Sandmeyer-Reaktion in *p*-[Adamantyl-(1)]-brombenzol (IV) übergeführt.

Das entsprechende *m*-[Adamantyl-(1)]-brombenzol (VIII) erhielten wir durch Bromierung von V zu 2-Brom-4-[adamantyl-(1)]-acetanilid (VI), Verseifung zu 2-Brom-4-[adamantyl-(1)]-anilin (VII) und Desaminierung über das Diazoniumsalz.

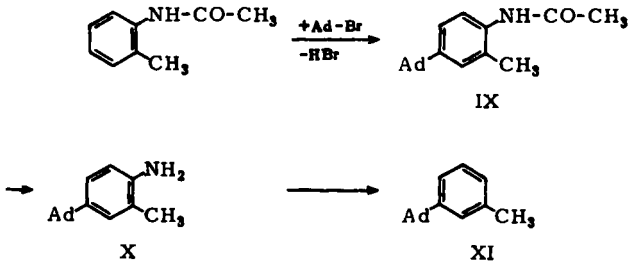
<sup>1)</sup> XXX. Mittel.: H. STETTER, P. TACKE und J. GÄRTNER, Chem. Ber. 97, 3480 [1964], vorstehend.

<sup>2)</sup> H. STETTER, M. SCHWARZ und A. HIRSCHHORN, Chem. Ber. 92, 1629 [1959]; von ST. LANDA und S. HÁLA, Chem. Listy 51, 2325 [1957], wurde die Verbindung auf anderem Wege erhalten.

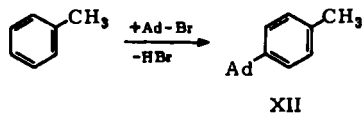
<sup>3)</sup> J. org. Chemistry 27, 3258 [1962].



In ähnlich glatter Reaktion wie Acetanilid ließ sich auch Acet-*o*-toluidid mit 1-Brom-adamantan ohne Katalysatorzusatz zu 2-Methyl-4-[adamantyl-(1)]-acetanilid (IX) alkylieren. Das hieraus durch Verseifung erhaltene 2-Methyl-4-[adamantyl-(1)]-anilin (X) konnte über das Diazoniumsalz zu *m*-[Adamantyl-(1)]-toluol (XI) desaminiert werden.



Erstaunlicherweise konnte auch Toluol durch Erhitzen mit 1-Brom-adamantan alkyliert werden, wenn dem Reaktionsgemisch eine kleine Menge Wasser zugesetzt wurde. *p*-[Adamantyl-(1)]-toluol (XII) war auf diese Weise zu 96% erhältlich.



Der letzte Versuch spricht dafür, daß die für die Alkylierung notwendige Solvolyse des 1-Brom-adamantans unter Bildung des Adamantyl-(1)-Carboniumions in dem

wenig polaren Toluol zu langsam erfolgt. Es bedarf deshalb katalytischer Mengen an Wasser. Die Aromaten vom Typ des Anisols und Acetanilids besitzen auch ohne Zusatz von Wasser eine ausreichende Polarität.

Wir danken der Firma HENKEL & CIE. (Düsseldorf) für die großzügige Überlassung von Tetrahydrodicyclopentadien.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*p*-[*Adamantyl*-(1)]-nitrobenzol (II): Zur Lösung von 2 g 1-Phenyl-adamantan<sup>2)</sup> in 40 ccm Eisessig tropft man unter Rühren und Kühlung mit Wasser innerhalb von 30 Min. 40 ccm rauchende Salpetersäure. Nachdem man das Reaktionsgemisch noch 30 Min. bei 30–40° und dann noch 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt hat, gießt man in Eiswasser, filtriert den Niederschlag ab und kristallisiert aus Methanol um. Ausb. 1.8 g (71%), Schmp. 130° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (257.3) Ber. C 74.68 H 7.44 N 5.44 Gef. C 74.91 H 7.42 N 5.40

*p*-[*Adamantyl*-(1)]-acetanilid (V): 10 g 1-Brom-adamantan<sup>2)</sup> werden mit 60 g Acetanilid in einem 250-ccm-Zweihalskolben, versehen mit Rührer, Luftkühler und Trockenröhrchen, unter Rühren 15 Stdn. auf 145° erhitzt. Man läßt auf ca. 100° abkühlen, überführt die Schmelze in einen 1000-ccm-Kolben und leitet nach Zusatz von 50 ccm 25-proz. Schwefelsäure 4 Stdn. lang einen kräftigen Wasserdampfstrom durch die Mischung. Nach dem Erkalten fügt man unter Kühlung bis zur schwach alkalischen Reaktion konz. Kalilauge zu. Das Reaktionsgemisch wird dann so lange mit Wasserdampf destilliert, bis kein Anilin mehr übergeht. Nach dem Erkalten gießt man von den ausgeschiedenen anorg. Salzen ab und extrahiert mehrfach mit Chloroform. Die vereinigten Extrakte werden mit Wasser gewaschen und zur Trockne eingeeengt, zuletzt i. Vak. Der braune, dickflüssige Rückstand wird noch warm in 120 ccm Acetanhydrid gelöst und 36 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Das überschüss. Anhydrid zersetzt man mit 500 ccm heißem Wasser. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgetrennt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 10.0 g (80%), Schmp. 165° (im zugeschmolzenen Röhrchen). Bei weiterem Erhitzen kristallisiert die Schmelze und schmilzt erneut bei 173–175°.

C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO (269.4) Ber. C 80.25 H 8.61 N 5.20 Gef. C 79.97 H 8.35 N 5.38

#### *p*-[*Adamantyl*-(1)]-anilin (III)

1. 1.8 g II in 100 ccm Dioxan werden unter Zusatz von Raney-Nickel bis zur Aufnahme der berechneten Wasserstoffmenge hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators fügt man zum Filtrat 60 ccm verd. Salzsäure und engt i. Vak. zur Trockne ein. Das Hydrochlorid wird mit verd. Natronlauge versetzt und das freie Amin in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen des Ätherextraktes mit Kaliumhydroxyd destilliert man das Lösungsmittel ab und kristallisiert III aus Methanol um. Ausb. 0.7 g (50%), Schmp. 105° (im zugeschmolzenen Röhrchen). III ist sehr oxydationsempfindlich und wenig haltbar. Die Identifizierung erfolgte durch Überführung in V.

2. 10.0 g V werden mit 100 ccm verd. Salzsäure (1:1) 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird dann 3 Stdn. auf 0° gekühlt und die ausgeschiedenen Kristalle des Hydrochlorids abfiltriert. Nach kurzem Behandeln mit siedendem Äther trocknet man im Vakuumexsikkator. Als Hydrochlorid läßt sich III aufbewahren und wird daraus auf folgende Weise freigesetzt: 9.4 g des Hydrochlorids in 50 ccm Methanol versetzt man mit einer Lösung von 2 g Kaliumhydroxyd in 100 ccm Methanol, erhitzt 15 Min. unter Rückfluß, gießt in 300 ccm Wasser,

saugt ab, wäscht gründlich mit Wasser und trocknet. *III* kann nun ohne weitere Reinigung verwendet werden. Ausb. 7.9 g (93.5%), Schmp. 104–105°. Zur Analyse wurde eine Probe bei 130–140°/3 Torr sublimiert, Schmp. 109°.

$C_{16}H_{21}N$  (227.3) Ber. C 84.53 H 9.31 N 6.16 Gef. C 84.60 H 9.23 N 6.21

*p*-[*Adamantyl*-(1)]-brombenzol (*IV*): 10.8 g *III* in 120 ccm Eisessig werden mit 120 ccm 25-proz. Schwefelsäure versetzt. Unter Rühren gibt man innerhalb einer Stde. nach und nach 3.6 g Natriumnitrit in 200 ccm Wasser bei Raumtemp. hinzu. Die Lösung wird anschließend 1 Stde. bei 0° gerührt, dann der Überschuß an Natriumnitrit mit Harnstoff beseitigt. In einem 1000-ccm-Dreihalskolben wird eine Mischung<sup>4)</sup> aus 13 g krist. Kupfersulfat, 4 g Kupferspänen, 31 g Natriumbromid-dihydrat, 3.3 g konz. Schwefelsäure und 200 ccm Wasser zum Sieden erhitzt und die eiskalte Diazoniumsalzlösung unter Rühren so zugefropt, daß das Sieden nicht unterbrochen wird. Es wird stets nur eine kleine Menge der Diazoniumsalzlösung in den Tropftrichter gegeben, während die Hauptmenge in einem Eisbad aufbewahrt wird. Nach beendeter Zugabe erhitzt man noch 10 Min. und läßt dann erkalten, wobei sich das Rohprodukt mit Kupferspänen und Kupfer(I)-bromid gemischt abscheidet. Ein Teil des Reaktionsproduktes hat sich im Rückflußkühler abgeschieden. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet, zerkleinert und im Soxhlet-Apparat mit Methanol extrahiert. Die im Kühler abgeschiedenen Kristalle extrahiert man ebenfalls mit Methanol. Die vereinten Extrakte werden weitgehend eingeeengt, auf 0° abgekühlt, die ausgeschiedenen Kristalle aus Methanol umkristallisiert und bei 120–130°/3 Torr sublimiert. Ausb. 9.5 g (68%), Schmp. 101–101.5° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$C_{16}H_{19}Br$  (291.2) Ber. C 65.98 H 6.57 Gef. C 66.14 H 6.77

2-Brom-4-[*adamantyl*-(1)]-acetanilid (*VI*): 10.0 g *V* erhitzt man mit 200 ccm 60-proz. Essigsäure unter Rühren zum Sieden und tropft innerhalb von 45 Min. eine Lösung von 2 ccm Brom in 50 ccm 60-proz. Essigsäure zu. Nach dem Erkalten saugt man die Kristalle ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Methanol um. Ausb. 11.6 g (90%), Schmp. 173.5° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$C_{18}H_{22}BrNO$  (348.4) Ber. C 62.06 H 6.37 Gef. C 61.76 H 6.15

2-Brom-4-[*adamantyl*-(1)]-anilin (*VII*): 4.0 g *VI* werden mit 200 ccm verd. Salzsäure (1:1) 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Noch warm gibt man verd. Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion hinzu und kühlt schnell auf 0° ab. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 8.5 g (95%), Schmp. 130° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$C_{16}H_{20}BrN$  (306.3) Ber. C 62.73 H 6.58 N 4.58 Gef. C 62.53 H 6.70 N 4.39

*m*-[*Adamantyl*-(1)]-brombenzol (*VIII*): 14.8 g *VII* in 200 ccm Eisessig werden mit 100 ccm 25-proz. Schwefelsäure versetzt. Bei Raumtemp. gibt man unter Rühren innerhalb einer Stde. allmählich 6.0 g Natriumnitrit in 200 ccm Wasser zu. Die Lösung wird auf 0° gekühlt und noch eine Stde. gerührt, dann der Überschuß an Nitrit mit Harnstoff entfernt. Die Lösung gibt man zu einer filtrierten Lösung von 70 g Natriumhypophosphit in 600 ccm konz. Salzsäure und bewahrt 60 Stdn. bei Raumtemp. auf. Nach Zusatz von 800 ccm Wasser saugt man ab und kristallisiert aus wenig Methanol um. Eine weitere Reinigung kann durch Sublimation bei 120–130°/3 Torr erfolgen. Ausb. 7.5 g (54%), Schmp. 97° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$C_{16}H_{19}Br$  (291.2) Ber. C 65.98 H 6.57 Gef. C 66.05 H 6.73

2-Methyl-4-[*adamantyl*-(1)]-acetanilid (*IX*): 10 g 1-Brom-adamantan<sup>2)</sup> und 70 g Acetotolidid werden in einem 500-ccm-Zweihalskolben, ausgestattet mit Rührer und mit einem mit

<sup>4)</sup> L. A. BIGELOW, Org. Syntheses I, 135 [1948].

Trockenröhrchen versehenen Luftkühler, 4 Stdn. auf 180° erhitzt. Man läßt auf 100° abkühlen und ersetzt den Luftkühler durch einen wassergekühlten Rückflußkühler. Nach Zugabe von 120 ccm 25-proz. Schwefelsäure erhitzt man 2 Stdn. unter Rückfluß, überführt in einen 1000-ccm-Rundkolben und macht nach dem Erkalten mit verd. Natronlauge schwach alkalisch. Man destilliert nun so lange mit Wasserdampf, bis kein *o*-Toluidin mehr übergeht. Nach dem Erkalten extrahiert man den Rückstand mit Chloroform, wäscht die Extrakte mit Wasser und engt i. Vak. ein. Der braune, sirupöse Rückstand wird noch warm mit 50 ccm Acetanhydrid übergossen. Am anderen Morgen werden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt, 15 Min. mit warmem Wasser behandelt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 9.2 g (70%), Schmp. 201° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$C_{19}H_{25}NO$  (283.4) Ber. C 80.52 H 8.89 N 4.94 Gef. C 80.21 H 8.66 N 5.14

*2-Methyl-4-[adamantyl-(1)]-anilin (X)*: 5 g *IX* werden unter Zusatz von 45 ccm Äthanol, 30 ccm konz. Salzsäure und 15 ccm Wasser 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten beläßt man 4 Stdn. bei 0°. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt, mit siedendem Äther behandelt und getrocknet. Das Produkt kann roh weiterverarbeitet werden. Zur Analyse wurde mehrfach aus wasserfreiem Äthanol/Äther umkristallisiert. Rohausb. 4.75 g (97%), Schmp. 266–268° (Hydrochlorid).

$C_{17}H_{24}NCl$  (277.8) Ber. C 73.49 H 8.71 N 5.04 Gef. C 73.65 H 8.81 N 5.09

*m-[Adamantyl-(1)]-toluol (XI)*: 4.5 g *X-Hydrochlorid* werden in 150 ccm Wasser von 0° suspendiert und 4.0 ccm konz. Salzsäure zugesetzt. Unter Eiskühlung und Rühren wird innerhalb von 30 Min. eine Lösung von 2.0 g *Natriumnitrit* in 25 ccm Wasser zugetropft. Anschließend gibt man 50 g auf 0° abgekühlte 50-proz. *hypophosphorige Säure* zu und rührt noch 4 Stdn. Das Reaktionsgefäß wird 48 Stdn. bei 0° gehalten. Darauf schüttelt man die gelblich gefärbte Suspension mit Benzol aus. Die vereinigten Extrakte werden mehrfach mit Wasser, dann mit verd. Salzsäure, mit verd. Natronlauge und schließlich wieder mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Calciumchlorid destilliert man das Benzol, zuletzt i. Vak., ab und kristallisiert den Rückstand aus Methanol um. Eine weitere Reinigung kann durch Sublimation bei 100–110°/3 Torr erfolgen. Ausb. 2.5 g (68%), Schmp. 77° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$C_{17}H_{22}$  (226.4) Ber. C 90.20 H 9.80 Gef. C 90.02 H 9.80

*p-[Adamantyl-(1)]-toluol (XII)*: 20 g *1-Brom-adamantan*<sup>2)</sup> und 120 g reines *Toluol* werden unter Zusatz von 0.2 ccm *Wasser* 15 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das überschüss. *Toluol* wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 20.1 g (96%), Schmp. 100° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$C_{17}H_{22}$  (226.4) Ber. C 90.20 H 9.80 Gef. C 90.12 H 9.80