かご状三環式炭化水素の合成と絶対配置

中 崎 昌 雄・苗 村 浩 一 郎

Syntheses and Absolute Configurations of the Cage-shaped Tricyclic Hydrocarbons

Masao NAKAZAKI* and Koichiro NAEMURA*

I. 序

Schleyer がルイス酸を用いた異性化によるアダマンタンの簡便な合成法¹⁾を発表して以来、アダマンタンの化学は一つの新分野を形づくるほど盛んになり、これに関連してかご状三環式炭化水素の化学はめざましい発展をとげている。その研究の内容も反応性、物性の研究はもちろん、より簡単な合成法、任意の位置に置換基をいれる方法などその有機合成面の研究もまた盛んである。

そこで合成のアイディアという点に焦点を合わせこれまでの研究とこの化合物群の変化に富んだ合成法の数々を紹介することにする。しかし紙面の都合上とりあげる化合物は限られたものになる。この化合物群の中心的存在であるアダマンタンに関してはすでに多くの優れた総説²⁾があるので本稿では省略し、ここでは比較的多く研究されている C_8H_{12} , C_9H_{14} , $C_{10}H_{16}$ の三環式炭化水素に限ることにするが、その選択が著者の興味によるものであることをあらかじめお詫びしておく。この化合物群には、ツイスタンで代表されるキラルな炭素骨格をもった炭化水素がいくつか含まれている。その化合物は立体配座が固定されているため chiroptical な性質を研究するのに好適なモデルとなる。著者らはこのキラルな化合物に興味をもっているので、この分野に少し大きな比重をかけて説明する。

II. かご状三環式炭化水素

各論に入るまえに、あらかじめ本稿でとりあげる化合

* 大阪大学基礎工学部合成化学科 ()

* Department of Chemistry, Faculty of Engineering Science, Osaka University ()

表 1 かご状三環式炭化水素の点群

C_8H_{12} tricyclo[3,3,0,0 ^{3,7}]octane. (bisoradamantane) D_{2d} 点群	 tricyclo[3,3,0,0 ^{3,6}]octane. D_{2h} 点群
 tricyclo[3,2,1,0 ^{3,6}]octane. C_2 点群	
C_9H_{14} tricyclo[4,3,0,0 ^{3,7}]nonane. (twist-brendane) C_2 点群	 tricyclo[4,3,0,0 ^{3,7}]nonane. (brexane) C_2 点群
 tricyclo[3,3,1,0 ^{3,7}]nonane. (noradamantane) C_{2v} 点群	 tricyclo[4,2,1,0 ^{3,7}]nonane. (brendane) C_s 点群
$C_{10}H_{16}$ tricyclo[4,4,0,0 ^{3,8}]decane. (twistane) D_2 点群	 tricyclo[4,4,0,0 ^{3,9}]decane. (isoprotadamantane) C_s 点群
 tricyclo[4,3,1,0 ^{3,8}]decane. (protadamantane) C_1 点群	 tricyclo[4,3,1,0 ^{3,7}]decane. (isotwistane) ⁴⁾ C_s 点群

物を表にしてまとめておく(表1)。かご状化合物という通称は本来プリズマンやキューバンのように多面体で切りとられた空間を内部にもっている化合物に対して定義さ

れるものであろうが、ここでは田伏氏が総説⁵⁾で述べておられる定義にしたがってトリシクロ〔3.3.1.1^{3,7}〕デカンやトリシクロ〔4.4.0.0^{3,8}〕デカンなどの三環式化合物もかご状化合物と呼ぶことにする。これらの名前からすぐに、これがアダマンタンでありツイスタンであるとわかる人はかなり慣れた人であろう。このようにこの化合物群の名称は煩雑なので、ほとんどの化合物に慣用名がつけられている。本稿では現在報文などで一般に通用している慣用名を使用していくことにする。またツイスタンで象徴されるように、この型の化合物はほとんどのものが立体配座が固定された骨格をもっていて、その幾何学的特徴はその属する点群で表現するとわかりやすい。この意味からその化合物の属している点群を併記しておく。

III. 対称から見たかご状三環式炭化水素⁵⁾

この化合物群のキラルな物質のキラリティーの発生には共通したものがある。一枚の長方形の板を“ねじる(twist)”とキラルな形になってその方向によって鏡像体的対(1),(2)を与える。このねじれによって発生したキラリティーを固定させる方法として、この板の上下に

図1 キラリティーの発生

図2 ツイスタンにおけるキラリティーの発生

短かい橋を架ければよい(3),(4)。これをツイスタンにあてはめると図2のようになる。

長方形(5),(6)をおのおの破線を軸にして矢印の方向にねじると(7),(8)になり、(7)の上下に炭素二個の橋を、(8)の上下には炭素一個の橋を架ける。このようにしてできる(11)と(12)は同一物である。これでわかるようにツイスタンの場合、直交している六員環と八員環のねじれ方向は、互いに逆の方向になっている。したがってビスノルアダマンタン(両方の環が六員環)やイソプロトアダマンタン(両方の環が七員環)のように直交している二つの部分が等しい環のときは反対のねじれが分子の中に共存していて、部分的にはねじれた骨格であるにもかかわらず分子全体としてはアキラルな形をもつ(図3)。

図3

IV. C_8H_{12} の三環式炭化水素

C_8H_{12} は三員環、四員環を炭素骨格の中に含まないかご状三環式炭化水素を組み立てることが可能な最小のものである。骨格に四員環を含む C_8H_{12} 三環式炭化水素はいくつか合成されているが、三員環、四員環を含まない炭化水素としてはビスノルアダマンタンが唯一のものである。

1. ビスノルアダマンタン ビスノルアダマンタンはその名のとおりアダマンタンの向い合っている一対の

図 4

橋の炭素を減らした形をしている (図 4)。

この骨格の合成を最初に報告した Webster ら⁶⁾ はこの線に沿ってアダマンタン骨格から Favorskii 転位で向いあった一対の橋のメチレンを一個ずつ減らしてビスノルアダマンタンジカルボン酸 (13) を合成した ([1] 式)。

翌年には Freeman ら⁷⁾ がテトラシクロオクタン (14) の三員環を白金触媒を用いて加水素分解してビスノルアダマンタンそのものを合成している ([2] 式)。

ビスノルアダマンタンの命名者である Vogt ら⁸⁾ は Webster のジカルボン酸 (13) を脱炭酸してこの炭化水素に換えている ([3] 式)。

ビシクロ [3.3.5] オクタン⁹⁾ の 3 と 7 の位置に直接橋架けをすればビスノルアダマンタンになる。Borden ら⁹⁾ は 1,5-ジメチルビシクロ [3.3.0] オクタン-3,7-ジオンを亜鉛アマルガムを用いて還元的に閉環させた ([4] 式)。

ビスノルアダマンタンは先に述べたように、互いに逆のねじれをもった二つのツイスト-ボート型シクロヘキサン環が組み合わされた形をしているため、分子全体としては D_{2d} 点群に属するアキラルな化合物である。しかし炭素橋のどれか一つに官能基をもったもの、たとえばビスノルアダマンタノンは C₂ 点群に属するキラルな化合物になる (図 5)。

図 5

Sauers ら¹⁰⁾ は Webster の合成より以前にエポキシプロミド (15) をトルエン中ナトリウムで処理して 2-ビスノルアダマンタノール (16) の合成を試みたが、これは生成せず異性体であるトリシクロ [3.2.1.0^{3,6}] オクタン-2-オール (17) が得られた ([5] 式)。

ついで Sauers ら¹¹⁾ は分子内アルキル化で 2-ビスノ

ルアダマンタン (18) の合成を試みているが目的物を
得られなかった ([6] 式)。

その後彼らは不飽和アルデヒドの分子内 Paterno-Büchi 反応¹²⁾, ケテンの熱分解¹³⁾ で巧みにビスノルアダマンタンの 2-置換体の合成に成功した ([7] 式)。

[8]

つぎにキラルなビスノルアダマンタン誘導体の光学活性体の合成について少し述べる。Sauers の ([7] 式)の方法は絶対配置が知られている *endo*-5-ピシクロ [2.2.1] ヘプテン-2-カルボン酸を出発物にして光学活性なビスノルアダマンタンの 2-置換体を合成するのに便利な方法に思える。しかしながら中間体のオキセタン (19) が C_8 点群に属するアキラルな化合物になってしまうため、そのままでは光学活性体の合成には応用できず、著者ら¹⁴⁾ は次のような廻り道をとった ([8] 式)。

このようにして二個の官能基をもったビスノルアダマンタンの光学活性体は合成されたが、旋光度は後で述べるツイスタン、ツイストブレンドンの誘導体に比べるとときわめて小さな値である。

2. その他の C_8H_{12} 三環式炭化水素

Sauers らは前述の報告¹⁰⁾ 以外にもトリシクロ [3.2.1.0^{3,6}] オクタンを合成している¹⁶⁾。その一つにビスノルアダマンタン骨格を転位させる方法がある ([9] 式)。

Monti ら¹⁷⁾ はピシクロ [3.2.1] オクタン骨格から合成している ([10] 式)。

トリシクロ [3.3.0.0^{2,6}] オクタンは Srinivasan¹⁸⁾ が 1,5-シクロオクタジエンに水銀または塩化銅 (I) の存在下に光照射して合成した ([11] 式)。

Meinwald¹⁹⁾ らはこの炭化水素を酸化して 3-置換体をつくり, さらに 3-トリシクロ [3.3.0.0^{2,6}] オクテン (22) を得ている ([12] 式)。

V. C₉H₁₄ の三環式炭化水素

C₉H₁₄ の炭化水素で三員環, 四員環を含まず, 大きな歪みのかかっていない三環式化合物はブレキサン, プレンダン, ツイスト-ブレンダン, ノルアダマンタンの四つだけである。このうちブレキサン, ツイスト-ブレンダンは C₂ 点群に属するキラルな化合物であるが, 現在までのところ光学活性体の合成は ツイスト-ブレンダン

図 6

に限られている。これらの化合物の慣用名の由来²⁰⁾ は 図 6 に示すようにノルボルナンのエキソの結合を含む炭素の橋をもった炭化水素という意味で brexane (23), エンドの結合を含む炭素の橋をもったものが brendane (24) であり, プレンダンの架橋の位置がかわり中央のシクロヘキサン環がツイストボート型になったものが twist-brendane (25) である。

1. ブレキサン ブレキサン骨格の合成の歴史はかなり古く Meerwein ら²¹⁾ は 2,6-ビスクロ [3.3.1] ノナンジオンを還元的に環化させてブレキサンジオール (26) を合成している ([13] 式)。

Bishop ら²²⁾ はナトリウムアマルガムを用いてこの反応を行なっている。ブレキサンそのものを最初に合成したのは Nickon ら²⁰⁾ で, *endo*-5-ビスクロ [2.2.1] ヘプテン-2-カルボン酸 (27) を酸で処理して得られるカルボン酸 (28)²³⁾ から (29) をつくり, 分子内アルキル化反応で環化させて 2-ブレキサノン (30) を合成した。このケトンに Wolff-Kishner 還元してブレキサンに導いている ([14] 式)。

またより手に入り易い出発物から次のようなより短かい経路で合成した例もある。ビスクロヘプタジエンを Fe (O) を触媒に用いて二量化させると好収量で二量体 (31) が得られる²⁴⁾。これを熱分解すると 6-テトラシクロ [3.2.1.1^{3,8}.0^{2,4}] ノネン (32) が生成する ([15] 式)。

Scharf ら²⁵⁾ はこれを還元した後、アルミナ触媒上、熱で異性化させてプレキセン (33) を合成した ([16] 式)。

Schleyer ら²⁶⁾ はこの (32) を酢酸を溶媒にし酸化白金触媒上で水素化して一段階でプレキサニに導いている ([17] 式)。

このように Nickon はビスクロ化合物にもう一つの橋を架けてトリシクロ化合物をつくり、Scharf や Schleyer はテトラシクロ化合物の橋を一つ切ってトリシクロ化合物に換えた。Brieger ら²⁷⁾ は分子内 Diels-Alder 反応で一段階で二つの炭素-炭素結合をつくり、モノシクロ化合物からトリシクロ化合物を導いた ([18] 式)。

この反応は Diels-Alder 反応でまず生成する中間体 (34) が橋頭位にある四員環の歪みのためにプレキセンに転位すると考えられている。

2. プレンダン Nickon ら²⁸⁾ は 2-プレキサノン (30) をアルカリで処理して、ホモエノレートアニオン (35) を経る転位反応で 2-プレリダノン (36) を合成し ([19] 式)、またジアゾケトン熱分解で生成する四環式ケトン (37) を加水素分解して 4-プレリダノン (38) を合成した ([20] 式)。この両方のケトンをおのおの Wolff-Kishner 還元してプレリダニに導いた。

Miller ら²⁹⁾ はホモキュバン骨格より 4,5-プレリダンジオン (39) を合成した ([21] 式)。

3. ツイスト-プレリダニ ツイスト-プレリダニを最初に合成した Vogt³⁰⁾ はこの骨格とホモアダマンタン骨格 (40) との関係に着目し、比較的合成し易いホモアダマンタン骨格をつくった後で、これを Favorskii 転位でツイスト-プレリダニに換えた ([22] 式)。

Sauers ら³¹⁾は分子内 Paterno-Büchi 反応でツイスト-ブレンダンの誘導体をいろいろ合成している ([23]式)。

ツイスト-ブレンダンはツイスタンとともにこの化合物群の中で光学活性な炭化水素が合成され絶対配置が決められた数少ない化合物の一つである。次にツイスト-ブレンダンの光学活性体の合成とその絶対配置について著者らの仕事を紹介する。絶対配置がすでに明らかにされている(−)-endo-5-ビシクロ[2.2.1]ヘプテン-2-カルボン酸(41)を出発物にして、立体的に明確な経路でツイスト-ブレンダノンを経て2-ツイスト-ブレンダンを経由して絶対配置を明らかにした³²⁾。まずこの仕事の絶対配置の基準となったビシクロ[2.2.1]ヘプタンの誘導体

の絶対配置に関する Berson ら³³⁾の仕事を簡単に紹介しておく。彼らは(+)−ノルボルネオール(42)をそれ以前に絶対配置がきめられている(−)-フェンチオン(43)に関係づけた([24]式)。

この関係を基にして数多くのビシクロ[2.2.1]ヘプタン誘導体の絶対配置を決めた。そしてendo-5-ビシクロ[2.2.1]ヘプテン-2-カルボン酸の(−)-体の絶対配置は[41]式で表わされるとしている。著者らはこの(−)-カルボン酸(41)を出発物に用いて、分子内アルキル化反応で(−)-2-ツイスト-ブレンダノンをつくり、これをWolff-Kishner還元して(−)-ツイスト-ブレンダンを経由してその絶対配置をきめた([25]式)。

ついで(+)−endo-5-ビシクロ[2.2.2]オクテン-2-カルボン酸(44)(この化合物の絶対配置はツイスタンのところで説明する)を出発物にして分子内 Paterno-Büchi 反応で(+)−オキセタンをつくり、(+)−9-ツイ

スト-ブレンダノンを経て (+)-ツイスト-ブレンダンを合成した^{34a)} ([26] 式)。

このほかに、(-)-カルボン酸(44)から (-)-2,9-ツイスト-ブレンダンジオン(45)をはじめ二個の官能基をもった誘導体の光学活性体をいくつか合成した^{34b)} ([27] 式)。

ビスノルアダマンタン系列とツイスト-ブレンダン系列の光学活性体を比較してみると、 β, γ -不飽和ケトン(21)と(47)では旋光度が1桁ちがっている。またビスノルアダマンタン系列では官能基の種類によって旋光度の符号が逆になる場合があるのに対して、ツイスト-ブレンダン系列では符号は炭素骨格の“ねじれ”の方向によってきまっている。

この結果はこのようなかご状三環式化合物では炭素骨格の“ねじれ”が旋光度に対して決定的な役割をはたしていることを意味している。ビスノルアダマンタン系列では、前にも述べたように骨格自身はアキラルであるため旋光度は小さく、官能基の種類によって符号が変わることがあるのであろう。

4. ノルアダマンタン ノルアダマンタンの合成も古く Meerwein ら²¹⁾ はビシクロ [3.3.1] ノナン骨格の 3,7 の位置に直接、橋を架けて合成した ([28] 式)。

このようなビシクロ [3.3.1] ノナンの 3,7 位の橋架けは容易であり、ほかにもいくつか例がある。Eakin ら

³⁵⁾ はケトンとメチレン基との間に橋架けをした ([29] 式)。

Nozaki ら³⁹⁾ は光照射で橋を架けている ([31] 式)。

Borden ら³⁶⁾ は亜鉛アマルガムを用いている ([31] 式)。

Vogt ら³⁷⁾ は Webster がアダマンタン骨格から Favorskii 転位でビスノルアダマンタンのジカルボン酸を合成した反応 ([1] 式) の条件を穏やかにして、ノルアダマンタン骨格が生成した段階で反応をとめてこれを単離することに成功した ([32] 式)。

Schleyer ら³⁸⁾ はルイス酸を用いてブレキサンをノルアダマンタンに異性化させることに成功している ([33] 式)。

Nickon ら³⁸⁾ はやはり酸を用いてブレンダンをノルアダマンタンへ異性化させた ([34] 式)。

Schleyer ら³⁹⁾ の計算によればノルアダマンタンは C_9H_{14} 三環式炭化水素の中では、ブレンダン、ブレキサソ、ツイストブレンダンよりも熱力学的により安定な化合物と考えられているが、[33] 式、[34] 式の結果はこれを裏づけるものといえよう。ノルアダマンタンはアダマンタンからメチレンが一個少ないだけであるが反応性は著しく異なり、アダマンタンのように置換反応で炭化水素そのものに官能基を導入することは困難である。その意味から Nickon³⁸⁾ や Wishnok⁴⁰⁾ がデルタシクラン (48) からいろいろなノルアダマンタンの誘導体を合成した方法は興味がある ([35, 36] 式)。

VI. $C_{10}H_{16}$ の三環式炭化水素

Whitlock ら⁴¹⁾ は $C_{10}H_{16}$ の三環式炭化水素では十個の炭素がすべて骨格に含まれており、しかも歪みの大きな三員環や四員環を含まない化合物は立体異性体を考慮しないとしても 16 種類が可能であるといっている。こ

の中で最も対称のよいものは T_d 点群に属するアダマンタンであり熱力学的にも最も安定と考えられている。他方炭素骨格自身がキラルな化合物も多いが、現実には光学活性な炭化水素が合成されているのはツイスタンのみである。それ以外に光学活性な化合物としてはアダマンタンの誘導体がいろいろ合成されている。

1. ツイスタン ツイスタンは骨格に含まれているすべてのシクロヘキサン環がツイスト・ボート型の立体配座に固定されており、しかもそのツイストの方向がすべて同じである独特の形をしている。したがって有機合成法的な興味をもちろ、光学活性体の chiroptical な性質の面からみても興味深い炭化水素である。ツイスタンの炭素-炭素結合には (49) に示したように四つの異なった種類がある。すなわち $C_1 \sim C_2$, $C_3 \sim C_4$, $C_4 \sim C_5$, $C_1 \sim C_6$ である。そしてこれまでの合成法をふり返ってみると $C_3 \sim C_4$ 結合を切った形の出発物、ビシクロ [2.2.2]

オクタン骨格から合成したのが Whitlock⁽⁴²⁾, $C_1 \sim C_6$ 結合を切った形のシスデカリン骨格から合成したのが Deslongchamps ら⁽⁴³⁾, $C_4 \sim C_5$ 結合を切った形の出発物から導いたのが Tichy ら⁽⁴⁴⁾ である。現在までのところ $C_2 \sim C_3$ の結合を切った形、ビシクロ [3.3.1] ノナン骨格からの合成例はみあたらない。ツイスタンを最初に合成した Whitlock⁽⁴²⁾ は分子内アルキル化反応で多段階的に 2-ツイスタノン(50)をつくり、これを Wolff-Kishner 還元してツイスタンを合成した ([37] 式)。

Deslongchamps ら⁽⁴³⁾ はシスデカリン骨格 (51) から次の二つの方法でツイスタンを合成しているが、特に後の方法 [39] 式はツイスタン骨格の最も簡単な合成法として興味ある仕事である。

Fieser⁽⁴⁵⁾ は “Topics in Organic Chemistry” の中でツイスタンの R -体と S -体の Dreiding モデルの写真をのせ、光学活性体の存在が可能であると説明している。そして数年後、著者ら⁽⁴⁶⁾ は (+)-2-ツイスタノンを経て (+)-ツイスタンを合成した ([40] 式)。

その翌年 Tichy⁴⁴⁾ は光学活性なジカルボン酸 (52) のメチルエステルをアシロイン縮合して (+)-4,5-ツイスタンジオールをつくり, (+)-ツイステンを経て (+)-ツイスタンに導いている (〔41〕式)。

このようにして合成された光学活性なツイスタンは $(\alpha)_D +414^{46)}, +434^{44)}$ と脂肪族の炭化水素としてはきわめて大きな旋光度を示した。最近 Brewster⁴⁸⁾ は helical conductor model⁴⁹⁾ を用いてツイスタンの旋光度を理論的に計算した結果, この大きな値はラセン状に固定された炭素炭素単結合をもった炭化水素として妥当なものであると説明している。次にツイスタンの絶対配置について少し説明をする。著者らは (+)-2-ツイスタノンの円二色性曲線が正のコットン効果を示したことから, このものに Djerassi-Klyne の経験則⁵⁰⁾ を応用してこの (+)-体は中央のシクロヘキサノン環が右にねじれた立体配置 (54) をしていると推定し, 故に (+)-ツイ

スタンの絶対配置は図 7 に示すとおりであると考えた。Tichy らは (+)-4-ツイスタノン (53) の旋光分散曲線が正のコットン効果を示したことから, この (+)-体の絶対配置は (53) で表わされると結論した。この結果図 7 に示すように (+)-ツイスタンの絶対配置に関して両グループの結論は一致した。

しかし最近になって, 両グループはおのの自分達が誤った推定をしていたことに気づき, 実験的にその誤りを訂正した。Tichy ら⁵¹⁾ は (+)-endo-5-ビシクロ [2.2.2] オクテン-2-カルボン酸 (55) を Berson らが絶対配置をきめている (-)-endo-ビシクロ [2.2.2] オクタン-2-カルボン酸 (56)⁵²⁾ に関係づけて絶対配置を明らかにした (〔42〕式)。

Tichy らは, このようにして絶対配置をきめた (+)-カルボン酸 (55) を出発物にしてジアゾケトンの熱分解で (-)-テトラシクロデカノン (57) をつくり, これを加水分解してツイスタンとアキラルなイツツイスタンの混合物を得た。そしてこの混合物が $(\alpha)_D +52.1^\circ$ を示したことから, さきの推定に疑問をもちさらに (-)-endo-5-ビシクロ [2.2.2] オクテン-2-カルボン酸から著者らの方法と同じ経路で (-)-ツイスタンを合成し, ツイスタンの絶対配置を (〔43〕式) に示すように訂正した。

2. 光学活性アダマンタン誘導体 アダマンタンは T_d 点群に属するアキラルな化合物であり、モノ置換体もまたアキラルであるが、二個以上の置換基をもったものは光学活性体が合成されている。Snatzke ら⁵⁶⁾ は円二色性の研究の一環としていろいろなアダマンタン誘導体の光学活性体を合成している。ここではその合成の鍵となっている化合物のみを紹介しておく。2-カルボキシ-4,8-アダマンタンジオン (60) をシンコニン、シンコニジンの塩にして光学分割をし、(-)-体、(+)-体の両方を得ている ([46] 式)。

光学活性なアダマンタン誘導体の仕事に興味あるのが Johnson ら⁵⁷⁾ の微生物酸化による光学活性体の生成である。彼らは二置換体 (61) をかび (*Sporotrichum sulfurescens*) で酸化してアルコールにし、つづいて酸化してケトンに導いて円二色性を測定している ([47] 式)。

その他に、Djerassi ら⁵⁸⁾ はジカルボン酸 (62) をデヒドロアピエチルアミンの塩にして光学分割し、McKerrey ら⁵⁹⁾、Applequist ら⁶⁰⁾ は三置換体 (63) をデヒドロアピエチルアミン、キニンの塩にしておのおの光学分割をしている。

3. プロトアダマンタン トリシクロ [4.3.1.0^{3,8}]

デカン是最初 Vogt⁶¹⁾ によってイソアダマンタンと命名され、また Lunn⁶²⁾ は 2(3→4) *abeo*-アダマンタンと呼んだ。現在では Baldwin⁶³⁾ が名づけたプロトアダマンタンという名前が最も一般的に用いられているので、本稿ではこの慣用名を使用する。ところでこの化合物は Schleyer⁶⁴⁾ らによれば C₁₀H₁₆ の三環式炭化水素のなかでアダマンタンについて熱力学的に安定な化合物と考えられている。そしてトリシクロデカン類がアダマンタンに異性化する場合、この骨格を経ると推測されている。このようにプロトアダマンタンはトリシクロデカン類の反応においても重要な位置を占めているので研究例も多く合成もいろいろな方法でなされている。これまで三環式炭化水素の合成をいろいろ紹介してきたが、その合成法を整理してみると、次のような四つの型に分類することもできる。

1. モノシクロ化合物に同時に二つの炭素-炭素結合をつくり、トリシクロ化合物にする。
2. ビシクロ化合物にもう一つ橋を架ける。
3. 別のトリシクロ化合物を異性化させる。
4. テトラシクロ化合物の炭素-炭素結合を一つ切ってトリシクロ化合物にする。

プロトアダマンタンの場合このすべての方法で合成されているのでこれまでとはおもむきをかえ、この分類に沿って合成法を紹介してみる。

1. モノシクロ化合物から Cupas ら⁶⁵⁾ はシクロペンタトリエンの誘導体 (64) を熱転位反応させて一段階でプロトアダマンテンオンを合成した ([48] 式)。

2. ビシクロ化合物から Lunn⁶²⁾ ([49] 式), Boi-do⁶⁶⁾ ([50] 式), Gill⁶⁷⁾ ([51] 式) らはいずれもアダマンタン骨格からビシクロ [3.3.1] ノナン骨格を導き、このものをプロトアダマンタンに換えている。

Gill らは 2-アダマンタノールから、同様の反応でノルアダマンタン骨格を得ている ([52] 式)。

Spurlock ら⁶⁸⁾ はビシクロ [3.2.1] オクタン骨格から多段階的な方法で 2-プロトアダマンテンオンを合成した ([53] 式)。

3. 別のトリシクロ化合物から アダマンタンはきわめて安定な化合物であるため種々のトリシクロデカンがいろいろな方法でアダマンタンに異性化させられている。Whitlock ら⁴¹⁾はこの現象を「アダマンタンは転位生成物が非可逆的に落ち込んでゆく底のない落とし穴である」と表現している。ところがプロトアダマンタンはこの落とし穴からはい出すことのできる化合物である。Whiting ら⁶⁹⁾はアダマンタン骨格から直接プロトアダマンタン骨格をつくっている ([54] 式)。

このようにプロトアダマンタンはアダマンタン骨格からも合成できる程度に安定なものであるから、他のトリシクロデカン骨格から転位させることもできる。次にツイスタン骨格から転位させた Whitlock ら⁴¹⁾ ([55] 式), Tichy ら⁷⁰⁾ ([56] 式)の方法を紹介する。

Vogt⁶¹⁾は炭素が一個多いホモアダマンタン骨格から導いている ([57] 式)。

4. テトラシクロ化合物から デヒドロアダマンタノン (65)⁷¹⁾ から合成した Baldwin⁶²⁾ ([58] 式), Whitlock ら⁴¹⁾ ([59] 式), Murray⁷²⁾ ([60] 式)の報告がある。

5. その他の $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ 三環式炭化水素 トリシクロ [4.3.1.0^{3,7}] デカンにイソツイスタンの慣用名を与えたのは Spurlock ら⁶⁸⁾で、彼はプロトアダマンタンの *p*-プロモベンゼンスルホナート (66) を酢酸中、加溶媒分解した時、イソツイスタン骨格 (67) が主生成物になるといっている ([61] 式)。

Murray ら⁷²⁾ はやはりプロトアダマンタン骨格を転位させてイソツイスタンに導いている ([62] 式)。

Tichy ら⁴⁴⁾ はツイステンを合成した時, Diels-Alder 付加物の異性体から次のようにしてイソツイステンを合成した ([63] 式)。

(69) のようなトリエンの分子内 Diels-Alder 反応はモノクロ化合物から一段階で三環式炭化水素を合成する気のきいた方法の一つである。n=2 の時にはツイスタンとイソツイスタンの両方が生成する可能性があるが, Krantz ら⁷³⁾ によればこの反応ではイソツイスタンのみが生成する。そして一般には n=0, 1, 2, 3 ではいずれもイソツイスタン型の化合物のみが生成する ([64] 式)。

著者ら⁷⁴⁾ は β -ナフトールとアクリル酸エチルとの Diels-Alder 付加物 (70) から, 分子内アルキル化反応でベンゾイソツイスタン骨格 (71) を合成した ([65] 式)。

Allinger⁷⁵⁾ の報文の中にイソツイステノン (72) の物性が記載されているが合成法の詳細はわからない。

Spurlock らは [61] 式に示したように, プロトアダマンタンの *p*-プロモベンゼンスルホナートの加溶媒分解でイソプロトアダマンタン骨格をもった化合物 (68) を得ているが, このものの生成比は溶媒をギ酸にかえると, より多くなっている。この (68) を加水分解し, つづいて酸化して 2-イソプロトアダマンタノン (73) をつくっているが, 現在のところこの骨格を段階的に合成した例はみあたらない。

VII. ヘテロ原子を骨格に含んだ三環式化合物

これまでに紹介してきた, かご状三環式炭化水素の骨格炭素の一つまたはそれ以上をヘテロ原子で置き換えた化合物もいろいろ合成されている。これらの化合物は本稿の主題からはずれるが, かご状三環式ヘテロ化合物の合成法を炭化水素のそれと比較してみると特徴的なものがあるかもしれない。そういう意味から両者を比べてもらうためヘテロ化合物の合成をいくつか紹介してみる。ヘテロ化合物の場合もやはりヘテロアダマンタンの研究例が圧倒的に多い。これについては佐々木氏⁷⁶⁾ の総説に詳しく述べられているが, ここでは特徴的なものをいくつか紹介する。

縮合反応で一段階で三環式化合物を導く手法はヘテロ化合物の特徴的な合成法の一つである。Craig ら⁷⁷⁾ はクロロアセトアルデヒドより次のようにして 1-アザ-4, 6,

10-トリチアアダマンタン (74) を合成している ([66] 式)。

三置換のシクロヘキサン誘導体より一段階でヘテロアダマンタンを合成する方法も独特のもので, Fusco ら⁷⁸⁾, Lukes ら⁷⁹⁾ (67 式), Stetter⁸⁰⁾ ([68] 式) の仕事を紹介する。

しかし、一方ではビシクロ [3.3.1] ノナンの 3,7 位に橋を架ける、三環式化合物の一般的な合成法でもいろいろ合成されている。Gageneux ら⁸¹⁾ ([69] 式), Seider⁸²⁾ ([70] 式) の合成を紹介しておく。

これと類似の骨格 3,7-ジアザビシクロ [3.3.1] ノナン (75) はヘテロアダマンタンをつくる有効な中間体であり, このものから合成した例として, Stetter ら⁸³⁾ ([71] 式), Welner ら⁸⁴⁾ ([72] 式) の仕事がある。

ビシクロノナジエン (76) も中間体として有用であり, Stetter ら⁸⁵⁾ の多彩な合成がある ([73] 式)。なおこの方法はヘテロツイスタンの合成にひろく用いられている。

以上紹介したのはヘテロアダマンタンの合成のほんの氷山の一角にすぎないが、炭化水素の合成とはかなりちがった点があることがわかる。このヘテロアダマンタンについて研究が多くされているのがヘテロツイスタンであり, この分野では Ganter の研究が圧倒的に多い。Ganter は化合物 (77) を 2,7-ジオキサツイスタンと称しているが、本稿ではこの骨格をプロトアダマンタンと呼んでいるので、これに統一する。

まず 2,7-ジオキサツイスタン (78) とその異性体の合成から紹介する⁸⁶⁾ ([74] 式)。

さらに Ganter ら⁸⁷⁾ は 2,7-ジオキサツイスタンの光学活性体を合成し、これをリンゴ酸に関係づけて絶対配置をきめている ([75] 式)。

硫黄、窒素を含んだヘテロツイスタンとその異性体も Ganter ら⁸⁸⁾ によっていろいろ合成されている ([76] 式)。

Tichy ら⁸⁹⁾ はツイスタンに関係づけて絶対配置が明らかなジカルボン酸 (52) の (+)-体から (-)-4-アザ

ツイスタン-5-オン (79) を合成している ([77] 式)。

次に、アダマンタン、ツイスタン以外のヘテロ化合物をいくつか紹介しておく。Sasaki ら⁹⁰⁾ は5-オキサプロトアダマンタン、5-オキサホブレングン (80) をつくっている ([78] 式)。

著者ら⁹¹⁾ はオキサブレングン(81, n=1), オキサツイスタン (81, n=2) を合成した ([79] 式)。

Johnson ら⁹²⁾ はこのものの硫黄を含んだ化合物 (82) をつくっている ([80] 式)。

以上かご状三環式のヘテロ化合物の合成法をいくつか紹介したが、これは全体からみればごく一部にすぎないことをことわっておく。

VIII. あとがき

以上現在までに合成された C_8H_{12} , C_9H_{14} , $C_{10}H_{16}$ かご状三環式炭化水素と、それに関連したヘテロ化合物の主だったものの合成を中心にして記述してきたが、限られた紙面でできるだけいろいろな合成法を紹介することにつとめたため、個々の説明がアイディアを紹介する程度の簡単なものにおわってしまったことと、引用文献の中には合成の部分のみを抜粋してその報文の他の記述を無視したものもあることを読者ならびに該当する論文の著者のかたがたにお詫びする。なおかご状三環式化合物を対象とした研究には他に反応の研究をはじめすぐれた、かつ重要な報文が数多くあるが今回はこれらを割愛したので話の内容が片寄ってしまったが、もし機会があればこの欠陥を補ってみたいと思っている。

(昭和49年6月22日受理)

文 献

- 1) P. v. R. Schleyer, *Organic Syntheses*, **42** 8 (1963)
- 2) アダマンタンに関する総説をいくつか紹介しておく。H. Stetter, *Angew. Chem.* **66** 217 (1954), **74** 361 (1962); R. C. Fort, P. v. R. Schleyer, *Chem. Rev.* **64** 277 (1964); S. Landa, *Neftekhimiya* **7** 476 (1967); R. Müller, H. Auterhoff, *Mitt. Deut. Pharm. Ges. DDR* **39** 1 (1969); 佐々木正, 石油学会誌 **13** 801 (1970); 福永忠道, *ファルマシア* **2** 213 (1966); 大沢映二, 化学の領域 **23** 1049 (1970); 大沢映二, P. v. R. Schleyer, R. C. Bingham, E. M. Engler, *化学領域* **27** 87, 184, 216, 365, 456, 547 (1973); Z. Weidenhoffer, S. Hála, *Sci. Papers Inst. Chem. Tech.* **D 22** 7 (1971); R. C. Bingham, P. v. R. Schleyer, "Topics in Current Chemistry" Springer Verlag, Berlin (1971) vol.18, 102 pp
- 3) 田伏岩夫, 有合化 **27** 403 (1969)
- 4) イソツイスタンという慣用名はトリシクロ [4.3.

- 1.0²⁸] デカンを指している報文もあるが、本稿ではこの表に示した使い方をしていく。
- 5) 化合物の形と対称に関しては、つぎの著書を参考にさせていただきたい。
中崎昌雄, “分子のかたちと対称” 南江堂 (1969)
中崎昌雄, “分子の対称と群論” 東京化学同人 (1973)
- 6) O.W. Webster, L.H. Sommer, *J. Org. Chem.* **29** 3103 (1964)
- 7) P.K. Freeman, V.N.M. Rao, G.E. Bigam, *Chem. Commun.* **1965** 511
- 8) B.R. Vogt, S.R. Suter, J.R.E. Hoover, *Tetrahedron Lett.* **1968** 1609
- 9) W.T. Borden, T. Ravindranathan, *J. Org. Chem.* **36** 4125 (1971)
- 10) R.R. Sauers, R.A. Parent, *J. Org. Chem.* **28** 605 (1963)
- 11) R.R. Sauers, J.C. Oppelt, *Tetrahedron* **25** 613 (1969)
- 12) R.R. Sauers, W. Schinski, M.M. Mason, *Tetrahedron Lett.* **1969** 79; R.R. Sauers, K. W. Kelly, B.R. Sickles, *J. Org. Chem.* **37** 537 (1972)
- 13) R.R. Sauers, K. W. Kelly, *J. Org. Chem.* **35** 3286 (1970)
- 14) 中崎昌雄, 苗村浩一郎, 榛田滋行, 第6回構造有機化学討論会 (1973)
- 15) ここに示した構造式は表記の旋光度をもった鏡像体の絶対構造を表わしている。
- 16) R.R. Sauers, R.A. Parent, S.B. Damle, *J. Amer. Chem. Soc.* **88** 2257 (1966); R.R. Sauers, B.R. Sickles, *Tetrahedron Lett.* **1970** 1067
- 17) S.A. Monti, S.S. Yuan, *J. Org. Chem.* **36** 3350 (1971)
- 18) R. Srinivasan, *J. Amer. Chem. Soc.* **85** 819, 3048 (1963); R. Srinivasan, *J. Amer. Chem. Soc.* **86** 3318 (1964)
- 19) J. Meinwald, B.E. Kaplan, *J. Amer. Chem. Soc.* **89** 2611 (1967)
- 20) A. Nickon, H. Kwasnik, T. Swartz, R. O. Williams, J.B. DiGiorgio, *J. Amer. Chem. Soc.* **87** 1613 (1965)
- 21) H. Meerwein, F. Kiel, G. Klosgen, E. Schoch, *J. Prakt. Chem.* **104** 161 (1922)
- 22) R. Bishop, W. Parker, *Tetrahedron Lett.* **1973** 2375
- 23) S. Beckman, H. Geiger, *Chem. Ber.* **94** 48 (1961)
- 24) L.G. Cannell, *Tetrahedron Lett.* **1966** 5967
- 25) H.D. Scharf, G. Weisgerber, *Tetrahedron Lett.* **1967** 1567
- 26) P.v.R. Schleyer, E. Wiskott, *Tetrahedron Lett.* **1967** 2845
- 27) G. Brieger, D.R. Anderson, *J. Org. Chem.* **36** 243 (1971)
- 28) A. Nickon, H. Kwasnik, T. Swartz, R. O. Williams, J.B. DiGiorgio, *J. Amer. Chem. Soc.* **87** 1615 (1965)
- 29) R.D. Miller, D. Dolce, *Tetrahedron Lett.* **1973** 1151
- 30) B.R. Vogt, *Tetrahedron Lett.* **1968** 1579
- 31) R.R. Sauers, J.A. Whittle, *J. Org. Chem.* **34** 3579 (1969)
- 32) K. Naemura, M. Nakazaki, *Bull. Chem. Soc. Japan* **46** 888 (1973)
- 33) J.A. Berson, D.A. Ben-Efraim, *J. Amer. Chem. Soc.* **81** 4083 (1959); J.A. Berson, J.S. walia, A. Remanick, S. Suzuki, P.R. Warnhoff, D. Willner, *J. Amer. Chem. Soc.* **83** 3986 (1961)
- 34a) 中崎昌雄, 苗村浩一郎, 榛田滋行, 日本化学会第28春季年会, 講演予稿集Ⅲ, pp 1343 (1973)
- b) 中崎昌雄, 苗村浩一郎, 榛田滋行, 未発表
- 35) M. Eakin, J. Martin, W. Parker, *Chem. Commun.* **1965** 206
- 36) T. Mori, K.H. Yang, K. Kimoto, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1970** 2419
- 37) B.R. Vogt, J.R.E. Hoover, *Tetrahedron Lett.* **1967** 2841
- 38) A. Nickon, G.D. Pandit, R.O. Williams, *Tetrahedron Lett.* **1967** 2851
- 39) E.M. Engler, J.D. Andose, P.v.R. Schleyer, *J. Amer. Chem. Soc.* **95** 8005 (1973)
- 40) J.S. Wishnok, P.v.R. Schleyer, E. Funke, G. D. Pandit, R.O. Williams, A. Nickon, *J. Org. Chem.* **38** 539 (1973)
- 41) H.W. Whitlock, Jr., M.W. Siefken, *J. Amer. Chem. Soc.* **90** 4929 (1968)
- 42) H.W. Whitlock, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.* **84** 3412 (1962)
- 43) J. Gauthier, P. Deslongchamps, *Can. J. Chem.* **45** 297 (1967); A. Belanger, J. Poupart, P. Deslongchamps, *Tetrahedron Lett.* **1968** 2127
A. Belanger, Y. Lambert, P. Deslongchamps, *Can. J. Chem.* **47** 795 (1969)
- 44) M. Tichy, J. Sicher, *Tetrahedron Lett.* **1969** 4609
- 45) L.F. Fieser, “Topics in Organic Chemistry” Reinhold Publishing Corp., New York (1963) 510 pp
- 46) K. Adachi, K. Naemura, M. Nakazaki, *Tetrahedron Lett.* **1968** 5467
- 47) ([40] 式), ([41] 式), の構造式は当時の報文に記されている絶対配置をそのまま示してある。
- 48) J.H. Brewster, *Tetrahedron Lett.* **1972** 4355
- 49) J.H. Brewster, Topics in Stereochemistry **2** 1 (1967)
- 50) C. Djerassi, W. Klyne, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* **48** 1093 (1962)
- 51) M. Tichy, J. Sicher, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **37** 3106 (1972); M. Tichy, *Tetrahedron Lett.* **1972** 2001
- 52) この絶対配置の関連の詳細は、次の Mislow,

- Berson の報文を参照していただきたい。K. Mislow, J.G. Berger, *J. Amer. Chem. Soc.* **84** 1956 (1962); J.A. Berson, D. Willner, *J. Amer. Chem. Soc.* **84** 675 (1962); J.A. Berson, R.T. Luijbrand, N.G. Kundu, D.G. Morris, *J. Amer. Chem. Soc.* **93** 3074 (1971)
- 53) G. Snatzke, F.W. Zamojska, *Tetrahedron Lett.* **1972** 4275
- 54) 中崎昌雄, 苗村浩一郎, 榛田滋行, 日本化学会第28春季年会, 講演予稿集Ⅲ pp. 1344 (1973)
- 55) M. Tichy L. Kniezo, *Tetrahedron Lett.* **1971** 1665
- 56) G. Snatzke, H. Klein, *Chem. Ber.* **105** 244 (1972); G. Snatzke, G. Eckhardt, *Tetrahedron* **26** 1143 (1970); G. Snatzke, B. Ehrig, H. Klein, *Tetrahedron* **25** 5601 (1969); G. Snatzke, G. Eckhardt, *Tetrahedron* **24** 4543 (1968)
- 57) M.E. Herr, R.A. Johnson, W.C. Krueger, H. C. Murray, L.M. Pschigoda, *J. Org. Chem.* **35** 3607 (1970)
- 58) W.S. Briggs, M. Suchy, C. Djerassi, *Tetrahedron Lett.* **1968** 1097
- 59) H. Hamill, M.A. McKerry, *Chem. Commun.* **1969** 864
- 60) J. Applequist, P. Rivers, D.E. Applequist, *J. Amer. Chem. Soc.* **91** 5705 (1969)
- 61) B.R. Vogt, *Tetrahedron Lett.* **1968** 1575
- 62) W.H.W. Lunn, *J. Chem. Soc. (C)* **1970** 2124
- 63) J.E. Baldwin, W.D. Foglesong, *J. Amer. Chem. Soc.* **90** 4303 (1968)
- 64) E.M. Engler, M. Farcasiu, A. Sevin, J.M. Cense, P.v.R. Schleyer, *J. Amer. Chem. Soc.* **95** 5769 (1973)
- 65) C.A. Cupas, W. Schumann, M.W. Siefken, *J. Amer. Chem. Soc.* **92** 3237 (1970)
- 66) V. Boido, O.E. Edwards, *Can. J. Chem.* **49** 2664 (1971)
- 67) R.M. Black, G.B. Gill, *Chem. Commun.* **1970** 972
- 68) L.A. Spurlock, K.P. Clark, *J. Amer. Chem. Soc.* **94** 5349 (1972)
- 69) M.L. Sinnott, H.J. Storesund, M.C. Whiting, *Chem. Commun.* **1969** 1000
- 70) M. Tichy, L. Kniezo, J. Hapala, *Tetrahedron Lett.* **1972** 699
- 71) J.E. Baldwin, W.D. Foglesong, *Tetrahedron Lett.* **1966** 4089
- 72) R.K. Murray, Jr., T.K. Morgan, Jr., *Tetrahedron Lett.* **1973** 3299; R.K. Murray, Jr., K.A. Babiak, *Tetrahedron Lett.* **1974** 311
- 73) A. Krantz and C.Y. Lin, *J. Amer. Chem. Soc.* **95** 5662 (1973)
- 74) 中崎昌雄, 苗村浩一郎, 榛田滋行, 第6回構造有機化学討論会 (1973)
- 75) L.W. Chow, N.L. Allinger, *Tetrahedron* **26** 3717 (1970)
- 76) 佐々木正, 化学の領域 **25** 835 (1971)
- 77) D. Craig, J.J. Shipmann, A. Hawthorne, R. Fowler, *J. Amer. Chem. Soc.* **77** 1283 (1955)
- 78) R. Fusco, *Gazz. Chim. Ital.* **86** 500 (1956)
- 79) R. Lukšes, V. Galik, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **19** 512 (1954)
- 80) H. Stetter, *Chem. Ber.* **103** 200 (1970)
- 81) A.R. Gagneux, R. Meier, *Tetrahedron Lett.* **1969** 1365
- 82) H. Seider, *Tetrahedron Lett.* **1969** 5135
- 83) H. Stetter, H. Hennig, *Chem. Ber.* **88** 789 (1955)
H. Stetter, R. Merten, *Chem. Ber.* **90** 868 (1957)
- 84) S. Welner, P. Ginsburg, *Israel J. Chem.* **4** 39 (1966)
- 85) H. Stetter, H. Held, A. Schulte-Oestrich, *Chem. Ber.* **95** 1687 (1962); H. Stetter, P. Tacke, *Chem. Ber.* 694 (1963); H. Stetter, E.F. Schwartz, *Chem. Ber.* **101** 2464 (1968)
- 86) R.O. Duthaler, K. Wicker, P. Ackermann, C. Ganter, *Helv. Chim. Acta.* **55** 1809 (1972)
- 87) P. Ackermann, H. Tobler, C. Ganter, *Chimia.* **26** 658 (1972)
- 88) C. Ganter, K. Wicker, N. Wigger, *Chimia.* **24** 27 (1970); C. Ganter, N. Wigger, *Helv. Chim. Acta* **55** 481 (1972); R.E. Portmann, C. Ganter, *Helv. Chim. Acta.* **56** 1991 (1973)
- 89) M. Tichy, E. Dusková, K. Bláha, *Tetrahedron Lett.* **1974** 237
- 90) T. Sasaki, S. Eguchi, T. Kiriya, *J. Org. Chem.* **38** 2230 (1973)
- 91) 中崎昌雄, 苗村浩一郎, 安達慶一, 野長瀬尚樹, 未発表
- 92) C.R. Johnson, W.D. Kingsbury, *J. Org. Chem.* **38** 1803 (1973)