

(日本化学会誌, 1996, (5), p. 508~512)
© 1996 The Chemical Society of Japan

立体障害の大きな 1-アダマンチル *t*-アルキルエーテルの選択的な合成法

(1995年12月18日受理)

政田浩光*・山本文将・奥田敏章

1 緒 言

1-プロモアダマンチンのような橋頭を有する環状炭化水素化合物は大きな立体障害のために背面攻撃がほとんど不可能になるので、 S_N2 反応は実質的に起こらない¹⁾。また 1-アダマンチルカチオンの存在は 1H 及び ^{13}C -NMR により確認されているが^{2,3)}、かご状で平面構造をとることができないので不安定になり、*t*-ブチルカチオンの場合に比べて S_N1 反応も起こりにくい⁴⁾。従って極性の大きなアルコール-水によるハロゲン化 1-アダマンチルの加溶媒分解反応は知られているが⁵⁾、合成的な利用価値はきわめて小さい。

一方 Grignard 試薬あるいはアルキルアルミニウムと 1-プロモアダマンチンとのカップリング反応により多種類の 1-アルキルアダマンチンが合成されている⁶⁾。トリメチルシリル基を有する試薬と 1-クロロアダマンチンをルイス酸触媒を用いて反応させ、橋頭炭素が置換された誘導体を得た⁷⁾。また Friedel-Crafts 反応により 1-プロモアダマンチンと芳香族化合物から 1-アリールアダマンチンを得た⁸⁾。さらに基質としてトリフルオロメタンスルホン酸 1-アダマンチルを用いてアルキルリチウムと反応させ、1-アルキルアダマンチンを合成している⁹⁾。このように有機金属化合物あるいは金属錯体触媒を用いて 1-アダマンチン誘導体を合成した研究報告は多く、塩酸アマンタジン(1-アミノアダマンチン・塩酸塩)のような医薬品の製造にまで発展した例が見られる。

本研究では有機金属化合物あるいは金属錯体触媒を全く用いないで新規の立体障害の大きな 1-アダマンチル *t*-アルキルエーテルをきわめて簡便な方法で選択的に合成することを試みた。ハロゲン化 1-アダマンチルに比べて反応性が大きく、調製が容易なメタンスルホン酸 1-アダマンチルに着目し、これを基質に用いて大過剰の *t*-アルキルアルコール($\epsilon \leq 11$) とアミン類などの塩基の存在下で反応させた。さらにこの合成反応に影響を及ぼす諸条件について詳しく検討し、従来の S_N1 -E1 機構とは異なった反応機構を提示した。

2 実 験

2.1 試薬及び原料の調製

t-ブチルアルコールは市販特級品をナトリウムにより乾燥し蒸留した。*t*-ペンチルアルコール、3-エチル-3-ペンタノール、2-

ヒドロキシ-2-メチルプロピオン酸メチル、2-フェニル-2-プロパノール、2-メチル-3-ブチン-2-オール及び 2-メチル-3-ブテン-2-オールは市販特級品を水素化カルシウムで乾燥し蒸留した。4-プロピル-4-ヘパノールは 3-ヘパノンとプロピルマグネシウムプロミドとの反応により調製した。1-アダマンチノールは和光純薬工業の特級品をデシケーターで減圧乾燥して用いた。メタンスルホン酸 1-アダマンチルは 1-アダマンチノールと塩化メタンスルホン酸及びトリエチルアミンをテトラヒドロフラン溶媒中、 $-10-0^\circ C$ で 1 時間反応させた後ヘキサンの抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、減圧下で蒸発乾固させて得た¹⁰⁾。その純度は酸アルカリ滴定法及び 1H -NMR により算出した。1-ヨードアダマンチンは 1-アダマンチノールとヨウ化水素酸及びヨウ化リチウム・二水和物をヘキサン-エチルエーテル(1/1) 溶媒中、 $0-30^\circ C$ で数時間反応させて得た¹¹⁾。トリエチルアミン、ピリジン、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU) 及びブチルアミンは市販特級品を水素化カルシウムあるいはモレキュラーシーブで乾燥し、蒸留した。リチウム *t*-ブトキシド及びナトリウム *t*-ブトキシドはそれぞれリチウム及びナトリウムと大過剰の *t*-ブチルアルコールを窒素雰囲気中で反応させて得た。

2.2 実験方法

容量 50 cm³ の三つ口フラスコに還流冷却器とゴム製キャップをとりつけ、ガスビュレットに連結して系内を窒素雰囲気にした。この容器に *t*-アルキルアルコール 100 mmol 及びトリエチルアミン 10 mmol を入れ、メタンスルホン酸 1-アダマンチル 10 mmol を加えた。この混合溶液をマグネチックスターラーでかきまぜながら所定温度で加熱して反応させた。後処理として反応混合物を室温まで冷却して水 50 cm³ を加え、ヘキサン-エーテル(2/1) 混合溶媒 80 cm³ で抽出した。有機層をエチレングリコール-メタノール(4/1-2/1) 混合溶媒 30 cm³ で 5 回洗浄して副生した 1-アダマンチノール及び過剰の *t*-アルキルアルコールを除去し、水 50 cm³ で洗浄した後、飽和食塩水で塩析し、硫酸ナトリウムで乾燥した。この有機層を分留して目的生成物の 1-アダマンチル *t*-アルキルエーテルを単離し、GLPC, IR, 1H -NMR 及び質量分析により同定した。一方、基質としてメタンスルホン酸 1-アダマンチルまたは 1-ヨードアダマンチン 2 mmol に対して塩基 2-4 mmol, *t*-アルキルアルコール 2-60 mmol 及び内部標準を加えて反応させ、反応の経過をサンプリングによりガスクロマトグラフィー(GLPC) で生成物を分析した。

2.3 分 析

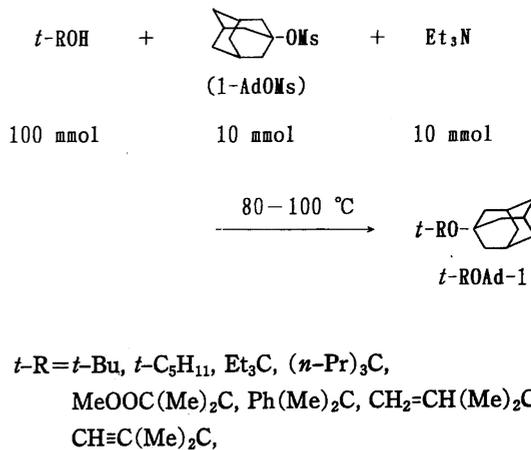
GLPC は島津 GC-8A 型装置に 2% Silicone GE-SE-30 及び

5% Silicone OV-17の充填カラム(内径3 mm, 長さ3 m)を接続し, ヘリウム(流速40–80 cm³/min)をキャリアーガスに用いてカラム温度100–200 °Cで分析を行った. IR スペクトルは日本分光 FT-IR-3 型装置で岩塩板を用いたヌジョール法または液膜法により測定した. ¹H-NMR は日本電子 JEOL-PS-100 型装置で, 質量分析は二重収束 GC 質量分析計及び日立 M-80 型装置を用いて測定した.

3 結果と考察

t -アルキルアルコールとメタンスルホン酸1-アダマンチルをトリエチルアミンの存在下で反応させた結果は表1及び図式1に要約して示した. まず t -ブチルアルコール100 mmol, メタンスルホン酸1-アダマンチル(1-AdOMs) 10 mmol 及びトリエチルアミン10 mmol の混合物を80 °Cで加熱すると3時間で反応は終了し, 後処理すると求核置換生成物として1-アダマンチル t -ブチルエーテル(1)を単離収率90%で得た(Run 1). 一つ炭素数の多い t -ペンチルアルコールの場合について反応物のモル比(10/1/1)を一定にして90 °Cで同様に反応させると, 目的生成物である1-アダマンチル t -ペンチルエーテル(2)が86%の高収率で生成した(Run 2). さらにかさ高い第三級アルコールとして3-エチル-3-ペンタノールを用いると, 100 °C, 4時間で82%の収率で対応する1-アダマンチル1,1-ジエチルプロピルエーテル(3)を得た(Run 3). 従って第三級アルコールの分子構造がかさ高くなるにつれて反応速度は明らかに減少し, 対応する求核置換生成物であるエーテル類の収率は少しずつ減少した. きわめてかさ高い4-プロピル-4-ヘプタノールを用いると, この立体的な効果が顕著にあらわれ, 100 °C, 6時間の反応で, 対応する1-アダマンチル1,1-ジプロピルブチルエーテル(4)の収率は59%にまで低下した(Run 4). 次に官能基を有する第三級アルコールを用いてこの反応に及ぼす電子的な効果を検討した. 2-ヒドロキシ-2-メチルプロピオン酸メチル MeOOC(Me)₂COH の場合, 90 °C, 4時間で反応は完結したが, 目的の1-アダマンチル1-メトキシカルボニル-1-メチルエチルエーテル(5)の収率は73%であった(Run 5). また2-フェニル-2-プロパノールの反応では100 °C, 2時間の条件で1-アダマンチル1-メチル-1-フェニルエチルエーテル(6)が71%得られた(Run 6). 従ってメトキシカルボニル基及びフェニル基はかさ高い官能基ではないが目的の求核置換生成物の収率を減少させる作用を示した. これに対して立体障害の小

さな2-メチル-3-ブテン-2-オール及び2-メチル-3-ブチン-2-オールを用いると, 同じ炭素数で類似の構造を持った t -ペンチルアルコールの反応の場合(Run 2)に比べて明らかに反応速度は増大し, 対応する1-アダマンチル1,1-ジメチル-2-プロピニルエーテル(7)及び1-アダマンチル1,1-ジメチル-2-プロピニルエーテル(8)の収率もやや増大し, 立体的な効果が見られた.



Scheme 1

以上の結果から立体障害の大きな8種類の1-アダマンチル t -アルキルエーテルがきわめて簡便な合成法を用いて良好な収率で容易に得られることが明らかにされた.

表2は基質としてメタンスルホン酸1-アダマンチルまたは1-ヨードアダマンタンと t -アルキルアルコール及び多種類の塩基とを条件を変えて反応させ, 生成物をGLPCで分析した結果を示したものである.

まずメタンスルホン酸1-アダマンチル(1-AdX)と10倍モルの t -ブチルアルコール(t -BuOH)とを塩基なしで, 80 °C, 10時間加溶媒分解させたが目的生成物の1-アダマンチル t -ブチルエーテルは得られず, 1-アダマンタノールのみが得られた(Run 9). この反応系にトリエチルアミン(Base)を添加して, t -ROH/1-AdX/Baseのモル比を10/1/1にして80 °Cで加熱すると3時間で反応は終了し, 99%のGLPC収率で目的の求核置換生成物である1-アダマンチル t -ブチルエーテルが得られ, 副生成物として1%の1-アダマンタノールが検出された(Run 10). さらにトリエチルアミンの量を倍増してこの反応物のモル比を10/1/2に変えるとエーテルの収率は少し減少して85%であった

Table 1 Reaction of 1-adamantyl methanesulfonate with t -alkyl alcohols and triethylamine^{a)}

Run	t -ROH	Temp °C	Time h	Product t -ROAd-1	Isolated yield ^{b)} /%
1	t -BuOH	80	3	t -BuOAd-1(1)	90
2	t -C ₅ H ₁₁ OH	90	3	t -C ₅ H ₁₁ OAd-1(2)	86
3	Et ₃ COH	100	4	Et ₃ COAd-1(3)	82
4	(n -Pr) ₃ COH	100	6	(n -Pr) ₃ COAd-1(4)	59
5	MeOOC(Me) ₂ COH	90	4	MeOOC(Me) ₂ COAd-1(5)	73
6	Ph(Me) ₂ COH	100	2	Ph(Me) ₂ COAd-1(6)	71
7	CH ₂ =CH(Me) ₂ COH	90	2	CH ₂ =CH(Me) ₂ COAd-1(7)	90
8	CH≡C(Me) ₂ COH	90	1	CH≡C(Me) ₂ COAd-1(8)	94

a) t -Alkyl alcohol (t -ROH) 100 mmol, 1-adamantyl methanesulfonate (1-AdOMs) 10 mmol, and triethylamine 10 mmol were used.

b) Isolated yields of 1-adamantyl t -alkyl ether (t -ROAd-1) based on 1-AdOMs.

Table 2 Reaction of 1-adamantyl substrates with *t*-alkyl alcohols and bases^{a)}

Run	<i>t</i> -ROH	1-AdX	Base	Molar ratio of			Temp	Time	GLPC yield of products ^{b)}	
				<i>t</i> -ROH/1-AdX	Base		°C	h	Ether/%	1-AdOH/%
9	<i>t</i> -BuOH	X=OMs	—	10	1	0	80	10	0	100
10	<i>t</i> -BuOH	OMs	Et ₃ N	10	1	1	80	3	99	1
11	<i>t</i> -BuOH	OMs	Et ₃ N	10	1	2	80	4	85	15
12	<i>t</i> -BuOH	OMs	Et ₃ N	5	1	1	80	4	80	20
13	<i>t</i> -BuOH	OMs	Et ₃ N	2	1	1	90	4	53	47
14 ^{c)}	<i>t</i> -BuOH	OMs	Et ₃ N	1	1	1	90	6	1	99
15	<i>t</i> -BuOH	OMs	Pyridine	10	1	1	80	1	50	50
16	<i>t</i> -BuOH	OMs	DBU	10	1	1	80	5	98	2
17	<i>t</i> -BuOH	OMs	<i>n</i> -BuNH ₂	10	1	1	80	3	99	1
18	<i>t</i> -BuOH	OMs	<i>t</i> -BuO ⁻ Li ⁺	20	1	1	80	3	99	1
19	<i>t</i> -BuOH	OMs	<i>t</i> -BuO ⁻ Na ⁺	30	1	1	80	4	90	10
20	<i>t</i> -C ₅ H ₁₁ OH	OMs	Et ₃ N	10	1	1	80	6	98	2
21	<i>t</i> -C ₅ H ₁₁ OH	OMs	Et ₃ N	10	1	1	90	3	95	5
22	<i>t</i> -C ₅ H ₁₁ OH	OMs	Et ₃ N	10	1	1	100	1	94	6
23	<i>t</i> -C ₅ H ₁₁ OH	I	Et ₃ N	10	1	1	100	10	4	0
24	Et ₃ COH	OMs	Et ₃ N	10	1	1	100	4	90	10
25	Et ₃ COH	I	DBU	10	1	1	140	10	0	27

a) 1-Adamantyl substrate (1-AdX) 2 mmol was used. Diphenylmethane or 1,2-diphenylethane was added as an internal standard.

b) GLPC yields of 1-adamantyl *t*-alkyl ether (Ether) and 1-adamantanol (1-AdOH) based on 1-AdX.

c) Octane (2 cm³) was added to the reaction system.

(Run 11). 次に *t*-ブチルアルコールのモル比を10/1/1 から 1/1/1 まで段階的に減少させると、反応速度は徐々に小さくなり、エーテルの収率は著しく減少すると共に 1-アダマンタノールの副生が増大した (Run 10, 12, 13, 14). モル比が 1/1/1 の場合には十分かきまぜられないので系中にオクタンを加えたが、目的のエーテルはほとんどえられなかった (Run 14). 従ってこれらの実験から反応物のモル比を 10/1/1 にした場合にはほぼ定量的に目的のエーテルを得ることを明らかにした. 次に塩基の種類を変えて同じ実験を行った. 弱塩基のピリジンをを用いると、80 °C、1 時間でエーテルの収率は 50% に達したが、時間が長くなってこれ以上収率は増大しなかった (Run 15). これに対してかさ高い超強塩基の DBU を用いると反応時間はトリエチルアミンの場合に比べて長くなるが、98% のきわめて高い収率でエーテルが得られた (Run 16). 比較的立体障害の小さな第一級アミンのブチルアミン (*n*-BuNH₂) を用いても、強塩基の第三級アミンの場合と同様に良好な結果が得られた (Run 17). 次にこの反応においてアミン類の代わりにリチウム *t*-ブトキシドを用いると、*t*-ブチルアルコールに対する溶解性が低下するので反応物のモル比を 20/1/1 にしなければならない. しかし、80 °C、3 時間で反応は終了し、99% の収率でエーテルが得られた (Run 18). ナトリウム *t*-ブトキシドを用いた場合には *t*-ブチルアルコールをさらに増量してモル比を 30/1/1 にして均一溶液の状態と同様に反応させたが、リチウム *t*-ブトキシドの場合に比べて目的生成物の収率は少し減少した (Run 19). 従って塩基の強さと立体構造及び溶解性がこの S_N 反応にかなり大きな影響を与えていると考えられる.

t-ペンチルアルコールとメタンスルホン酸 1-アダマンチル及びトリエチルアミンを 10/1/1 のモル比で 80, 90 及び 100 °C の温度で反応させると、1—6 時間で対応する求核置換生成物の 1-アダマンチル *t*-ペンチルエーテルがそれぞれ 98, 95, 94% の収率で

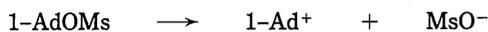
得られた. 反応温度が高くなるにつれて収率が減少したが、比較的小さな差であった (Run 20—22). その理由としてメタンスルホン酸 1-アダマンチルは空気中ではその融点 (46 °C) 以上で熱分解されるが、この溶液中では 100 °C においてもほとんど分解されないからと考えられる. メタンスルホン酸 1-アダマンチルの代わりに 1-ヨードアダマンタンを用いて同じ条件で反応させると、100 °C で 10 時間加熱してもこのエーテルの収率は 4% にすぎない低い値で、未反応の 1-ヨードアダマンタンが大部分残存した (Run 23). 従って 1-ヨードアダマンタンの求核置換反応性はきわめて小さいことが明らかである.

さらにかさ高い 3-エチル-3-ペンタノール (Et₃COH) の場合についても同様に実験を行った. メタンスルホン酸 1-アダマンチル及びトリエチルアミンを用いて 10/1/1 のモル比で 100 °C、4 時間反応させると目的の 1-アダマンチル 1,1-ジエチルプロピルエーテルが 90% の高収率で得られ、10% の 1-アダマンタノールが副生した (Run 24). 基質として 1-ヨードアダマンタン (1-AdI) を用いた場合、Et₃COH/1-AdI/DBU のモル比を変えないで、Et₃COH の沸点近くの 140 °C で 10 時間反応させたが、対応するエーテルはまったく検出されず、27% の収率で 1-アダマンタノールが得られ、残りの 1-ヨードアダマンタンはほとんど熱分解した. 従ってメタンスルホン酸 1-アダマンチルの方が 1-ヨードアダマンタンに比べて反応性と選択性がきわめて大きいと考えられる (Run 22, 23, 24, 25).

4 結 論

多種類の *t*-アルキルアルコールとメタンスルホン酸 1-アダマンチル及びアミン類とを 10/1/1 のモル比で 80—100 °C において反応させると、最も効率よく立体障害の大きな 1-アダマンチル *t*-アルキルエーテルが合成された. 強塩基のアミン類がこの反応に有効であり、弱塩基は不適當であった. アミン類のほかアル

カリ金属 t -ブトキシドを求核試薬に用いても同様に高収率で目的のエーテル類が得られるが, 溶媒を比較的多量に用いる必要があった。以上の結果に基づいてこの反応の機構を考察すると, 基質として用いた1-アダマンチル化物は背面攻撃が不可能であり, S_N2 機構はこの反応に適用できない。一方ハロゲン化 t -アルキルのような第三級アルキル化物と大過剰のアルコールとの反応に対して, S_N1-E1 機構が適用され, この系に強塩基を等モル以上加えると $E2-S_N2(S_N2 \neq 0)$ 機構に変化することが一般によく知られている⁴⁾。これに対して脱離が起こりにくい第三級のメタンスルホン酸1-アダマンチルと極性の小さい t -アルキルアルコールとの反応では強塩基を添加すると逆に置換生成物が高収率で得られ, 脱離生成物(1-アダマンチン)の代わりに1-アダマンチノールが副生した。従ってこの反応は次のような機構で表される S_N 反応であると推定される。



すなわち基質のメタンスルホン酸1-アダマンチル(1-AdOMs)は少しずつ1-アダマンチルカチオン(1-Ad⁺)に解離した後, 大過剰の t -アルキルアルコール(t -ROH)により溶媒和される。アミンによってH⁺を引き抜かれて生じた t -アルコキシドアニオン(t -RO⁻)が1-Ad⁺を攻撃して目的生成物の1-AdOR- t を与える。また競争反応として1-AdOMsは大過剰の t -ROHとエステル交換反応を行い, 1-アダマンチノール(1-AdOH)を副生したと考えられる。なお同時に副生したメタンスルホン酸 t -アルキル(MsOR- t)はきわめて不安定で, 室温以上で速やかに熱分解される。

生成物の確認

1-Adamantyl t -butyl ether (1): mp 56 °C;

IR(nujol) 1377, 1361(t -Bu), 1114, 1101, and 1085(C-O-C) cm⁻¹;

¹H-NMR(CDCl₃) δ =1.29(9H, s, t -Bu), 1.5—1.7(6H, m, CH₂), 1.81—1.89(6H, m, CH₂), and 2.09(3H, br.s, CH);

MS(70 eV) m/z (rel intensity) 208(M⁺; 12), 194(13), 193(62), 152(58), 136(13), 135(100), and 95(63); Found m/z 208.1806.

Calcd for C₁₄H₂₄O: M, 208.1825.

1-Adamantyl t -pentyl ether (2): bp 140 °C(2266 Pa);

IR(neat) 1382, 1362(*gem*-CH₃), 1119, 1103, and 1087(C-O-C) cm⁻¹;

¹H-NMR(CDCl₃) δ =0.89(3H, t, J =7.3 Hz, CH₃), 1.24(6H, s, t -CH₃), 1.49(2H, q, J =7.3 Hz, CH₂), 1.6—1.9(12H, m, CH₂), and 2.09(3H, br.s, CH);

MS(20 eV) m/z (rel intensity) 222(M⁺; 10), 193(15), 152(4), 136(11), 135(100), 95(16), and 70(17);

Found m/z 193.1588. Calcd for C₁₅H₂₄O: M⁺-Et, 193.1591.

1-Adamantyl 1,1-diethylpropyl ether (3): bp 156 °C(2266 Pa);

IR(neat) 1117, 1104, and 1086(C-O-C) cm⁻¹;

¹H-NMR(CDCl₃) δ =0.84(9H, t, J =7.3 Hz, CH₃), 1.53(6H, q, J =7.3 Hz, CH₂), 1.6—1.8(12H, m, CH₂), and 1.90(3H, br.s, CH);

MS(20 eV) m/z (rel intensity) 221(M⁺-Et, 9), 152(3), 151(M⁺-CEt₃, 4), 136(12), 135(100), 98(6), 95(9), and 69(4);

Found m/z 221.1899. Calcd for C₁₅H₂₅O: M⁺-Et, 221.1904.

1-Adamantyl 1,1-dipropylbutyl ether (4): bp 120 °C(267 Pa);

IR(neat) 1148, 1111, and 1079(C-O-C) cm⁻¹;

¹³C-NMR(CDCl₃) δ =14.8(q, 3C), 17.2(t, 3C), 31.2(d, 3C), 36.6(t, 3C), 41.4(t, 3C), 45.4(t, 3C), 73.6(s), and 81.0(s);

MS(20 eV) m/z (rel intensity) 249(M⁺-Pr; 43), 136(40), 135(1-Ad; 100), 95(5), and 85(4).

1-Adamantyl 1-methoxycarbonyl-1-methylethyl ether (5): mp 60 °C;

IR(nujol) 1738(C=O), 1140(COO), 1111, 1103, and 1078(C-O-C) cm⁻¹;

¹H-NMR(CDCl₃) δ =1.45(6H, s, *gem*-CH₃), 1.6—1.9(12H, m, CH₂), 2.10(3H, br.s, CH), and 3.69(3H, s, OCH₃);

MS(20 eV) m/z (rel intensity) 252(M⁺; 1), 193(22), 136(39), 135(100), 107(8), 95(28), and 93(14).

1-Adamantyl 1-methyl-1-phenylethyl ether (6): mp 78 °C; IR(nujol) 1154, 1079(C-O-C), and 721(Ar-H) cm⁻¹;

¹H-NMR(CDCl₃) δ =1.5—1.7(12H, m, CH₂), 1.62(6H, s, t -CH₃), 1.99(3H, br.s, CH), and 7.2—7.6(5H, m, aromatic);

MS(20 eV) m/z (rel intensity) 270(M⁺; 1), 255(23), 135(40), 120(13), 119(100), 118(76), and 95(11).

1-Adamantyl 1,1-dimethyl-2-propenyl ether (7): mp 31 °C;

IR(melt) 3280(C=C), 1114 and 1085(C-O-C) cm⁻¹;

¹H-NMR(CDCl₃) δ =1.34(6H, s, t -CH₃), 1.6—1.9(12H, m, CH₂), 2.07(3H, br.s, CH), 4.91(1H, dd, J =10.7, 1.2 Hz, CH₂=CH), 5.01(1H, dd, J =17.8, 1.2 Hz, CH₂=CH), and 6.11(1H, dd, J =17.8, 10.7 Hz, CH₂=CH);

MS(20 eV) m/z (rel intensity) 220(M⁺; 1), 205(21), 152(13), 136(11), 135(100), 95(33), 69(12), and 68(14).

1-Adamantyl 1,1-dimethyl-2-propynyl ether (8): mp 93 °C;

IR(nujol) 2945(C=CH), 1154 and 1081(C-O-C) cm⁻¹;

¹H-NMR(CDCl₃) δ =1.52(6H, s, t -CH₃), 1.6—1.8(6H, m, CH₂), 1.9—2.2(9H, m, CH₂, CH), and 2.45(1H, s, C=CH);

MS(70 eV) m/z (rel intensity) 218(M⁺; 3), 203(11), 152(25), 136(11), 135(100), 95(71), and 94(10);

Found m/z 218.1696. Calcd for C₁₅H₂₂O: M, 218.1669.

- 1) 岡本邦男, “講座有機反応機構 3, S_N2 反応”, 東京化学同人(1969) pp. 187—189; J. March, “Advanced Organic Chemistry”, 4th ed, John Wiley & Sons, New York (1992), pp. 340, 360.
- 2) P. v. R. Schleyer, R. C. Fort, Jr., W. E. Watts, M. B. Comisarow, G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 4195(1964).
- 3) G. A. Olah, G. K. S. Prakash, J. G. Shih, V. V. Krishnamurthy, G. D. Mateescu, G. Liang, G. Sipos, V. Buss, T. M. Gund, P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 2764(1985).
- 4) P. Sykes, “A Guidebook to Mechanism in Organic Chemistry”, 6th ed, Longman Scientific & Technical, Harlow, Essex (1986), pp. 86, 87, 260.
- 5) Y. Karton, A. Pross, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1980**, 250; 井本 稔, 仲矢忠雄, “有機反応論上”, 東京化学同人(1982) pp. 120—121.
- 6) E. Ōsawa, Z. Majerski, P. v. R. Schleyer, *J. Org. Chem.*, **36**, 205(1971).
- 7) T. Sasaki, A. Usuki, M. Ohno, *Tetrahedron Lett.*, **1978**,

- 4925.
- 8) R. Perkins, S. Bennet, E. Bowering, J. Burke, K. Reid, D. Wall, *Chem. Ind.*, 1980, 790.
- 9) K. Takeuchi, T. Moriyama, T. Kinoshita, H. Tachino, K. Okamoto, *Chem. Lett.*, 1980, 1395.
- 10) R. K. Crossland, K. L. Servis, *J. Org. Chem.*, 35, 3195(1970).
- 11) H. Masada, Y. Murotani, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 53, 1181(1980).

—Note—

A Selective Synthesis of Hindered 1-Adamantyl *t*-Alkyl Ethers

Hiromitsu MASADA*, Fumihata YAMAMOTO and Toshiaki OKUDA

*Department of Chemistry and Chemical Engineering, Faculty of Engineering, Kanazawa University;
Kanazawa-shi 920 Japan*

The S_N reactions of *t*-alkyl alcohols with 1-adamantyl methanesulfonate and amines (molar ratio 10/1) were carried out at 80–100 °C under a nitrogen atmosphere. The corresponding products were obtained in 59–94% yields, *i.e.*, 1-adamantyl *t*-butyl ether (90%), 1-adamantyl *t*-pentyl ether (86%), 1-adamantyl 1,1-diethylpropyl ether (82%), 1-adamantyl 1,1-dipropylbutyl ether (59%), 1-adamantyl 1-methoxycarbonyl-1-methylethyl ether (73%), 1-adamantyl 1-methyl-1-phenylethyl ether (71%), 1-adamantyl 1,1-dimethyl-2-propenyl ether (90%), and 1-adamantyl 1,1-dimethyl-2-propynyl ether (94%). In spite of the steric hindrance of *t*-alkyl alcohol and 1-adamantyl substrate, the yields of the ethers were good to excellent. However, 1-adamantyl iodide was much less reactive than 1-adamantyl methanesulfonate even under severe conditions. The electronic effect of the functional group of *t*-alkyl alcohol was also exhibited. The optimum reaction conditions were examined, and the reaction mechanism was proposed.

