

明細書

アダマンタン誘導体及びその製造方法

5

技術分野

本発明は、ニトロ基、アミノ基、アシルオキシ基、カルボキシ基、ヒドロキシメチル基などとともに、ヒドロキシ基を有する新規なアダマンタン誘導体及びその製造方法に関する。

10

背景技術

アダマンタンは、3次元的に対称構造を有し、各環が互いに安定化する構造を有しているため、特異な機能を有する。アダマンタンにヒドロキシ基を導入し、必要によりアクリル酸誘導体やカーボネートなどに誘導することにより、機能性を高めた種々の共重合体を得ることができる。例えば、官能基（例えば、ヒドロキシ基、アミノ基、カルボキシ基など）を導入したアダマンタン誘導体から、ポリエステルを製造する方法（特開昭50-21090号公報など）、ポリカーボネートを得る方法（米国特許3594427号明細書など）、ポリアミドやポリイミドを得る方法（米国特許3832332号明細書など）、ポリウレタンを得る方法（特公昭44-12891号公報など）、ポリスルホンおよびポリスルフォネートを得る方法（米国特許3753950号明細書など）、ビニルポリマーを得る方法（特公昭46-28419号公報など）などが提案されている。

25

このようなアダマンタン誘導体から得られる重合体は、一般に、機能性が高く、例えば、導光損失性、屈折率、複屈折率などの光学的特性、耐湿性、耐熱性、熱膨張率などの特性において、従来のポリマーでは達成できない高いレベルを有している。従って、前記重合体は、光ファイバー、光学用素子、光学レンズ、ホログラム、光

ディスク、コンタクトレンズなどの光学材料、有機ガラス用透明樹脂コーティング剤、導電性ポリマー、写真感光性材料、蛍光性材料などとしての利用が検討されている。

また、アダマンタンのアルコール体から誘導されるアミノ誘導体
5 は、高い薬理活性を示す各種の医薬、農薬を誘導する上で有用であり、例えば、パーキンソン氏病の治療薬「シンメトレル」などに利用されている。

このように、ヒドロキシル基などの官能基を有するアダマンタンは、広い用途に適用されている。

10 アダマンタンのアルコール体の製造方法として、アダマンタンの臭素化物を加水分解する方法（特開平2-196744号公報）、クロム酸を用いて、アダマンタンを酸化する方法（特公昭42-16621号公報）、触媒としてコバルト塩を用いて、融解アダマンタンを酸素酸化する方法（特公昭42-26792号公報）、生化学的
15 的な方法（J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1833（1996））などが提案されている。しかし、これらの方法では、アダマンタンにヒドロキシル基（特に複数のヒドロキシル基）を導入することは困難である。

特開平8-38909号公報には、イミド化合物を触媒として、
20 基質を酸素酸化する方法が提案されている。この酸化方法をアダマンタンなどの基質に適用すると、アダマンタノールを得ることができる。

本発明の目的は、新規なアダマンタン誘導体及びその製造方法を提供することにある。

25 本発明の他の目的は、少なくとも一つのヒドロキシル基と、ニトロ基、アミノ基、アシルアミノ基、カルボキシル基、ヒドロキシメチル基などから選択された少なくとも一つの官能基とを有するアダマンタン誘導体及びその製造方法を提供することにある。

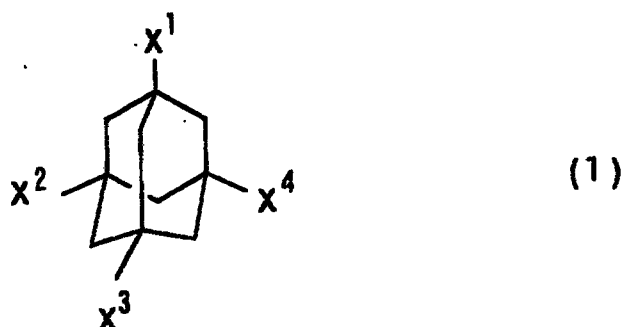
本発明のさらに他の目的は、温和な条件であっても、前記アダマ

ンタン誘導体を高い転化率及び選択率で、効率よく製造できる方法を提供することにある。

発明の開示

5 本発明者らは、前記目的を達成するために鋭意検討を重ねた結果、特定のイミド化合物、またはこのイミド化合物及び助触媒で構成された酸化触媒を用いて、特定のアダマンタン誘導体を酸素酸化に供すると、新規なアダマンタン誘導体を効率よく生成できることを見だし、本発明を完成した。

10 すなわち、本発明の新規なアダマンタン誘導体は下記式(1)で表される。



15

(式中、 X^1 は保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基を示し、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す。

20 (i) X^2 がニトロ基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なっており、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル

基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子ではない。

(ii) X^2 が保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシ
5 シル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシ基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子、アルキル基ではない。

(iii) X^2 が保護基により保護されていてもよいヒドロキシ
10 シル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。
15 。ただし、 X^1 がヒドロキシ基又は飽和脂肪族アシルオキシ基であり、且つ X^2 がヒドロキシ基又は飽和脂肪族アシルオキシ基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子、アルキル基ではない。また、 X^1 、 X^2 がともにヒドロキシ基であるとき、 X^3 と X^4 は水素原子と保護基により保護されていてもよいカルボキシ基との組み合わせ
20 ではない。

(iv) X^2 が保護基により保護されていてもよいカルボキシ基
であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシア
25 ナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシ基または飽和脂肪族アシルオキシ基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子、アルキル基ではなく、また X^3 と X^4 は水素原子とアルキル基との組み合わせではない。

(v) X^2 が保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチ

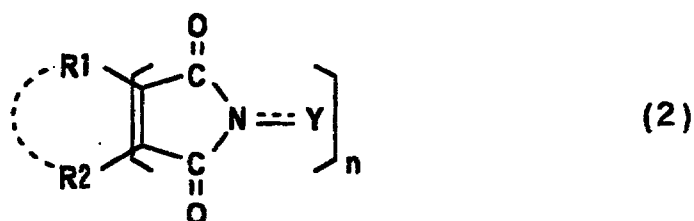
5

ル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシシル基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子ではない。

- 5 (vi) X^2 がイソシアナト基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシシル基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子ではない)

アダマントン誘導体は、下記式 (2)

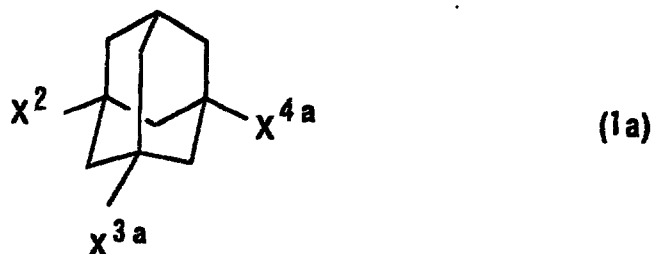
10



- 15 (式中、 R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アリール基、シクロアルキル基、ヒドロキシシル基、アルコキシ基、カルボキシシル基、アルコキシカルボニル基、アシル基を示し、 R^1 及び R^2 は互いに結合して二重結合、または芳香族性又は非芳香族性の環を形成してもよい。Y は酸素原子又はヒドロキシシル基を示し、n は 1 ~ 3 の整数を示す)
- 20

で表されるイミド化合物で構成された酸化触媒の存在下、下記式 (1a)

25



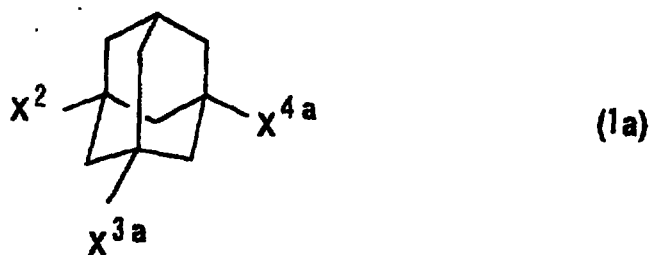
(式中、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又は N-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒ

ドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒ

- 5 ドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)

で表されるアダマンタン誘導体と、酸素とを接触させることにより
10 得ることができる。

本発明には、下記式 (1a)



- 15 (式中、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ
20 基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)

で表されるアダマンタン誘導体を、下記酸化工程 (i)、ニトロ化工程 (ii) およびカルボキシル化工程 (iii) のうち少なくとも1

つの工程に供し、少なくともヒドロキシル基を有するアダマンタン誘導体を製造する方法も含まれる。

(i) 前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、酸素による酸化工程

5 (ii) 下記 (iia) ~ (iic) の少なくとも1つのニトロ化工程

(iia) 前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、窒素酸化物によるニトロ化工程、

(iib) 酸化二窒素および一酸化窒素のうち少なくともいずれか一方の窒素酸化物と酸素とによるニトロ化工程、および

10 (iic) 二酸化窒素によるニトロ化工程

(iii) 前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、一酸化炭素および酸素によるカルボキシル化工程

触媒は、前記式 (2) で表されるイミド化合物及び助触媒（例えば、遷移金属元素を含む化合物など）で構成してもよい。

15 なお、本明細書において、保護基とは、広い概念で用い、遊離の官能基から誘導される基も含まれ、保護基は脱離不能であってもよい。

また、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、イソシアナト基を、単に官能基と総称する場合がある。保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基を、単にアミノ基と総称する場合がある。

25

発明を実施するための最良の形態

[アダマンタン誘導体]

前記式 (1) で表されるアダマンタン誘導体において、ヒドロキシル基およびヒドロキシメチル基（ヒドロキシメチル基のうちヒド

- ロキシル基に相当する部位)の保護基としては、例えば、*t*-ブチル基、シクロアルキル基(例えば、シクロヘキシル基など)、アリール基(例えば、2, 4-ジニトロフェニル基など)、アラルキル基(例えば、ベンジル基、2, 6-ジクロロベンジル基、3-プロ
- 5 モベンジル基、2-ニトロベンジル基、4-ジメチルカルバモイルベンジル基、トリフェニルメチル基などの置換基を有していてもよいベンジル基など)、テトラヒドロピラニル基、非重合性アシル基[例えば、飽和脂肪族アシル基(例えば、アセチル、プロピオニル、イソプロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバ
- 10 レリル、ピバロイル基などのC₂₋₆ 飽和脂肪族アシル基、好ましくはC₂₋₄ 飽和脂肪族アシル基など)、芳香族アシル基(例えば、ベンゾイル、*p*-フェニルベンゾイル、フタロイル、ナフトイルなどのC₇₋₁₃ 芳香族アシル基など)、脂環式アシル基(シクロアルキル-カルボニル基: 例えば、シクロヘキシルカルボニル基など)]、
- 15 アルコキシカルボニル基(例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、イソプロピルオキシカルボニル、イソブチルオキシカルボニル、*t*-ブトキシカルボニル基などのC₁₋₆ アルコキシ-カルボニル基など)、アラルキルオキシカルボニル基(例えば、ベンジルオキシカルボニル基、メトキシベ
- 20 ンジルオキシカルボニル基など)、置換基を有していてもよいカルバモイル基(例えば、カルバモイル、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル、フェニルカルバモイルなどの、C₁₋₆ アルキル基、C₆₋₁₄ アリール基などの置換基を有していてもよいカルバモイル基など)、ジアルキルホスフィノチオイル基(例えば、ジメチルホス
- 25 フィノチオイル基など)、ジアリールホスフィノチオイル基(例えば、ジフェニルホスフィノチオイル基など)などが挙げられる。好ましいヒドロキシル基およびヒドロキシメチル基の保護基には、非重合性アシル基(特にC₂₋₆ 飽和脂肪族アシル基、なかでもC₂₋₄ 飽和脂肪族アシル基など)、C₁₋₆ アルコキシ-カルボニル基、置

換基を有していてもよいカルバモイル基などが含まれる。

アミノ基の保護基には、例えば、前記ヒドロキシ基の保護基の項で例示の *t*-ブチル基、アラルキル基、非重合性アシル基 [例えば、飽和脂肪族アシル基 (例えば、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基、特に C_{2-4} 飽和脂肪族アシル基など)、芳香族アシル基 (例えば、 C_{7-13} 芳香族アシル基など)、脂環式アシル基]、アルコキシカルボニル基 (例えば、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基など)、アラルキルオキシカルボニル基、ジアルキルホスフィノチオイル基、ジアリールホスフィノチオイル基などが含まれる。好ましいアミノ基の保護基には、非重合性アシル基 [例えば、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基 (特に、 C_{2-4} 飽和脂肪族アシル基)、 C_{7-13} 芳香族アシル基など]、アルコキシカルボニル基 (特に、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基など) などが含まれる。

N-置換アミノ基としては、例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ基などのモノ又はジ C_{1-6} アルキルアミノ基 (好ましくはモノ又はジ C_{1-4} アルキルアミノ基など) などが挙げられる。

カルボキシ基の保護基には、例えば、アルコキシ基 (例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、*s*-ブトキシ、*t*-ブトキシ、ヘキシルオキシ基などの C_{1-10} アルコキシ基、好ましくは C_{1-6} アルコキシ基、特に C_{1-4} アルコキシ基など)、シクロアルキルオキシ基 (例えば、シクロヘキシルオキシ基など)、アリールオキシ基 (例えば、フェノキシ基など)、アラルキルオキシ基 (例えば、ベンジルオキシ基、ジフェニルメチルオキシ基など)、トリアルキルシリルオキシ基 (例えば、トリメチルシリルオキシ基など)、置換基を有していてもよいアミノ基 [アミノ基; N-置換アミノ基 (例えば、メチルアミノ、ジメチルアミノ、エチルアミノ、ジエチルアミノ基などのモノ又はジ C_{1-6} アルキルアミノ基など)]、ヒドラジノ基、アルコキシカ

ルボニルヒドラジノ基（例えば、*t*-ブトキシカルボニルヒドラジノ基など）、アラルキルオキシカルボニルヒドラジノ基（例えば、ベンジルオキシカルボニルヒドラジノ基など）などが含まれる。好ましいカルボキシ基の保護基としては、アルコキシ基（特に、
 5 C_{1-6} アルコキシ基など）、置換基を有していてもよいアミノ基（*N*-置換アミノ基、特に、モノ又はジ C_{1-6} アルキルアミノ基など）などが挙げられる。

アルキル基には、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*s*-ブチル、*t*-ブチル、ヘキシル基
 10 などの C_{1-6} アルキル基（好ましくは C_{1-4} アルキル基、さらに好ましくはメチル基又はエチル基）が含まれる。

好ましい X^1 としては、ヒドロキシル基、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシルオキシ基（ C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロキシル基に相当）、 C_{1-6} アルコキシカルボニルオキシ基（ C_{1-6} アル
 15 コキシカルボニル基で保護されたヒドロキシル基に相当）、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ基（置換基を有していてもよいカルバモイル基で保護されたヒドロキシル基に相当）が挙げられる。

好ましい X^2 としては、ニトロ基、アミノ基、 C_{2-6} アシルアミ
 20 ノ基（ C_{2-6} アシル基で保護されたアミノ基に相当）、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基（ C_{1-6} アルコキシカルボニル基で保護されたアミノ基に相当）、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシルオキシ基（ C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロキシル基に相当）、 C_{1-6} アルコキシカルボニルオキシ基（ C_{1-6} アルコキシカル
 25 ボニル基で保護されたヒドロキシル基に相当）、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ基（置換基を有していてもよいカルバモイル基で保護されたヒドロキシル基に相当）、カルボキシ基、 C_{1-10} アルコキシカルボニル基（ C_{1-10} アルコキシ基で保護されたカルボキシ基に相当）（特に、 C_{1-6} アルコキシカルボニ

ル基)、置換基を有していてもよいカルバモイル基(置換基を有していてもよいアミノ基で保護されたカルボキシル基に相当)、ヒドロキシメチル基、イソシアナト基などが例示できる。

- 好ましい X^3 、 X^4 としては、 X^2 の種類に応じて、水素原子、
- 5 アルキル基、ニトロ基、アミノ基、 C_{2-6} アシルアミノ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシルオキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルオキシ基、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ基、カルボキシル基、 C_{1-10} アルコキシカルボニル基(特に、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基)、置換
- 10 基を有していてもよいカルバモイル基、ヒドロキシメチル基、イソシアナト基が挙げられる。

- なお、本明細書では、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基をOH、非重合性アシルオキシ基をOAc、ニトロ基を NO_2 、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換ア
- 15 ミノ基を NH_2 、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基をCOOH、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基を CH_2OH 、イソシアナト基をNCO、水素原子をH、アルキル基をRで表記する場合がある。

- 前記式(1)で表されるアダマンタン誘導体は、新規化合物であり、 X^2 、 X^3 及び X^4 の組み合わせには、例えば、次の(1a)～
- 20 (6a)の組み合わせが含まれる。

- (1a) X^2 が NO_2 である場合、 X^1 がヒドロキシル基のときには、 X^3 、 X^4 は同時にHではない。すなわち、① X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はHであり、他方はR、
- 25 NO_2 、OH、 NH_2 、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、② X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 はR、 NO_2 、OH、 NH_2 、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、または③ X^1 が保護基で保護されたヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 はH、R、 NO_2 、OH、 NH_2 、COOH、CH

2 OH、NCOから選択された官能基である

- (2a) X^2 が NH_2 である場合、 X^1 がヒドロキシル基のときには、 X^3 、 X^4 は同時にH、Rではない。すなわち、① X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はHであり、他方は
- 5 R、 NH_2 、OH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、② X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はRであり、他方は NH_2 、OH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、③ X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 は NH_2 、OH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、または④ X^1 が保護基で保護されたヒドロキシル基、 X^2 が NH_2 であり、 X^3 、 X^4 はH、R、 NH_2 、OH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基である
- 10

- (3a) X^2 がOHである場合、 X^1 がヒドロキシル基又は飽和脂肪族アシルオキシ基であり、且つ X^2 がヒドロキシル基又は飽和脂肪族アシルオキシ基のときには、 X^3 、 X^4 は同時にH、Rではない。また、 X^1 、 X^2 がともにヒドロキシル基であるとき、 X^3 と X^4 は水素原子と保護基で保護されていてもよいカルボキシル基との組み合わせではない。すなわち、① X^1 、 X^2 がともにヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はHであり、他方はR、
- 15 OH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、② X^1 、 X^2 がともにヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はRであり、他方はOH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、③ X^1 、 X^2 がともにヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 はOH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、④ X^1 、 X^2 がともに飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はHであり、他方はR、OH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、⑤ X^1 、 X^2 がともに飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はRであり、他方はOH、COOH、
- 20
- 25

- CH_2OH 、 NCO から選択された官能基、⑥ X^1 、 X^2 の一方がヒドロキシル基、他方が飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方は H であり、他方は R 、 OH 、 COOH 、 CH_2OH 、 NCO から選択された官能基、⑦ X^1 、 X^2 の一方がヒドロキシル基、他方が飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方は R であり、他方は OH 、 COOH 、 CH_2OH 、 NCO から選択された官能基、または⑧ X^1 、 X^2 が飽和脂肪族アシル基以外の保護基で保護されたヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 は H 、 R 、 OH 、 COOH 、 CH_2OH 、 NCO から選択された官能基である
- (4a) X^2 が COOH である場合、 X^1 がヒドロキシル基又は飽和脂肪族アシルオキシ基のときには、 X^3 、 X^4 は同時に H 、 R ではなく、 X^3 、 X^4 は H と R との組み合わせではない。すなわち、① X^1 がヒドロキシル基又は飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方は H または R であり、他方は COOH 、 CH_2OH 、 NCO から選択された官能基、② X^1 が飽和脂肪族アシル基以外の保護基で保護されたヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 は H 、 R 、 COOH 、 CH_2OH 、 NCO から選択された官能基である
- (5a) X^2 が CH_2OH である場合、 X^1 がヒドロキシル基のときには、 X^3 、 X^4 は同時に H ではない。すなわち、① X^1 がヒドロキシル基、 X^2 が CH_2OH 、 X^3 が H であり、 X^4 は R 、 CH_2OH 、 NCO から選択された官能基、② X^1 がヒドロキシル基、 X^2 が CH_2OH であり、 X^3 、 X^4 は R 、 CH_2OH 、 NCO から選択された官能基、③ X^1 が保護基で保護されたヒドロキシル基、 X^2 が CH_2OH であり、 X^3 、 X^4 は H 、 R 、 CH_2OH 、 NCO から選択された官能基である
- (6a) X^2 がイソシアナート基である場合、 X^1 がヒドロキシル基のときには、 X^3 、 X^4 は同時に H ではない。すなわち、① X^1

- がヒドロキシル基、 X^2 が NCO 、 X^3 が H であり、 X^4 は R 、 NCO から選択された官能基、② X^1 がヒドロキシル基、 X^2 が NCO であり、 X^3 、 X^4 は R 、 NCO から選択された官能基、③ X^1 が保護基で保護されたヒドロキシル基、 X^2 が NCO であり、 X^3 、 X^4 は H 、 R 、 NCO から選択された官能基である

このような新規なアダマンタン誘導体には、ヒドロキシル基とともに、ニトロ基、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボキシル基、ヒドロキシメチル基、イソシアナート基から選択された少なくとも一種の官能基を有するアダマンタン誘導体が含まれる。なお、ヒドロキシル基、アミノ基、カルボキシル基、ヒドロキシメチル基は保護基により保護されていてもよく、アミノ基の窒素原子は1または2個の置換基で置換されていてもよい。また、酸性基、塩基性基を有するアダマンタン誘導体は、塩を形成していてもよい。

ニトロ基含有アダマンタン誘導体としては、例えば、1-ニトロ-3-メチル-5-アダマンタノール、1-ニトロ-3, 5-ジメチル-7-アダマンタノール、1, 3-ジニトロ-5-アダマンタノール、1, 3-ジニトロ-5-メチル-7-アダマンタノール、1, 3, 5-トリニトロ-7-アダマンタノール、1-カルボキシ-3-ニトロ-5-アダマンタノール、1-アセチルアミノ-3-ニトロ-5-アダマンタノール、1-ヒドロキシメチル-3-ニトロ-5-アダマンタノールなどのモノオール体；1-ニトロ-3, 5-アダマンタンジオール、1-ニトロ-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ジニトロ-5, 7-アダマンタンジオールなどのジオール体、1-ニトロ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどのトリオール体；1-アセトキシ-3-ニトロアダマンタン、1-メトキシカルボニルオキシ-3-ニトロアダマンタン、1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)-5-ニトロアダマンタン、1-(N -メチルカルバモイルオキシ)-3-ニトロアダマンタンなどの、ヒドロキシル基が飽和脂肪族アシル基(例えば

、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基)、アルコキシカルボニル基 (例えば、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基)、置換基を有していてもよいカルバモイル基などの保護基で保護されているニトロ基含有アダマントノール誘導体などが例示できる。

- 5 アミノ基含有アダマントノール誘導体には、例えば、保護基により保護されていない無置換のアミノ基含有アダマントノール誘導体 (例えば、1-アミノ-3-メチル-5-アダマントノール、1, 3-ジアミノ-5-アダマントノール、1, 3-ジアミノ-5-メチル-7-アダマントノール、1, 3, 5-トリアミノ-7-アダマントノールなどのモノオール体、1-アミノ-3, 5-アダマントンジオール、1-アミノ-3-メチル-5, 7-アダマントンジオール、1, 3-ジアミノ-5, 7-アダマントンジオールなどのジオール体、1-アミノ-3, 5, 7-アダマントントリオールなどの
- 10 トリオール体など)、N-置換アミノ基含有アダマントノール誘導体 [例えば、1-メチルアミノ-3-メチル-5-アダマントノール、1, 3-ビス(メチルアミノ)-5-アダマントノール、1, 3-ビス(エチルアミノ)-5-アダマントノール、1, 3-ビス(ジメチルアミノ)-5-アダマントノール、1, 3-ビス(ジエチルアミノ)-5-アダマントノール、1, 3-ビス(メチルアミ
- 15 ノ)-5-メチル-7-アダマントノール、1, 3, 5-トリス(メチルアミノ)-7-アダマントノール、1, 3, 5-トリス(ジメチルアミノ)-7-アダマントノールなどのモノオール体、1-メチルアミノ-3, 5-アダマントンジオール、1-エチルアミノ-3, 5-アダマントンジオール、1-ジメチルアミノ-3, 5-アダマントンジオール、1-ジエチルアミノ-3, 5-アダマ
- 20 ントンジオール、1-メチルアミノ-3-メチル-5, 7-アダマントンジオール、1, 3-ビス(メチルアミノ)-5, 7-アダマントンジオール、1, 3-ビス(エチルアミノ)-5, 7-アダマントンジオール、1, 3-ビス(ジメチルアミノ)-5, 7-アダ
- 25 ントンジオール、1, 3-ビス(ジエチルアミノ)-5, 7-アダ

マンタンジオール、1, 3-ビス(ジエチルアミノ)-5, 7-アダマンタンジオールなどのジオール体、1-メチルアミノ-3, 5, 7-アダマンタントリオール、1-ジメチルアミノ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどのトリオール体など)、保護基により保護されているアミノ基含有アダマンタノール誘導体〔例えば、1-アセチルアミノ-3-メチル-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(アセチルアミノ)-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(アセチルアミノ)-5-メチル-7-アダマンタノール、1, 3, 5-トリス(アセチルアミノ)-7-アダマンタノールなどのモノオール体、1-アセチルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール、1-アセチルアミノ-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ビス(アセチルアミノ)-5, 7-アダマンタンジオールなどのジオール体、1-アセチルアミノ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどのトリオール体などのC₂₋₆ アシルアミノ基含有アダマンタンのアルコール体など〕、ヒドロキシル基が飽和脂肪族アシル基(例えば、C₂₋₆ 飽和脂肪族アシル基)、アルコキシカルボニル基(例えば、C₁₋₆ アルコキシカルボニル基)、置換基を有していてもよいカルバモイル基などの保護基で保護されているアミノ基含有アダマンタノール誘導体〔例えば、1-アセトキシ-3-アミノアダマンタン、1-アセトキシ-3-アセチルアミノアダマンタン、1-メトキシカルボニルオキシ-3-アミノアダマンタン、1-アセチルアミノ-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)-5-アミノアダマンタン、1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3-アミノアダマンタンなど〕などが含まれる。

複数個のヒドロキシル基を有するアダマンタン誘導体としては、例えば、1-カルボキシ-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ジカルボキシ-5, 7-アダマンタンジオール、1-メトキシカルボニル-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール

- ル、1-エトキシカルボニル-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ジ(メトキシカルボニル)-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ジ(エトキシカルボニル)-5, 7-アダマンタンジオール、1-カルボキシ-3, 5, 7-アダマンタントリオール、1-エトキシカルボニル-3, 5, 7-アダマンタントリオール、1-メトキシカルボニル-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどのカルボキシル基含有アダマンタンポリオール誘導体；1-アセチルオキシ-3-メチル-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(アセチルオキシ)-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(アセチルオキシ)-5-メチル-7-アダマンタノール、1, 3, 5-トリス(アセチルオキシ)-7-アダマンタノール、1-アセチルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール、1-アセチルオキシ-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ビス(アセチルオキシ)-5, 7-アダマンタンジオール、1-アセチルオキシ-3, 5, 7-アダマンタントリオール、1-アセチルオキシ-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-アセチルオキシ-3-(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタン、1, 3, 5-トリス(アセチルオキシ)アダマンタンなどのアシルオキシ基(例えば、C₂₋₆ 飽和脂肪族アシルオキシ基)含有アダマンタンポリオール誘導体；1-メトキシカルボニルオキシ-3-アダマンタノール、1-メトキシカルボニルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール、1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)-5-アダマンタノール、1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタン、1, 3, 5-トリス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタン、1-カルボキシ-3, 5-ビス(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタンなどのアルコキシカルボニルオキシ基(例えば、C₁₋₆ アルコキシカルボニルオキシ基)含有アダマンタンポリオール誘導体；1-(N-メチルカルバ

モイルオキシ) - 3 - アダマンタノール、1 - (N - メチルカルバモイルオキシ) - 3, 5 - アダマンタンジール、1, 3 - ビス (N - メチルカルバモイルオキシ) - 5 - アダマンタノール、1, 3 - ビス (N - メチルカルバモイルオキシ) アダマンタン、1, 3, 5 - トリス (N - メチルカルバモイルオキシ) アダマンタンなどの置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ基含有アダマンタンポリオール誘導体などが挙げられる。

カルボキシル基含有アダマンタン誘導体には、例えば、保護基により保護されていないカルボキシル基含有アダマンタノール誘導体 (例えば、1, 3 - ジカルボキシー - 5 - アダマンタノール、1, 3 - ジカルボキシー - 5 - メチル - 7 - アダマンタノール、1, 3, 5 - トリカルボキシー - 7 - アダマンタノールなどのモノオール体などのカルボキシル基含有アダマンタンのアルコール体)、保護基により保護されているカルボキシル基含有アダマンタノール誘導体 [例えば、1, 3 - ビス (メトキシカルボニル) - 5 - アダマンタノール、1, 3 - ビス (エトキシカルボニル) - 5 - アダマンタノール、1, 3 - ビス (メトキシカルボニル) - 5 - メチル - 7 - アダマンタノール、1, 3 - ビス (エトキシカルボニル) - 5 - メチル - 7 - アダマンタノール、1, 3, 5 - トリス (メトキシカルボニル) - 7 - アダマンタノール、1 - (N, N - ジメチルカルバモイル) - 3 - アダマンタノールなどのモノオール体などの C_{1-10} アルコキシカルボニル基含有アダマンタンのアルコール体など]、ヒドロキシル基が飽和脂肪族アシル基 (例えば、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基)、アルコキシカルボニル基 (例えば、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基)、置換基を有していてもよいカルバモイル基などの保護基で保護されているカルボキシル基含有アダマンタノール誘導体 [例えば、1 - アセトキシ - 3 - メトキシカルボニルアダマンタン、1 - アセトキシ - 3 - (N, N - ジメチルカルバモイル) アダマンタン、1 - カルボキシー - 3 - メトキシカルボニルオキシアダマン

タン、1-メトキシカルボニル-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタン、1-カルボキシー-3-(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタン、1-メトキシカルボニル-3-(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタンなど]などが含まれる。

ヒドロキシメチル基含有アダマンタン誘導体には、例えば、1-ヒドロキシメチル-3-メチル-5-アダマンタノールなどのアルキル基及びヒドロキシメチル基含有アダマンタノール誘導体；1, 3-ビス(ヒドロキシメチル)-5-アダマンタノールなどの複数個のヒドロキシメチル基を有するアダマンタノール誘導体；1-アセトキシ-3-ヒドロキシメチルアダマンタン、1-ヒドロキシメチル-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-ヒドロキシメチル-3-(N-メチルカルバモイル)アダマンタンなどの、アダマンタン骨格に結合しているヒドロキシル基が飽和脂肪族アシル基(例えば、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基)、アルコキシカルボニル基(例えば、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基)、置換基を有していてもよいカルバモイル基などの保護基で保護されているヒドロキシメチル基含有アダマンタノール誘導体などが含まれる。

イソシアナト基含有アダマンタン誘導体には、例えば、1-イソシアナト-3-メチル-5-アダマンタノールなどのアルキル基及びイソシアナト基含有アダマンタノール誘導体；1, 3-ジイソシアナト-5-アダマンタノールなどの複数個のイソシアナト基を有するアダマンタノール誘導体；1-アセトキシ-3-イソシアナトアダマンタンなどのヒドロキシル基が飽和脂肪族アシル基(例えば、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基)などの保護基で保護されているイソシアナト基含有アダマンタノール誘導体などが含まれる。

前記式(1)で表されるアダマンタン誘導体は、 X^2 の種類に応

じて、他の置換基、例えば、ハロゲン原子、オキソ基、ヒドロキシ
アルキル基（例えば、2-ヒドロキシエチル基などのヒドロキシC
2-4 アルキル基など）、アシル基（例えば、ホルミル、アセチル、
プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル
5 、ピバロイル基などのC₁₋₆ アシル基など）、アルコキシカルボニ
ル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポ
キシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル
、イソブトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル、ヘキシルカ
ルボニル基などのC₁₋₆ アルコキシカルボニル基など）、シアノ
10 基などの置換基を有していてもよい。

前記式(1)で表されるアダマンタン誘導体は、酸化工程（特に
、後述するイミド化合物(2)を用いる酸素酸化工程）を経て製造
できる。このイミド化合物を用いる酸素酸化工程を利用すると、前
記新規なアダマンタン誘導体の他、公知のアダマンタン誘導体も効
15 率よく製造できる。

公知のアダマンタン誘導体は、前記式(1)において、X¹ ~ X⁴
が次の(1b) ~ (4b)の化合物に相当する。

(1b) X² がNO₂であるとき、X¹ がヒドロキシ基であり、
X³、X⁴ がともにHである化合物

20 (2b) X² がNH₂であるとき、X¹ がヒドロキシ基であり、
X³、X⁴ がともにH又はともにRである化合物

(3b) X² がOHであるとき、①X¹ がヒドロキシ基又は飽和
脂肪族アシルオキシ基、X² がヒドロキシ基又は飽和脂肪族アシ
ルオキシ基であり、X³、X⁴ がともにH又はともにRである化合
25 物、及び②X¹、X² がともにヒドロキシ基であり、X³、X⁴
のいずれか一方がHで他方がCOOHである化合物

(4b) X² がCOOHであるとき、X¹ がヒドロキシ基又は飽
和脂肪族アシルオキシ基であり、X³ 及びX⁴ がHおよびRから選
択された官能基である化合物

(5b) X^2 が CH_2OH であるとき、 X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 がともに H である化合物

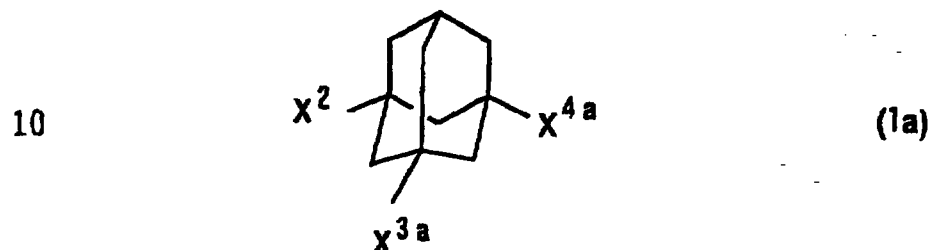
(6b) X^2 が NCO であるとき、 X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 がともに H である化合物

- 5 このような公知のアダマンタン誘導体には、ニトロ基含有アダマンタン誘導体（例えば、1-ニトロ-3-アダマンタノールなど）、アミノ基含有アダマンタン誘導体（例えば、1-アミノ-3-アダマンタノール、1-アミノ-3, 5-ジメチル-7-アダマンタノール、1-メチルアミノ-3-アダマンタノール、1-アセチルアミノ-3-アダマンタノール、1-ジメチルアミノ-3-アダマンタノール、1-アセチルアミノ-3, 5-ジメチル-7-アダマンタノールなどの C_{2-6} アシルアミノ基含有アダマンタンのアルコール体；1-メトキシカルボニルアミノ-3-アダマンタノールなどの C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基含有アダマンタンのアルコール体など）、アダマンタンポリオール誘導体（1, 3-アダマンタンジオール、1, 3, 5-アダマンタントリオールなど）、飽和脂肪族アシルオキシ基含有アダマンタン誘導体（例えば、1-アシルオキシ-3-アダマンタノール、1-アシルオキシ-3, 5-ジメチル-7-アダマンタノールなどの C_{2-6} アシルオキシ基含有アダマンタンのアルコール体など）、カルボキシル基含有アダマンタン誘導体（例えば、1-カルボキシ-3-アダマンタノール、1-カルボキシ-3-メチル-5-アダマンタノール、1-カルボキシ-3, 5-ジメチル-7-アダマンタノール、1-カルボキシ-3, 5-アダマンタンジオール、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノール、1-メトキシカルボニル-3-メチル-5-アダマンタノール、1-メトキシカルボニル-3, 5-ジメチル-7-アダマンタノール、1-メトキシカルボニル-3, 5-アダマンタンジオールなどの C_{1-10} アルコキシカルボニル基含有アダマンタンのアルコール体など）、ヒドロキシメチル基含有アダマンタン
- 10
- 15
- 20
- 25

誘導体（例えば、1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールなど）、イソシアナト基含有アダマンタン誘導体（1-イソシアナト-3-アダマンタノールなど）などが挙げられる。

〔製造方法〕

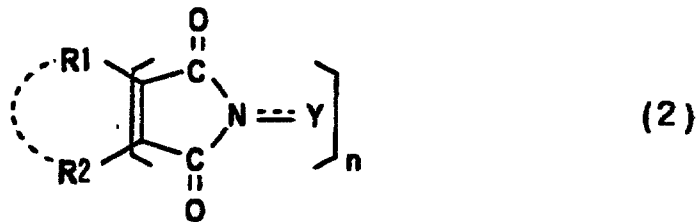
- 5 前記式(1)で表されるアダマンタン誘導体および前記公知のアダマンタン誘導体、すなわち、ヒドロキシル基と、官能基とを有するアダマンタン誘導体は、下記式(1a)



- (式中、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)
- 15
- 20

- で表されるアダマンタン誘導体を、下記酸化工程(i)、ニトロ化工程(ii)およびカルボキシル化工程(iii)のうち少なくとも1つの工程に供することにより製造できる。
- 25

(i) 下記式(2)



- 5 (式中、 R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アリール基、シクロアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アシル基を示し、 R^1 及び R^2 は互いに結合して二重結合、または芳香族性又は非芳香族性の環を形成してもよい。Yは酸素原子又はヒドロキシル基を示し、nは1～3の整数を示す)
- 10

で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、酸素による酸化工程

(ii) 下記 (iia) ～ (iic) の少なくとも1つのニトロ化工程

- (iia)前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、窒素酸化物によるニトロ化工程、
- 15

(iib)酸化二窒素および一酸化窒素のうち少なくともいずれか一方の窒素酸化物と酸素とによるニトロ化工程、および

(iic)二酸化窒素によるニトロ化工程

- (iii) 前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、一酸化炭素および酸素によるカルボキシル化工程
- 20

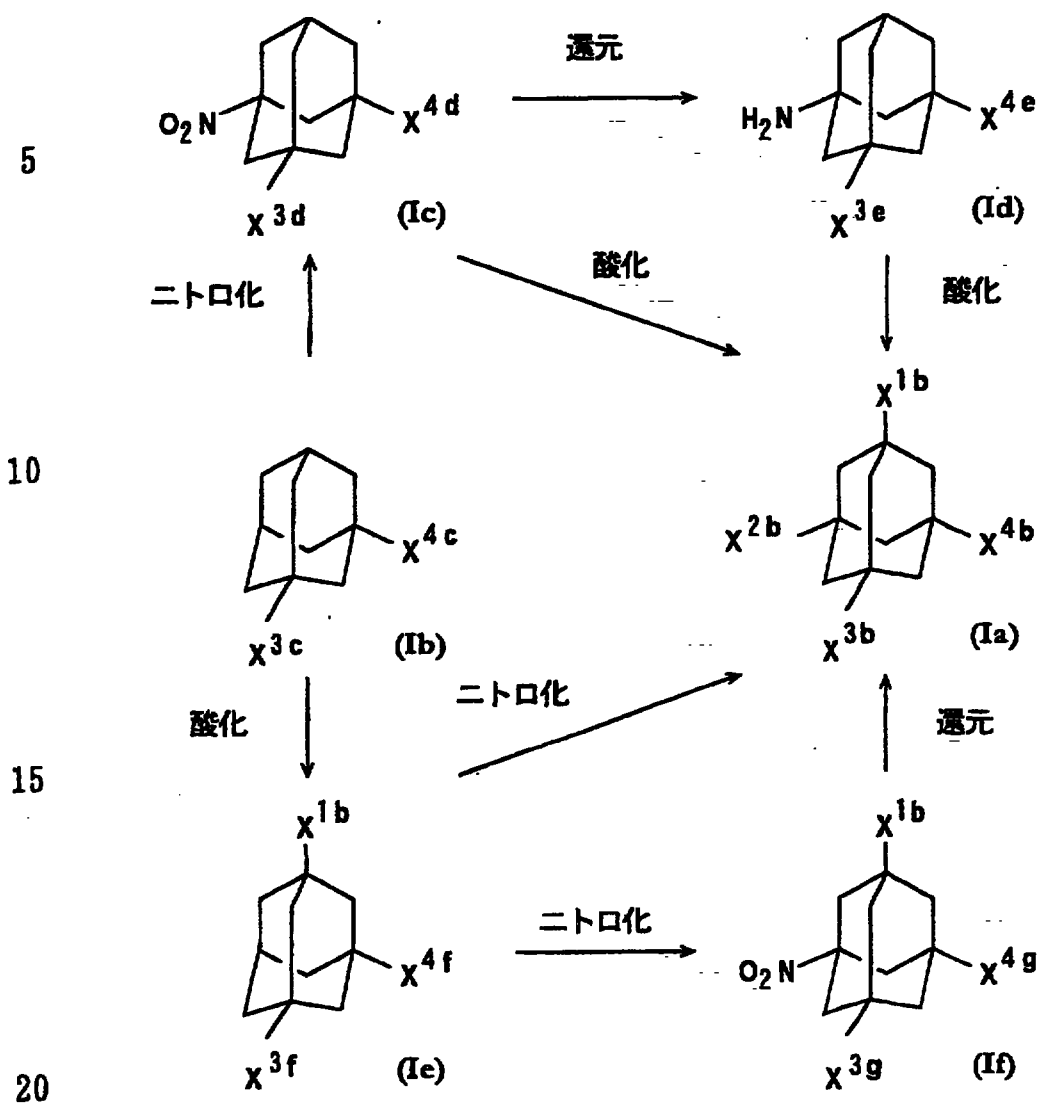
前記ニトロ化工程及び／又はカルボキシル化工程の後、還元工程に供することにより、アミノ基、ヒドロキシメチル基などを生成させてもよい。生成したアミノ基は、慣用の方法によりイソシアナト基に変換できる。

- 25 より具体的には、前記アダマンタン誘導体は、例えば、下記反応工程式 (I) ～ (V) に従って得ることができる。

ヒドロキシル基（保護基で保護されたヒドロキシル基を含む）とともに、ニトロ基又はアミノ基（保護基で保護されたアミノ基を含む）を有するアダマンタン誘導体は、例えば下記反応工程式 (I)

に従って得ることができる。

反応工程式 (I)



(式中、X^{1b}はOHを示し、X^{2b}はNO₂又はNH₂を示す。X^{3b}、X^{4b}、X^{3c}、X^{4c}、X^{3d}、X^{4d}、X^{3e}、X^{4e}、X^{3f}、X^{4f}、X^{3g}、X^{4g}は、同一又は異なって、H、R、NO₂、OH、NH₂、COOH、CH₂OHまたはNCOを示す)

25 [ニトロ化反応]

反応工程式 (I) におけるニトロ化反応 [化合物 (Ib) を化合物 (Ic) へ導くニトロ化反応、化合物 (Ie) から化合物 (Ia) 又は化合物 (If) を生成させるニトロ化反応] は、慣用の方法 [例えば、ニトロ化剤 (例えば、硫酸と硝酸との混酸、硝酸、硝酸及び有機酸

(例えば、酢酸などのカルボン酸)、硝酸塩及び硫酸、五酸化二窒素など)を用いる方法など]により行うことができる。好ましいニトロ化方法としては、例えば、①前記式(2)で表されるイミド化合物、又はイミド化合物(2)と後述する助触媒とで構成された触媒系の存在下、基質〔化合物(Ib)又は化合物(Ie)〕と、窒素酸化物とを接触させるニトロ化方法、及び②触媒の非存在下、酸化二窒素及び一酸化窒素のうち少なくともいずれか一方の窒素化合物と酸素とを用いて、基質をニトロ化する方法、③二酸化窒素と基質とを接触させるニトロ化方法が挙げられる。

- 10 化合物(Ib)には、例えば、アダマンタン、アルキル基を有するアダマンタン(例えば、1-メチルアダマンタン、1, 3-ジメチルアダマンタン、1-エチルアダマンタン、1-プロピルアダマンタン、1-イソプロピルアダマンタン、1-ブチルアダマンタンなど炭素数1~6のアルキル基を有するアダマンタンなど)、すでに
- 15 1以上のニトロ基を有するアダマンタン(1-ニトロアダマンタン、1, 3-ジニトロアダマンタンなど)、カルボキシ基を有するアダマンタン(1-カルボキシアダマンタン)、ヒドロキシメチル基を有するアダマンタン(1-ヒドロキシメチルアダマンタン)などが含まれる。化合物(Ib)としては、アダマンタン、炭素数1~
- 20 4のアルキル基を有するアダマンタン(好ましくは炭素数1~2のアルキル基を有するアダマンタン、特にメチル基を有するアダマンタン)を用いる場合が多い。化合物(Ib)をニトロ化反応に供すると、化合物(Ic)を得ることができ、例えば、化合物(Ib)のうちアダマンタンをニトロ化に供すると、1-ニトロアダマンタン、1
- 25 , 3-ジニトロアダマンタン、1, 3, 5-トリニトロアダマンタンを得ることができる。

化合物(Ie)には、例えば、1-アダマンタノール、3-メチル-1-アダマンタノール、3, 5-ジメチル-1-アダマンタノール、1, 3-アダマンタンジオール、5-メチル-1, 3-アダマ

ンタンジオール、1, 3, 5-アダマンタントリオールなどのヒドロキシル基を有するアダマンタンなどが含まれる。化合物 (Ie) をニトロ化反応に供すると、化合物 (Ia) 又は化合物 (If) を得ることができる。例えば、化合物 (Ie) のうち1-アダマンタノールを
5 ニトロ化反応に供すると、1-ニトロ-3-アダマンタノール、1, 3-ジニトロ-5-アダマンタノール、1, 3, 5-トリニトロ-7-アダマンタノールなどを得ることができる。また、基質として1, 3-アダマンタンジオールを用い、ニトロ化反応に供すると、1-ニトロ-3, 5-アダマンタンジオール、1, 3-ジニトロ-5, 7-アダマンタンジオールなどが得られ、また、1, 3, 5-アダマンタントリオールを基質として用いると、1-ニトロ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどが得られる。

〔イミド化合物で構成された触媒〕

前記式 (2) で表されるイミド化合物において、置換基 R^1 及び
15 R^2 のうちハロゲン原子には、ヨウ素、臭素、塩素およびフッ素原子が含まれる。アルキル基には、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、t-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、デシル基などの炭素数1~10程度の直鎖状又は分岐鎖状アルキル基が含まれる。
20 好ましいアルキル基としては、例えば、炭素数1~6程度、特に炭素数1~4程度の低級アルキル基が挙げられる。

アリール基には、フェニル基、ナフチル基などが含まれ、シクロアルキル基には、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロオクチル基などが含まれる。

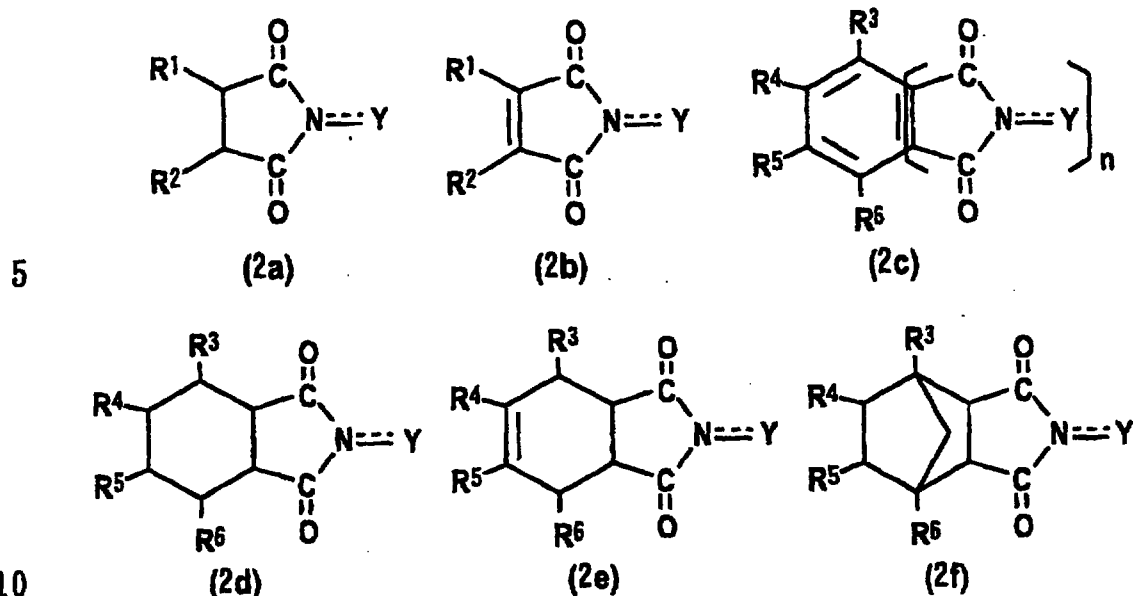
25 アルコキシ基には、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、t-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ基などの炭素数1~10程度、好ましくは炭素数1~6程度、特に炭素数1~4程度の低級アルコキシ基が含まれる。アルコキシカルボニル基には、例えば、メトキシカルボ

ニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、*t*-ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル基などのアルコキシ部分の炭素数が1~10程度のアルコキシカルボニル基が含まれる。好ましいアルコキシカルボニル基には、アルコキシ部分の炭素数が1~6程度、特に1~4程度の低級アルコキシカルボニル基が含まれる。

アシル基としては、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル基などの炭素数1~6程度のアシル基が例示できる。

前記置換基 R^1 及び R^2 は、同一又は異なってもよい。また、前記式(2)において、 R^1 および R^2 は互いに結合して、二重結合、または芳香族性又は非芳香族性の環を形成してもよい。好ましい芳香族性又は非芳香族性環は5~12員環、特に6~10員環程度であり、複素環又は縮合複素環であってもよいが、炭化水素環である場合が多い。このような環には、例えば、非芳香族性脂環族環(シクロヘキサン環などの置換基を有していてもよいシクロアルカン環、シクロヘキセン環などの置換基を有していてもよいシクロアルケン環など)、非芳香族性橋かけ環(5-ノルボルネン環などの置換基を有していてもよい橋かけ式炭化水素環など)、ベンゼン環、ナフタレン環などの置換基を有していてもよい芳香族環が含まれる。前記環は、芳香族環で構成される場合が多い。

好ましいイミド化合物には、下記式(2a)~(2f)で表される化合物が含まれる。



(式中、 $R^3 \sim R^6$ は、同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、ハロゲン原子を示す。 R^1 、 R^2 、 Y および n は前記に同じ)

- 15 置換基 $R^3 \sim R^6$ において、アルキル基には、前記 R^1 、 R^2 の項で例示のアルキル基と同様のアルキル基、特に炭素数1～6程度のアルキル基が含まれ、アルコキシ基には、前記と同様のアルコキシ基、特に炭素数1～4程度の低級アルコキシ基、アルコキシカルボニル基には、前記と同様のアルコキシカルボニル基、特にアルコ
- 20 キシ部分の炭素数が1～4程度の低級アルコキシカルボニル基が含まれる。また、アシル基としては、前記と同様のアシル基、特に炭素数1～6程度のアシル基が例示され、ハロゲン原子としては、フッ素、塩素、臭素原子が例示できる。置換基 $R^3 \sim R^6$ は、通常、水素原子、炭素数1～4程度の低級アルキル基、カルボキシル基、
- 25 ニトロ基、ハロゲン原子である場合が多い。

前記式(2)において、 Y は酸素原子又はヒドロキシル基を示し、 n は、通常、1～3程度、好ましくは1又は2である。前記式(2)で表されるイミド化合物は一種又は二種以上使用できる。

前記式(2)で表されるイミド化合物に対応する酸無水物には、

例えば、無水コハク酸、無水マレイン酸などの飽和又は不飽和脂肪族多価カルボン酸無水物、テトラヒドロ無水フタル酸、ヘキサヒドロ無水フタル酸（1，2-シクロヘキサンジカルボン酸無水物）、1，2，3，4-シクロヘキサントトラカルボン酸1，2-無水物などの飽和又は不飽和非芳香族性環状多価カルボン酸無水物（脂環族多価カルボン酸無水物）、無水ヘット酸、無水ハイミック酸などの橋かけ環式多価カルボン酸無水物（脂環族多価カルボン酸無水物）、無水フタル酸、テトラブロモ無水フタル酸、テトラクロロ無水フタル酸、無水ニトロフタル酸、無水トリメリット酸、メチルシクロヘキセントリカルボン酸無水物、無水ピロメリット酸、無水メリット酸、1，8；4，5-ナフタレンテトラカルボン酸二無水物などの芳香族多価カルボン酸無水物が含まれる。

好ましいイミド化合物としては、例えば、脂肪族多価カルボン酸無水物から誘導されるイミド化合物（例えば、N-ヒドロキシコハク酸イミド、N-ヒドロキシマレイン酸イミドなど）、脂環族多価カルボン酸無水物又は芳香族多価カルボン酸無水物から誘導されるイミド化合物（例えば、N-ヒドロキシヘキサヒドロフタル酸イミド、N，N'-ジヒドロキシシクロヘキサントトラカルボン酸イミド、N-ヒドロキシフタル酸イミド、N-ヒドロキシテトラブロモフタル酸イミド、N-ヒドロキシテトラクロロフタル酸イミド、N-ヒドロキシヘット酸イミド、N-ヒドロキシハイミック酸イミド、N-ヒドロキシトリメリット酸イミド、N，N'-ジヒドロキシピロメリット酸イミド、N，N'-ジヒドロキシナフタレンテトラカルボン酸イミドなど）などが挙げられる。特に好ましいイミド化合物には、脂環族多価カルボン酸無水物、なかでも芳香族多価カルボン酸無水物から誘導されるN-ヒドロキシイミド化合物、例えば、N-ヒドロキシフタル酸イミドなどが含まれる。

前記イミド化合物は、慣用のイミド化反応、例えば、対応する酸無水物とヒドロキシルアミン NH_2OH とを反応させて酸無水物基

を開環した後、閉環してイミド化することにより調製できる。

前記式(2)で表されるイミド化合物で構成される触媒は、均一系であってもよく、不均一系であってもよい。また、触媒は、担体に触媒成分が担持された固体触媒であってもよい。担体としては、
 5 活性炭、ゼオライト、シリカ、シリカーアルミナ、ペントナイトなどの多孔質担体を用いる場合が多い。固体触媒における触媒成分の担持量は、担体100重量部に対して、前記式(2)で表されるイミド化合物0.1~50重量部、好ましくは0.5~30重量部、さらに好ましくは1~20重量部程度である。

10 [窒素酸化物]

ニトロ化反応で使用される窒素酸化物は、式(3) $N_n O_m$ で表される。

(式中、 n は1又は2の整数、 m は1~6の整数を示す)

式(3)で表される窒素酸化物において、 n が1である場合、 m
 15 は通常1~3の整数であり、 n が2である場合、 m は通常1~6の整数である。

このような窒素酸化物としては、例えば、 $N_2 O$ 、 NO 、 $N_2 O_3$ 、 NO_2 (二酸化窒素)、 $N_2 O_4$ 、 $N_2 O_5$ 、 NO_3 、 $N_2 O_6$
 6 などが例示できる。窒素酸化物は単独で又は二種以上組み合わせ
 20 て使用できる。

好ましい窒素酸化物には、例えば、①酸化二窒素($N_2 O$)及び一酸化窒素(NO)から選択された少なくとも一種の窒素酸化物と酸素との反応により生成する窒素酸化物(特に $N_2 O_3$)又は $N_2 O_3$ を主成分として含む窒素酸化物、②二酸化窒素(NO_2)又は
 25 NO_2 を主成分として含む窒素酸化物が含まれる。

なお、 $N_2 O_3$ は、 $N_2 O$ 及び/又は NO と、酸素との反応で容易に得ることができる。そのため、 $N_2 O_3$ を予め生成させることなく、 $N_2 O$ 及び/又は NO と、酸素とを反応系に導入することによりニトロ化を行ってもよい。酸素は、純粋な酸素を用いてもよく

、不活性ガス（例えば、二酸化炭素、窒素、ヘリウム、アルゴンなど）で希釈して使用してもよい。なお、酸素源として空気を用いてもよい。この場合、触媒の非存在下で反応を行っても、対応するニトロ化合物を収率よく得ることができる。また、二酸化窒素と基質
5 とを接触させる場合においても、触媒を用いることなく良好な収率でニトロ化合物を生成できる。

前記式（2）で表されるイミド化合物の使用量は、広い範囲、例えば、基質1モルに対して0.001モル（0.1モル%）～1モル（100モル%）、好ましくは0.001モル（0.1モル%）
10 ～0.5モル（50モル%）、さらに好ましくは0.01～0.3モル程度の範囲から選択でき、0.01～0.25モル程度である場合が多い。

前記イミド化合物（2）は、後述する酸化触媒の助触媒と組合わせて触媒系を構成してもよい。助触媒の種類および使用量は、後述
15 する助触媒と同様の範囲から選択できる。

窒素酸化物の使用量は、ニトロ基の導入量に応じて選択でき、例えば、基質1モルに対して1～50モル、好ましくは1.5～30モル程度の範囲から選択でき、通常、2～25モル程度である。

ニトロ化反応は、通常、反応に不活性な有機溶媒中で行われる。
20 有機溶媒としては、例えば、有機酸（例えば、ギ酸、酢酸、プロピオン酸などのカルボン酸、シュウ酸、クエン酸、酒石酸などのオキシカルボン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸などのスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などのアリー
25 ルスルホン酸など）、ニトリル類（例えば、アセトニトリル、プロピオニトリル、ベンゾニトリルなど）、アミド類（例えば、ホルムアミド、アセトアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドなど）、アルコール類（例えば、t-ブタノール、t-アミルアルコールなど）、脂肪族炭化水素類（例えば、ヘキサン、オクタンなど）、芳香族炭化水素類（例えば、ベンゼンなど）、ハロゲン

- 化炭化水素類（例えば、クロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼンなど）、ニトロ化合物（例えば、ニトロベンゼン、ニトロメタン、ニトロエタンなど）、エステル類（例えば、酢酸エチル、酢酸ブチル、プロピオン酸エチルなど
- 5 の C_{2-10} 脂肪族カルボン酸 - C_{1-10} アルキルエステル、酢酸フェニル、プロピオン酸フェニルなどのカルボン酸アリールエステル、安息香酸メチル、フタル酸ジメチルなどの C_{7-12} 芳香族カルボン酸 - C_{1-10} アルキルエステルなど）、エーテル類（例えば、ジメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジオキサン
- 10 、テトラヒドロフランなど）、これらの混合溶媒などが挙げられる。溶媒としては、有機酸（例えば、酢酸などのカルボン酸）、ニトリル類（例えば、ベンゾニトリルなど）、ハロゲン化炭化水素類（例えば、ジクロロエタンなど）を用いる場合が多い。

- 前記イミド化合物で構成された触媒を用いると、ニトロ化反応は
- 15 、比較的温和な条件であっても円滑に進行する。反応温度は、イミド化合物や基質の種類などに応じて、例えば、 $0 \sim 150^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $25 \sim 125^{\circ}\text{C}$ 、さらに好ましくは $30 \sim 100^{\circ}\text{C}$ 程度の範囲から選択できる。ニトロ化反応は、常圧又は加圧下で行うことができる。

20 [酸化反応]

- 反応工程式 (I) における酸化反応 [化合物 (Ib) から化合物 (Ie) を生成させる酸化反応、化合物 (Ic) 又は化合物 (Id) を化合物 (Ia) に導く酸化反応] は、前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された酸化触媒の存在下、基質 [化合物 (Ib)、化合物
- 25 (Ic) 又は化合物 (Id)] を酸素酸化する方法を用いることができる。

化合物 (Ib) をこのイミド化合物 (2) を用いる酸化反応（酸素酸化方法）に供すると、化合物 (Ie) を得ることができ、例えば、化合物 (Ib) のうちアダマンタンを酸化すると、1-アダマンタノ

ール、1, 3-アダマンタンジオールなどを得ることができる。1-カルボキシアダマンタンを酸化すると1-カルボキシ-3-アダマンタノールなどを得ることができる。

化合物(Ic)としては、例えば、1-ニトロアダマンタン、1-
5 ニトロ-3-メチルアダマンタン、1-ニトロ-3, 5-ジメチル
アダマンタン、1, 3-ジニトロアダマンタン、1, 3-ジニトロ
-5-メチルアダマンタン、1, 3, 5-トリニトロアダマンタン
などが含まれる。化合物(Ic)を前記イミド化合物で構成された酸
化触媒を用いる酸素酸化方法に適用すると、化合物(Ia)のうちX
10 ^{2b}がニトロ基であるアダマンタン誘導体〔ニトロ基を有する化合物
(Ia)〕を得ることができる。例えば、化合物(Ic)のうち1-ニ
トロアダマンタンを、前記式(2)で表されるイミド化合物の存在
下、酸素と接触させると、1-ニトロ-3-アダマンタノール、1
-ニトロ-3, 5-アダマンタンジオール、1-ニトロ-3, 5,
15 7-アダマンタントリオールなどを得ることができる。また、本発
明では、1, 3-ジニトロアダマンタンを酸素酸化すると、1, 3
-ジニトロ-5-アダマンタノール、1, 3-ジニトロ-5, 7-
アダマンタンジオールなどを得ることができる。

化合物(Id)には、例えば、1-アミノアダマンタン、1-アミ
20 ノ-3-メチルアダマンタン、1-アミノ-3, 5-ジメチルアダ
マンタン、1, 3-ジアミノアダマンタン、1, 3-ジアミノ-5
-メチルアダマンタン、1, 3, 5-トリアミノアダマンタンなど
が含まれる。化合物(Id)を前記イミド化合物を用いる酸素酸化方
法に適用すると、化合物(Ia)のうちX^{2b}がアミノ基であるアダマ
ンタン誘導体〔アミノ基を有する化合物(Ia)〕を得ることができ
25 る。例えば、化合物(Id)のうち1-アミノアダマンタンを、前記
酸素酸化方法に供すると、1-アミノ-3-アダマンタノール、1
-アミノ-3, 5-アダマンタンジオール、1-アミノ-3, 5,
7-アダマンタントリオールなどを得ることができる。また、1,

3-ジアミノアダマンタンを酸素酸化すると、1, 3-ジアミノ-5-アダマンタノール、1, 3-ジアミノ-5, 7-アダマンタンジオールなどを得ることができる。1, 3, 5-トリアミノアダマンタンを酸化すると、1, 3, 5-トリアミノ-7-アダマンタノールなどを得ることができる。

[酸化触媒]

酸化触媒は前記ニトロ化反応の項で例示のイミド化合物(2)で構成してもよく、このイミド化合物及び助触媒で構成してもよい。

助触媒には、金属化合物、例えば、周期表2A族元素(マグネシウム、カルシウム、ストロンチウム、バリウムなど)、遷移金属化合物や、周期表3B族元素(ホウ素B、アルミニウムAlなど)を含む化合物が含まれる。助触媒は、一種又は二種以上組合わせて使用できる。

前記遷移金属の元素としては、例えば、周期表3A族元素(例えば、スカンジウムSc、イットリウムYの外、ランタンLa、セリウムCe、サマリウムSmなどのランタノイド元素、アクチニウムAcなどのアクチノイド元素)、4A族元素(チタンTi、ジルコニウムZr、ハフニウムHfなど)、5A族元素(バナジウムV、ニオブNb、タンタルTaなど)、6A族元素(クロムCr、モリブデンMo、タングステンWなど)、7A族元素(マンガンMn、テクネチウムTc、レニウムReなど)、8族元素(鉄Fe、ルテニウムRu、オスミウムOs、コバルトCo、ロジウムRh、イリジウムIr、ニッケルNi、パラジウムPd、白金Ptなど)、1B族元素(銅Cu、銀Ag、金Auなど)、2B族元素(亜鉛Zn、カドミウムCdなど)などが挙げられる。

好ましい助触媒を構成する元素には、遷移金属の元素(例えば、Ceなどのランタノイド元素、アクチノイド元素などの周期表3A族元素、Ti、Zrなどの4A族元素、V、Nbなどの5A族元素、Cr、Mo、Wなどの6A族元素、Mn、Tc、Reなどの7A

- 族元素、Fe、Ru、Co、Rh、Niなどの8族元素、Cuなどの1B族元素)、Bなどの3B族元素が含まれる。助触媒を構成する金属元素の酸化数は、特に制限されず、元素の種類に応じて、例えば、0、+2、+3、+4、+5、+6などであってもよい。助
- 5 触媒としては、二価の遷移金属化合物(例えば、二価のコバルト化合物、二価のマンガン化合物)、三価の周期表5A族元素を含む化合物(バナジウム化合物など)、三価の周期表6A族元素を含む化合物(モリブデン化合物など)などを用いる場合が多い。

- 助触媒は、金属単体、水酸化物などであってもよいが、通常、前
- 10 記元素を含む金属酸化物(複酸化物または酸素酸若しくはその塩も含む)、有機酸塩、無機酸塩、ハロゲン化物、前記金属元素を含む配位化合物(錯体)やポリ酸(ヘテロポリ酸やイソポリ酸)又はその塩などである場合が多い。

- また、ホウ素化合物としては、例えば、水酸化ホウ素(例えば、
- 15 ボラン、ジボラン、テトラボラン、ペンタボラン、デカボランなど)、ホウ酸(例えば、オルトホウ酸、メタホウ酸、四ホウ酸など)、ホウ酸塩(例えば、ホウ酸ニッケル、ホウ酸マグネシウム、ホウ酸マンガンなど)、 B_2O_3 などのホウ素酸化物、ボラザン、ボラゼン、ボラジン、ホウ素アミド、ホウ素イミドなどの窒素化合物、
- 20 BF_3 、 BCl_3 、テトラフルオロホウ酸塩などのハロゲン化物、ホウ酸エステル(例えば、ホウ酸メチル、ホウ酸フェニルなど)などが挙げられる。好ましいホウ素化合物には、水素化ホウ素、オルトホウ酸などのホウ酸又はその塩など、特にホウ酸が含まれる。

- 水酸化物には、例えば、 $Mn(OH)_2$ 、 $MnO(OH)$ 、Fe
- 25 $(OH)_2$ 、 $Fe(OH)_3$ などが含まれる。金属酸化物には、例えば、 Sm_2O_3 、 TiO_2 、 ZrO_2 、 V_2O_3 、 V_2O_5 、 CrO 、 Cr_2O_3 、 MoO_3 、 MnO 、 Mn_3O_4 、 Mn_2O_3 、 MnO_2 、 Mn_2O_7 、 FeO 、 Fe_2O_3 、 Fe_3O_4 、 RuO_2 、 RuO_4 、 CoO 、 CoO_2 、 Co_2O_3 、 RhO_2 、Rh

2O_3 、 Cu_2O_3 などが含まれ、複酸化物または酸素酸塩としては、例えば、 MnAl_2O_4 、 MnTiO_3 、 LaMnO_3 、 $\text{K}_2\text{Mn}_2\text{O}_5$ 、 $\text{CaO} \cdot x\text{MnO}_2$ ($x=0.5, 1, 2, 3, 5$)、マンガン酸塩 [例えば、 Na_3MnO_4 、 $\text{Ba}_3[\text{MnO}_4]_2$ などのマンガン(V)酸塩、 K_2MnO_4 、 Na_2MnO_4 、 BaMnO_4 などのマンガン(VI)酸塩、 KMnO_4 、 NaMnO_4 、 LiMnO_4 、 NH_4MnO_4 、 CsMnO_4 、 AgMnO_4 、 $\text{Ca}(\text{MnO}_4)_2$ 、 $\text{Zn}(\text{MnO}_4)_2$ 、 $\text{Ba}(\text{MnO}_4)_2$ 、 $\text{Mg}(\text{MnO}_4)_2$ 、 $\text{Cd}(\text{MnO}_4)_2$ などの過マンガン酸塩] が

10 含まれる。

有機酸塩としては、例えば、酢酸コバルト、酢酸マンガン、プロピオン酸コバルト、プロピオン酸マンガン、ナフテン酸コバルト、ナフテン酸マンガン、ステアリン酸コバルト、ステアリン酸マンガンなどの C_{2-20} 脂肪酸塩、チオシアン酸マンガンや対応する Ce 塩、

15 Ti 塩、Zr 塩、V 塩、Cr 塩、Mo 塩、Fe 塩、Ru 塩、Ni 塩、Pd 塩、Cu 塩、Zn 塩などが例示され、無機酸塩としては、例えば、硝酸コバルト、硝酸鉄、硝酸マンガン、硝酸ニッケル、硝酸銅などの硝酸塩やこれらに対応する硫酸塩、リン酸塩および炭酸塩 (例えば、硫酸コバルト、硫酸鉄、硫酸マンガン、リン酸コバルト、リン酸鉄、リン酸マンガン、炭酸鉄、炭酸マンガン、過塩素酸鉄など) が挙げられる。また、ハロゲン化物としては、例えば、S

mCl_3 、 SmI_2 、 TiCl_2 、 ZrCl_2 、 ZrOCl_2 、 VCl_3 、 VOCl_2 、 MnCl_2 、 MnCl_3 、 FeCl_2 、 FeCl_3 、 RuCl_3 、 CoCl_2 、 RhCl_2 、 RhCl_3 、Ni

25 Cl_2 、 PdCl_2 、 PtCl_2 、 CuCl 、 CuCl_2 などの塩化物や、これらに対応するフッ化物、臭化物やヨウ化物 (例えば、 MnF_2 、 MnBr_2 、 MnF_3 、 FeF_2 、 FeF_3 、 FeBr_2 、 FeBr_3 、 FeI_2 、 CuBr 、 CuBr_2 など) などのハロゲン化物、 M^1MnCl_3 、 $\text{M}_2^1\text{MnCl}_4$ 、 $\text{M}_2^1\text{MnCl}_5$ 。

$M^1_2MnCl_6$ (M^1 は一価金属を示す) などの複ハロゲン化物などが挙げられる。

錯体を形成する配位子としては、OH (ヒドロキシ)、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ基などのアルコキシ基、アセチル、プロピオニルなどのアシル基、メトキシカルボニル (アセタト) 、エトキシカルボニルなどのアルコキシカルボニル基、アセチルアセトナト、シクロペンタジエニル基、塩素、臭素などハロゲン原子、CO、CN、酸素原子、 H_2O (アコ)、ホスフィン (例えば、トリフェニルホスフィンなどのトリアリールホスフィン) などのリン化合物、 NH_3 (アンミン)、NO、 NO_2 (ニトロ)、 NO_3 (ニトラト)、エチレンジアミン、ジエチレントリアミン、ピリジン、フェナントロリンなどの窒素含有化合物などが挙げられる。錯体又は錯塩において、同種又は異種の配位子は一種又は二種以上配位していてもよい。

15 配位子は、例えば、OH、アルコキシ基、アシル基、アルコキシカルボニル基、アセチルアセトナト、ハロゲン原子、CO、CN、 H_2O (アコ)、トリフェニルホスフィンなどのリン化合物や、 NH_3 、 NO_2 、 NO_3 を含めて窒素含有化合物である場合が多い。

前記遷移金属元素と配位子は適当に組合せて錯体を構成することができ、例えば、アセチルアセトナト錯体 (Ce, Sm, Ti, Zr, V, Cr, Mo, Mn, Fe, Ru, Co, Ni, Cu, Zn などのアセチルアセトナト錯体や、チタニルアセチルアセトナト錯体 $TiO(AA)_2$ 、ジルコニルアセチルアセトナト錯体 $ZrO(AA)_2$ 、バナジルアセチルアセトナト錯体 $VO(AA)_2$ など) 、シアノ錯体 (ヘキサシアノマンガン (I) 酸塩、ヘキサシアノ鉄 (II) 酸塩など)、カルボニル錯体やシクロペンタジエニル錯体 (トリカルボニルシクロペンタジエニルマンガン (I)、ビスシクロペンタジエニルマンガン (II)、ビスシクロペンタジエニル鉄 (II)、 $Fe(CO)_5$ 、 $Fe_2(CO)_9$ 、 $Fe_3(CO)_{12}$ な

ど)、ニトロシル化合物 ($\text{Fe}(\text{NO})_4$, $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{NO})_2$ など)、チオシアナト錯体 (コバルトチオシアナト, マンガンチオシアナト, 鉄チオシアナトなど)、アセチル錯体 (酢酸コバルト, 酢酸マンガン, 酢酸鉄, 酢酸銅, 酢酸ジルコニル $\text{ZrO}(\text{OAc})_2$ 、酢酸チタニル $\text{TiO}(\text{OAc})_2$ 、酢酸バナジル $\text{VO}(\text{OAc})_2$ など) などであってもよい。

ポリ酸は、例えば、周期表 5 族又は 6 族元素、例えば、V (バナジン酸)、Mo (モリブデン酸) および W (タングステン酸) の少なくとも一種である場合が多く、中心原子は特に制限されず、例えば、Be、B、Al、Si、Ge、Sn、Ti、Zr、Th、N、P、As、Sb、V、Nb、Ta、Cr、Mo、W、S、Se、Te、Mn、I、Fe、Co、Ni、Rh、Os、Ir、Pt、Cu 等であってもよい。ヘテロポリ酸の具体例としては、例えばコバルトモリブデン酸、コバルトタングステン酸、モリブデントングステン酸、マンガンモリブデン酸、マンガンタングステン酸、マンガンモリブデントングステン酸、バナドモリブドリン酸、マンガンバナジウムモリブデン酸、マンガンバナドモリブドリン酸、バナジウムモリブデン酸、バナジウムタングステン酸、ケイモリブデン酸、ケイタングステン酸、リンモリブデン酸、リンタングステン酸、リンバナドモリブデン酸、リンバナドタングステン酸等が挙げられる。

前記助触媒のうち二価の遷移金属化合物 (例えば、二価のコバルト化合物、二価のマンガン化合物など)、周期表 4 A 族元素 (例えば、Ti、Zr など)、5 A 族元素 (例えば、V など)、6 A 族元素 (例えば、Cr、Mo など)、7 A 族元素 (例えば、Mn など)、8 族元素 (例えば、Co など) から選択された元素を含有する化合物を用いると、酸化活性を向上でき、ヒドロキシル基含有アダマントンを高い転化率及び選択率で得ることができる。特に周期表 5 A 族元素 (V など) を含む化合物を助触媒として使用すると、基質の複数部位 (アダマントンの橋頭位や接合位) を効率よく酸化でき

、複数のヒドロキシル基が導入されたアダマンタンが得られる。

- また、周期表4A族元素(Ti、Zrなど)、5A族元素(Cr、Moなど)、7A族元素(Mnなど)のうち少なくとも1つの元素を含む化合物を助触媒として用いると、反応条件が厳しくても、
- 5 触媒(特にイミド化合物)の失活を大きく抑制できる。そのため、工業的に有利に基質を酸素酸化することができる。

- 前記式(2)で表されるイミド化合物、又はこのイミド化合物および前記助触媒で構成される酸化触媒は、均一系であってもよく、不均一系であってもよい。また、触媒は、担体に触媒成分が担持された固体触媒であってもよい。担体としては、前記ニトロ化反応の
- 10 項で例示の担体を用いることができる。固体触媒における触媒成分の担持量のうち前記式(2)で表されるイミド化合物の担持量は、前記ニトロ化反応の項で例示の固体触媒におけるイミド化合物の担持量の範囲から選択できる。また、助触媒の担持量は、担体100
- 15 重量部に対して、0.1~30重量部、好ましくは0.5~25重量部、さらに好ましくは1~20重量部程度である。

[酸素]

- 酸化反応で利用される酸素は純粋な酸素であってもよく、不活性ガス(例えば、二酸化炭素、窒素、ヘリウム、アルゴンなど)で希
- 20 釈して使用してもよい。なお、酸素源として空気を用いてもよい。

前記式(2)で表されるイミド化合物の使用量は、前記ニトロ化反応の項で例示のイミド化合物の使用量の範囲から選択できる。

- 助触媒の使用量は、広い範囲、例えば、基質1モルに対して0.0001モル(0.01モル%)~0.7モル(70モル%)、好
- 25 ましくは0.0001~0.5モル、さらに好ましくは0.001~0.3モル程度の範囲から選択でき、0.0005~0.1モル(例えば、0.005~0.1モル)程度である場合が多い。

なお、式(2)で表されるイミド化合物に対する助触媒の割合は、反応速度、選択率を損なわない範囲で選択でき、例えば、イミド

化合物1モルに対して、助触媒0.001~10モル、好ましくは0.005~5モル、さらに好ましくは0.01~3モル程度であり、0.01~5モル（特に0.001~1モル）程度である場合が多い。

- 5 なお、助触媒の量が増加するにつれて、イミド化合物の活性が低下する場合がある。そのため、酸化触媒系の高い活性を維持するためには、助触媒の割合は、イミド化合物1モルに対して、有効量以上であって0.1モル以下（例えば、0.001~0.1モル、好ましくは0.005~0.08モル、さらに好ましくは0.01~
10 0.07モル程度）であるのが好ましい。

- 酸素の使用量は、基質の種類に応じて選択でき、通常、基質1モルに対して、0.5モル以上（例えば、1モル以上）、好ましくは1~100モル、さらに好ましくは2~50モル程度である。基質に対して過剰モルの酸素を使用する場合が多く、特に空気や酸素な
15 どの分子状酸素を含有する雰囲気下で反応させるのが有利である。

- 酸化反応は、反応に不活性な有機溶媒中で行ってもよく、このような有機溶媒として、前記ニトロ化反応の項で例示の有機溶媒を用いることができる。好ましい有機溶媒には、有機酸（例えば、酢酸などのカルボン酸など）、ニトリル類（例えば、ベンゾニトリルな
20 ど）などが含まれる。

- 本発明では、比較的温和な条件であっても、酸素酸化反応が円滑に進行する。反応温度は、イミド化合物や基質の種類に応じて、例えば、0~300℃、好ましくは10~250℃（例えば、10~200℃）、さらに好ましくは10~150℃程度の範囲から選択
25 でき、通常、10~100℃（例えば、10~80℃）程度である場合が多い。なお、反応は、常圧又は加圧下で行ってもよい。

[還元反応]

反応工程式(I)において、ニトロ基を有する化合物(Ic)、化合物(Ie)を還元して、アミノ基を有する化合物(Ia)、化合物

(Id) を生成させる還元反応は、慣用の方法、例えば、還元剤として水素を用いる接触水素添加法、水素化還元剤を用いる還元法などにより行うことができる。

- 接触水素添加法では、触媒として、例えば、白金、パラジウム、
- 5 ニッケル、コバルト、鉄、銅などの金属単体や、これらの金属元素を含む化合物（例えば、酸化白金、パラジウム黒、パラジウム炭素、亜クロム酸銅など）を用いることができる。触媒の使用量は、基質1モルに対して、通常、0.02～1モル程度である場合が多い。
- また、接触水素添加法では、反応温度は、例えば、-20～10
- 10 0℃（例えば、0～90℃）程度であってもよい。水素圧は、通常、1～100気圧（例えば、1～50気圧）である場合が多い。

- 水素化還元剤を用いる還元法において、用いられる水素化還元剤としては、例えば、水素化アルミニウム、水素化アルミニウムリチウム、水素化トリアルコキシアルミニウムリチウム、水素化ホウ素
- 15 ナトリウム、ジボラン、ビス-3-メチル-2-ブチルボラン、金属（亜鉛、スズ、鉄）-酸、スルフィド類、ヒドラジンなどが挙げられる。水素化還元剤を用いる還元は、無水塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素などのルイス酸の存在下で行うこともできる。水素化還元剤の使用量は、基質1モルに対して、通常、1モル以上（例え
- 20 ば、1～10モル程度）である場合が多い。水素化還元剤を用いる還元法において、反応温度は、通常、0～200℃（例えば、0～170℃）程度である場合が多い。

- なお、前記還元反応（接触水素添加法、水素化還元剤を用いる方法による反応）は、還元反応に不活性な溶媒（例えば、メタノール
- 25 などのアルコール類のほか、前記ニトロ化反応の項で例示のカルボン酸、エーテル類、エステル類、アミド類など）の存在下で行ってもよい。また、接触水素添加法により還元反応を行う際、触媒活性を向上させるため、反応系に塩酸などの酸を添加してもよい。

化合物(Ic)を還元すると、化合物(Id)を得ることができ、例

例えば、化合物 (Ic) のうち 1-ニトロアダマンタンを還元すると、1-アミノアダマンタンを得ることができる。

化合物 (If) は、化合物 (Ia) の X^{2b} がニトロ基である化合物に相当し、化合物 (If) を還元すると、化合物 (Ia) の X^{2b} がアミノ基である化合物を得ることができる。例えば、化合物 (If) のうち 1-ニトロ-3, 5-アダマンタンジオールを還元すると、1-アミノ-3, 5-アダマンタンジオールを得ることができ、1-ニトロ-3-アダマンタノールを還元すると、1-アミノ-3-アダマンタノールを得ることができる。

10 なお、基質の種類に応じて、ニトロ化反応、酸化反応や還元反応の前後や、それぞれの反応過程で、反応成分や反応生成物のヒドロキシル基 [例えば、化合物 (Ia)、化合物 (Ie)、化合物 (If) などのヒドロキシル基]、ヒドロキシメチル基 (ヒドロキシメチル基のうちのヒドロキシル基に相当する部位)、アミノ基 [例えば、化合物 (Ia)、化合物 (Id) などのアミノ基]、カルボキシル基は前記保護基により保護してもよい。ヒドロキシル基、ヒドロキシメチル基の保護基、アミノ基の保護基、カルボキシル基の保護基の導入、脱離は、慣用の方法、例えば、必要により、酸、アルカリ、イオン交換樹脂、水素化分解用触媒などを用いた、エステル化、アミド
15 化、カーバメート化、カーボネート化、加水分解、水素化分解などの反応を利用して行うことができる。

ヒドロキシル基やアミノ基の保護基として、例えば、アシル基を用いる場合、基質にアシル化剤を作用させることにより、基質のヒドロキシル基、アミノ基を保護できる。アシル化剤としては、例えば、酢酸、プロピオン酸、*n*-酪酸、イソ酪酸、吉草酸、ピバリン酸などの C_{2-6} 脂肪族 1 価カルボン酸 (好ましくは C_{2-4} カルボン酸)、およびこれらの反応性誘導体 [例えば、酸無水物 (例えば、無水酢酸、無水吉草酸など)、酸ハロゲン化物 (例えば、塩化アセチル、塩化プロピオニル、塩化ブチリルなどの酸塩化物など)] な
25

どが例示できる。アシル化剤として酸無水物、酸ハロゲン化物を用いる場合には、反応で副生する酸を捕捉するため、塩基の存在下で反応を行う場合が多い。前記塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化ナトリウムなどのアルカリ金属の水酸化物、水酸化バリウムなどのアルカリ土類金属の水酸化物、炭酸ナトリウムなどのアルカリ金属の炭酸塩、炭酸バリウムなどのアルカリ土類金属の炭酸塩、炭酸水素ナトリウムなどのアルカリ金属の炭酸水素塩などの無機塩基；トリエチルアミン、N-メチルピペリジンなどの三級アミン、ピリジンなどの含窒素塩基性複素環化合物などの有機塩基が挙げられる。アシル化剤は単独で又は二種以上組合わせて用いることができる。

例えば、ヒドロキシル基を有する化合物〔例えば、化合物(Ia)、化合物(If)など〕のうち1-ニトロ-3-アダマンタノールを、酢酸(又は、塩化アセチル若しくは無水酢酸)と反応させると、1-ニトロ-3-アセチルオキシアダマンタンを得ることができる。なお、この1-ニトロ-3-アセチルオキシアダマンタンを還元することにより、1-アセチルオキシ-3-アミノアダマンタンを得ることができる。上記と同様にして、1, 3-アダマンタンジオールから1-アセチルオキシ-3-アダマンタノール及び/又は1, 3-ビス(アセチルオキシ)アダマンタン、1-アミノ-3-アダマンタノールから1-アセチルアミノ-3-アダマンタノール及び/又は1-アセチルアミノ-3-アセチルオキシアダマンタン、1-カルボキシ-3-アダマンタノールから1-アセチルオキシ-3-カルボキシアダマンタン、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノールから1-アセチルオキシ-3-メトキシカルボニルアダマンタン、1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールから1-アセチルオキシ-3-ヒドロキシメチルアダマンタン及び/又は1-アセチルオキシメチル-3-アダマンタノール及び/又は1-アセチルオキシ-3-アセチルオキシメチルアダマンタン、1, 3

、5-アダマンタントリオールから1-アセチルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール及び／又は1, 3-ビス(アセチルオキシ)-5-アダマンタノール及び／又は1, 3, 5-トリス(アセチルオキシ)アダマンタンを得ることができる。

- 5 アミノ基を有する化合物(Id)のうち1-アミノアダマンタンを酢酸と反応させ、酸素酸化すると、1-アセチルアミノ-3-アダマンタノール、1-アセチルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール、1-アセチルアミノ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどを得ることができる。

- 10 なお、酸素酸化反応において、溶媒としてカルボン酸(例えば、酢酸、プロピオン酸などのカルボン酸など)を用いると、酸化反応過程で、ヒドロキシル基、アミノ基を保護基(アシル基)により保護することができる。

- 保護されたヒドロキシル基としてカーボネート基を用いる場合、
15 及び保護されたアミノ基としてカーバメート基を用いる場合には、例えば、ヒドロキシル基を有する化合物又はアミノ基を有する化合物に、ハロ炭酸エステルを反応させることにより、前記ヒドロキシル基、アミノ基をそれぞれ対応するカーボネート基、カーバメート基に変換できる。この反応は、通常、塩基の存在下で行われる。塩
20 基としては前記例示のものを使用できる。

例えば、1, 3-アダマンタンジオールに、塩化メトキシカルボニル(クロロ炭酸メチル)を反応させることにより、1-メトキシカルボニルオキシ-3-アダマンタノール及び／又は1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタンを得ることができる。

- 25 同様にして、1-カルボキシ-3-アダマンタノールから1-カルボキシ-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノールから1-メトキシカルボニル-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-アセチルオキシ-3-アダマンタノールから1-アセチルオキシ-3-メトキシ

- カルボニルオキシアダマンタン、1-アセチルアミノ-3-アダマンタノールから1-アセチルアミノ-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールから1-ヒドロキシメチル-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン及び/又は1-メトキシカルボニルオキシメチル-3-アダマンタノール及び/又は1-メトキシカルボニルオキシ-3-メトキシカルボニルオキシメチルアダマンタン、1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-アダマンタノールから1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、
- 10 1-ニトロ-3-アダマンタノールから1-(メトキシカルボニルオキシ)-3-ニトロアダマンタン、1, 3, 5-アダマンタントリオールから1-(メトキシカルボニルオキシ)-3, 5-アダマンタンジオール及び/又は1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)-5-アダマンタノール及び/又は1, 3, 5-トリス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタン、1-ニトロ-3, 5-アダマンタンジオールから1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)-5-ニトロアダマンタン、1-カルボキシ-3, 5-アダマンタンジオールから1-カルボキシ-3, 5-ビス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタンを得ることができる。
- 20 保護されたヒドロキシル基としてカルバモイルオキシ基を用いる場合、例えば、ヒドロキシル基を有する化合物に、必要に応じて、例えば前記例示の塩基の存在下、イソシアネート化合物を反応させることにより、前記ヒドロキシル基を対応するカルバモイルオキシ基に変換できる。例えば、1, 3-アダマンタンジオールに、ピリジン
- 25 ジンの存在下、メチルイソシアネートを反応させると、1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3-アダマンタノール及び/又は1, 3-ビス(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタンを生成させることができる。同様に、1, 3, 5-アダマンタントリオールから1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3, 5-アダマン

タンジオール及び／又は1, 3-ビス(N-メチルカルバモイルオキシ)-5-アダマンタノール及び／又は1, 3, 5-トリス(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタンを得ることができる。

- また、N-置換アミノ基およびヒドロキシル基を有するアダマンタン誘導体は、例えば、①前記アミノ基を有する化合物(Ia)と、ハロゲン化炭化水素(例えば、ヨードメタン、ヨードエタン、ヨードブタン、プロモメタン、プロモエタン、プロモブタン、クロロメタン、クロロエタンなどの脂肪族ハロゲン化炭化水素など)とを反応させることにより、または②化合物(Id)とハロゲン化炭化水素との反応により生成した化合物、すなわち化合物(Id)のアミノ基がN-置換アミノ基に変換された化合物を、前記イミド化合物(2)を用いる酸素酸化反応に供することにより得ることができる。アミノ基を有する化合物(Ia)や化合物(Id)と、ハロゲン化炭化水素との反応は、脱ハロゲン化水素剤の存在下行うことができる。脱ハロゲン化水素剤としては、通常、塩基性化合物[例えば、有機塩基(例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジメチルアミン、ジエチルアミン、メチレンジアミン、エチレンジアミンなどの脂肪族アミン、ピリジン、モルホリンなどの複素環式アミンなどの塩基性窒素原子含有化合物など)、無機塩基(例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどのアルカリ金属水酸化物、水酸化カルシウムなどのアルカリ土類金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなどのアルカリ金属炭酸塩、炭酸カルシウムなどのアルカリ土類金属炭酸塩、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムなどのアルカリ金属炭酸水素塩、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシドなどのアルカリ金属のアルコキシドなど)など]を用いる場合が多い。

アミノ基を有する化合物(Ia)や化合物(Id)と、ハロゲン化炭化水素との反応は、反応に不活性な溶媒中で行ってもよい。このような溶媒としては、前記ニトロ化反応の項で例示のハロゲン化炭化

水素類、エーテル類、エステル類、アミド類などが使用できる。

例えば、1, 3-ジアミノ-5-アダマンタノールと、ヨードメタンとを反応させると、1, 3-ジ(メチルアミノ)-5-アダマンタノール、1, 3-ジ(ジメチルアミノ)-5-アダマンタノールなどを得ることができる。また、1, 3-ジアミノ-5, 7-アダマンタンジオールと、ヨードエタンとを反応させると、1, 3-ジ(エチルアミノ)-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ジ(ジエチルアミノ)-5, 7-アダマンタンジオールなどを生成させることができる。

10 カルボキシル基をアルコキシ基で保護する場合(エステル基を形成する場合)、カルボキシル基を有する化合物又はその誘導体(例えば、酸クロライドなどの酸ハロゲン化物など)と、アルコール(例えば、メタノール、エタノールなど)又はその反応性誘導体(例えば、低級アルキルエステル)とを、必要に応じて、酸(例え
15 ば、塩酸、硫酸などの鉱酸など)又は塩基(例えば、前記例示の塩基など)の存在下、反応させることにより、前記カルボキシル基を対応するエステル基に変換できる。低級アルキルエステルには、例えば、酢酸メチル、酢酸エチルなどの酢酸-C₁₋₄アルキルエステルやこれらに対応するプロピオン酸エステル(例えば、プロピオン
20 酸メチル、プロピオン酸エチルなど)などが含まれる。例えば、1-カルボキシ-3-アダマンタノールを、酸の存在下、メタノールと反応させたり、1-カルボキシ-3-アダマンタノールに塩化チオニルを作用させた後、トリエチルアミンなどの有機塩基の存在下、メタノールを反応させることにより1-メトキシカルボニル-3-
25 -アダマンタノールを得ることができる。

また、カルボキシル基の保護基としてアミノ基などを用いて、カルボキシル基をアミド結合を有する基に変換する場合(N-置換又は無置換カルバモイル基を形成する場合)、慣用のアミド結合生成反応の条件を適用できる。アミド結合生成反応は、例えば、(a)

混合酸無水物法、すなわち、カルボキシル基を有する化合物に酸ハ
ライド（例えば、塩化アセチル、塩化プロピオニル、臭化アセチル
など）を反応させて混合酸無水物とし、これにアミン化合物を反応
させる方法、（b）活性エステル法、すなわち、基質を、p-ニト
5 ロフェニルエステル、N-ヒドロキシコハク酸イミドエステル、1
-ヒドロキシベンゾトリアゾールエステルなどの活性エステルとし
、これにアミン化合物を反応させる方法、（c）カルボジイミド法
、すなわち、ジシクロヘキシルカルボジイミド、カルボニルジイミ
10 ダゾールなどの活性化剤の存在下、基質にアミン化合物を縮合させ
る方法、（d）基質を、無水酢酸などの脱水剤によりカルボン酸無
水物とし、これにアミン化合物を反応させる方法や、基質を酸ハロ
ゲン化物とし、これにアミン化合物を反応させる方法などにより行
うことができる。

アミド結合形成反応で使用されるアミン化合物には、例えば、ア
15 ンモニア又はその誘導体（例えば、塩化アンモニウムなどのハロゲ
ン化アンモニウム）、第一級アミン、第2級アミン、ヒドラジン又
はその誘導体（例えば、t-ブトキシカルボニルヒドラジンなどの
アルコキシカルボニルヒドラジンや、ベンジルオキシカルボニルヒ
ドラジンなどのアルコキシカルボニルヒドラジンなど）などが含ま
20 れる。

例えば、酸ハロゲン化物とアミン化合物との反応は、塩基性化合
物の存在下、適当な溶媒中で行うことができる。この塩基性化合物
としては、前記アミノ基を有する化合物（Ia）や化合物（Id）と、
ハロゲン化炭化水素との反応の項で例示の塩基性化合物などを用い
25 ることができる。

溶媒としては、前記ニトロ化反応の項で例示の有機溶媒（例えば
、エーテル類、エステル類、アミド類など）などを用いてもよい。

例えば、1, 3-ジカルボキシー-5-アダマンタノールとアンモ
ニアとを反応させると、1, 3-ジカルバモイル-5-アダマンタ

ノールを得ることができる。1, 3-ジカルボキシ-5, 7-アダマ
マンタンジオールと、ヒドラジンとを反応させると、1, 3-ジ
(ヒドラジノカルボニル)-5, 7-アダママンタンジオールなどを
生成させることができる。また、1-カルボキシ-3-アダマ
5 ノールに塩化チオニルを作用させた後、ジメチルアミンを反応させ
ることにより、1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-アダ
ママンタノールを得ることができる。同様に、1-カルボキシ-3-
メトキシカルボニルアダママンタンから1-(N, N-ジメチルカル
バモイル)-3-メトキシカルボニルアダママンタンを生成できる。

10 また、前記カルバモイル基を有する化合物は、保護されたカルボ
キシル基としてエステル基(アルコシキカルボニル基、アリアルオ
キシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基など)を有する
化合物と前記アミン化合物とを、金属化合物で構成された触媒の存
在下で反応させることにより得ることもできる。

15 この反応(アミド化反応)に用いる金属化合物としては、慣用の
エステル交換用触媒(エステル-アミド交換用触媒を含む)、例え
ば、周期表3B族元素化合物(例えば、 $AlCl_3$ などのアルミニ
ウム化合物など)、周期表4A族元素化合物(例えば、 $TiCl_4$
などのチタン化合物など)、周期表3A族元素化合物(例えば、 SmI_2
20 SmI_2 などのサマリウム化合物など)などの遷移金属化合物などが
挙げられる。

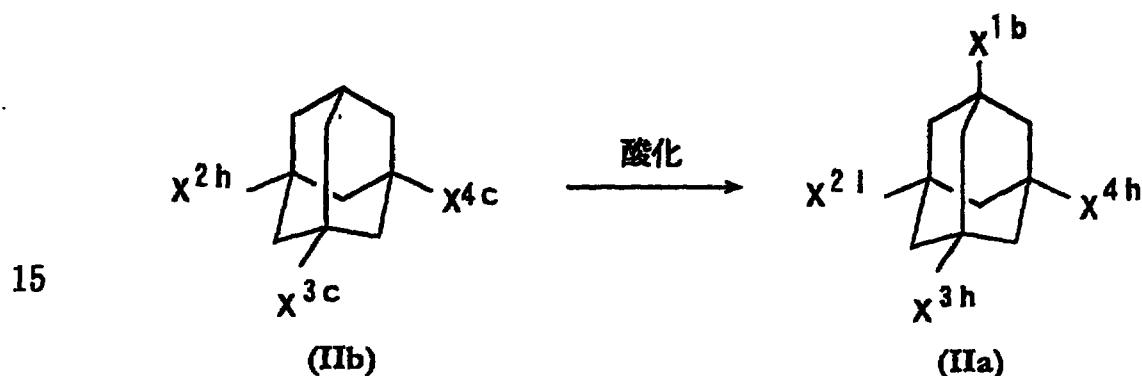
前記触媒の使用量は、広い範囲で選択でき、例えば、エステル基
を有する化合物に対して0.1モル%~1当量、好ましくは0.5
~50モル%、さらに好ましくは1~25モル%(例えば、5~2
25 0モル%)程度の範囲から適当に選択できる。

エステル基を有する化合物とアミン化合物との使用割合は、エス
テル基を有する化合物1当量に対してアンモニア等0.5~5モル
、好ましくは0.8モル以上(例えば、0.8~5モル)、特に1
モル以上(例えば1~3モル、特に1~1.5モル)程度である。

前記アミド化反応は、反応に不活性な溶媒の存在下又は非存在下で行なうことができ、反応溶媒としては、例えば、脂肪族炭化水素類、脂環族炭化水素類、芳香族炭化水素類、ケトン類、エーテル類、非プロトン性極性溶媒、およびこれらの混合溶媒などが例示できる。反応温度は、例えば、0～150℃、好ましくは25～120℃程度の範囲から選択できる。

ヒドロキシル基（保護基で保護されたヒドロキシル基を含む）を複数個有するアダマantan誘導体は、下記反応工程式（II）に従って得ることができる。

10 反応工程式 (II)



(式中、 X^{2h} 、 X^{2l} はH又はOHを示し、 X^{3h} 、 X^{4h} は、同一又は異なって、H、R、 NO_2 、OH、 NH_2 、 $COOH$ 、 CH_2OH 、 NCO を示す。 X^{1b} 、 X^{3c} 、 X^{4c} は前記と同じ)

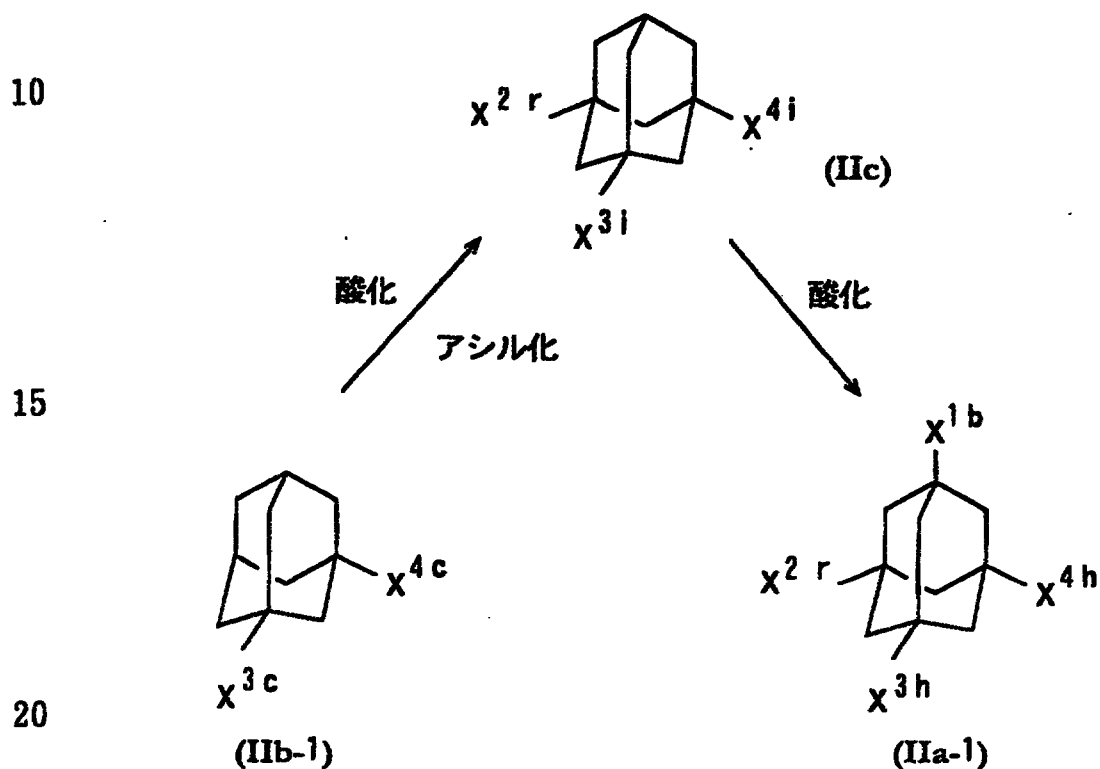
反応工程式 (II) において、化合物 (IIb) から化合物 (IIc) を導く酸化反応は、前記イミド化合物 (2) で構成された酸化触媒を用いる酸化反応 (酸素酸化方法) により行うことができる。例えば、1-アダマンタノールを酸化すると、1, 3-アダマンタンジオール、1, 3, 5-アダマンタントリオールなどが生成する。また、1, 3-アダマンタンジオールを酸化すると、1, 3, 5-アダマンタントリオールなどを得ることができる。

なお、基質の種類に応じて、酸化反応の前後や反応過程において、反応成分や反応生成物のヒドロキシル基、ヒドロキシメチル基、

アミノ基、カルボキシル基は前記保護基により保護してもよい。これらの保護基の導入、脱離は、前記と同様の方法により行うことができる。

- 前記ヒドロキシル基（保護基で保護されたヒドロキシル基を含む
5) を複数個有するアダマンタン誘導体のうち、特に非重合性アシルオキシ基を有するアダマンタン誘導体は、下記反応工程式 (II-1) にしたがって得ることができる。

反応工程式 (II-1)



(式中、 X^{3i} 、 X^{4i} は、同一又は異なって、H、R、 NO_2 、OH、 NH_2 、 COOH 、 CH_2OH 、 NCO を示し、 X^{2r} はOAcを示す。 X^{1b} 、 X^{3c} 、 X^{4c} 、 X^{3h} 、 X^{4h} は前記と同じ)

- 25 反応工程式 (II-1) において、化合物 (IIb-1) から化合物 (IIc) を導く酸化反応、化合物 (IIc) から化合物 (IIa-1) を生成させる酸化反応は、前記酸素酸化方法により行うことができる。また、アシル化は、基質と、前記アシル化剤とを反応させることにより行うことができる。アシル化は、酸化反応の前後や酸化反応過程で行

うことができる。

化合物 (IIb-1) は、前記化合物 (Ib) に相当する。化合物 (IIb-1) を酸化し、アシル化剤と反応させると、化合物 (IIc) を得ることができる。例えば、化合物 (IIb-1) のうちアダマンタンを前
5 記イミド化合物 (2) を用いる酸素酸化に供し、酢酸と反応させると、1-アセチルオキシアダマンタン、1, 3-アセチルオキシアダマンタン、1, 3, 5-アセチルオキシアダマンタンなどが得られる。

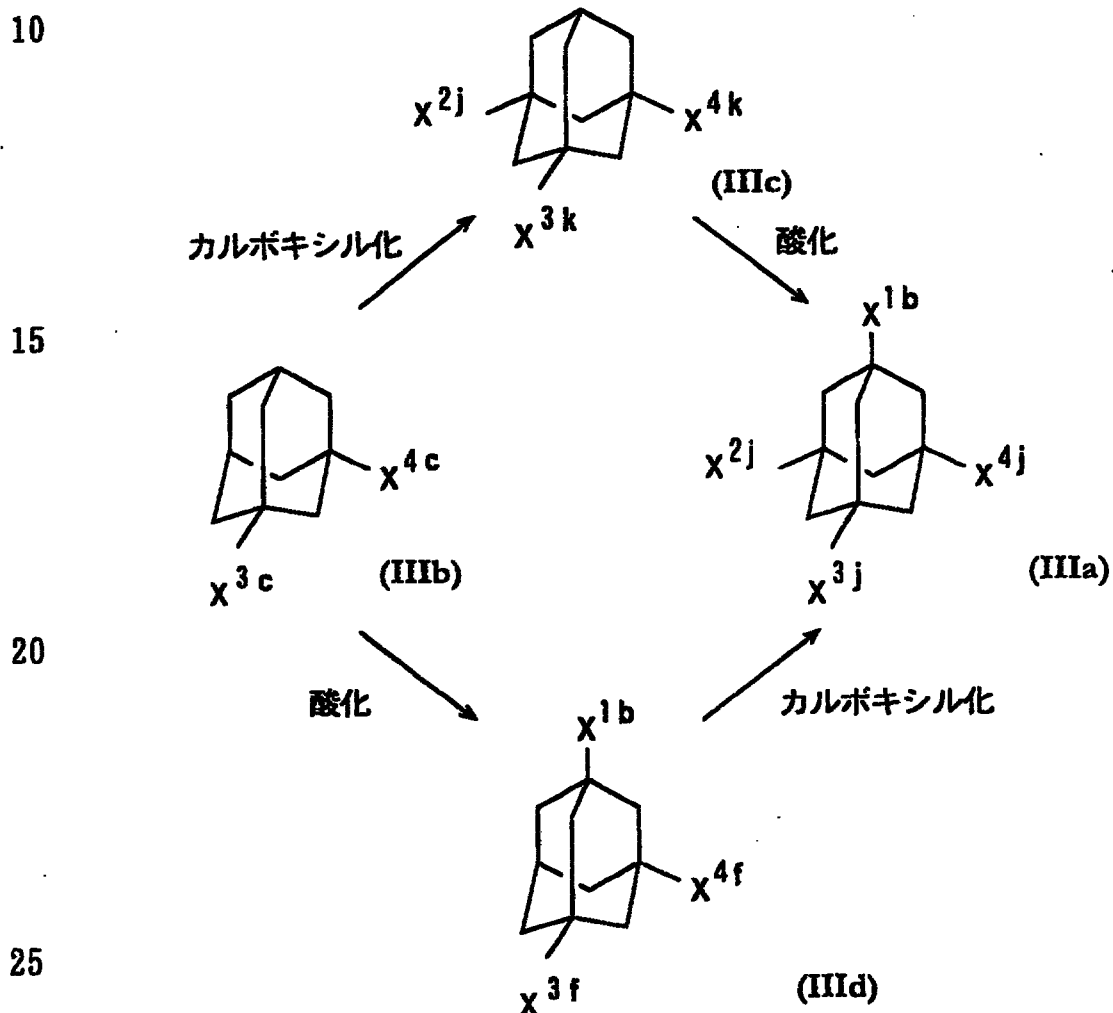
化合物 (IIc) には、例えば、1-アセチルオキシアダマンタン
10 、1-アセチルオキシ-3-メチルアダマンタン、1-アセチルオキシ-3, 5-ジメチルアダマンタン、1, 3-ジアセチルオキシアダマンタン、1, 3-ジアセチルオキシ-5-メチルアダマンタン、1, 3, 5-トリアセチルオキシアダマンタンなどの C_{2-6} アシル-オキシ基を有するアダマンタンなどが含まれる。化合物 (II
15 c) に対して前記酸素酸化方法を適用すると、化合物 (IIa-1) を得ることができる。化合物 (IIc) のうち1-アセチルオキシアダマンタンを、前記イミド化合物 (2) を用いる酸素酸化方法に供すると、1-アセチルオキシ-3-アダマンタノール、1-アセチルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール、1-アセチルオキシ-3,
20 5, 7-アダマンタントリオールなどを得ることができる。また、本発明では、1, 3-ジアセチルオキシ-5-アダマンタノール、1, 3-ジアセチルオキシ-5, 7-アダマンタンジオールは、1, 3-ジアセチルオキシアダマンタンの酸素酸化から得ることができ、1, 3, 5-トリアセチルオキシ-7-アダマンタノールは、
25 1, 3, 5-トリアセチルオキシアダマンタンに対して前記酸素酸化方法を適用すると得ることができる。

なお、化合物 (IIb-1) を酸素酸化し、少なくとも2つのヒドロキシル基を有するアダマンタン誘導体 (例えば、1, 3-アダマンタンジオール、5-メチル-1, 3-アダマンタンジオール、5,

7-ジメチル-1, 3-アダマンタンジオール、1, 3, 5-アダマンタントリオール、1, 3, 5, 7-アダマンタンテトラオールなど) を生成させ、アシル化剤を作用させて、化合物 (IIa-1) を得てもよい。

- 5 ヒドロキシル基 (保護基で保護されたヒドロキシル基を含む) とともに、カルボキシル基 (保護基で保護されたカルボキシル基を含む) を有するアダマンタン誘導体は、例えば、下記反応工程式 (II I) に従って得ることができる。

反応工程式 (III)



(式中、 X^{2j} は COOH を、 X^{3j} 、 X^{4j} 、 X^{3k} 、 X^{4k} は同一又は異なって、 H 、 R 、 NO_2 、 OH 、 NH_2 、 COOH 、 CH_2OH 、 NCO を示す。 X^{1b} 、 X^{3c} 、 X^{4c} 、 X^{3f} 及び X^{4f} は前記に同じ)

反応工程式 (III) において、化合物 (IIIb) を化合物 (IIIId) に導く酸化反応、化合物 (IIIc) から化合物 (IIIa) を生成させる酸化反応は、前記イミド化合物 (2) で構成された酸化触媒、又はスミド化合物 (2) と助触媒とで構成された触媒系を用いる酸化反応 (酸素酸化方法) により行うことができる。

化合物 (IIIb) は、化合物 (Ib) に相当し、化合物 (IIIb) を酸素酸化すると、化合物 (IIIId)、すなわち化合物 (Ie) を得ることができる。

化合物 (IIIc) には、例えば、1-カルボキシアダマンタン、1-カルボキシー-3-メチルアダマンタン、1-カルボキシー-3, 5-ジメチルアダマンタン、1, 3-ジカルボキシアダマンタン、1, 3-ジカルボキシー-5-メチルアダマンタン、1, 3, 5-トリカルボキシアダマンタンなどが含まれる。化合物 (IIIc) を、前記酸化反応と同様にして、イミド化合物 (2) で構成された酸化触媒を用いて酸素酸化すると、化合物 (IIIa) を得ることができる。化合物 (IIIc) のうち1-カルボキシアダマンタンに対して、前記イミド化合物 (2) を用いる酸素酸化方法を適用すると、1-カルボキシー-3-アダマンタノール、1-カルボキシー-3, 5-アダマンタンジオール、1-カルボキシー-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどを得ることができる。また、1, 3-ジカルボキシアダマンタンを酸素酸化すると、1, 3-ジカルボキシー-5-アダマンタノール、1, 3-ジカルボキシー-5, 7-アダマンタンジオールなどを得ることができ、1, 3, 5-トリカルボキシアダマンタンを酸素酸化すると、1, 3, 5-トリカルボキシー-7-アダマンタノールなどを得ることができる。

[カルボキシル化反応]

反応工程式 (III) において、化合物 (IIIb) から化合物 (IIIc) を生成させるカルボキシル化反応、化合物 (IIIId) から化合物 (IIIa) を導くカルボキシル化反応は、前記式 (2) で表されるイ

ミド化合物で構成された触媒の存在下、基質〔化合物(IIIb)、化合物(IIIId)〕と、一酸化炭素及び酸素とを接触させる方法などを用いることができる。

化合物(IIIb)をカルボキシル化反応に供すると、化合物(IIIc)
5)を得ることができる。化合物(IIIb)のうちアダマンタンをカルボキシル化反応に供すると、1-カルボキシアダマンタン、1,3-ジカルボキシアダマンタン、1,3,5-トリカルボキシアダマンタンなどを得ることができる。また、1,3-アダマンタンジオールをカルボキシル化すると、1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオールなどを得ることができる。
10

また、化合物(IIIId)を、前記イミド化合物(2)を用いるカルボキシル化反応(カルボキシル化方法)に供すると、化合物(IIIa)を得ることができる。化合物(IIIId)のうち1-アダマンタノールを前記イミド化合物(2)を用いるカルボキシル化反応に供すると、1-カルボキシ-3-アダマンタノール、1,3-ジカルボキシ-5-アダマンタノール、1,3,5-トリカルボキシ-7-アダマンタノールなどを得ることができる。
15

〔触媒〕

カルボキシル化反応におけるイミド化合物としては、前記ニトロ
20 化反応の項で例示のイミド化合物(2)を用いることができる。このカルボキシル化反応では、触媒は、前記酸化反応と同様のイミド化合物(2)と助触媒とで構成してもよい。

〔一酸化炭素及び酸素〕

カルボキシル化反応で使用される一酸化炭素は、純粋な一酸化炭素であってもよく、前記酸化反応での酸素の項で例示の不活性ガス
25 で希釈して使用してもよい。また、酸素は、前記酸化反応で用いることができる酸素を使用できる。

カルボキシル化反応において、前記式(2)で表されるイミド化合物の使用量は、前記イミド化合物(2)を用いるニトロ化反応の

項で例示のイミド化合物の使用量の範囲から選択できる。

また、助触媒の使用量は、前記イミド化合物(2)を用いる酸素酸化反応の項で例示の助触媒の使用量の範囲から選択してもよい。

なお、イミド化合物に対する助触媒の割合も同様に、前記酸素酸化
5 反応の項で例示のイミド化合物と助触媒との割合の範囲から選択できる。

一酸化炭素の使用量は、基質1モルに対して1モル以上(例えば、1~1000モル)の範囲から選択でき、好ましくは過剰モルであり、例えば、1.5~100モル(例えば、2~50モル)、さ
10 らに好ましくは2~30モル(例えば5~25モル)程度である。

また酸素の使用量は、例えば、基質1モルに対して0.5モル以上(例えば、0.5~100モル)、好ましくは0.5~30モル、さらに好ましくは0.5~25モル程度の範囲から選択できる。

なお、一酸化炭素(CO)と酸素(O₂)との割合は、双方の成分がそれぞれ前記範囲である限り広い範囲、例えば、CO/O₂ = 1/99~99.99/0.01(モル%)程度の範囲から選択してもよく、酸素に対して一酸化炭素を多く用いる方が有利である。
COとO₂との割合は、通常、CO/O₂ = 1/99~99/1(モル%) [例えば、10/90~99/1(モル%)]程度の範囲
20 囲から選択でき、好ましくは30/70~98/2(モル%)、さらに好ましくは50/50~95/5(モル%)、特に60/40~90/10(モル%)程度である。

また、供給ラインにおける一酸化炭素と酸素との容積割合は、例えば、CO/O₂ = 1/99~99.99/0.01(容積%)程度
25 度の範囲から選択でき、通常、例えば、1/99~99/1(容積%)、好ましくは30/70~98/2(容積%)、さらに好ましくは50/50~95/5(容積%)、特に60/40~90/10(容積%)程度である。

カルボキシル化反応は、反応に不活性な有機溶媒中で行ってもよ

い。このような有機溶媒としては、前記ニトロ化反応の項で例示の有機溶媒を用いることができ、有機酸（例えば、酢酸などのカルボン酸など）、ニトリル類（例えば、アセトニトリルなど）、ハロゲン化炭化水素類（例えば、ジクロロエタンなど）などを用いる場合が多い。

前記イミド化合物(2)を用いるカルボキシル化反応は、比較的温和な条件であっても円滑に進行する。反応温度は、イミド化合物や基質の種類などに応じて、例えば、0～200℃、好ましくは10～150℃（例えば、10～120℃）、さらに好ましくは100～100℃（例えば、10～80℃）程度の範囲から選択できる。なお、反応は、常圧又は加圧下で行うことができる。

なお、基質の種類に応じて、酸化反応やカルボキシル化反応の前後や、それぞれの反応過程において、反応成分や反応生成物のヒドロキシル基〔例えば、化合物(IIIa)、化合物(IIIId)のヒドロキシル基〕、ヒドロキシメチル基、アミノ基、カルボキシル基〔例えば、化合物(IIIa)、化合物(IIIc)のカルボキシル基〕は前記保護基により保護してもよい。これらの保護基の導入、脱離は前記と同様の方法により行うことができる。

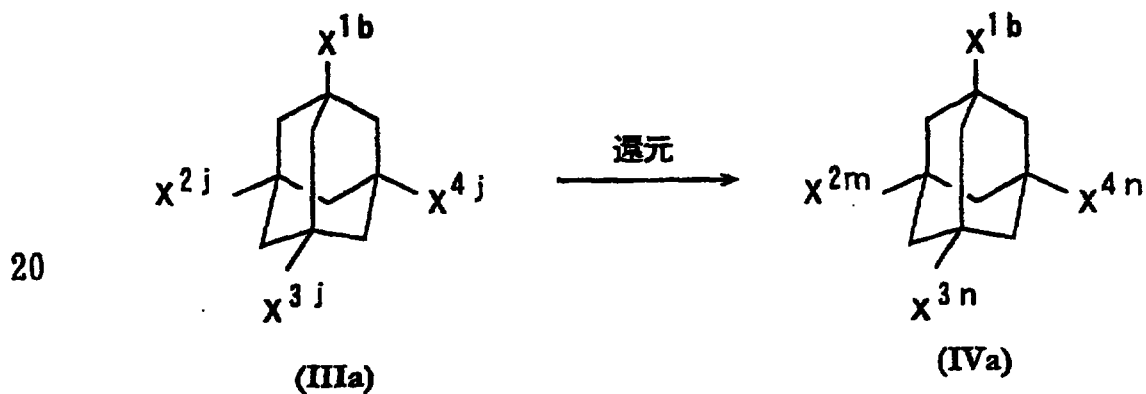
例えば、化合物(IIIc)のうち1-カルボキシアダマンタンを酸素酸化し、生成したアルコール体を酢酸と反応させると、1-カルボキシ-3-アセチルオキシアダマンタン、1-カルボキシ-3, 5-ジアセチルオキシアダマンタン、1-カルボキシ-3, 5, 7-トリアセチルオキシアダマンタンなどを得ることができる。また、化合物(IIIa)のうち1-カルボキシ-3-アダマンタノールをメタノールと反応させることにより、前記のように、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノールを得ることができる。化合物(IIIc)のうち1-カルボキシアダマンタンと、エタノールとを反応させ、前記酸素酸化反応に供すると、1-エトキシカルボニル-3-アダマンタノール、1-エトキシカルボニル-3, 5-アダマ

ンタンジオール、1-エトキシカルボニル-3, 5, 7-アダマン
 タントリオールなどを得ることができる。また、1, 3-ジカルボ
 キシアダマンタンをエタノールと反応させ、酸素酸化すると、1,
 3-ジ(エトキシカルボニル)-5-アダマンタノール、1, 3-
 5-ジ(エトキシカルボニル)-5, 7-アダマンタンジオールなどを
 得ることができる。

なお、溶媒として、アルコール又はその低級アルキルエステル
 (例えば、酢酸エチルなど)を用い、基質をカルボキシ化反応に
 供すると、保護基(アルコキシ基)により保護されているカルボキ
 シル基を有するアダマンタン誘導体を得ることができる。

ヒドロキシ基(保護基で保護されたヒドロキシ基を含む)と
 ともに、ヒドロキシメチル基(保護基で保護されたヒドロキシメチ
 ル基を含む)を有するアダマンタン誘導体は、例えば、下記反応工
 程式(IV)にしたがって得ることができる。

15 反応工程式(IV)



(式中、 X^{2m} は CH_2OH を示し、 X^{3n} 、 X^{4n} は同一又は異なって
 、H、R、 NO_2 、OH、 NH_2 、 CH_2OH 、NCOを示す。 X^{1b} 、 X^{2j} 、 X^{3j} 、 X^{4j} は前記に同じ)

反応工程式(IV)において、化合物(IIIa)を化合物(IVa)に
 導く還元反応は、慣用の方法、例えば、前記の還元剤として水素を
 用いる接触水素添加法、水素化還元剤を用いる方法などにより行う
 ことができる。好ましい水素化還元剤には、水素化ホウ素ナトリウ

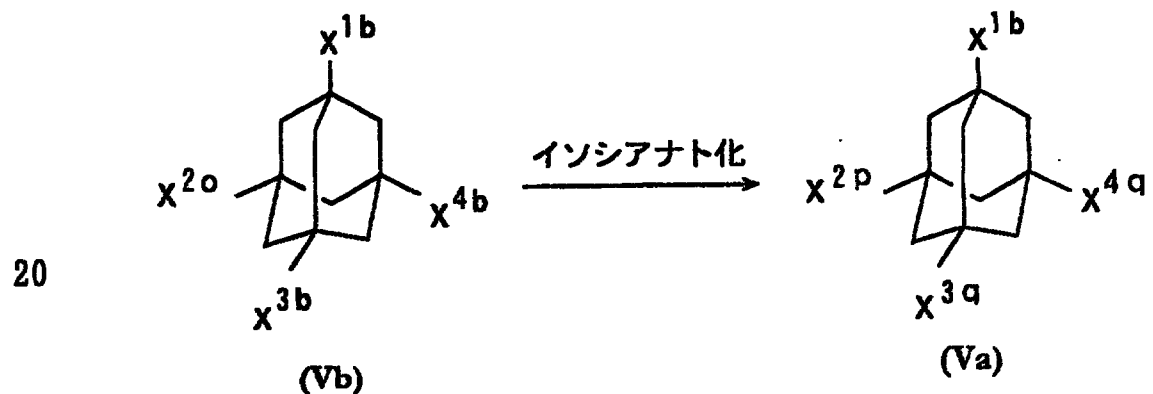
ムールイス酸、水素化アルミニウム、水素化アルミニウムリチウム、水素化トリアルコキシアリミニウムリチウム、ジボランなどが含まれる。なお、化合物 (IIIa) は、前記反応工程式 (III) により得ることができる。

- 5 例えば、1-カルボキシー-3-アダマンタノールを、水素化アルミニウムリチウムで還元することにより、1-ヒドロキシ-3-ヒドロキシメチルアダマンタンを生成させることができる。

- 10 なお、基質の種類に応じて、還元反応の前後において、反応成分や反応生成物のヒドロキシル基、ヒドロキシメチル基、アミノ基、カルボキシル基は前記保護基により保護してもよい。これらの保護基の導入、脱離は前記と同様の方法により行うことができる。

ヒドロキシル基（保護基で保護されたヒドロキシル基を含む）とともに、イソシアナト基を有するアダマンタン誘導体は、例えば、下記反応工程式 (V) にしたがって得ることができる。

15 反応工程式 (V)



- 25 (式中、 X^{2o} は NH_2 を示し、 X^{2p} は NCO を示し、 X^{3q} 、 X^{4q} は、同一又は異なって、 H 、 R 、 NO_2 、 OH 、 NH_2 、 $COOH$ 、 CH_2OH 、 NCO を示す。 X^{1b} 、 X^{3b} 、 X^{4b} は前記に同じ)

反応工程式 (V) において、化合物 (Vb) を化合物 (Va) に導く反応は、慣用の方法、例えば、ホスゲンを用いる方法により行うことができる。化合物 (Vb) は、前記反応工程式 (I) で得られる化合物 (Ia) のうち、 X^{2b} が NH_2 である化合物に相当する。

化合物 (Vb) とホスゲンとの反応は、例えば、溶媒の存在又は不存在下、 -10°C ~ 100°C 程度の温度で行うことができる。ホスゲンの使用量は、化合物 (Vb) 1 モルに対して、例えば 0.8~10 モル、好ましくは 1~2 モル程度である。

- 5 例えば、1-アセチルオキシ-3-アミノアダマンタンをホスゲンと反応させることにより、1-アセチルオキシ-3-イソシアナトアダマンタンを得ることができる。

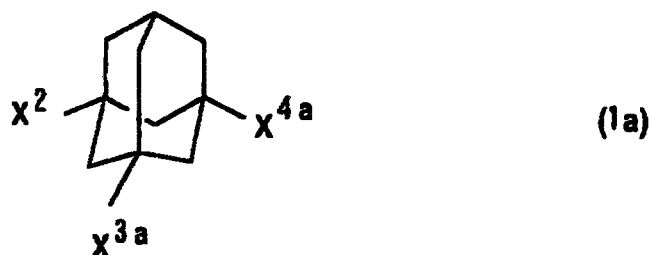
- 10 なお、基質の種類に応じて、イソシアナト化反応の前後において、反応成分や反応生成物のヒドロキシル基、ヒドロキシメチル基、アミノ基、カルボキシル基は前記保護基により保護してもよい。これらの保護基の導入、脱離は前記と同様の方法により行うことができる。

- 15 なお、上記のアダマンタン誘導体の製造方法において、アダマンタン骨格にメチン炭素原子を少なくとも 2 つ有するアダマンタン化合物を、前記イミド化合物の存在下、前記ニトロ化反応に用いる窒素酸化物及び酸素と反応させることにより、1 ステップで、アダマンタン骨格にニトロ基及びヒドロキシル基を導入できる。また、前記アダマンタン化合物を、前記イミド化合物の存在下、前記ニトロ化反応に用いる窒素酸化物、酸素及び一酸化炭素と反応させることにより、1 ステップで、アダマンタン骨格にニトロ基、ヒドロキシル基及びカルボキシル基のうち少なくとも 2 種の官能基が導入された誘導体を得ることができる。反応は、目的化合物に応じて、前記ニトロ化反応、酸化反応又はカルボキシル化反応の項に記載した反応条件及び操作に準じて行うことができる。

- 25 例えば、アダマンタンを、前記イミド化合物の存在下、一酸化窒素、酸素及び一酸化炭素と反応させると、1-カルボキシ-3-ニトロ-5-アダマンタノール、1-ニトロ-3, 5-アダマンタンジオール、1-カルボキシ-3, 5-アダマンタンジオール、1, 3, 5-アダマンタントリオール、1, 3-ジニトロ-5-アダマ

ンタノール、1, 3-ジカルボキシー-5-アダマンタノールなどが生成する。

ヒドロキシル基と、官能基とを有するアダマンタン誘導体の製造方法において、好ましい製造方法としては、前記式(2)で表されるイミド化合物、又はこのイミド化合物と助触媒とで構成された酸化触媒の存在下、下記式(1a)で表されるアダマンタン誘導体を、酸素酸化する方法が挙げられる。



(式中、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)

また、アダマンタン誘導体のさらに好ましい製造方法では、上記式(1a)において、

(i) X^2 がニトロ基であるとき、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基である。

(ii) X^2 が保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基であるとき、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基である。

(iii) X^2 が保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されているヒドロキシル基である。

(iv) X^2 が保護基により保護されていてもよいカルボキシル基
5 であるとき、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基である。

(v) X^2 が保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基で
10 ある。

(vi) X^2 がイソシアナト基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、イソシアナト基である)

なお、新規なアダマンタン誘導体の製造において、酸化方法には、慣用の酸化方法、例えば、硝酸やクロム酸を用いる酸化方法、触媒としてコバルト塩を用いる酸素酸化方法、生化学的方法などを採用してもよい。また、ヒドロキシ基の導入には、基質に、ハロゲン原子（例えば、臭素原子など）を導入し、硝酸銀や硫酸銀などの無機塩を用いて加水分解して、基質にヒドロキシル基を導入する方法を採用してもよい。

20 なお、ヒドロキシル基および官能基を有するアダマンタン誘導体のうち塩基性基、酸性基を有する化合物は、塩を形成することができる。例えば、カルボキシル基を有するアダマンタン誘導体は、塩基性化合物との反応により塩を形成することができる。塩基性化合物としては、例えば、アンモニアの他、前記アミノ基を有する化合物 (Ia) や化合物 (Id) と、ハロゲン化炭化水素との反応の項で例示の塩基性化合物（有機塩基、無機塩基など）を用いることができる。

また、ヒドロキシル基および官能基を有するアダマンタン誘導体のうち塩基性基を有する化合物、例えば、アミノ基を有するアダマ

- ンタン誘導体は、酸との反応により塩を形成することができる。酸には、例えば、無機酸（例えば、塩酸、硫酸、硝酸、塩化水素酸など）、有機酸（例えば、酢酸、プロピオン酸などの脂肪族カルボン酸、安息香酸などの芳香族カルボン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸などのアルキルスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などのアリールスルホン酸など）などが含まれる。

- 5 なお、酸化反応などの反応は、バッチ式、セミバッチ式、連続式のいずれの方式でも行うことができる。反応終了後、反応生成物は、慣用の方法、例えば、濾過、濃縮、蒸留、抽出、晶析、再結晶、
- 10 カラムクロマトグラフィーなどの分離手段や、これらを組み合わせた分離手段により、容易に分離精製できる。

産業上の利用可能性

- 15 本発明の方法では、前記式(1)で表されるアダマンタン誘導体や公知のアダマンタン誘導体を高い転化率及び選択率で、効率よく製造できる。このようなアダマンタン誘導体は、前記のように高機能性材料（例えば、光ファイバー、光学用素子、光学レンズ、ホログラム、光ディスク、コンタクトレンズなどの光学材料、有機ガラス用透明樹脂コーティング剤、導電性ポリマー、写真感光性材料、
- 20 蛍光性材料など）の原料などとして有用である。また、高い薬理活性を有する医薬、農薬を誘導する原料としても有用である。

- 本発明では、高機能材料として有用である新規なアダマンタン誘導体を提供できる。また、特定のイミド化合物で構成された酸化触媒を用いると、前記新規化合物のみならず、公知のアダマンタン誘導体を効率よく得ることができる。さらに、温和な条件であっても、前記アダマンタン誘導体を高い転化率及び選択率で得ることができる。
- 25

実施例

以下に、実施例に基づいて本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例により何ら限定されるものではない。なお、赤外線吸収スペクトルは、反応生成物をカラムクロマトグラフィーにより精製した後、測定した。マススペクトルデータにおける「Ac」、

5 「Ph」は、それぞれ、アセチル基、フェニル基を示す。

実施例 1

1-アセチルアミノアダマンタン（アルドリッチ社製） 10ミリモル、N-ヒドロキシフタルイミド（NHPI） 1ミリモル、

10 バナジウム（III）アセチルアセトナート（V（AA）₃） 0.05ミリモル、酢酸25mlの混合物を、酸素雰囲気下、表1に示す条件（温度、時間）で攪拌した。反応液中の生成物をガスクロマトグラフィー分析により調べたところ、表1に示す転化率、収率で

15 1-アセチルアミノ-3-アダマンタノール（化合物1）、1-アセチルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール（化合物2）、1-アセチルアミノ-4-アダマンタノン（化合物3）を得た。

表 1

20

温度 (°C)	時間 (hr)	転化率 (%)	収率 (%)		
			化合物 1	化合物 2	化合物 3
75	6	89	64	16	8
60	20	92	66	19	4

25 化合物 1 : 1-アセチルアミノ-3-アダマンタノール
 化合物 2 : 1-アセチルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール
 化合物 3 : 1-アセチルアミノ-4-アダマンタノン

実施例 2

アダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、Co(AA)₂ 0.005ミリモルを酢酸25ml中に仕込み、混合ガス(2Lの一酸化炭素と、0.5Lの酸素との混合ガス)を封入したガスパックを反応器へ接続し、60℃で6時間攪拌し、1-カルボキシアダマンタン、1,3-ジカルボキシアダマンタンを得た。

この1-カルボキシアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、V(AA)₃ 0.05ミリモル、酢酸25mlの混合物を、酸素雰囲気下、表2に示す条件(時間、温度)で攪拌したところ、表2に示す転化率、収率で1-カルボキシ-3-アダマンタノール(化合物1)、1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオール(化合物2)、1-カルボキシ-4-アダマンタノン(化合物3)を得た。

表2

15

温度 (℃)	時 間 (hr)	転化率 (%)	収 率 (%)		
			化合物 1	化合物 2	化合物 3
75	1	64	44	8	3
75	2	78	59	12	4
75	5	90	64	19	4
75	8	94	52	29	5

20

化合物1 : 1-カルボキシ-3-アダマンタノール

化合物2 : 1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオール

25 化合物3 : 1-カルボキシ-4-アダマンタノン

実施例3

実施例2で得られた1-カルボキシアダマンタンを、酸性触媒(p-トルエンスルホン酸)の存在下、過剰量のエタノールと反応

させて1-エトキシカルボニルアダマンタンを得た。

この1-エトキシカルボキシアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、V(AA)₃ 0.05ミリモル、酢酸25mlの混合物を、酸素雰囲気下、表3に示す条件（温度、時間）で攪拌したところ、表3に示す転化率、収率で1-エトキシカルボニル-3-アダマンタノール（化合物1）、1-エトキシカルボニル-3, 5-アダマンタンジオール（化合物2）、1-エトキシ-4-カルボニルアダマンタノン（化合物3）を得た。

10

表3

15

温度 (°C)	時間 (hr)	転化率 (%)	収率 (%)		
			化合物1	化合物2	化合物3
75	6	95	58	16	8
75	3	86	68	6	7
60	6	63	48	6	4
60	20	92	54	16	7
75	15	99	27	43	5

20 化合物1：1-エトキシカルボニル-3-アダマンタノール

化合物2：1-エトキシカルボニル-3, 5-

アダマンタンジオール

化合物3：1-エトキシカルボニル-4-アダマンタノン

25 実施例4

枝付きナスフラスコ（50ml）を氷水に浸漬して、減圧し、ガスパック（1L）から一酸化窒素をフラスコ内に導入するとともに、ガスパック（1L）から酸素をフラスコ内に導入した。フラスコ内が赤褐色の気体で充満し、赤褐色の気体が沈殿するとともにN₂

O_3 を主成分とする青色の液体が生成した。上記一酸化炭素の導入と酸素の導入とを繰返し、約 1.5 ml の青色液体を生成させ、液体窒素より凍結させた。

凍結した青色液体 1.8 g (N_2O_3 換算で 0.024 モル)
 5 、アダマンタン 1 ミリモル、NHP I 0.05 ミリモル、酢酸
 5 ml を混合し、攪拌しながら温度 100℃ で 10 時間反応させて、1-ニトロアダマンタン、1,3-ジニトロアダマンタンを得た。

この 1-ニトロアダマンタン 10 ミリモル、NHP I 1 ミリ
 10 モル、 $V(AA)_3$ 0.05 ミリモルを酢酸 25 ml 中に仕込み、酸素雰囲気下、75℃ で 8 時間攪拌した。反応液中の生成物をガスクロマトグラフィー分析により調べたところ、1-ニトロアダマンタンの転化率 76% で、1-ニトロ-3-アダマンタノール (収率 48%)、1-ニトロ-3,5-アダマンタンジオール (収率 1
 15 9%)、1-ニトロ-3,5,7-アダマンタントリオール (収率 2%) が生成していた。また、これらの生成物を質量分析により調べた。

(1) 1-ニトロ-3-アダマンタノール

淡黄色固体

20 マススペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+ : 181$ 、 $[M]^- : 163$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 117$ ($-NO_2$)

(2) 1-ニトロ-3,5-アダマンタンジオール

淡黄色固体

25 マススペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+ : 197$ 、 $[M]^- : 179$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 133$ ($-NO_2$)。

実施例 5

実施例 4 で得られた 1,3-ジニトロアダマンタン 10 ミリモ

ル、NHPI 1ミリモル、V(AA)₃ 0.05ミリモル、酢酸25mlを混合し、酸素雰囲気下、85℃で8時間攪拌したところ、1,3-ジニトロアダマンタンの転化率79%で1,3-ジニトロ-5-アダマンタノール(収率46%)、1,3-ジニトロ-5,7-アダマンタンジオール(収率24%)が生成していた。

(1) 1,3-ジニトロ-5-アダマンタノール

淡黄色固体

マススペクトルデータ(フラグメント)

[M]⁺: 226、[M]⁻: 208 (-OH₂)、[M]⁻⁻⁻: 162 (-NO₂)、[M]⁻⁻⁻: 115 (-HNO₂)

(2) 1,3-ジニトロ-5,7-アダマンタンジオール

淡黄色固体

マススペクトルデータ(フラグメント)

[M]⁺: 242、[M]⁻: 224 (-OH₂)、[M]⁻⁻⁻: 178 (-NO₂)、[M]⁻⁻⁻: 131 (-HNO₂)。

実施例6

実施例2で得られた1-カルボキシアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、V(AA)₃ 0.05ミリモル、酢酸25mlを混合し、酸素雰囲気下、75℃で8時間攪拌したところ、1-カルボキシアダマンタンの転化率94%で、1-カルボキシ-3-アダマンタノール(収率28%)、1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオール(収率48%)、1-カルボキシ-3,5,7-アダマンタントリオール(収率10%)が生成していた。

(1) 1-カルボキシ-3-アダマンタノール

白色固体

マススペクトルデータ(フラグメント)

[M]⁺: 196、[M]⁻: 178 (-OH₂)、[M]⁻⁻⁻: 133 (-COOH)

(2) 1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオール

白色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+ : 212$ 、 $[M]^- : 194$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 149$ ($-COOH$)。

5 実施例 7

実施例 2 で得られた 1, 3-ジカルボキシアダマンタン 10 ミリモル、NHP I 1 ミリモル、 $V(AA)_3$ 0.05 ミリモル、酢酸 25 ml を混合し、酸素雰囲気下、85℃で 8 時間攪拌したところ、1, 3-ジカルボキシアダマンタンの転化率 86% で、1, 3-ジカルボキシー-5-アダマンタノール (収率 52%)、1, 3-ジカルボキシー-5, 7-アダマンタンジオール (収率 26%) が生成していた。

(1) 1, 3-ジカルボキシー-5-アダマンタノール

白色固体

15 マススペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+ : 228$ 、 $[M]^- : 210$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 165$ ($-COOH$)、 $[M]^{---} : 119$ ($-HCOOH$)

(2) 1, 3-ジカルボキシー-5, 7-アダマンタンジオール

白色固体

20 マススペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+ : 244$ 、 $[M]^- : 216$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 171$ ($-COOH$)、 $[M]^{---} : 125$ ($-HCOOH$)。

実施例 8

アダマンタン 10 ミリモル、NHP I 1 ミリモル、コバルト (II) アセチルアセトナート ($Co(AA)_2$) 0.05 ミリモル、酢酸 25 ml の混合物を、酸素雰囲気下、75℃で 6 時間攪拌して、1-アセチルオキシアダマンタン、1, 3-ジアセチルオキシアダマンタンを得た。

この 1-アセチルオキシアダマンタン 10 ミリモル、NHP I

1 ミリモル、 $V(AA)_3$ 0.05 ミリモルを酢酸 25 ml 中に仕込み、酸素雰囲気下、75℃で8時間攪拌したところ、1-アセチルオキシアダマンタンの転化率89%で、1-アセチルオキシ-3-アダマンタノール（収率37%）、1-アセチルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール（収率25%）、1-アセチルオキシ-3, 5, 7-アダマンタントリオール（収率11%）が生成していた。

(1) 1-アセチルオキシ-3-アダマンタノール

白色固体

10 マススペクトルデータ（フラグメント）

$[M]^+$: 210、 $[M]^-$: 151 (-OAc)、 $[M]^{--}$: 133 (-OH₂)

(2) 1-アセチルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール

白色固体

15 マススペクトルデータ（フラグメント）

$[M]^+$: 226、 $[M]^-$: 167 (-OAc)、 $[M]^{--}$: 149 (-OH₂)。

実施例 9

実施例 8 で得られた 1, 3-ジアセチルオキシアダマンタン 1
20 0 ミリモル、NHPI 1 ミリモル、 $V(AA)_3$ 0.05 ミリモルを酢酸 25 ml 中に仕込み、酸素雰囲気下、85℃で8時間攪拌したところ、1, 3-ジアセチルオキシアダマンタンの転化率93%で、1, 3-ジアセチルオキシ-5-アダマンタノール（収率60%）、1, 3-ジアセチルオキシ-5, 7-アダマンタンジオール（収率19%）で生成していた。

25 (1) 1, 3-ジアセチルオキシ-5-アダマンタノール

白色固体

マススペクトルデータ（フラグメント）

$[M]^+$: 268、 $[M]^-$: 209 (-OAc)、 $[M]^{--}$: 19

1 (-OH₂)、[M]⁻⁻⁻: 1 3 1 (-HOAc)

(2) 1, 3-ジアセチルオキシ-5, 7-アダマンタンジオール
白色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

5 [M]⁺: 2 8 4、[M]⁻: 2 2 5 (-OAc)、[M]⁻⁻⁻: 2 0
7 (-OH₂)、[M]⁻⁻⁻: 1 4 7 (-HOAc)。

実施例 10

1-ベンゾイルアミノアダマンタン (アルドリッチ社製) 10
ミリモル、NHPI 1ミリモル、V(AA)₃ 0.05ミリモ
10 ル、酢酸 25 ml を混合し、酸素雰囲気下、75℃で8時間攪拌し
たところ、1-ベンゾイルアミノアダマンタンの転化率91%で、
1-ベンゾイルアミノ-3-アダマンタノール (収率53%)、1-
ベンゾイルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール (収率23%
)、1-ベンゾイルアミノ-3, 5, 7-アダマンタントリオール
15 (収率7%) が生成していた。

(1) 1-ベンゾイルアミノ-3-アダマンタノール

淡黄色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

20 [M]⁺: 2 7 1、[M]⁻: 2 5 3 (-OH₂)、[M]⁻⁻⁻: 1 3
3 (-NHCOPh)

(2) 1-ベンゾイルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール

淡黄色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

25 [M]⁺: 2 8 7、[M]⁻: 2 6 9 (-OH₂)、[M]⁻⁻⁻: 1 4
9 (-NHCOPh)。

実施例 11

実施例2で得られた1-カルボキシアダマンタンを、酸性触媒
(p-トルエンスルホン酸) の存在下、過剰量のメタノールと反応
させ、1-メトキシカルボニルアダマンタンを得た。

この1-メトキシカルボニルアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、V(AA)₃ 0.05ミリモル、酢酸25mlを混合し、酸素雰囲気下、75℃で8時間攪拌したところ、1-メトキシカルボニルアダマンタンの転化率95%で、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノール(収率47%)、1-メトキシカルボニル-3,5-アダマンタンジオール(収率31%)、1-メトキシカルボニル-3,5,7-アダマンタントリオール(収率8%)が生成していた。

(1) 1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノール

10 白色固体

マススペクトルデータ(フラグメント)

$[M]^+ : 212$ 、 $[M]^- : 194$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 179$ ($-CH_3$)、 $[M]^{---} : 135$ ($-COO$)

(2) 1-メトキシカルボニル-3,5-アダマンタンジオール

15 白色固体

マススペクトルデータ(フラグメント)

$[M]^+ : 228$ 、 $[M]^- : 210$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 195$ ($-CH_3$)、 $[M]^{---} : 151$ ($-COO$)。

実施例12

20 実施例2で得られた1,3-ジカルボキシアダマンタンを、酸性触媒(p-トルエンスルホン酸)の存在下、過剰量のメタノールと反応させ、1,3-ジメトキシカルボニルアダマンタンを得た。

この1,3-ジメトキシカルボニルアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、V(AA)₃ 0.05ミリモルを酢酸25ml中に仕込み、酸素雰囲気下、85℃で8時間攪拌したところ、1,3-ジメトキシカルボニルアダマンタンの転化率92%で、1,3-ジメトキシカルボニル-5-アダマンタノール(収率42%)、1,3-ジメトキシカルボニル-5,7-アダマンタンジオール(収率36%)が生成していた。

(1) 1, 3-ジメトキシカルボニル-5-アダマンタノール

白色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

5 $[M]^+ : 272$ 、 $[M]^- : 254$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 239$ ($-CH_3$)、 $[M]^{---} : 195$ ($-COO$)

(2) 1, 3-ジメトキシカルボニル-5, 7-アダマンタンジオール

白色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

10 $[M]^+ : 288$ 、 $[M]^- : 270$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 255$ ($-CH_3$)、 $[M]^{---} : 211$ ($-COO$)

実施例 13

窒素雰囲気下、実施例2の方法で得られた1-カルボキシ-3-アダマンタノール 10ミリモルをN, N-ジメチルホルムアミド (DMF) 10mlに溶解し、塩化チオニル 15ミリモルを30分かけて滴下し、滴下が終了する頃に還流を開始するように昇温した。2時間還流した後、冷却し、液温を10℃以下に保ちつつ、ジメチルアミン 25ミリモルを30分かけて滴下し、さらに2時間攪拌した。その結果、1-カルボキシ-3-アダマンタノールの転
20 化率99%で、1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-アダマンタノール (収率95%) が生成していた。

淡黄色固体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 223$ IR (cm^{-1}) : 3360、1650、700。

25 実施例 14

窒素雰囲気下、実施例4の方法で得られた1-ニトロ-3-アダマンタノール 10ミリモル及びトリエチルアミン 12ミリモルをDMF 10mlに溶解し、塩化アセチル 11ミリモルを40℃で30分かけて滴下した。さらに、40℃で3時間攪拌した。その

結果、1-ニトロ-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-アセチルオキシ-3-ニトロアダマンタン（収率95%）が生成していた。

淡黄色液体

5 マススペクトルデータ $[M]^+$: 210
IR (cm^{-1}) : 1720、1570、1340。

実施例15

オートクレーブに、実施例14の方法で得られた1-アセチルオキシ-3-ニトロアダマンタン 10ミリモル、5% Pd-C（基
10 質に対し、Pdとして10モル%）、希塩酸1ml及びメタノール
10mlを仕込み、30atmの水素雰囲気下、80℃で2時間攪
拌した。その結果、1-アセチルオキシ-3-ニトロアダマンタン
の転化率90%で、1-アセチルオキシ-3-アミノアダマンタン
（収率70%）が生成していた。

15 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 209
IR (cm^{-1}) : 3310、1650、1620。

実施例16

1-アセチルオキシ-3-ニトロアダマンタンに代えて、実施例
20 4の方法で得られた1-ニトロ-3-アダマンタノールを用いた以
外は、実施例15と同様の操作を行い、1-ニトロ-3-アダマン
タノールの転化率99%で、1-アミノ-3-アダマンタノール
（収率95%）を得た。

淡黄色固体

25 マススペクトルデータ $[M]^+$: 167
IR (cm^{-1}) : 3370、3340、1620、1360

窒素雰囲気下、上記の方法で得られた1-アミノ-3-アダマン
タノール 10ミリモル及びトリエチルアミン 24ミリモルをD
MF 10mlに溶解し、塩化アセチル 22ミリモルを40℃で、

30分かけて滴下し、さらに、40℃で3時間攪拌した。その結果、1-アミノ-3-アダマンタノールの転化率90%で、1-アセチルアミノ-3-アセチルオキシアダマンタン（収率80%）が生成していた。

5 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 251$

IR (cm^{-1}) : 3300、1680、1620

なお、上記の反応において、1-アミノ-3-アダマンタノールに代えて、1, 3-アダマンタンジオールを用いて同様の操作を行ったところ、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で、1, 3-ビス（アセチルオキシ）アダマンタン（収率95%）が得られた。

無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 252$

15 IR (cm^{-1}) : 1630、1210、1020。

実施例17

窒素雰囲気下、実施例2の方法で得られた1-カルボキシー-3-アダマンタノール 10ミリモルをDMF 10mlに溶解し、塩化チオニル 15ミリモルを30分かけて滴下し、滴下が終了する頃に還流が開始するように昇温した。2時間還流した後、冷却し、トリエチルアミン 20ミリモルを加え、液温を10℃以下に保ちつつ、メタノール 11ミリモルを30分かけて滴下し、さらに2時間攪拌した。その結果、1-カルボキシー-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノール（収率95%）が生成していた。

白色固体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 210$

IR (cm^{-1}) : 3350、1730、1130

1-ニトロ-3-アダマンタノールに代えて、上記の方法で得ら

- れた1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例14と同様の操作を行った。その結果、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノールの転化率95%で、1-アセチルオキシ-3-メトキシカルボニルアダマンタン（収率80%）が生成していた。

無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 252

IR (cm^{-1}) : 1660、1620、1240。

実施例18

- 10 窒素雰囲気下、水素化アルミニウムリチウム 15ミリモルをテトラヒドロフラン（THF）15mlに懸濁させ、氷浴を用いて液温を10℃以下に保ちつつ、実施例2の方法で得られた1-カルボキシ-3-アダマンタノール 10ミリモルをゆっくりと添加した。室温に戻した後、1.6時間還流した。その結果、1-カルボキシ-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノール（収率95%）を得た。

白色固体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 182

IR (cm^{-1}) : 3370、1380、1120

- 20 1-ニトロ-3-アダマンタノールに代えて、上記の方法で得られた1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例14と同様の操作を行ったところ、1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールの転化率90%で、1-アセチルオキシ-3-ヒドロキシメチルアダマンタン（収率80%）が生成していた。

25 無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 224

IR (cm^{-1}) : 3310、1640、1230。

実施例19

1-ニトロ-3-アダマンタノールに代えて、実施例2の方法で

得られた1-カルボキシ-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例14と同様の操作を行ったところ、1-カルボキシ-3-アダマンタノールの転化率90%で、1-アセチルオキシ-3-カルボキシアダマンタン（収率80%）が生成していた。

5 無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 238

IR (cm^{-1}) : 3000、1640、1600

- 窒素雰囲気下、上記の方法で得られた1-アセチルオキシ-3-カルボキシアダマンタン 10ミリモルをDMF 10mlに溶解し、これに粉末状のN, N'-カルボジイミダゾール 15ミリモルを一度に添加した。室温で1時間攪拌した後、ジメチルアミン 15ミリモル及びジアザビスクロウンデセン 15ミリモルを添加した。100℃に加熱し、8時間攪拌した。その結果、1-アセチルオキシ-3-カルボキシアダマンタンの転化率80%で、1-アセチルオキシ-3-(N, N-ジメチルカルバモイル)アダマンタン（収率70%）が生成していた。

淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 265

IR (cm^{-1}) : 1670、1620、1220。

20 実施例20

- 窒素雰囲気下、1, 3-アダマンタンジオール 10ミリモル及びピリジン 12ミリモルをDMF 10mlに溶解し、攪拌下、室温で、塩化メトキシカルボニル 11ミリモルを滴下した。発熱が始まったところで氷冷を開始し、発熱が収まったところで、60℃に加熱し、1時間攪拌した。その結果、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で、1-メトキシカルボニルオキシ-3-アダマンタノール（収率85%）が生成していた。

無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 226

IR (cm^{-1}) : 3320、1620、1240。

実施例 2 1

窒素雰囲気下、1, 3-アダマンタンジオール 10ミリモル及び
ピリジン 24ミリモルをDMF 10mlに溶解し、攪拌下、室
5 温で、塩化メトキシカルボニル 22ミリモルを滴下した。発熱が
始まったところで氷冷を開始し、発熱が収まったところで、60℃
に加熱し、1時間攪拌した。その結果、1, 3-アダマンタンジオ
ールの転化率99%で、1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)
アダマンタン(収率90%)が生成していた。

10 無色液体

マスペクトルデータ $[\text{M}]^+$: 284

IR (cm^{-1}) : 1620、1340、1170。

実施例 2 2

窒素雰囲気下、1, 3-アダマンタンジオール 10ミリモル及
15 びピリジン1滴をDMF 10mlに溶解し、攪拌下、メチルイソシ
アナート 10ミリモルを滴下した。発熱が始まったところで氷冷
を開始し、発熱が収まったところで、60℃に加熱し、1時間攪拌
した。その結果、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で
、1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3-アダマンタノール
20 (収率85%)が生成していた。

淡黄色液体

マスペクトルデータ $[\text{M}]^+$: 225

IR (cm^{-1}) : 3300、1660、1270。

実施例 2 3

25 窒素雰囲気下、1, 3-アダマンタンジオール 10ミリモル及
びピリジン1滴をDMF 10mlに溶解し、攪拌下、メチルイソシ
アナート 20ミリモルを滴下した。発熱が始まったところで氷冷
を開始し、発熱が収まったところで、60℃に加熱し、1時間攪拌
した。その結果、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で

、1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3-アダマンタノール
(収率90%)が生成していた。

淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 282

5 IR (cm^{-1}) : 1670、1260、1140。

実施例24

1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例4の方法で得られた1-ニトロ-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例20
と同様の操作を行い、1-ニトロ-3-アダマンタノールの転化率
10 99%で、1-メトキシカルボニルオキシ-3-ニトロアダマンタン
(収率90%)を得た。

淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 255

IR (cm^{-1}) : 1620、1560、1340、1170。

15 実施例25

1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例5の方法で得られた1-カルボキシ-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例
20と同様の操作を行い、1-カルボキシ-3-アダマンタノールの
転化率99%で、1-カルボキシ-3-メトキシカルボニルオキ
シアダマンタン (収率90%)を得た。

白色固体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 254

IR (cm^{-1}) : 3030、1670、1620、1430。

実施例26

25 1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例11の方法で得られた1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノールを用いた以
外は実施例20と同様の操作を行い、1-メトキシカルボニル-3-
アダマンタノールの転化率99%で1-メトキシカルボニル-3-
メトキシカルボニルオキシアダマンタン (収率90%)を得た。

白色固体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 268$ IR (cm^{-1}) : 1650、1620、1440、1240。

実施例 27

- 5 1-アセチルアミノアダマンタンに代えて、1-アダマンタノールを用いた以外は実施例1と同様の操作（但し、反応温度75℃、反応時間6時間）を行い、1-アダマンタノールの転化率99%で、1, 3-アダマンタンジオール（収率80%）を得た。

白色固体

- 10 マススペクトルデータ $[M]^+ : 168$

IR (cm^{-1}) : 3350、1370、1110

- 1-ニトロ-3-アダマンタノールに代えて、上記の方法で得られた1, 3-アダマンタンジオールを用いた以外は実施例14と同様の操作を行い、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で、1-アセチルオキシ-3-アダマンタノール（収率95%）を得た。

無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 210$ IR (cm^{-1}) : 3350、1720、1120

- 20 1, 3-アダマンタンジオールに代えて、上記の方法で得られた1-アセチルオキシ-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例20と同様の操作を行い、1-アセチルオキシ-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-アセチルオキシ-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン（収率90%）を得た。

- 25 白色固体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 268$ IR (cm^{-1}) : 1670、1630、1440、1240。

実施例 28

窒素雰囲気下、塩化アセチル 11ミリモル及びトリエチルアミ

ン 12ミリモルをTHF 2mlに溶解し、得られた溶液に、実施例16の方法で得られた1-アミノ-3-アダマンタノール 10ミリモルのDMF (10ml) 溶液を、40℃で30分かけて滴下し、さらに、40℃で3時間攪拌した。その結果、1-アミノ-3-
5 アダマンタノールの転化率99%で、1-アセチルアミノ-3-アダマンタノール (収率95%) が得られた。

淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 209

IR (cm^{-1}) : 3350、1670、690

10 1, 3-アダマンタンジオールに代えて、上記の方法で得られた1-アセチルアミノ-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例20と同様の操作を行い、1-アセチルアミノ-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-アセチルアミノ-3-メトキシカルボ
ニルオキシアダマンタン (収率90%) を得た。

15 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 267

IR (cm^{-1}) : 3300、1650、1620、1240。

実施例29

1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例18の方法で得
20 られた1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例20と同様の操作を行い、1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-ヒドロキシメチル-3-メ
トキシカルボニルオキシアダマンタン (収率90%) を得た。

白色固体

25 マススペクトルデータ $[M]^+$: 240

IR (cm^{-1}) : 3300、1650、1440、1240。

実施例30

1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例13の方法で得
られた1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-アダマンタノ

ールを用いた以外は実施例20と同様の操作を行い、1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン(収率90%)を得た。

5 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 281

IR (cm^{-1}) : 1650、1620、1280、1170。

実施例31

実施例15の方法で得られた1-アセチルオキシ-3-アミノアダマンタン 10ミリモルをトルエン(100ml)に溶解し、得られた溶液に、ホスゲン 12ミリモルを室温で添加し、6時間攪拌した。その結果、1-アセチルオキシ-3-アミノアダマンタンの転化率95%で、1-アセチルオキシ-3-イソシアナトアダマンタン(収率85%)が得られた。

15 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 235

IR (cm^{-1}) : 2200、1670、1330、750。

実施例32

1-アセチルアミノアダマンタンに代えて、1, 3-アダマンタンジールを用いた以外は実施例1と同様の操作(但し、反応温度75℃、反応時間6時間)を行い、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で、1, 3, 5-アダマンタントリオール(収率80%)を得た。

白色固体

25 マススペクトルデータ $[M]^+$: 184

IR (cm^{-1}) : 3320、1320、1170

1-ニトロ-3-アダマンタノールに代えて、上記の方法で得られた1, 3, 5-アダマンタントリオールを用いた以外は実施例14と同様の操作を行い、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転

化率99%で、1-アセチルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール（収率90%）を得た。

無色液体

マスペクトルデータ $[M]^+ : 226$

5 IR (cm^{-1}) : 3320、1620、1320、1140。

実施例33

窒素雰囲気下、実施例32の方法で得られた1, 3, 5-アダマ
ンタントリオール 10ミリモル及びトリエチルアミン 24ミリ
モルをDMF 10mlに溶解し、塩化アセチル 22ミリモルを4
10 0℃で30分かけて滴下した。さらに、40℃で3時間攪拌した。
その結果、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率99%で
、1, 3-ビス（アセチルオキシ）-5-アダマンタノール（収率
80%）が生成していた。

無色液体

15 マスペクトルデータ $[M]^+ : 268$

IR (cm^{-1}) : 3300、1610、1310、1150。

実施例34

窒素雰囲気下、実施例32の方法で得られた1, 3, 5-アダマ
ンタントリオール 10ミリモル及びトリエチルアミン 36ミリ
20 モルをDMF 10mlに溶解し、塩化アセチル 33ミリモルを4
0℃で30分かけて滴下した。さらに、40℃で3時間攪拌した。
その結果、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率99%で
、1, 3, 5-トリス（アセチルオキシ）アダマンタン（収率95
%）が生成していた。

25 無色液体

マスペクトルデータ $[M]^+ : 310$

IR (cm^{-1}) : 1620、1320、1140。

実施例35

1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例32の方法で得

られた1, 3, 5-アダマンタントリオールを用いた以外は実施例20と同様の操作を行ったところ、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率99%で、1-メトキシカルボニルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール(収率90%)を得た。

5 無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 242$

IR (cm^{-1}) : 3320、1620、1270。

実施例36

10 1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例32の方法で得られた1, 3, 5-アダマンタントリオールを用いた以外は実施例21と同様の操作を行ったところ、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率99%で、1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)-5-アダマンタノール(収率80%)が得られた。

無色液体

15 マススペクトルデータ $[M]^+ : 300$

IR (cm^{-1}) : 3330、1610、1260。

実施例37

20 窒素雰囲気下、実施例32の方法で得られた1, 3, 5-アダマンタントリオール 10ミリモル及びピリジン36ミリモルをDMF 10mlに溶解し、攪拌下、室温で、塩化メトキシカルボニル33ミリモルを滴下した。発熱が始まったところで氷冷を開始し、発熱が収まったところで、60℃に加熱し、1時間攪拌した。その結果、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率99%で、1, 3, 5-トリス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタン(収率95%)が生成していた。

無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 358$

IR (cm^{-1}) : 1630、1280、1110。

実施例38

- 1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例32の方法で得られた1, 3, 5-アダマンタントリオールを用いた以外は実施例22と同様の操作を行ったところ、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率99%で、1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3, 5-アダマンタンジオール(収率90%)が得られた。

淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 241$

IR (cm^{-1}) : 3350、1670、1280。

実施例39

- 10 1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例32の方法で得られた1, 3, 5-アダマンタントリオールを用いた以外は実施例23と同様の操作を行ったところ、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率99%で、1, 3-ビス(N-メチルカルバモイルオキシ)-5-アダマンタノール(収率80%)が得られた。

- 15 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 298$

IR (cm^{-1}) : 3340、1680、1310。

実施例40

- 窒素雰囲気下、実施例32の方法で得られた1, 3, 5-アダマ
20 ントリオール 10ミリモル及びピリジン1滴をDMF 10m
lに溶解し、攪拌下、メチルイソシアナート 30ミリモルを滴下
した。発熱が始まったところで氷冷を開始し、発熱が収まったとこ
ろで、60℃に加熱し、1時間攪拌した。その結果、1, 3, 5-
アダマンタントリオールの転化率99%で、1, 3, 5-トリス
25 (N-メチルカルバモイルオキシ) アダマンタン(収率95%)が
得られた。

淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 339$

IR (cm^{-1}) : 1670、1310、1140。

実施例 4 1

枝付きナスフラスコ (50 ml) を氷水に浸漬して、減圧し、ガスパック (1 L) から一酸化窒素をフラスコ内に導入するとともに、ガスパック (1 L) から酸素をフラスコ内に導入した。フラスコ内が赤褐色の気体で充満し、赤褐色の気体が沈殿するとともに N_2O_3 を主成分とする青色の液体が生成した。上記一酸化炭素の導入と酸素の導入とを繰返し、約 1.5 ml の青色液体を生成させ、液体窒素より凍結させた。

凍結した青色液体 1.8 g (N_2O_3 換算で 0.024 モル)、実施例 27 の方法で得られた 1,3-アダマンタンジオール 1 ミリモル、NHP I 0.05 ミリモル、酢酸 5 ml を混合し、攪拌しながら温度 100°C で 10 時間反応させたところ、1,3-アダマンタンジオールの転化率 99% で、1-ニトロ-3,5-アダマンタンジオール (収率 80%) が得られた。

15 淡黄色液体

マスペクトルデータ $[M]^+$: 213

IR (cm^{-1}) : 3320、1320、1170。

実施例 4 2

1,3-アダマンタンジオールに代えて、実施例 41 の方法で得られた 1-ニトロ-3,5-アダマンタンジオールを用いた以外は実施例 21 と同様の操作を行ったところ、1-ニトロ-3,5-アダマンタンジオールの転化率 99% で、1,3-ビス (メトキシカルボニルオキシ) -5-ニトロ-アダマンタン (収率 90%) が得られた。

25 淡黄色液体

マスペクトルデータ $[M]^+$: 349

IR (cm^{-1}) : 1650、1590、1360、1120

実施例 4 3

1,3-アダマンタンジオール 10 ミリモル、NHP I 1 ミ

リモル、 $\text{Co}(\text{AA})_2$ 0.005ミリモルを酢酸25ml中に仕込み、混合ガス(2Lの一酸化炭素と、0.5Lの酸素との混合ガス; 圧力: 5 kg/cm^2)を封入したガスパックを反応器へ接続し、60℃で6時間攪拌したところ、1,3-アダマンタンジオールの転化率99%で、1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオール(収率80%)が得られた。

白色固体

マススペクトルデータ $[\text{M}]^+$: 212

IR (cm^{-1}) : 3320、1320、1170

10 1,3-アダマンタンジオールに代えて、上記の方法で得られた1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオールを用いた以外は実施例21と同様の操作を行ったところ、1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオールの転化率99%で、1-カルボキシ-3,5-ビス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタン(収率90%)
15 が得られた。

無色液体

マススペクトルデータ $[\text{M}]^+$: 240

IR (cm^{-1}) : 3370、1670、1470、1320。

実施例44

20 実施例2の方法で得た1-カルボキシアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、 $\text{Co}(\text{AA})_2$ 0.005ミリモル及び酢酸25mlの混合液に、一酸化窒素と酸素とを、前者:後者(モル比)=5:1の割合で導入しつつ、80℃で4時間攪拌したところ、1-カルボキシ-3-ニトロアダマンタンが70%の収率
25 で得られた。

上記の方法で得られた1-カルボキシ-3-ニトロアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、 $\text{V}(\text{AA})_3$ 0.05ミリモル及び酢酸25mlの混合液を、酸素雰囲気下、85℃で4時間反応させた。反応生成物をガスマススペクトル装置により分

析したところ、1-カルボキシ-3-ニトロ-5-アダマンタノールが80%の収率で生成していた。

実施例45

アダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、Co (A
5 A)₂ 0.005ミリモル及び酢酸25mlの混合液に、一酸化窒素(NO)と一酸化炭素(CO)と酸素(O₂)とを、NO:CO:O₂ (モル比)=10:15:1の割合で導入し(圧力:26 kg/cm²)、100℃で6時間攪拌した。反応生成物を、ガス
10 クロマトグラフィー及びガスマススペクトル装置により分析したところ、アダマンタンの転化率90%で、1-カルボキシ-3-ニ
トロ-5-アダマンタノール(収率5%)、1-ニトロ-3,5-
アダマンタンジオール(収率10%)、1-カルボキシ-3,5-
アダマンタンジオール(収率10%)、1,3,5-アダマンタン
トリオール(収率15%)、1,3-ジニトロ-5-アダマンタノ
15 ール(収率8%)、1,3-ジカルボキシ-5-アダマンタノール
(収率3%)、1,3,5-トリニトロアダマンタン(収率5%)
、1-カルボキシ-3,5-ジニトロアダマンタン(収率5%)、
1,3-ジカルボキシ-5-ニトロアダマンタン(収率1%)及び
1,3,5-トリカルボキシアダマンタン(収率1%)が生成して
20 いた。

実施例46

アダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、及びCo
(AA)₂ 0.005ミリモルを酢酸25ml中に仕込み、混合
ガス(3Lの一酸化炭素と0.75Lの酸素との混合ガス)を封入
25 したガスパックを反応器へ接続し、60℃で12時間攪拌し、1-
カルボキシアダマンタン、1,3-ジカルボキシアダマンタンと共
に、1,3,5-トリカルボキシアダマンタンを得た。

この1,3,5-トリカルボキシアダマンタン 10ミリモル、
NHPI 1ミリモル、及びCo (AA)₂ 0.005ミリモル

を酢酸 2.5 ml 中に仕込み、酸素雰囲気下 75℃で 6 時間攪拌したところ、転化率 76%、収率 70% で 1, 3, 5-トリカルボキシ-7-アダマンタノールを得た。

(1) 1, 3, 5-トリカルボキシアダマンタン

5 白色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+$: 268、 $[M]^-$: 223 ($-CO_2H$)、 $[M]^{--}$: 178 ($-CO_2H$)、 $[M]^{---}$: 133 ($-CO_2H$)

(2) 1, 3, 5-トリカルボキシ-7-アダマンタノール

10 白色固体

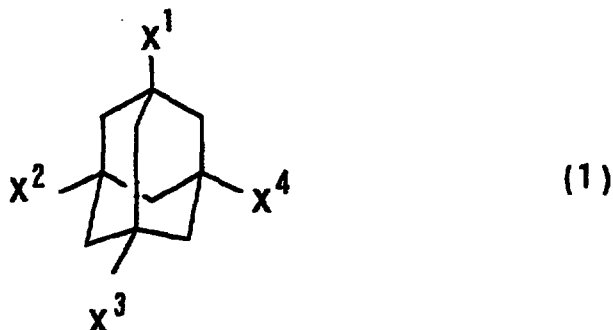
マススペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+$: 284、 $[M]^-$: 266 ($-OH_2$)、 $[M]^{--}$: 221 ($-CO_2H$)、 $[M]^{---}$: 176 ($-CO_2H$)、 $[M]^{----}$: 131 ($-CO_2H$)

請求の範囲

1. 下記式(1) で表されるアダマンタン誘導体又はその塩。

5



- 10 (式中、 X^1 は保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基を示し、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、または
- 15 イソシアナト基を示す。

- (i) X^2 がニトロ基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子ではない。
- 20

- (ii) X^2 が保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基のとき、 X^3 、 X^4
- 25



4 は同時に水素原子、アルキル基ではない。

(iii) X^2 が保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基又は飽和脂肪族アシルオキシ基であり、且つ X^2 がヒドロキシル基又は飽和脂肪族アシルオキシ基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子、アルキル基ではない。また、
10 X^1 、 X^2 がともにヒドロキシル基であるとき、 X^3 と X^4 は水素原子と保護基により保護されていてもよいカルボキシル基との組み合わせではない。

(iv) X^2 が保護基により保護されていてもよいカルボキシル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基または飽和脂肪族アシルオキシ基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子、アルキル基ではなく、また X^3 と X^4 は水素原子とアルキル基との組み合わせでは
15 ない。

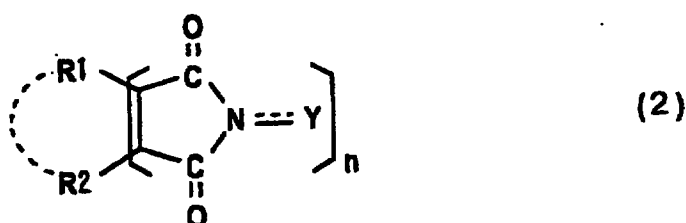
(v) X^2 が保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子ではない。
25

(vi) X^2 がイソシアナト基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子ではない)



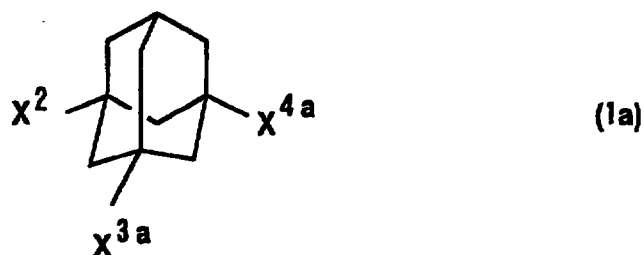
2. 前記式 (1) において、 X^1 がヒドロキシル基、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシルオキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルオキシ基、または置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ基であり、 X^2 がニトロ基、アミノ基、 C_{2-6} アシルアミノ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシルオキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルオキシ基、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ基、カルボキシル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基、ヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である請求項1記載のアダマンタン誘導体又はその塩。

3. 下記式 (2)



- (式中、 R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アリール基、シクロアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アシル基を示し、 R^1 及び R^2 は互いに結合して二重結合、または芳香族性又は非芳香族性の環を形成してもよい。Yは酸素原子又はヒドロキシル基を示し、nは1～3の整数を示す)

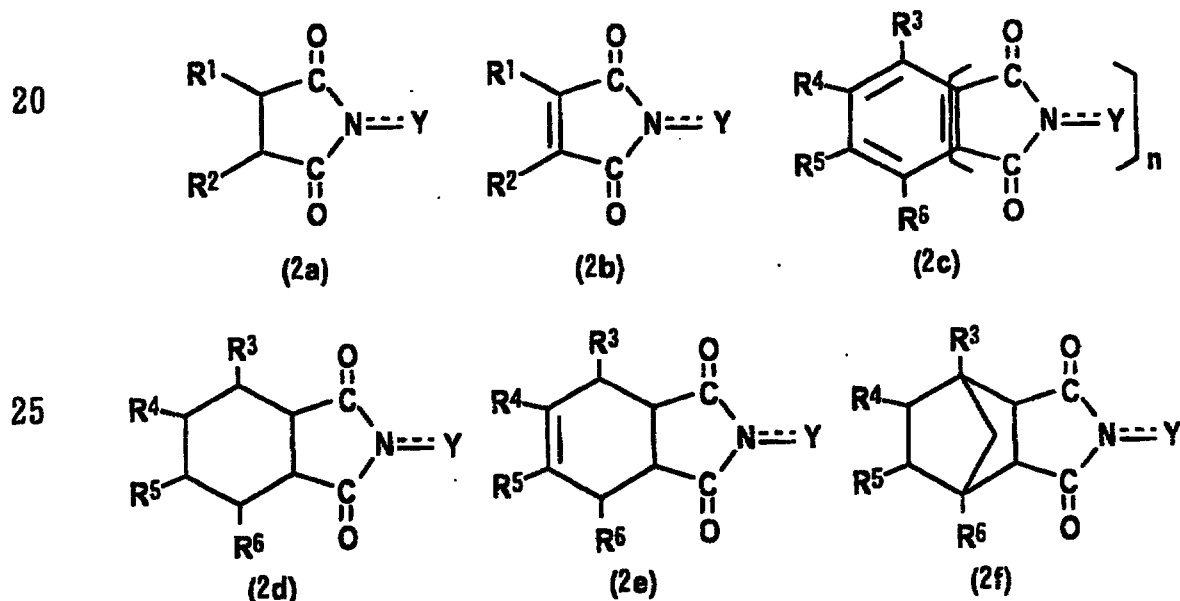
で表されるイミド化合物で構成された酸化触媒の存在下、下記式 (1a)



(式中、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいアミ



- ノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)
- 5
10
15
20
25
- で表されるアダマンタン誘導体と、酸素とを接触させるアダマンタン誘導体の製造方法。
4. 前記式(2)で表されるイミド化合物において、 R^1 及び R^2 が互いに結合して、置換基を有していてもよいシクロアルカン環、置換基を有していてもよいシクロアルケン環、置換基を有していてもよい橋かけ式炭化水素環、置換基を有していてもよい芳香族環を形成する請求項3記載の製造方法。
5. 前記式(2)で表されるイミド化合物が下記式(2a)～(2f)で表される化合物である請求項3記載の製造方法。



(式中、 $R^3 \sim R^6$ は、同一又は異なって、水素原子、アルキル基



、ヒドロキシ基、アルコキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、ハロゲン原子を示す。 R^1 、 R^2 、Y及びnは前記に同じ)

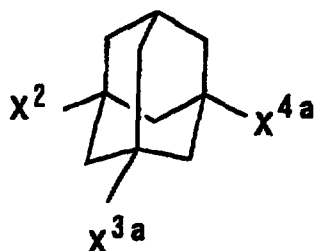
6. 前記式(2)で表されるイミド化合物が、N-ヒドロキシコハク酸イミド、N-ヒドロキシマレイン酸イミド、N-ヒドロキシヘキサヒドロフタル酸イミド、N, N'-ジヒドロキシシクロヘキサンテトラカルボン酸イミド、N-ヒドロキシフタル酸イミド、N-ヒドロキシテトラブロモフタル酸イミド、N-ヒドロキシテトラクロロフタル酸イミド、N-ヒドロキシヘット酸イミド、N-ヒドロキシハイミック酸イミド、N-ヒドロキシトリメリット酸イミド、N, N'-ジヒドロキシピロメリット酸イミドおよびN, N'-ジヒドロキシナフタレンテトラカルボン酸イミドからなる群から選択された少なくとも一種の化合物である請求項3記載の製造方法。

7. 酸化触媒が、前記式(2)で表されるイミド化合物と、助触媒とで構成されている請求項3記載の製造方法。

8. 助触媒が周期表2A族元素、遷移金属元素、周期表3B族元素からなる群から選択された少なくとも一種の元素を含む化合物である請求項7記載の製造方法。

9. 助触媒が、周期表3A族元素、4A族元素、5A族元素、6A族元素、7A族元素、8族元素、1B族元素からなる群から選択された少なくとも一種の元素を含む化合物である請求項7記載の製造方法。

10. 下記式(1a)



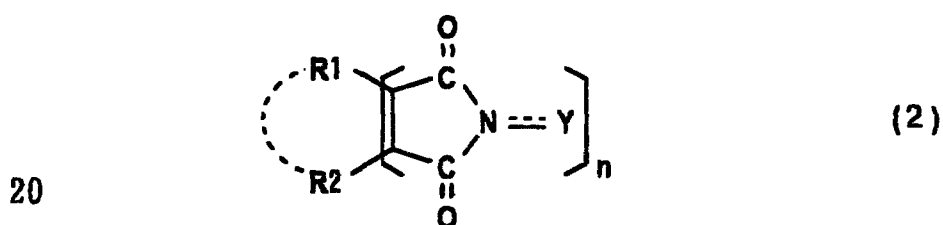
(1a)



(式中、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)

で表されるアダマンタン誘導体を、下記酸化工程 (i)、ニトロ化工程 (ii) およびカルボキシル化工程 (iii) のうち少なくとも1つの工程に供し、少なくともヒドロキシル基を有するアダマンタン誘導体を製造する方法。

(i) 下記式 (2)



(式中、 R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アリール基、シクロアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アシル基を示し、 R^1 及び R^2 は互いに結合して二重結合、または芳香族性又は非芳香族性の環を形成してもよい。Yは酸素原子又はヒドロキシル基を示し、nは1～3の整数を示す)

で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、酸素による酸化工程



(ii) 下記 (iia) ~ (iic) の少なくとも1つのニトロ化工程

(iia) 前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、窒素酸化物によるニトロ化工程、

(iib) 酸化二窒素および一酸化窒素のうち少なくともいずれか

5 一方の窒素酸化物と酸素とによるニトロ化工程、および

(iic) 二酸化窒素によるニトロ化工程

(iii) 前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、一酸化炭素および酸素によるカルボキシル化工程

11. さらに、ニトロ化工程 (ii) およびカルボキシル化工程

10 (iii) のうち少なくとも一方の工程の後、反応生成物を還元工程に供し、アミノ基およびヒドロキシメチル基のうち少なくとも一方の基を生成させる請求項 10 記載の製造方法。



* C L M S *

REPLACED SHEETS		SG
☐	Description : paged	to paged
☒	Claim(s) : paged 114	to paged 122
☐	Drawing(s) : paged	to paged
☐	Abstract : paged	to paged

DESCRIPTION

ADAMANTANE DERIVATIVES AND PROCESS FOR PRODUCING THEM

5

TECHNICAL FIELD

This invention relates to a novel adamantane derivative, which has a hydroxyl group together with a nitro group, an amino group, an acyloxy group, a carboxyl group, a hydroxymethyl group or the like, and to a process for producing the same.

BACKGROUND ART

The adamantane has a three-dimensionally symmetric structure and skeletons which insure mutual stabilization of each ring, and, as a result, endowed with distinctive functions. Various copolymers each having enhanced or improved functions or characteristics can be obtained by introducing a hydroxyl group into an adamantane and, if necessary, inducing them into an acrylic acid derivative or a carbonate. There have been proposed various production processes for obtaining such copolymers from a functional group (e.g., a hydroxyl group, an amino group, a carboxyl group) -introduced adamantane. The processes include, for example, a process of producing a polyester [e.g., Japanese Patent Application Laid-open No. 21090/1975 (JP-A-50-21090)], a process of producing a

polycarbonate [e.g., U.S. Patent No. 3,594,427], a process
for producing a polyamide or a polyimide [e.g., U.S. Patent
No. 3,832,332], a process for producing a polyurethane
[e.g., Japanese Patent Publication No. 12891/1969 (JP-
5 B-44-12891)], a process for producing a polysulfone and
a polysulfonate [e.g., U.S. Patent No. 3,753,950], and a
process for producing a vinyl polymer [e.g., Japanese
Patent Publication No. 28419/1971 (JP-B-46-28419)].

Generally, these polymers provided from an
10 adamantane derivative have excellent functions or
characteristics (high functionality) such as, for
example, small light-inducing loss, high refractive
index, double refraction index and other optical
characteristics, and moisture resistance, excellent
15 heat resistance, coefficient of thermal expansion and
other characteristics. Such excellent characteris-
tics cannot be achieved by using conventional polymers.
Accordingly, they have been investigated applications
of said polymer for optical fibers, optical elements,
20 optical lenses, hologram, optical discs, contact
lenses and other optical materials, transparent resin
coating compositions for organic glasses, electric
conductive polymers, photosensitive materials,
fluorescent materials and so forth.

25 Moreover, an amino derivative derived from an
alcohol of an adamantane is useful for introducing
various pharmaceuticals and/or agricultural chemi-

cals each having excellent pharmacological activity, and is utilized for producing a therapeutic agent for Parkinson's disease such as "SYMMETREL" (a trade name).

5 Thus, an adamantane having a functional group such as a hydroxyl group is applied to various uses.

 As a process for producing an alcohol of the adamantane, there have been proposed process, such as a process for hydrolyzing a bromide of adamantane
10 [Japanese Patent Application Laid-open No. 196744/1990 (JP-A-2-196744)], a process for oxidizing an adamantane using chromic acid [Japanese Patent Publication No. 16621/1967 (JP-B-42-16621)], a process for oxidizing a fused adamantane with oxygen
15 using a cobalt salt as a catalyst [Japanese Patent Publication No. 26792/1967 (JP-B-42-26792)], a biological process [J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1833 (1996)]. However, introduction of a hydroxyl group (specifically, a plurality of hydroxyl groups) to
20 adamantane by using these processes is difficult.

 Japanese Patent Application Laid-open No. 38909/1996 (JP-A-8-38909) proposes a process for oxidizing a substrate with oxygen by using an imide compound as a catalyst. By applying the above
25 oxidation process to the oxidation of a substrate such as adamantane, an adamantanol is obtained.

 It is, therefore, an object of the present

invention to provide a novel adamantane derivative and a process for producing the same.

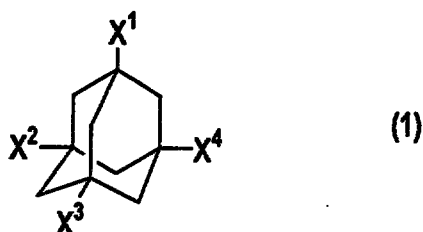
It is another object of the present invention to provide an adamantane derivative having at least one hydroxyl group and at least one functional group selected from a nitro group, an amino group, an acylamino group, a carboxyl group, hydroxymethyl group and other groups, and a process for producing the same.

A further object of the invention is to provide a process for producing the above mentioned adamantane derivative effectively with high transformation rate or conversion and selectivity even under mild or moderate conditions.

DISCLOSURE OF INVENTION

The present inventors did intensive investigation to accomplish the above objects, and as a result, found that oxidation of a specific adamantane derivative with oxygen by using an oxidation catalyst comprising a specific imide compound or the imide compound and a co-catalyst provides a novel adamantane derivative efficiently.

Thus, a novel adamantane derivative of the present invention is shown by the following formula (1):



5 wherein X¹ represents a hydroxyl group which may
be protected by a protective group, X² represents a nitro
group, an amino group or N-substituted amino group which
may be protected by a protective group, a hydroxyl group
which may be protected by a protective group, a carboxyl
10 group which may be protected by a protective group, a
hydroxymethyl group which may be protected by a protective
group, or an isocyanato group;

(i) when X² is a nitro group, X³ and X⁴ may be the
same or different from each other and each may represent
15 a hydrogen atom, an alkyl group, a nitro group, a hydroxyl
group which may be protected by a protective group, an amino
group or N-substituted amino group which may be protected
by a protective group, a carboxyl group which may be
protected by a protective group, a hydroxymethyl group
20 which may be protected by a protective group, or an
isocyanato group, excluding the case where X³ and X⁴ are
both hydrogen atoms when X¹ is hydroxyl group;

(ii) when X² is an amino group or N-substituted
amino group which may be protected by a protective group,
25 X³ and X⁴ may be the same or different from each other and
each may represent a hydrogen atom, an alkyl group, an amino
group or N-substituted amino group which may be protected

by a protective group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an
5 isocyanato group, excluding the case where X^3 and X^4 are both hydrogen atoms or alkyl groups when X^1 is hydroxyl group;

(iii) when X^2 is a hydroxyl group which may be protected by a protective group, X^3 and X^4 may be the same
10 or different from each other and each may represent a hydrogen atom, an alkyl group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an
15 isocyanato group, excluding the case where X^3 and X^4 are both hydrogen atoms or alkyl groups when X^1 is hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group and X^2 is hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group and excluding the case where X^3 and X^4 is a combination of
20 hydrogen atom and a carboxyl group which may be protected by a protective group when X^1 and X^2 are both hydroxyl groups;

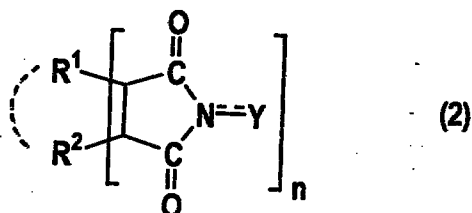
(iv) when X^2 is a carboxyl group which may be protected by a protective group, X^3 and X^4 may be the same
25 or different from each other and each may represent a hydrogen atom, an alkyl group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group

which may be protected by a protective group, or an isocyanato group, excluding the case where X^3 and X^4 are both hydrogen atoms or alkyl groups or a combination of a hydrogen atom and an alkyl group when X^1 is a hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group;

(v) when X^2 is a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, X^3 and X^4 may be the same or different from each other and each may represent a hydrogen atom, an alkyl group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group, excluding the case where, X^3 and X^4 are both hydrogen atoms when X^1 is hydroxyl group;

(vi) when X^2 is an isocyanato group, X^3 and X^4 may be the same or different from each other and each may represent a hydrogen atom, an alkyl group or an isocyanato group, excluding the case where, X^3 and X^4 are both hydrogen atoms when X^1 is hydroxyl group.

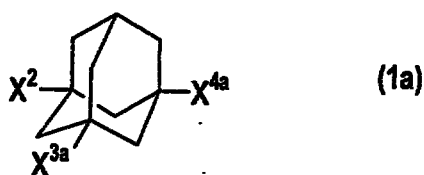
The adamantane derivative can be obtained, in the presence of an oxidation catalyst comprising an imide compound shown by the following formula (2):



wherein R^1 and R^2 may be the same or different from each other and each may represent a hydrogen atom, a halogen atom, an alkyl group, an aryl group, a cycloalkyl group,

a hydroxyl group, an alkoxy group, a carboxyl group, an alkoxycarbonyl group, or an acyl group; or R^1 and R^2 may bond together to form a double bond or an aromatic or non-aromatic ring; Y represents an oxygen atom or a hydroxyl group; and n denotes an integer of 1 to 3;

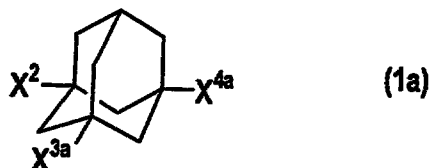
by contacting an adamantane derivative shown by the following formula (1a):



wherein X^2 represents a nitro group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group; X^{3a} and X^{4a} may be the same or different from each other and each may represent a hydrogen atom, an alkyl group, a nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group; with oxygen.

The present invention also includes a process for producing an adamantane derivative having at least a

hydroxyl group which comprises subjecting an adamantane derivative shown by the following formula (1a):



5
10
15
20
wherein X^2 represents a nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group; X^{3a} and X^{4a} may be the same or different from each other and each may represent a hydrogen atom, an alkyl group, a nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group; to at least one step selected from the following oxidation step (i), nitration step (ii) and carboxylation step (iii):

25 (i) an oxidation step by oxygen in the presence of a catalyst comprising an imide compound shown by the formula (2)

(ii) at least one nitration step of the following (iia), (iib) and (iic):

(iia) a nitration step by a nitrogen oxide in the presence of a catalyst comprising an imide compound shown by the formula (2);

(iib) a nitration step by oxygen and at least one
5 nitrogen oxide selected from dinitrogen oxide and nitrogen monoxide, and oxygen; and

(iic) a nitration step by nitrogen dioxide

(iii) a carboxylation step by carbon monoxide and oxygen in the presence of a catalyst comprising an imide
10 compound shown by the formula (2).

The catalyst may comprise an imide compound shown by the formula (2) and a co-catalyst (e.g., a compound containing a transition metal element).

Incidentally, in the present specification,
15 the term "protective group" is used in a wide sense and includes a group derived from a free functional group. The protective group incapable of being eliminated may be employed.

Further, the term "functional group" may be used
20 as a general term, simply referring to a nitro group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a
25 hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group. An amino group or N-substituted amino group which may be protected by a

protective group may be referred to simply as an amino group.

BEST MODE FOR CARRYING OUT THE INVENTION

5 [Adamantane derivative]

In the adamantane derivative shown by the formula (1), as a protective group for hydroxyl group and hydroxymethyl group (a moiety corresponding to the hydroxyl group of the hydroxymethyl group) there may be mentioned, 10 for instance, t-butyl group, a cycloalkyl group (e.g., cyclohexyl group), an aryl group (e.g., 2,4-dinitrophenyl group), an aralkyl group (e.g., benzyl group, 2,6-dichlorobenzyl group, 3-bromobenzyl group, 2-nitrobenzyl group, 4-dimethylcarbamoylbenzyl group, a benzyl group 15 which may have a substituent such as triphenylmethyl group), tetrahydropyranyl group, a non-polymerizable acyl group [e.g., a saturated aliphatic acyl group (e.g., a saturated C₂₋₆aliphatic acyl group such as acetyl group, propionyl group, isopropionyl group, butyryl group, isobutyryl group, 20 valeryl group, isovaleryl group, pyvaloyl group, preferably a saturated C₂₋₄aliphatic acyl group), an aromatic acyl group (e.g., a C₇₋₁₃aromatic acyl group such as benzoyl group, p-phenylbenzoyl, phthaloyl, naphthoyl), an alicyclic acyl group (a cycloalkyl-carbonyl group: such as cyclohexylcarbonyl)], an alkoxycarbonyl group such as 25 a C₁₋₆alkoxy-carbonyl group (e.g., methoxycarbonyl group, ethoxycarbonyl group, propyloxycarbonyl group,

isopropoxyloxycarbonyl group, isobutyloxyloxycarbonyl group, t-butoxycarbonyl group), an alalkyloxyloxycarbonyl group (e.g., benzyloxyloxycarbonyl group, methoxybenzyloxyloxycarbonyl group), a carbamoyl group which may have a substituent such as a C₁₋₆alkyl group, a C₆₋₁₄aryl group (e.g., carbamoyl group, methylcarbamoyl group, ethylcarbamoyl group, phenyl carbamoyl group), a dialkylphosphynotioyl group (e.g., dimethylphosphynotioyl group), a diarylphosphynotioyl group (e.g., diophenylphosphynotioyl group). A preferred protective group of hydroxyl group or hydroxymethyl group includes, for instance, a non-polymeric acyl group (specifically, a saturated C₂₋₆aliphatic acyl group etc., more specifically, a saturated C₂₋₄aliphatic acyl group etc.), a C₁₋₆alkoxy-carbonyl group, a carbamoyl group which may have a substituent.

A protective group for amino group includes, for example, protective groups same as the exemplified protective groups for hydroxyl group, such as t-butyl group, an aralkyl group, a non-polymerizable acyl group [e.g., a saturated aliphatic acyl group (e.g., a saturated C₂₋₆aliphatic acyl group, in particular a saturated C₂₋₄aliphatic acyl group), an aromatic acyl group (e.g., a C₇₋₁₃aromatic acyl group), an alicyclic acyl group], an alkoxy carbonyl group (e.g., a C₁₋₆ alkoxy-carbonyl group), an aralkyloxy carbonyl group, a dialkylphosphinotioyl group, a diarylphosphinotioyl group. A preferred protective group of amino group includes, for example, a

non-polymerizable acyl group [e.g., a saturated C₂₋₆aliphatic acyl group (especially, a saturated C₂₋₄aliphatic acyl group), a C₇₋₁₃aromatic acyl group], an alkoxy carbonyl group (especially, a C₁₋₆ alkoxy-carbonyl group).

Examples of an N-substituted amino group include a mono- or di-C₁₋₆alkylamino group such as methylamino group, ethylamino group, propylamino group, dimethylamino group, diethylamino group (preferably, a mono- or di-C₁₋₄alkylamino group).

A protective group for a carboxyl group includes, for instance, an alkoxy group (e.g., a C₁₋₁₀alkoxy group such as methoxy, ethoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, s-butoxy, t-butoxy and hexyloxy group; preferably a C₁₋₆alkoxy group, especially a C₁₋₄alkoxy group), a cycloalkyloxy group (e.g., cyclohexyloxy group), an aryloxy group (e.g., phenoxy group), an aralkyloxy group (e.g., benzyloxy group, diphenylmethyloxy group), a trialkylsilyloxy group (e.g., trimethylsilyloxy group), an amino group which may have a substituent [amino group; an N-substituted amino group (e.g., a mono- or di-C₁₋₆alkylamino group such as methylamino, dimethylamino, ethylamino and diethylamino group)], hydrazino group, an alkoxycarbonylhydrazino group (e.g., t-butoxycarbonylhydrazino group), an aralkyloxycarbonylhydrazino group (e.g., benzyloxycarbonylhydrazino group). A preferred protective group of

carboxyl group includes an alkoxy group (especially, a C₁₋₆alkoxy group), an amino group which may have a substituent (e.g., an N-substituted amino group, especially, a mono- or di-C₁₋₆alkylamino group).

5 An alkyl group includes, for instance, a C₁₋₆alkyl group such as methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, s-butyl, t-butyl and hexyl group (preferably, a C₁₋₄alkyl group, more preferably, methyl group or ethyl group).

10 Preferred examples of X¹ include hydroxyl group, a saturated C₂₋₆aliphatic acyloxy group (corresponding to a hydroxyl group protected by a saturated C₂₋₆aliphatic acyl group), a C₁₋₆alkoxy-carbonyloxy group (corresponding to a hydroxyl group protected by a C₁₋₆alkoxy-carbonyl group),
15 a carbamoyloxy group which may have a substituent, (corresponding to a hydroxyl group protected by a carbamoyl group which may have a substituent).

 Preferred examples of X² include nitro group, amino group, a C₂₋₆acylamino group (corresponding to an amino group protected by a C₂₋₆acyl group), a C₁₋₆alkoxy-carbonylamino group (corresponding to an amino group protected by a C₁₋₆alkoxy-carbonyl group), a saturated C₂₋₆aliphatic acyloxy group (corresponding to a hydroxyl group protected by a saturated C₂₋₆aliphatic acyl group),
20 a C₁₋₆alkoxy-carbonyloxy group (corresponding to a hydroxyl group protected by a C₁₋₆alkoxy-carbonyl group), a
25 carbamoyl group which may have a substituent

(corresponding to a hydroxyl group protected by a carbamoyl group which may have a substituent), carboxyl group, a C₁₋₁₀alkoxy-carbonyl group (corresponding to a carboxyl group protected by a C₁₋₁₀alkoxy group) (especially, a
5 C₁₋₆alkoxy-carbonyl group), a carbamoyl group which may have a substituent (corresponding to a carboxyl group protected by an amino group which may have a substituent), hydroxymethyl group, isocyanato group.

Preferred examples of X³ and X⁴, depending on the
10 species of X², include a hydrogen atom, an alkyl group, nitro group, amino group, a C₂₋₆acylamino group, a C₁₋₆alkoxy-carbonylamino group, a saturated C₂₋₆aliphatic acyloxy group, a C₁₋₆alkoxy-carbonyloxy group, a carbamoyloxy group which may have a substituent, carboxyl
15 group, a C₁₋₁₀alkoxy-carbonyl group (specifically, a C₁₋₆alkoxy-carbonyl group), a carbamoyl group which may have a substituent, hydroxymethyl group, isocyanato group.

In the present specification, it is sometimes described as follows: OH for a hydroxyl group which may
20 be protected by a protective group, OAc for a non-polymerizable acyloxy group, NO₂ for nitro group, NH₂ for an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, COOH for a carboxyl group which may be protected by a protective group, CH₂OH for a
25 hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, NCO for isocyanato group, H for a hydrogen atom, and R for an alkyl group.

An adamantane derivative shown by the formula (1) is a novel compound. A combination of X^2 , X^3 and X^4 includes combinations of the following (1a), (2a), (3a), (4a), (5a) and (6a).

5 (1a) When X^2 is an NO_2 and X^1 is a hydroxyl group, X^3 and X^4 are not H, simultaneously. That is, [1] X^1 is a hydroxyl group, either X^3 or X^4 is H and the other is a functional group selected from R, NO_2 , OH, NH_2 , COOH, CH_2OH and NCO, [2] X^1 is a hydroxyl group, X^3 and X^4 are functional
10 groups selected from R, NO_2 , OH, NH_2 , COOH, CH_2OH and NCO, or [3] X^1 is a hydroxyl group protected by a protective group, X^3 and X^4 are functional groups selected from H, R, NO_2 , OH, NH_2 , COOH, CH_2OH and NCO.

 (2a) When X^2 is an NH_2 and X^1 is a hydroxyl group,
15 X^3 and X^4 are not H or R, simultaneously. That is, [1] X^1 is a hydroxyl group, either X^3 or X^4 is H and the other is a functional group selected from R, NH_2 , OH, COOH, CH_2OH and NCO, [2] X^1 is a hydroxyl group, either X^3 or X^4 is an R and the other is a functional group selected from NH_2 ,
20 OH, COOH, CH_2OH and NCO, [3] X^1 is a hydroxyl group, X^3 and X^4 are functional groups selected from NH_2 , OH, COOH, CH_2OH and NCO, or [4] X^1 is a hydroxyl group protected by a protective group, X^2 is an NH_2 , X^3 and X^4 are functional groups selected from H, R, NH_2 , OH, COOH, CH_2OH and NCO.

25 (3a) When X^2 is an OH, X^1 is a hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group and X^2 is a hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group, X^3 and X^4 are

not H or R, simultaneously. Incidentally, when X^1 and X^2 are both hydroxyl groups, X^3 and X^4 are not a combination of a hydrogen atom and a carboxyl group which may be protected by a protective group. That is, [1] X^1 and X^2 are both hydroxyl groups, either X^3 or X^4 is H and the other is a functional group selected from R, OH, CH_2OH and NCO, [2] X^1 and X^2 are both hydroxyl groups, either X^3 or X^4 is R and the other is a functional group selected from OH, COOH, CH_2OH and NCO, [3] X^1 and X^2 are both hydroxyl groups, X^3 and X^4 are functional groups selected from OH, COOH, CH_2OH and NCO, [4] X^1 and X^2 are both hydroxyl groups protected by saturated aliphatic acyl groups, either X^3 or X^4 is H and the other is a functional group selected from R, OH, COOH, CH_2OH and NCO, [5] X^1 and X^2 are both hydroxyl groups protected by saturated aliphatic acyl groups, either X^3 or X^4 is R and the other is a functional group selected from OH, COOH, CH_2OH and NCO, [6] either X^1 or X^2 is hydroxyl group and the other is a hydroxyl group protected by a saturated aliphatic acyl group, either X^3 or X^4 is H and the other is a functional group selected from R, OH, COOH, CH_2OH and NCO, [7] either X^1 or X^2 is hydroxyl group and the other is a hydroxyl group protected by a saturated aliphatic acyl group, either X^3 or X^4 is R and the other is a functional group selected from OH, COOH, CH_2OH and NCO, or [8] X^1 and X^2 are hydroxyl groups protected by protective groups excluding saturated aliphatic acyl groups, X^3 and X^4 are functional groups selected from H, R, OH, COOH, CH_2OH

and NCO.

(4a) When X^2 is COOH and X^1 is hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group, X^3 and X^4 are not simultaneously H or R, and not a combination of H and R. That is, [1] X^1 is hydroxyl group or a hydroxyl group protected by a saturated aliphatic acyl group, either X^3 or X^4 is H or R and the other is a functional group selected from COOH, CH_2OH and NCO, [2] X^1 is a hydroxyl group protected by a protective group excluding a saturated aliphatic acyl group, X^3 and X^4 are functional groups selected from H, R, COOH, CH_2OH and NCO.

(5a) When X^2 is CH_2OH and X^1 is hydroxyl group, X^3 and X^4 are not H, simultaneously. That is, [1] X^1 is hydroxyl group, X^2 is CH_2OH , X^3 is H, and X^4 is a functional group selected from R, CH_2OH and NCO, [2] X^1 is hydroxyl group, X^2 is CH_2OH , X^3 and X^4 are functional groups selected from R, CH_2OH and NCO, [3] X^1 is a hydroxyl group protected by a protective group, X^2 is CH_2OH , X^3 and X^4 are functional groups selected from H, R, CH_2OH and NCO.

(6a) When X^2 is isocyanato group and X^1 is a hydroxyl group, X^3 and X^4 are not H, simultaneously. That is, [1] X^1 is hydroxyl group, X^2 is NCO, X^3 is H, and X^4 is a functional group selected from R and NCO, [2] X^1 is hydroxyl group, X^2 is NCO, X^3 and X^4 are functional groups selected from R and NCO, [3] X^1 is a hydroxyl group protected by a protective group, X^2 is NCO, X^3 and X^4 are functional groups selected from H, R and NCO.

Such a novel adamantane derivative includes an adamantane derivative having at least one kind of functional groups selected from nitro group, amino group, hydroxyl group, carboxyl group, hydroxymethyl group and isocyanato group, together with a hydroxyl group. Incidentally, hydroxyl group, amino group, carboxyl group or hydroxymethyl group may be protected by a protective group, a nitrogen atom of an amino group may have one or two substituents. Further, an adamantane derivative having an acidic group or a basic group may form a salt thereof.

As an adamantane derivative containing a nitro group, there may be exemplified a monool body such as 1-nitro-3-methyl-5-adamantanol, 1-nitro-3,5-dimethyl-7-adamantanol, 1,3-dinitro-5-adamantanol, 1,3-dinitro-5-methyl-7-adamantanol, 1,3,5-trinitro-7-adamantanol, 1-carboxy-3-nitro-5-adamantanol, 1-acetylamino-3-nitro-5-adamantanol, 1-hydroxymethyl-3-nitro-5-adamantanol; a diol body such as 1-nitro-3,5-adamantanediol, 1-nitro-3-methyl-5,7-adamantanediol, 1,3-dinitro-5,7-adamantanediol; a triol body such as 1-nitro-3,5,7-adamantanetriol; an adamantanol derivative containing a nitro group, in which a hydroxyl group is protected by a protective group [such as a saturated aliphatic acyl group (e.g., a saturated C₂₋₆aliphatic acyl group), an alkoxycarbonyl group (e.g., a C₁₋₆alkoxycarbonyl group), a carbamoyl group which may have a substituent], such as 1-acetoxy-3-nitroadamantane, 1-

methoxycarbonyloxy-3-nitroadamantane, 1,3-bis(methoxycarbonyloxy)-5-nitroadamantane, 1-(N-methylcarbamoxyloxy)-3-nitroadamantane.

An adamantane derivative having an amino group includes, for example, an adamantanol derivative having a non-substituted amino group which is not protected by a protective group (e.g., a monool body such as 1-amino-3-methyl-5-adamantanol, 1,3-diamino-5-adamantanol, 1,3-diamino-5-methyl-7-adamantanol, 1,3,5-triamino-7-adamantanol; a diol body such as 1-amino-3,5-adamantanediol, 1-amino-3-methyl-5,7-adamantanediol, 1,3-diamino-5,7-adamantanediol; a triol body such as 1-amino-3,5,7-adamantanetriol), an adamantanol derivative having an N-substituted amino group (e.g., a monool body such as 1-methylamino-3-methyl-5-adamantanol, 1,3-bis(methylamino)-5-adamantanol, 1,3-bis(ethylamino)-5-adamantanol, 1,3-bis(dimethylamino)-5-adamantanol, 1,3-bis(diethylamino)-5-adamantanol, 1,3-bis(methylamino)-5-methyl-7-adamantanol, 1,3,5-tris(methylamino)-7-adamantanol, 1,3,5-tris(dimethylamino)-7-adamantanol; a diol body such as 1-methylamino-3,5-adamantanediol, 1-ethylamino-3,5-adamantanediol, 1-dimethylamino-3,5-adamantanediol, 1-diethylamino-3,5-adamantanediol, 1-methylamino-3-methyl-5,7-adamantanediol, 1,3-bis(methylamino)-5,7-adamantanediol, 1,3-bis(ethylamino)-5,7-adamantanediol, 1,3-bis(dimethylamino)-5,7-adamantanediol, 1,3-

bis(diethylamino)-5,7-adamantanediol; a triol body such as 1-methylamino-3,5,7-adamantanetriol, 1-dimethylamino-3,5,7-adamantanetriol), an adamantanol derivative having an amino group protected by a protective group [an alcohol body of an adamantane having a C₂-acylamino group, for example, a monool body such as 1-acetylamino-3-methyl-5-adamantanol, 1,3-bis(acetylamino)-5-adamantanol, 1,3-bis(acetylamino)-5-methyl-7-adamantanol, 1,3,5-tris(acetylamino)-7-adamantanol; a diol body such as 1-acetylamino-3,5-adamantanediol, 1-acetylamino-3-methyl-5,7-adamantanediol, 1,3-bis(acetylamino)-5,7-adamantanediol; a triol body such as 1-acetylamino-3,5,7-adamantanetriol], an adamantanol derivative having an amino group in which a hydroxyl group is protected by a protective group such as a saturated aliphatic acyl group (e.g., a saturated C₂₋₆aliphatic acyl group), an alkoxycarbonyl group (e.g., a C₁₋₆alkoxy-carbonyl group), a carbamoyl group which may have a substituent, [e.g., 1-acetoxy-3-aminoadamantane, 1-acetoxy-3-acetylaminoadamantane, 1-methoxycarbonyloxy-3-aminoadamantane, 1-acetylamino-3-methoxycarbonyloxyadamantane, 1,3-bis(methoxycarbonyloxy)-5-aminoadamantane, 1-(N-methylcarbamoyloxy)-3-aminoadamantane].

Examples of an adamantane derivative having plural hydroxyl groups include an adamantanepolyol derivative

having a carboxyl group such as 1-carboxy-3-methyl-5,7-adamantanediol, 1,3-dicarboxy-5,7-adamantanediol, 1-methoxycarbonyl-3-methyl-5,7-adamantanediol, 1-ethoxycarbonyl-3-methyl-5,7-adamantanediol, 1,3-
5 di(methoxycarbonyl)-5,7-adamantanediol, 1,3-di(ethoxycarbonyl)-5,7-adamantanediol, 1-carboxy-3,5,7-adamantanetriol, 1-ethoxycarbonyl-3,5,7-adamantanetriol, 1-methoxycarbonyl-3,5,7-adamantanetriol; an adamantanepolyol derivative having an
10 acyloxy group (e.g., a saturated C₂₋₆aliphatic acyloxy group) such as 1-acetyloxy-3-methyl-5-adamantanol, 1,3-bis(acetyloxy)-5-adamantanol, 1,3-bis(acetyloxy)-5-methyl-7-adamantanol, 1,3,5-tris(acetyloxy)-7-adamantanol, 1-acetyloxy-3,5-adamantanediol, 1-
15 acetyloxy-3-methyl-5,7-adamantanediol, 1,3-bis(acetyloxy)-5,7-adamantanediol, 1-acetyloxy-3,5,7-adamantanetriol, 1-acetyloxy-3-methoxycarbonyloxyadamantane, 1-acetyloxy-3-(N-methylcarbamoxyloxy)adamantane, 1,3,5-
20 tris(acetyloxy)adamantane; an adamantanepolyol derivative having an alkoxycarbonyloxy group (e.g., a C₁₋₆alkoxycarbonyloxy group) such as 1-methoxycarbonyloxy-3-adamantanol, 1-methoxycarbonyloxy-3,5-adamantanediol, 1,3-bis(methoxycarbonyloxy)-5-adamantanol, 1-(N-
25 methylcarbamoxyloxy)-3-methoxycarbonyloxyadamantane, 1,3-bis(methoxycarbonyloxy)adamantane, 1,3,5-tris(methoxycarbonyloxy)adamantane, 1-carboxy-3,5-

bis(N-methylcarbamoxyloxy)adamantane; an adamantanepolyol derivative having carbamoxyloxy group which may have a substituent, such as 1-(N-methylcarbamoxyloxy)-3-adamantanol, 1-(N-methylcarbamoxyloxy)-3,5-adamantanediol, 1,3-bis(N-methylcarbamoxyloxy)-5-adamantanediol, 1,3-bis(N-methylcarbamoxyloxy)adamantane, 1,3,5-tris(N-methylcarbamoxyloxy)adamantane.

An adamantane derivative having a carboxyl group includes, for example, an adamantanol derivative having a carboxyl group protected by no protective group (an alcohol body of an adamantane having a carboxyl group such as a monool body e.g., 1,3-dicarboxy-5-adamantanol, 1,3-dicarboxy-5-methyl-7-adamantanol, 1,3,5-tricarboxy-7-adamantanol), an adamantanol derivative having a carboxyl group protected by a protective group [an alcohol body of an adamantane having a C₁₋₁₀alkoxy-carbonyl group such as a monool body e.g., 1,3-bis(methoxycarbonyl)-5-adamantanol, 1,3-bis(ethoxycarbonyl)-5-adamantanol, 1,3-bis(methoxycarbonyl)-5-methyl-7-adamantanol, 1,3-bis(ethoxycarbonyl)-5-methyl-7-adamantanol, 1,3,5-tris(methoxycarbonyl)-7-adamantanol, 1-(N,N-dimethylcarbamoxy)-3-adamantanol], an adamantanol derivative having a carboxyl group in which a hydroxyl group is protected by a protective group such as a saturated aliphatic acyl group (e.g., a saturated C₂₋₆aliphatic acyl group), an alkoxycarbonyl group (e.g., a C₁₋₆alkoxy-

carbonyl group), a carbamoyl group which may have a substituent [e.g., 1-acetoxy-3-methoxycarbonyladamantane, 1-acetoxy-3-(N,N-dimethylcarbamoyl)adamantane, 1-carboxy-3-methoxycarbonyloxyadamantane, 1-methoxycarbonyl-3-methoxycarbonyloxyadamantane, 1-(N,N-dimethylcarbamoyl)-3-methoxycarbonyloxyadamantane, 1-(N,N-dimethylcarbamoyl)-3-(N-methylcarbamoyloxy)adamantane, 1-carboxy-3-(N-methylcarbamoyloxy)adamantane, 1-methoxycarbonyl-3-(N-methylcarbamoyloxy)adamantane].

An adamantane derivative having a hydroxymethyl group includes, for instance, an adamantanol derivative having an alkyl group and a hydroxymethyl group such as 1-hydroxymethyl-3-methyl-5-adamantanol; an adamantanol derivative having plural hydroxymethyl groups such as 1,3-bis(hydroxymethyl)-5-adamantanol; an adamantanol derivative having a hydroxymethyl group in which a hydroxyl group bound to the adamantane backbone is protected by a protective group such as a saturated aliphatic acyl group (e.g., a saturated C₂₋₆aliphatic acyl group), an alkoxycarbonyl group (e.g., a C₁₋₆alkoxy-carbonyl group), a carbamoyl group which may have a substituent, such as 1-acetoxy-3-hydroxymethyladamantane, 1-hydroxymethyl-3-methoxycarbonyloxyadamantane, 1-hydroxymethyl-3-(N-methylcarbamoyl)adamantane.

An adamantane derivative having an isocyanato group includes, for example, an adamantanol derivative

having an alkyl group and an isocyanato group such as 1-isocyanato-3-methyl-5-adamantanol; an adamantanol derivative having plural isocyanato groups such as 1,3-diisocyanato-5-adamantanol; an adamantanol derivative
5 having an isocyanato group in which a hydroxyl group is protected by a protective group such as a saturated aliphatic acyl group (e.g., a saturated C₂₋₆aliphatic acyl group), such as 1-acetoxy-3-isocyanatoadamantane.

The adamantane derivative shown by the formula (1),
10 depending on the species of X², may have a different substituent such as a halogen atom, an oxo group, a hydroxyalkyl group (e.g., a hydroxyC₂₋₄alkyl group such as 2-hydroxyethyl group), an acyl group (e.g., a C₁₋₆acyl group such as formyl, acetyl, propionyl, butyryl, isobutyryl,
15 valeryl, isovaleryl and pivaloyl group), an alkoxycarbonyl group (e.g., a C₁₋₆alkoxy-carbonyl group such as methoxycarbonyl, ethoxycarbonyl, propoxycarbonyl, isopropoxycarbonyl, butoxycarbonyl, isobutoxycarbonyl, t-butoxycarbonyl and hexylcarbonyl group), a cyano group.

20 The adamantane derivative shown by the formula (1) can be produced through an oxidation step (especially, an oxidation step by oxygen using an imide compound (2) described below). The adoption of the oxidation step by oxygen using the imide compound realized on efficient
25 production of not only the novel adamantane derivative but also the known adamantane derivatives.

According to the formula (1), the known adamantane

derivatives correspond to the following compounds (1b) to (4b) in which X^1 to X^4 are as follows:

(1b) a compound in which X^1 is hydroxyl group and X^3 and X^4 are both H when X^2 is NO_2

5 (2b) a compound in which X^1 is hydroxyl group and X^3 and X^4 are both H or both R when X^2 is NH_2

(3b) a compound in which, when X^2 is OH, [1] X^1 is hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group, X^2 is hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group, 10 both X^3 and X^4 are H or R, and [2] both X^1 and X^2 are hydroxyl groups, either X^3 or X^4 is H and the other is COOH

(4b) a compound in which, when X^2 is COOH, X^1 is hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group, X^3 and X^4 are functional groups selected from an H and an R

15 (5b) a compound in which, when X^2 is CH_2OH , X^1 is hydroxyl group and both X^3 and X^4 are H

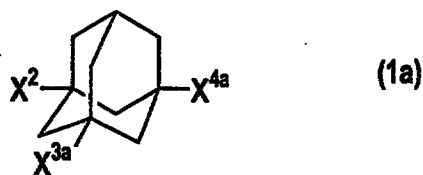
(6b) a compound in which, when X^2 is NCO, X^1 is hydroxyl group, both X^3 and X^4 are H.

Such known adamantane derivatives include, for 20 example, an adamantane derivative having a nitro group (e.g., 1-nitro-3-adamantanol), an adamantane derivative having an amino group (e.g., an alcohol body of an adamantane having a C_{2-6} acylamino group such as 1-amino-3-adamantanol, 1-amino-3,5-dimethyl-7-adamantanol, 25 1-methylamino-3-adamantanol, 1-acetylamino-3-adamantanol, 1-dimethylamino-3-adamantanol, 1-acetylamino-3,5-dimethyl-7-adamantanol; an alcohol body

of an adamantane having a C_{1-6} alkoxy-carbonylamino group such as 1-methoxycarbonylamino-3-adamantanol), an adamantanepolyol derivative (e.g., 1,3-adamantanediol, 1,3,5-adamantanetriol), an adamantane derivative having
5 a saturated aliphatic acyloxy group (e.g., an alcohol body of an adamantane having a C_{2-6} acyloxy group such as 1-acyloxy-3-adamantanol, 1-acyloxy-3,5-dimethyl-7-adamantanol), an adamantane derivative having a carboxyl group (e.g., an alcohol body of an adamantane having a
10 C_{1-10} alkoxy-carbonyl group such as 1-carboxy-3-adamantanol, 1-carboxy-3-methyl-5-adamantanol, 1-carboxy-3,5-dimethyl-7-adamantanol, 1-carboxy-3,5-adamantanediol, 1-methoxycarbonyl-3-adamantanol, 1-methoxycarbonyl-3-methyl-5-adamantanol, 1-methoxycarbonyl-3,5-dimethyl-
15 7-adamantanol, 1-methoxycarbonyl-3,5-adamantanediol), an adamantane derivative having a hydroxymethyl group (e.g., 1-hydroxymethyl-3-adamantanol), an adamantane derivative having an isocyanato group (e.g., 1-isocyanato-3-adamantanol).

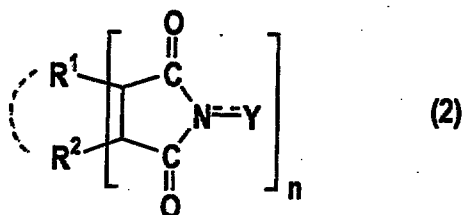
20 [Production process]

The adamantane derivative shown by the formula (1) and the known adamantane derivative, that is, the adamantane derivative having a hydroxyl group and a functional group can be produced by subjecting an
25 adamantane derivative shown by the following formula (1a):



wherein X^2 represents nitro group, a hydroxyl group
 5 which may be protected by a protective group, an amino group
 or N-substituted amino group which may be protected by a
 protective group, a hydroxyl group which may be protected
 by a protective group, a carboxyl group which may be
 protected by a protective group, a hydroxymethyl group
 10 which may be protected by a protective group, or an
 isocyanato group; X^{3a} and X^{4a} may be the same or different
 from each other and each may represent a hydrogen atom,
 an alkyl group, a nitro group, a hydroxyl group which may
 be protected by a protective group, an amino group or
 15 N-substituted amino group which may be protected by a
 protective group, a carboxyl group which may be protected
 by a protective group, a hydroxymethyl group which may be
 protected by a protective group, or an isocyanato group;
 to at least one step selected from the following oxidation
 20 step (i), nitration step (ii) and carboxylation step (iii):

(i) an oxidation step by oxygen in the presence
 of a catalyst comprising an imide compound shown by the
 formula (2):



wherein R^1 and R^2 may be the same or different from each other and each may represent a hydrogen atom, a halogen atom, an alkyl group, an aryl group, a cycloalkyl group, a hydroxyl group, an alkoxy group, a carboxyl group, an alkoxy carbonyl group, or an acyl group; or R^1 and R^2 may bond together to form a double bond or an aromatic or non-aromatic ring; Y represents an oxygen atom or a hydroxyl group; and n denotes an integer of 1 to 3

(ii) at least one nitration step selected from the following steps (iia), (iib) and (iic):

(iia) a nitration step by a nitrogen oxide in the presence of a catalyst comprising an imide compound shown by the formula (2);

(iib) a nitration step by oxygen and at least one nitrogen oxide selected from dinitrogen oxide and nitrogen monoxide; and

(iic) a nitration step by nitrogen dioxide

(iii) a carboxylation step by carbon monoxide and oxygen in the presence of a catalyst comprising an imide compound shown by the formula (2).

An amino group, hydroxymethyl group and the like may be formed by subjecting the adamantane (1a) to the nitration step and/or carboxylation step followed by a reduction step. The formed amino group may be converted into an isocyanato group by using a conventional method.

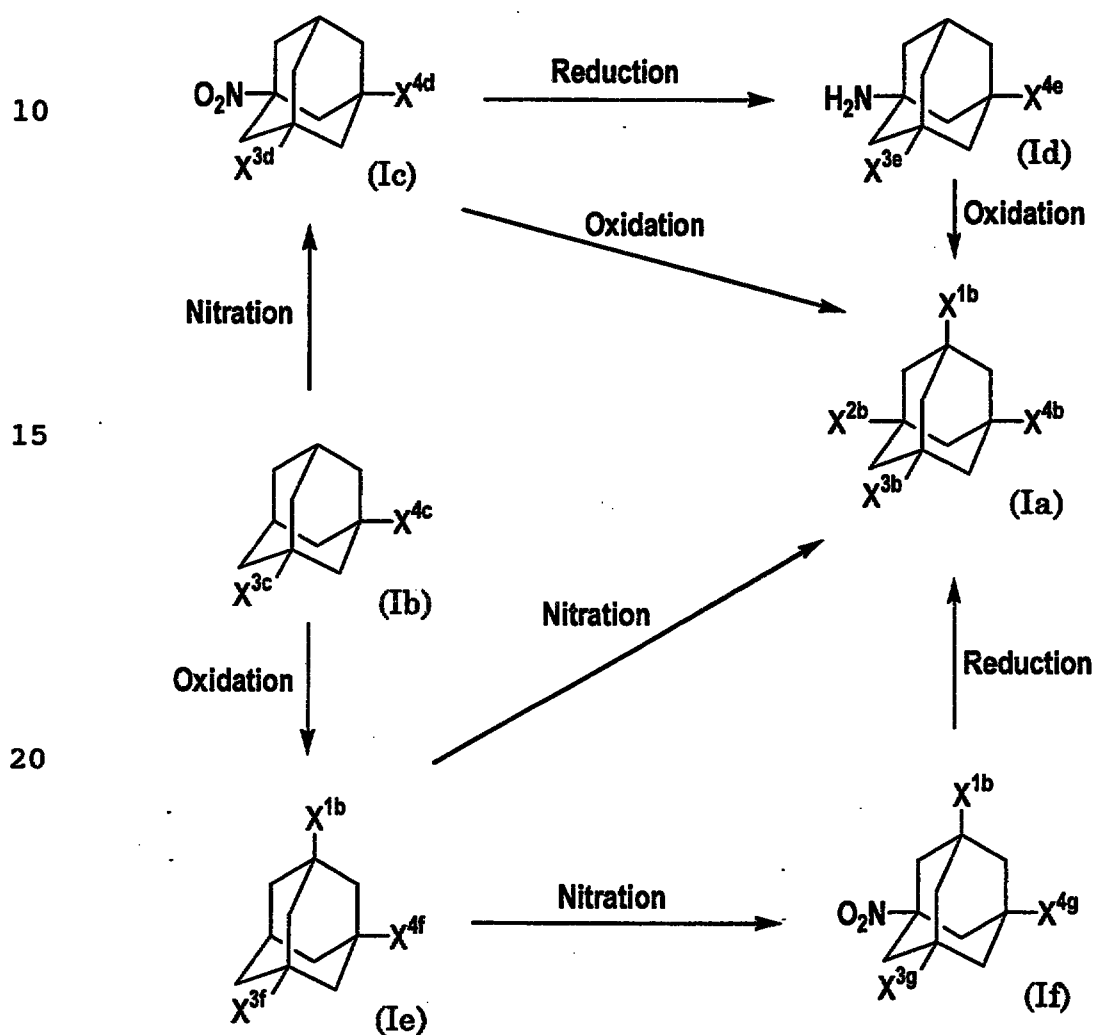
More practically, the adamantane derivative can be obtained in accordance with the following reaction step

schemes (I) to (V).

The adamantane derivative having a nitro group or an amino group (comprising an amino group protected by a protective group) together with a hydroxyl group

(comprising a hydroxyl group protected by a protective group) can be obtained in accordance with, for example, the following reaction step scheme (I).

Reaction step scheme (I)



Wherein X^{1b} represents OH, X^{2b} represents NO_2 or NH_2 ; X^{3b} , X^{4b} , X^{3c} , X^{4c} , X^{3d} , X^{4d} , X^{3e} , X^{4e} , X^{3f} , X^{4f} , X^{3g} and X^{4g} may be the same or different from each other and

represent H, R, NO₂, OH, NH₂, COOH, CH₂OH or NCO.

[Nitration reaction]

A nitration reaction in the reaction step scheme (I), [a nitration reaction which derives the compound (Ic) 5 derives from the compound (Ib), a nitration reaction which provides the compound (Ia) or (If) from the compound (Ie)], can be carried out by a conventional method [for example, a method using a nitrating agent (e.g., mixed acid of sulfuric acid and nitric acid, nitric acid, nitric acid 10 and an organic acid (e.g., a carboxylic acid such as acetic acid), nitric acid salt and sulfuric acid, dinitrogen pentoxide etc.)]. Examples of a preferred nitration process include [1] a nitration process which comprises contacting a substrate [the compound (Ib) or the compound 15 (Ie)] with nitrogen oxide in the presence of a catalyst system comprising an imide compound shown by the formula (2) or the imide compound (2) and a co-catalyst described below, [2] a nitrating process of the substrate using oxygen and at least one nitrogen compound selected from dinitrogen 20 oxide and nitrogen monoxide in the absence of a catalyst, and [3] a nitration process which comprises contacting nitrogen dioxide with the substrate.

The compound (Ib) includes, for example, adamantane, an adamantane having an alkyl group (e.g., an 25 adamantane having an alkyl group which has one to six carbon atoms such as 1-methyladamantane, 1,3-dimethyladamantane, 1-ethyladamantane, 1-propyladamantane, 1-

isopropyladamantane, 1-butyladamantane), an adamantane which has one or more nitro groups previously (e.g., 1-nitroadamantane, 1,3-dinitroadamantane), an adamantane having a carboxyl group (e.g., 1-carboxyadamantane), an
5 adamantane having a hydroxymethyl group (e.g., 1-hydroxymethyladamantane). As the compound (Ib), use may be practically made of adamantane, an adamantane having an alkyl group which has one to four carbon atoms (preferably, an adamantane having an alkyl group which has
10 one to two carbon atoms, especially, an adamantane having a methyl group). By subjecting the compound (Ib) to a nitration reaction, the compound (Ic) can be obtained. For instance, when adamantane of the compound (Ib) is subjected to the nitration, 1-nitroadamantane, 1,3-
15 dinitroadamantane, 1,3,5-trinitroadamantane can be obtained.

The compound (Ie) includes, for example, an adamantane having a hydroxyl group such as 1-adamantanol, 3-methyl-1-adamantanol, 3,5-dimethyl-1-adamantanol,
20 1,3-adamantanediol, 5-methyl-1,3-adamantanediol, 1,3,5-adamantanetriol. When the compound (Ie) is subjected to the nitration reaction, the compound (Ia) or (If) can be obtained. For example, when 1-adamantanol of the compound (Ie) is subjected to the nitration reaction,
25 1-nitro-3-adamantanol, 1,3-dinitro-5-adamantanol, 1,3,5-trinitro-7-adamantanol etc can be obtained. Moreover, when 1,3-adamantanediol as a substrate is

subjected to the nitration reaction, 1-nitro-3,5-adamantanediol, 1,3-dinitro-5,7-adamantanediol etc can be obtained. When 1,3,5-adamantanetriol as a substrate is subjected to the nitration reaction, 1-nitro-3,5,7-adamantanetriol etc can be obtained.

[Catalyst comprising an imide compound]

In the imide compound shown by the formula (2), a halogen atom as the substituents R^1 and R^2 includes iodine, bromine, chlorine and fluorine atoms. An alkyl group includes, for example, a straight chain or branched chain alkyl group having about 1 to 10 carbon atoms such as methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, sec-butyl, t-butyl, pentyl, hexyl, heptyl, octyl and decyl group. Preferred examples of an alkyl group include an alkyl group having about 1 to 6 carbon atoms, in particular a lower alkyl group having about 1 to 4 carbon atoms.

An aryl group includes, for instance, phenyl group and naphthyl group. A cycloalkyl group includes, for example, cyclopentyl, cyclohexyl, and cyclooctyl group.

An alkoxy group includes, for example, an alkoxy group having about 1 to 10 carbon atoms such as methoxy, ethoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, t-butoxy, pentyloxy and hexyloxy group and preferably an alkoxy group having about 1 to 6 carbon atoms, in particular a lower alkoxy group having about 1 to 4 carbon atoms. An alkoxycarbonyl group includes, for example, an alkoxycarbonyl group having about 1 to 10 carbon atoms in

the alkoxy moiety such as methoxycarbonyl, ethoxycarbonyl, propoxycarbonyl, isopropoxycarbonyl, butoxycarbonyl, isobutoxycarbonyl, t-butoxycarbonyl, pentyloxycarbonyl and hexyloxycarbonyl group. A preferred alkoxy carbonyl group includes an alkoxy carbonyl group having about 1 to 6 carbon atoms in the alkoxy moiety, specifically a lower alkoxy carbonyl group having about 1 to 4 carbon atoms in the alkoxy moiety.

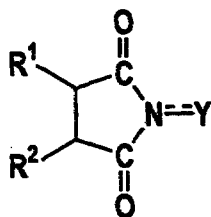
As an acyl group, there may be exemplified an acyl group having about 1 to 6 carbon atoms such as formyl, acetyl, propionyl, butyryl, isobutyryl, valeryl, isovaleryl and pivaloyl group.

The substituents R^1 and R^2 may be either the same or different from each other. In the formula (2), R^1 and R^2 may bond together to form a double bond, or an aromatic or non-aromatic ring. A preferred aromatic or non-aromatic ring may be a 5- to 12-membered ring, in particular a 6- to 10-membered ring. Such a ring may be a heterocyclic ring or a condensed heterocyclic ring, but it may be practically a hydrocarbon ring. Such rings includes, for instance, a non-aromatic alicyclic ring (e.g., a cycloalkane ring which may have a substituent such as cyclohexane ring, a cycloalkene ring which may have a substituent such as cyclohexene ring), a non-aromatic bridged (cross-linked) ring (e.g., a bridged hydrocarbon ring which may have a substituent such as 5-norbornene ring), an aromatic ring which may have a substituent such as

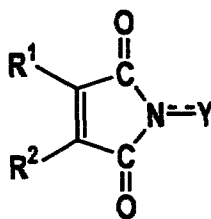
benzene ring, naphthalene ring. The ring may practically comprise an aromatic ring.

A preferred imide compound includes compounds shown by the following formulae (2a) to (2f),

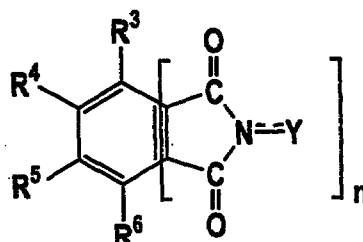
5



(2a)

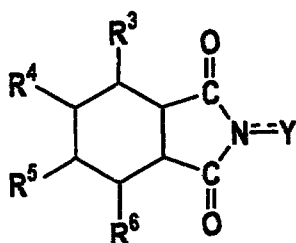


(2b)

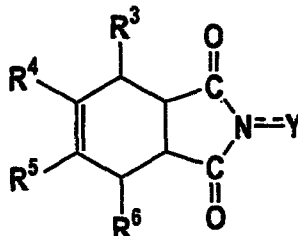


(2c)

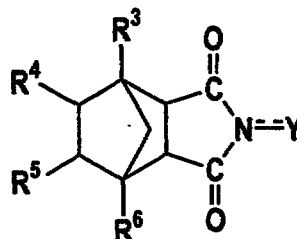
10



(2d)



(2e)



(2f)

15

wherein R^3 to R^6 may be the same or different from each other, and each may represent a hydrogen atom, an alkyl group, a hydroxyl group, an alkoxy group, a carboxyl group, an alkoxy carbonyl group, an acyl group, a nitro group, a cyano group, an amino group or a halogen atom; and R^1 , R^2 , Y and n have the same meanings as defined above.

In the substituents R^3 to R^6 , an alkyl group includes alkyl groups similar to those exemplified in the paragraphs of R^1 and R^2 , in particular an alkyl group having about 1 to 6 carbon atoms. An alkoxy group includes the same alkoxy groups as mentioned above, in particular a lower alkoxy group having about 1 to 4 carbon atoms. An

25

alkoxycarbonyl group includes the same alkoxycarbonyl groups as mentioned above, especially, a lower alkoxycarbonyl group having about 1 to 4 carbon atoms in the alkoxy moiety. As an acyl group, there may be exemplified the same acyl groups as mentioned above, especially an acyl group having about 1 to 6 carbon atoms. As a halogen atom, there may be exemplified fluorine, chlorine and bromine atom. The substituents R^3 to R^6 may be practically a hydrogen atom, a lower alkyl group having about 1 to 4 carbon atoms, a carboxyl group, a nitro group or a halogen atom.

In the formula (2), the symbol Y represents oxygen atom or hydroxyl group, and n is usually about 1 to 3, preferably 1 or 2. The imide compound shown by the formula (2) can be used singly or in combination of two or more.

An acid anhydride corresponding to the imide compound shown by the formula (2) includes, for example, a saturated or unsaturated aliphatic polycarboxylic acid anhydride such as succinic anhydride, maleic anhydride; a saturated or unsaturated non-aromatic cyclic polycarboxylic acid anhydride (an alicyclic polycarboxylic acid anhydride) such as tetrahydrophthalic anhydride, hexahydrophthalic anhydride (1,2-cyclohexanedicarboxylic anhydride), 1,2,3,4-cyclohexanetetracarboxylic acid 1,2-anhydride; a bridged cyclic polycarboxylic anhydride (an alicyclic polycarboxylic anhydride) such as hetic anhydride, himic

anhydride; an aromatic polycarboxylic acid anhydride such as phthalic anhydride, tetrabromophthalic anhydride, tetrachlorophthalic anhydride, nitrophthalic anhydride, trimellitic anhydride, methylcyclohexenetetracarboxylic
5 anhydride, pyromellitic anhydride, mellitic anhydride, 1,8:4,5-naphthalenetetracarboxylic dianhydride.

As a preferred imide compound, there may be mentioned, for example, an imide compound derived from an aliphatic polycarboxylic acid anhydride (e.g., N-
10 hydroxysuccinimide, N-hydroxymaleimide), an imide compound derived from an alicyclic polycarboxylic acid anhydride or an aromatic polycarboxylic anhydride (e.g., N-hydroxyhexahydrophthalimide, N,N'-
dihydroxycyclohexanetetracarboximide, N-hydroxy-
15 phthalimide, N-hydroxytetrabromophthalimide, N-hydroxytetrachlorophthalimide, N-hydroxyhetimide, N-hydroxyhimimide, N-hydroxytrimellitide, N,N'-
dihydroxypyromellitide, N,N'-
dihydroxynaphthalenetetracarboximide). A typically
20 preferable imide compound includes an N-hydroxyimide compound derived from an alicyclic polycarboxylic anhydride, particularly from an aromatic polycarboxylic anhydride, such as N-hydroxyphthalimide.

The imide compound may be prepared by a conventional imidation reaction, for example, by reacting a
25 corresponding acid anhydride with hydroxylamine NH_2OH to ring-open an acid anhydride group followed by ring-closing

and imidating.

A catalyst comprising an imide compound shown by the formula (2) may be whichever of a homogeneous system or a heterogeneous system. Moreover, the catalyst may be
5 a solid catalyst comprising a catalytic component supported on a support or carrier, as well. As the support, use can be practically made of a porous support such as activated carbon, zeolite, silica, silica-alumina, bentonite. As for a supported amount of the catalytic
10 component in the solid catalyst, the amount of the imide compound shown by the formula (2) is about 0.1 to 50 parts by weight, preferably about 0.5 to 30 parts by weight and more preferably about 1 to 20 parts by weight relative to 100 parts by weight of the support.

15 [Nitrogen oxide]

A nitrogen oxide employed in the nitration reaction is shown by the formula (3) N_nO_m , wherein n denotes an integer of 1 or 2 and m denotes an integer of 1 to 6.

In the nitrogen oxide shown by the formula (3),
20 when n is 1, m is usually an integer of 1 to 3 and when n is 2, m is usually an integer of 1 to 6.

As such nitrogen oxide, there may be exemplified N_2O , NO, N_2O_3 , NO_2 (nitrogen dioxide), N_2O_4 , N_2O_5 , NO_3 , N_2O_6 . The nitrogen oxide can be employed singly or in combination
25 of two or more.

A preferred nitrogen oxide includes, for instance, [1] a nitrogen oxide formed by a reaction of at least one

nitrogen oxide selected from dinitrogen oxide (N_2O) and
nitrogen monoxide (NO) with oxygen, specifically N_2O_3 , or
a nitrogen oxide containing N_2O_3 as a main component, or
[2] nitrogen dioxide (NO_2) or a nitrogen oxide containing
5 NO_2 as a main component.

N_2O_3 may be easily obtained by a reaction of N_2O
and/or NO with oxygen. Therefore, the nitration can be
carried out by introducing N_2O and/or NO and oxygen into
the reaction system without forming N_2O_3 previously.

10 Whichever of pure oxygen or oxygen diluted with an inert
gas (e.g., carbon dioxide, nitrogen, helium or argon gas)
may be used as oxygen. Air may be employed as an oxygen
source. In the above case, even if the reaction is
conducted in the absence of the catalyst, the corresponding
15 nitro compound can be obtained in high yield. Moreover,
also in the case where a substrate is contacted with
nitrogen dioxide, a nitro compound can be produced in good
yield, without using a catalyst.

The amount of the imide compound shown by the
20 formula (2) may be selected within a wide range, for
instance, within a range of about 0.001 mole (0.1 mole%)
to 1 mole (100 mole%), preferably about 0.001 mole (0.1
mole%) to 0.5 mole (50 mole%), more preferably about 0.01
to 0.3 mole relative to 1 mole of a substrate. It may be
25 practically selected within a range of about 0.01 to 0.25
mole relative to 1 mole of a substrate.

The imide compound (2) may constitute a catalyst

system in combination with a co-catalyst of an oxidation catalyst described below. The species and the amount of the co-catalyst may be selected within the same ranges as those of a co-catalyst described below.

5 The amount of the nitrogen oxide can be selected according to the amount of nitro group introduced thereto, for example, within a range of about 1 to 50 mole, preferably about 1.5 to 30 mole, and is usually about 2 to 25 mole, relative to 1 mole of a substrate.

10 The nitration reaction is usually conducted in an organic solvent inert to the reaction. As the organic solvent, there may be mentioned, for example, an organic acid (e.g., a carboxylic acid such as formic acid, acetic acid, propionic acid; a hydroxycarboxylic acid such as
15 oxalic acid, citric acid, tartaric acid; a sulfonic acid such as methanesulfonic acid, ethanesulfonic acid; and an arylsulfonic acid such as benzenesulfonic acid, p-toluenesulfonic acid), a nitrile (e.g., acetonitrile, propionitrile, benzonitrile), an amide (e.g., formamide, acetamide, dimethylformamide, dimethylacetamide), an
20 alcohol (e.g., t-butanol, t-amyl alcohol), an aliphatic hydrocarbon (e.g., hexane, octane), an aromatic hydrocarbon (e.g., benzene), a halogenated hydrocarbon (e.g., chloroform, dichloromethane, dichloroethane, carbon tetrachloride, chlorobenzene), a nitro compound
25 (e.g., nitrobenzene, nitromethane, nitroethane), an ester (e.g., a C₂₋₁₀aliphatic carboxylic acid-C₁₋₁₀alkyl ester

such as ethyl acetate, butyl acetate, ethyl propionate;
a carboxylic aryl ester such as phenyl acetate, phenyl
propionate; a C₇₋₁₂aromatic carboxylic acid-C₁₋₁₀alkyl
ester), methyl benzoate, dimethyl phthalate, an ether
5 (e.g., dimethyl ether, diethyl ether, diisopropyl ether,
dioxane, tetrahydrofuran), and mixtures of these solvents.
Use may be practically made of, as the solvent, an organic
acid (e.g., a carboxylic acid such as acetic acid), a
nitrile (e.g., benzonitrile), a halogenated hydrocarbon
10 (e.g., dichloroethane).

The use of the catalyst comprising the imide
compound allows the nitration reaction to proceed smoothly
even under comparatively mild or moderate conditions. The
reaction temperature may be selected, according to the
15 species of the imide compound or the substrate, for instance,
within a range of about 0 to 150°C, preferably about 25 to
125°C, more preferably about 30 to 100°C. The nitration
reaction can be carried out at ambient pressure (atmos-
pheric pressure) or under a pressure (under a load).

20 [Oxidation reaction]

For the oxidation reaction in the reaction step
scheme (I) [an oxidation reaction which produces the
compound (Ie) from the compound (Ib), an oxidation reaction
which leads the compound (Ic) or the compound (Id) to the
25 compound (Ia)], an oxidation process of the substrate [the
compound (Ib), the compound (Ic) or the compound (Id)] by
oxygen in the presence of an oxidation catalyst comprising

the imide compound shown by the formula (2) may be used.

When the compound (Ib) is subjected to the oxidation reaction (the oxidation process by oxygen) using the imide compound (2), the compound (Ie) can be obtained.

5 For instance, oxidation of adamantane of the compound (Ib) provides 1-adamantanol, 1,3-adamantanediol and so on. The oxidation of 1-carboxyadamantane provides 1-carboxy-3-adamantanol and so forth.

The compound (Ic) includes, for example, 1-
10 nitroadamantane, 1-nitro-3-methyladamantane, 1-nitro-3,5-dimethyladamantane, 1,3-dinitroadamantane, 1,3-dinitro-5-methyladamantane, 1,3,5-trinitroadamantane. When the oxidation process with oxygen using the oxidation catalyst comprising the imide compound is applied to the
15 compound (Ic), an adamantane derivative in which X^{2b} of the compound (Ia) is a nitro group [the compound having a nitro group (Ia)] can be obtained. For example, contact of 1-nitroadamantane of the compound (Ic) with oxygen in the presence of the imide compound shown by the formula (2),
20 provides 1-nitro-3-adamantanol, 1-nitro-3,5-adamantanediol, 1-nitro-3,5,7-adamantanetriol and so on. Moreover, according to the present invention, oxidation of 1,3-dinitroadamantane with oxygen provides 1,3-dinitro-5-adamantanol, 1,3-dinitro-5,7-adamantanediol
25 and so on.

The compound (Id) includes, for instance, 1-aminoadamantane, 1-amino-3-methyladamantane, 1-amino-

3,5-dimethyladamantane, 1,3-diaminoadamantane, 1,3-diamino-5-methyladamantane, 1,3,5-triaminoadamantane.

When the oxidation process with oxygen using the imide compound is applied to the compound (Id), an adamantane derivative in which X^{2b} of the compound (Ia) is amino group [the compound having an amino group (Ia)] can be obtained. For example, when 1-aminoadamantane of the compound (Id) is subjected to the oxidation process by oxygen, 1-amino-3-adamantanol, 1-amino-3,5-adamantanediol, 1-amino-3,5,7-adamantanetriol and the like can be obtained. Moreover, oxidation of 1,3-diaminoadamantane by oxygen provides 1,3-diamino-5-adamantanol, 1,3-diamino-5,7-adamantanediol and so on. Oxidation of 1,3,5-triaminoadamantane provides 1,3,5-triamino-7-adamantanol and so on.

[Oxidation catalyst]

An oxidation catalyst may comprise the imide compound (2) exemplified in the paragraphs of the nitration reaction, and may comprise the imide compound and a co-catalyst.

The co-catalyst includes metal compounds such as a compound comprising a Group 2A element of the Periodic Table (e.g., magnesium, calcium, strontium, barium), a transition metal compound, or a compound comprising a Group 3B element of the Periodic Table (e.g., boron B, aluminium Al). The co-catalyst may be employed singly or in combination of two or more.

As an element of the transition metal, there may be mentioned, for instance, a Group 3A element of the Periodic Table (e.g., a lanthanoid element such as lanthanum La, cerium Ce, samarium Sm, besides scandium Sc, yttrium Y; an actinoid element such as actinium Ac), a Group 4A element (e.g., titanium Ti, zirconium Zr, hafnium Hf), a Group 5A element (e.g., vanadium V, niobium Nb, tantalum Ta), a Group 6A element (e.g., chromium Cr, molybdenum Mo, tungsten W), a Group 7A element (e.g., manganese Mn, technetium Tc, rhenium Re), a Group 8 element (e.g., iron Fe, ruthenium Ru, osmium Os, cobalt Co, rhodium Rh, iridium Ir, nickel Ni, palladium Pd, platinum Pt), a Group 1B element (e.g., copper Cu, silver Ag, gold Au) and a Group 2B element of the Periodic Table (e.g., zinc Zn, cadmium Cd).

A preferred element constituting the co-catalyst includes an element of the transition metal (e.g., a Group 3A element such as a lanthanoid element, e.g., Ce, and an actinoid element; a Group 4A element such as Ti, Zr; a Group 5A element such as V, Nb; a Group 6A element such as Cr, Mo, W; a Group 7A element such as Mn, Tc, Re; a Group 8 element such as Fe, Ru, Co, Rh, Ni; and a Group 1B element of the Periodic Table such as Cu) and Group 3B elements of the Periodic Table such as B. The oxidation number of the metal element constituting the co-catalyst is not specifically limited and may be, for example, 0, +2, +3, +4, +5, or +6, depending on the species of the elements.

As the co-catalyst, use may be practically made of a divalent transition metal compound (e.g., a divalent cobalt compound, a divalent manganese compound), a compound comprising a trivalent Group 5A element of the Periodic Table (e.g., a vanadium compound), a compound comprising a trivalent Group 6A element of the Periodic Table (e.g., a molybdenum compound) and the like.

The co-catalyst may be a simple substance or hydroxide of a metal. The co-catalyst may practically be an oxide of a metal (a double oxide or an oxygen acid or a salt thereof), an organic acid salt, an inorganic acid salt, a halide, each containing the element, a coordinate compound (a complex), a polyacid (in particular, a heteropolyacid or an isopolyacid) or its salt, each containing the metal element.

As the boron compound, there may be mentioned, for example, a boron hydroxide (e.g., borane, diborane, tetraborane, pentaborane, decaborane); a boric acid (e.g., orthoboric acid, metaboric acid, tetraboric acid); a borate (e.g., nickel borate, magnesium borate, manganese borate); a boron oxide such as B_2O_3 ; a nitrogen-containing boron compound such as borazane, borazene, borazine, boron amide, boron imide; a halide such as BF_3 , BCl_3 , tetrafluoroborate; an ester of boric acid (e.g., methyl borate, phenyl borate). A preferred boron compound includes boron hydrides, a boric acid and a salt thereof such as orthoboric acid (particularly a boric acid).

The hydroxide includes, for example, $\text{Mn}(\text{OH})_2$, $\text{MnO}(\text{OH})$, $\text{Fe}(\text{OH})_2$ and $\text{Fe}(\text{OH})_3$. Examples of the metallic oxide include Sm_2O_3 , TiO_2 , ZrO_2 , V_2O_3 , V_2O_5 , CrO , Cr_2O_3 , MoO_3 , MnO , Mn_3O_4 , Mn_2O_3 , MnO_2 , Mn_2O_7 , FeO , Fe_2O_3 , Fe_3O_4 , RuO_2 , RuO_4 ,
5 CoO , CoO_2 , Co_2O_3 , RhO_2 , Rh_2O_3 , Cu_2O_3 , and so forth. As examples of the double oxide or oxygen acid salt, there may be mentioned MnAl_2O_4 , MnTiO_3 , LaMnO_3 , $\text{K}_2\text{Mn}_2\text{O}_5$, $\text{CaO} \cdot x\text{MnO}_2$ ($x=0.5, 1, 2, 3, 5$), manganese salts [e.g., manganates(V) such as Na_3MnO_4 , $\text{Ba}_3[\text{MnO}_4]_2$; manganates(VI) such as K_2MnO_4 ,
10 Na_2MnO_4 , BaMnO_4 ; permanganates such as KMnO_4 , NaMnO_4 , LiMnO_4 , NH_4MnO_4 , CsMnO_4 , AgMnO_4 , $\text{Ca}(\text{MnO}_4)_2$, $\text{Zn}(\text{MnO}_4)_2$, $\text{Ba}(\text{MnO}_4)_2$, $\text{Mg}(\text{MnO}_4)_2$, $\text{Cd}(\text{MnO}_4)_2$].

As the organic acid salts, there may be exemplified salts with a C_{2-20} fatty acid such as cobalt acetate,
15 manganese acetate, cobalt propionate, manganese propionate, cobalt naphthenate, manganese naphthenate, cobalt stearate, manganese stearate; manganese thiocyanate, and corresponding salts of Ce, Ti, Zr, V, Cr, Mo, Fe, Ru, Ni, Pd, Cu and Zn. As the inorganic acid salt, there
20 may be mentioned, for instance, nitrates such as cobalt nitrate, iron nitrate, manganese nitrate, nickel nitrate, copper nitrate; and sulfates, phosphates and carbonates each corresponding to these nitrates (e.g., cobalt sulfate, iron sulfate, manganese sulfate, cobalt phosphate, iron
25 phosphate, manganese phosphate, an iron carbonate, a manganese carbonate, iron perchlorate). As the halides, there may be mentioned, for instance, chlorides such as

SmCl₃, SmI₂, TiCl₂, ZrCl₂, ZrOCl₂, VCl₃, VOCl₂, MnCl₂, MnCl₃,
FeCl₂, FeCl₃, RuCl₃, CoCl₂, RhCl₂, RhCl₃, NiCl₂, PdCl₂, PtCl₂,
CuCl, CuCl₂; or fluorides, bromides or iodides each
corresponding to these chlorides (e.g., MnF₂, MnBr₂, MnF₃,
5 FeF₂, FeF₃, FeBr₂, FeBr₃, FeI₂, CuBr, CuBr₂); a complex
halide such as M¹MnCl₃, M¹₂MnCl₄, M¹₂MnCl₅, M¹₂MnCl₆, wherein
M¹ represents a monovalent metal.

The ligand constituting the complex includes, for
example, OH (hydroxo); an alkoxy group such as methoxy,
10 ethoxy, propoxy, butoxy; an acyl group such as acetyl,
propionyl; an alkoxycarbonyl group such as methoxycarbonyl
(acetato), ethoxycarbonyl; acetylacetonato, cyclopenta-
dienyl group; a halogen atom such as chlorine, bromine;
CO; CN; oxygen atom; H₂O (aquo); a phosphorus compound such
15 as phosphine (e.g., triarylphosphine such as triphenyl-
phosphine); a nitrogen-containing compound such as NH₃
(ammine), NO, NO₂ (nitro), NO₃ (nitrato), ethylenediamine,
diethylenetriamine, pyridine, phenanthroline. In the
complexes or complex salts, the same or different ligands
20 may be coordinated singly or in combination of two or more.

The ligand is practically, for example, OH, an
alkoxy group, an acyl group, an alkoxycarbonyl group,
acetylacetonato, a halogen atom, CO, CN, H₂O (aquo),
phosphorus compound such as triphenylphosphine, or a
25 nitrogen-containing compound inclusive of NH₃, NO₂ and NO₃.

The transition metal element and the ligand may
be suitably employed in combination to form a complex.

Such complex may be an acetylacetonato complex [e.g., an acetylacetonato complex of Ce, Sm, Ti, Zr, V, Cr, Mo, Mn, Fe, Ru, Co, Ni, Cu or Zn, titanylacetylacetonato complex $\text{TiO}(\text{AA})_2$, zirconylacetylacetonato complex $\text{ZrO}(\text{AA})_2$, vanadylacetylacetonato complex $\text{VO}(\text{AA})_2$], a cyano complex [e.g., hexacyanomanganate(I), hexacyanoferrate(II)], a carbonyl complex or a cyclopentadienyl complex [e.g., tricarbonylcyclopentadienylmanganese(I), biscyclopentadienylmanganese(II), biscyclopentadienyliron(II), $\text{Fe}(\text{CO})_5$, $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$, $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$], a nitrosyl compound [e.g., $\text{Fe}(\text{NO})_4$, $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{NO})_2$], a thiocyanato complex [e.g., thiocyanatocobalt, thiocyanatomanganese, thiocyanato-iron], or an acetyl complex [e.g. cobalt acetate, manganese acetate, iron acetate, copper acetate, zirconyl acetate $\text{ZrO}(\text{OAc})_2$, titanyl acetate $\text{TiO}(\text{OAc})_2$, vanadyl acetate $\text{VO}(\text{OAc})_2$].

The polyacid is practically at least one member selected from Group 5A elements or Group 6A elements of the Periodic Table, such as V (vanadic acid), Mo (molybdic acid) or W (tungstic acid), typically speaking. There is no particular limit as to the central atom, and it may be any of, for instance, Be, B, Al, Si, Ge, Sn, Ti, Zr, Th, N, P, As, Sb, V, Nb, Ta, Cr, Mo, W, S, Se, Te, Mn, I, Fe, Co, Ni, Rh, Os, Ir, Pt, or Cu. As illustrative examples of the heteropolyacid, there may be mentioned cobaltmolybdic acid, cobalttungstic acid, molybdenumtungstic acid, manganesemolybdic acid,

manganesetungstic acid, manganesemolybdenumtungstic acid,
vanadomolybdophosphoric acid, manganesevanadiummolybdic
acid, and manganesevanadomolybdophosphoric acid,
vanadiummolybdic acid, vanadiumtungstic acid, silicomolybdic acid, silicotungstic acid, phosphomolybdic acid,
5 lybdic acid, phosphosungstic acid, phosphovanadomolybdic acid, and
phosphovanadotungstic acid.

Among the co-catalysts mentioned above, the use
of a divalent transition metal compound (e.g., a divalent
cobalt compound, a divalent manganese compound) or a
10 compound containing an element selected from a Group 4A
element (e.g., Ti, Zr), a Group 5A element (e.g., V), a
Group 6A element (e.g., Cr, Mo), a Group 7A element (e.g.,
Mn) and a Group 8 element (e.g., Co) of the Periodic Table
enhances oxidation activity and provides an adamantane
15 having a hydroxyl group with high conversion and
selectivity. Specifically, the use of a compound
containing a Group 5A element (e.g., V) as a co-catalyst
insures efficient oxidation of plural positions of a
20 substrate (e.g., a bridgehead position or a connecting
position of adamantane) and provides an adamantane having
plural hydroxyl groups introduced thereto.

Moreover, the use of a compound containing one
element selected from a Group 4A element (e.g., Ti, Zr),
25 a Group 5A element (e.g., Cr, Mo) and a Group 7A element
(e.g., Mn) of the Periodic Table inhibits deactivation of
the catalyst (specifically the imide compound) even under

severe conditions. Therefore, the substrate can be oxidized by oxygen with commercially advantageous efficiency.

The oxidation catalyst comprising the imide compound shown by the formula (2) or the imide compound and the co-catalyst may be whichever of a homogeneous system or a heterogeneous system. The catalyst may be a solid catalyst comprising a catalytic component supported on a support or carrier, as well. As the support or carrier, use can be made of the exemplified supports in the paragraphs of the nitration reaction. In the solid catalyst, the supported amount of the imide compound of the formula (2) as the catalyst component may be selected within the same range as the supported amount of the imide compound in the solid catalyst exemplified in the paragraphs of the nitration reaction. The supported amount of the co-catalyst is about 0.1 to 30 parts by weight, preferably about 0.5 to 25 parts by weight, and more preferably about 1 to 20 parts by weight, relative to 100 parts by weight of the support.

[Oxygen]

The oxygen utilized in the oxidation reaction may be whichever of pure oxygen or oxygen diluted with an inert gas (e.g., carbon dioxide, nitrogen, helium or argon gas). Moreover, air may be employed as an oxygen source.

The amount of the imide compound shown by the formula (2) may be selected from the ranges exemplified in the paragraphs of the nitration reaction as to the amount

of the imide compound.

The amount of the co-catalyst may be selected within a wide range such as about 0.0001 mole (0.01 mole%) to 0.7 mole (70 mole%), preferably about 0.0001 to 0.5 mole, 5 more preferably about 0.001 to 0.3 mole, and practically about 0.0005 to 0.1 mole (e.g., 0.005 to 0.1 mole) relative to 1 mole of the substrate.

The ratio of the co-catalyst to the imide compound shown by the formula (2) may be selected within a range 10 not interfering with the reaction rate or selectivity, for example, of about 0.001 to 10 mole, preferably about 0.005 to 5 mole, more preferably about 0.01 to 3 mole, and may be practically about 0.01 to 5 mole (particularly 0.001 to 1 mole) of the co-catalyst, relative to 1 mole of the 15 imide compound.

Activity of the imide compound sometimes deteriorates as the amount of the co-catalyst increases. Therefore, in order to maintain the high activity of the oxidation catalyst system, the ratio of the co-catalyst 20 is preferably in a range of an effective amount and about 0.1 mole (e.g., about 0.001 to 0.1 mole, preferably about 0.005 to 0.08 mole, more preferably about 0.01 to 0.07 mole) relative to 1 mole of the imide compound.

The amount of oxygen may be selected according to 25 the species of the substrate, and the range may practically be about 0.5 mole or more (e.g., 1 mole or more), preferably about 1 to 100 mole, more preferably about 2 to 50 mole,

relative to 1 mole of the substrate. Excess amount of oxygen relative to a substrate may practically be employed. Specifically, the reaction under an atmosphere containing molecular oxygen such as air or oxygen is advantageous.

5 The oxidation reaction may be conducted in an organic solvent inert to the reaction. As the organic solvent, use can be made of the organic solvents exemplified in the paragraphs of the nitration reaction. Preferred organic solvents include organic acids (e.g., carboxylic
10 aids such as acetic acid), nitriles (e.g., benzonitrile) and the like.

 In the present invention, the oxidation reaction with oxygen can be smoothly conducted even under comparatively mild or moderate conditions. The reaction
15 temperature may be selected, according to species of the imide compound or the substrate, within a range of about 0 to 300°C, preferably about 10 to 250°C (e.g., 10 to 200°C), more preferably about 10 to 150°C, and practically about 10 to 100°C (e.g., 10 to 80°C). The reaction can be
20 conducted at ambient pressure (atmospheric pressure) or under a pressure (under a load).

[Reduction reaction]

 In the reaction step scheme (I), the reduction reaction which produces the compound (Ia) or (Id) each
25 having an amino group by reducing the compound (Ic) or (Ie) having a nitro group, can be conducted by a conventional process such as the catalytic hydrogenation process using

hydrogen as a reducing agent and a reduction process using a hydrogenation reducing agent.

In the catalytic hydrogenation, a simple substance of a metal such as platinum, palladium, nickel, cobalt, 5 iron and copper, a compound containing such metal elements (e.g., platinum oxide, palladium black, palladium carbon and copper chromite) or the like may be used as a catalyst. The amount of the catalyst is practically about 0.02 to 1 mole relative to 1 mole of a substrate. Further, in a 10 catalytic hydrogenation, the reaction temperature may be, for example, about -20 to 100 °C (e.g., about 0 to 90 °C). A hydrogen pressure is practically about 1 to 100 atm (e.g., about 1 to 50 atm).

In the reduction process using a hydrogenation 15 reducing agent, as the hydrogenation reducing agent to be used, there may be mentioned, for example, aluminium hydride, lithium aluminium hydride, lithium trialkoxyaluminium hydride, sodium boron hydride, diborane, bis-3-methyl-2-butylborane, a metal (e.g., zinc, tin, 20 iron) acid, a sulfide and hydrazine. The reducing process using a hydrogenation reducing agent may be conducted also in the presence of a Lewis acid such as aluminium chloride anhydride and boron trifluoride. The amount of the hydrogenation reducing agent is practically about 1 mole 25 or more (e.g., about 1 to 10 mole) relative to 1 mole of a substrate. In the reduction process using the hydrogenation reducing agent, the reaction temperature is

practically about 0 to 200 °C (e.g., about 0 to 170 °C).

Incidentally, the reduction reaction (the catalytic hydrogenation process and the reaction by the process using the hydrogenation reducing agent) may be carried out
5 in the presence of a solvent inert to the reduction reaction (e.g., an alcohol such as methanol; a solvent exemplified in the paragraphs of the nitration reaction, such as a carboxylic acid, an ether, an ester and an amide). Moreover, when the reduction reaction is conducted by the
10 catalytic hydrogenation process, an acid such as hydrochloric acid may be added to the reaction system in order to improve the catalytic activity.

Reduction of the compound (Ic) provides the compound (Id), for example, reduction of 1-nitroadamantane
15 of the compound (Ic) provides 1-aminoadamantane.

The compound (If) corresponds to a compound in which X^{2b} of the compound (Ia) is nitro group. Reduction of the compound (If) provides a compound in which X^{2b} is amino group. For example, reduction of 1-nitro-3,5-
20 adamantanediol of the compound (If) provides 1-amino-3,5-adamantanediol, and reduction of 1-nitro-3-adamantanol provides 1-amino-3-adamantanol.

According to the species of substrate, hydroxyl group [e.g., hydroxyl group of the compound (Ia), the
25 compound (Ie) or the compound (If)], hydroxymethyl group (a moiety corresponding to hydroxyl group of hydroxymethyl group), amino group [e.g., amino group of the compound (Ia)

or the compound (Id)] or carboxyl group of the reaction component or the reaction product may be optionally protected by the protecting group before or after the nitration reaction, oxidation reaction or the reduction reaction, or during each reaction steps. Introduction and elimination of the protecting group for hydroxyl group, hydroxymethyl group, amino group and carboxyl group may be carried out by utilizing a conventional method such as esterification, amidation, carbamation, carbonation, hydrolysis and hydrogenolysis, if necessary, using an acid, an alkali, an ion-exchange resin, a catalyst for hydrogenolysis or the like.

When an acyl group is used as a protecting group for hydroxyl group or amino group, hydroxyl group or amino group of the substrate may be protected by allowing an acylating agent to act on the substrate. As the acylating agent, there may be exemplified C₂₋₆aliphatic monocarboxylic acids such as acetic acid, propionic acid, n-butyric acid, isobutyric acid, valeric acid and pivalic acid (preferably C₂₋₄carboxylic acids), and reactive derivatives thereof [e.g., acid anhydrides such as acetic anhydride and valeric anhydride, acid halides such as acid chloride (e.g., acetyl chloride, propionyl chloride and butyryl chloride)]. When an acid anhydride or an acid halide is used as an acylating agent, the reaction is practically carried out in the presence of a base in order to capture the acid which is a by-product in the reaction.

As the base, there may be mentioned, for example, an inorganic base (e.g., a hydroxide of an alkali metal such as sodium hydroxide; a hydroxide of alkaline earth metal such as barium hydroxide; carbonate of an alkaline metal
5 such as sodium carbonate; a carbonate of an alkaline earth metal such as barium carbonate; a hydrogencarbonate of an alkaline metal such as sodium hydrogencarbonate); and an organic base (e.g., a tertiary amine such as triethylamine and N-methylpiperidine; a basic heterocyclic compound
10 containing a nitrogen atom such as pyridine. The acylating agent may be used singly or in combination of two or more.

Reaction of 1-nitro-3-adamantanol of the compound having a hydroxyl group [e.g., the compound (Ia), the compound (If)] with acetic acid (or acetyl chloride or
15 acetic anhydride) provides 1-nitro-3-acetyloxyadamantane. Moreover, 1-acetyloxy-3-aminoadamantane can be obtained by reducing the 1-nitro-3-acetyloxyadamantane. Similarly, 1-acetyloxy-3-adamantanol and/or 1,3-bis(acetyloxy)adamantane from 1,3-adamantanediol; 1-
20 acetylamino-3-adamantanol and/or 1-acetylamino-3-acetyloxyadamantane from 1-amino-3-adamantanol; 1-acetyloxy-3-carboxyadamantane from 1-carboxy-3-adamantanol; 1-acetyloxy-3-methoxycarbonyladamantane from 1-methoxycarbonyl-3-adamantanol; 1-acetyloxy-3-
25 hydroxymethyladamantane and/or 1-acetyloxymethyl-3-adamantanol and/or 1-acetyloxy-3-acetyloxymethyladamantane from 1-hydroxymethyl-3-

adamantanol; and 1-acetyloxy-3,5-adamantanediol and/or 1,3-bis(acetyloxy)-5-adamantanol and/or 1,3,5-tris(acetyloxy)adamantane from 1,3,5-adamantanetriol can be obtained.

5 1-acetylamino-3-adamantanol, 1-acetylamino-3,5-adamantanediol, 1-acetylamino-3,5,7-adamantanetriol and the like are obtained by reacting 1-aminoadamantane of the compound having an amino group (Id) with acetic acid to oxidize with oxygen.

10 In the oxidation by oxygen, the use of a carboxylic acid (e.g., a carboxylic acid such as acetic acid, propionic acid) as a solvent insures protection of hydroxyl group and amino group by a protective group (e.g., an acyl group) in the process of the oxidation reaction.

15 When carbonate group is used as a protected hydroxyl group or when carbamate group is used as a protected amino group, for example, a halogenated carboxylic acid ester may be allowed to react with a compound having a hydroxyl group or a compound having an amino group to
20 convert the hydroxyl group or the amino group into each corresponding carbonate group or carbamate group. This reaction is practically carried out in the presence of a base. As the base, use can be made of the above exemplified bases.

25 For example, 1-methoxycarbonyloxy-3-adamantanol and/or 1,3-bis(methoxycarbonyloxy)adamantane can be obtained by allowing chloromethoxycarbonyl (methyl

chlorocarbonate) to react with 1,3-adamantanediol. Similarly, 1-carboxy-3-methoxycarbonyloxyadamantane from 1-carboxy-3-adamantanol; 1-methoxycarbonyl-3-methoxycarbonyloxyadamantane from 1-methoxycarbonyl-3-adamantanol; 1-acetyloxy-3-methoxycarbonyloxyadamantane from 1-acetyloxy-3-adamantanol; 1-acetylamino-3-methoxycarbonyloxyadamantane from 1-acetylamino-3-adamantanol; 1-hydroxymethyl-3-methoxycarbonyloxyadamantane and/or 1-methoxycarbonyloxymethyl-3-adamantanol and/or 1-methoxycarbonyloxy-3-methoxycarbonyloxymethyladamantane from 1-hydroxymethyl-3-adamantanol; 1-(N,N-dimethylcarbamoyl)-3-methoxycarbonyloxyadamantane from 1-(N,N-dimethylcarbamoyl)-3-adamantanol; 1-(methoxycarbonyloxy)-3-nitroadamantane from 1-nitro-3-adamantanol; 1-(methoxycarbonyloxy)-3,5-adamantanediol and/or 1,3-bis(methoxycarbonyloxy)-5-adamantanol and/or 1,3,5-tris(methoxycarbonyloxy)adamantane from 1,3,5-adamantanetriol; 1,3-bis(methoxycarbonyloxy)-5-nitroadamantane from 1-nitro-3,5-adamantanediol; and 1-carboxy-3,5-bis(methoxycarbonyloxy)adamantane from 1-carboxy-3,5-adamantanediol can be obtained.

When carbamoyloxy group is used as a protected hydroxyl group, for example, an isocyanate compound may be allowed to react with a compound having a hydroxyl group, if necessary, in the presence of the above exemplified base

or the like to convert the hydroxyl group into the corresponding carbamoyloxy group. For example, in the presence of pyridine, methyl isocyanate may be allowed to react with 1,3-adamantanediol to form 1-(N-methylcarbamoyloxy)-3-adamantanediol and/or 1,3-bis(N-methylcarbamoyloxy)adamantane. Similarly, 1-(N-methylcarbamoyloxy)-3,5-adamantanediol and/or 1,3-bis(N-methylcarbamoyloxy)-5-adamantanediol and/or 1,3,5-tris(N-methylcarbamoyloxy)adamantane can be obtained from 1,3,5-adamantanetriol.

Moreover, an adamantane derivative having an N-substituted amino group and a hydroxyl group can be obtained, for example, (i) by reacting the compound (Ia) having an amino group with a hydrocarbon halide (e.g., aliphatic hydrocarbon halide such as iodomethane, iodoethane, iodobutane, bromomethane, bromoethane, bromobutane, chloromethane and chloroethane) or (ii) by subjecting a compound produced by the reaction of the compound (Id) with a hydrocarbon halide, that is, a compound in which an amino group of the compound (Id) is converted into an N-substituted amino group, to the oxidation reaction by oxygen with the use of the imide compound (2). The reaction of the compound (Ia) or the compound (Id) having an amino group with a hydrocarbon halide may be carried out in the presence of a de-hydrogen halide agent (an agent for eliminating a hydrogen halide). As the de-hydrogen halide agent, use can be practically made of

a basic compound [for example, an organic base (e.g., a basic nitrogen-containing compound such as an aliphatic amine e.g., trimethylamine, triethylamine, dimethylamine, diethylamine, methylenediamine and ethylenediamine; a
5 heterocyclic amine e.g., pyridine and morpholine), an inorganic base (e.g., a hydroxide of an alkali metal such as sodium hydroxide and potassium hydroxide; a hydroxide of alkaline earth metal such as calcium hydroxide; a carbonate of alkali metal such as sodium carbonate and
10 potassium carbonate; a carbonate of an alkaline earth metal such as calcium carbonate; a hydrogencarbonate of an alkali metal such as sodium bicarbonate and potassium bicarbonate; an alkoxide of an alkali metal such as sodium methoxide and sodium ethoxide)].

15 The reaction of the compound (Ia) or the compound (Id) each having an amino group with a hydrocarbon halide may be conducted in a solvent inert to the reaction. As such solvent, use may be made of the solvents exemplified in the paragraphs of the nitration reaction, such as a
20 hydrocarbon halide, an ether, an ester and an amide.

 Reaction of 1,3-diamino-5-adamantanol with iodomethane provides 1,3-di(methylamino)-5-adamantanol, 1,3-di(dimethylamino)-5-adamantanol, etc. Reaction of 1,3-diamino-5,7-adamantanediol with iodoethane provides
25 1,3-di(ethylamino)-5,7-adamantanediol, 1,3-di(diethylamino)-5,7-adamantanediol, etc.

 When a carboxyl group is protected by an alkoxy

group (when an ester group is formed), the carboxyl group may be converted into the corresponding ester group by reacting a carboxyl group-containing compound or a derivative thereof (e.g., an acid halide such as an acid chloride) with an alcohol (e.g., methanol, ethanol) or a reactive derivative thereof (e.g., a lower alkyl ester), if necessary, in the presence of an acid (e.g., a mineral acid such as hydrochloric acid and sulfuric acid) or a base (e.g., the above exemplified base). The lower alkyl ester includes, for example, acetic acid-C₁₋₄alkyl ester such as methyl acetate and ethyl acetate or the corresponding propionate (e.g., methyl propionate, ethyl propionate). For example, 1-methoxycarbonyl-3-adamantanol may be obtained by reacting 1-carboxy-3-adamantanol with methanol in the presence of an acid, or by acting thionyl chloride on 1-carboxy-3-adamantanol followed by reacting with methanol in the presence of an organic base such as triethylamine.

Moreover, when a carboxyl group is converted into a group having an amide bond, with the use of an amino group as a protecting group for the carboxyl group (i.e., when forming an N-substituted or unsubstituted carbamoyl group), conditions of a conventional process for forming an amide bond may be applied. The process for forming an amide bond may be carried out, for example, by the following methods:

(a) a method by a mixed acid anhydride, i.e., a method which comprises reacting a compound having a carboxyl group

with an acid halide (e.g., acetyl chloride, propionyl chloride, acetyl bromide) to produce a mixed acid anhydride followed by reacting the given mixed acid anhydride with an amine compound;

5 (b) a method by an active ester, i.e., a method which comprises converting a substrate into an active ester thereof, such as p-nitrophenylester, an ester with N-hydroxysuccinimide, an ester with 1-hydroxybenzotriazol or the like followed by reacting the given ester with an
10 amine compound;

 (c) a method by a carbodiimide, i.e., a method which condenses an amine compound with a substrate in the presence of an activating agent such as dicyclohexylcarbodiimide and carbonyldiimidazol; or

15 (d) a method which comprises converting a substrate into a carboxylic anhydride thereof by a dehydrator such as acetic anhydride followed by reacting the given carboxylic anhydride with an amine compound, or a method which
 comprises converting a substrate to an acid halide thereof
20 followed by reacting the acid halide with an amine compound.

 The amine compound used in the amide bond-forming reaction includes, for example, ammonia or a derivative thereof (e.g., ammonium halide such as ammonium chloride), a primary amine, a secondary amine, hydrazine or a
25 derivative thereof (e.g., alkoxycarbonylhydrazine such as t-butoxycarbonylhydrazine, alkoxycarbonylhydrazine such as benzyloxycarbonylhydrazine).

For example, the reaction of an acid halide with an amine compound may be carried out in a suitable solvent, in the presence of an basic compound. As the basic compound, use may be made of the basic compounds exemplified in the paragraphs of the reaction of the compound (Ia) having an amino group or the compound (Id) with a hydrocarbon halide and the like.

Moreover, as the solvent, an organic solvent (e.g., an ether, an ester, an amide) exemplified for the nitration reaction may be employed.

For example, reaction of 1,3-dicarboxy-5-adamantanol with ammonia provides 1,3-dicarbamoyl-5-admatanol. Reaction of 1,3-dicarboxy-5,7-adamantanediol with hydrazine forms 1,3-di(hydrazinocarbonyl)-5,7-adamantanediol, etc. 1-(N,N-dimethylcarbamoyl)-3-adamantanediol can be obtained by acting thionyl chloride on 1-carboxy-3-adamantanol followed by reacting the resultant compound with dimethylamine. Similarly, 1-(N,N-dimethylcarbamoyl)-3-methoxycarbonyladamantane can be formed from 1-carboxy-3-methoxycarbonyladamatane,

Furthermore, the compound having a carbamoyl group may also be obtained by reacting a compound having an ester group (e.g., an alkoxycarbonyl group, an aryloxycarbonyl group, an aralkyloxycarbonyl group) as a protected carboxyl group with the amine compound in the presence of a catalyst comprising a metal compound.

Examples of the metal compound used in the reaction

(the amidation reaction) include a conventional catalyst for transesterification (including a catalyst for transferring an ester to an amide), for example, a transition metal compound such as a compound comprising Group 3B element of the Periodic Table (e.g., aluminum compound such as AlCl_3), a compound comprising Group 4A element of the Periodic Table (e.g., titanium compound such as TiCl_4), a compound comprising Group 3A element (e.g., samarium compound such as SmI_2) of the Periodic Table.

10 The amount of the catalyst may be selected within a broad range, for example, about 0.1 mole% to 1 equivalent, preferably about 0.5 to 50 mole%, and more preferably about 1 to 25 mole% (e.g., about 5 to 20 mole%) relative to a compound having an ester group.

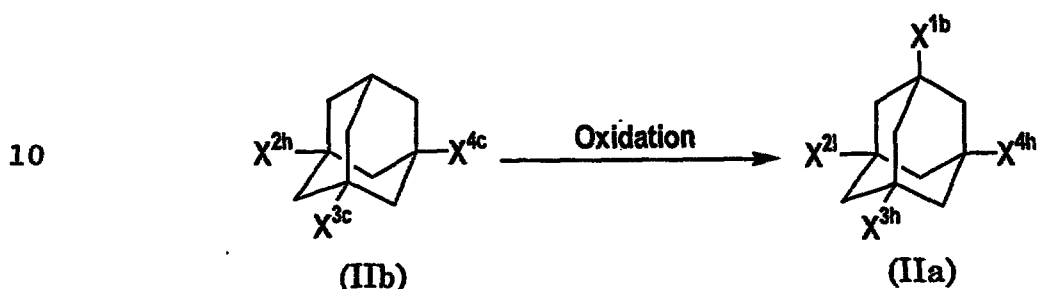
15 The ratio of the amine compound to the ester group-containing compound is, for example, about 0.5 to 5 mole, preferably about 0.8 mole or more (e.g., about 0.8 to 5 mole), and specifically about 1 mole or more (e.g., about 1 to 3 mole, in particular about 1 to 1.5 mole) of ammonia or the like relative to 1 equivalent of the ester group-containing compound.

20 The amidation reaction may be carried out in the presence or absence of a solvent inert to the reaction. As the reaction solvent, there may be exemplified an aliphatic hydrocarbon, an alicyclic hydrocarbon, an aromatic hydrocarbon, a ketone, an ether, a non-protonic polar solvent and a mixture thereof. The reaction

temperature may be selected within the range of, for example, about 0 to 150 °C, and preferably about 25 to 120 °C.

An adamantane derivative having plural hydroxyl groups (containing a hydroxyl group protected by a protective group) can be obtained according to the following reaction step scheme (II).

Reaction step scheme (II)



Wherein X^{2h} and X^{2l} represent H or OH, X^{3h} and X^{4h} may be the same or different and each may represent H, R, NO₂, OH, NH₂, COOH, CH₂OH or NCO. X^{1b} , X^{3c} and X^{4c} have the same meanings as defined above.

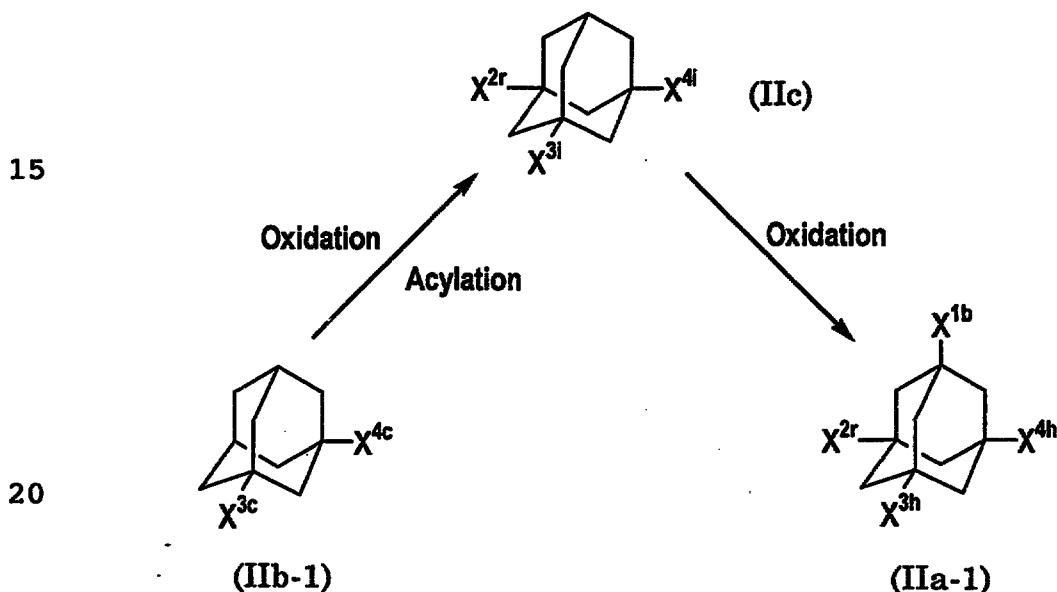
In the reaction step scheme (II), the oxidation reaction which leads the compound (IIb) to the compound (IIc) may be carried out by the oxidation reaction (the oxidation reaction with oxygen) using an oxidation catalyst comprising the imide compound (2). For example, oxidation of 1-adamantanol forms 1,3-adamantanediol, 1,3,5-adamantanetriol, etc. Oxidation of 1,3-adamantanediol provides 1,3,5-adamantanetriol, etc.

Incidentally, according to the species of substrate, hydroxyl group, hydroxymethyl group, amino group and carboxyl group of the reaction component or the reaction

product may be protected by the above protecting group before, after, or during the oxidation reaction. The introduction and elimination of the protecting group may be carried out by a method similar to the above described method.

Specifically, an adamantane derivative having a non-polymerizable acyloxy group among the adamantane derivatives having plural hydroxyl groups (including a hydroxyl group protected by a protective group) can be obtained in accordance with the following reaction step scheme (II-1).

Reaction step scheme (II-1)



Wherein X^{3i} and X^{4i} may be the same or different and each may represent H, R, NO_2 , OH, NH_2 , COOH, CH_2OH or NCO, and X^{2r} represents OAc. X^{1b} , X^{3c} , X^{4c} , X^{3h} and X^{4h} have the same meanings as defined above.

In the reaction step scheme (II-1), the oxidation reaction which leads the compound (IIb-1) to (IIc) and the

oxidation reaction which forms the compound (IIa-1) from the compound (IIc) can be carried out by the above mentioned oxidation process by oxygen. Moreover, acylation may be carried out by reacting a substrate with the acylating agent.

5 The acylation may be conducted before, after or during the oxidation reaction.

The compound (IIb-1) corresponds to the compound (Ib). The compound (IIb-1) may be oxidized and reacted with an acylating agent to produce the compound (IIc). For
10 example, 1-acetyloxyadamantane, 1,3-acetyloxyadamantane, 1,3,5-acetyloxyadamantane or the like can be obtained by subjecting adamantane of the compound (IIb-1) to the oxidation by oxygen with the aid of the imide compound (2) and reacting the resultant compound with acetic acid.

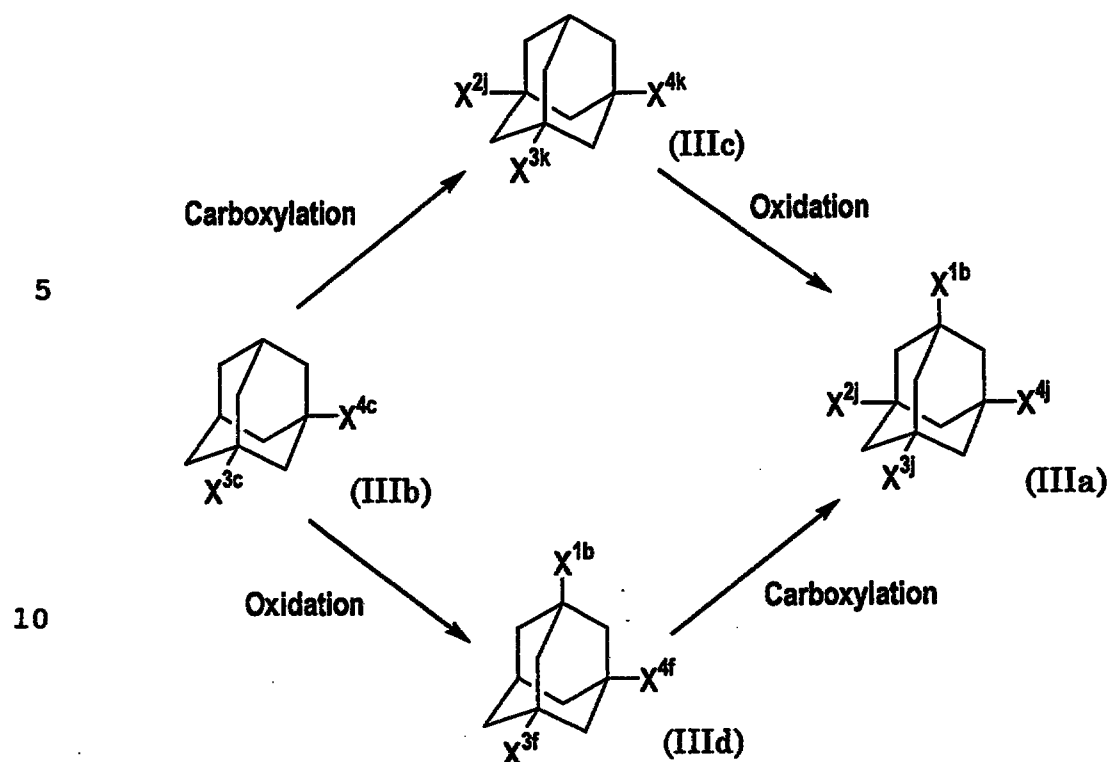
15 The compound (IIc) includes, for example, an adamantane having a C₂₋₆acyl-oxy group such as 1-acetyloxyadamantane, 1-acetyloxy-3-methyladamantane, 1-acetyloxy-3,5-dimethyladamantane, 1,3-diacetyloxyadamantane, 1,3-diacetyloxy-5-methyladamantane, 1,3,5-triacetyloxyadamantane. The
20 oxidation process with oxygen may be applied to the compound (IIc) to produce the compound (IIa-1). 1-acetyloxyadamantane of the compound (IIc) may be subjected to the oxidation process by oxygen using the imide compound
25 (2) to produce 1-acetyloxy-3-adamantanol, 1-acetyloxy-3,5-adamantandiol, 1-acetyloxy-3,5,7-adamantanetriol, etc. Further, according to the present invention, 1,3-

diacetyloxy-5-adamantanol and 1,3-diacetyloxy-5,7-adamantanediol can be obtained by the oxidation of 1,3-diacetyloxyadamantane with oxygen. 1,3,5-triacetyloxy-7-adamantanol can be obtained by applying the
5 oxidation process with oxygen to 1,3,5-triacetyloxyadamantane.

The compound (IIa-1) may be obtained also by oxidizing the compound (IIb-1) with oxygen to form an adamantane derivative having at least two hydroxyl groups
10 (e.g., 1,3-adamantanediol, 5-methyl-1,3-adamantanediol, 5,7-dimethyl-1,3-adamantanediol, 1,3,5-adamantanetriol and 1,3,5,7-adamantanetetraol) followed by acting an acylating agent.

An adamantane derivative having a carboxyl group
15 (containing a carboxyl group protected by a protective group) together with a hydroxyl group (containing a hydroxyl group protected by a protective group) can be obtained in accordance with, for example, the following reaction step scheme (III).

20 Reaction step scheme (III)



Wherein X^{2j} represents COOH and X^{3j} , X^{4j} , X^{3k} and X^{4k} may be the same or different and each may represent H, R, NO₂, OH, NH₂, COOH, CH₂OH and NCO. X^{1b} , X^{3c} , X^{4c} , X^{3f} and X^{4f} have the same meanings as defined above.

15

In the reaction step scheme (III), the oxidation reaction which leads the compound (IIIb) to the compound (IIId) and the oxidation reaction which forms the compound (IIIa) from the compound (IIIc) can be carried out by the oxidation reaction (the oxidation reaction with oxygen) using an oxidation catalyst comprising the imide compound (2) or a catalyst system comprising the imide compound (2) and a co-catalyst.

20

The compound (IIIb) corresponds to the compound (Ib), and oxidation of the compound (IIIb) with oxygen provides the compound (IIId), that is, the compound (Ie).

25

The compound (IIIc) includes, for example, 1-carboxyadamantane, 1-carboxy-3-methyladamantane, 1-carboxy-3,5-dimethyladamantane, 1,3-dicarboxyadamantane, 1,3-dicarboxy-5-methyladamantane, 1,3,5-
5 tricarboxyadamantane. The compound (IIIa) can be proposed by oxidizing the compound (IIIc) by oxygen with the aid of an oxidation catalyst comprising the imide compound (2) in a manner similar to that of the oxidation reaction. The oxidation process by oxygen with aid of the imide compound
10 (2) may be applied to 1-carboxyadamantane of the compound (IIIc) to provide 1-carboxy-3-adamantanol, 1-carboxy-3,5-adamantandiol, 1-carboxy-3,5,7-adamantanetriol, etc. Oxidation of 1,3-dicarboxyadamantane with oxygen provides 1,3-dicarboxy-5-adamantanol, 1,3-dicarboxy-5,7-
15 adamantanediol, etc. Oxidation of 1,3,5-tricarboxyadamantane with oxygen provides 1,3,5-tricarboxy-7-adamantanol.

[Carboxylation reaction]

In the reaction step scheme (III), to the
20 carboxylation reaction which forms the compound (IIIc) from the compound (IIIb) and the carboxylation reaction which leads the compound (IIId) to the compound (IIIa) may be applied a process comprising contacting the substrate [the compound (IIIb), the compound (IIId)] with carbon
25 monoide and oxygen in the presence of a catalyst comprising the imide compound shown by the formula (2).

The compound (IIIb) may be subjected to the

carboxylation reaction to provide the compound (IIIc).
Adamantane of the compound (IIIb) may be subjected to the
carboxylation reaction to provide 1-carboxyadamantane,
1,3-dicarboxyadamantane, 1,3,5-tricarboxyadamantane, etc.
5 Carboxylation of 1,3-adamantanediol provides 1-
carboxy-3,5-adamantadiol, etc.

Moreover, the compound (IIId) may be subjected to
the carboxylation reaction (the carboxylation process)
using the imide compound (2) to provide the compound (IIIa).
10 1-adamantanol of the compound (IIId) may be subjected to
the carboxylation reaction using the imide compound (2)
to produce 1-carboxy-3-adamantanol, 1,3-dicarboxy-5-
adamantanol, 1,3,5-tricarboxy-7-adamantanol, etc.

[Catalyst]

15 As an imide compound in the carboxylation reaction,
use can be made of the imide compound (2) exemplified in
the paragraphs of the nitration reaction. In this
carboxylation reaction, a catalyst may comprise an imide
compound (2) similar to that used in the oxidation reaction
20 and a co-catalyst.

[Carbon monoxide and oxygen]

Carbon monoxide to be used in the carboxylation
reaction may be pure carbon monoxide or diluted with an
inert gas exemplified in the paragraphs of oxygen for the
25 oxidation reaction. Oxygen may be one of those exemplified
in the paragraphs of the oxidation reaction.

In the carboxylation reaction, the amount of the

imide compound shown by the formula (2) may be selected within the range of the amount of the imide compound exemplified in the paragraphs of the nitration reaction using the imide compound (2).

5 The amount of the co-catalyst may be selected within the range of the amount of the co-catalyst exemplified in the paragraphs of the oxidation reaction with oxygen using the imide compound (2). Similarly, the ratio of the co-catalyst to the imide compound may be
10 selected within the range of the ratio of the co-catalyst to the imide compound exemplified in the paragraphs of the oxidation reaction with oxygen.

 The amount of carbon monoxide may be selected within a range of, for example, about 1 mole or more (e.g.,
15 about 1 to 1000 mole), preferably excess mole, for example, about 1.5 to 100 mole (e.g., about 2 to 50 mole), more preferably about 2 to 30 mole (e.g., about 5 to 25 mole), relative to 1 mole of the substrate.

 The amount of oxygen may be selected within a range
20 of about 0.5 mole or more (e.g., about 0.5 to 100 mole), preferably about 0.5 to 30 mole, more preferably about 0.5 to 25 mole, relative to 1 mole of the substrate.

 The ratio of carbon monoxide (CO) to oxygen (O₂) may be selected within a wide range, as far as the amount
25 of each component is within the above range, for example, of CO/O₂ = about 1/99 to 99.99/0.01 (mole%). The use of the carbon monoxide in the amount larger than that of oxygen

is advantageous. The ratio of CO to O₂ may be usually selected within the range of CO/O₂ = about 1/99 to 99/1 (mole%) [e.g., about 10/90 to 99/1 (mole%)], and preferably about 30/70 to 98/2 (mole%), more preferably about 50/50 to 95/5 (mole%), particularly about 60/40 to 90/10 (mole%).

The volume ratio of carbon monoxide to oxygen in a supply line may be selected within the range of, for example, CO/O₂ = about 1/99 to 99.99/0.01 (volume%), and usually about 1/99 to 99/1 (volume%), preferably about 30/70 to 98/2 (volume%), more preferably about 50/50 to 95/5 (volume%), specifically about 60/40 to 90/10 (volume%).

The carboxylation reaction may be conducted in an organic solvent inert to the reaction. As the organic solvent, use can be made of the organic solvents exemplified in the paragraphs of the nitration reaction, and practically an organic acid (e.g., a carboxylic acid such as acetic acid), a nitrile (e.g., acetonitrile), a hydrocarbon halide (e.g., dichloroethane).

The carboxylation reaction using the imide compound (2) can be smoothly conducted even under comparatively mild or moderate conditions. The reaction temperature may be selected, according to species of the imide compound or the substrate, within the range of about 0 to 200°C, preferably about 10 to 150°C (e.g., about 10 to 120°C), more preferably about 10 to 100°C (e.g., about 10 to 80°C). The reaction can be conducted at ambient

pressure or under a pressure (under a load).

According to species of the substrate, hydroxyl group [e.g., hydroxyl group of the compound (IIIa) and the compound (IIId)], hydroxymethyl group, amino group and
5 carboxyl group [e.g., carboxyl group of the compound (IIIa) and the compound (IIIC)] of the reaction component or the reaction product may be protected by the above protecting group before or after the oxidation reaction or the carboxylation reaction, or during each reaction. Intro-
10 duction and elimination of these protecting groups may be carried out by a method similar to the above described method.

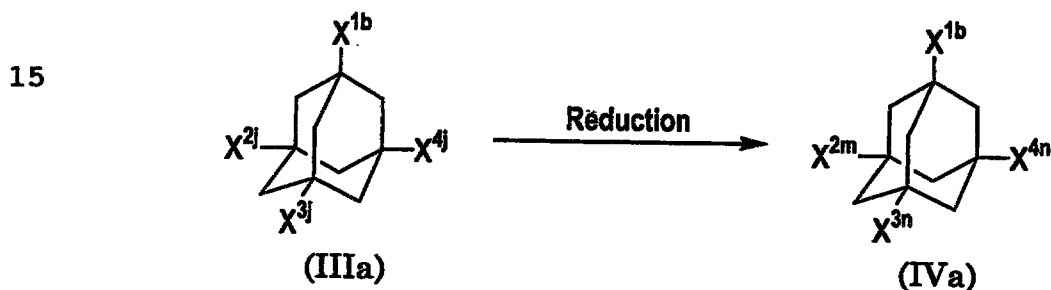
For example, 1-carboxy-3-acetyloxyadamantane, 1-carboxy-3,5-diacetyloxyadamantane, 1-carboxy-3,5,7-
15 triacetyloxyadamantane or the like can be obtained by oxidizing 1-carboxyadamantane of the compound (IIIC) and reacting the produced alcohol bodies with acetic acid. Similarly, reaction of 1-carboxy-3-adamantanol of the compound (IIIa) with methanol provides 1-
20 methoxycarbonyl-3-adamantanol. 1-carboxyadamantane of the compound (IIIC) may be allowed to react with ethanol and subjected the oxidation reaction with oxygen to produce 1-ethoxycarbonyl-3-adamantanol, 1-ethoxycarbonyl-3,5-adamantanediol, 1-ethoxycarbonyl-3,5,7-adamantanetriol,
25 etc. 1,3-dicarboxyadamantane may be allowed to react with ethanol and oxidized with oxygen to produce 1,3-di(ethoxycarbonyl)-5-adamantanol, 1,3-

di(ethoxycarbonyl)-5,7-adamantanediol, etc.

When an alcohol or a lower alkyl ester thereof (e.g., ethyl acetate) is used as a solvent and a substrate subjected to the carboxylation reaction, an adamantane derivative having a carboxyl group protected by a protective group (an alkoxy group) can be obtained.

An adamantane derivative having a hydroxymethyl group (containing a hydroxymethyl group protected by a protective group) together with a hydroxyl group (containing a hydroxyl group protected by a protective group) can be obtained in accordance with the following reaction step scheme (IV).

Reaction step scheme (IV)



Wherein X^{2m} represents CH_2OH , X^{3n} and X^{4n} may be the same or different and each may represent H, R, NO_2 , OH, NH_2 , CH_2OH and NCO. X^{1b} , X^{2j} , X^{3j} and X^{4j} have the same meanings as defined above.

In the reaction step scheme (IV), the reduction reaction which leads the compound (IIIa) to the compound (IVa) may be carried out by a conventional method such as a catalytic hydrogenation process using hydrogen as a reducing agent and a reduction process using a

hydrogenation reducing agent. Preferred hydrogenation reducing agent includes, for example, sodium boron hydride-Lewis acid, aluminium hydride, lithium aluminium hydride, lithium trialkoxyaluminium hydride and diborane.

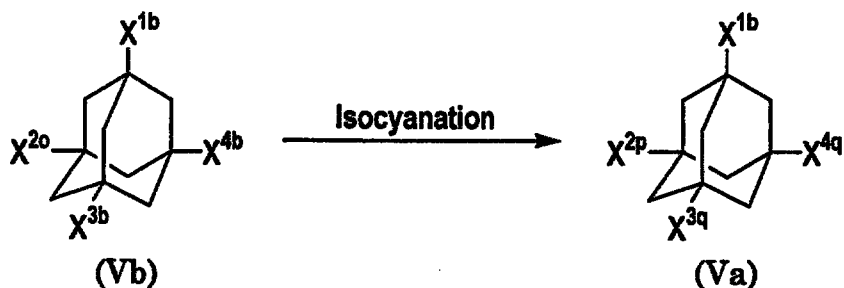
- 5 Incidentally, the compound (IIIa) can be obtained by the reaction step scheme (III).

For example, 1-hydroxy-3-hydroxymethyladamantane can be formed by reducing 1-carboxy-3-adamantanol with lithium aluminium hydride.

- 10 According to the species of the substrate, hydroxyl group, hydroxymethyl group, amino group and carboxyl group of the reaction component or the reaction product may be protected by the above protecting group before or after the reduction reaction. Introduction and elimination of
15 these protecting groups may be carried out by a method similar to the above described method.

- An adamantane derivative having an isocyanato group together with a hydroxyl group (containing a hydroxyl group protected by a protective group) can be obtained,
20 for example, in accordance with the following reaction step scheme (V).

Reaction step scheme (V)



5

Wherein X^{2o} represents NH_2 , X^{2p} represents NCO , and X^{3q} and X^{4q} may be the same or different and each may represent H , R , NO_2 , OH , NH_2 , COOH , CH_2OH and NCO . X^{1b} , X^{3b} and X^{4b} have the same meanings as defined above.

10

In the reaction step scheme (V), the reaction which leads the compound (Vb) to the compound (Va) may be conducted by a conventional method such as a method using phosgene. The compound (Vb) corresponds to a compound in which X^{2b} of the compound (Ia) obtained in the reaction step scheme (I) is NH_2 .

15

The reaction of the compound (Vb) with phosgene may be conducted, for example, in the presence or absence of a solvent at a temperature of about -10 to 100°C . The amount of phosgene is, for example, about 0.8 to 10 mole and preferably about 1 to 2 mole relative to 1 mole of the compound (Vb).

20

For example, 1-acetyloxy-3-isocyanatoadamantane can be obtained by allowing 1-acetyloxy-3-aminoadamantane to react with phosgene.

25

According to species of the substrate, hydroxyl group, hydroxymethyl group, amino group and carboxyl group of the reaction component or the reaction product may be

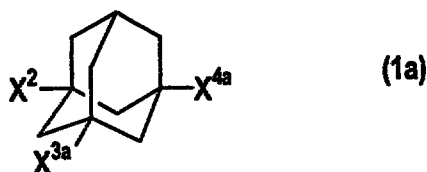
protected by the above protecting group before or after the isocyanation reaction. Introduction and elimination of these protecting groups may be carried out by a method similar to the above described method.

5 In the production process of adamantane derivatives mentioned above, a nitro group and a hydroxyl group can be introduced into an adamantane backbone in one step by, in the presence of the imide compound, allowing an adamantane compound having at least two methine carbon
10 atoms in the adamantane backbone to react with a nitrogen oxide and oxygen to be used in the nitration reaction. A derivative in which at least two functional groups selected from a nitro group, a hydroxyl group and a carboxyl group are introduced to the adamantane backbone can be obtained
15 in one step by allowing the adamantane compound to react with a nitrogen oxide, oxygen and carbon monoxide in the presence of the imide compound. The reaction may be carried out in accordance with the conditions and operations described in the paragraphs of the nitration
20 reaction, the oxidation reaction or the carboxylation reaction depending on the objective compound.

For example, when adamantane is allowed to react with nitrogen monoxide, oxygen and carbon monoxide in the presence of the imide compound, 1-carboxy-3-nitro-5-
25 adamantanol, 1-nitro-3,5-adamantanediol, 1-carboxy-3,5-adamantanediol, 1,3,5-adamantanetriol, 1,3-dinitro-5-adamantanol, 1,3-dicarboxy-5-adamantanol etc

can be obtained.

As to the process for producing an adamantane derivative having a hydroxyl group and a functional group, as a preferred production process, there may be mentioned, for example, a process for oxidizing an adamantane derivative shown by the following formula (1a):



wherein X^2 represents a nitro group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group; X^{3a} and X^{4a} may be the same or different from each other and each may represent a hydrogen atom, an alkyl group, a nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group; with oxygen in the presence of an oxidation catalyst comprising the imide compound shown by the formula (2) or the imide compound and a co-catalyst.

According to the more preferable process for

producing the adamantane derivative, in the above formula (1a),

(i) when X^2 is a nitro group, X^{3a} and X^{4a} may be the same or different from each other and each may represent
5 a hydrogen atom, an alkyl group, a nitro group;

(ii) when X^2 is an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, X^{3a} and X^{4a} may be the same or different from each other and each may represent a hydrogen atom, an alkyl group,
10 an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group;

(iii) when X^2 is a hydroxyl group which may be protected by a protective group, X^3 and X^4 may be the same or different from each other and each may represent a
15 hydrogen atom, an alkyl group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group;

(iv) when X^2 is a carboxyl group which may be protected by a protective group, X^{3a} and X^{4a} may be the same or different from each other and each may represent a
20 hydrogen atom, an alkyl group, a carboxyl group which may be protected by a protective group;

(v) when X^2 is a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, X^3 and X^4 may be the same or different from each other and each may represent a
25 hydrogen atom, an alkyl group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group; and

(vi) when X^2 is an isocyanato group, X^3 and X^4 may

be the same or different from each other and each may represent a hydrogen atom, an alkyl group or an isocyanato group.

In the production of the novel adamantane
5 derivative, a conventional oxidation process such as an oxidation process using nitric acid or chromic acid, oxidation process using an cobalt salt as a catalyst, a biochemical method or the like may be employed as an oxidation process. For the introduction of a hydroxyl
10 group, these may be employed a process for introducing a hydroxyl group to a substrate which comprises introducing a halogen atom (e.g., a bromine atom) to the substrate and then, hydrolyzing with the use of an inorganic salt such as silver nitrate and silver sulfate.

15 A compound having a basic group or an acidic group among adamantane derivatives having a hydroxyl group and a functional group may form its salt. For example, an adamantane derivative having a carboxyl group may form a salt by being reacted with a basic compound. As the basic
20 compound, use can be made of, for example, besides ammonia, the compound (Ia) having an amino group and the compound (Id) having an amino group, and basic compounds (e.g., an organic base and an inorganic base) exemplified in the paragraphs of the reaction with a hydrocarbon halide.

25 Moreover, among adamantane derivatives having a hydroxyl group and a functional group, a compound having a basic group such as an adamantane derivative having an

amino group may form a salt by being reacted with an acid. An acid includes, for example, an inorganic acid (e.g., hydrochloric acid, sulfuric acid, nitric acid, hydrochloric acid), an organic acid (e.g., an aliphatic
5 carboxylic acid such as acetic acid and propionic acid; an aromatic carboxylic acid such as benzoic acid; an alkylsulfonic acid such as methanesulfonic acid, ethanesulfonic acid; an arylsulfonic acid such as benzenesulfonic acid, p-toluenesulfonic acid).

10 Reactions such as oxidation reaction may be effected in any of a batch system, a semi-batch system and a continuous system. After completion of the reaction, a reaction product can be easily isolated and purified according to a conventional means such as filtration,
15 condensation, distillation, extraction, crystallization, recrystallization and column chromatography, or a combination of these means.

INDUSTRIAL APPLICABILITY

20 In the process of the present invention, an adamantane derivatives shown by the formula (2) or a known adamantane derivative can be efficiently produced with high conversion and selectivity.

 Such adamantane derivatives are useful as raw
25 materials for high functional materials (e.g., optical materials such as optical fibers, optical elements, optical lenses, hologram, optical discs and contact

lenses; transparent resin coating compositions for organic glasses; electric conductive polymers; photosensitive materials; fluorescent materials). Moreover, the adamantane derivatives are also useful as raw materials of pharmaceutical preparations having high pharmacological activity and agricultural chemicals.

The present invention can provide a novel adamantane derivative which is useful as a high functional material. Moreover, the use of an oxidation catalyst comprising a specific imide compound can provide not only the novel compound but also known adamantane derivatives efficiently. Further, the adamantane derivatives can be obtained in high conversion and selectivity even under mild or moderate conditions.

15

EXAMPLES

The following examples are intended to describe the present invention in more detail, but should by no means be construed to limit the scope of the invention. Incidentally, infrared absorption spectra were measured after purifying the reaction product by column chromatography. The terms "Ac" and "Ph" represent acetyl group and phenyl group, respectively.

Example 1

Mixture of 10 mmole of 1-acetylaminoadamantane (Aldrich chemical Company, Inc.), 1 mmole of N-hydroxyphthalimide (NHPI), 0.05 mmole of vana-

dium(III)acetylacetonato ($V(AA)_3$) and 25 mL of acetic acid was stirred under an oxygen atmosphere and the conditions represented in Table 1 (temperature and time). The products in the reaction mixture were analyzed by gas chromatography, and, as a result, 1-acetylamino-3-adamantanol (compound 1), 1-acetylamino-3,5-adamantanediol (compound 2) and 1-acetylamino-4-adamantanone (compound 3) were obtained with conversions and yields represented in Table 1.

10

Table 1

Temperature (°C)	Time (hr)	Conversion (%)	Yield (%)		
			Comp.1	Comp.2	Comp.3
75	6	89	64	16	8
60	20	92	66	19	4

Comp.1 (compound 1): 1-acetylamino-3-adamantanol

Comp.2 (compound 2): 1-acetylamino-3,5-adamantanediol

Comp.3 (compound 3): 1-acetylamino-4-adamantanone

Example 2

15

A reactor was charged with 10 mmole of adamantane, 1 mmole of NHPI, 0.005 mmole of $Co(AA)_2$ and 25 mL of acetic acid, then equipped with a gas bag of mixed gas (a mixed gas of 2L of carbon monoxide and 0.5L of oxygen). The resultant mixture was stirred for 6 hours at a temperature of 60 °C to give 1-carboxyadamantane and 1,3-dicarboxyadamantane.

20

A mixture of 10 mmole of 1-carboxyadamantane, 1 mmole of NHPI, 0.05 mmole of $V(AA)_3$ and 25 mL of acetic acid

was stirred under an oxygen atmosphere and the conditions represented in Table 2 (time and temperature). As a result, 1-carboxy-3-adamantanol (compound 1), 1-carboxy-3,5-adamantanediol (compound 2) and 1-carboxy-4-adamantanone (compound 3) were obtained with conversions and yields represented in Table 2.

Table 2

Temperature (°C)	Time (hr)	Conversion (%)	Yield (%)		
			Comp.1	Comp.2	Comp.3
75	1	64	44	8	3
75	2	78	59	12	4
75	5	90	64	19	4
75	8	94	52	29	5

Comp.1 (compound 1): 1-carboxy-3-adamantanol

Comp.2 (compound 2): 1-carboxy-3,5-adamantanediol

10 Comp.3 (compound 3): 1-carboxy-4-adamantanone

Example 3

In the presence of an acid catalyst (p-toluenesulfonic acid), 1-carboxyadamantane obtained in Example 2 was allowed to react with an excess amount of ethanol to give 1-ethoxycarbonyladamantane.

A mixture of 10 mmole of the 1-ethoxycarboxyadamantane, 1 mmole of NHPI, 0.05 mmole of V(AA)₃ and 25 mL of acetic acid was stirred under an oxygen atmosphere and the conditions represented in Table 3 (temperature and time). As a result, 1-ethoxycarbonyl-3-adamantanol (compound 1), 1-ethoxycarbonyl-3,5-

adamantanediol (compound 2) and 1-ethoxy-4-carbonyladamantanone (compound 3) were obtained with conversions and yields represented in Table 3.

Table 3

Temperature (°C)	Time (hr)	Conversion (%)	Yield (%)		
			Comp.1	Comp.2	Comp.3
75	6	95	58	16	8
75	3	86	68	6	7
60	6	63	48	6	4
60	20	92	54	16	7
75	15	99	27	43	5

- 5 Comp.1 (compound 1): 1-ethoxycarbonyl-3-adamantanol
 Comp.2 (compound 2): 1-ethoxycarbonyl-3,5-adamantanediol
 Comp.3 (compound 3): 1-ethoxycarbonyl-4-adamantanone

Example 4

 An eggplant type flask (50 mL) with side arm was
10 dipped in iced water and the pressure was reduced. Into
 the flask, nitrogen monoxide was introduced from a gas bag
 (1L) and further oxygen was introduced from a gas bag (1L).
 The flask was filled with reddish-brown gas, and then a
 blue liquid comprising N_2O_3 as a main component was formed
15 with sedimentation of the reddish-brown gas. The intro-
 ductions of the nitrogen monoxide and oxygen were repeated
 to produce about 1.5 ml of the blue liquid. The blue liquid
 was frozen with the use of liquid nitrogen.

 1.8g (0.024 mole based on N_2O_3 basis) of the frozen
20 blue liquid, 1 mmole of adamantane, 0.05 mmole of NHPI and

5ml of acetic acid were mixed, and then the mixture was reacted for 10 hours at 100°C with stirring to give 1-nitroadamantane and 1,3-dinitroadamantane.

To 25 mL of acetic acid was added 10 mmole of the
5 1-nitroadamantane, 1 mmole of NHPI and 0.05 mmole of V(AA)₃,
and the resultant mixture was stirred for 8 hours at 75
°C, under an oxygen atmosphere. The products in the
reaction mixture were analyzed by gas chromatography, and,
as a result, 1-nitro-3-adamantanol (yield 48%), 1-
10 nitro-3,5-adamantanediol (yield 19%) and 1-nitro-
3,5,7-adamantanetriol (yield 2%) were formed with
conversion of 76% of 1-nitroadamantane. Moreover, these
products were analyzed by mass spectroscopy.

(1) 1-nitro-3-adamantanol

15 Pale yellow solid

Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 181, $[M]^-$: 163(-OH₂), $[M]^{--}$: 117(-NO₂)

(2) 1-nitro-3,5-adamantanediol

Pale yellow solid

20 Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 197, $[M]^-$: 179(-OH₂), $[M]^{--}$: 133(-NO₂)

Example 5

A mixture of 10 mmole of 1,3-dinitroadamantane
obtained in Example 4, 1 mmole of NHPI, 0.05 mmole of V(AA)₃
25 and 25 mL of acetic acid was mixed and stirred for 8 hours
at 85 °C, under an oxygen atmosphere. As a result,
1,3-dinitro-5-adamantanol (yield 46%) and 1,3-dinitro-

5,7-adamantanediol (yield 24%) were formed. The conversion of 1,3-dinitroadamantane was 79%.

(1) 1,3-dinitro-5-adamantanol

Pale yellow solid

5 Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 226, $[M]^-$: 208(-OH₂), $[M]^{--}$: 162(-NO₂),
 $[M]^{---}$: 115 (-HNO₂)

(2) 1,3-dinitro-5,7-adamantanediol

Pale yellow solid

10 Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 242, $[M]^-$: 224(-OH₂), $[M]^{--}$: 178(-NO₂),
 $[M]^{---}$: 131 (-HNO₂)

Example 6

A mixture of 10 mmole of 1-carboxyadamantane
15 obtained in Example 2, 1 mmole of NHPI, 0.05 mmole of V(AA)₃
and 25 mL of acetic acid was mixed and stirred for 8 hours
at 75 °C, under an oxygen atmosphere. As a result, 1-
carboxy-3-adamantanol (yield 28%), 1-carboxy-3,5-
adamantanediol (yield 48%) and 1-carboxy-3,5,7-
20 adamantanetriol (yield 10%) were formed. The conversion
of 1-carboxyadamantane was 94%.

(1) 1-carboxy-3-adamantanol

White solid

Mass spectral data (fragment)

25 $[M]^+$: 196, $[M]^-$: 178(-OH₂), $[M]^{--}$: 133(-COOH)

(2) 1-carboxy-3,5-adamantanediol

White solid

Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 212, $[M]^-$: 194(-OH₂), $[M]^{--}$: 149(-COOH)

Example 7

A mixture of 10 mmole of 1,3-dicarboxyadamantane
5 obtained in Example 2, 1 mmole of NHPI, 0.05 mmole of V(AA)₃
and 25 mL of acetic acid was mixed and stirred for 8 hours
at 85 °C, under an oxygen atmosphere. As a result,
1,3-dicarboxy-5-adamantanol (yield 52%) and 1,3-
dicarboxy-5,7-adamantanediol (yield 26%) were formed.
10 The conversion of 1,3-dicarboxyadamantane was 86%.

(1) 1,3-dicarboxy-5-adamantanol

White solid

Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 228, $[M]^-$: 210(-OH₂), $[M]^{--}$: 165(-COOH),
15 $[M]^{---}$: 119(-HCOOH)

(2) 1,3-dicarboxy-5,7-adamantanediol

White solid

Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 244, $[M]^-$: 216(-OH₂), $[M]^{--}$: 171(-COOH),
20 $[M]^{---}$: 125(-HCOOH)

Example 8

A mixture of 10 mmole of adamantane, 1 mmole of
NHPI, 0.05 mmole of cobalt(II) acetylacetonato (Co(AA)₂)
and 25 mL of acetic acid was stirred for 6 hours at 75 °C
25 under an oxygen atmosphere to give 1-acetyloxyadamantane
and 1,3-diacetyloxyadamantane.

To 25 mL of acetic acid were added 10 mmole of the

1-acetyloxyadamantane, 1 mmole of NHPI and 0.05 mmole of $V(AA)_3$, and the resultant mixture was stirred for 8 hours at 75 °C, under an oxygen atmosphere. As a result, 1-acetyloxy-3-adamantanol (yield 37%), 1-acetyloxy-3,5-adamantanediol (yield 25%) and 1-acetyloxy-3,5,7-adamantanetriol (yield 11%) were formed. The conversion of 1-acetyloxyadamantane was 89%.

(1) 1-acetyloxy-3-adamantanol

White solid

10 Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 210, $[M]^-$: 151(-OAc), $[M]^{--}$: 133(-OH₂)

(2) 1-acetyloxy-3,5-adamantanediol

White solid

Mass spectral data (fragment)

15 $[M]^+$: 226, $[M]^-$: 167(-OAc), $[M]^{--}$: 149(-OH₂)

Example 9

To 25 mL of acetic acid were added 10 mmole of 1,3-diacetyloxyadamantane obtained in Example 8, 1 mmole of NHPI and 0.05 mmole of $V(AA)_3$, and the resultant mixture was stirred for 8 hours at 85 °C under an oxygen atmosphere. As a result, 1,3-diacetyloxy-5-adamantanol (yield 60%) and 1,3-diacetyloxy-5,7-adamantanediol (yield 19%) were formed. The conversion of 1,3-diacetyloxyadamantane was 93%.

25 (1) 1,3-diacetyloxy-5-adamantanol

White solid

Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 268, $[M]^-$: 209(-OAc), $[M]^{--}$: 191(-OH₂),
 $[M]^{---}$: 131 (-HOAc)

(2) 1,3-diacetyloxy-5,7-adamantanediol

White solid

5 Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 284, $[M]^-$: 225(-OAc), $[M]^{--}$: 207(-OH₂),
 $[M]^{---}$: 147 (-HOAc)

Example 10

A mixture of 10 mmole of 1-benzoylaminoadamantane
10 (Aldrich chemical company, Inc.), 1 mmole of NHPI, 0.05
mmole of V(AA)₃ and 25 mL of acetic acid was mixed and stirred
for 8 hours at 75 °C under an oxygen atmosphere. As a result,
1-benzoylamino-3-adamantanol (yield 53%), 1-
benzoylamino-3,5-adamantanediol (yield 23%) and 1-
15 benzoylamino-3,5,7-adamantanetriol (yield 7%) were formed.
The conversion of 1-benzoylaminoadamantane was 91%.

(1) 1-benzoylamino-3-adamantanol

Pale yellow solid

Mass spectral data (fragment)

20 $[M]^+$: 271, $[M]^-$: 253(-OH₂), $[M]^{--}$: 133(-NHCOPh)

(2) 1-benzoylamino-3,5-adamantanediol

Pale yellow solid

Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 287, $[M]^-$: 269(-OH₂), $[M]^{--}$: 149(-NHCOPh)

25 Example 11

In the presence of an acid catalyst (p-
toluenesulfonic acid), 1-carboxyadamantane obtained in

Example 2 was allowed to react with an excess amount of methanol to give 1-methoxycarbonyladamantane.

A mixture of 10 mmole of the 1-methoxycarbonyladamantane, 1 mmole of NHPI, 0.05 mmole of V(AA)₃ and 25 mL of acetic acid was mixed and stirred for 8 hours at 75 °C, under an oxygen atmosphere. As a result, 1-methoxycarbonyl-3-adamantanol (yield 47%), 1-methoxycarbonyl-3,5-adamantanediol (yield 31%) and 1-methoxycarbonyl-3,5,7-adamantanetriol (yield 8%) were formed. The conversion of 1-methoxycarbonyladamantane was 95%.

(1) 1-methoxycarbonyl-3-adamantanol

White solid

Mass spectral data (fragment)

[M]⁺: 212, [M]⁻: 194(-OH₂), [M]²⁺: 179(-CH₃),
[M]³⁺: 135(-COO)

(2) 1-methoxycarbonyl-3,5-adamantanediol

White solid

Mass spectral data (fragment)

[M]⁺: 228, [M]⁻: 210(-OH₂), [M]²⁺: 195(-CH₃),
[M]³⁺: 151 (-COO)

Example 12

In the presence of an acid catalyst (p-toluenesulfonic acid), 1,3-dicarboxyadamantane obtained in Example 2 was allowed to react with an excess amount of methanol to give 1,3-dimethoxycarbonyladamantane.

To 25 mL of acetic acid were added the 10 mmole

of the 1,3-dimethoxycarbonyladamantane, 1 mmole of NHPI and 0.05 mmole of V(AA)₃, and the resultant mixture was stirred for 8 hours at 85 °C, under an oxygen atmosphere. As a result, 1,3-dimethoxycarbonyl-5-adamantanol (yield 42%) and 1,3-methoxycarbonyl-5,7-adamantanediol (yield 36%) were formed. The conversion of 1,3-dimethoxycarbonyladamantane was 92%.

(1) 1,3-dimethoxycarbonyl-5-adamantanol

White solid

Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 272, $[M]^-$: 254(-OH₂), $[M]^{--}$: 239(-CH₃),
 $[M]^{---}$: 195(-COO)

(2) 1,3-dimethoxycarbonyl-5,7-adamantanediol

White solid

Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 288, $[M]^-$: 270(-OH₂), $[M]^{--}$: 255(-CH₃),
 $[M]^{---}$: 211 (-COO)

Example 13

In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of 1-carboxy-3-adamantanol obtained by the method of Example 2 was dissolved in 10ml of N,N-dimethylformamide (DMF). To the mixture, 15 mmole of thionyl chloride was added dropwise over 30 minutes while heating the mixture to the reflux temperature so as to begin to reflux at about the time the addition is finished. After refluxing for 2 hours, the mixture was cooled. To the mixture, 25 mmole of dimethylamine was added dropwise over 30 minutes while

keeping the temperature of the solution at 10 °C or below,
and the mixture was stirred for another 2 hours. As a result,
the conversion of 1-carboxy-3-adamantanol was 99%, and
1-(N,N-dimethylcarbamoyl)-3-adamantanol (yield 95%) was
5 formed.

Pale yellow solid

Mass spectral data $[M]^+$: 223

IR(cm^{-1}): 3360, 1650, 700

Example 14

10 In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of 1-
nitro-3-adamantanol obtained by the method of Example 4
and 12 mmole of triethylamine were dissolved in 10ml of
DMF. To the mixture, 11 mmole of acetyl chloride was added
dropwise over 30 minutes at 40 °C. The mixture was stirred
15 for another 3 hours at 40 °C. As a result, the conversion
of 1-nitro-3-adamantanol was 99%, and 1-acetyloxy-3-
nitroadamantane (yield 95%) was formed.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 210

20 IR(cm^{-1}): 1720, 1570, 1340

Example 15

An autoclave was charged, 10 mmole of 1-
acetyloxy-3-nitroadamantane obtained by the method of
Example 14, 5% Pd-C (10 mole% of Pd relative to a substrate),
25 1ml of dilute hydrochloric acid and 10ml of methanol. The
mixture was stirred for 2 hours at 80°C in an atmosphere
of hydrogen at 30 atm. As a result, the conversion of

1-acetyloxy-3-nitroadamantane was 90%, and 1-acetyloxy-3-aminoadamantane (yield 70%) was formed.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 209

5 IR(cm^{-1}): 3310, 1650, 1620

Example 16

Operation was effected in the same manner as Example 15 except for using 1-nitro-3-adamantanol obtained by the method of Example 4 instead of 1-acetyloxy-3-nitroadamantane. 1-amino-3-adamantanol (yield 95%) was
10 formed. The conversion of 1-nitro-3-adamantanol was 99%.

Pale yellow solid

Mass spectral data $[M]^+$: 167

15 IR(cm^{-1}): 3370, 3340, 1620, 1360

In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of 1-amino-3-adamantanol obtained by the above method and 24 mmole of triethylamine were dissolved in 10ml of DMF. To the mixture, 22 mmole of acetyl chloride was added dropwise over 30 minutes at 40 °C. The mixture was stirred for
20 another 3 hours at 40 °C. As a result, the conversion of 1-amino-3-adamantanol was 90%, and 1-acetylamino-3-acetyloxyadamantane (yield 80%) was formed.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 251

25 IR(cm^{-1}): 3300, 1680, 1620

Incidentally, another operation was effected in the same manner as that of the above reaction except for

using 1,3-adamantanediol instead of 1-amino-3-adamantanol.
1,3-bis(acetyloxy)adamantane (yield 95%) was obtained.
The conversion of 1,3-adamantanediol was 99%.

Colorless liquid

5 Mass spectral data $[M]^+$: 252
 IR(cm^{-1}): 1630, 1210, 1020

Example 17

 In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of 1-
carboxy-3-adamantanol obtained by the method of Example
10 2 was dissolved in 10ml of DMF. To the mixture, 15 mmole
of tionyl chloride was added dropwise over 30 minutes while
heating the mixture to the reflux temperature so as to begin
to reflux at about the time the addition is finished. After
refluxing for 2 hours, the mixture was cooled. To the
15 mixture, 20 mmole of triethylamine was added and 11 mmole
of methanol was added dropwise over 30 minutes while keeping
the temperature of the solution at 10 °C or below, and the
mixture was stirred for another 2 hours. As a result, the
conversion of 1-carboxy-3-adamantanol was 99%, and 1-
20 methoxycarbonyl-3-adamantanol (yield 95%) was formed.

White solid

 Mass spectral data $[M]^+$: 210
 IR(cm^{-1}): 3350, 1730, 1130

 Another operation was effected in the same manner
25 as Example 14 except for using 1-methoxycarbonyl-3-
adamantanol obtained by the method of Example 14 instead
of 1-nitro-3-adamantanol. As a result, 1-acetyloxy-3-

methoxycarbonyadamantane (yield 80%) was formed. The conversion of 1-methoxycarbonyl-3-adamantanol was 95%.

Colorless liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 252

5 IR(cm^{-1}): 1660, 1620, 1240

Example 18

In an atmosphere of nitrogen, 15 mmole of lithium aluminium hydride was suspended into 15 mL of tetrahydrofuran (THF). To the resultant mixture was
10 slowly added 10 mmole of 1-carboxy-3-adamantanol obtained by the method of Example 2 while keeping the temperature of the mixture at 10 °C or below by using an ice bath. After warming the mixture to room temperature, the mixture was refluxed for 16 hours. As a result, 1-hydroxymethyl-3-
15 adamantanol (yield 95%) was obtained. The conversion of 1-carboxy-3-adamantanol was 99%.

White solid

Mass spectral data $[M]^+$: 182

IR(cm^{-1}): 3370, 1380, 1120

20 Another operation was effected in the same manner as Example 14 except for using 1-hydroxymethyl-3-adamantanol obtained by the above method instead of 1-nitro-3-adamantanol. 1-acetyloxy-3-hydroxymethyladamantane (yield 80%) was formed. The
25 conversion of 1-hydroxymethyl-3-adamantanol was 90%.

Colorless liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 224

IR(cm^{-1}): 3310, 1640, 1230

Example 19

Another operation was effected in the same manner as Example 14 except for using 1-carboxy-3-adamantanol obtained by the method of Example 2 instead of 1-nitro-3-adamantanol. 1-acetyloxy-3-carboxyadamantane (yield 80%) was formed. The conversion of 1-carboxy-3-adamantanol was 90%.

Colorless liquid

10 Mass spectral data $[M]^+$: 238

IR(cm^{-1}): 3000, 1640, 1600

In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of 1-acetyloxy-3-carboxyadamantane obtained by the above method was dissolved in 10 ml of DMF. To the mixture, 15 mmole of N,N'-carbodiimidazol in the form of powder was added in one portion. After stirring for 1 hour at the room temperature, 15 mmole of dimethylamine and 15 mmole of diazabicycloundecene were added. The mixture was heated to 100°C and stirred for 8 hours. As a result, the conversion of 1-acetyloxy-3-carboxyadamantane was 80%, and 1-acetyloxy-3-(N,N-dimethylcarbamoyl)adamantane (yield 70%) was formed.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 265

25 IR(cm^{-1}): 1670, 1620, 1220

Example 20

In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of 1,3-

adamantanediol and 12 mmole of pyridine were dissolved in 10 mL of DMF. To the mixture, 11 mmole of methoxycarbonyl chloride was added dropwise with stirring at room temperature. Cooling of the resultant mixture with ice was started at about the time exothermic reaction began. When the exothermic reaction is completed, the mixture was heated to 60 °C and then stirred for one hour. As a result, the conversion of 1,3-adamantanediol was 99% and 1-methoxycarbonyloxy-3-adamantanol (yield 85%) was formed.

10 Colorless liquid
 Mass spectral data $[M]^+$: 226
 IR(cm^{-1}): 3320, 1620, 1240

Example 21

15 In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of 1,3-adamantanediol and 24 mmole of pyridine were dissolved in 10 mL of DMF. To the mixture, 22 mmole of methoxycarbonyl chloride was added dropwise with stirring at room temperature. Cooling of the resultant mixture with ice was started at about the time exothermic reaction began. When the exothermic reaction is completed, the mixture was heated to 60 °C and then stirred for one hour. As a result, the conversion of 1,3-adamantanediol was 99% and 1,3-bis(methoxycarbonyloxy)adamantane (yield 90%) was formed.

25 Colorless liquid
 Mass spectral data $[M]^+$: 284
 IR(cm^{-1}): 1620, 1340, 1170

Example 22

In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of 1,3-adamantanediol and one drop of pyridine were dissolved in 10 mL of DMF. To the mixture, 10 mmole of methylisocyanato was added dropwise with stirring. Cooling of the resultant mixture with ice was started at about the time exothermic reaction began. When the exothermic reaction is completed, the mixture was heated to 60 °C and then stirred for one hour. As a result, the conversion of 1,3-adamantanediol was 99% and 1-(N-methylcarbamoyloxy)-3-adamantanol (yield 85%) was formed.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 225

IR(cm^{-1}): 3300, 1660, 1270

Example 23

In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of 1,3-adamantanediol and one drop of pyridine were dissolved in 10 mL of DMF. To the mixture, 20 mmole of methylisocyanato was added dropwise with stirring. Cooling of the resultant mixture with ice was started at about the time exothermic reaction began. When the exothermic reaction is completed, the mixture was heated to 60 °C and then stirred for one hour. As a result, the conversion of 1,3-adamantanediol was 99% and 1-(N-methylcarbamoyloxy)-3-adamantanol (yield 90%) was formed.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 282

IR(cm^{-1}): 1670, 1260, 1140

Example 24

Operation was effected in the same manner as Example 20 except for using 1-nitro-3-adamantanol obtained by the method of Example 4 instead of 1,3-adamantanediol. The conversion of 1-nitro-3-adamantanol was 99% and 1-methoxycarbonyloxy-3-nitroadamantane (yield 90%) was obtained.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 255

10 IR(cm^{-1}): 1620, 1560, 1340, 1170

Example 25

Operation was effected in the same manner as Example 20 except for using 1-carboxy-3-adamantanol obtained by the method of Example 5 instead of 1,3-adamantanediol. The conversion of 1-carboxy-3-adamantanol was 99% and 1-carboxy-3-methoxycarbonyloxyadamantane (yield 90%) was obtained.

White solid

Mass spectral data $[M]^+$: 254

20 IR(cm^{-1}): 3030, 1670, 1620, 1430

Example 26

Operation was effected in the same manner as Example 20 except for using 1-methoxycarbonyl-3-adamantanol obtained by the method of Example 11 instead of 1,3-adamantanediol. The conversion of 1-methoxycarbonyl-3-adamantanol was 99% and 1-methoxycarbonyl-3-methoxycarbonyloxyadamantane (yield

90%) was obtained.

White solid

Mass spectral data $[M]^+$: 268

IR(cm^{-1}): 1650, 1620, 1440, 1240

5 Example 27

Operation was effected in the same manner as Example 1 except for using 1-adamantanol instead of 1-acetylaminoadamantane and reacting for 6 hours at 75 °C. The conversion of 1-adamantanol was 99% and 1-3-
10 adamantanediol (yield 80%) was obtained.

White solid

Mass spectral data $[M]^+$: 168

IR(cm^{-1}): 3350, 1370, 1110

Another operation was effected in the same manner
15 as Example 14 except for using 1,3-adamantanediol obtained by the above method instead of 1-nitro-3-adamantanol. The conversion of 1,3-adamantanediol was 99% and 1-acetyloxy-3-adamantanol (yield 95%) was obtained.

Colorless liquid

20 Mass spectral data $[M]^+$: 210

IR(cm^{-1}): 3350, 1720, 1120

Another operation was effected in the same manner as Example 20 except for using 1-acetyloxy-3-adamantanol obtained by the above method instead of 1,3-adamantanediol.
25 The conversion of 1-acetyloxy-3-adamantanol was 99% and 1-acetyloxy-3-methoxycarbonyloxyadamantane (yield 90%) was obtained.

White solid

Mass spectral data $[M]^+$: 268

IR(cm^{-1}): 1670, 1630, 1440, 1240

Example 28

5 In an atmosphere of nitrogen, 11 mmole of acetyl
chloride and 12 mmole of triethylamine were dissolved in
2 mL of THF. To the resultant mixture, 10 mmole of a
solution of 1-amino-3-adamantanol in DMF (10 mL) was added
dropwise over 30 minutes at 40 °C. The mixture was stirred
10 for another 3 hours at 40 °C. As a result, the conversion
of 1-amino-3-adamantanol was 99%, and 1-acetylamino-3-
adamantanol (yield 95%) was formed.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 209

15 IR(cm^{-1}): 3350, 1670, 690

Another operation was effected in the same manner
as Example 20 except for using 1-acetylamino-3-adamantanol
obtained by the above method instead of 1,3-adamantanediol.
The conversion of 1-acetylamino-3-adamantanol was 99% and
20 1-acetylamino-3-methoxycarbonyloxyadamantane (yield 90%)
was obtained.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 267

IR(cm^{-1}): 3300, 1650, 1620, 1240

25 Example 29

Operation was effected in the same manner as
Example 20 except for using 1-hydroxymethyl-3-adamantanol

obtained by the method of Example 18 instead of 1,3-adamantanediol. The conversion of 1-hydroxymethyl-3-adamantanol was 99% and 1-hydroxymethyl-3-methoxycarbonyloxyadamantane (yield 90%) was obtained.

5

White solid

Mass spectral data $[M]^+$: 240

IR(cm^{-1}): 3300, 1650, 1440, 1240

Example 30

Operation was effected in the same manner as
10 Example 20 except for using 1-(N,N-dimethylcarbamoyl)-3-adamantanol obtained by the method of Example 13 instead of 1,3-adamantanediol. The conversion of 1-(N,N-dimethylcarbamoyl)-3-adamantanol was 99% and 1-(N,N-dimethylcarbamoyl)-3-methoxycarbonyloxyadamantane
15 (yield 90%) was obtained.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 281

IR(cm^{-1}): 1650, 1620, 1280, 1170

Example 31

20

In toluene (100 mL) was dissolved 10 mmole of 1-acetyloxy-3-aminoadamantane obtained by the method of Example 15. To the resultant solution was added 12 mmole of phosgene at room temperature and the mixture was stirred for 6 hours. As a result, the conversion of 1-
25 acetyloxy-3-aminoadamantane was 95% and 1-acetyloxy-3-isocyanatoadamantane (yield 85%) was obtained.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 235

IR(cm^{-1}): 2200, 1670, 1330, 750

Example 32

Operation was effected in the same manner as
5 Example 1 except for using 1,3-adamantanediol instead of
1-acetylaminoadamantane and reacting for 6 hours at 75 °C.
The conversion of 1,3-adamantanediol was 99% and
1,3,5-adamantanetriol (yield 80%) was obtained.

White solid

10 Mass spectral data $[M]^+$: 184

IR(cm^{-1}): 3320, 1320, 1170

Another operation was effected in the same manner
as Example 14 except for using 1,3,5-adamantanetriol
obtained by the above method instead of 1-nitro-3-
15 adamantanol. The conversion of 1,3,5-adamantanetriol was
99% and 1-acetyloxy-3,5-adamantanediol (yield 90%) was
obtained.

Colorless liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 226

20 IR(cm^{-1}): 3320, 1620, 1320, 1140

Example 33

In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of
1,3,5-adamantanetriol obtained by the method of Example
32 and 24 mmole of triethylamine were dissolved in 10 mL
25 of DMF. To the mixture, 22 mmole of acetylchloride was
added dropwise over 30 minutes at 40 °C. The mixture was
stirred for another 3 hours at 40 °C. As a result, the

conversion of 1,3,5-adamantanetriol was 99%, and 1,3-bis(acetyloxy)-5-adamantanol (yield 80%) was formed.

Colorless liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 268

5 IR(cm^{-1}): 3300, 1610, 1310, 1150

Example 34

In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of 1,3,5-adamantanetriol obtained by the method of Example 32 and 36 mmole of triethylamine were dissolved in 10 mL of DMF. To the mixture, 33 mmole of acetyl chloride was added dropwise over 30 minutes at 40 °C. The mixture was stirred for another 3 hours at 40 °C. As a result, the conversion of 1,3,5-adamantanetriol was 99%, and 1,3,5-tris(acetyloxy)adamantane (yield 95%) was formed.

15 Colorless liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 310

IR(cm^{-1}): 1620, 1320, 1140

Example 35

Operation was effected in the same manner as Example 20 except for using 1,3,5-adamantanetriol obtained by the method of Example 32 instead of 1,3-adamantanediol. The conversion of 1,3,5-adamantanetriol was 99% and 1-methoxycarbonyloxy-3,5-adamantanediol (yield 90%) was formed.

25 Colorless liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 242

IR(cm^{-1}): 3320, 1620, 1270

Example 36

Operation was effected in the same manner as Example 21 except for using 1,3,5-adamantanetriol obtained by the method of Example 32 instead of 1,3-adamantanediol.

5 The conversion of 1,3,5-adamantanetriol was 99% and 1,3-bis(methoxycarbonyloxy)-5-adamantanol (yield 80%) was obtained.

Colorless liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 300

10 IR(cm^{-1}): 3330, 1610, 1260

Example 37

In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of 1,3,5-adamantanetriol obtained by the method of Example 32 and 36 mmole of pyridine were dissolved in 10 mL of DMF.

15 To the mixture, 33 mmole of methoxycarbonyl chloride was added dropwise with stirring at room temperature. Cooling of the resultant mixture with ice was started at about the time exothermic reaction began. When the exothermic reaction is completed, the mixture was heated to 60 °C and
20 then stirred for one hour. As a result, the conversion of 1,3,5-adamantanetriol was 99% and 1,3,5-tris(methoxycarbonyloxy)adamantane (yield 95%) was formed.

Colorless liquid

25 Mass spectral data $[M]^+$: 358

IR(cm^{-1}): 1630, 1280, 1110

Example 38

Operation was effected in the same manner as Example 22 except for using 1,3,5-adamantanetriol obtained by the method of Example 32 instead of 1,3-adamantanediol. The conversion of 1,3,5-adamantanetriol was 99% and 1-
5 (N-methylcarbamoyloxy)-3,5-adamantanediol (yield 90%) was obtained.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 241

IR(cm^{-1}): 3350, 1670, 1280

10 Example 39

Operation was effected in the same manner as Example 23 except for using 1,3,5-adamantanetriol obtained by the method of Example 32 instead of 1,3-adamantanediol. The conversion of 1,3,5-adamantanetriol was 99% and
15 1,3-bis(N-methylcarbamoyloxy)-5-adamantanol (yield 80%) was obtained.

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 298

IR(cm^{-1}): 3340, 1680, 1310

20 Example 40

In an atmosphere of nitrogen, 10 mmole of 1,3,5-adamantanetriol obtained by the method of Example 32 and one drop of pyridine were dissolved in 10 mL of DMF. To the mixture, 30 mmole of methylisocyanato was added
25 dropwise with stirring. Cooling of the resultant mixture with ice was started at about the time exothermic reaction began. When the exothermic reaction is completed, the

mixture was heated to 60 °C and then stirred for one hour. As a result, the conversion of 1,3,5-adamantanetriol was 99% and 1,3,5-tris(N-methylcarbamoyloxy)adamantane (yield 95%) was obtained.

5 Pale yellow liquid
 Mass spectral data $[M]^+$: 339
 IR(cm^{-1}): 1670, 1310, 1140

Example 41

 An eggplant type flask (50 mL) with side arm was
10 dipped in iced water and its pressure was reduced. Into
 the flask, nitrogen monoxide was introduced from a gas bag
 (1L) and further oxygen was introduced from a gas bag (1L).
 The flask was filled with reddish-brown gas, and then a
 blue liquid comprising N_2O_3 as a main component was formed
15 with sedimentation of the reddish-brown gas. The intro-
 ductions of the nitrogen monoxide and oxygen were repeated
 to produce about 1.5 ml of the blue liquid. The blue liquid
 was frozen with the use of liquid nitrogen.

 1.8g (0.024 mole based on N_2O_3 basis) of the frozen
20 blue liquid, 1 mmole of 1,3-adamantanediol obtained by the
 method of Example 27, 0.05 mmole of NHPI and 5 mL of acetic
 acid were mixed, and then the mixture was reacted for 10
 hours at a temperature of 100 °C with stirring to give
 1-nitro-3,5-adamantanediol (yield 80%). The conversion
25 of 1,3-adamantanediol was 99%.

 Pale yellow liquid
 Mass spectral data $[M]^+$: 213

IR(cm^{-1}): 3320, 1320, 1170

Example 42

Operation was effected in the same manner as Example 21 except for using 1-nitro-3,5-adamantanediol obtained by the method of Example 41 instead of 1,3-adamantanediol. The conversion of 1-nitro-3,5-adamantanediol was 99% and 1,3-bis(methoxycarbonyloxy)-5-nitroadamantane (yield 90%).

Pale yellow liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 349

IR(cm^{-1}): 1650, 1590, 1360, 1120

Example 43

A reactor was charged with 10 mmole of 1,3-adamantanediol, 1 mmole of NHPI, 0.005 mmole of $\text{Co}(\text{AA})_2$ and 25 mL of acetic acid, then equipped with a gas bag of mixed gas (a mixed gas of 2L of carbon monoxide and 0.5L of oxygen; pressure: 5 kg/cm^2). The resultant mixture was stirred for 6 hours at 60°C to give 1-carboxy-3,5-adamantanediol (yield 80%). The conversion of 1,3-adamantanediol was 99%.

White solid

Mass spectral data $[M]^+$: 212

IR(cm^{-1}): 3320, 1320, 1170

Operation was effected in the same manner as Example 21 except for using 1-carboxy-3,5-adamantanediol obtained by the above method instead of 1,3-adamantanediol. The conversion of 1-carboxy-3,5-adamantanediol was 99% and

1-carboxy-3,5-bis(methoxycarbonyloxy)adamantane (yield 90%).

Colorless liquid

Mass spectral data $[M]^+$: 240

5 IR(cm^{-1}): 3370, 1670, 1470, 1320

Example 44

The mixture of 10 mmole of 1-carboxyadamantane, 1 mmole of NHPI, 0.005 mmole of $\text{Co}(\text{AA})_2$ and 25 mL of acetic acid was stirred for 4 hours at 80 °C with introducing carbon
10 monoxide and oxygen at a ratio of the former : the latter (molar ratio) = 5:1 to give 1-carboxy-3-nitroadamantane in a 70% yield.

In an atmosphere of oxygen, the mixture of 10 mmole of 1-carboxy-3-nitroadamantane, 1 mmole of NHPI, 0.05
15 mmole of $\text{V}(\text{AA})_3$ and 25 mL of acetic acid was allowed to react for 4 hours at 85 °C. The reaction products were analyzed by gas-mass spectroscopy, and as a result, 1-carboxy-3-nitro-5-adamantanol was formed in a 80% yield.

Example 45

20 To a mixture of 10 mmole of adamantane, 1 mmole of NHPI, 0.005 mmole of $\text{Co}(\text{AA})_2$ and 25 mL of acetic acid, nitrogen monoxide (NO), carbon monoxide (CO) and oxygen (O_2) were introduced at a ratio of NO:CO: O_2 (molar ratio) = 10:15:1 (pressure: 26 kg/cm^2). The mixture was stirred
25 for 6 hours at 100 °C. The reaction products were analyzed by gas-mass spectroscopy, and as a result, the conversion of adamantane was 90%, and 1-carboxy-3-nitro-5-

adamantanol (yield 5%), 1-nitro-3,5-adamantanediol (yield 10%), 1-carboxy-3,5-adamantanediol (yield 10%), 1,3,5-adamantanetriol (yield 15%), 1,3-dinitro-5-adamantanol (yield 8%), 1,3-dicarboxy-5-adamantanol (yield 3%),
5 1,3,5-trinitroadamantane (yield 5%), 1-carboxy-3,5-dinitroadamantane (yield 5%), 1,3-dicarboxy-5-nitroadamantane (yield 1%) and 1,3,5-tricarboxyadamantane (yield 1%) were formed.

Example 46

10 A reactor was charged with 10 mmole of adamantane, 1 mmole of NHPI, 0.005 mmole of Co(AA)₂ and 25 mL of acetic acid, then equipped with a gas bag of a mixed gas (a mixed gas of 3L of carbon monoxide and 0.75L of oxygen). The resultant mixture was stirred for 12 hours at 60 °C to give
15 1,3,5-tricarboxyadamantane together with 1-carboxyadamantane and 1,3-dicarboxyadamantane.

In an atmosphere of oxygen, to 25 mL of acetic acid was added 10 mmole of the 1,3,5-tricarboxyadamantane, 1 mmole of NHPI and 0.005 mmole of Co(AA)₂ and the mixture
20 was stirred for 6 hours at 75 °C. As a result, the conversion was 76% and 1,3,5-tricarboxy-7-adamantanol was obtained in a 70% yield.

(1) 1,3,5-tricarboxyadamantane

White solid

25 Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 268, $[M]^-$: 223(-CO₂H), $[M]^{--}$: 178(-CO₂H),
 $[M]^{---}$: 133 (-CO₂H)

(2) 1,3,5-tricarboxy-7-adamantanol

White solid

Mass spectral data (fragment)

$[M]^+$: 284, $[M]^-$: 266(-OH₂), $[M]^{--}$: 221(-CO₂H),

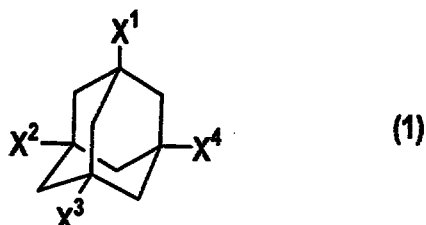
5 $[M]^{---}$: 176 (-CO₂H), $[M]^{----}$: 131 (-CO₂H)



CLAIMS

1. An adamantane derivative shown by the following formula (1):

5



wherein X^1 represents a hydroxyl group which may
10 be protected by a protective group, X^2 represents nitro
group, an amino group or N-substituted amino group which
may be protected by a protective group, a hydroxyl group
which may be protected by a protective group, a carboxyl
group which may be protected by a protective group, a
15 hydroxymethyl group which may be protected by a protective
group, or isocyanato group;

(i) when X^2 is nitro group, X^3 and X^4 are the same
or different from each other and each represents a hydrogen
atom, an alkyl group, a nitro group, a hydroxyl group which
20 may be protected by a protective group, an amino group or
N-substituted amino group which may be protected by a
protective group, a carboxyl group which may be protected
by a protective group, a hydroxymethyl group which may be
protected by a protective group, or an isocyanato group,
25 excluding the case where X^3 and X^4 are both hydrogen atoms
when X^1 is hydroxyl group;

(ii) when X^2 is an amino group or N-substituted





amino group which may be protected by a protective group,
 X^3 and X^4 are the same or different from each other and each
represents a hydrogen atom, an alkyl group, an amino group
or N-substituted amino group which may be protected by a
5 protective group, a hydroxyl group which may be protected
by a protective group, a carboxyl group which may be
protected by a protective group, a hydroxymethyl group
which may be protected by a protective group, or an
isocyanato group, excluding the case where X^3 and X^4 are
10 both hydrogen atoms or alkyl groups when X^1 is hydroxyl
group;

(iii) when X^2 is a hydroxyl group which may be
protected by a protective group, X^3 and X^4 are the same or
different from each other and each represents a hydrogen
15 atom, an alkyl group, a hydroxyl group which may be
protected by a protective group, a carboxyl group which
may be protected by a protective group, a hydroxymethyl
group which may be protected by a protective group, or an
isocyanato group, excluding the case where X^3 and X^4 are
20 both hydrogen atoms or alkyl groups when X^1 is hydroxyl
group or a saturated aliphatic acyloxy group and X^2 is
hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group and
the case where X^3 and X^4 is a combination of hydrogen atom
and a carboxyl group which may be protected by a protective
25 group when X^1 and X^2 are both hydroxyl groups;

(iv) when X^2 is a carboxyl group which may be
protected by a protective group, X^3 and X^4 are the same or





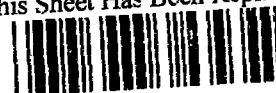
different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an
5 isocyanato group, excluding the case where X^3 and X^4 are both hydrogen atoms or alkyl groups or a combination of a hydrogen atom and an alkyl group when X^1 is a hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group;

(v) when X^2 is a hydroxymethyl group which may be
10 protected by a protective group, X^3 and X^4 are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group, excluding the case where, X^3 and X^4 are both hydrogen atoms
15 when X^1 is hydroxyl group; and

(vi) when X^2 is isocyanato group, X^3 and X^4 are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group or an isocyanato group, excluding the case where, X^3 and X^4 are both hydrogen atoms
20 when X^1 is hydroxyl group;
or a salt thereof.

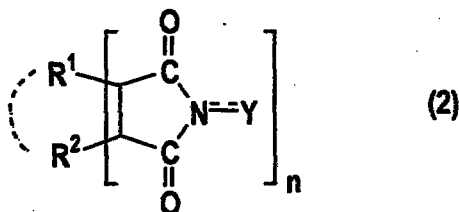
2. An adamantane derivative or a salt thereof according to Claim 1, wherein X^1 is hydroxyl group, a saturated C_{2-6} aliphatic acyloxy group, a C_{1-6} alkoxy-
25 carbonyloxy group or a carbamoyl group which may have a substituent and X^2 is nitro group, amino group, a C_{2-6} acylamino group, a C_{1-6} alkoxy-carbonylamino group, a



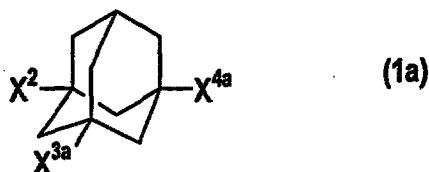


saturated C₂₋₆aliphatic acyloxy group, a C₁₋₆alkoxy-carbonyloxy group, a carbamoyloxy group which may have a substituent, carboxyl group, a C₁₋₆alkoxy-carbonyl group, a carbamoyl group which may have a substituent, hydroxymethyl group or isocyanato group, in the formula (1).

3. A process for producing an adamantane derivative which comprises, in the presence of an oxidation catalyst comprising an imide compound shown by the following formula (2):



wherein R¹ and R² are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, a halogen atom, an alkyl group, an aryl group, a cycloalkyl group, a hydroxyl group, an alkoxy group, a carboxyl group, an alkoxy-carbonyl group, or an acyl group; or R¹ and R² may bond together to form a double bond or an aromatic or non-aromatic ring; Y represents oxygen atom or hydroxyl group; and n denotes an integer of 1 to 3; contacting an adamantane derivative shown by the following formula (1a):



wherein X² represents nitro group, an amino group



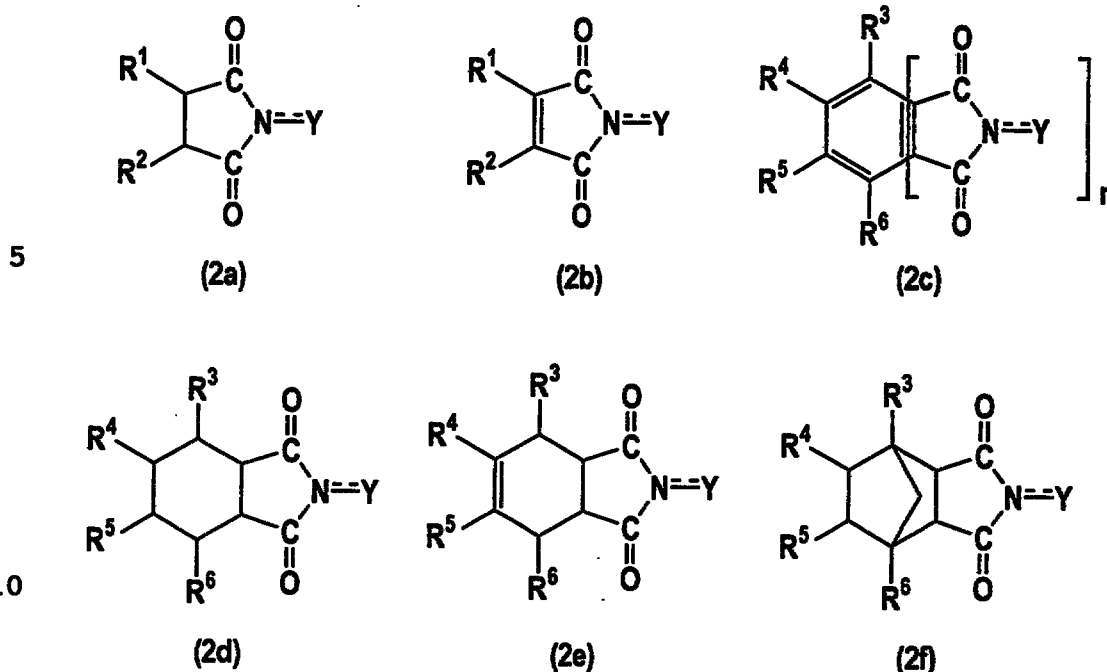


or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or isocyanato group; X^{3a} and X^{4a} are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group; with oxygen.

4. A process according to Claim 3, in the imide compound shown by the formula (2) R^1 and R^2 bond together to form a cycloalkane ring which may have a substituent, a cycloalkene ring which may have a substituent, a bridged hydrocarbon ring which may have a substituent or an aromatic ring which may have a substituent.

5. A process according to Claim 3, wherein the imide compound shown by the formula (2) is a compound shown by the following formulae (2a) to (2f):

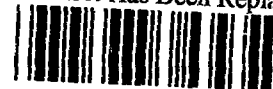




wherein R^3 to R^6 are the same or different from each other, and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a hydroxyl group, an alkoxy group, a carboxyl group, an alkoxy carbonyl group, an acyl group, a nitro group, a cyano group, an amino group or a halogen atom; and R^1 , R^2 , Y and n have the same meanings as defined above.

6. A process according to Claim 3, wherein the imide compound shown by the formula (2) is at least one compound selected from the group consisting of N-hydroxysuccinimide, N-hydroxymaleimide, N-hydroxyhexahydrophthalimide, N,N'-dihydroxycyclohexanetetracarboximide, N-hydroxyphthalimide, N-hydroxytetrabromophthalimide, N-hydroxytetrachlorophthalimide, N-hydroxyhetimide, N-hydroxyhimimide, N-hydroxytrimellitide, N,N'-dihydroxypyromellitide and N,N'-





dihydroxynaphthalenetetracarboximide.

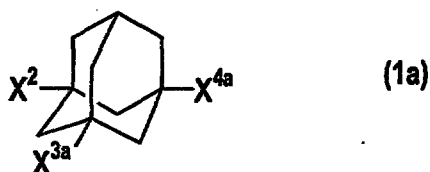
7. A process according to Claim 3, wherein said oxidation catalyst comprises the imide compound shown by the formula (2) and a co-catalyst.

5 8. A process according to Claim 7, wherein said co-catalyst is a compound containing at least one element selected from the group consisting of a Group 2A element of the Periodic Table, a transition metal element and a Group 3B element of the Periodic Table.

10 9. A process according to Claim 7, wherein said co-catalyst is a compound containing at least one element selected from the group consisting of a Group 3A element, a Group 4A element, a Group 5A element, a Group 6A element, a Group 7A element, a Group 8 element and a Group 1B element
15 of the Periodic Table.

10. A process for producing an adamantane derivative having at least a hydroxyl group which comprises subjecting an adamantane derivative shown by the following formula (1a):

20



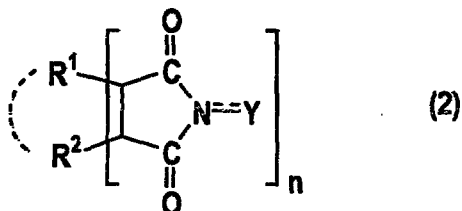
wherein X^2 represents nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group
25 or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be



protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or isocyanato group; X^{3a} and X^{4a} are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group;

to at least one step selected from the following oxidation step (i), nitration step (ii) and carboxylation step (iii):

(i) an oxidation step by oxygen in the presence of a catalyst comprising an imide compound shown by the following formula (2):



wherein R^1 and R^2 are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, a halogen atom, an alkyl group, an aryl group, a cycloalkyl group, a hydroxyl group, an alkoxy group, a carboxyl group, an alkoxycarbonyl group, or an acyl group; or R^1 and R^2 may bond together to form a double bond or an aromatic or non-aromatic ring; Y represents oxygen atom or hydroxyl group; and n denotes an integer





of 1 to 3;

(ii) at least one nitration step of the following (iia), (iib) and (iic):

(iia) a nitration step by a nitrogen oxide in the presence of a catalyst comprising the imide compound shown by the formula (2);

(iib) a nitration step by oxygen and at least one nitrogen oxide selected from dinitrogen oxide and nitrogen monoxide; and

(iic) a nitration step by nitrogen dioxide

(iii) a carboxylation step by carbon monoxide and oxygen in the presence of a catalyst comprising the imide compound shown by the formula (2).

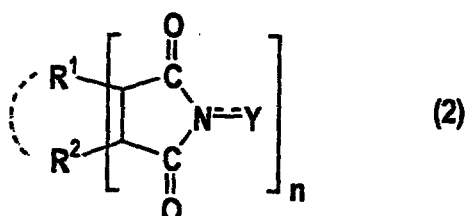
11. A process according to Claim 10, which comprises further subjecting a reaction product to a reduction step after being subjected to at least one step selected from said nitration step (ii) and said carboxylation step (iii) to form at least one group selected from an amino group and a hydroxymethyl group.



ABSTRACT

In the presence of an imide compound (e.g., N-hydroxyphthalimide) shown by the formula (2):

5



wherein R^1 and R^2 independently represents a
10 hydrogen atom, a halogen atom, an alkyl group, an aryl group,
a cycloalkyl group; or R^1 and R^2 may bond together to form
a double bond or an aromatic or non-aromatic ring; Y is
O or OH and $n = 1$ to 3;
or the imide compound and a co-catalyst (e.g., a transition
15 metal compound), an adamantane derivative having a
functional group such as a nitro group, an amino group,
a hydroxyl group, a carboxyl group, a hydroxymethyl group
and an isocyanato group is oxidized with oxygen. According
to the above method, an adamantane derivative having a
20 hydroxyl group together with a functional group such as
a nitro group, an amino group, a hydroxyl group, a carboxyl
group, a hydroxymethyl group and an isocyanato group is
efficiently obtained.

This Sheet Has Been Replaced



☐ Description : paged to paged
☒ Claim(s) : paged 114 to paged 121
☐ Drawing(s) : paged to paged
☐ Abstract : paged to paged

DATE OF RECEIPT

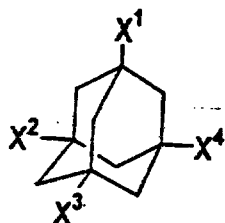
20/06/99

CLAIMS

REPLACEMENT SHEET

- 114 -

1. An adamantane derivative shown by the following formula (1):



(1)

wherein X^1 represents a hydroxyl group which may be protected by a protective group, X^2 represents nitro group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or isocyanato group;

(i) when X^2 is nitro group, X^3 and X^4 are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group, excluding the case where X^3 and X^4 are both hydrogen atoms when X^1 is hydroxyl group;

(ii) when X^2 is an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, X^3 and X^4 are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a hydroxyl group which may be

This is the replacement sheet



Date:

9805563-5
25/6/99

protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group, excluding the case where X^3 and X^4 are both hydrogen atoms or alkyl groups when X^1 is hydroxyl group;

(iii) when X^2 is a hydroxyl group which may be protected by a protective group, X^3 and X^4 are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, _____

_____ a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group, excluding the case where X^3 and X^4 are both hydrogen atoms or alkyl groups when X^1 is hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group and X^2 is hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group and the case where X^3 and X^4 is a combination of hydrogen atom and a carboxyl group which may be protected by a protective group when X^1 and X^2 are both hydroxyl groups;

(iv) when X^2 is a carboxyl group which may be protected by a protective group, X^3 and X^4 are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group, excluding the case where X^3 and X^4 are both hydrogen atoms or alkyl groups or a combination of a hydrogen atom and an alkyl group when X^1 is a hydroxyl group or a saturated aliphatic acyloxy group;



This is the replacement sheet

Date: 25 JUN 1999

(v) when X^2 is a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, X^3 and X^4 are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group, excluding the case where, X^3 and X^4 are both hydrogen atoms when X^1 is hydroxyl group; and

(vi) when X^2 is isocyanato group, X^3 and X^4 are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group or an isocyanato group, excluding the case where, X^3 and X^4 are both hydrogen atoms when X^1 is hydroxyl group; or a salt thereof.

2. An adamantane derivative or a salt thereof according to Claim 1, wherein X^1 is hydroxyl group, a saturated C_{2-6} aliphatic acyloxy group, a C_{1-6} alkoxy-carbonyloxy group or a carbamoyl group which may have a substituent and X^2 is nitro group, amino group, a C_{2-6} acylamino group, a C_{1-6} alkoxy-carbonylamino group, a saturated C_{2-6} aliphatic acyloxy group, a C_{1-6} alkoxy-carbonyloxy group, a carbamoyloxy group which may have a substituent, carboxyl group, a C_{1-6} alkoxy-carbonyl group, a carbamoyl group which may have a substituent, hydroxymethyl group or isocyanato group, in the formula (1).

3. A process for producing an adamantane derivative which comprises, in the presence of an oxidation catalyst comprising an imide compound shown by the following formula (2):

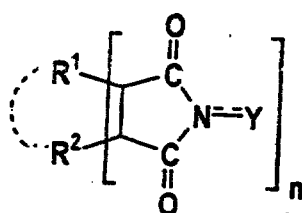


* C L M S *

This is the replacement sheet

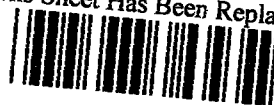
Date: 25 JUN 1999

THIS SHEET HAS BEEN
REPLACED

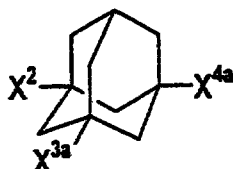


(2)

This Sheet Has Been Replaced



wherein R^1 and R^2 are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, a halogen atom, an alkyl group, an aryl group, a cycloalkyl group, a hydroxyl group, an alkoxy group, a carboxyl group, an alkoxycarbonyl group, or an acyl group; or R^1 and R^2 may bond together to form a double bond or an aromatic or non-aromatic ring; Y represents oxygen atom or hydroxyl group; "N = Y" represents "N-O", and when Y represents hydroxyl group, "N = Y" represents "N-OH"; and n denotes an integer of 1 to 3; contacting an adamantane derivative shown by the following formula (1a):



(1a)

wherein X^2 represents nitro group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or isocyanato group; X^{3a} and X^{4a} are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a



* C L M S *

This is the replacement sheet

Date: 25 JUN 1993

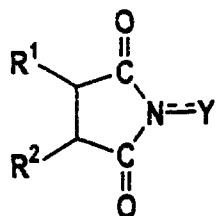


THIS SHEET HAS BEEN REPLACED

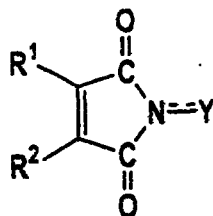
protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group; with oxygen.

4. A process according to Claim 3, in the imide compound shown by the formula (2) R^1 and R^2 bond together to form a cycloalkane ring which may have a substituent, a cycloalkene ring which may have a substituent, a bridged hydrocarbon ring which may have a substituent or an aromatic ring which may have a substituent.

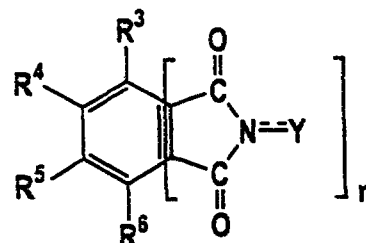
5. A process according to Claim 3, wherein the imide compound shown by the formula (2) is a compound shown by the following formulae (2a) to (2f):



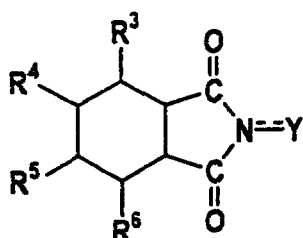
(2a)



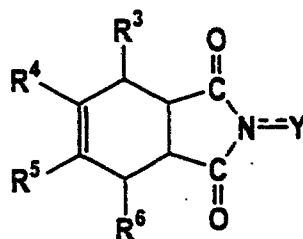
(2b)



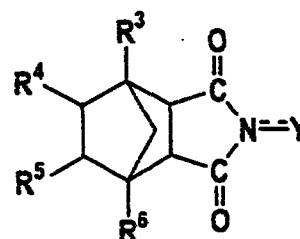
(2c)



(2d)



(2e)



(2f)

wherein R^3 to R^6 are the same or different from each other, and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a hydroxyl group, an alkoxy group, a carboxyl group, an alkoxycarbonyl group, an acyl



This is the replacement sheet

Date: 25 JUN 1999



THIS SHEET HAS BEEN
REPLACED

group, a nitro group, a cyano group, an amino group or a halogen atom; and R^1 , R^2 , Y and n have the same meanings as defined above; "N = Y" represents "N-O·", and when Y represents hydroxyl group, "N = Y" represents "N-OH".

6. A process according to Claim 3, wherein the imide compound shown by the formula (2) is at least one compound selected from the group consisting of N-hydroxysuccinimide, N-hydroxymaleimide, N-hydroxyhexahydrophthalimide, N,N'-dihydroxycyclohexanetetracarboximide, N-hydroxyphthalimide, N-hydroxytetrabromophthalimide, N-hydroxytetrachlorophthalimide, N-hydroxyhetimide, N-hydroxyhimimide, N-hydroxytrimellitide, N,N'-dihydroxypyromellitide and N,N'-dihydroxynaphthalenetetracarboximide.

7. A process according to Claim 3, wherein said oxidation catalyst comprises the imide compound shown by the formula (2) and a co-catalyst.

8. A process according to Claim 7, wherein said co-catalyst is a compound containing at least one element selected from the group consisting of a Group 2A element of the Periodic Table, a transition metal element and a Group 3B element of the Periodic Table.

9. A process according to Claim 7, wherein said co-catalyst is a compound containing at least one element selected from the group consisting of a Group 3A element,



This is the replacement sheet

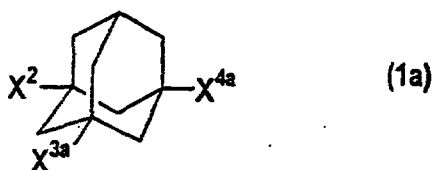
Date: 25 JUN 1999



THIS SHEET HAS BEEN REPLACED

a Group 4A element, a Group 5A element, a Group 6A element, a Group 7A element, a Group 8 element and a Group 1B element of the Periodic Table.

10. A process for producing an adamantane derivative having at least a hydroxyl group which comprises subjecting an adamantane derivative shown by the following formula (1a):



wherein X^2 represents nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or isocyanato group; X^{3a} and X^{4a} are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group;

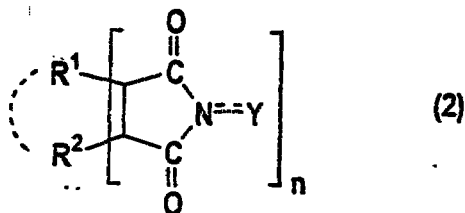
to at least one step selected from the following oxidation step (i), nitration step (ii) and carboxylation step (iii):

(i) an oxidation step by oxygen in the presence of a catalyst comprising an imide compound shown by the following formula (2):



This is the replacement sheet

Date: 25 JUN 1993

THIS SHEET HAS BEEN
REPLACED

wherein R^1 and R^2 are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, a halogen atom, an alkyl group, an aryl group, a cycloalkyl group, a hydroxyl group, an alkoxy group, a carboxyl group, an alkoxycarbonyl group, or an acyl group; or R^1 and R^2 may bond together to form a double bond, or an aromatic or non-aromatic ring; Y represents oxygen atom or hydroxyl group; "N = Y" represents "N-O", and when Y represents hydroxyl group, "N = Y" represents "N-OH"; and n denotes an integer of 1 to 3;

(ii) at least one nitration step of the following (iia), (iib) and (iic):

(iia) a nitration step by a nitrogen oxide in the presence of a catalyst comprising the imide compound shown by the formula (2);

(iib) a nitration step by oxygen and at least one nitrogen oxide selected from dinitrogen oxide and nitrogen monoxide; and

(iic) a nitration step by nitrogen dioxide

(iii) a carboxylation step by carbon monoxide and oxygen in the presence of a catalyst comprising the imide compound shown by the formula (2).

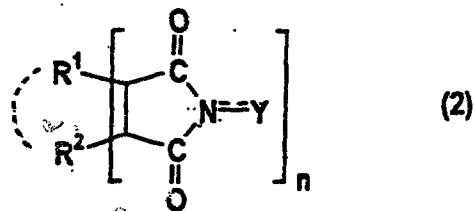
11. A process according to Claim 10, which comprises further subjecting a reaction product to a reduction step after being subjected to at least one step selected from said nitration step (ii) and said carboxylation step (iii) to form at least one group selected from an amino group and a hydroxymethyl group.

This is the replacement sheet



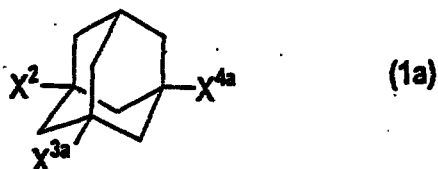
Date: 25 JUN 1999

3. A process for producing an adamantane derivative which comprises, in the presence of an oxidation catalyst comprising an imide compound shown by the following formula (2):



wherein R^1 and R^2 are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, a halogen atom, an alkyl group, an aryl group, a cycloalkyl group, a hydroxyl group, an alkoxy group, a carboxyl group, an alkoxycarbonyl group, or an acyl group; or R^1 and R^2 may bond together to form a double bond or an aromatic or non-aromatic ring; Y represents oxygen atom or hydroxyl group; when Y represents oxygen atom, "N = Y" represents "N-O•", and when Y represents hydroxyl group, "N = Y" represents "N-OH"; and n denotes an integer of 1 to 3;

contacting an adamantane derivative shown by the following formula (1a):



21 OCT 1999

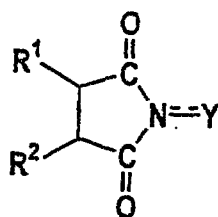
wherein X^2 represents nitro group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or isocyanato group; X^{3a} and X^{4a} are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group; with oxygen.

4. A process according to Claim 3, in the imide compound shown by the formula (2) R^1 and R^2 bond together to form a cycloalkane ring which may have a substituent, a cycloalkene ring which may have a substituent, a bridged hydrocarbon ring which may have a substituent or an aromatic ring which may have a substituent.

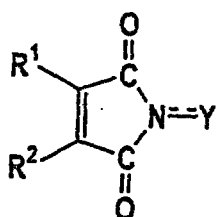


21 OCT 1999

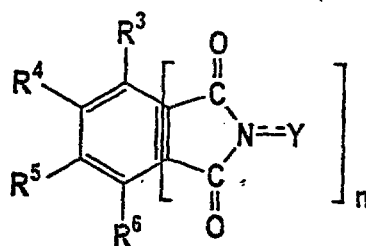
5. A process according to Claim 3, wherein the imide compound shown by the formula (2) is a compound shown by the following formulae (2a) to (2f):



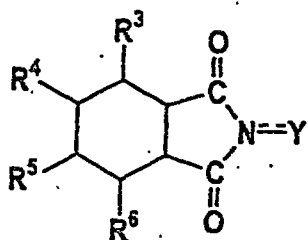
(2a)



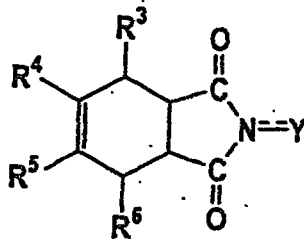
(2b)



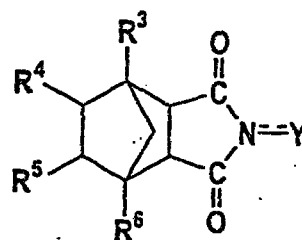
(2c)



(2d)



(2e)



(2f)

wherein R^3 to R^6 are the same or different from each other, and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a hydroxyl group, an alkoxy group, a carboxyl group, an alkoxycarbonyl group, an acyl group, a nitro group, a cyano group, an amino group or a halogen atom; and R^1 , R^2 , Y and n have the same meanings as defined above; when Y represents oxygen atom, "N=Y" represents "N-O", and when Y represents hydroxyl group, "N=Y" represents "N-OH".



21 OCT 1999

6. ~~A process according~~ to Claim 3, wherein the imide compound shown by the formula (2) is at least one compound selected from the group consisting of N-hydroxysuccinimide, N-hydroxymaleimide, N-hydroxyhexahydrophthalimide, N,N'-dihydroxycyclohexanetetracarboximide, N-hydroxyphthalimide, N-hydroxytetrabromophthalimide, N-hydroxytetrachlorophthalimide, N-hydroxyhetimide, N-hydroxyhimimide, N-hydroxytrimellitimide, N,N'-dihydroxypyromellitimide and N,N'-dihydroxynaphthalenetetracarboximide.

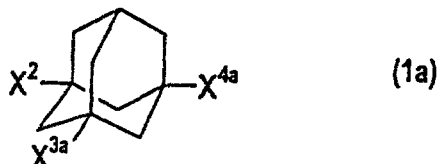
7. A process according to Claim 3, wherein said oxidation catalyst comprises the imide compound shown by the formula (2) and a co-catalyst.

8. A process according to Claim 7, wherein said co-catalyst is a compound containing at least one element selected from the group consisting of a Group 2A element of the Periodic Table, a transition metal element and a Group 3B element of the Periodic Table.

9. A process according to Claim 7, wherein said co-catalyst is a compound containing at least one element selected from the group consisting of a Group 3A element, a Group 4A element, a Group 5A element, a Group 6A element, a Group 7A element, a Group 8 element and a Group 1B element of the Periodic Table.



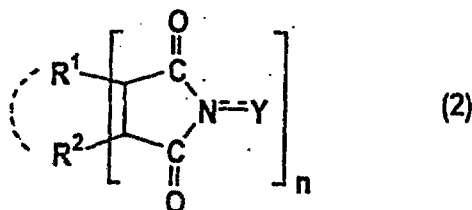
derivative having at least a hydroxyl group which comprises subjecting an adamantane derivative shown by the following formula (1a):



wherein X^2 represents nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or isocyanato group; X^{3a} and X^{4a} are the same or different from each other and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a nitro group, a hydroxyl group which may be protected by a protective group, an amino group or N-substituted amino group which may be protected by a protective group, a carboxyl group which may be protected by a protective group, a hydroxymethyl group which may be protected by a protective group, or an isocyanato group;

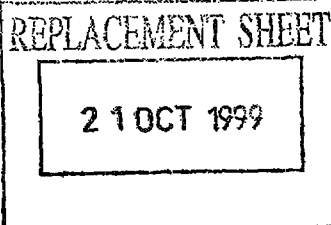
to at least one step selected from the following oxidation step (i), nitration step (ii) and carboxylation step (iii):

(i) an oxidation step by oxygen in the presence of a catalyst comprising an imide compound shown by the following formula (2):



wherein R^1 and R^2 are the same or different from each other





REPLACEMENT SHEET

and each represents a hydrogen atom, a halogen atom, an alkyl group, an aryl group, a cycloalkyl group, a hydroxyl group, an alkoxy group, a carboxyl group, an alkoxycarbonyl group, or an acyl group; or R^1 and R^2 may bond together to form a double bond or an aromatic or non-aromatic ring; Y represents oxygen atom or hydroxyl group; when Y represents oxygen atom, "N == Y" represents "N-O·", and when Y represents hydroxyl group, "N == Y" represents "N-OH"; and n denotes an integer of 1 to 3;

(ii) at least one nitration step of the following (iia), (iib) and (iic):

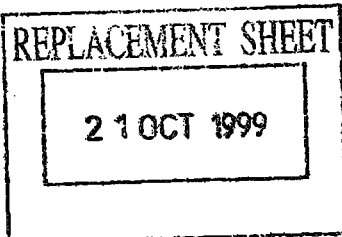
(iia) a nitration step by a nitrogen oxide in the presence of a catalyst comprising the imide compound shown by the formula (2);

(iib) a nitration step by oxygen and at least one nitrogen oxide selected from dinitrogen oxide and nitrogen monoxide; and

(iic) a nitration step by nitrogen dioxide

(iii) a carboxylation step by carbon monoxide and oxygen in the presence of a catalyst comprising the imide compound shown by the formula (2).



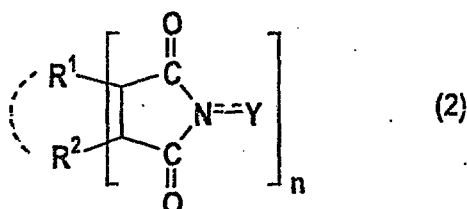


REPLACEMENT SHEET

protected by a protective group, a hydroxymethyl group
which may be protected by a protective group, or isocyanato
group; X^{3a} and X^{4a} are the same or different from each other
and each represents a hydrogen atom, an alkyl group, a nitro
5 group, a hydroxyl group which may be protected by a
protective group, an amino group or N-substituted amino
group which may be protected by a protective group, a
carboxyl group which may be protected by a protective group,
a hydroxymethyl group which may be protected by a protective
10 group, or an isocyanato group;

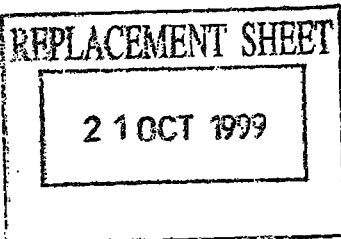
to at least one step selected from the following oxidation
step (i), nitration step (ii) and carboxylation step (iii):

(i) an oxidation step by oxygen in the presence
of a catalyst comprising an imide compound shown by the
15 following formula (2):



20 wherein R^1 and R^2 are the same or different from
each other and each represents a hydrogen atom, a
halogen atom, an alkyl group, an aryl group, a
cycloalkyl group, a hydroxyl group, an alkoxy group,
a carboxyl group, an alkoxycarbonyl group, or an acyl
25 group; or R^1 and R^2 may bond together to form a double
bond or an aromatic or non-aromatic ring; Y represents
oxygen atom or hydroxyl group; and n denotes an integer





REPLACEMENT SHEET

of 1 to 3;.

(ii) at least one nitration step of the following (iia), (iib) and (iic):

(iia) a nitration step by a nitrogen oxide in the presence of a catalyst comprising the imide compound shown by the formula (2);

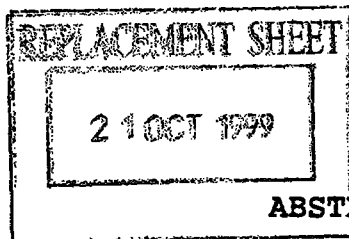
(iib) a nitration step by oxygen and at least one nitrogen oxide selected from dinitrogen oxide and nitrogen monoxide; and

(iic) a nitration step by nitrogen dioxide

(iii) a carboxylation step by carbon monoxide and oxygen in the presence of a catalyst comprising the imide compound shown by the formula (2).

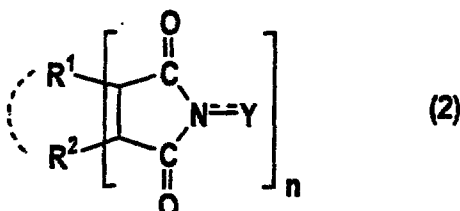
11. A process according to Claim 10, which comprises further subjecting a reaction product to a reduction step after being subjected to at least one step selected from said nitration step (ii) and said carboxylation step (iii) to form at least one group selected from an amino group and a hydroxymethyl group.





In the presence of an imide compound (e.g., N-hydroxyphthalimide) shown by the formula (2):

5



wherein R^1 and R^2 independently represents a hydrogen atom, a halogen atom, an alkyl group, an aryl group, a cycloalkyl group; or R^1 and R^2 may bond together to form a double bond or an aromatic or non-aromatic ring; Y is O or OH and $n = 1$ to 3;

or the imide compound and a co-catalyst (e.g., a transition metal compound), an adamantane derivative having a functional group such as a nitro group, an amino group, a hydroxyl group, a carboxyl group, a hydroxymethyl group and an isocyanato group is oxidized with oxygen. According to the above method, an adamantane derivative having a hydroxyl group together with a functional group such as a nitro group, an amino group, a hydroxyl group, a carboxyl group, a hydroxymethyl group and an isocyanato group is efficiently obtained.

10

15

20

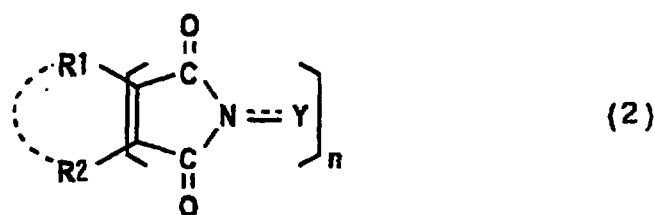


PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願 1805

(51) 国際特許分類6 C07C 35/37, 29/48, 233/23, 233/32, 62/06, 62/22, 69/757, 69/16, 69/753, 69/96, 65/10, 205/18, 205/45, 205/41, 205/55, 233/74, 235/14, 219/24, 271/34, C07B 41/00 // B01J 41/02, C07B 61/00	A1	(11) 国際公開番号 WO98/40337 (43) 国際公開日 1998年9月17日(17.09.98)
(21) 国際出願番号 PCT/JP98/00904 (22) 国際出願日 1998年3月5日(05.03.98) (30) 優先権データ 特願平9/56516 1997年3月11日(11.03.97) JP 特願平9/209431 1997年8月4日(04.08.97) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) ダイセル化学工業株式会社 (DAICEL CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)(JP/JP) 〒590-8501 大阪府堺市鉄砲町1番地 Osaka, (JP) (71) 出願人 ; および (72) 発明者 石井康敬(ISHII, Yasutaka)(JP/JP) 〒569-1112 大阪府高槻市別所本町19-21 Osaka, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 中野達也(NAKANO, Tatsuya)(JP/JP) 〒670-0094 兵庫県姫路市新在家中の町6-20 Hyogo, (JP) 平井成尚(HIRAI, Naruhisa)(JP/JP) 〒671-1234 兵庫県姫路市網干区新在家940 Hyogo, (JP)		(74) 代理人 弁理士 鎌田充生(KUWATA, Mitsuo) 〒530-0047 大阪府大阪市北区西天満6丁目3番19号 フヨウビル10階 Osaka, (JP) (81) 指定国 KR, SG, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書
(54)Title: ADAMANTANE DERIVATIVES AND PROCESS FOR PRODUCING THEM (54)発明の名称 アダマンタン誘導体及びその製造方法 (57) Abstract An adamantane derivative having a functional group such as nitro, amino, hydroxyl, carboxyl, hydroxymethyl or isocyanato is oxidized with oxygen in the presence of an imide compound of general formula (2) (such as N-hydroxyphthalimide) or both of this imide compound and a cocatalyst (such as a transition metal compound). This process can efficiently provide an adamantane derivative having a hydroxyl group in addition to the functional group such as nitro, amino, hydroxyl, carboxyl, hydroxymethyl or isocyanato; wherein R¹ and R² each represent hydrogen, halogen, alkyl, aryl or cycloalkyl, or R¹ and R² may be bonded together to form a double bond, or an aromatic or non-aromatic ring; Y represents O or OH; and <u>n</u> represents 1 to 3. (2)		

式(2)で表されるイミド化合物(N-ヒドロキシフタルイミドなど)、又はこのイミド化合物及び助触媒(遷移金属化合物など)の存在下、ニトロ基、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボキシル基、ヒドロキシメチル基、イソシアナト基などの官能基を有するアダマンタン誘導体を酸素酸化する。このような方法により、ニトロ基、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボキシル基、ヒドロキシメチル基、イソシアナト基などの官能基とともに、ヒドロキシル基を有するアダマンタン誘導体を効率よく得る。



(式中、 R^1 及び R^2 は、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アリール基、シクロアルキル基を示し、 R^1 及び R^2 は互いに結合して二重結合、または芳香族性又は非芳香族性の環を形成してもよい。YはO又はOH、 $n = 1 \sim 3$)

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AL	アルバニア	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SN	セネガル
AM	アルメニア	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SZ	スワジランド
AT	オーストリア	GB	英国	LV	ラトヴィア	TD	チャード
AU	オーストラリア	GE	グルジア	MC	モナコ	TG	トーゴ
AZ	アゼルバイジャン	GH	ガナ	MD	モルドバ	TJ	タジキスタン
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GM	ガンビア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BB	バルバドス	GN	ギニア	MK	マケドニア	TR	トルコ
BE	ベルギー	GW	ギニア・ビサウ		マラウイ共和国	TT	トリニダード・トバゴ
BG	ブルキナ・ファソ	GR	ギリシャ	ML	マリ	UA	ウクライナ
BF	ブルガリア	GU	グアム	MR	モリタニア	UG	ウガンダ
BI	ベナン	HN	ホンジュラス	MW	モザンビーク	US	米国
BJ	ベナン	IE	アイルランド	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
BM	バハマ	IL	イスラエル	NE	ニジェール	VN	ベトナム
BN	ブルネイ	IS	アイスランド	NL	オランダ	YU	ユーゴスラヴィア
BO	ボリビア	IT	イタリア	NO	ノルウェー	ZW	ジンバブエ
BR	ブラジル	JP	日本	NZ	ニュージーランド		
BS	バハマ	KE	ケニア	PL	ポーランド		
BT	ブータン	KG	キルギス	PT	ポルトガル		
BV	バークレー	KR	韓国	RO	ルーマニア		
CA	カナダ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア		
CC	中央アフリカ	LA	ラオス	SE	スウェーデン		
CF	中央アフリカ	LI	リヒテンシュタイン	SG	シンガポール		
CG	コンゴ	LK	スリランカ	SI	スロベニア		
CH	スイス	LR	リベリア	SK	スロバキア		
CI	コートジボワール			SL	シエラ・レオネ		
CK	クック						
CL	チリ						
CM	コンゴ						
CN	中国						
CO	コロンビア						
CR	コスタリカ						
CU	キューバ						
CY	キプロス						
CZ	チェコ						
DE	ドイツ						
DK	デンマーク						
EE	エストニア						
ES	スペイン						