

Exp. 77

(R)-N-(2,2-Dimethylpropyl)-1-[(3,5-di-*tert*-butyl)phenyl]-2-piperidinoethylamine (11a-NH)

(R)-1-[(3,5-Di-*tert*-butyl)phenyl]-2-piperidinoethylamine **76** 2.85g (9mmol) を benzene 36ml に溶解し、氷冷攪拌下 pivalaldehyde 1.97g (11.25mmol) を加え、室温にて 1 時間攪拌後 K_2CO_3 乾燥し、溶媒を留去した。残留物を EtOH 36ml に溶解し、氷冷下 $NaBH_4$ 0.68g (18mmol) を加え 1 時間攪拌後減圧下に溶媒を留去した。残留物に sat. $NaHCO_3$ (50ml) を加え Hex(80mlx3)抽出、brine 洗、 K_2CO_3 乾燥し、減圧下に溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(Hex:Et₂O=4:1)で精製し無色固体 3.13g を得た。これを MeOH より再結晶し、無色針状晶 **11a-NH** 2.75g(収率 79% mp 96-97°C)を得た。

IR (KBr) : 3318, 1600 cm^{-1}

¹H-NMR (400MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ : 0.94 (9H, s, $C(CH_3)_3$), 1.32 (18H, s, $ArC(CH_3)_3 \times 2$), 1.40-1.67 (6H, m, $NCH_2(CH_2)_3$), 2.14-2.60 (9H, m, $CH_2N(CH_2)CH_2$, $NHCH_2$), 3.67 (1H, dd, $J=4, 11Hz$, $ArCHCH_2$), 7.23 (2H, d, $J=1.8Hz$, *arom.*), 7.27 (t, $J=1.8Hz$, *arom.*)

Anal. Calcd for $C_{26}H_{46}N_2$: N, 7.25; C, 80.76; H, 11.99

Found : N, 7.26; C, 81.00; H, 12.14

Mass spectrum [Cl(isobutane)] : m/z 387 (M⁺+1)

HRMS : [Cl(isobutane)] Calcd for C₂₆H₄₇N₂ ; 387.3736 (M+H)

Found ; 387.3714

[α]_D²⁵ -83.69° (c = 1.02, MeOH)

Exp. 78

(*R*)-*N*-[1-(3,5-Di-*tert*-butyl)phenyl]-2-piperidinoethyl]-trifluoroacetamide (77)



(*R*)-1-[(3,5-Di-*tert*-butyl)phenyl]-2-piperidinoethylamine **76** 3.12g (9.86mmol) を dry MeOH (30ml) に溶解し、室温にて ethyl trifluoroacetate 2.10g (14.8mmol) を加え 4 時間攪拌した後減圧下に溶媒を留去し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (Hex:AcOEt=4:1) で精製して無色油状物 3.71g を得た。これを Hex より再結晶し、無色針状晶 **77** 3.21g (収率 77% mp 115-116°C) を得た。

IR (KBr) : 3304, 1703cm⁻¹

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, TMS)

δ : 1.31 (18H, s, C(CH₃)₃×2), 1.40-1.67 (6H, m, NCH₂(CH₂)₃), 2.23-2.37 (2H, m, CHCH₂N), 2.42-2.66 (4H, m, CH₂CH₂NCH₂CH₂), 4.85 (1H, dd, J=6, 9Hz, ArCHCH₂), 7.05 (2H, d, J=1.8Hz, *arom.*), 7.32 (1H, t, J=1.8Hz, *arom.*), 7.74-7.50 (1H, br, CONH)

Anal. Calcd for C₂₃H₃₅F₃N₂O : N, 6.79; C, 66.96; H, 8.55

Found : N, 6.76; C, 67.09; H, 8.71

Mass spectrum [Cl(isobutane)] : m/z 413 (M⁺+1)

[α]_D²⁵ -77.68° (c = 1.16, MeOH)

Exp. 79

(R)-N-(2,2,2-Trifluoroethyl)-1-[(3,5-di-*tert*-butyl)phenyl]-2-piperidinoethylamine (11b-NH)



(R)-N-[1-(3,5-Di-*tert*-butyl)phenyl]-2-piperidinoethyl]trifluoroacetamide **77**
 3.09g (7.49mmol) を dry THF 10ml に溶解し BH_3 -THF complex (1.0M THF soln.) 32ml (32mmol) を 10 分間かけて滴下した後 8 時間加熱還流した。冷却後、MeOH 20ml を加え減圧下に濃縮し、残留物に HCl-MeOH 30ml を加え室温で 1 時間攪拌後減圧下に濃縮した。残分に sat. NaHCO_3 を加えアルカリ性とし、Hex(80mlx3)抽出、brine 洗、 Na_2SO_4 乾燥後、減圧下に溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(Hex:Et₂O=5:1)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **11b-NH** 2.80g(収率 94% bp 230°C/0.2mmHg)を得た。

IR (neat) : 3322, 1600 cm^{-1}

¹H-NMR (400MHz, CDCl_3 , TMS)

δ : 1.32 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$), 1.40-1.70 (6H, m, $\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_3$), 2.20-2.70 (6H, m, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 2.85-3.16 (3H, m, CH_2CF_3 , NH), 3.91 (1H, dd, $J=3, 11\text{Hz}$, ArCHCH_2), 7.20 (2H, d, $J=1.8\text{Hz}$, *arom.*), 7.32 (1H, t, $J=1.8\text{Hz}$, *arom.*)

Mass spectrum [Cl(isobutane)] : m/z 399 ($M^+ + 1$)

$[\alpha]_D^{25} -69.29^\circ$ ($c = 1.24$, MeOH)

Exp. 80

2,6-Dimethylbenzyl alcohol (78)



LiAlH₄ 15.18g (0.4mol)を dry THF 250ml に懸濁し、攪拌下 2,6-dimethylbenzoic acid **78** 30.04g (0.2mol)の THF (150ml)溶液を 30 分間かけて滴下し、一夜加熱還流した。冷却後水 15.2ml、15%-NaOH 15.2ml、水 45.6ml を順次加え不溶分を濾去し、減圧下に溶媒を留去後残留物を Hex より再結晶し、無色針状晶 **79** 26.65g(収率 98% mp 82.5-83.0°C)を得た。

lit.^{35a, b)} mp 81-82°C lit.^{35c)} mp 82.5-83.5°C

IR (KBr): 3276, 2960, 1467 cm⁻¹

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, TMS)

δ: 1.32 (1H, br, OH), 2.43 (6H, s, CH₃x2), 4.74 (2H, d, J=3Hz, CH₂OH),
7.04 (2H, d, J=7Hz, arom.), 7.11 (1H, dd, J=7, 8Hz, arom.)

Mass spectrum (EI): m/z 136 (M⁺), 118 (M⁺-18), 91 (M⁺-45)

Exp. 81

2,6-Dimethylbenzaldehyde (80)



PDC 112.86g (0.3mol)を CH_2Cl_2 350ml に懸濁し、氷冷攪拌下に 2,6-dimethylbenzyl alcohol 27.24g (0.2mol)の CH_2Cl_2 (150ml)溶液を 30 分間かけて滴下した後室温にて一夜攪拌した。不溶分を濾去し、濾液を減圧下に濃縮した後、残留物を Hex 200ml に溶解し、5%-HCl 洗(100mlx3)、水洗(100mlx1)、satd. NaHCO_3 洗(50mlx1)、水洗(50mlx1)、brine 洗、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(Hex:Et₂O=20:1)で精製し、無色油状物 **80** 21.22g(収率 79%)を得た。

IR (neat): 1737, 1688, 1591, 1467 cm^{-1}

¹H-NMR (400MHz, CDCl_3 , TMS)

δ : 2.61 (6H, s, CH_3 x2), 7.09 (2H, d, $J=6\text{Hz}$, *arom.*), 7.32 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, *arom.*), 10.62 (1H, s, CHO)

Mass spectrum (EI): m/z 134 (M^+), 133 (M^+-1)

Exp. 82

(±)-5-(2,6-Dimethylphenyl)imidazoline-2,4-dione (81)



KCN 16.60g (0.26mol)を 50%-EtOH 水溶液 500ml に溶解し、攪拌下 $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ 77.58g (0.68mmol) 及び 2,6-dimethylbenzaldehyde **80** 22.81g (0.17 mol)を加え、50-55℃で一夜攪拌した後2時間加熱還流した。減圧下に溶媒を留去し、残分を沸騰 EtOH (300mlx3)で抽出し、減圧下に濃縮後残留物を EtOH より再結晶して無色結晶 **81** 31.55g(収率91% mp 188-189℃)を得た。

IR (KBr): 3250, 3036, 1773, 1710 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , TMS)

δ : 1.60 (6H, s, $\text{CH}_3 \times 2$), 5.54 (1H, br, CHCONH), 5.64 (1H, s, ArCHNH),
7.06 (2H, d, $J=7\text{Hz}$, *arom.*), 7.17 (1H, t, $J=7\text{Hz}$, *arom.*), 7.99 (1H, br,
 CONHCO)

Mass spectrum (EI): m/z 204 (M^+), 189 (M^+-15), 161 (M^+-43), 132 (M^+-72)

Exp. 83

(±)-2,6-Dimethylphenylglycine [(±)-82]



(±)-5-(2,6-Dimethylphenyl)imidazolidine-2,4-dione **81** 30.63g(0.15mol) を 3N-NaOH 225ml に溶解し、一夜加熱還流した。氷冷下反応液に conc.HCl を加え pH6 とし、減圧下に水を留去した。残分を沸騰 EtOH (300mix3) で抽出し、減圧下に濃縮後残留物を EtOH-Et₂O から再結晶して無色固体 (±)-**82** 15.76g(収率 59% mp 177-178°C)を得た。

IR (KBr): 3422, 1632 cm⁻¹

Mass spectrum (EI): m/z 179 (M⁺), 162 (M⁺-17), 134 (M⁺-45)

HRMS : (EI) Calcd for C₁₀H₁₃NO₂: 179.0945 (M)
 Found; 179.0945

Exp. 84

(±)-N-Trifluoroacetyl-2,6-dimethylphenylglycine [(±)-83]



(±)-2,6-Dimethylphenylglycine (±)-82 1.79g (10mmol)を dry MeOH 20ml に溶解し、Et₃N 2.02g (20mmol)及び ethyl trifluoroacetate 2.13g (15mmol)を順次加え室温にて一夜攪拌した。減圧下に溶媒を留去し、5%-HCl 50ml を加え Et₂O 抽出(50mlx3)、5%-HCl 洗(20mlx1)、水洗(30mlx3)、brine 洗、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去した。残留物を benzene-Hex より再結晶して無色針状晶 (±)-83 2.08g(収率 76% mp 132.5-133.0°C)を得た。

IR (KBr): 3442, 3358, 1735, 1708 cm⁻¹

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, TMS)

δ: 2.43 (6H, s, CH₃x2), 6.08 (1H, d, J=7Hz, ArCHNH), 7.07 (2H, d, J=8Hz, arom.), 7.18 (1H, t, J=8Hz, arom.), 7.21 (1H, br, NH), 7.76 (1H, br, COOH)

Mass spectrum (EI): m/z 275 (M⁺), 230 (M⁺-45)

HRMS : (EI) Calcd for C₁₂H₁₂F₃NO₃: 275.0768 (M)
Found: 275.0762

Exp. 85

Optical Resolution of (±)-N-Trifluoroacetyl-
2,6-Dimethylphenylglycine [(±)-83]

(±)-N-Trifluoroacetyl-2,6-dimethylphenylglycine (±)-83 1.93g (7mmol) 及び cinchonine 2.06g (7mmol) を EtOH 20ml に溶解し、20 分間加熱還流後減圧下に溶媒を留去した後残分を benzene-Et₂O より再結晶して無色結晶 1.87g を得、この salt を benzene から 2 回再結晶して無色板状晶 1.39g [収率 35% (70%) mp 195-196°C]] を得た。

IR (KBr): 3344, 1723, 1619, 1510 cm⁻¹

$[\alpha]_D^{25} +59.03^\circ$ ($c = 1.03$, EtOH)

上記 salt 1.14g (2mmol) を 2.5%-HCl 20ml に溶解し、Et₂O (20ml×3) 抽出、水洗 (10ml×2)、brine 洗、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去して無色油状物 (R)-83 0.54g (回収率 98%) を得た。

一部を常法により CH₂N₂ でメチルエステルとし、HPLC 解析した結果 (R)-83 の光学純度は >96.4% ee であった。

NMR, IR, MS スペクトルは (±)-83 のそれに一致した。

$[\alpha]_D^{25} -155.53^\circ$ ($c = 1.03$, MeOH)

HPLC: Opti-Pak XC (Waters)
 eluent: Hex/2-PrOH=100/1
 flow rate: 0.5ml/min.
 detection: UV 254nm
 retention time: (-)-enantiomer 7.8min.
 (+)-enantiomer 11.3min.

Exp. 86

(-)-2,6-Dimethylphenylglycine [(*R*)-82]



(-)-N-Trifluoroacetyl-2,6-dimethylphenylglycine (*R*)-83 1.10g (4mmol) を 10%-HCl 22ml に溶解し、1 時間加熱還流した。氷冷攪拌下 10%-NaOH を加え pH6 とし、減圧下に水を留去した後、残分を沸騰 EtOH(50mlx3) で抽出し減圧下に濃縮後残留物を EtOH-Et₂O から再結晶し、無色固体 (*R*)-82 0.63g[収率 88% mp -211°C(sublimation)]を得た。

IR, MS スペクトルは(±)-82 のそれに一致した。

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} -95.71^\circ$ ($c = 1.07$, MeOH)

Exp. 87

(-)-Z-2,6-Dimethylphenylglycine (84)



(-)-2,6-Dimethylphenylglycine (**R**)-**82** 8.96g(50mmol)を 1N-NaOH 51ml (51mmol)に溶解し、Et₂O 30ml を加え氷冷攪拌下、benzyloxycarbonyl chloride (Z-Cl) 10.24g (60mmol)と 1N-NaOH 51ml (51mmol)を同時に 20 分かけて滴下し、室温にて一夜攪拌した。水層を Et₂O 洗(100mlx3)後 10%-HCl にて pH2 とし AcOEt 抽出(150mlx3)、水洗(100mlx2)、brine 洗、Na₂SO₄乾燥して減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 13.30g を得た。これを Et₂O-Hex より再結晶して無色結晶 **84** 12.30g(収率 79% mp 73-74°C)を得た。

IR (KBr): 3325, 2961, 1727, 1662 cm⁻¹

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, TMS)

δ: 2.20-2.48 (6H, m, CH₃x2), 4.85-5.20 (2H, m, PhCH₂O), 5.66-6.00 (2H, m, ArCHNH), 6.80-7.40 (8H, m, arom.), 8.43 (1H, br, COOH)

Mass spectrum (EI): m/z 313 (M⁺), 268 (M⁺-45)

[α]_D²⁵ -105.19° (c = 1.04, EtOH)

Exp. 88

(-)-1-[N-(Benzyloxycarbonyl)-2-(2,6-dimethylphenylglycyl)]-piperidine (85)



(-)-Z-2,6-Dimethylphenylglycine **84** 17.56g (56mmol)を dry DMF 125ml に溶解し、Ar置換後氷冷撹拌下に piperidine 5.25g (61.6mmol)及び DEPC 10.48g (61.6mmol)を順次加えた後、Et₃N 8.20ml (58.8mmol)を 15 分間かけて滴下した。同温で 30 分間撹拌した後、室温にて一夜撹拌した。反応液に AcOEt 400ml 及び benzene 200ml を加え水洗(400mlx4)、2.5%-HCl 洗(200mlx3)、水洗(400mlx1)、satd.NaHCO₃洗(200mlx3)、水洗(400mlx1)、brine 洗、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (Hex:Et₂O=2:1)で精製し、無色油状物 **85** 20.00g(収率 94%)を得た。

IR (neat): 3372, 2937, 1722, 1642 cm⁻¹

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, TMS)

δ: 0.60-1.65 (6H, m, NCH₂(CH₂)₃), 2.44 (6H, s, CH₃x2), 2.90-4.00, (4H, m, CH₂CH₂NCH₂CH₂), 5.04, 5.10 (2H, ABq, J=12Hz, PhCH₂O), 5.64 (1H, d, J=7Hz, ArCHNH), 6.31 (1H, d, J=7Hz, ArCHNH), 7.01 (2H, d, J=8Hz, arom.), 7.09 (1H, dd, J=7, 8Hz, arom.), 7.22-7.40 (8H, m, arom.)

Mass spectrum (EI): m/z 380 (M⁺), 268 (M⁺-112)

[α]_D²⁵ -183.44° (c = 1.20, CHCl₃)

Exp. 89

(-)-1-[2-(2,6-Dimethylphenylglycyl)]piperidine (86)



(-)-1-[N-(Benzyloxycarbonyl)-2-(2,6-dimethylphenylglycyl)]piperidine **85**
 20.93g (55mmol)を AcOH 10ml に溶解し、氷冷下 33% HBr-AcOH 28.5ml (140mmol)を加え室温にて 4 時間攪拌した。氷水 250ml を加え Et₂O (200mlx4) 洗、水層を NaHCO₃ 粉末にて中和(pH8)し、CHCl₃ 抽出(150mlx3)、brine 洗、K₂CO₃ 乾燥後減圧下に溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(Hex:Et₂O=2:1)で精製し、淡黄色油状物 **86** 13.70g(収率 98%)を得た。

IR (neat): 3367, 2933, 1642 cm⁻¹

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, TMS)

δ: 0.77-1.65 (6H, m, NCH₂(CH₂)₃), 1.93 (2H, s, NH₂), 2.36 (6H, m, CH₃x2), 2.86-3.94 (4H, m, CH₂CH₂NCH₂CH₂), 4.74 (1H, s, ArCHNH₂), 7.01 (2H, d, J=7Hz, arom.), 7.07 (1H, dd, J=6, 8Hz, arom.),

Mass spectrum [CI(isobutane)]: m/z 247 (M⁺+1), 230 (M⁺-16)

[α]_D²⁵ -161.31° (c = 1.07, EtOH)

Exp. 90

(-)-1-(2,6-Dimethylphenyl)-2-piperidinoethylamine (87')



LiAlH₄ 7.59g (188mmol) を dry THF 100ml に懸濁し、攪拌下 (-)-1-[2-(2,6-dimethylphenylglycyl)]piperidine **86** 11.58g (47mmol) の dry THF (40ml) 溶液を 20 分間かけて滴下し、1 時間加熱還流した。冷却後水 7.6ml、15%-NaOH 7.6ml、水 22.8ml を順次加え、不溶分を濾去した後濾液を減圧下に濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (Hex:Et₂O=2:1) で精製後 bulb to bulb 蒸留し無色油状物 **87'** 9.82g (収率 90% bp 210°C/0.4mmHg) を得た。

IR (neat): 3373, 3300, 2933, 1580 cm⁻¹

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, TMS)

δ: 1.35-1.69 (6H, m, NCH₂(CH₂)₃), 1.72 (2H, s, NH₂), 2.27 (1H, dd, J=3, 13Hz, ArCHCH₂), 2.30-2.40 (2H, m, CH₂CH₂NCH₂CH₂), 2.47 (6H, m, CH₃x2), 2.52-2.65 (2H, m, CH₂CH₂NCH₂CH₂), 2.80 (1H, dd, J=11, 13Hz, ArCHCH₂), 4.61 (1H, dd, J=3, 11Hz, ArCHNH₂), 6.90-7.06 (3H, m, arom.)

Mass spectrum [Cl(isobutane)]: m/z 233 (M⁺+1), 216 (M⁺-16)

Exp. 91

(+)-N-[1-(2,6-Dimethylphenyl)-2-piperidinoethyl]-trifluoroacetamide (**88**)



(-)-1-(2,6-Dimethylphenyl)-2-piperidinoethylamine **87'** 2.79g (12mmol) を dry MeOH 30ml に溶解し、ethyl trifluoroacetate 3.41g (24mmol) を加え室温にて一夜攪拌した。減圧下に濃縮した後シリカゲルカラムクロマトグラフィー (Hex:AcOEt=2:1) にて精製し、無色油状物 3.91g (収率 99%) を得た。これを Hex から 3 回再結晶し、無色結晶 **88** 2.36g (収率 60% mp 47.5-48.0°C) を得た。

HPLC 解析の結果 **88** の光学純度は >99.9% ee であった。

IR (KBr): 3321, 2937, 1723, 1519 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , TMS)

δ : 1.40-1.76 (6H, m, $\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_3$), 2.25-2.36 (4H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N-CH}_2\text{CH}_2$), 2.40 (6H, m, $\text{CH}_3 \times 2$), 2.47 (1H, dd, $J=6, 13\text{Hz}$, ArCHCH_2), 2.78 (1H, dd, $J=11, 13\text{Hz}$, ArCHCH_2), 5.28 (1H, dd, $J=6, 11\text{Hz}$, ArCHNH), 6.98 (2H, d, $J=7\text{Hz}$, *arom.*), 7.06 (1H, t, $J=7\text{Hz}$, *arom.*), 7.65 (1H, br, NH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6MHz, CDCl_3 , TMS)

δ : 20.79, 24.21, 25.99, 47.86, 54.10, 58.94, 116.03 ($J_{\text{CF}}=289\text{Hz}$), 127.54, 129.55, 129.85, 134.44, 156.82

Mass spectrum [Cl(isobutane)] : m/z 329 ($M^+ + 1$)

$[\alpha]_D^{25} +50.49^\circ$ ($c = 1.03$, MeOH)

HPLC: Opti-Pak XC

eluent : Hex/2-PrOH=100/1

flow rate : 0.5ml/min.

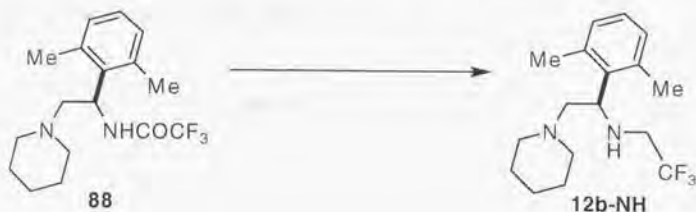
detection : UV 254nm

retention time : (-)-enantiomer 10.2min.

(+)-enantiomer 12.2min.

Exp. 92

(-)-N-(2,2,2-Trifluoroethyl)-1-(2,6-dimethylphenyl)-2-piperidinoethylamine (12b-NH)



(+)-N-[1-(2,6-Dimethylphenyl)-2-piperidinoethyl]trifluoroacetamide **88** 2.63g (8mmol)を dry THF 10ml に溶解し、氷冷攪拌下に BH_3 -THF (1M THF soln.) 40ml (40mmol)を 15 分間かけて滴下した後一夜加熱還流した。冷却後 MeOH 25ml を加え減圧下に濃縮し、残留物に HCl-MeOH 40ml を加え室温で 10 分間加熱還流後減圧下に濃縮した。残分に satd. NaHCO_3 50ml を加えアルカリ性とした後 Hex 抽出(80mlx3)、brine 洗、 Na_2SO_4 乾燥し、減圧下に溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(Hex:Et₂O=2:1)にて精製後 bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **12b-NH** 2.36g(収率 94% bp 225°C/2mmHg)を得た。

IR (neat): 3310, 2936, 1461 cm^{-1}

¹H-NMR (400MHz, CDCl_3 , TMS)

δ : 1.35-1.70 (6H, m, $\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_3$), 2.21 (1H, dd, $J=3, 12\text{Hz}$, ArCHCH_2), 2.32 (3H, s, CH_3), 2.25-2.40 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$), 2.57 (3H, s, CH_3), 2.45-2.70 (3H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$, NH), 2.79 (1H, dd, $J=11, 12\text{Hz}$, ArCHCH_2), 2.90-3.10 (2H, m, CH_2CF_3), 4.51 (1H, dd, $J=3, 11\text{Hz}$, ArCHNH), 6.96 (2H, d, $J=7\text{Hz}$, arom.), 7.03 (1H, t, $J=7\text{Hz}$, arom.)

^{13}C -NMR (100.6MHz, CDCl_3 , TMS)

δ : 20.86, 20.97, 24.50, 26.20, 48.14, ($J_{\text{CCF}}=31\text{Hz}$), 54.51, 54.62,
61.29, 125.84, ($J_{\text{CF}}=280\text{Hz}$), 126.89, 128.33, 130.84, 135.54,
137.20, 138.34

Mass spectrum [Cl(isobutane)] : m/z 315 ($\text{M}^+ + 1$), 258 ($\text{M}^+ - 56$),
216 ($\text{M}^+ - 98$)

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} -74.32^\circ$ ($c = 1.25$, MeOH)

Exp. 91³⁶⁾

(-)-1-(2,6-Dimethylphenyl)-2-piperidinoethylamine (87)



(+)-N-[1-(2,6-Dimethylphenyl)-2-piperidinoethyl]trifluoroacetamide **88** 2.79g (8.5mmol, >99.9%ee) を EtOH 43ml に溶解し、氷冷攪拌下 NaBH_4 1.29g (34mmol) を加え室温にて 3 時間攪拌後減圧下に溶媒を留去した。残分に satd. NaHCO_3 50ml を加え Hex 抽出(80mlx3)、brine 洗、 K_2CO_3 乾燥し、減圧下に溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (Hex: Et_2O = 2:1) で精製した後 bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **87** 1.80g (収率 91% bp 210°C/0.4mmHg) を得た。

NMR, IR, MS スペクトルは **87'** のそれに一致した。

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} -42.32^\circ$ ($c = 1.12$, MeOH)

Exp. 93

(-)-N-(2,2-Dimethylpropyl)-1-(2,6-dimethylphenyl)-2-piperidinoethylamine (12a-NH)



(-)-1-(2,6-Dimethylphenyl)-2-piperidinoethylamine **87** 1.74g (7.5mmol) を benzene 30ml に溶解し、氷冷撹拌下 pivalaldehyde 0.81g (9.4mmol) を加え室温にて 1 時間撹拌した後 K_2CO_3 乾燥し、減圧下に溶媒を留去した。残分を EtOH 30ml に溶解し、氷冷撹拌下 $NaBH_4$ 0.57g (15.0mmol) を加え室温にて 30 分間撹拌後減圧下に溶媒を留去した。残分に satd. $NaHCO_3$ 30ml を加え Hex 抽出 (80mlx3)、brine 洗、 Na_2SO_4 乾燥し、減圧下に溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (Hex: Et_2O = 2:1) で精製した後 MeOH から再結晶して無色結晶 **12a-NH** 2.18g (収率 86% mp 80.5-81.0°C) を得た。

IR (KBr): 3305, 2939, 1470 cm^{-1}

1H -NMR (400MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ : 0.89 (9H, s, $C(CH_3)_3$), 1.38-1.67 (6H, m, $NCH_2(CH_2)_3$), 1.89 (1H, br, NH), 2.08-2.23 (3H, m, CH_2NH , $ArCHCH_2$), 2.25-2.40 (2H, brm, $CH_2CH_2NCH_2CH_2$), 2.35 (3H, s, CH_3), 2.47-2.60 (2H, brm, $CH_2CH_2NCH_2CH_2$), 2.63 (3H, s, CH_3), 2.78 (1H, dd, $J=11, 12Hz$, $ArCHCH_2$), 4.25 (1H, dd, $J=4, 11Hz$, $ArCHNH$), 6.90-7.03 (3H, m, arom.)

^{13}C -NMR (100.6MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ : 20.76, 21.32, 24.62, 26.37, 27.98, 31.51, 54.55, 57.24, 61.54, 61.65, 126.19, 127.91, 130.49, 136.79, 138.11, 138.46

Mass spectrum [Cl(isobutane)]: m/z 303 ($M^+ + 1$), 258 ($M^+ - 44$),
216 ($M^+ - 86$)

$[\alpha]_D^{25} -89.04^\circ$ ($c = 1.04$, MeOH)

Exp. 94

(S)-N-(2,2-Dimethylpropyl)-1-tert-butyl-2-piperidinoethylamine
(15a-NH)



(S)-1-tert-Butyl-2-piperidinoethylamine **89** 2.40g (13mmol)を benzene 52 ml に溶解し、氷冷攪拌下 pivalaldehyde 1.40g (16.25mmol)を加え室温にて 1 時間攪拌した後 K_2CO_3 乾燥し、減圧下に溶媒を留去した。残分を EtOH 52ml に溶解し、氷冷攪拌下 $NaBH_4$ 0.98g (26.0mmol)を加え室温にて 30 分間攪拌後減圧下に溶媒を留去した。残分に satd. $NaHCO_3$ 50ml を加え Hex 抽出(80mlx3)、brine 洗、 Na_2SO_4 乾燥し、減圧下に溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(Hex:Et₂O=4:1)で精製した後 MeOH から再結晶して無色針状晶(mp 30.0-30.5°C)を得た後、bulb to bulb 蒸留して、無色油状物 **15a-NH** 2.55g(収率 77% bp 180°C/1.5mmHg)を得た。

IR (KBr): 3316, 2950, 1477, 1387, 1358 cm^{-1}

¹H-NMR (400MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ : 0.86 (9H, s, $C(CH_3)_3$), 0.91 (9H, s, $C(CH_3)_3$), 1.32-1.62 (7H, m, $NCH_2(CH_2)_3, NH$), 2.06-2.56 (9H, m, $CH_2N(CH_2)CH_2$ and tBuCHNHCH_2)

Mass spectrum (EI): m/z 255 (M^+), 239 (M^+-16), 167 (M^+-98)

$[\alpha]_D^{25} +79.04^\circ$ ($c = 1.13$, MeOH)

Exp. 95

(S)-N-[1-(*tert*-Butyl)-2-piperidinoethyl]trifluoroacetamide
(90)



(S)-1-*tert*-Butyl-2-piperidinoethylamine **89** 2.95g(16mmol)を dry MeOH 30 ml に溶解し、ethyl trifluoroacetate 3.41g (24mmol)を加え室温にて一夜攪拌した。減圧下に濃縮した後シリカゲルカラムクロマトグラフィー (CHCl₃:MeOH=9:1)にて精製し、Hex から再結晶して無色針状晶 **90** 4.01g(収率 89% mp 134.5-135.0°C)を得た。

IR (KBr): 3322, 2970, 1700, 1559, 1202, 1178, 1154 cm⁻¹

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, TMS)

δ: 0.94 (9H, s, C(CH₃)₃), 1.30-1.60 (6H, m, NCH₂(CH₂)₃), 2.12-2.27 (2H, m, CH₂CH₂NCH₂CH₂), 2.32 (1H, dd, J=11, 13Hz, ¹BuCHCH₂N), 2.38-2.53 (2H, m, CH₂CH₂NCH₂CH₂), 2.43 (1H, dd, J=11, 13Hz, ¹BuCHCH₂N), 3.93 (1H, dd, J=5, 11Hz, ¹BuCHNH), 6.22 (1H, br, NH)

Mass spectrum [CI(isobutane)]: m/z 281 (M⁺+1)

[α]_D²⁵ +19.05° (c = 1.01, MeOH)

lit.^{7c)} [α]_D²⁵ +18.80° (c = 1.00, MeOH)

Exp. 96

(S)-N-(2,2,2-Trifluoroethyl)-1-(*tert*-butyl)-2-piperidinoethylamine (15b-NH)

(S)-N-[1-(*tert*-Butyl)-2-piperidinoethyl]trifluoroacetamide **90** 2.63g (8mmol) を dry THF 20ml に溶解し、氷冷攪拌下に BH₃-THF (1M THF soln.) 82ml (82ml) を 20 分間かけて滴下した後 24 時間加熱還流した。冷却後 MeOH 54ml を加え減圧下に濃縮し、残留物に HCl-MeOH 75ml を加え 6 時間加熱還流後減圧下に濃縮した。残分に satd. NaHCO₃ 100ml を加えアルカリ性とした後 Hex 抽出 (200mlx3)、brine 洗、Na₂SO₄ 乾燥し、減圧下に溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (Hex:Et₂O=4:1) にて精製後 bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **15b-NH** 3.56g (収率 87% bp 160°C/1.5mmHg) を得た。

IR (neat): 2940, 1468, 1442, 1390, 1267, 1143 cm⁻¹

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, TMS)

δ: 0.89 (9H, s, C(CH₃)₃), 1.35-1.63 (6H, m, NCH₂(CH₂)₃), 1.66 (1H, br, NH), 2.12 (1H, dd, J=10, 12Hz, ¹BuCHCH₂N), 2.15-2.27 (2H, brm, CH₂CH₂NCH₂CH₂), 2.28-2.40 (2H, m, ¹BuCHCH₂N), 2.40-2.57 (2H, brm, CH₂CH₂NCH₂CH₂), 3.21 (1H, dq, J=10, 14Hz, CH₂CF₃), 3.42 (1H, dq, J=10, 14Hz, CH₂CF₃)

Mass spectrum [Cl(isobutane)]: m/z 267 (M⁺+1), 251 (M⁺-15), 209 (M⁺-57)

[α]_D²⁵ +66.39° (c = 1.17, MeOH)

lit.^{7a)} [α]_D²⁵ +66.30° (c = 0.90, MeOH)

二座配位型キラルリチウムアミドを用いた 4-置換 シクロヘキサノン類の不斉脱プロトン化反応

4-置換シクロヘキサノンの TMS エノールエーテルの機器分析値 ⁷⁾

A. (*R*) or (*S*)-4-Methyl-1-trimethylsilyloxy-1-cyclohexene

IR (neat): 2955, 2920, 1665, 1370, 1250, 1185, 890, 840 cm^{-1}

¹H-NMR (270MHz, C₆D₆, TMS)

δ : 0.23 (9H, s, Si(CH₃)₃), 0.91 (3H, d, *J*=6Hz, CH₃), 1.20-1.37 (1H, m),
1.50-1.80 (3H, m), 2.02-2.29 (3H, m), 4.96 (1H, m, CH=C)

比旋光度

100 % ee (*R*) $[\alpha]_{365}^{25} + 238^{\circ}$ (*c* = 1.5, benzene)

100 % ee (*S*) $[\alpha]_{365}^{25} - 238^{\circ}$ (*c* = 1.5, benzene)

B. (*R*) or (*S*)-4-Isopropyl-1-trimethylsilyloxy-1-cyclohexene

IR (neat): 2960, 2925, 1670, 1370, 1250, 1190, 890, 840 cm^{-1}

¹H-NMR (270MHz, C₆D₆, TMS)

δ : 0.25 (9H, s, Si(CH₃)₃), 0.87 (6H, d, *J*=7Hz, CH(CH₃)₂), 1.15-1.50
(3H, m), 1.55-1.87 (2H, m), 1.90-2.30 (3H, m), 5.00 (1H, m, CH=C)

比旋光度

100 % ee (*R*) $[\alpha]_{365}^{25} + 228^{\circ}$ (*c* = 1.5, benzene)

100 % ee (*S*) $[\alpha]_{365}^{25} - 228^{\circ}$ (*c* = 1.5, benzene)

C. (*R*) or (*S*)-4-Phenyl-1-trimethylsilyloxy-1-cyclohexene

IR (neat): 3025, 2920, 2840, 1665, 1490, 1450, 1360, 1250, 1215, 1190 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (270MHz, C_6D_6 , TMS)

δ : 0.24 (9H, s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.70-1.90 (2H, m), 2.05-2.40 (4H, m)
2.60-2.80 (1H, m), 5.02 (1H, m, $\text{CH}=\text{C}$), 7.10-7.30 (5H, m, *arom.*)

比旋光度

100 % ee (*R*) $[\alpha]_{365}^{25} + 146^\circ$ ($c = 1.5$, benzene)

100 % ee (*S*) $[\alpha]_{365}^{25} - 146^\circ$ ($c = 1.5$, benzene)

D. (*R*) or (*S*)-4-*tert*-Butyl-1-trimethylsilyloxy-1-cyclohexene

IR (neat): 2955, 1670, 1375, 1365, 1250, 1190, 890, 840 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (270MHz, C_6D_6 , TMS)

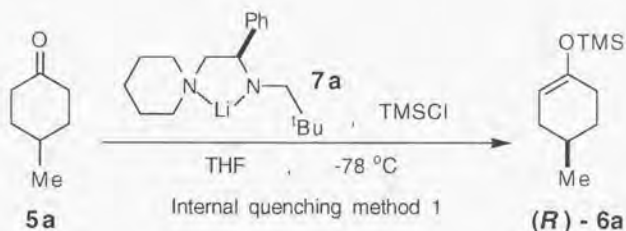
δ : 0.25 (9H, s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.85 (9H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.15-1.35 (2H, m),
1.65-1.90 (2H, m), 1.95-2.30 (3H, m), 5.00 (1H, m, $\text{CH}=\text{C}$)

比旋光度

100 % ee (*R*) $[\alpha]_{365}^{25} + 237^\circ$ ($c = 1.5$, benzene)

100 % ee (*S*) $[\alpha]_{365}^{25} - 237^\circ$ ($c = 1.5$, benzene)

Run 1



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **7a-NH** 686mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3) 抽出、水洗(20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 650mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(SiO₂: 5.2g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 317.2mg (収率 86%, bp 100℃/4mmHg) を得た。

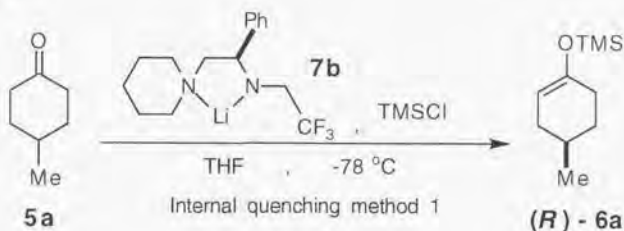
$$[\alpha]_{365}^{25} + 200.9^{\circ} (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 200.9/238 = 0.844$$

Optical Yield 84% ee, **R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 2



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **7b-NH** 716mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914) の THF(4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 610mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 4.9g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (*R*)-**6a** 323.3mg (収率 88%, bp 120℃/9mmHg) を得た。

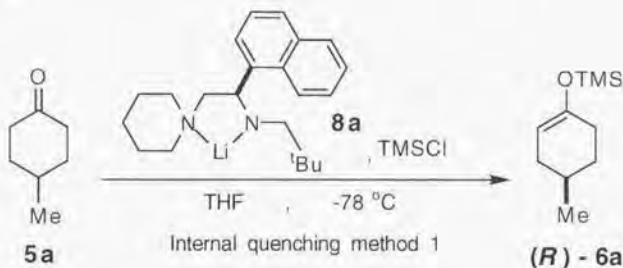
$[\alpha]_{365}^{25} + 199.2^\circ$ ($c = 1.50$, benzene)

Optical Yield = $199.2/238 = 0.844$

Optical Yield 84% ee, *R* configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 3



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8a-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後撹拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間撹拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間撹拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、撹拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗 (20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.23g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 9.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 263.6mg (収率 72%, bp 85°C/2mmHg) を得た。

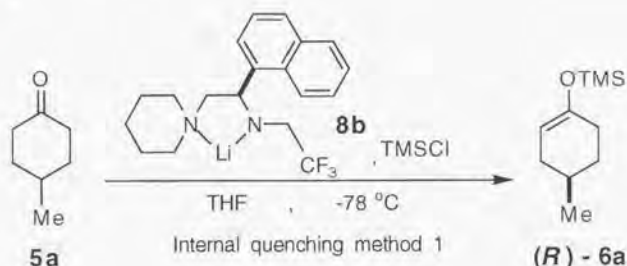
$[\alpha]_{365}^{25} + 215.0^{\circ}$ ($c = 1.50$, benzene)

Optical Yield = $215.0/238 = 0.903$

Optical Yield 90% ee, **R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 4



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8b-NH** 841mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914)の THF (4ml)溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.34g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 10.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 286.5mg (収率 78%, bp 90℃/3mmHg)を得た。

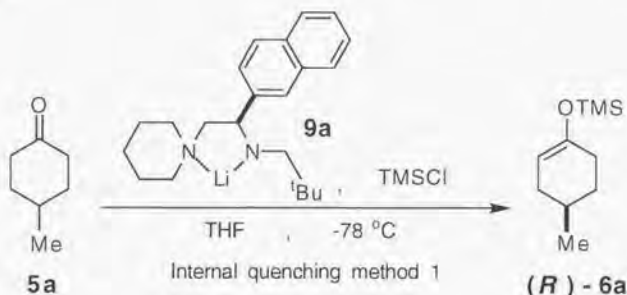
$$[\alpha]_{365}^{25} + 204.7^{\circ} \quad (c = 1.48, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 204.7/238 = 0.860$$

Optical Yield **86% ee, R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 5



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **9a-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 900mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 7.2g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 272.6mg (収率 74%, bp 130℃/8mmHg) を得た。

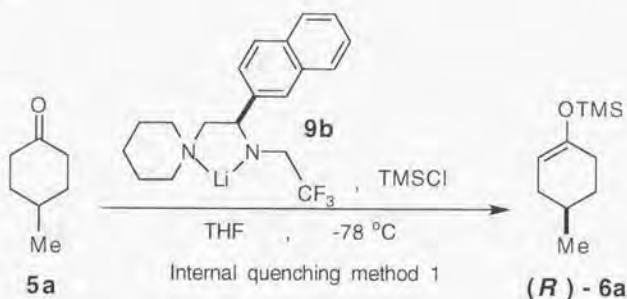
$[\alpha]_{365}^{25} + 205.0^{\circ}$ ($c = 1.50$, benzene)

Optical Yield = $205.0/238 = 0.861$

Optical Yield **86% ee, R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 6



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **9b-NH** 841mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, $d=0.914$) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.25g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 10.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 322.2mg (収率 87%, bp $130^\circ\text{C}/8\text{mmHg}$) を得た。

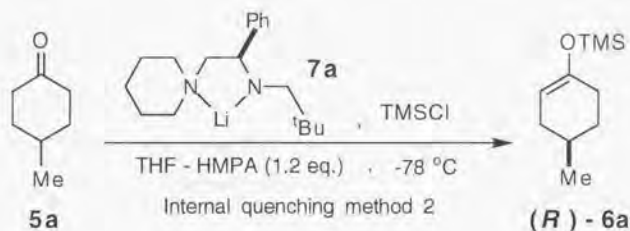
$$[\alpha]_{365}^{25} + 200.8^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 200.8/238 = 0.844$$

Optical Yield **84% ee, R configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 7



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **7a-NH** 686mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 730mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 5.8g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 283.5mg (収率 77%, bp 100℃/4mmHg) を得た。

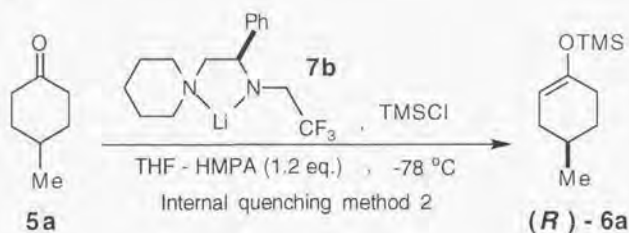
$$[\alpha]_{365}^{25} + 218.5^{\circ} \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 218.5/238 = 0.918$$

Optical Yield **92% ee, R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 8



アルゴン雰囲気下。キラルアミン **7b-NH** 716mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, $d=0.914$) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF(4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 650mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 5.2g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6a** 242.6mg (収率 66%, bp 110℃/5mmHg) を得た。

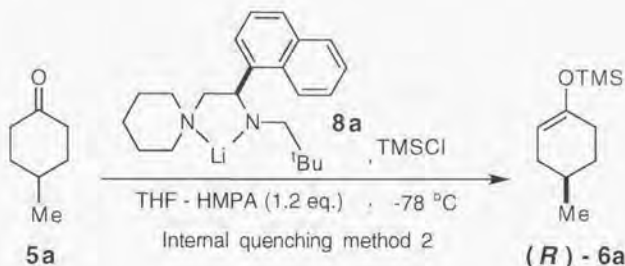
$$[\alpha]_{365}^{25} + 212.6^\circ (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 212.6/238 = 0.893$$

Optical Yield 89% ee, *R* configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$) は標品のそれに一致した。

Run 9



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8a-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後撹拌下に 1.47N *n*-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間撹拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間撹拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, $d=0.914$) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間撹拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、撹拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.40g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 10.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 319.7mg (収率 87%, bp $120^\circ\text{C}/6\text{mmHg}$) を得た。

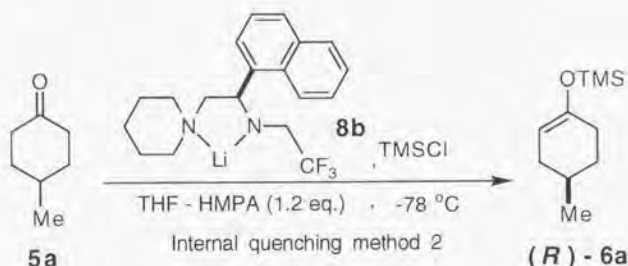
$$[\alpha]_{365}^{25} + 222.6^\circ (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 222.6/238 = 0.935$$

Optical Yield 94% ee, **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 10



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8b-NH** 841mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後撹拌下に 1.47N n-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間撹拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間撹拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間撹拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、撹拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 830mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 5.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 332.1mg (収率 90%, bp 90℃/4mmHg) を得た。

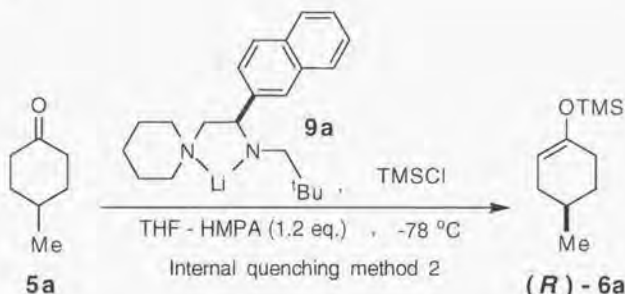
$$[\alpha]_{365}^{25} + 212.8^{\circ} \quad (c = 1.42, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 212.8/238 = 0.894$$

Optical Yield 89% ee, **R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 11



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **9a-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, $d=0.914$) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 880mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 7.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6a** 286.7mg (収率 78%, bp $135^\circ\text{C}/10\text{ mmHg}$) を得た。

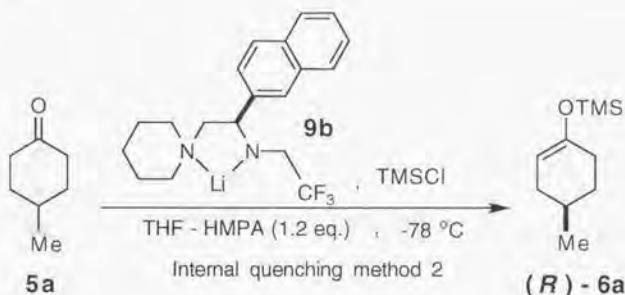
$$[\alpha]_{365}^{25} + 218.7^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 218.7/238 = 0.919$$

Optical Yield **92% ee, R configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 12



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **9b-NH** 841mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.10g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 9.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6a** 252.6mg (収率 69%, bp 130℃/9mmHg) を得た。

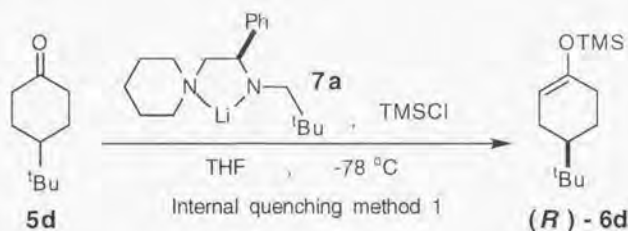
$$[\alpha]_{365}^{25} + 218.4^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 218.4/238 = 0.918$$

Optical Yield **92% ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 13



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **7a-NH** 686mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗 (20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗 (80ml \times 6)、水洗 (20ml)、satd. NaHCO_3 洗 (20ml)、brine 洗 (50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 690mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 5.5g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 428.4mg (収率 95%, bp $140^\circ\text{C}/0.4\text{mmHg}$) を得た。

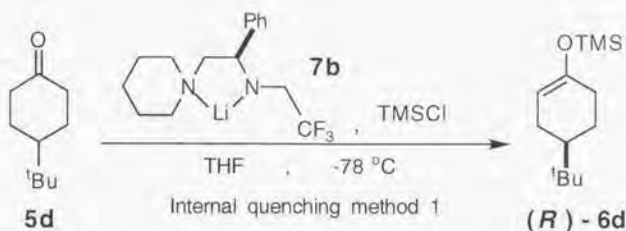
$$[\alpha]_{365}^{25} + 198.7^\circ \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 198.7/237 = 0.838$$

Optical Yield **84% ee, R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O = 4:1) は標品のそれに一致した。

Run 14



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **7b-NH** 716mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗 (20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗 (80ml \times 6)、水洗 (20ml)、satd. NaHCO_3 洗 (20ml)、brine 洗 (50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 540mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 4.3g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 408.3mg (収率 **89%**, bp $150^\circ\text{C}/0.2\text{mmHg}$) を得た。

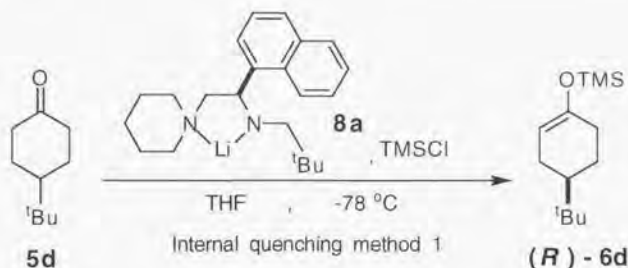
$$[\alpha]_{365}^{25} + 196.9^\circ (c = 1.42, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 196.9/237 = 0.831$$

Optical Yield **83% ee, R configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$) は標品のそれに一致した。

Run 15



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8a-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.47N n-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF(4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗 (50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.05g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 7.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 378.3mg (収率 84%, bp $150^\circ\text{C}/0.5\text{mmHg}$) を得た。

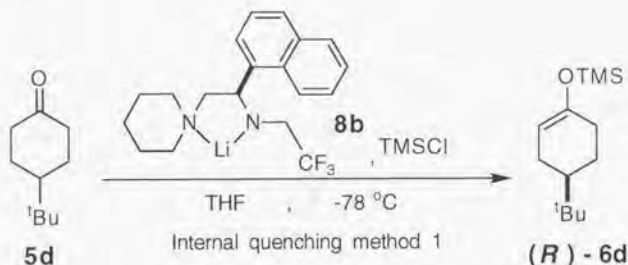
$$[\alpha]_{365}^{25} + 203.9^\circ \quad (c = 1.42, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 203.9/237 = 0.861$$

Optical Yield **86% ee, R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 16



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8b-NH** 841mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.47N *n*-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽 (20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 950mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 7.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (*R*)-**6d** 404.2mg (収率 89%, bp 160℃/0.4mmHg) を得た。

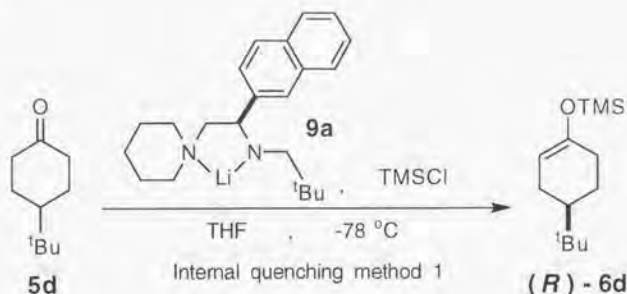
$$[\alpha]_{365}^{25} + 200.8^\circ \quad (c = 1.47, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 200.8/237 = 0.847$$

Optical Yield 85% ee. *R* configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 17



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **9a-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗 (20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗 (80ml \times 6)、水洗 (20ml)、satd. NaHCO_3 洗 (20ml)、brine 洗 (50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 890mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 7.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R) - 6d** 421.3mg (収率 **93%**, bp $145^\circ\text{C}/0.5\text{mmHg}$) を得た。

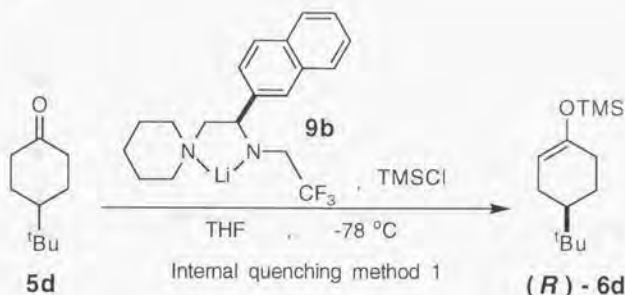
$$[\alpha]_{365}^{25} + 170.5^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 170.5/237 = 0.719$$

Optical Yield **72% ee, R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O = 4:1) は標品のそれに一致した。

Run 18



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **9b-NH** 841mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$)を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)の THF(4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3)抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗 (20ml)、brine 洗 (50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.10g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 8.8g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R) - 6d** 417.1mg (収率 **92%**, bp $140^{\circ}\text{C}/0.4\text{mmHg}$)を得た。

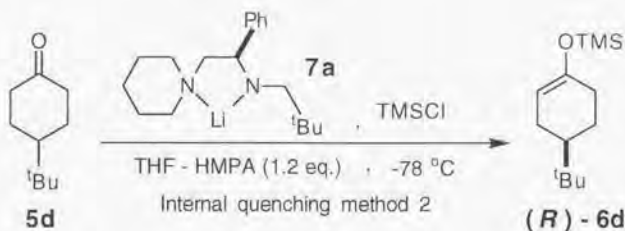
$$[\alpha]_{365}^{25} + 170.3^{\circ} (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 170.3/237 = 0.719$$

Optical Yield **72%ee**, **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1)は標品のそれに一致した。

Run 19



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **7a-NH** 686mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF(4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 760mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 6.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6d** 435.9mg (収率 **96%**, bp $150^\circ\text{C}/0.6\text{mmHg}$) を得た。

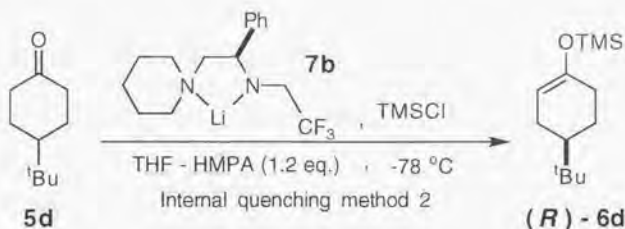
$$[\alpha]_{365}^{25} + 196.7^\circ (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 196.7/237 = 0.830$$

Optical Yield **83% ee, R configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 20



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **7b**-NH 716mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HPMA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗 (20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗 (80ml \times 6)、水洗 (20ml)、satd. NaHCO_3 洗 (20ml)、brine 洗 (50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 540mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 4.3g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (*R*)-**6d** 371.6mg (収率 82%, bp 145℃/0.3mmHg) を得た。

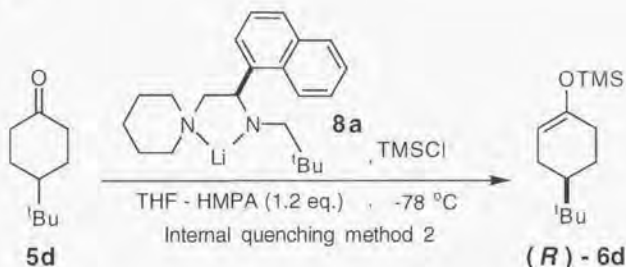
$$[\alpha]_{365}^{25} + 202.2^\circ \quad (c = 1.44, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 202.2/237 = 0.853$$

Optical Yield 85% ee, *R* configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 21



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8a-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.47N *n*-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 750mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 6.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 393.2mg (収率 87%, bp 150℃/0.4mmHg) を得た。

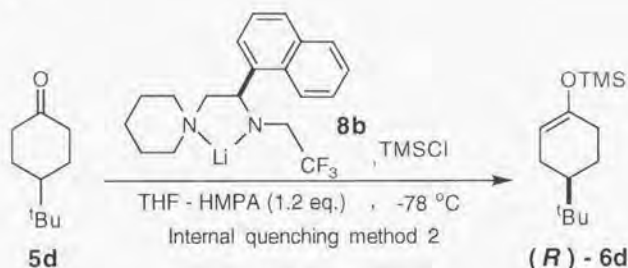
$$[\alpha]_{365}^{25} + 201.2^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 201.2/237 = 0.849$$

Optical Yield 85% ee, **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 22



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8b-NH** 841mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後撹拌下に 1.47N n-butyllithium 1.63ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間撹拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間撹拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間撹拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、撹拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 810mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 7.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6d** 409.8mg (収率 91%, bp 160℃/0.4mmHg)を得た。

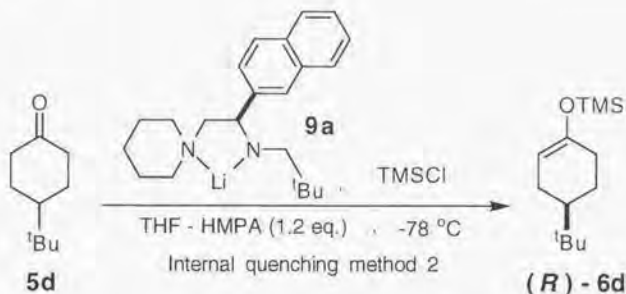
$$[\alpha]_{365}^{25} + 205.4^\circ \quad (c = 1.62, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 205.4/237 = 0.867$$

Optical Yield **87% ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 23



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **9a-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.17g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 9.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 428.6mg (収率 **95%**, bp $145^\circ\text{C}/0.5\text{mmHg}$) を得た。

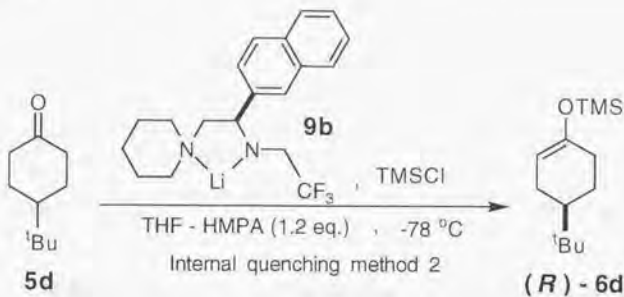
$$[\alpha]_{365}^{25} + 176.6^\circ (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 176.6/237 = 0.745$$

Optical Yield **75% ee, R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 24



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **9b-NH** 841mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.00g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 8.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 383.5mg (収率 85%, bp 140°C/0.5mmHg) を得た。

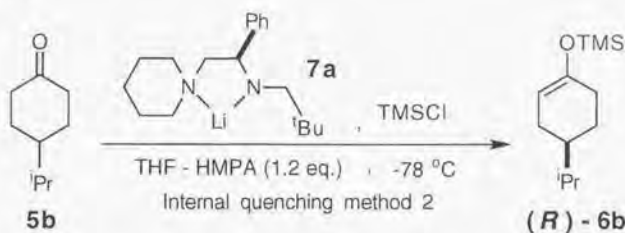
$$[\alpha]_{365}^{25} + 184.8^{\circ} \text{ (} c = 1.50, \text{ benzene)}$$

$$\text{Optical Yield} = 184.8/237 = 0.780$$

Optical Yield 78% ee, *R* configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 25



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **7a-NH** 686mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3) 抽出、水洗(20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 620mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 5.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6b** 386.2mg (収率 91%, bp 110℃/0.4mmHg) を得た。

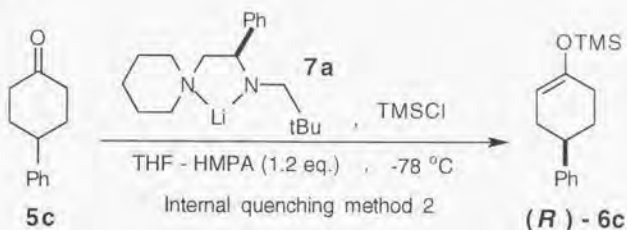
$$[\alpha]_{365}^{25} + 203.0^{\circ} \quad (c = 1.49, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 203.0/228 = 0.890$$

Optical Yield 89% ee, **R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 26



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **7a-NH** 686mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗 (20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗 (80ml \times 6)、水洗 (20ml)、satd. NaHCO_3 洗 (20ml)、brine 洗 (50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 700mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 5.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6c** 482.0mg (収率 **98%**, bp $195^\circ\text{C}/0.5\text{mmHg}$) を得た。

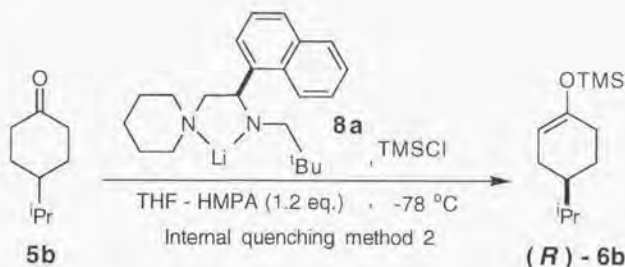
$$[\alpha]_{365}^{25} + 127.6^\circ \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 127.6/146 = 0.874$$

Optical Yield **87%ee**, **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 27



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8a-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 650mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 6.5g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6b** 387.1mg (収率 91%, bp 120℃/0.4mmHg) を得た。

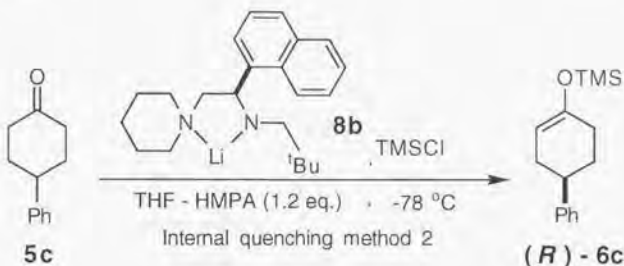
$$[\alpha]_{365}^{25} + 211.3^\circ \quad (c = 1.49, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 211.3/228 = 0.927$$

Optical Yield 93% ee, *R* configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$) は標品のそれに一致した。

Run 28



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8b-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 630mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 6.3g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6c** 482.6mg (収率 98%, bp 190℃/0.3mmHg) を得た。

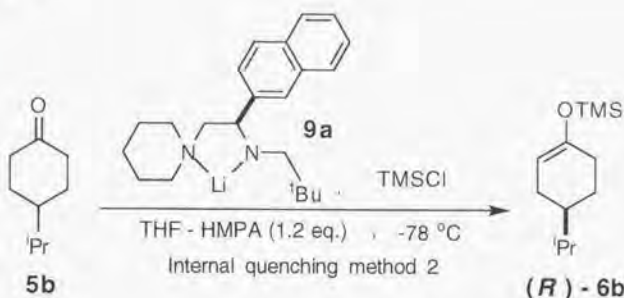
$$[\alpha]_{365}^{25} + 131.5^{\circ} (c = 1.48, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 131.5/146 = 0.901$$

Optical Yield **90% ee**, *R* configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 29



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **9a-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.10g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 9.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6b** 393.0mg (収率 **93%**, bp $130^\circ\text{C}/2\text{mmHg}$) を得た。

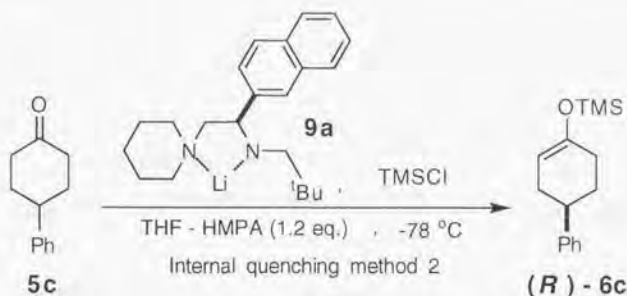
$$[\alpha]_{365}^{25} + 198.4^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 198.4/228 = 0.870$$

Optical Yield **87% ee, R configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 30



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **9a-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.00g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 8.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6c** 475.7mg (収率 97%, bp $190^\circ\text{C}/0.6\text{mmHg}$) を得た。

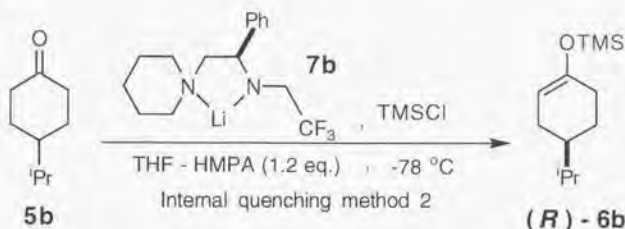
$$[\alpha]_{365}^{25} + 124.0^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 124.0/146 = 0.849$$

Optical Yield **85%ee**, **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 31



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **7b-NH** 716mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 650mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 5.2g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6b** 359.0mg (収率 **85%**, bp 110℃/0.3mmHg) を得た。

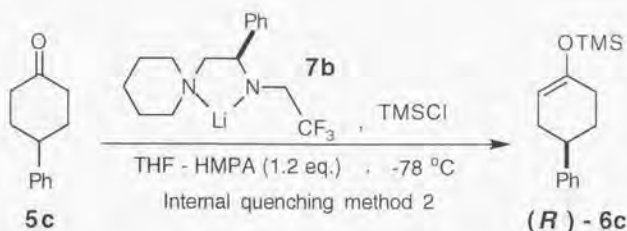
$$[\alpha]_{365}^{25} + 204.9^\circ (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 204.9/228 = 0.899$$

Optical Yield **90%ee**, **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 32



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **7b-NH** 716mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3) 抽出、水洗(20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 610mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 4.3g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6c** 446.6mg (収率 **91%**, bp 185℃/0.3mmHg) を得た。

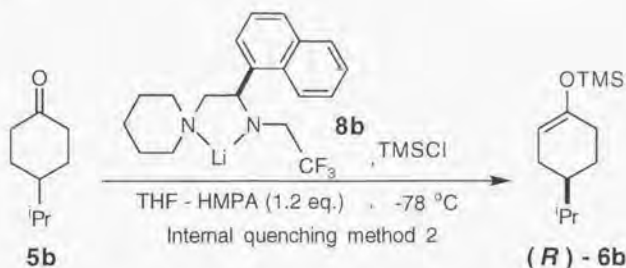
$$[\alpha]_{365}^{25} + 128.7^{\circ} (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 128.7/146 = 0.882$$

Optical Yield **88%ee**, **R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 33



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8b-NH** 841mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.47N *n*-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 900mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 6.3g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6b** 391.7mg (収率 92%, bp $110^\circ\text{C}/0.2\text{mmHg}$) を得た。

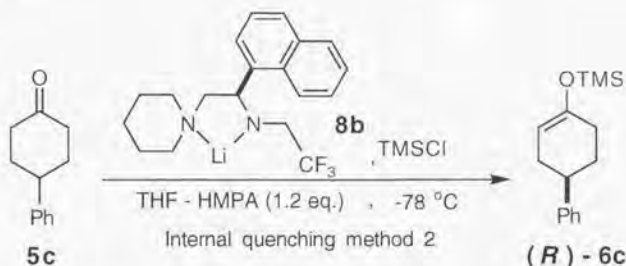
$$[\alpha]_{365}^{25} + 211.9^\circ \quad (c = 1.48, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 211.9/228 = 0.929$$

Optical Yield 93% ee, **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 34



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8b**-NH 841mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.47N n-butyllithium 1.63ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 820mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 6.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6c** 472.3mg (収率 **96%**, bp 200℃/0.2mmHg)を得た。

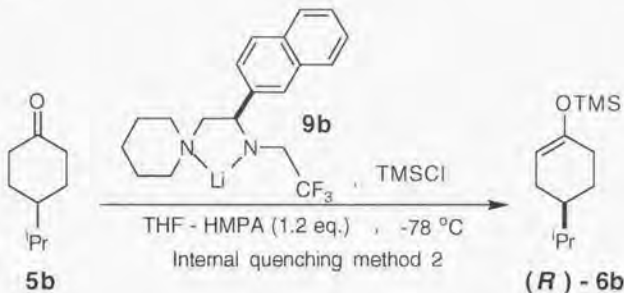
$$[\alpha]_{365}^{25} + 132.7^{\circ} \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 132.7/146 = 0.908$$

Optical Yield **91%ee**, **R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 35



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **9b-NH** 841mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, *d*=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, *d*=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3) 抽出、水洗(20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.22g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 10.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6b** 348.4mg (収率 82%, bp 130℃/2mmHg) を得た。

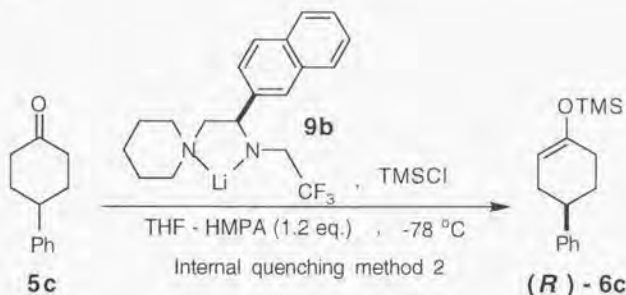
$$[\alpha]_{365}^{25} + 200.1^a \text{ (} c = 1.50, \text{ benzene) }$$

$$\text{Optical Yield} = 200.1/228 = 0.878$$

Optical Yield **88% ee**, *R* configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 36



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **9b-NH** 841mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3) 抽出、水洗(20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 910mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 7.3g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6c** 441.1mg (収率 90%, bp 185℃/0.5mmHg) を得た。

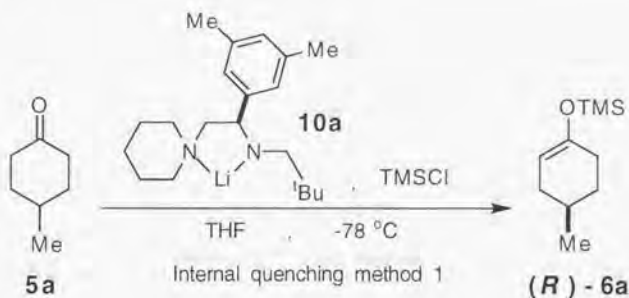
$$[\alpha]_{365}^{25} + 125.4^{\circ} (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 125.4/146 = 0.859$$

Optical Yield **86%ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 37



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **10a-NH** 756mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.47N n-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, $d=0.914$) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 650mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 5.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 278.6mg (収率 76%, bp $100^\circ\text{C}/5\text{mmHg}$) を得た。

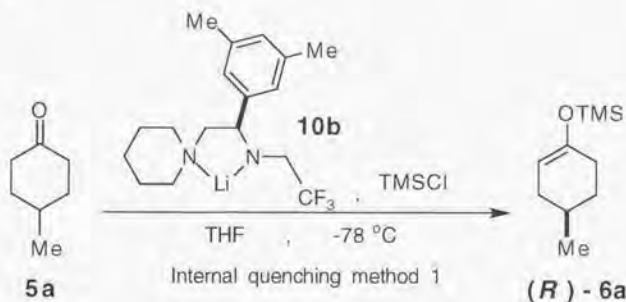
$$[\alpha]_{365}^{25} + 205.0^\circ \quad (c = 1.52, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 205.0/238 = 0.861$$

Optical Yield **86% ee, R configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$) は標品のそれに一致した。

Run 38



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **10b-NH** 786mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.47N n-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914) の THF(4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 750mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 5.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 315.0mg (収率 **85%**, bp 90°C/4mmHg) を得た。

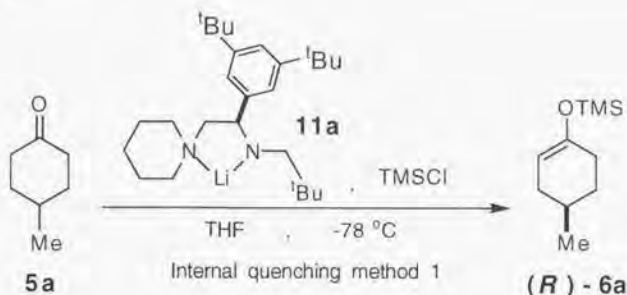
$$[\alpha]_{365}^{25} + 195.6^{\circ} \quad (c = 1.49, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 195.6/238 = 0.822$$

Optical Yield **82%ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 39



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **11a-NH** 967mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後撹拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間撹拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914)の THF (4ml)溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間撹拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、撹拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx4)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.85g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 26.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 208.8mg (収率 57%, bp 130℃/8mmHg)を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 116.8^{\circ} \quad (c = 1.52, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 116.8/238 = 0.491$$

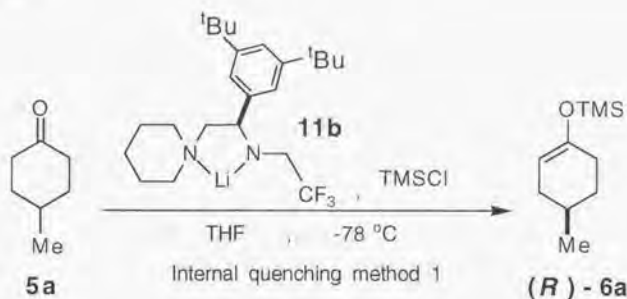
Optical Yield **49%ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Note

* キラルアミン **11a-NH**は 0.1N-クエン酸では完全に抽出されなかった。

Run 40



アルゴン雰囲気下。キラルアミン **11b-NH** 996mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, $d=0.914$) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 4)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.63g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 32.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 295.8mg (収率 80%, bp $120^\circ\text{C}/8\text{mmHg}$) を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 101.0^\circ \quad (c = 1.61, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 101.0/238 = 0.424$$

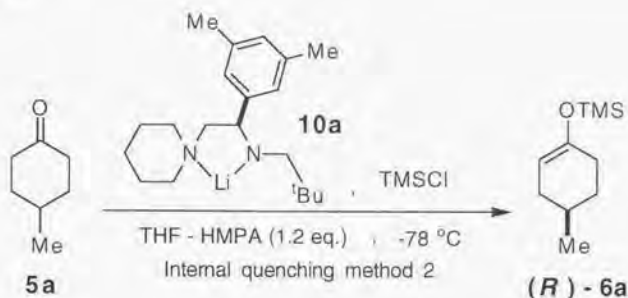
Optical Yield **42%ee, R configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$) は標品のそれに一致した。

Note

* キラルアミン **11b-NH** は 0.1N-クエン酸では完全に抽出されなかった。

Run 41



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **10a-NH** 756mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.47N n-butyllithium 1.63ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$)を加え 20 分間攪拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, $d=0.914$)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 870mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 5.5g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 310.3mg (収率 84%, bp $100^\circ\text{C}/4\text{mmHg}$)を得た。

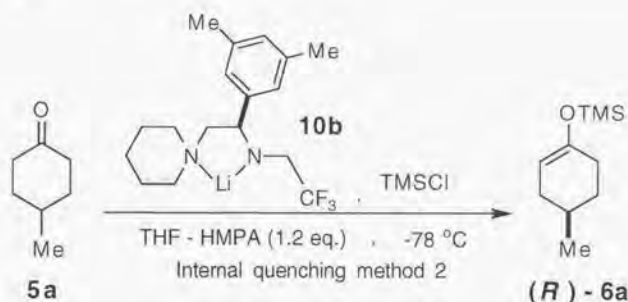
$$[\alpha]_{365}^{25} + 204.0^\circ (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 204.0/238 = 0.857$$

Optical Yield 86% ee, **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1)は標品のそれに一致した。

Run 42



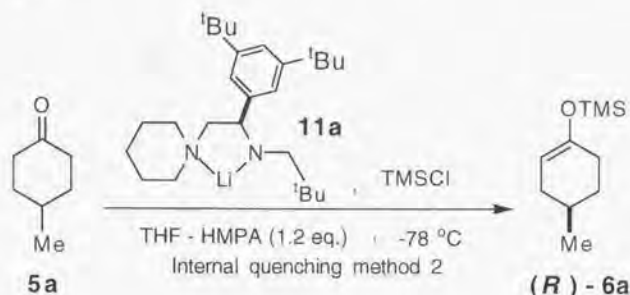
アルゴン雰囲気下、キラルアミン **10b-NH** 786mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.47N *n*-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, $d=0.914$) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 560mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 5.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (*R*)-**6a** 250.0mg (収率 68%, bp 90℃/4mmHg) を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 216.1^\circ \quad (c = 1.49, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 216.1/238 = 0.908$$

Optical Yield 91% ee, *R* configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex:Et $_2$ O=4:1) は標品のそれに一致した。



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **11a-NH** 967mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, $d=0.914$) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 4)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.50g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 22.5g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 247.5mg (収率 67%, bp $130^\circ\text{C}/8\text{mmHg}$) を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 157.4^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 157.4/238 = 0.661$$

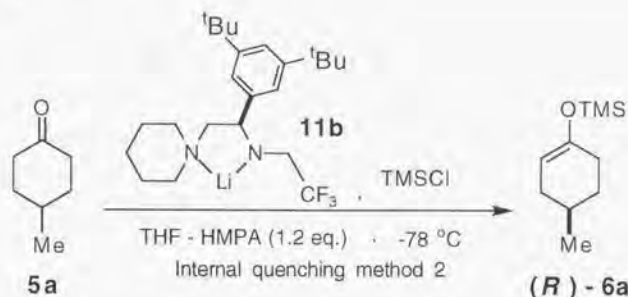
Optical Yield **66% ee, R configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Note

* キラルアミン **11a-NH** は 0.1N-クエン酸では完全に抽出されなかった。

Run 44



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **11b-NH** 996mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, $d=0.914$) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3) 抽出、水洗(20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×4)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.90g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 38.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 180.2mg (収率 49%, bp 110℃/6mmHg) を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 157.6^{\circ} \quad (c = 1.43, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 157.6/238 = 0.662$$

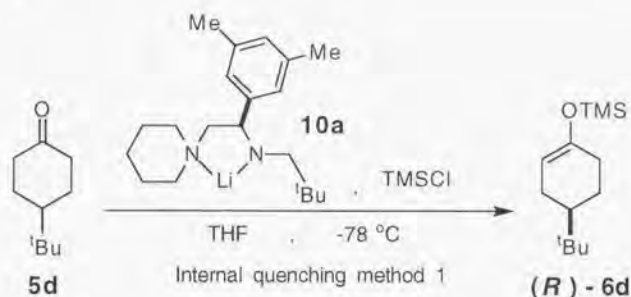
Optical Yield **66% ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Note

* キラルアミン **11a-NH** は 0.1N-クエン酸では完全に抽出されなかった。

Run 45



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **10a-NH** 756mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.47N n-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 910mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 7.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 447.9mg (収率 99%, bp $180^\circ\text{C}/1\text{mmHg}$) を得た。

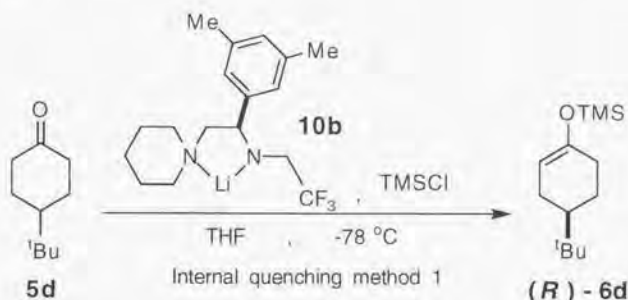
$[\alpha]_{365}^{25} + 95.9^\circ$ ($c = 1.61$, benzene)

Optical Yield = $95.9/237 = 0.405$

Optical Yield 41% ee, **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$) は標品のそれに一致した。

Run 46



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **10b-NH** 786mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.47N n-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 870mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 7.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 449.9mg (収率 99%, bp $150^\circ\text{C}/0.5\text{mmHg}$) を得た。

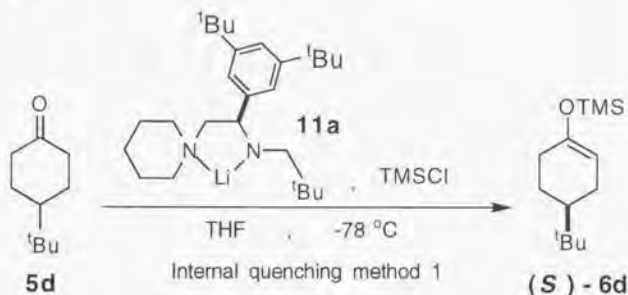
$$[\alpha]_{365}^{25} + 100.8^\circ \quad (c = 1.46, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 100.8/237 = 0.425$$

Optical Yield 43% ee. **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$) は標品のそれに一致した。

Run 47



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **11a-NH** 967mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 4)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.61g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 24.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (*R*)-**6d** 343.8mg (収率 76%, bp $140^{\circ}\text{C}/0.3\text{mmHg}$) を得た。

$[\alpha]_{365}^{25} - 57.8^{\circ}$ ($c = 1.50$, benzene)

Optical Yield = $57.8/237 = 0.244$

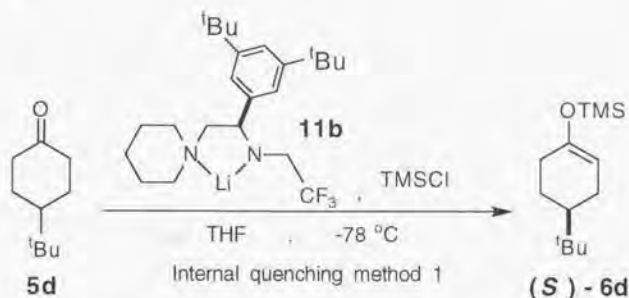
Optical Yield **24%ee, S configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$) は標品のそれに一致した。

Note

* キラルアミン **11a-NH** は 0.1N-クエン酸では完全に抽出されなかった。

Run 48



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **11b-NH** 996mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸(80ml \times 4)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.50g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 18.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 389.0mg (収率 86%, bp $150^\circ\text{C}/0.8\text{mmHg}$) を得た。

$[\alpha]_{365}^{25} -29.0^\circ$ ($c = 1.47$, benzene)

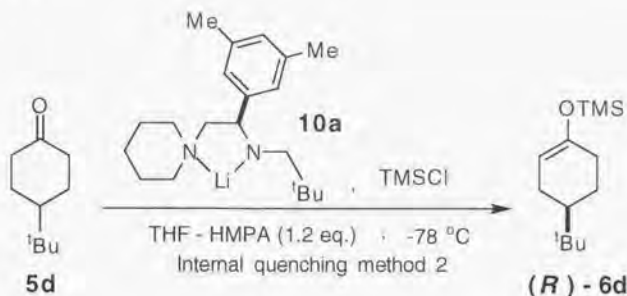
Optical Yield = $29.0/237 = 0.122$

Optical Yield **12%ee, S configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Note

* キラルアミン **11a-NH** は 0.1N-クエン酸では完全に抽出されなかった。



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **10a-NH** 756mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.47N *n*-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 910mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 7.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (*R*)-**6d** 449.7mg (収率 99%, bp 145℃/0.5mmHg) を得た。

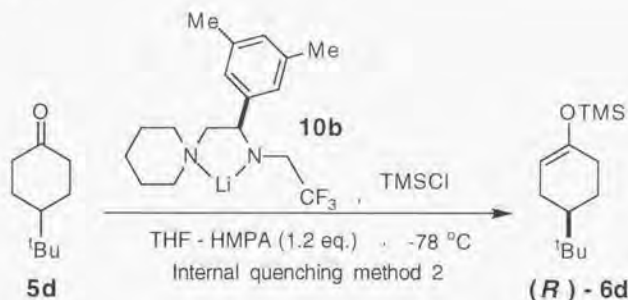
$$[\alpha]_{365}^{25} + 111.1^\circ (c = 1.57, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 111.1/237 = 0.469$$

Optical Yield **47% ee, *R* configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 50



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **10b-NH** 786mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.47N *n*-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 670mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 7.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6d** 385.4mg (収率 85%, bp $145^\circ\text{C}/0.4\text{mmHg}$) を得た。

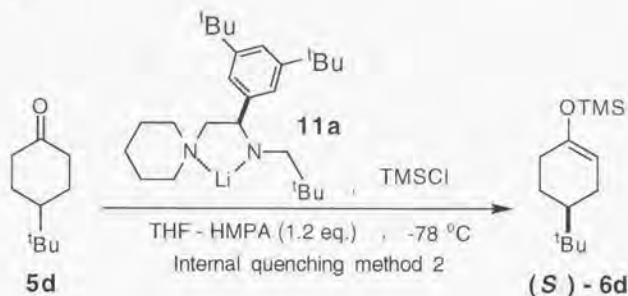
$$[\alpha]_{385}^{25} + 135.0^\circ \quad (c = 1.56, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 135.0/237 = 0.570$$

Optical Yield **57% ee, R configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$) は標品のそれに一致した。

Run 51



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **11a-NH** 967mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3) 抽出、水洗(20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×4)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.36g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 20.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 387.0mg (収率 **85%**, bp 150℃/0.6mmHg) を得た。

$[\alpha]_{365}^{25} - 38.5^\circ$ ($c = 1.54$, benzene)

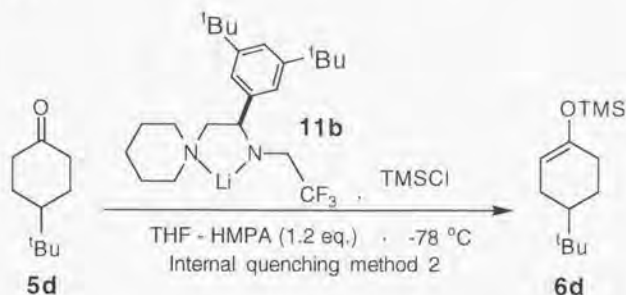
Optical Yield = $38.5/237 = 0.162$

Optical Yield **16%ee, S configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Note

* キラルアミン **11a-NH** は 0.1N-クエン酸では完全に抽出されなかった。



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **11b-NH** 996mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3) 抽出、水洗(20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×4)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.75g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 21.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 245.9mg (収率 54%, bp 140℃/0.4mmHg) を得た。

$[\alpha]_{365}^{25} -0.5^{\circ}$ ($c=1.50$, benzene)

Optical Yield = $0.5/237 = 0.002$

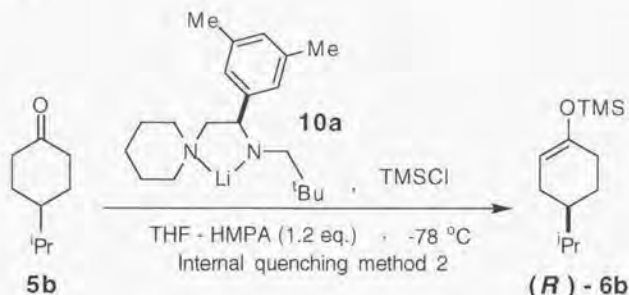
Optical Yield ~ 0% ee

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Note

* キラルアミン **11a-NH** は 0.1N-クエン酸では完全に抽出されなかった。

Run 53



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **10a-NH** 756mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 770mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 6.2g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6b** 402.2mg (収率 95%, bp $140^\circ\text{C}/1\text{mmHg}$) を得た。

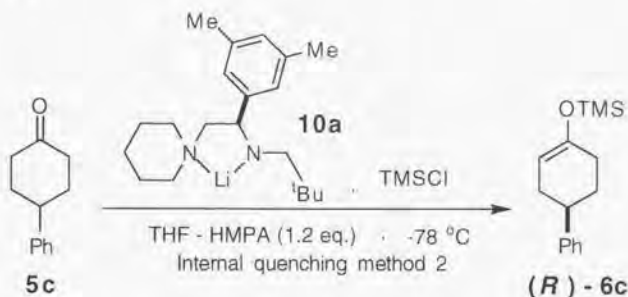
$$[\alpha]_{365}^{25} + 181.6^\circ \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 181.6/228 = 0.796$$

Optical Yield 80% ee, *R* configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$) は標品のそれに一致した。

Run 54



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **10a-NH** 756mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 730mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 7.3g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6c** 488.4mg (収率 99%, bp 190°C/0.5mmHg) を得た。

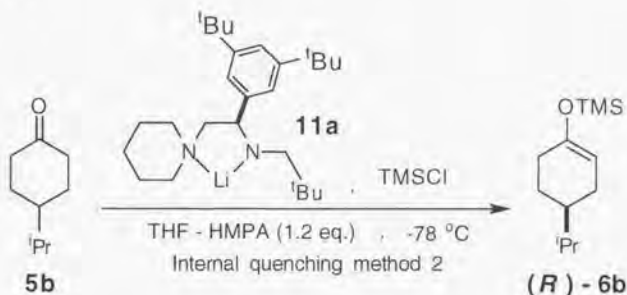
$$[\alpha]_{365}^{25} + 107.5^{\circ} \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 107.5/146 = 0.736$$

Optical Yield **74% ee, R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 55



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **11a-NH** 967mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗 (20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗 (80ml \times 4)、水洗 (20ml)、satd. NaHCO_3 洗 (20ml)、brine 洗 (50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.25g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 20.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6b** 360.7mg (収率 **85%**, bp $115^\circ\text{C}/0.4\text{mmHg}$) を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 74.4^\circ \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 74.4/228 = 0.326$$

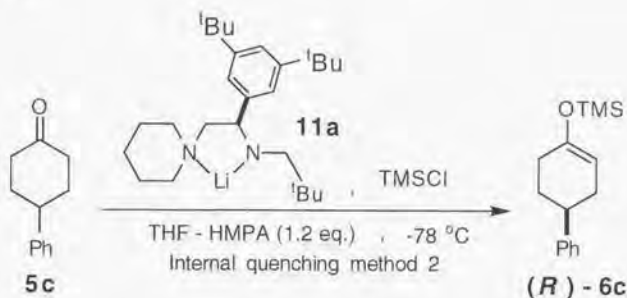
Optical Yield **33%ee**, **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$) は標品のそれに一致した。

Note

* キラルアミン **11a-NH** は 0.1N-クエン酸では完全に抽出されなかった。

Run 56



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **11a-NH** 967mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx4)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.30g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂:26.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6c** 380.5mg (収率 77%, bp 190℃/0.5mmHg) を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 34.0^{\circ} \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 34.0/146 = 0.233$$

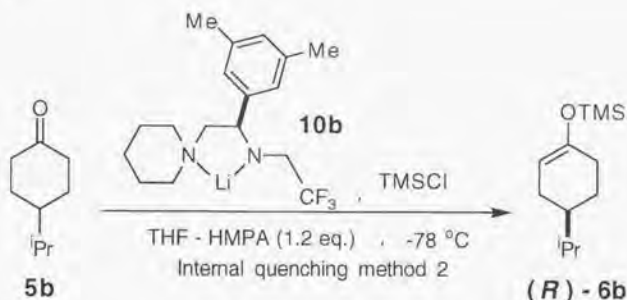
Optical Yield **23%ee, R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Note

* キラルアミン **11a-NH** は 0.1N-クエン酸では完全に抽出されなかった。

Run 57



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **10b-NH** 786mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.47N n-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d = 1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 800mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 6.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6b** 325.5mg (収率 77%, bp 140℃/0.8mmHg) を得た。

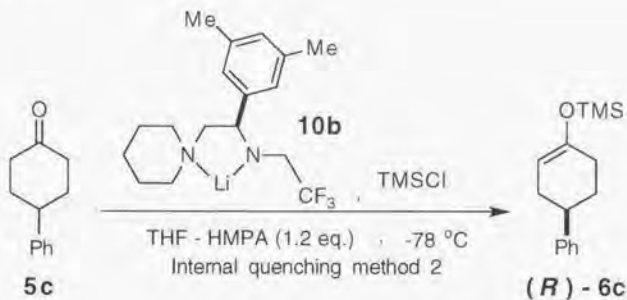
$$[\alpha]_{365}^{25} + 182.0^\circ \quad (c = 1.62, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 182.0/228 = 0.798$$

Optical Yield **80% ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 58



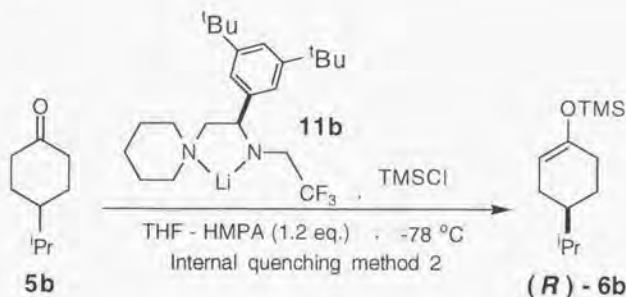
アルゴン雰囲気下、キラルアミン **10b-NH** 786mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後撹拌下に 1.47N n-butyllithium 1.63ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間撹拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間撹拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間撹拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、撹拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 860mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 7.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6c** 426.8mg (収率 87%, bp 200℃/0.4mmHg) を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 101.6^{\circ} \text{ (} c = 1.52, \text{ benzene) }$$

$$\text{Optical Yield} = 101.6/146 = 0.696$$

Optical Yield **70% ee**, *R* configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。



アルゴン雰囲気下。キラルアミン **11b-NH** 996mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx4)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.61g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 24.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6b** 236.8mg (収率 56%, bp 120℃/0.6mmHg) を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 97.8^{\circ} \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 97.8/228 = 0.429$$

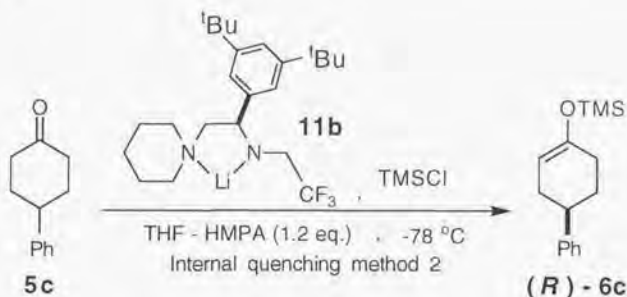
Optical Yield **43% ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Note

* キラルアミン **11b-NH** は 0.1N-クエン酸では完全に抽出されなかった。

Run 60



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **11b-NH** 996mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx4)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brin 洗 (50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.71g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂; 26.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6c** 224.7mg (収率 **46%**, bp 200℃/0.4mmHg)を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 44.0^{\circ} \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 44.0/146 = 0.301$$

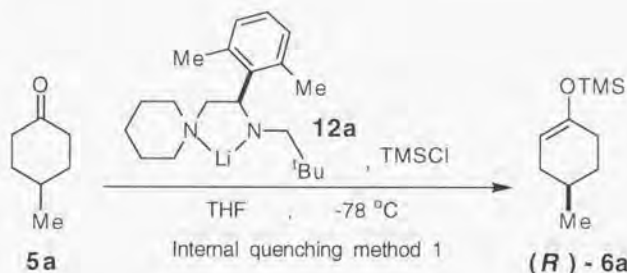
Optical Yield **30%ee, R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Note

* キラルアミン **11b-NH**は 0.1N-クエン酸では完全に抽出されなかった。

Run 61



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **12a-NH** 756mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.10g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 9.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 269.0mg (収率 **73%**, bp 130℃/9mmHg) を得た。

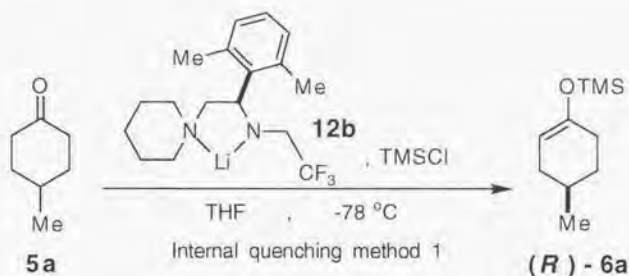
$$[\alpha]_{365}^{25} + 104.3^{\circ} \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 104.3/238 = 0.438$$

Optical Yield **44%ee, R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 62



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **12b-NH** 786mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d = 0.914)の THF (4ml)溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.20g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 10.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 295.6mg (収率 **80%**, bp 125℃/8mmHg)を得た。

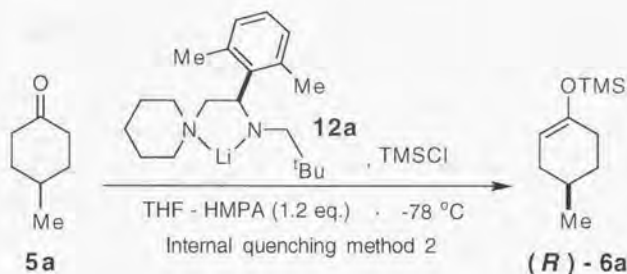
$$[\alpha]_{365}^{25} + 19.6^{\circ} \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 19.6/238 = 0.082$$

Optical Yield **8%ee**, **R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 63



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **12a-NH** 756mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d = 0.914)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗 (20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.30g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 10.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6a** 184.1mg (収率 50%, bp 130℃/9mmHg)を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 164.8^{\circ} (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 164.8/238 = 0.692$$

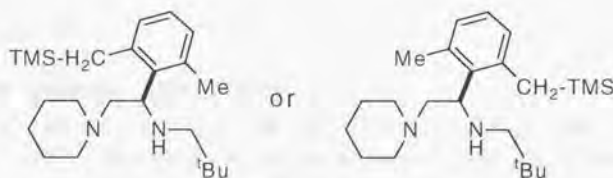
Optical Yield **69% ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Note * [C-Silylated amine]

本反応条件下(Runs 63, 67, 69, 70)では、用いたキラルアミン **12a-NH** の芳香環の 2 位又は 6 位のメチル基がシリル化された C-Silylated amine **12a-NH-TMS** が約 30% 回収された。

NMR(COSY, NOESY, NNE 等)の測定結果より、二つのコンホマーが観測され、その存在比率はその $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 基のメチルプロトンの積分値より major : minor = 6 : 4 と推定された。



12a-NH-TMS

colorless oil bp 245°C/0.9mmHg

IR (neat): 3307, 2944, 2790, 1468, 1251, 848 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , TMS)

δ : 0.02 (3.6H, s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$; minor), 0.06 (5.4H, s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$; major), 0.88 (3.6H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$; major), 0.89 (5.4H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$; major), 1.38-1.70 (6H, m, $\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_3$), 1.93 (1H, br, NH), 2.10-2.43 [6.2H, m, (2H of $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$), (1H of ArCHCH_2N), (2H of NHCH_2), (1.2H of CH_2TMS ; major)], 2.33 (1.2H, s, CH_3 ; minor), 2.39 (0.4H, d, $J=15\text{Hz}$, CH_2TMS ; minor), 2.45-2.60 (2H, brm, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$), 2.63 (1.8H, s, CH_3 ; major), 2.74 (1H, dd, $J=7, 11\text{Hz}$, ArCHCH_2N), 3.56 (0.4H, d, $J=15\text{Hz}$, CH_2TMS ; minor), 4.15-4.28 (1H, m, ArCHNH), 6.75-6.90 (2H, m, arom.), 6.96 (1H, dd, $J=3, 7\text{Hz}$, arom.)

¹³C-NMR (100.6MHz, CDCl₃, TMS)

δ: -0.52, -0.12, 21.44, 21.57, 21.73, 23.58, 24.62, 26.38, 27.99,
31.52, 54.43, 54.65, 57.14, 57.25, 61.33, 61.68, 61.71, 62.96,
125.77, 125.83, 126.36, 127.18, 128.70, 129.16, 136.60,
136.75, 137.13, 138.67, 139.71, 141.56

Mass spectrum [Cl(isobutane)]: m/z 375 (M⁺+1), 359 (M⁺-15),
330 (M⁺-44), 288 (M⁺-86),
276 (M⁺-98)

(cf.) **12a-NH**

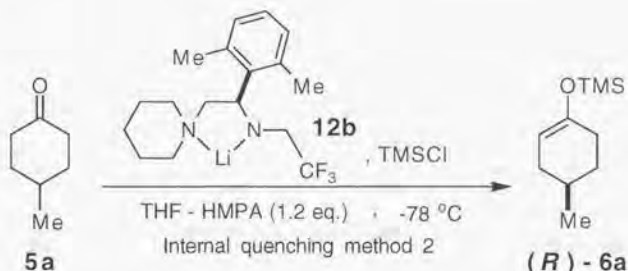
¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, TMS)

δ: 0.89 (9H, s, C(CH₃)₃), 1.38-1.67 (6H, m, NCH₂(CH₂)₃), 1.89 (1H, br,
NH), 2.08-2.23 (3H, m, CH₂NH, ArCHCH₂), 2.25-2.40 (2H, brm,
CH₂CH₂NCH₂CH₂), 2.35 (3H, s, CH₃), 2.47-2.60 (2H, brm,
CH₂CH₂NCH₂CH₂), 2.63 (3H, s, CH₃), 2.78 (1H, dd, J=11, 12Hz,
ArCHCH₂), 4.25 (1H, dd, J=4, 11Hz, ArCHNH),
6.90-7.03 (3H, m, arom.)

¹³C-NMR (100.6MHz, CDCl₃, TMS)

δ: 20.76, 21.32, 24.62, 26.37, 27.98, 31.51, 54.55, 57.24, 61.54,
61.65, 126.19, 127.91, 130.49, 136.79, 138.11, 138.46

Run 64



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **12b-NH** 786mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d = 1.030$)を加え 20 分間攪拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, $d = 0.914$)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d = 0.856$)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3)抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.00g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 8.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6a** 294.0mg (収率 80%, bp $120^\circ\text{C}/6\text{mmHg}$)を得た。

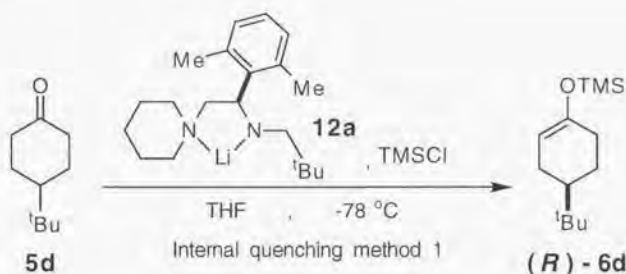
$$[\alpha]_{365}^{25} + 151.3^\circ (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 151.3/238 = 0.636$$

Optical Yield 64% ee, **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1)は標品のそれに一致した。

Run 65



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **12a-NH** 756mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.17g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 9.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6d** 405.9mg (収率 90%, bp $145^\circ\text{C}/0.4\text{mmHg}$) を得た。

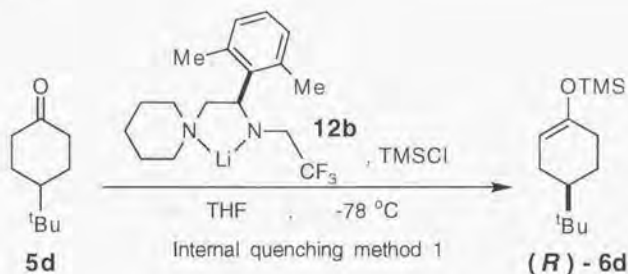
$$[\alpha]_{365}^{25} + 135.6^\circ \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 135.6/237 = 0.572$$

Optical Yield **57% ee, R configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 66



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **12b-NH** 786mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)の THF (4ml)溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.09g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 9.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 432.3mg (収率 96%, bp 145℃/0.4mmHg)を得た。

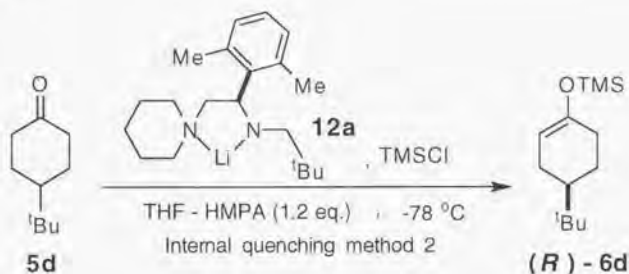
$$[\alpha]_{365}^{25} + 46.2^{\circ} \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 46.2/237 = 0.195$$

Optical Yield **20% ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 67



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **12a-NH** 756mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27 ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.28g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 10.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 252.7mg (収率 56%, bp 145℃/0.6mmHg)を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 165.3^{\circ} (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 165.3/237 = 0.697$$

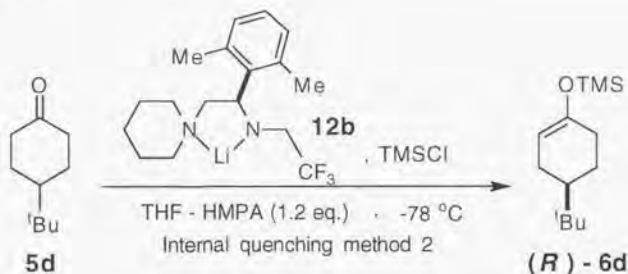
Optical Yield **70% ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び^{*} TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Note

* C-Silylated amine **12a-NH-TMS** の NMR, IR, MS スペクトルは (Run 63)の反応で得たもののそれに一致した。

Run 68



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **12b-NH** 786mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27 ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3)抽出、水洗(20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.24g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 10.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 427.9mg (収率 95%, bp 145℃/0.4mmHg)を得た。

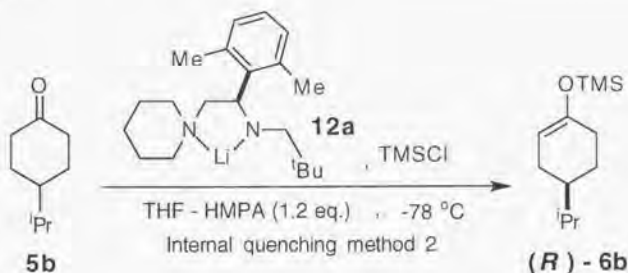
$$[\alpha]_{365}^{25} + 150.1^{\circ} (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 150.1/237 = 0.633$$

Optical Yield **63% ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 69



アルゴン雰囲気下。キラルアミン **12a-NH** 756mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27 ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.30g を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 13.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6b** 262.4mg (収率 62%, bp 135℃/2mmHg)を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 163.7^{\circ} (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 163.7/228 = 0.718$$

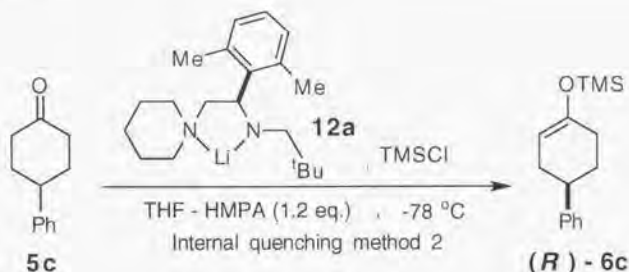
Optical Yield **72% ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Note

* C-Silylated amine **12a-NH-TMS** の NMR, IR, MS スペクトルは (Run 63)の反応で得たもののそれに一致した。

Run 70



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **12a-NH** 756mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 910mg を得た*。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 11.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6c** 294.3mg (収率 60%, bp 190℃/0.5mmHg)を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 97.5^{\circ} \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 97.5/146 = 0.668$$

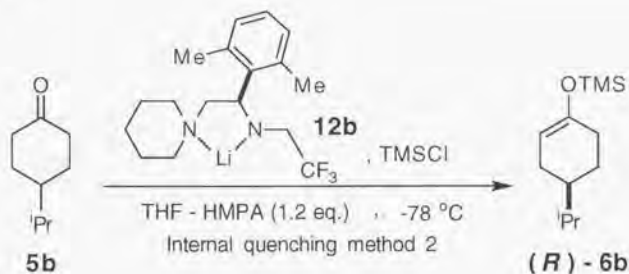
Optical Yield **67% ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Note

* C-Silylated amine **12a-NH-TMS** の NMR, IR, MS スペクトルは (Run 63)の反応で得たもののそれに一致した。

Run 71



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **12b-NH** 786mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d = 1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol)の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗 (80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 990mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 8.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6b** 374.8mg (収率 **88%**, bp 135°C/2mmHg)を得た。

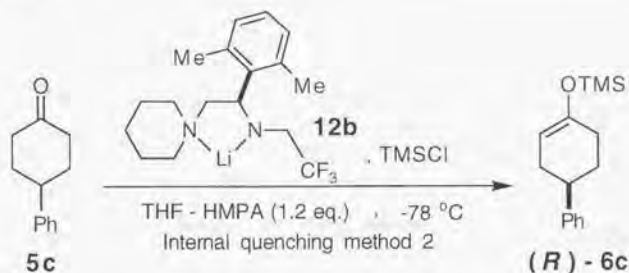
$$[\alpha]_{365}^{25} + 149.5^\circ (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 149.5/228 = 0.0.656$$

Optical Yield **66%ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 72



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **12b-NH** 786mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 590mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 4.7g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6c** 484.9mg (収率 **98%**, bp 195℃/0.6mmHg)を得た。

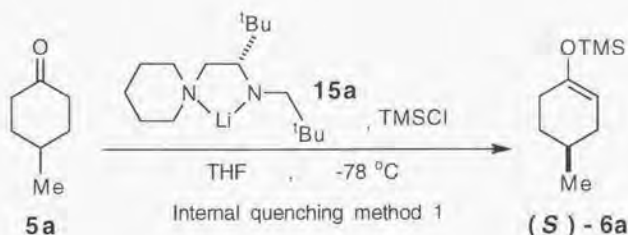
$$[\alpha]_{365}^{25} + 91.9^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 91.9/146 = 0.629$$

Optical Yield **63%ee, R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 73



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **15a-NH** 636mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 550mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 4.4g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**S**)-**6a** 195.2mg (収率 **53%**, bp 120℃/6mmHg) を得た。

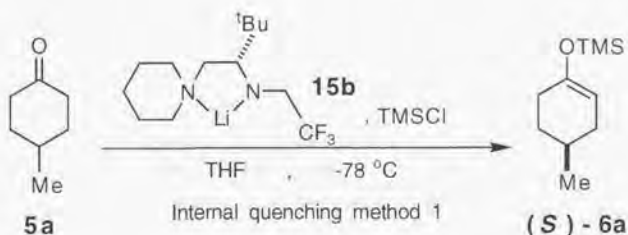
$$[\alpha]_{365}^{25} - 96.7^{\circ} \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 96.7/238 = 0.406$$

Optical Yield **41%ee**, **S** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 74



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **15b-NH** 666mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) を加え、続いて 4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 600mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 4.8g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(S)-6a** 296.9mg (収率 **81%**, bp 100℃/4mmHg) を得た。

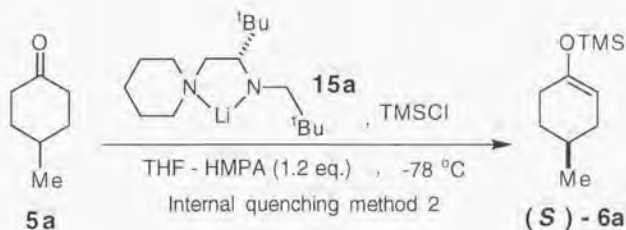
$[\alpha]_{365}^{25} - 175.8^\circ$ ($c = 1.50$, benzene)

Optical Yield = $175.8/238 = 0.739$

Optical Yield **74%** ee, **S** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 75



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **15a-NH** 636mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 560mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 4.5g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**S**)-**6a** 240.6mg (収率 **65%**, bp 125°C/7mmHg)を得た。

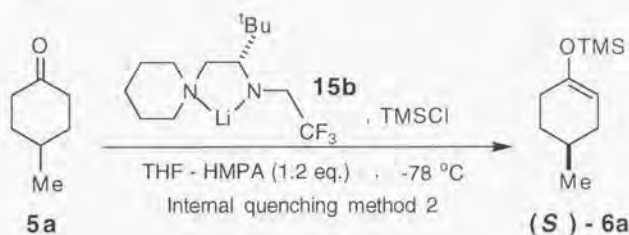
$$[\alpha]_{365}^{25} - 64.6^{\circ} \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 64.6/238 = 0.271$$

Optical Yield **27%ee**, **S** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 76



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **15b-NH** 666mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HPMA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-methylcyclohexanone **5a** 0.25ml (2.0mmol, d=0.914)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 610mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 4.9g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**S**)-**6a** 290.5mg (収率 **79%**, bp 120°C/6mmHg)を得た。

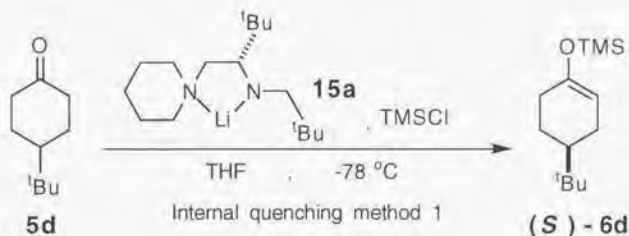
$$[\alpha]_{365}^{25} - 166.0^{\circ} \quad (c = 1.49, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 166.0/238 = 0.697$$

Optical Yield **70%ee**, **S** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 77



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **15a-NH** 636mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) を加え、続いて 4-tert-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3) 抽出、水洗(20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 690mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 5.5g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**S**)-**6d** 278.8mg (収率 62%, bp 150℃/0.4mmHg) を得た。

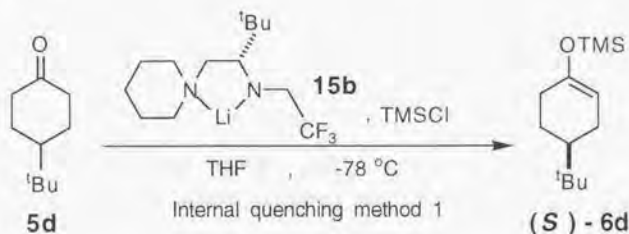
$$[\alpha]_{365}^{25} - 28.6^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 28.6/237 = 0.121$$

Optical Yield **12% ee, S configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 78



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **15b-NH** 666mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 710mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 5.7g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(S)-6d** 431.6mg (収率 95%, bp $130^\circ\text{C}/0.3\text{mmHg}$) を得た。

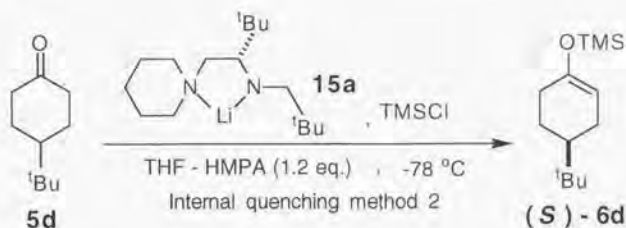
$$[\alpha]_{365}^{25} - 107.5^\circ \quad (c = 1.52, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 107.5/237 = 0.454$$

Optical Yield **45% ee, S configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 79



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **15a-NH** 636mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27 ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 810mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 , 6.5g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**S**)-**6d** 348.9mg (収率 77%, bp 145℃/0.4mmHg) を得た。

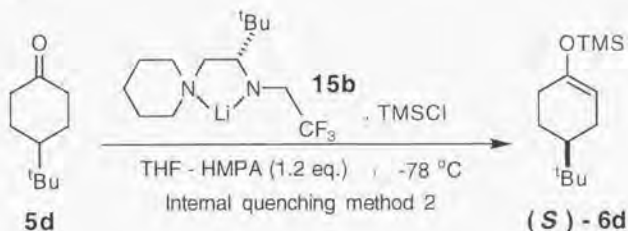
$$[\alpha]_{365}^{25} - 28.4^\circ \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 28.4/237 = 0.120$$

Optical Yield 12% ee, **S** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 80



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **15b-NH** 666mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d = 1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27 ml (10.0mmol, $d = 0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 700mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 5.6g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(S)-6d** 425.3mg (収率 94%, bp $155^\circ\text{C}/0.9\text{mmHg}$) を得た。

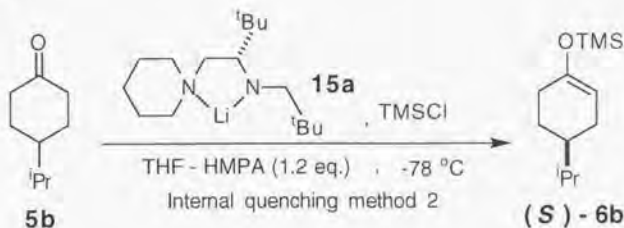
$$[\alpha]_{365}^{25} = -124.5^\circ \quad (c = 1.52, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 124.5/237 = 0.525$$

Optical Yield **53% ee, S configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 81



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **15a-NH** 636mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27 ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 680mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 5.5g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**S**)-**6b** 330.4mg (収率 **78%**, bp 120℃/0.5mmHg)を得た。

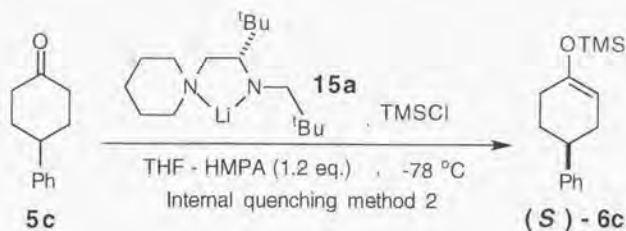
$$[\alpha]_{365}^{25} = -38.0^{\circ} \text{ (} c = 1.51, \text{ benzene) }$$

$$\text{Optical Yield} = 38.0/228 = 0.167$$

Optical Yield **17%ee**, **S** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 82



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **15a-NH** 636mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 690mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 5.5g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**S**)-**6c** 423.8mg (収率 86%, bp 190°C/0.4mmHg) を得た。

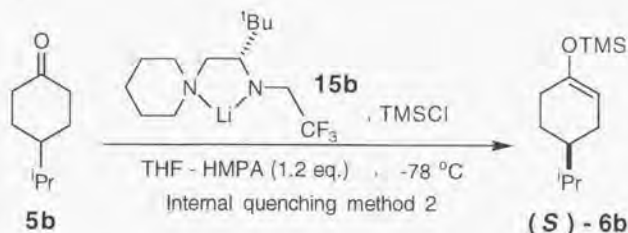
$$[\alpha]_{365}^{25} - 8.3^{\circ} \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 8.3/146 = 0.057$$

Optical Yield 6% ee, **S** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 83



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **15b-NH** 666mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後撹拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間撹拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間撹拌した後、4-isopropylcyclohexanone **5b** 280mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27 ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間撹拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、撹拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 670mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 5.4g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(S)-6b** 390.0mg (収率 92%, bp 120℃/0.5mmHg) を得た。

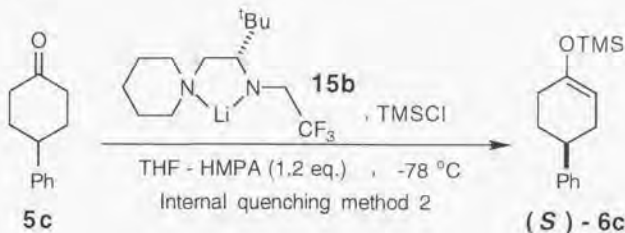
$$[\alpha]_{365}^{25} - 130.0^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 130.0/228 = 0.570$$

Optical Yield **57%ee, S configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 84



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **15b-NH** 666mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030) を加え 20 分間攪拌した後、4-phenylcyclohexanone **5c** 349mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 740mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 5.9g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**S**)-**6c** 467.5mg (収率 95%, bp 190℃/0.4mmHg) を得た。

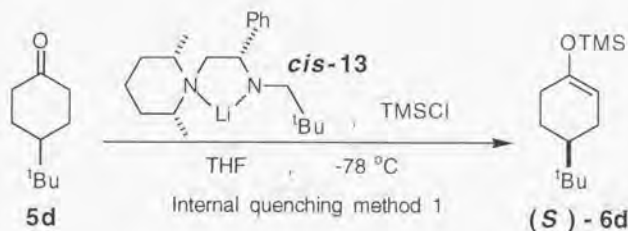
$$[\alpha]_{365}^{25} - 78.3^{\circ} \text{ (} c = 1.51, \text{ benzene) }$$

$$\text{Optical Yield} = 78.3/146 = 0.536$$

Optical Yield **54% ee**, *R* configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 85



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **cis-13-NH** 756mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)の THF (4ml)溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 550mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 8.8g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(S)-6d** 441.1mg(収率 97%, bp 135℃/0.4mmHg)を得た。

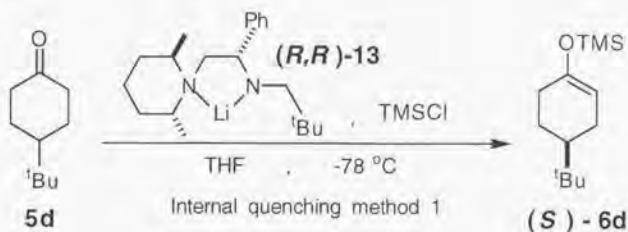
$$[\alpha]_{365}^{25} = -194.7^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 194.7/237 = 0.822$$

Optical Yield **82%ee, S configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 86



アルゴン雰囲気下、キラルアミン(*R,R*)-**13-NH** 756mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, *d*=0.856)を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)の THF (4ml)溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3) 抽出、水洗(20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 700mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 5.6g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (*S*)-**6d** 338.8mg (収率 **75%**, bp 145°C/0.9mmHg)を得た。

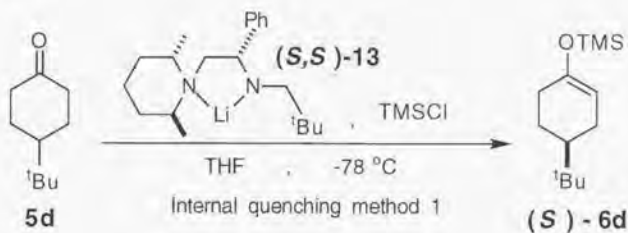
$$[\alpha]_{365}^{25} - 78.0^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 78.0/237 = 0.329$$

Optical Yield **33%ee**, *S* configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 87



アルゴン雰囲気下、キラルアミン**(S,S)-13-NH** 756mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, *d*=0.856)を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)の THF (4ml)溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3) 抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 760mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 6.1g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(S)-6d** 415.1mg (収率 92%, bp 145℃/0.9mmHg)を得た。

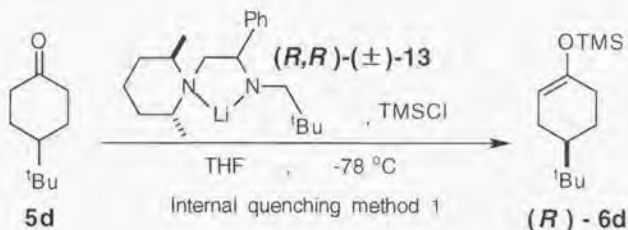
$$[\alpha]_{365}^{25} = -158.7^{\circ} \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 158.7/237 = 0.670$$

Optical Yield **67%ee, S configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 88



アルゴン雰囲気下、キラルアミン(*R,R*)-(±)-13NH 756mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, *d*=0.856)を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)の THF (4ml)溶液を 5分間かけて滴下し、30分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3)抽出、水洗(20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 750mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 6.0g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (*R*)-**6d** 354.3mg (収率 78%, bp 145℃/0.5mmHg)を得た。

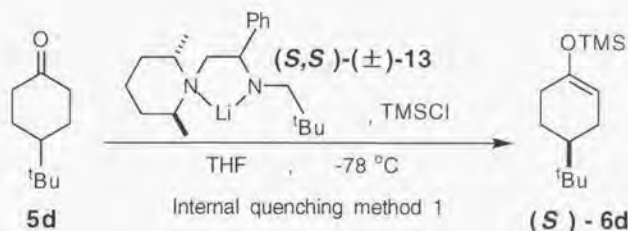
$$[\alpha]_{365}^{25} + 94.0^\circ \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 94.0/237 = 0.397$$

Optical Yield 40% ee, *R* configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 89



アルゴン雰囲気下、キラルアミン(**(S,S)-(±)-13-NH**) 756mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.00g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 8.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**(S)-6d**) 360.3mg (収率 **80%**, bp $145^\circ\text{C}/0.5\text{mmHg}$) を得た。

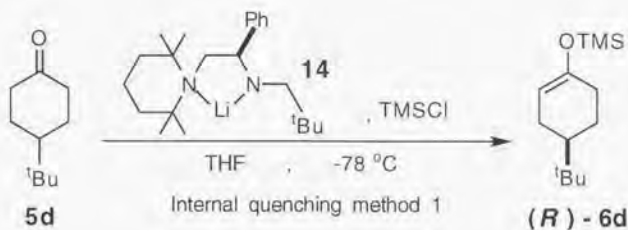
$$[\alpha]_{365}^{25} - 95.7^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 95.7/237 = 0.404$$

Optical Yield **40%ee, S configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 90



アルゴン雰囲気下、キラルアミン・ H_2O **14-NH** 872mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 3.10ml (4.8mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$)を加え、続いて 4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)の THF (4ml)溶液を 5 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 850mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 6.8g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 319.1mg (収率 71%, bp $145^\circ\text{C}/0.7\text{mmHg}$)を得た。

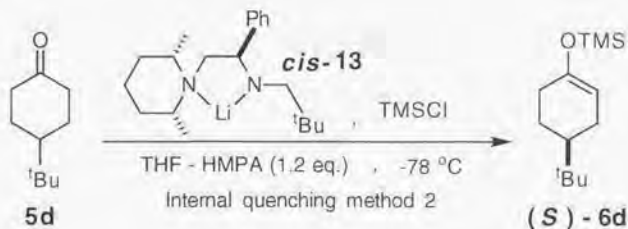
$$[\alpha]_{365}^{25} + 92.2^\circ \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 92.2/237 = 0.389$$

Optical Yield 39% ee, **R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1)は標品のそれに一致した。

Run 91



アルゴン雰囲気下、キラルアミン *cis*-13-NH 756mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.20g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂:9.6g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (*S*)-**6d** 438.6mg (収率 97%, bp 135°C/0.4mmHg)を得た。

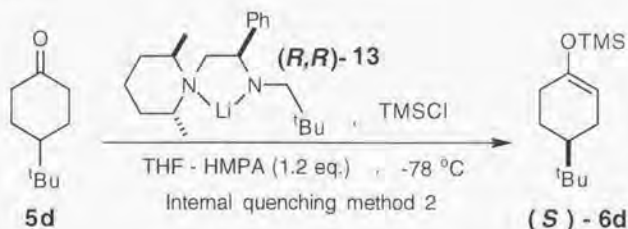
$$[\alpha]_{365}^{25} - 188.5^{\circ} \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 188.5/237 = 0.795$$

Optical Yield 80%ee. *S* configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 92



アルゴン雰囲気下、キラルアミン(*(R,R)*)-13-NH 756mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 770mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 6.2g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (*(S)*)-**6d** 445.0mg (収率 98%, bp 150°C/1.5mmHg)を得た。

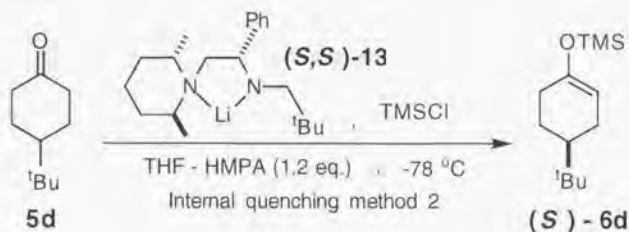
$$[\alpha]_{365}^{25} = 158.7^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 158.7/237 = 0.670$$

Optical Yield 67% ee. **S** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 93



アルゴン雰囲気下、キラルアミン**(S,S)-13-NH** 756mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$)を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3)抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 770mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 6.2g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(S)-6d** 444.9mg (収率 98%, bp $150^\circ\text{C}/1.5\text{mmHg}$)を得た。

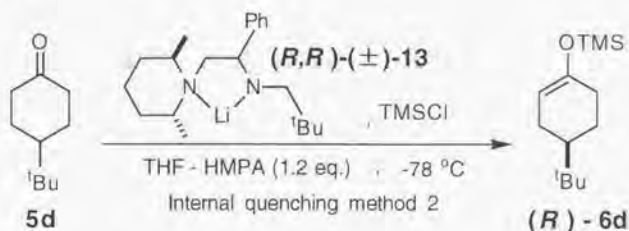
$$[\alpha]_{365}^{25} = -190.0^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 190.0/237 = 0.802$$

Optical Yield **80%ee. S configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$)は標品のそれに一致した。

Run 94



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **(R,R)-(±)-13-NH** 756mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml×3) 抽出、水洗 (20ml×2)、0.1N-クエン酸洗(80ml×6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃ 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄ 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 750mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 6.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(R)-6d** 397.1mg (収率 88%, bp 140℃/0.5mmHg) を得た。

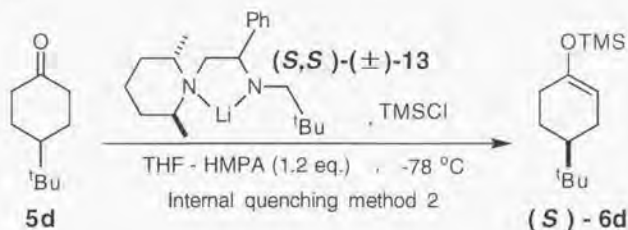
$$[\alpha]_{365}^{25} + 69.3^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 69.3/237 = 0.292$$

Optical Yield **29% ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1) は標品のそれに一致した。

Run 95



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **(S,S)-(±)-13-NH** 756mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃ に冷却後攪拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, $d=1.030$) を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) の THF (4ml) 溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃ にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗 (20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗 (80ml \times 6)、水洗 (20ml)、satd. NaHCO_3 洗 (20ml)、brine 洗 (50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.00g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 8.0g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 **(S)-6d** 412.9mg (収率 91%, bp 140℃ / 0.5mmHg) を得た。

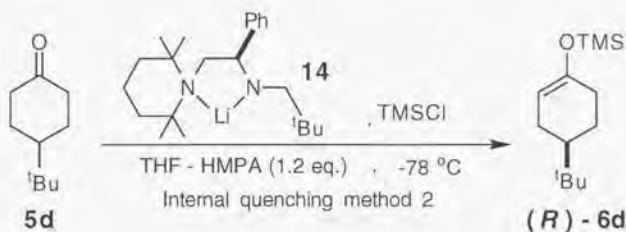
$$[\alpha]_{365}^{25} - 69.3^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 69.3/237 = 0.293$$

Optical Yield **29% ee, S configuration**

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

Run 96



アルゴン雰囲気下、キラルアミン・H₂O **14-NH** 872mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.55N n-butyllithium 3.10ml (4.8mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。HMPA 0.5ml (2.9mmol, d=1.030)を加え 20 分間攪拌した後、4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)と TMSCl 1.27ml (10.0mmol, d=0.856)の THF (4ml)溶液を 6 分間かけて滴下し、30 分間攪拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.06g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 8.5g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 423.4mg (収率 **94%**, bp 145℃/0.9mmHg)を得た。

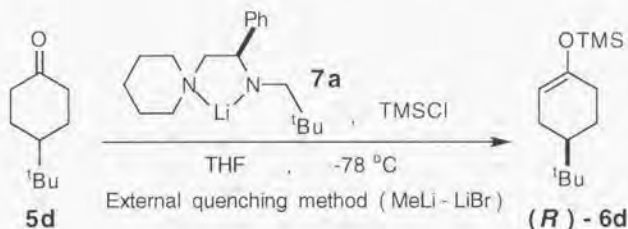
$$[\alpha]_{365}^{25} + 80.7^{\circ} \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 80.7/237 = 0.341$$

Optical Yield **34%ee, R configuration**

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。

Run 110



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **7a-NH** 686mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、 -78°C に冷却後攪拌下に 1.50N methyl lithium-lithiumbromide 1.60ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、10 分間攪拌した後 TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え 30 分間攪拌した。 -78°C にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗 (20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗 (80ml \times 6)、水洗 (20ml)、satd. NaHCO_3 洗 (20ml)、brine 洗 (50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 1.10g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 8.8g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 437.5mg (収率 97%, bp $160^\circ\text{C}/0.7\text{mmHg}$) を得た。

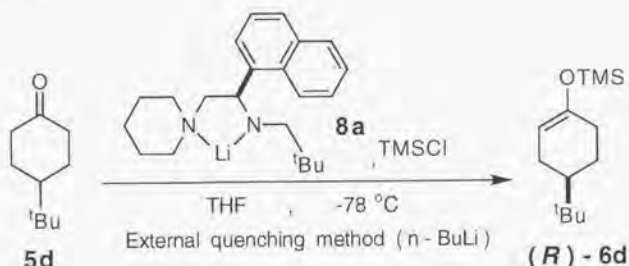
$$[\alpha]_{365}^{25} + 201.2^\circ \quad (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 201.2/237 = 0.849$$

Optical Yield **85%ee, R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: $\text{Et}_2\text{O}=4:1$) は標品のそれに一致した。

Run 111



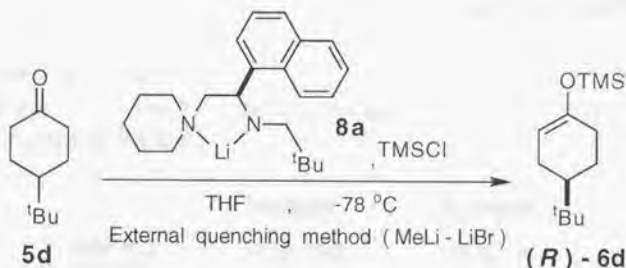
アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8a-NH** 811mg (2.5mmol)を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後撹拌下に 1.55N *n*-butyllithium 1.55ml (2.4mmol)を滴下した後、30 分間撹拌した。4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol)の THF (4ml)溶液を 5 分間かけて滴下し、10 分間撹拌した後 TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$)を加え 30 分間撹拌した。-78℃にて Et₃N 4ml 及び satd. NaHCO₃ 10ml を加え、撹拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50mlx3)抽出、水洗(20mlx2)、0.1N-クエン酸洗(80mlx6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO₃洗(20ml)、brine 洗(50ml)、Na₂SO₄乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 760mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂: 6.5g Hex)で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 400.3mg (収率 **88%**, bp 150℃/1mmHg)を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 180.1^{\circ} (c = 1.50, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 180.1/237 = 0.760$$

Optical Yield **76% ee**, **R** configuration

¹H-NMR, IR 及び TLC (SiO₂, Hex:Et₂O=4:1)は標品のそれに一致した。



アルゴン雰囲気下、キラルアミン **8a-NH** 811mg (2.5mmol) を THF 50ml に溶解し、-78℃に冷却後攪拌下に 1.50N methyl lithium-lithiumbromide 1.60ml (2.4mmol) を滴下した後、30 分間攪拌した。4-*tert*-butylcyclohexanone **5d** 308mg (2.0mmol) の THF (4ml) 溶液を 5 分間かけて滴下し、10 分間攪拌した後 TMSCl 1.27ml (10.0mmol, $d=0.856$) を加え 30 分間攪拌した。-78℃にて Et_3N 4ml 及び satd. NaHCO_3 10ml を加え、攪拌下に室温まで自然昇温させた。少量の水を加え、Hex (50ml \times 3) 抽出、水洗(20ml \times 2)、0.1N-クエン酸洗(80ml \times 6)、水洗(20ml)、satd. NaHCO_3 洗(20ml)、brine 洗(50ml)、 Na_2SO_4 乾燥後減圧下に溶媒を留去し、淡黄色油状物 780mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 : 6.5g Hex) で精製後、bulb to bulb 蒸留し、無色油状物 (**R**)-**6d** 424.5mg (収率 **94%**, bp 150℃/1mmHg) を得た。

$$[\alpha]_{365}^{25} + 205.2^\circ \quad (c = 1.51, \text{benzene})$$

$$\text{Optical Yield} = 205.2/237 = 0.866$$

Optical Yield **87% ee, R** configuration

$^1\text{H-NMR}$, IR 及び TLC (SiO_2 , Hex: Et_2O =4:1) は標品のそれに一致した。

<Multinuclear NMR Measurement>

(菅沢²⁷⁾氏との協同研究)

1. NMR measurement

多核 NMR スペクトルは、JEOL GSX-500 spectrometer を用いて測定した。
以下にその測定条件を示す。

	¹⁵ N-NMR	⁶ Li-NMR
OBFRQ	50.55 MHz	73.45 MHz
OBFIN	14025.8 Hz	16521.3 Hz
SAMPO	16384	16384
POINT	32768	32768
FREQU	10000.0 Hz	5000.0 Hz
FILTER	5000 Hz	2500 Hz
DELAY	40.0 μs	80.0 μs
ACQTM	0.819 sec	1.638 sec
PD	10.000 sec	2.0 sec
PW1	8.0 μs	16.8 μs
DEADT	52.7 μs	111.6 μs
PREDL	0.20 ms	0.20 ms
INIWT	1.0 sec	1.0 sec
EXMOD	SGNNE	SGNON

2. Chemical Shifts of NMR Spectra

2-1. ¹⁵N-NMR

外部標準物質として [¹⁵N] aniline (0.16 M in THF-d₈) を用い [δ : 52.0 ppm (25°C)], δ 値を ppm で表示した。

2-2. ⁶Li-NMR

外部標準物質として ⁶LiCl (0.30 M in THF-d₈) を用い [δ : 0.00 ppm (25°C)], δ 値を ppm で表示した。

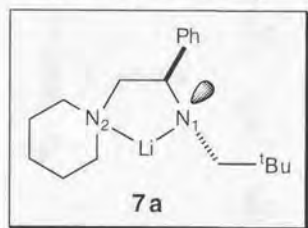
3. Preparation of Sample

THF-d₈ は Ar 雰囲気下、sodium metal-benzophenone ketyl から蒸留したもの、またキラルアミン[⁶Li -¹⁵N]-**7a-NH** は bulb to bulb 蒸留に付しそれぞれ用いた。

Ar 雰囲気下、所定量のキラルアミン[⁶Li -¹⁵N]-**7a-NH** 及び ⁶LiCl を NMR tube 中で THF-d₈ に溶解し、-78°C に冷却後適量の 7.0N n-Bu⁶Li (Hex soln.) を加え、よく振盪して測定まで -78°C に保持した。

$[^6\text{Li} - ^{15}\text{N}]$ -7a in THF- d_8 (0.05M, at -115°C) with or without $^6\text{LiCl}$

$[^6\text{Li} - ^{15}\text{N}]$ -7a in THF- d_8



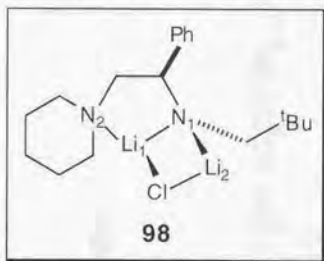
M (Monomer)

N_1 : 53.6 ppm, t, $J_{\text{N-Li}} = 7.0$ Hz

N_2 : 47.5 ppm, t, $J_{\text{N-Li}} = 2.4$ Hz

Li : 0.85 ppm, dd, $J_{\text{Li-N}} = 7.0, 2.4$ Hz

$[^6\text{Li} - ^{15}\text{N}]$ -7a in THF- d_8 with LiCl



D (1:1 complex)

N_1 : 36.7 ppm, t of t, $J_{\text{N-Li}} = 4.9, 4.3$ Hz

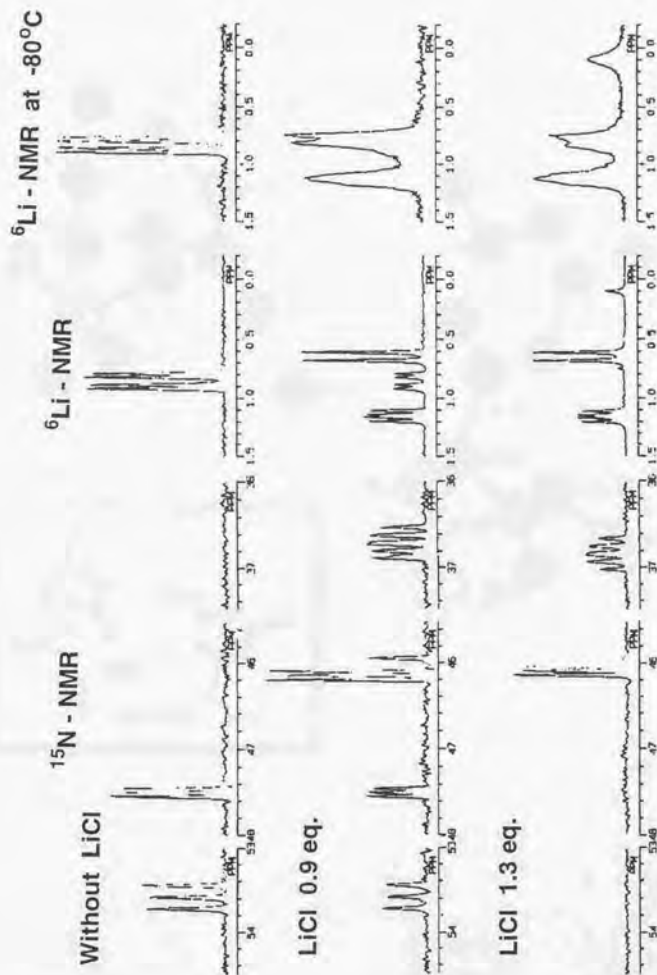
N_2 : 46.2 ppm, t, $J_{\text{N-Li}} = 2.7$ Hz

Li_1 : 1.14 ppm, dd, $J_{\text{Li-N}} = 4.3, 2.7$ Hz

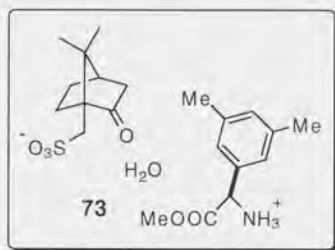
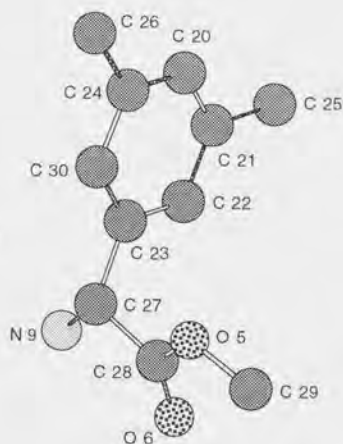
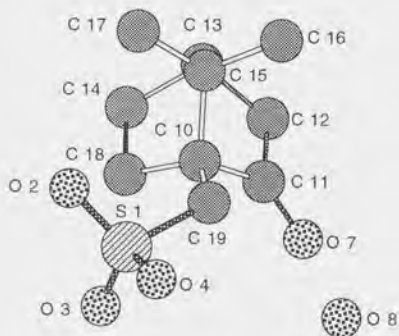
Li_2 : 0.64 ppm, d, $J_{\text{Li-N}} = 4.9$ Hz

NMR-Chart [第 5 章, 2-3, Figure 5-5 (pp 63) に対応]

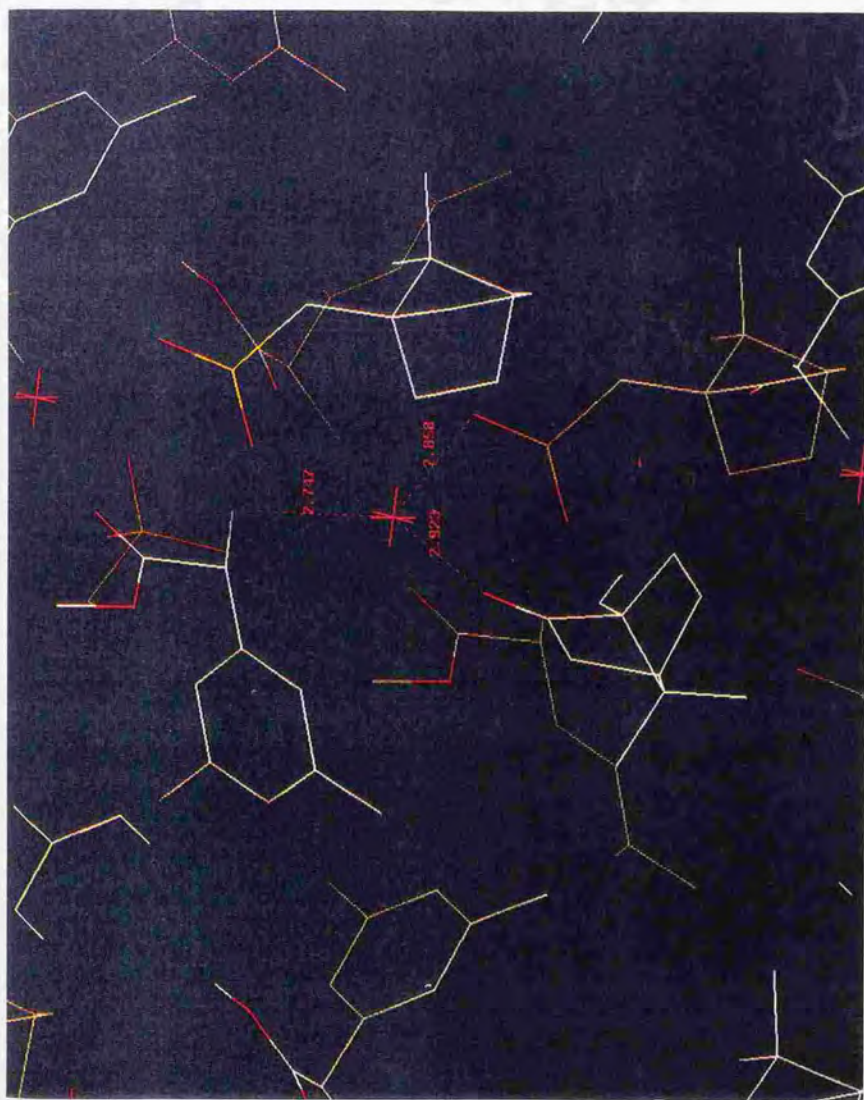
[^6Li - ^{15}N]-7a in THF- d_6 (0.05M) with $^6\text{LiCl}$ (0, 0.9, 1.3 eq.)



< X-Ray Crystallographic Data >



Packing Diagram of Compound 73



Summary of Crystal Structure Data for Compound 73

formula	$C_{21}H_{33}NO_7S$ ($C_{21}H_{31}NO_6S \cdot H_2O$)
formula weight	443.56352
crystal system	monoclinic
space group	$P 2_1$
a , Å	12.809
b , Å	7.917
c , Å	11.807
β , deg	102.47
V , Å ³	1541.78
Z	2
T , °C	20
D_{calcd} , g cm ⁻³	1.201
crystal size, mm	0.50 x 0.30 x 0.30
color, habit	colorless, prismatic
abs coeff, cm ⁻¹	14.103
2θ range, deg	$0 < 2\theta < 120$
no. of unique data	3900
no. of obsd data	2109
$(I > 3\sigma(I))$	
no. of params	271
R^a	0.0696

^a Monochromator ; Cu K α , radiation graphite

Bond Lengths

S (1) - O (2)	1.439	C (20) - C (21)	1.360
S (1) - O (3)	1.439	C (20) - C (24)	1.374
S (1) - O (4)	1.480	C (21) - C (22)	1.411
S (1) - C (19)	1.780	C (21) - C (25)	1.519
O (5) - C (28)	1.331	C (22) - C (23)	1.405
O (5) - C (29)	1.445	C (23) - C (27)	1.514
O (6) - C (28)	1.198	C (23) - C (30)	1.375
O (7) - C (11)	1.213	C (24) - C (26)	1.519
N (9) - C (27)	1.493	C (24) - C (30)	1.435
C (10) - C (11)	1.526	C (27) - C (28)	1.515
C (10) - C (15)	1.574		
C (10) - C (18)	1.580		
C (10) - C (19)	1.511		
C (11) - C (12)	1.520		
C (12) - C (13)	1.543		
C (13) - C (14)	1.543		
C (13) - C (15)	1.536		
C (14) - C (18)	1.559		
C (15) - C (16)	1.558		
C (15) - C (17)	1.515		

Bond Angles

O (2) - S (1) - O (3)	113.158
O (2) - S (1) - O (4)	111.437
O (2) - S (1) - C (19)	108.132
O (3) - S (1) - O (4)	112.642
O (3) - S (1) - C (19)	106.994
O (4) - S (1) - C (19)	103.849
C (28) - O (5) - C (29)	116.434
C (11) - C (10) - C (15)	99.811
C (11) - C (10) - C (18)	101.878
C (11) - C (10) - C (19)	111.726
C (15) - C (10) - C (18)	100.081
C (15) - C (10) - C (19)	120.082
C (18) - C (10) - C (19)	120.026
O (7) - C (11) - C (10)	126.197
O (7) - C (11) - C (12)	125.557
C (10) - C (11) - C (12)	108.211
C (11) - C (12) - C (13)	101.385
C (12) - C (13) - C (14)	105.847
C (12) - C (13) - C (15)	103.343
C (14) - C (13) - C (15)	102.156
C (13) - C (14) - C (18)	103.125
C (10) - C (15) - C (13)	95.505
C (10) - C (15) - C (16)	111.331
C (10) - C (15) - C (17)	112.815

C (13) - C (15) - C (16)	113.827
C (13) - C (15) - C (17)	114.581
C (16) - C (15) - C (17)	108.423
C (10) - C (18) - C (14)	104.366
S (1) - C (19) - C (10)	118.874
C (21) - C (20) - C (24)	122.902
C (20) - C (21) - C (22)	119.423
C (20) - C (21) - C (25)	122.182
C (22) - C (21) - C (25)	118.398
C (21) - C (22) - C (23)	118.893
C (22) - C (23) - C (27)	119.800
C (22) - C (23) - C (30)	121.222
C (27) - C (23) - C (30)	118.919
C (20) - C (24) - C (26)	124.329
C (20) - C (24) - C (30)	118.466
C (26) - C (24) - C (30)	117.209
N (9) - C (27) - C (23)	112.859
N (9) - C (27) - C (28)	107.402
C (23) - C (27) - C (28)	112.866
O (5) - C (28) - O (6)	125.415
O (5) - C (28) - C (27)	110.117
O (6) - C (28) - C (27)	124.476
C (23) - C (30) - C (24)	119.087

0 supplied temperature factor (b) = 3.71
 0 supplied scale factor = 0.0542
 0 direct cell a = 12.890 b = 7.917 c = 11.807
 0 alpha = 90.00 beta = 102.47 gamma = 90.00

0 the structure is noncentrosymmetric

0 lattice is of type P

0 general equivalent positions 2

x	y	z
- x	1/2 + y	- z

0 unit cell contents

atom	number in cell	fj(0)	f'	f''
C	42	6.0	0.017	0.009
H	62	1.0	0.000	0.000
N	2	7.0	0.029	0.018
O	12	8.0	0.047	0.032
S	2	16.0	0.319	0.557

0 randa = 1.54178 ub = -0.0379250 0.0470286 -0.0763822
 -0.0694499 -0.0137451 0.0237581
 0.0072276 0.1164023 0.0335155

0 C21 H31 N1 O6 S1 Z= 2 fw= 425.50 dobs=1.200 dcal=1.201

00.50*0.30*0.30 mm*3 40.0 kV 100.0 mA Cu

1

Toriyama AMN Salt P21 (# 4)

Tue Jun 14 18:43:41 1994 * page * 2

	fomin	fomax	srmin	srmax	sgcut
0	0.0	5000.0	0.0000	0.6486	0.00
0	ndata	fmax	smax	sumfo, wfo, sf, wsf, ww	
0	2109	85.3	0.5844	2.078E+04 5.724E+04 3.988E+05 1.669E+06 4.455E+04	

[illegible]

```

0      theta = 00      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998
10     0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998
20     0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998
30     0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998
40     0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998      0.998
50     1.002      1.003      1.003      1.004      1.004      1.005      1.006      1.006      1.007      1.007
60     1.008      1.008      1.008      1.010      1.010      1.011      1.012      1.012      1.013      1.013
70     1.014      1.014      1.015      1.016      1.016      1.017      1.017      1.018      1.018      1.018
80     1.019      1.019      1.020      1.020      1.020      1.021      1.021      1.021      1.021      1.022
90     1.022

```

```

1      Toriyama AMN Salt P21      (# 4)      Tue Jun 14 18:43:41 1994 *      page *      4

```

```

0      pnm coefficients      (1) original      (2) c00 = 1      (3) sum ann**2 = 1
0

```

cum sum

```

n=0      9.923E-01
0

```

cum sum

```

n=0      1.000E+00
0

```

cum sum

```

n=0      1.000E+00      gnaru =      0.0000E+00
0

```

```

1      Toriyama AMN Salt P21      (# 4)      Tue Jun 14 18:43:41 1994 *      page *      5

```

0 crm and cmxru - shift e.s.d. new -
 7.012E-04 1.152E-02 9.966E-01
 2.838E-04 4.731E-05 2.838E-04
 Toriyama AMX Salt P21 (# 4)

Tue Jun 14 18:54:27 1994 * page * 26

0	h	k	l	sram	fobs	fcsl	abst	extf	deln	n	fn	sn
0	1	2	3	0	0.0397	63.19	82.67	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	2	3	0	0	0.1589	22.48	16.72	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	3	0	0	0	0.3178	7.75	6.26	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	4	0	0	0	0.1177	49.93	58.03	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	5	0	0	0	0.0521	4.39	5.99	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	6	0	0	0	0.1735	19.49	23.14	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	7	0	0	0	0.2228	5.58	7.15	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	8	0	0	0	0.2354	3.54	1.04	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	9	0	0	0	0.1589	12.54	11.54	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	10	0	0	0	0.3531	2.96	1.54	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	11	0	0	0	0.1563	1.81	2.60	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	12	0	0	0	0.1301	1.41	0.78	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	13	0	0	0	0.1665	6.57	1.62	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	14	0	0	0	0.2952	4.38	2.51	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	15	0	0	0	0.2943	6.28	7.46	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	16	0	0	0	0.2084	10.44	4.75	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	17	0	0	0	0.1589	3.46	6.25	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	18	0	0	0	0.1894	11.44	8.25	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	19	0	0	0	0.2895	11.72	13.75	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	20	0	0	0	0.2396	4.72	6.38	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	21	0	0	0	0.2238	8.63	5.50	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	22	0	0	0	0.2142	17.77	14.69	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	23	0	0	0	0.2465	4.32	3.03	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	24	0	0	0	0.3242	9.92	11.90	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	25	0	0	0	0.4372	7.83	5.50	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	26	0	0	0	0.3761	3.79	2.51	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	27	0	0	0	0.3470	1.94	1.24	0.9975	1.0000	10.52	1	1
0	28	0	0	0	0.3577	7.15	8.47	0.9975	1.0000	10.52	1	1

2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548	549	550	551	552	553	554	555	556	557	558	559	560	561	562	563	564	565	566	567	568	569	570	571	572	573	574	575	576	577	578	579	580	581	582	583	584	585	586	587	588	589	590	591	592	593	594	595	596	597	598	599	600	601	602	603	604	605	606	607	608	609	610	611	612	613	614	615	616	617	618	619	620	621	622	623	624	625	626	627	628	629	630	631	632	633	634	635	636	637	638	639	640	641	642	643	644	645	646	647	648	649	650	651	652	653	654	655	656	657	658	659	660	661	662	663	664	665	666	667	668	669	670	671	672	673	674	675	676	677	678	679	680	681	682	683	684	685	686	687	688	689	690	691	692	693	694	695	696	697	698	699	700	701	702	703	704	705	706	707	708	709	710	711	712	713	714	715	716	717	718	719	720	721	722	723	724	725	726	727	728	729	730	731	732	733	734	735	736	737	738	739	740	741	742	743	744	745	746	747	748	749	750	751	752	753	754	755	756	757	758	759	760	761	762	763	764	765	766	767	768	769	770	771	772	773	774	775	776	777	778	779	780	781	782	783	784	785	786	787	788	789	790	791	792	793	794	795	796	797	798	799	800	801	802	803	804	805	806	807	808	809	810	811	812	813	814	815	816	817	818	819	820	821	822	823	824	825	826	827	828	829	830	831	832	833	834	835	836	837	838	839	840	841	842	843	844	845	846	847	848	849	850	851	852	853	854	855	856	857	858	859	860	861	862	863	864	865	866	867	868	869	870	871	872	873	874	875	876	877	878	879	880	881	882	883	884	885	886	887	888	889	890	891	892	893	894	895	896	897	898	899	900	901	902	903	904	905	906	907	908	909	910	911	912	913	914	915	916	917	918	919	920	921	922	923	924	925	926	927	928	929	930	931	932	933	934	935	936	937	938	939	940	941	942	943	944	945	946	947	948	949	950	951	952	953	954	955	956	957	958	959	960	961	962	963	964	965	966	967	968	969	970	971	972	973	974	975	976	977	978	979	980	981	982	983	984	985	986	987	988	989	990	991	992	993	994	995	996	997	998	999	1000	1001	1002	1003	1004	1005	1006	1007	1008	1009	1010	1011	1012	1013	1014	1015	1016	1017	1018	1019	1020	1021	1022	1023	1024	1025	1026	1027	1028	1029	1030	1031	1032	1033	1034	1035	1036	1037	1038	1039	1040	1041	1042	1043	1044	1045	1046	1047	1048	1049	1050	1051	1052	1053	1054	1055	1056	1057	1058	1059	1060	1061	1062	1063	1064	1065	1066	1067	1068	1069	1070	1071	1072	1073	1074	1075	1076	1077	1078	1079	1080	1081	1082	1083	1084	1085	1086	1087	1088	1089	1090	1091	1092	1093	1094	1095	1096	1097	1098	1099	1100	1101	1102	1103	1104	1105	1106	1107	1108	1109	1110	1111	1112	1113	1114	1115	1116	1117	1118	1119	1120	1121	1122	1123	1124	1125	1126	1127	1128	1129	1130	1131	1132	1133	1134	1135	1136	1137	1138	1139	1140	1141	1142	1143	1144	1145	1146	1147	1148	1149	1150	1151	1152	1153	1154	1155	1156	1157	1158	1159	1160	1161	1162	1163	1164	1165	1166	1167	1168	1169	1170	1171	1172	1173	1174	1175	1176	1177	1178	1179	1180	1181	1182	1183	1184	1185	1186	1187	1188	1189	1190	1191	1192	1193	1194	1195	1196	1197	1198	1199	1200	1201	1202	1203	1204	1205	1206	1207	1208	1209	1210	1211	1212	1213	1214	1215	1216	1217	1218	1219	1220	1221	1222	1223	1224	1225	1226	1227	1228	1229	1230	1231	1232	1233	1234	1235	1236	1237	1238	1239	1240	1241	1242	1243	1244	1245	1246	1247	1248	1249	1250	1251	1252	1253	1254	1255	1256	1257	1258	1259	1260	1261	1262	1263	1264	1265	1266	1267	1268	1269	1270	1271	1272	1273	1274	1275	1276	1277	1278	1279	1280	1281	1282	1283	1284	1285	1286	1287	1288	1289	1290	1291	1292	1293	1294	1295	1296	1297	1298	1299	1300	1301	1302	1303	1304	1305	1306	1307	1308	1309	1310	1311	1312	1313	1314	1315	1316	1317	1318	1319	1320	1321	1322	1323	1324	1325	1326	1327	1328	1329	1330	1331	1332	1333	1334	1335	1336	1337	1338	1339	1340	1341	1342	1343	1344	1345	1346	1347	1348	1349	1350	1351	1352	1353	1354	1355	1356	1357	1358	1359	1360	1361	1362	1363	1364	1365	1366	1367	1368	1369	1370	1371	1372	1373	1374	1375	1376	1377	1378	1379	1380	1381	1382	1383	1384	1385	1386	1387	1388	1389	1390	1391	1392	1393	1394	1395	1396	1397	1398	1399	1400	1401	1402	1403	1404	1405	1406	1407	1408	1409	1410	1411	1412	1413	1414	1415	1416	1417	1418	1419	1420	1421	1422	1423	1424	1425	1426	1427	1428	1429	1430	1431	1432	1433	1434	1435	1436	1437	1438	1439	1440	1441	1442	1443	1444	1445	1446	1447	1448	1449	1450	1451	1452	1453	1454	1455	1456	1457	1458	1459	1460	1461	1462	1463	1464	1465	1466	1467	1468	1469	1470	1471	1472	1473	1474	1475	1476	1477	1478	1479	1480	1481	1482	1483	1484	1485	1486	1487	1488	1489	1490	1491	1492	1493	1494	1495	1496
---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

```

2 8 0.17 0.04 0.04 0.06 0.03 0.05 0.06 0.05 0.06 0.43 229. 0.702 2.358
3 8 0.15 0.05 0.04 0.05 0.03 0.05 0.06 0.05 0.06 0.43 272. 0.752 2.226
12 8
+
2 9 0.17 0.09 0.03 0.05 0.03 0.04 0.06 0.05 0.07 0.41 263. 0.590 2.251
3 9 0.17 0.00 0.11 0.00 0.00 0.06 0.00 0.00 0.17 0.50 18. 1.224 1.931
12 9 0.17 0.08 0.03 0.05 0.03 0.04 0.05 0.05 0.07 0.42 281. 0.630 2.238
+
2 10 0.28 0.04 0.06 0.07 0.03 0.03 0.04 0.05 0.07 0.34 289. -0.006 2.626
3 10 0.14 0.14 0.00 0.14 0.00 0.00 0.00 0.14 0.00 0.43 7. 0.646 1.518
12 10 0.28 0.05 0.05 0.07 0.03 0.03 0.04 0.05 0.06 0.34 295. 0.010 2.507
+
2 11 0.24 0.05 0.05 0.05 0.03 0.05 0.05 0.04 0.06 0.38 1262. 0.438 2.832
3 11 0.15 0.06 0.05 0.05 0.05 0.04 0.04 0.06 0.09 0.41 554. 0.828 2.769
+
2 12 0.15 0.06 0.05 0.05 0.03 0.07 0.05 0.07 0.09 0.38 176. 0.810 2.467
3 12 0.14 0.02 0.04 0.00 0.06 0.08 0.00 0.08 0.06 0.53 51. 1.125 2.272
+
2 13 0.19 0.00 0.00 0.00 0.00 0.07 0.00 0.04 0.04 0.67 27. 1.458 2.834
3 13 0.33 0.00 0.13 0.04 0.04 0.00 0.08 0.08 0.08 0.29 24. -0.350 2.995
12 13 0.50 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.50 4. -0.856 2.514
+
2 14 0.40 0.00 0.20 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.40 5. -3.089 5.223
3 14 1.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 2. -2.193 0.341
+
2 15 1.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 4. -2.890 0.722
3 15 0.21 0.05 0.05 0.05 0.04 0.05 0.04 0.05 0.07 0.39 2109. 0.573 2.803
12 15
+
0 271

```

maximum shift/error = 0.227 in 271 parameters

1 Toriyama AMN Salt P21 (* 4) Tue Jun 14 18:57:07 1994 * page * 28

```

shift of parameters w ##Tue Jun 14 18:54:26 1994## cycle = 89
0 rms rms at x y z
1 5 11 5 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 -0.00001 0.00000 0.00000 0.00001 0.00000 0.00000
2 0 12 4 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00001 0.00000 -0.00004 0.00000 0.00000 0.00000
3 0 13 4 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00001 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000
4 0 14 4 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00001 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000
5 0 27 4 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00001 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000
6 0 36 4 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00001 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000
7 0 38 4 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00001 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000
8 0 38 4 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00001 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000
9 N 24 3 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00001 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000
10 C 1 1 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00001 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000 0.00000

```


Atomic Parameters									
0	na	name	nf	w	x	y	z	cycle = 90	
Toriyama AMN Salt P21 (* 4)									
1	S	11	5	1.00000	0.41440	0.01486	0.25277	0.00540	b21
2	O	12	4	1.00000	0.39815	-0.11087	0.33520	0.00722	b22
3	O	13	4	1.00000	0.51750	0.00604	0.25800	0.00623	b23
4	O	14	4	1.00000	0.38855	-0.00757	0.28875	0.00599	b24
5	O	15	4	1.00000	0.25242	0.00722	-0.43942	0.01455	b25
6	O	16	4	1.00000	0.33416	-0.03957	0.11793	0.01372	b26
7	O	17	4	1.00000	0.44318	-0.07293	-0.30972	0.01035	b27
8	O	18	4	1.00000	0.42360	-0.20220	-0.45462	0.00454	b28
9	N	24	3	1.00000	0.31975	-0.18777	0.05986	0.00539	b29
10	C	2	1	1.00000	0.31103	-0.16535	-0.07022	0.00678	b30
11	C	3	1	1.00000	0.22812	-0.33072	-0.13003	0.00904	b31
12	C	4	1	1.00000	0.37783	-0.48552	0.05795	0.00847	b32
13	C	5	1	1.00000	0.37783	-0.48552	0.05795	0.00847	b33
14	C	6	1	1.00000	0.22673	-0.31748	0.05787	0.00658	b34
15	C	7	1	1.00000	0.11647	-0.23528	0.00835	0.00559	b35
16	C	8	1	1.00000	0.22596	-0.38914	0.17659	0.01178	b36
17	C	9	1	1.00000	0.41854	-0.30986	0.09368	0.00749	b37
18	C	10	1	1.00000	0.31953	-0.02010	-0.12096	0.00703	b38
19	C	11	1	1.00000	0.08463	-0.50753	0.00439	0.01796	b39
20	C	12	1	1.00000	0.08463	-0.50753	0.00439	0.01796	b40
21	C	13	1	1.00000	0.18561	-0.16574	-0.55955	0.00525	b41
22	C	14	1	1.00000	0.23033	-0.20073	-0.44935	0.00432	b42
23	C	15	1	1.00000	0.07666	-0.07903	-0.33274	0.00582	b43
24	C	16	1	1.00000	0.03916	-0.04060	-0.73002	0.00744	b44
25	C	17	1	1.00000	0.02244	-0.03670	-0.29413	0.00924	b45
26	C	18	1	1.00000	0.33518	-0.29406	-0.41801	0.00387	b46
27	C	19	1	1.00000	0.33518	-0.29406	-0.41801	0.00387	b47
28	C	20	1	1.00000	0.32894	-0.16571	-0.47016	0.00335	b48
29	C	21	1	1.00000	0.17814	-0.17814	0.00000	0.00000	b49
30	C	22	1	1.00000	0.17847	-0.16031	-0.36270	0.00579	b50

Tue Jun 14 18:57:07 1994 * page * 31

0	cm and gmaru	- shift	e.s.d.	new -
0	2.459E-04	1.151E-02	9.967E-01	
1	2.834E-04	4.730E-05	2.834E-04	
Toriyama AMN Salt P21 (* 4)				

Tue Jun 14 18:57:07 1994 * page * 32

Principle axes of thermal ellipsoid									
0	atom	also	d(a)	direction	cosin	d(a)	direction	cosin	
1	O12	3.06	0.253	-0.806	0.594	0.229	-0.788	0.584	
2	O13	4.61	0.278	-0.042	0.999	0.021	-0.042	0.999	
3	O14	4.41	0.256	0.873	-0.289	0.392	0.425	-0.845	
4	O15	4.48	0.285	0.281	0.097	0.955	0.598	0.761	
5	O16	4.47	0.284	0.407	0.366	0.837	-0.623	0.781	
6	O17	4.47	0.331	0.746	0.564	0.355	-0.615	0.788	
7	O18	4.47	0.298	0.623	0.448	0.349	-0.561	0.733	
8	O19	4.47	0.331	0.013	0.973	0.021	0.393	0.944	
9	O20	4.47	0.296	-0.000	1.000	0.012	0.987	-0.002	
10	O21	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
11	O22	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
12	O23	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
13	O24	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
14	O25	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
15	O26	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
16	O27	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
17	O28	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
18	O29	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
19	O30	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
20	O31	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
21	O32	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
22	O33	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
23	O34	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
24	O35	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
25	O36	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
26	O37	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
27	O38	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
28	O39	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
29	O40	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
30	O41	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
31	O42	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
32	O43	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
33	O44	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
34	O45	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
35	O46	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
36	O47	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
37	O48	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
38	O49	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
39	O50	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
40	O51	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
41	O52	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
42	O53	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
43	O54	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
44	O55	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
45	O56	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
46	O57	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
47	O58	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
48	O59	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
49	O60	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
50	O61	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
51	O62	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
52	O63	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
53	O64	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
54	O65	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
55	O66	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
56	O67	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
57	O68	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
58	O69	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
59	O70	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
60	O71	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
61	O72	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
62	O73	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
63	O74	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
64	O75	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
65	O76	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
66	O77	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
67	O78	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
68	O79	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
69	O80	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
70	O81	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
71	O82	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
72	O83	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
73	O84	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
74	O85	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
75	O86	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
76	O87	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
77	O88	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
78	O89	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
79	O90	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
80	O91	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
81	O92	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
82	O93	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
83	O94	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
84	O95	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
85	O96	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
86	O97	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
87	O98	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
88	O99	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	
89	O100	4.47	0.329	-0.006	0.941	-0.339	0.982	0.069	

C 47 4.16 0.272 (0.289
Toriyama AMN Salt P21 (# 4)

204

```
{1} original      (2) c00 = 1 (3) sum ann*2 = 1
```

00

cm - sm

n=0 9.967E-01

0.000

```
n=0 1.000E+00
```

CIUM SIDA

n=0	1.000E+00
-----	-----------

$0.00000E+00$

Toriyama AMN Salt p21

Tue Jun 14 18:57:07 1994 * page * 34

```
transmission map (reciprocal space)    qvu = 0    scale = 647.0
```

[illegible]

[illegible]

Toriyama AMN Salt P21

(4)

2

```
transmission map (reciprocal space)    nyu = 30    scale = 647.0
```

 $\mu_{\text{ny}} = 30$

scale = 647.0

[illegible]

[illegible]

```

0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
7 wrtquesl3, SyeFul./mnt/xray0/people/crystang/Seika940322b/Original
1fast fourier transform
version april 1977

```

Toriyama AMN Salt P21 (# 4) Tue Jun 14 18:43:41 1994

grid spacing is approximately 1/3.0 angstroms

```

unit cell parameters      a      b      c      alpha      beta      gamma
12.890      7.917      11.807      90.0      102.5      90.0
maximum indices           h      k      l
15      9      13
number of grid points     nx      ny      nz
40      24      36
in fourier map

```

fourier map not to be printed

```

number of independent reflections input = 2109
number of reflections in one hemisphere = 3900

```

```

7 wrtquesl3, Exift./mnt/xray0/people/crystang/Seika940322b/Original
lpesak search and interpretation
scale = 1.167

```

```

Toriyama AMN Salt P21 (# 4) Tue Jun 14 18:43:41 1994
version      may 1977
set no.      0

```

number of atoms to be found is 29

number of atomic positions input from cards is 30

number of peaks to be considered is 50

stereochemical criteria

```

minimum bonding distance = 0.70
maximum bonding distance = 2.00
minimum bond angle = 85.0
maximum bond angle = 145.0

```

interatomic distances are output when less than 2.40

no bond sequences to be input

number of projections to be output is decided by programme

unit cell parameters

```

a = 12.890
b = 7.917
c = 11.807

```

alpha = 90.00
beta = 102.47
gamma = 90.00

Space group symmetry operators

0. 1. 0. 0.0000
0. 1. 0. 0.5000
0. 0. 1. 0.0000
0. 0. -1. 0.0000

peak	e/A**3	x	y	z	fragment number
1	S 11	0.4144	0.0149	0.3558	1
2	C 12	-0.1109	-0.1109	0.3352	1
3	C 13	0.3981	0.1860	0.3352	1
4	O 14	0.3882	0.1862	0.3387	1
5	O 17	0.2522	0.5579	-0.4399	1
6	O 28	0.3876	0.5202	-0.5297	1
7	O 30	0.3342	-0.0396	-0.1179	1
8	O 38	0.4432	-0.0729	-0.3097	1
9	N 24	0.4236	0.2022	-0.4546	1
10	C 2	0.3136	-0.1874	0.0599	1
11	C 7	0.1165	-0.2353	0.0083	1
12	C 7	0.2721	-0.3307	-0.1300	1
13	C 4	0.2626	-0.4423	-0.0257	1
14	C 5	0.3776	-0.4825	0.0380	1
15	C 6	0.2267	-0.3175	0.0579	1
16	C 7	0.1165	-0.2353	0.0083	1
17	C 8	0.2260	-0.3891	0.1767	1
18	C 10	0.1165	-0.3059	0.0917	1
19	C 10	0.0347	-0.0446	-0.5015	1
20	C 15	0.0861	0.0820	-0.5917	1
21	C 16	0.1856	0.1637	-0.5659	1
22	C 17	0.2303	0.2007	-0.4493	1
23	C 18	0.0767	0.0790	-0.3927	1
24	C 20	0.0392	0.0406	-0.7200	1
25	C 21	0.0224	0.0367	-0.2941	1
26	C 22	0.3288	0.4695	-0.4105	1
27	C 23	0.3288	0.4695	-0.4702	1
28	C 25	0.2369	0.7282	-0.4844	1
29	C 37	0.1785	0.1603	-0.3627	1
30	C 47	0.2486	-0.0025	-0.1375	1
31	O 396	-0.0349	0.0060	-0.5194	1
32	O 381	0.2149	0.1539	-0.2723	1
33	O 356	0.2855	0.1594	-0.6262	1
34	O 345	0.1165	-0.1874	-0.0599	1
35	O 341	0.2803	0.1429	-0.5688	1
36	O 341	0.4449	-0.3171	0.1812	1
37	O 331	0.0922	-0.1504	0.0783	1
38	O 301	0.2481	-0.2559	0.4151	1
39	O 299	-0.0259	0.0046	-0.7337	1
40	O 298	0.4303	0.0954	-0.4215	1
41	O 297	0.4172	-0.5309	-0.0091	1
42	O 288	0.1165	-0.1874	-0.0599	1
43	O 288	0.3284	0.4695	-0.4105	1
44	O 266	0.1968	-0.3068	0.2310	1
45					

7	11	555001	1.21	44	555001	2.36	55	555001	2.34	65	555001	1.02	73	555001	1.28	80	655002	2.21
8	12	555001	1.36	45	555001	2.02	56	555001	2.34	66	555001	1.02	74	555001	0.34	81	555001	2.13
9	13	555001	1.36	46	555001	2.12	57	555001	2.34	67	555001	1.02	75	555001	1.51	82	555001	2.05
10	14	555001	1.36	47	555001	2.12	58	555001	2.34	68	555001	1.02	76	555001	1.51	83	555001	2.24
11	15	555001	1.21	48	555001	1.53	59	555001	1.52	69	555001	1.02	77	555001	2.37	84	555001	2.24
12	16	555001	2.22	49	555001	1.54	60	555001	1.16	70	555001	1.04	78	555001	2.23	85	555001	2.08
13	17	555001	1.52	50	555001	2.04	61	555001	1.38	71	555001	1.04	79	555001	1.84	86	555001	1.13
14	18	555001	2.19	51	555001	2.04	62	555001	1.38	72	555001	1.04	80	555001	0.92	87	555001	1.13
15	19	555001	1.54	52	555001	2.18	63	555001	1.56	73	555001	2.08	81	555001	0.92	88	555001	1.13
16	20	555001	1.58	53	555001	2.18	64	555001	1.56	74	555001	2.40	82	555001	1.56	89	555001	1.52
17	21	555001	1.58	54	555001	2.16	65	555001	1.54	75	555001	2.15	83	555001	1.56	90	555001	2.29
18	22	555001	1.56	55	555001	2.16	66	555001	1.76	76	555001	2.15	84	555001	1.56	91	555001	2.29
19	23	555001	1.56	56	555001	1.16	67	555001	0.29	77	555001	0.97	85	555001	1.56	92	555001	2.29
20	24	555001	1.56	57	555001	1.04	68	555001	1.01	78	555001	0.97	86	555001	1.56	93	555001	2.29
21	25	555001	1.56	58	555001	1.04	69	555001	1.01	79	555001	1.14	87	555001	1.56	94	555001	1.02
22	26	555001	1.56	59	555001	1.04	70	555001	1.01	80	555001	1.03	88	555001	1.81	95	555001	1.78
23	27	555001	1.56	60	555001	1.04	71	555001	0.99	81	555001	1.03	89	555001	1.81	96	555001	1.78
24	28	555001	1.56	61	555001	1.04	72	555001	0.99	82	555001	1.03	90	555001	1.81	97	555001	1.78
25	29	555001	1.56	62	555001	1.04	73	555001	1.37	83	555001	0.93	91	555001	2.34	98	555001	2.37
26	30	555001	1.56	63	555001	1.04	74	555001	1.52	84	555001	0.93	92	555001	2.34	99	555001	2.37
27	31	555001	1.56	64	555001	1.04	75	555001	1.52	85	555001	0.93	93	555001	2.34	100	555001	2.37
28	32	555001	1.56	65	555001	1.04	76	555001	1.52	86	555001	0.93	94	555001	2.34	101	555001	2.37
29	33	555001	1.56	66	555001	1.04	77	555001	1.52	87	555001	0.93	95	555001	2.34	102	555001	2.37
30	34	555001	1.56	67	555001	1.04	78	555001	1.52	88	555001	0.93	96	555001	2.34	103	555001	2.37
31	35	555001	1.56	68	555001	1.04	79	555001	1.52	89	555001	0.93	97	555001	2.34	104	555001	2.37
32	36	555001	1.56	69	555001	1.04	80	555001	1.52	90	555001	0.93	98	555001	2.34	105	555001	2.37
33	37	555001	1.56	70	555001	1.04	81	555001	1.52	91	555001	0.93	99	555001	2.34	106	555001	2.37
34	38	555001	1.56	71	555001	1.04	82	555001	1.52	92	555001	0.93	100	555001	2.34	107	555001	2.37
35	39	555001	1.56	72	555001	1.04	83	555001	1.52	93	555001	0.93	101	555001	2.34	108	555001	2.37
36	40	555001	1.56	73	555001	1.04	84	555001	1.52	94	555001	0.93	102	555001	2.34	109	555001	2.37
37	41	555001	1.56	74	555001	1.04	85	555001	1.52	95	555001	0.93	103	555001	2.34	110	555001	2.37
38	42	555001	1.56	75	555001	1.04	86	555001	1.52	96	555001	0.93	104	555001	2.34	111	555001	2.37
39	43	555001	1.56	76	555001	1.04	87	555001	1.52	97	555001	0.93	105	555001	2.34	112	555001	2.37
40	44	555001	1.56	77	555001	1.04	88	555001	1.52	98	555001	0.93	106	555001	2.34	113	555001	2.37
41	45	555001	1.56	78	555001	1.04	89	555001	1.52	99	555001	0.93	107	555001	2.34	114	555001	2.37
42	46	555001	1.56	79	555001	1.04	90	555001	1.52	100	555001	0.93	108	555001	2.34	115	555001	2.37
43	47	555001	1.56	80	555001	1.04	91	555001	1.52	101	555001	0.93	109	555001	2.34	116	555001	2.37
44	48	555001	1.56	81	555001	1.04	92	555001	1.52	102	555001	0.93	110	555001	2.34	117	555001	2.37
45	49	555001	1.56	82	555001	1.04	93	555001	1.52	103	555001	0.93	111	555001	2.34	118	555001	2.37

46	64 555001 1.99	70 555001 1.77	13 555001 2.19	51 555001 2.34	53 555001 1.83	75 544002 2.37
47	11 555001 2.24	12 555001 1.16	38 555001 1.16	51 555001 1.10	55 555001 1.87	57 555001 1.45
48	19 555001 1.69	16 555001 0.29	39 564001 1.89	52 555001 0.89		
49	15 555001 1.64	29 555001 1.85				
50	79 555001 2.38					
51	24 555001 1.81	26 555001 0.60	57 544002 2.31	58 555001 1.45	67 555001 1.89	75 555001 1.89
52	21 555001 2.02	25 555001 0.93	38 554001 2.34	40 555001 1.38	61 554001 2.30	
53	78 555001 1.00					
54	15 555001 2.15	16 555001 0.97	38 555001 1.69	46 555001 2.34	47 555001 1.10	67 555001 2.19
55	19 555001 1.45	27 555001 1.00	39 564001 1.46	48 555001 0.89	55 555001 1.95	57 555001 1.32
56	11 555001 2.27	27 555001 1.17	13 555001 0.95	49 555001 1.45	56 555001 1.84	76 555001 1.60
57	11 555001 1.16	2 555001 2.10	29 555001 1.10	4 555001 2.11	43 565001 2.18	48 555001 1.87
58	5 555001 1.95	8 555001 2.34		39 564001 1.73		
59	52 555001 1.95	73 555001 2.10				
60	41 555001 0.17	2 555001 1.58	3 555001 1.32	4 555001 1.45	19 555001 1.81	31 555001 2.34
61	44 555001 2.30	54 555001 1.04	61 555001 2.34	64 555001 2.38	76 555001 1.52	
62	5 555001 2.37	20 544002 2.37	29 555001 1.71	32 554002 1.65	39 564001 2.15	48 555001 1.45
63	24 555001 1.13	26 555001 0.97	49 555001 1.45	67 555001 0.99	77 555001 2.34	
64	24 555001 2.13	26 555001 1.37	69 555001 1.77			
65	11 555001 1.38	62 555001 1.37	18 555001 2.31			
66	13 555001 2.24	14 555001 1.13				
67	13 555001 1.38	80 555001 0.88	19 555001 1.78	31 555001 1.13	45 555001 2.21	70 555001 2.33
68	1 555001 2.21	2 555001 2.21	78 555001 2.13			50 556001 2.30
69	56 555001 2.34	64 555001 1.35				
70	19 555001 1.94	97 555001 0.94	45 555001 1.35	70 555001 1.74		
71	1 555001 2.20	1 555001 1.33	31 555001 2.33	39 555001 1.70	45 555001 1.99	56 555001 2.38
72	61 555001 1.55	76 555001 2.25				
73	4 645002 2.07	8 555001 1.02	41 555001 2.19	43 555001 1.34	73 555001 1.45	80 655002 1.68
74	2 655002 1.99	9 555001 0.90	27 555001 2.05	41 555001 1.46	68 555001 1.12	76 655002 1.63
75	24 555001 2.30	26 555001 1.15	49 555001 1.30	51 555001 2.19	58 555001 0.99	75 544002 2.29
76	79 555001 2.27					
77	2 555001 1.34	23 555001 2.22	27 555001 1.16	28 555001 2.20	35 555001 1.83	41 555001 1.05
78	62 555001 1.77	62 555001 0.89	76 655002 2.32			
79	55 555001 1.77	62 555001 0.89				
80	15 555001 2.29	17 555001 1.14	37 555001 2.22	45 555001 1.77	60 555001 2.33	63 555001 1.74
81	10 555001 2.14	14 555001 2.16	18 555001 1.02	37 555001 1.69	42 555001 2.35	74 655002 2.19
82	5 555001 1.97	6 555001 0.28	27 555001 2.26	28 555001 0.95	39 564001 2.39	65 555001 1.45
83	8 555001 1.28	41 555001 2.13	41 555001 1.25	43 555001 1.50	55 545001 2.10	
84	68 555001 2.28	42 555001 1.94	44 555001 1.82	60 555001 1.38	71 645002 2.19	80 555001 1.52
85	21 555001 2.28	25 555001 1.16	40 555001 1.34	46 554002 2.37	50 555001 1.89	67 554002 2.29
86	78 555001 1.35					
87	1 555001 1.44	2 555001 0.93	3 555001 1.78	9 645002 2.31	54 555001 1.60	56 555001 1.52
88	64 555001 2.25	66 645002 1.63	68 645002 2.32			
89	20 555001 2.24	23 555001 1.67	24 555001 1.13	26 555001 2.18	30 555001 0.35	33 555001 1.18
90	58 555001 2.34					
91	21 555001 2.08	25 555001 0.96	40 555001 1.68	50 555001 1.00	61 554001 2.13	75 555001 1.35
92	4 555001 1.59	48 645001 2.38	48 645001 2.38	57 555001 2.27	74 555001 1.52	43 645002 2.37
93	14 555001 2.17	48 645001 2.38	48 645001 2.38	57 555001 2.27	74 555001 1.52	
94	60 555001 0.88	65 645002 1.68	70 555001 2.25	74 555001 1.52		

* fragment 1 joins to itself through the atom pair(s)

2, 66 29, 39 32, 57 39, 48 39, 52 39, 55

44, 74 65, 80 66, 76

Bond angles (in degrees) among peaks closer together than 2.00 Å

all peaks were in the positions output above when the angles were calculated

2	1	3	113	2	1	4	111	2	1	54	113	2	1	56	150	2	1	76	38
3	1	4	113	3	1	54	9	3	1	56	41	19	1	76	76	4	1	19	104
4	1	56	105	4	1	76	123	19	1	54	115	19	1	76	128	19	1	76	128
5	1	56	109	5	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
6	1	56	110	6	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
7	1	56	111	7	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
8	1	56	112	8	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
9	1	56	113	9	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
10	1	56	114	10	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
11	1	56	115	11	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
12	1	56	116	12	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
13	1	56	117	13	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
14	1	56	118	14	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
15	1	56	119	15	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
16	1	56	120	16	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
17	1	56	121	17	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
18	1	56	122	18	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
19	1	56	123	19	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
20	1	56	124	20	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
21	1	56	125	21	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
22	1	56	126	22	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
23	1	56	127	23	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
24	1	56	128	24	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
25	1	56	129	25	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
26	1	56	130	26	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
27	1	56	131	27	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
28	1	56	132	28	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
29	1	56	133	29	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
30	1	56	134	30	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
31	1	56	135	31	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
32	1	56	136	32	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
33	1	56	137	33	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
34	1	56	138	34	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
35	1	56	139	35	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
36	1	56	140	36	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
37	1	56	141	37	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
38	1	56	142	38	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
39	1	56	143	39	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
40	1	56	144	40	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
41	1	56	145	41	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
42	1	56	146	42	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
43	1	56	147	43	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
44	1	56	148	44	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
45	1	56	149	45	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
46	1	56	150	46	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
47	1	56	151	47	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
48	1	56	152	48	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
49	1	56	153	49	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
50	1	56	154	50	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
51	1	56	155	51	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
52	1	56	156	52	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
53	1	56	157	53	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
54	1	56	158	54	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
55	1	56	159	55	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
56	1	56	160	56	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
57	1	56	161	57	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
58	1	56	162	58	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
59	1	56	163	59	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
60	1	56	164	60	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
61	1	56	165	61	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
62	1	56	166	62	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
63	1	56	167	63	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
64	1	56	168	64	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
65	1	56	169	65	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
66	1	56	170	66	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
67	1	56	171	67	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
68	1	56	172	68	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
69	1	56	173	69	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
70	1	56	174	70	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
71	1	56	175	71	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
72	1	56	176	72	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
73	1	56	177	73	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
74	1	56	178	74	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
75	1	56	179	75	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
76	1	56	180	76	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
77	1	56	181	77	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
78	1	56	182	78	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
79	1	56	183	79	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
80	1	56	184	80	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
81	1	56	185	81	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
82	1	56	186	82	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
83	1	56	187	83	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
84	1	56	188	84	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
85	1	56	189	85	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
86	1	56	190	86	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
87	1	56	191	87	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71
88	1	56	192	88	1	76	113	56	1	56	31	1	2	56	106	1	2	76	71



+

73

66

41

8

43

9

68

71

53

14

18

37

6

72

34

27

3

12

62

50

13

35

54

7

78

28

11

59

22

36

79

23

46

76

10

69

70

74

42

80

60

Interpretation of fragment 1 starting with peak number 1

e-map peak	connected peaks (possible bonds)	atom in molecule 0	sub-fragment
1	2 3 4 19	0	1
3	1	0	1
5	28 29	0	2
7	11	0	2
9	27 56	0	1
11	12 14 15 59	0	1
13	13 16 17	0	1
15	10 13 16 17	0	1
17	15 45	0	1
19	1 10 31	0	1
21	20 22 25	0	2
23	22 27 30	0	2
25	21 31	0	2
27	9 33 28 35	0	2
29	5 55	0	2
31	19	0	1
33	34 22	0	2
35	37 18	0	2
37	40 55	0	2
39	52 23	0	1
41	53 13	0	1
43	54 8	0	1
45	65	0	1
47	42	0	1
49		0	1
51		0	1
53		0	1
55		0	1
57		0	1
59		0	1
61		0	1
63		0	1
65		0	1
67		0	1
69		0	1
71		0	1
73		0	1
75		0	1
77		0	1
79		0	1
81		0	1
83		0	1
85		0	1
87		0	1
89		0	1
91		0	1
93		0	1
95		0	1
97		0	1
99		0	1
101		0	1
103		0	1
105		0	1
107		0	1
109		0	1
111		0	1
113		0	1
115		0	1
117		0	1
119		0	1
121		0	1
123		0	1
125		0	1
127		0	1
129		0	1
131		0	1
133		0	1
135		0	1
137		0	1
139		0	1
141		0	1
143		0	1
145		0	1
147		0	1
149		0	1
151		0	1
153		0	1
155		0	1
157		0	1
159		0	1
161		0	1
163		0	1
165		0	1
167		0	1
169		0	1
171		0	1
173		0	1
175		0	1
177		0	1
179		0	1
181		0	1
183		0	1
185		0	1
187		0	1
189		0	1
191		0	1
193		0	1
195		0	1
197		0	1
199		0	1
201		0	1
203		0	1
205		0	1
207		0	1
209		0	1
211		0	1
213		0	1
215		0	1
217		0	1
219		0	1
221		0	1
223		0	1
225		0	1
227		0	1
229		0	1
231		0	1
233		0	1
235		0	1
237		0	1
239		0	1
241		0	1
243		0	1
245		0	1
247		0	1
249		0	1
251		0	1
253		0	1
255		0	1
257		0	1
259		0	1
261		0	1
263		0	1
265		0	1
267		0	1
269		0	1
271		0	1
273		0	1
275		0	1
277		0	1
279		0	1
281		0	1
283		0	1
285		0	1
287		0	1
289		0	1
291		0	1
293		0	1
295		0	1
297		0	1
299		0	1
301		0	1
303		0	1
305		0	1
307		0	1
309		0	1
311		0	1
313		0	1
315		0	1
317		0	1
319		0	1
321		0	1
323		0	1
325		0	1
327		0	1
329		0	1
331		0	1
333		0	1
335		0	1
337		0	1
339		0	1
341		0	1
343		0	1
345		0	1
347		0	1
349		0	1
351		0	1
353		0	1
355		0	1
357		0	1
359		0	1
361		0	1
363		0	1
365		0	1
367		0	1
369		0	1
371		0	1
373		0	1
375		0	1
377		0	1
379		0	1
381		0	1
383		0	1
385		0	1
387		0	1
389		0	1
391		0	1
393		0	1
395		0	1
397		0	1
399		0	1
401		0	1
403		0	1
405		0	1
407		0	1
409		0	1
411		0	1
413		0	1
415		0	1
417		0	1
419		0	1
421		0	1
423		0	1
425		0	1
427		0	1
429		0	1
431		0	1
433		0	1
435		0	1
437		0	1
439		0	1
441		0	1
443		0	1
445		0	1
447		0	1
449		0	1
451		0	1
453		0	1
455		0	1
457		0	1
459		0	1
461		0	1
463		0	1
465		0	1
467		0	1
469		0	1
471		0	1
473		0	1
475		0	1
477		0	1
479		0	1
481		0	1
483		0	1
485		0	1
487		0	1
489		0	1
491		0	1
493		0	1
495		0	1
497		0	1
499		0	1
501		0	1
503		0	1
505		0	1
507		0	1
509		0	1
511		0	1
513		0	1
515		0	1
517		0	1
519		0	1
521		0	1
523		0	1
525		0	1
527		0	1
529		0	1
531		0	1
533		0	1
535		0	1
537		0	1
539		0	1
541		0	1
543		0	1
545		0	1
547		0	1
549		0	1
551		0	1
553		0	1
555		0	1
557		0	1
559		0	1
561		0	1
563		0	1
565		0	1
567		0	1
569		0	1
571		0	1
573		0	1
575		0	1
577		0	1
579		0	1
581		0	1
583		0	1
585		0	1
587		0	1
589		0	1
591		0	1
593		0	1
595		0	1
597		0	1
599		0	1
601		0	1
603		0	1
605		0	1
607		0	1
609		0	1
611		0	1
613		0	1
615		0	1
617		0	1
619		0	1
621		0	1
623		0	1
625		0	1
627		0	1
629		0	1
631		0	1
633		0	1
635		0	1
637		0	1
639		0	1
641		0	1
643		0	1
645		0	1
647		0	1
649		0	1
651		0	1
653		0	1
655		0	1
657		0	1
659		0	1
661		0	1
663		0	1
665		0	1
667		0	1
669		0	1
671		0	1
673		0	1
675		0	1
677		0	1
679		0	1
681		0	1
683		0	1
685		0	1
687		0	1
689		0	1
691		0	1
693		0	1
695		0	1
697		0	1
699		0	1
701		0	1
703		0	1
705		0	1
707		0	1
709		0	1
711		0	1
713		0	1
715		0	1
717		0	1
719		0	1
721		0	1
723		0	1
725		0	1
727		0	1
729		0	1
731		0	1
733		0	1
735		0	1
737		0	1
739		0	1
741		0	1
743		0	1
745		0	1
747		0	1
749		0	1
751		0	1
753		0	1
755		0	1
757		0	1
759		0	1
761		0	1
763		0	1
765		0	1
767		0	1
769		0	1
771		0	1
773		0	1
775		0	1
777		0	1
779		0	1
781		0	1
783		0	1
785		0	1
787		0	1
789		0	1
791		0	1
793		0	1
795		0	1
797		0	1
799		0	1
801		0	1
803		0	1
805		0	1
807		0	1
809		0	1
811</			

引用文献

1. a) M. Hamell, R. Levine, *J. Org. Chem.*, **15**, 162(1950)
 b) R. Levine, *Chem. Rev.*, **54**, 467(1954)
2. J. K. Whitesell, S. W. Felman, *J. Org. Chem.*, **45**, 755(1980)
3. a) N. S. Simpkins, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **88**(1986)
 b) M. B. Eleveld, H. Hogeveen, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 631(1986)
 c) C. M. Cain, N. S. Simpkins, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 3723(1987)
 d) A. E. Greene, A. A. Serro, E. J. Barreiri, P. R. P. Costa,
 J. Chem. Soc., **52**, 1169(1987)
 e) H. Kim, H. Kawasaki, M. Nakajima, K. Koga, *Tetrahedron Lett.*, **30**,
 6537(1989)
 f) H. Izawa, R. Shirai, H. Kawasaki, H. Kim, K. Koga, *Tetrahedron Lett.*,
 30, 7221(1989)
 g) R. P. C. Cousins, N. S. Simpkins, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 7241(1989)
 h) C. M. Cain, R. P. C. Cousins, G. Coumbarides, N. S. Simpkins,
 Tetrahedron **46**, 523(1990)
 i) H. Kim, R. Shirai, H. Kawasaki, K. Koga, *Heterocycles*, **30**, 307(1990)
 j) M. Sobukawa, Nakajima, K. Koga, *Tetrahedron : Asymmetry*, **1**,
 295(1990)
 k) T. Momose, N. Toyooka, N. Seki, Y. Hirai, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**,
 2072(1990)
 l) T. Momose, N. Toyooka, Y. Hirai, *Chem. Lett.*, 1319(1990)
 m) D. Sato, H. Kawasaki, I. Shimada, Y. Arata, K. Okamura, T. Date,
 K. Koga, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 761(1992)
 n) T. Honda, N. Kimura, M. Thubaki, *Tetrahedron : Asymmetry*, **4**,
 21(1990)
 o) K. Bambridge, N. S. Simpkins, B. P. Clark, *Tetrahedron Lett.*, **33**,
 8144(1992)
 p) K. Sugawara, M. Shindo, H. Noguchi, K. Koga, *Tetrahedron Lett.*,
 37, 7377(1996)
 q) M. Toriyama, K. Sugawara, M. Shindo, N. Tokutake, K. Koga,
 Tetrahedron Lett., **38**, 567(1997)
4. For review see a) K. Koga, *In Organic Synthesis : Modern Trends* ;
 O. Chizhov, Ed. ; Blackwell Scientific : London, 1987; pp 285

- b) K. Koga, *New Aspects of Organic Chemistry II*; Kodansha : Tokyo, 1992, pp 67
- c) P. J. Cox, N. S. Simpkins, *Tetrahedron : Asymmetry* , 2, 1(1991)
- d) K. Koga, *Pure Appl. Chem.*, 66, 1487(1994)
- e) K. Koga, M. Shindo, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, 53, 1021(1995)
5. E. J. Corey, A. W. Gross, *Tetrahedron Lett.*, 25, 495(1984)
6. a) R. Shirai, M. Tanaka, K. Koga, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 543(1986)
b) R. Shirai, Doctoral thesis, University of Tokyo
7. a) K. Aoki, H. Noguchi, K. Tomioka, K. Koga, *Tetrahedron Lett.*, 34, 5105(1993)
b) K. Aoki, M. Nakajima, K. Tomioka, K. Koga, *Chem. Pharm. Bull.*, 41, 994(1993)
c) K. Aoki, Doctoral thesis, University of Tokyo
d) K. Aoki, Master's thesis, University of Tokyo
8. a) R. E. Ireland, R. H. Mueller, A. K. Willard, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 2826(1985)
b) D. A. Evans, *In Asymmetric Synthesis* ; D. J. Morrison, Ed. ; Academic press, New York, 3, 1(1984)
9. A. S. Narula, *Tetrahedron Lett.*, 27, 4119(1981)
10. D. W. Moreland, W. G. Daben, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 2269(1985)
11. P. Deslongchamps, *Stereoelectronic Effect in Organic Chemistry* ; Pergamon Press : Oxford, 1983, pp274-284
12. K. Koga, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, 48, 463(1990)
13. a) D. R. Armstrong, D. Barr, W. Clegg, R. E. Mulvey, D. Reed, R. Snaith, K. Wade, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 869(1986)
b) D. Barr, W. Clegg, R. E. Mulvey, R. Snaith, D. W. Wright, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 716(1987)
c) D. Barr, D. J. Berrisford, R. V. H. Jones, A. M. Z. Slawin, R. Snaith, J. S. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 28, 1044(1989)
d) D. R. Armstrong, R. E. Mulvey, G. T. Walker, D. Barr, R. Snaith, W. Clegg, D. Reed, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 617(1988)
e) N. D. R. Barnett, R. E. Mulvey, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 2264(1985)
f) P. G. Williard, Q.-Y. Liu, *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 3380(1993)
g) P. G. Williard, J. M. Salvino, *J. Org. Chem.*, 58, 1(1993)

14. a) L. M. Jackman, L. M. Scarmoutzos, C. W. DeBrosse,
J. Am. Chem. Soc., **109**, 5355(1987)
b) L. M. Jackman, B. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 3829(1988)
15. D. Seebach, W. Bauar, *Helv. Chem. Acta*, **67**, 1972(1984)
16. L. M. Jackman, L. M. Scarmoutzos, W. J. Porter,
J. Am. Chem. Soc., **109**, 6524(1987)
17. a) F. E. Romesberg, J. H. Gilchrist, A. T. Harrison, D. J. Fuller,
B. D. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 5751(1991)
b) F. E. Romesberg, B. D. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 2112(1992)
c) B. D. Collum, *Acc. Chem. Res.*, **25**, 448(1992)
d) F. E. Romesberg, M. P. Bernstein, J. H. Gilchrist, B. D. Collum,
J. Am. Chem. Soc., **115**, 3475(1993)
e) M. P. Bernstein, B. D. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 8008(1993)
f) B. Lucht, B. D. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 7949(1994)
g) F. E. Romesberg, B. D. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 2166(1996)
h) B. Lucht, B. D. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 2217(1996)
i) B. Lucht, B. D. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 3529(1996)
j) I. I. Brett, M. P. Bernstein, J. F. Remenar, B. D. Collum,
J. Am. Chem. Soc., **118**, 10707(1996)
18. D. Sato, Master's thesis, University of Tokyo
19. R. Shirai, K. Aoki, D. Sato, H.-D. Kim, M. Murakata, T. Yasukata,
K. Koga, *Chem. Pharm. Bull.*, **42**, 690(1994)
20. a) R. K. Hill, T. H. Chan, J. A. Joule, *Tetrahedron*, **21**, 147(1965)
b) R. K. Hill, J. W. Morgan, *J. Org. Chem.*, **31**, 3451(1966)
c) H. Booth, J. H. Little, J. Feeney, *Tetrahedron*, **24**, 279(1968)
21. a) R. a. Michell, Z. G. Hajos, N. Cohen, D. R. Parrish, L. A. Portland,
J. Org. Chem., **40**, 675(1975)
b) C. Boga, F. Manescalchi, D. Savoia, *Tetrahedron*, **50**, 4709(1994)
c) R. A. Olofson, J. T. Martz, P.-J. Senet, M. Piteau, T. Malfroot,
J. Org. Chem., **49**, 2081(1984)
d) J. C. Craig, A. R. Pinder, *J. Org. Chem.*, **36**, 3648(1971)
e) L. Maat, H. C. Beyerman, *Recl. Trav. Chim. Pay-Bas*, **92**, 156(1973)
22. S. E. Denmark, Personal communication
23. a) P. Cannon, L. C. Leicht, *Can. J. Chem.*, **45**, 1761(1967)
b) M. Nakajima, Doctoral thesis University of Tokyo

24. M. Yamada, Unpublished data
25. Y. Ito, T. Hirao, T. Saegusa, *J. Org. Chem.*, **43**, 1011(1978)
26. a) B. J. Bunni, N. S. Simpkins, *J. Org. Chem.*, **58**, 533(1993)
b) B. J. Bunni, N. S. Simpkins, Z. Spavold, M. J. Crimmin,
J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 3113(1993)
27. K. Sugawara, Doctoral thesis University of Tokyo
28. a) M. Majewski, D. M. Gleave, *J. Org. Chem.*, **57**, 3599(1992)
b) M. Majewski, R. Lanzy, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 3653(1994)
c) M. Majewski, R. Lanzy, P. Newak, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 5465(1995)
29. For reviews, including discussion on the salt effects, see
a) D. Seebach, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **27**, 1624(1988)
b) E. Juaristi, A. K. Beck, J. Hansen, T. Matt, T. Mukhopodhyay,
M. Simon, D. Seebach, *Synthesis*, 1271(1993)
c) D. Seebach, A. K. Beck, A. Studer, *Modern Synthetic Method*, **7**
1(1995)
30. W. G. Kofron, L. Baclawski, *J. Org. Chem.*, **41**, 1879(1976)
31. G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkowicz, R. Terrell,
J. Am. Chem. Soc., **85**, 207(1963)
32. a) R. Perron, V. Tortorella, *Tetrahedron*, **34**, 2485(1978)
b) A. D. Kuzovkov, G. P. Menshikov, *Zh. Obshch. Khim.*, **20**,
1524(1950) ; *Chem. Abstr.*, **45**, 2485(1951)
33. R. M. Williams, J. Hendrix, *J. Org. Chem.*, **55**, 3723(1990)
34. Eli Lilly Co. *U.S.* **4,474,780**, 2, Oct., 1984
35. a) V. F. Raaen, J. F. Easthan, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1349(1960)
b) M. Häring, *Helv. Chim. Acta*, **43**, 104(1960)
c) N. Lófgren, U. Ragnarsson, K. Sjöberg, *Acta Chem. Scand.*, **17**
1252(1963)
36. F. Weygand, E. Frauendorfer, *Chem. Ber.*, **103**, 2437(1970)

謝辞

本研究を行うに当たり、終始御懇篤なる御指導、御鞭撻を賜りました東京大学薬学部 古賀 憲司 教授に深甚なる謝意を申し上げます。

また、本研究の機会を与えて頂き、懇切なる御助言、御討論を賜りました日本大学薬学部 徳竹 伯夫 教授に深甚なる謝意を申し上げます。

更に、有益なる御助言、御討論を賜りました、東京大学薬学部 小田嶋 和徳 助教授、河崎 久 博士（現 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所）、中嶋 誠 博士（現 北海道大学薬学部講師）、新藤 充 博士（現 徳島大学薬学部助教授）、青木 伸 博士（現 広島大学医学部）、青木 一真 博士、真鍋 敬 博士、並びに、当時の古賀研究室の皆様深く感謝致します。

本研究を行うに当たり、副査として御指導、御鞭撻を賜りました東京大学薬学部 教授 首藤 紘一 先生、柴崎 正勝 先生、並びに、東京大学 薬学部 助教授 笹井 宏明 先生に深甚なる謝意を申し上げます。

また、種々の面で御世話になりました日本大学薬学部 香取 悦 専任講師、本橋 重康 専任講師に深く御礼申し上げます。

更に、種々の機器分析を行って頂きました東京大学薬学部 中央分析室の方々、並びに、日本大学薬学部 分析センター 木村 由美子 先生、浅見 覚 先生に御礼申し上げます。

また、様々な面で御指導、御助言、激励を賜りました 板橋 国夫 先生（元 日本大学理工学部教授）に篤く御礼申し上げます。

最後に、私の研究生生活を陰で支えてくれた妻、しのぶ に心から感謝致します。

1997 年 4 月

鳥山 正晴

