



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	軸性キラル化合物を用いる有機化合物の絶対配置決定法 : MNCBおよびMBNC法 (軸性キラリティー法) について
Author(s)	福土, 幸治
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(農学)
Dissertation Number	乙第4979号
Issue Date	1996-03-25
DOI	https://doi.org/10.11501/3112168
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/32788
Type	doctoral thesis
File Information	4979.pdf



軸性キラル化合物を用いる有機化合物の絶対配置決定法

—MNCBおよびMBNC法（軸性キラリティー法）について—

福 士 幸 治

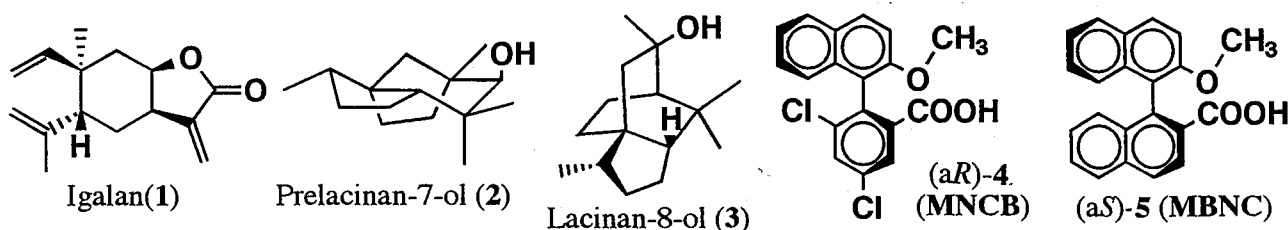
軸性キラル化合物を用いる有機化合物の絶対配置決定法
—MNCBおよびMBNC法(軸性キラリティー法)について—

A new method for establishment of absolute configurations of
organic compounds by derivatizing axially chiral compounds
following NMR analyses.

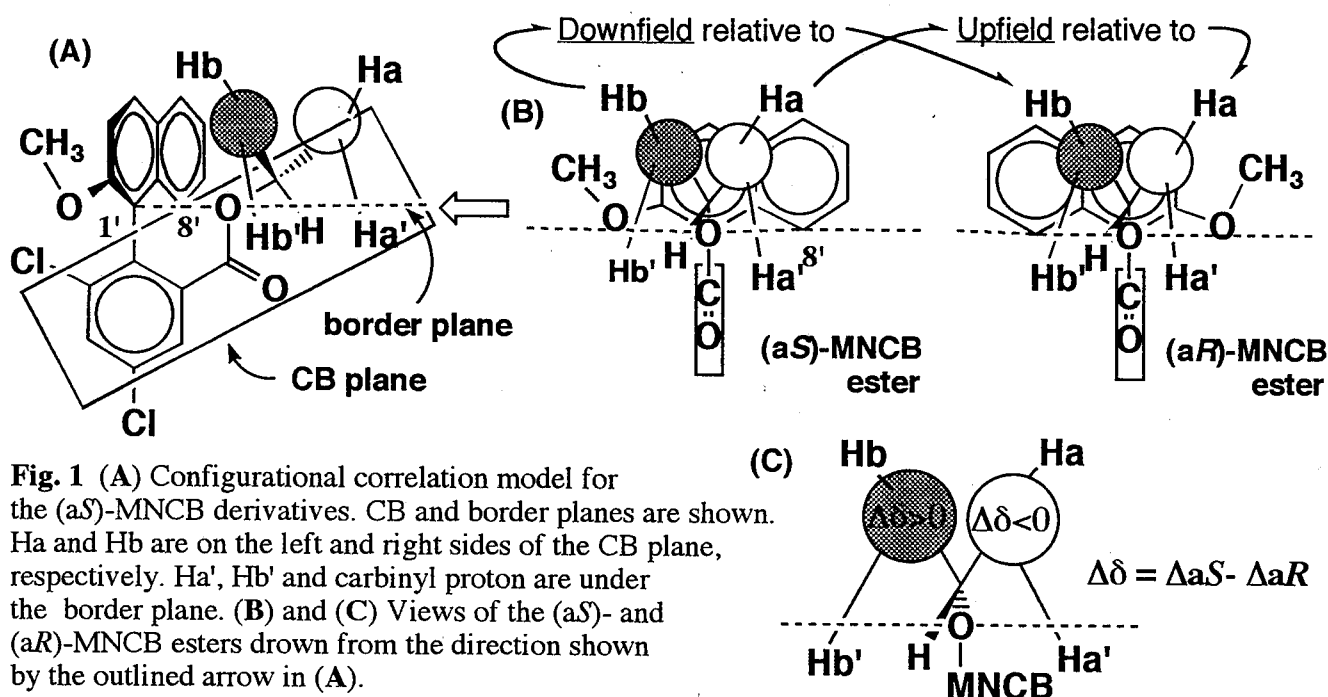
—— MNCB and MBNC methods (Axially chirality method) ——

Synopsis

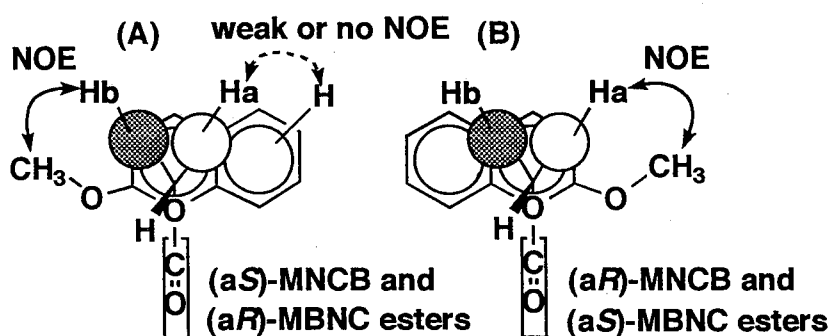
Rudbeckia laciniata L. (Asteraceae) was naturalized in Japan, and forms colonies along roadsides and field. Three phytotoxic constituents were isolated. One was igalan(1), a known sesquiterpene possessing an α -methylene- γ -lactone moiety. The others were two novel sesquiterpenes, a sterically hindered secondary alcohol (prelacinan-7-ol, 2) and a cyclic tertiary one (lacinan-8-ol, 3). For determination of the absolute configurations of these alcohols, current chiral derivatizing methods following NMR analyses were difficult to apply. So I established a new method using axially chiral carboxylic acids, 2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid (MNCB, 4) and 2'-methoxy-1,1'-binaphthyl-2-carboxylic acid (MBNC, 5). This method can be applied to chiral alcohols and amines. MNCB(4) and MBNC(5) are also available for chiral solvating agents to determine enantiomeric purity of chiral amines. The absolute configurations of 2 and 3 were determined by this new method.



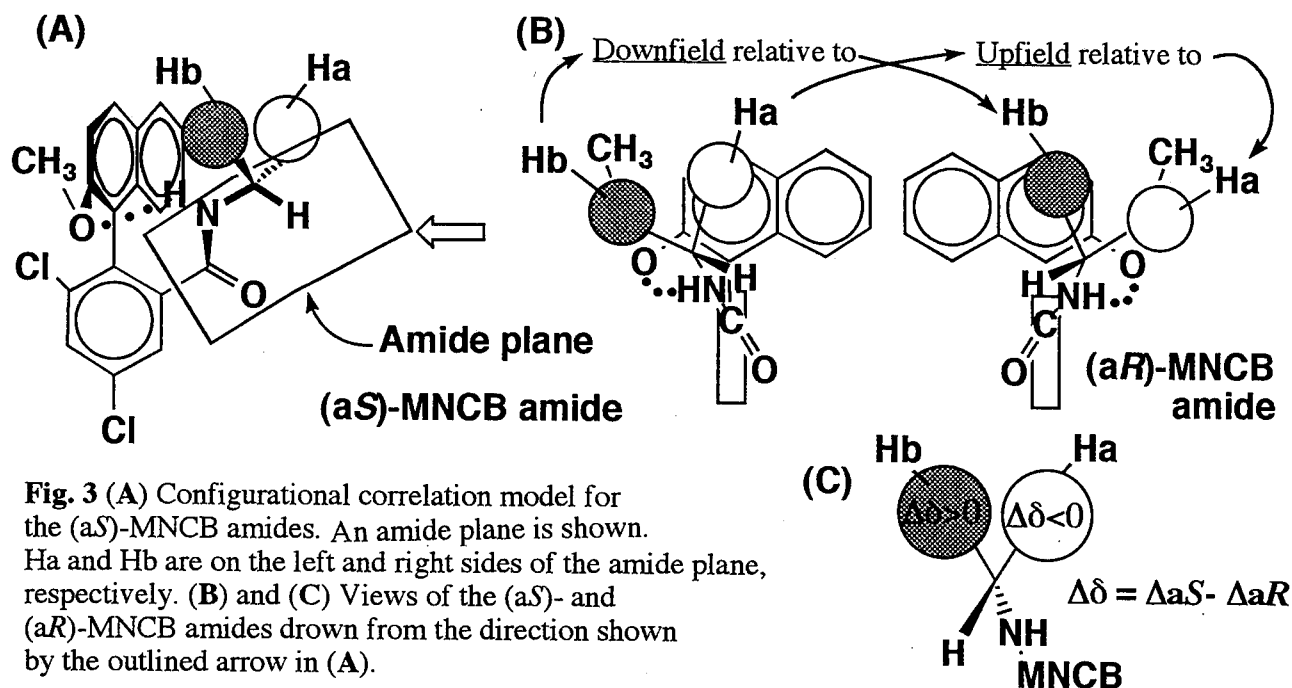
The principle of this method is as follows. The idealized conformation of MNCB esters in solution is depicted in Fig. 1A. Due to the diamagnetic effect of the naphthalene ring, the H_a signal of the (a_S)-MNCB ester should appear upfield relative to that of the (a_R)-MNCB ester. The reverse correlation should hold true for H_b (Fig. 1B). Therefore, when chemical shift difference is defined as $\Delta\delta$ (ppm) = $\delta a_S - \delta a_R$, protons on the left side of the CB plane must have positive values ($\Delta\delta > 0$) and protons on the right side of the plane must have negative values ($\Delta\delta < 0$). By analyses the signs and values of $\Delta\delta$, the absolute configuration of the original alcohol can be determined as shown as in Fig. 1C.



When these esters are in the idealized conformations (Fig. 2A,B), NOEs will be observed between the methoxy protons of the acid moieties and the Hb proton in (aS)-MNCB and (aR)-MBNC esters (Fig. 2A). Contrarily, NOEs will be observed between the methoxy protons and the Ha proton in (aR)-MNCB and (aS)-MBNC esters (Fig. 2B), respectively. Stereochemically significant NOEs are observed in some esters of MNCB(4), MBNC(5), and also α -methoxy- α -trifluoromethyl-phenylacetic acid(MTPA).



The idealized conformation of MNCB amides in solution is depicted in Fig. 3A. This conformation was supported by NOE experiments. On the basis of the same principle applied to secondary or tertiary alcohols, the absolute configurations of chiral primary amines can be determined (Fig. 3B,C).



These acids are also available as chiral solvating agents (Fig. 4). When a racemic amine is in a solution of MNCB(4) or MBNC(5), the proton signals of amine's moiety appear upfield relative to those of the original amine, and the observed ^1H NMR shift

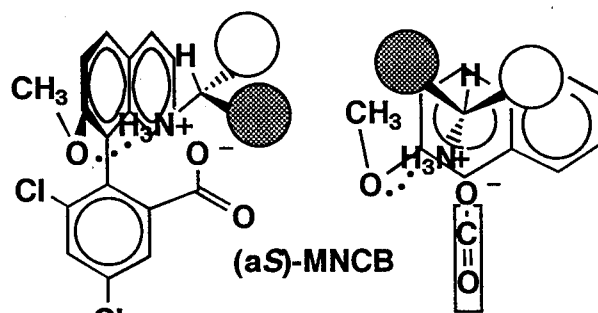


Fig. 4 Hydrogen-bonding model

nonequivalence between the corresponding protons in two diastereomeric salts is sufficient to determine the enantiomeric purity of the amine. A correlation between the absolute configurations of (aR)-MNCB and 1-phenylethylamine salts was observed in ^1H NMR spectrum.

目 次

第1章 序 論	… 1
第2章 MNCBおよびMBNC法 (軸性キラリティー法, Axially chirality method)	… 2
2.1 MNCBおよびMBNC法の概念と使用法	… 2
2.2 MNCBおよびMBNCシフト法とNOE相関による絶対配置決定法	
1. MNCBおよびMBNCシフト法	… 12
2. MTPA, MNCBおよびMBNCエステルにおけるNOE相関	… 15
2.3 三級アルコール(cedrol)への本法の適用	… 19
第3章 MNCBおよびMBNC法のアミンへの適用とNMRキラル 溶媒和試薬としてのMNCBおよびMBNCの利用法	… 21
3.1 MNCBおよびMBNCを用いるアミンの絶対配置決定法	… 21
3.2 MNCBおよびMBNCを用いるアミン類の光学純度決定法 (キラル溶媒和法)	… 25
第4章 キラル溶媒和法によるMNCBおよびMBNCの光学純度決定法の確立 とこれらの酸の光学活性の安定性について	… 29
4.1 キラル溶媒和法によるMNCBおよびMBNCの光学純度決定法の確立	… 29
4.2 MNCBおよびMBNCの光学活性の安定性について	… 31
第5章 MNCBおよびMBNC法を用いる天然有機化合物の絶対配置決定	… 33
5.1 Igalanの立体構造	… 35
5.2 Prelacinan-7-olの絶対配置の決定	… 37
5.3 Lacinan-8-olの絶対配置の決定	… 41
第6章 結論と今後の展望	… 45
第7章 要 約	… 46

第8章 実験の部	... 48
8.1 第1章の実験	
1. MBNCおよびMNCBの両対掌体の調製について	... 49
2. エステルの調製およびジアステレオマーの分離について	... 59
3. ビアリアルカルボン酸エステル(Table 2)の合成について	... 72
4. Mentholの各種エステルの調製について	... 80
5. Cedrolとその(aS)-MNCBエステルの調製について	... 82
8.2 第2章の実験	
アミドの調製およびジアステレオマーの分離について	... 84
8.3 第3章の実験	
キラル溶媒和法の実験方法について	... 92
8.4 第4章の実験	
1. 植物の発芽成長試験法について	... 93
2. Igalan, prelacinan-7-olおよびlacinan-8-olの単離精製について	... 93
3. Prelacinan-7-olの各種エステルの調製について	... 94
4. Lacinan-8-ol誘導体の調製について	... 96
5. Igalan, prelacinan-7-olおよびlacinan-8-olとその誘導体の 植物成長調節活性試験の結果について	... 101
第9章 主要(合成)化合物の機器分析スペクトルデータ	... 102
引用文献	... 317
謝 辞	... 322

略号について

本論文では以下のような略号を用いた：

試薬の略名や略号； BuLi(ブチルリチウム), Bu₃N(トリブチルアミン), *t*-BuOH(ターシャリーブタノール), 18-c-6(18-クラウン-6-エーテル), C₆D₆(重ベンゼン), C₅D₅N(重ピリジン), CDCl₃(重クロロホルム), DMAP(4-ジメチルアミノピリジン), DMI(N,N-ジメチルイミダゾリノン), DMSO(ジメチルスルホキシド), DMF(N,N-ジメチルホルムアミド), ether(ジエチルエーテル), Et₃N(トリエチルアミン), EtOAc(酢酸エチル), EtOH(エタノール), hexane(ヘキサン), *i*-PrOH(2-プロパノール), MeOH(メタノール), PhH(ベンゼン), PhMe(トルエン), Py(ピリジン), THF(テトラヒドロフラン), TMS(テトラメチルシラン).

分離・分析関係； CD(circular dichroism, 円二色性), COSY(correlation spectroscopy), d.e.(diastereomeric excess), DEPT(distortionless enhancement by polarization transfer), e.e.(enantiomeric excess), EI(electron ionization), FD(field desorption), FLEC[1-(9-fluorenyl)ethyl chloroformate], FT-IR(Fourier transform infrared spectroscopy), GITC(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl isothiocyanate), GLC(ガスクロマトグラフィー), HR(high resolution), HMBC(¹H-detected multiple-bond heteronuclear multiple quantum coherence), HMQC(¹H-detected multiple quantum coherence), HPLC(高速液体クロマトグラフィー), MBNC(2'-methoxy-1,1'-binaphthyl-2-carboxylic acid), MNCB[2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid], mp(融点), MS(mass spectroscopy, 質量分析法), MTPA(α-methoxy-α-trifluoromethylphenylacetic acid), NaEA(1-naphthylethylamine), 2NMA(2-naphthylmethoxyacetic acid), NMR(nuclear magnetic resonance, 核磁気共鳴), NOE(nuclear Overhauser effect), NOESY(nuclear Overhauser and exchange spectroscopy), PhEA(1-phenylethylamine), PYNA[1-(1'-pyrenyl)-2-naphthoic acid], TLC(薄層クロマトグラフィー).

反応条件； aq.(水溶液), cat.(触媒), dil.(希釈), h(時間), min(分), r.t.(室温), refl.(還流), Y.(収率).

その他； 使用したモノテルペンアルコールの絶対配置はカルビニル炭素の絶対配置で示した。ただし、(3R)-(-)-および(3S)-(+)-mentholは(-)-および(+)-mentholと記載した。融点測定時の再結溶媒は融点のすぐあとの括弧内に示した。

第1章 序 論

生体成分であるアミノ酸、糖、脂質および植物や微生物の二次代謝産物のほとんどがキラル分子(不斉分子、光学活性物質)である。これらは少なくとも鏡像関係にある一対の光学異性体(エナンチオマー、対掌体、鏡像異性体)の存在が可能であり、生物活性や機能を論じる場合、それらの絶対配置や光学純度を明らかにする必要がある。また、近年の有機合成化学による不斉合成の進歩においても各ステップあるいは最終生成物の絶対配置や光学純度を決定することが問題となる。

絶対配置の決定法として最も信頼性の高い分析方法は非経験的なX線結晶解析法¹⁾とCD励起子キラリティー法²⁾である。しかし油状でCD励起子キラリティー法が利用できる官能基を持たない化合物の場合、化学的経験的方法が利用される。これには対掌体間の化学反応における速度論的分割を利用したHoreau法³⁾、不斉誘導体化とNMR解析を組み合わせたMosher法⁴⁾、Troost法⁵⁾および新Mosher法⁶⁾などが含まれる。

光学純度の決定法としては旋光度法⁷⁾があげられるが、この方法では光学的に純粋な対掌体の比旋光度(絶対旋光度)の値が必要であり、また試料に不純物を含む場合や旋光計による計測の精度の点でも問題が残る。旋光度法よりも精度が高い直接的な方法としてキラル補助剤(セレクトター)を固定したカラムを用いる高性能液体クロマトグラフィー(HPLC)およびキャピラリーガスクロマトグラフィー(GLC)法(光学活性カラム法)⁸⁾、キャピラリー電気泳動法⁹⁾、キラル補助剤を加えNMR解析する方法(キラルランタノイドシフト、キラル溶媒和法)¹⁰⁾などがある。間接法としては不斉誘導体化法がある¹⁰⁾。不斉誘導体化法の利点は誘導体化後得られるジアステレオマーの分離と識別にNMRや各種のクロマトグラフィーが利用できることにある。また分離後のジアステレオマーから光学活性な両対掌体それぞれを再生することも可能である。

著者は、キク科の帰化植物であるオオハンゴンソウ(*Rudbeckia laciniata* L.)より既知物質igalanと新規なセスキテルペン2種を得た。水酸基周辺の立体障害が大きい二級アルコールprelacinan-7-olおよび三級アルコールlacinan-8-olで、これらは従来の誘導体化、NMR解析法では絶対配置を決定することが困難であった。その解決策を模索し軸性キラル化合物である2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid(MNCB)および2'-methoxy-1,1'-binaphthyl-2-carboxylic acid(MBNC)を用いるキラルアルコールおよびアミンの絶対配置およびアミン類の光学純度の決定法を確立し、この方法で上記アルコールの絶対配置が決定できた。以下にその内容を詳述する。

第2章 MNCBおよびMBNC法

(軸性キラリティー法, Axially chirality method)

2.1 MNCBおよびMBNC法の概念と使用法¹¹ⁿ⁾

近年数多くの不斉誘導体化試薬が開発され光学活性化合物の絶対配置や光学純度の決定に利用されている (Fig. 1)¹⁰⁾。

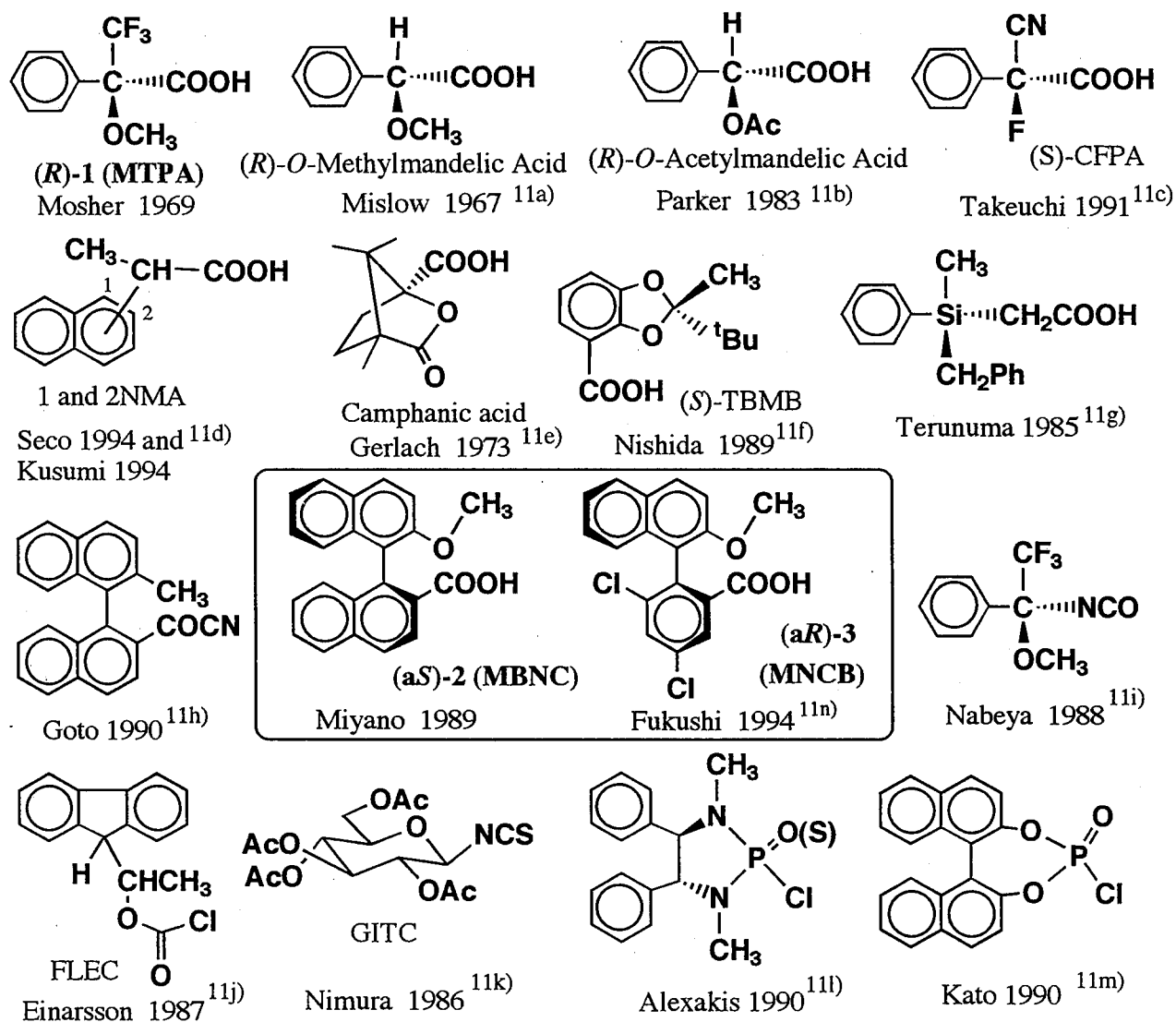


Fig. 1 Common chiral derivatizing agents for chiral alcohols and amines.

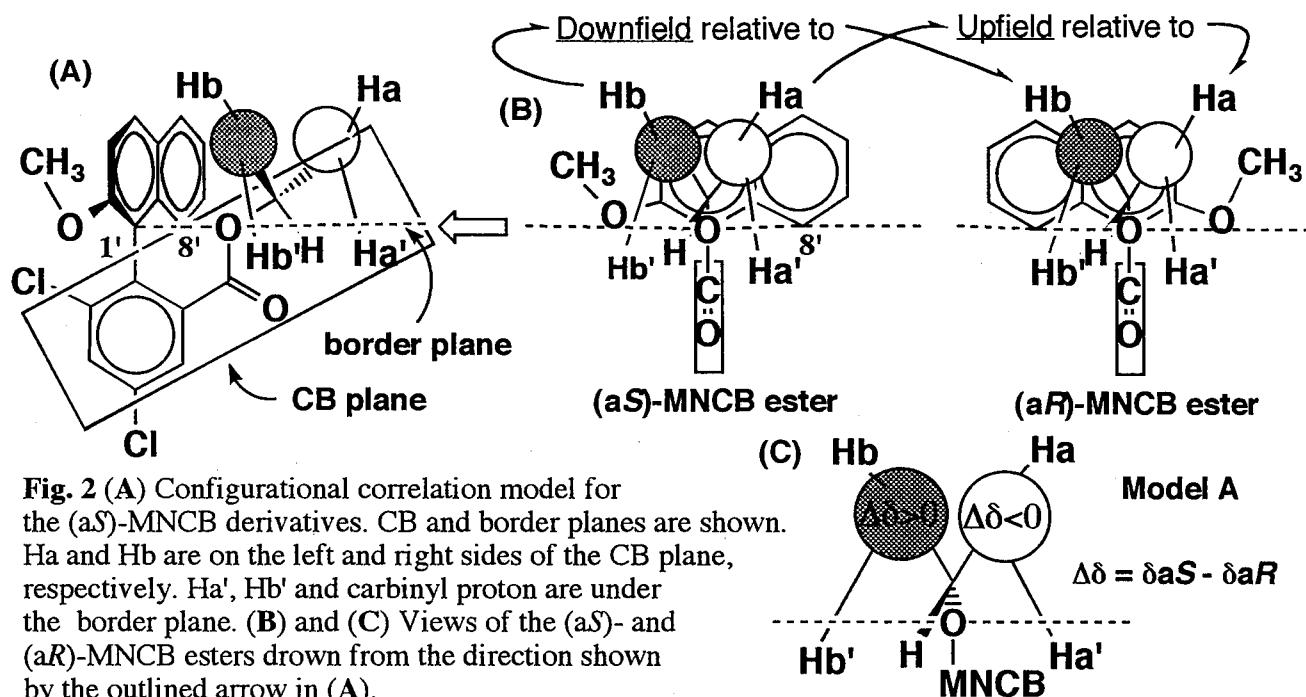
ほとんどの試薬がC-中心性キラル化合物であり、そのうちMosherらの開発した α -methoxy- α -trifluoromethylphenylacetic acid (MTPA, 1)が広く利用されている⁴⁾。Ohtaniらにより新Mosher法が報告され、一般的な二級アルコールの絶対配置決定法が確立された⁶⁾。

一方、Miyanoらは2'-methoxy-1,1'-binaphthyl-2-carboxylic acid (MBNC, 2)のような軸性キラル化合物が、キラルアルコールおよびアミンの不斉誘導体化試薬として有効で

あり、それら誘導体(ジアステレオマー)がHPLC(順相系)により分離されること¹²⁾、さらにランタノイドシフト試薬[Eu(fod)₃]を補助剤に用いる^{1H} NMR解析によりそれらの対掌体が判別できることを報告している¹³⁾。また、1,1'-biaryl-2-carboxylic acidsの絶対配置を、その1-phenylethyl esterに誘導し、^{1H} NMR分析することにより決定する方法の一般性について、注釈中で予測している^{14a)}。

著者はMBNC(2)や2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid(MNCB, 3)のような軸性キラル化合物のエステルがC-中心性キラル化合物であるMTPAエステルより立体配座が安定であり、これらの酸を用いることによりキラルアルコールやアミンの絶対配置が決定できると考えた。そこでこの仮説を検証するために、まずMBNC(2)およびMNCB(3)を合成した(Scheme 1)。MBNC(2)は報告されている方法^{14b)}で両対掌体を合成した。MNCB(3)は最初Hottaらの方法¹⁵⁾によりラセミ体のイソプロピルエステルを合成し、アルカリ加水分解後、(S)-1-phenylethyl esterに誘導した。得られたジアステレオマー混合物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離後、それぞれアルカリ加水分解し、両対掌体を得た。後に、この酸はMBNCと同様のルートでも合成できた。

合成したMBNC(2)およびMNCB(3)の両対掌体を用いて各種の二級アルコールとのエステルを調製し、それぞれについての ^1H NMR解析と(aS)-2の(-)-mentholエステル(7a)のX線結晶解析の結果⁵⁾からキラル二級アルコールの絶対配置を決定する方法(MNCBおよびMBNC法)を考案した。この方法の基本的な概念は新Mosher法⁶⁾と同じである。



この方法の説明のためこれ以降MNCBエステルを用いることにする。MNCBエステルの理想的な立体配座をFig. 2Aに示した。

構造的な特徴として以下のことがあげられる。

- 1) MNCB部分のナフタレン環とベンゼン環を含む面は直交する。
- 2) MNCBエステルにおけるカルビニルプロトン、エステルカルボニルおよびベンゼン環が同一平面(この平面をCB平面と名付ける)にあり、アルコール部分がナフタレン環に面している。

ナフタレン環の異方性効果により、MNCBエステルのHa, Ha', HbおよびHb'の化学シフトがもとのアルコールより高磁場となる。また(aS)-MNCBエステルにおけるHaの化学シフトは対応する(aR)-MNCBエステルのそれより高磁場になる。逆の関係がHbについても成り立つ(Fig. 2B)。そこで化学シフト差を $\Delta\delta$ (ppm) = $\delta_{aS} - \delta_{aR}$ と定義すると、CB平面の左側のプロトンの $\Delta\delta$ 値が正となり、右側の $\Delta\delta$ 値が負となる。この原理をFig 2Bと2Cに示した。ナフタレン環の1'と8'の炭素原子とエステルのアルコキシ酸素を含む平面を境界平面と名付けFig. 2A-Cに点線で示した。境界面の下にあるHa', Hb'およびカルビニルプロトンの $\Delta\delta$ 値は、理想的な立体配座からの微妙なずれによって強く影響をうけるので正、負のいずれになるかは予想できない。しかしながら、カルビニルプロトンも同様な

影響を受けているはずであり、規則に合わないプロトンの $\Delta\delta$ の符号はカルビニルプロトンの $\Delta\delta$ の符号と一致する傾向にある。これらの条件が満たされたときモデルAは問題としている化合物の絶対配置を示していることになる。

本法の妥当性を確かめるために絶対配置が知られている(-)-menthol(7)の誘導体を取りあげる(Fig. 3, 7とTable 1)。MNCBエステルアルコール部分の個々のプロトンシグナルがカルビニルプロトンを除いてもとのアルコールより明らかに高磁場に現れている。特に(aS)-と(aR)-MNCBエステルにおいてH-2axのシグナルがそれぞれ0.13と-0.23ppmに現れる。 $\Delta\delta$ の符号はCB平面を挟んで左右に整然と並んでおり、この結果から帰結されるカルビニル炭素の絶対配置(3R)は既知の絶対配置と一致している。また $\Delta\delta$ 値はナフタレン環に近いほど大きい傾向がみられる。C-10のメチルプロトンの $\Delta\delta$ が正の符号を示し規則に合わないがこれはNOEの結果(7')から境界平面より下にあると予想され、またカルビニルプロトンの $\Delta\delta$ の符号とも一致している。(-)-Menthol(7)のMNCBおよびMBNCエステル7'の ^1H NMRデータを比較してMNCBの両対掌体の絶対配置を決定した(Table 1)。この方法はisoborneol(16)やfenchyl alcohol(18)のような立体障害の大きなアルコールにも適用でき、また ^{13}C NMRにおいても一般的な二級アルコールで利用できることが明らかになった(Fig. 4)。特に、 ^{13}C NMRにおける本法の適用は、ポリアセチレン系アルコールのような分子内で水素原子の分布が片寄った化合物の絶対配置決定に威力を発揮することが期待される。

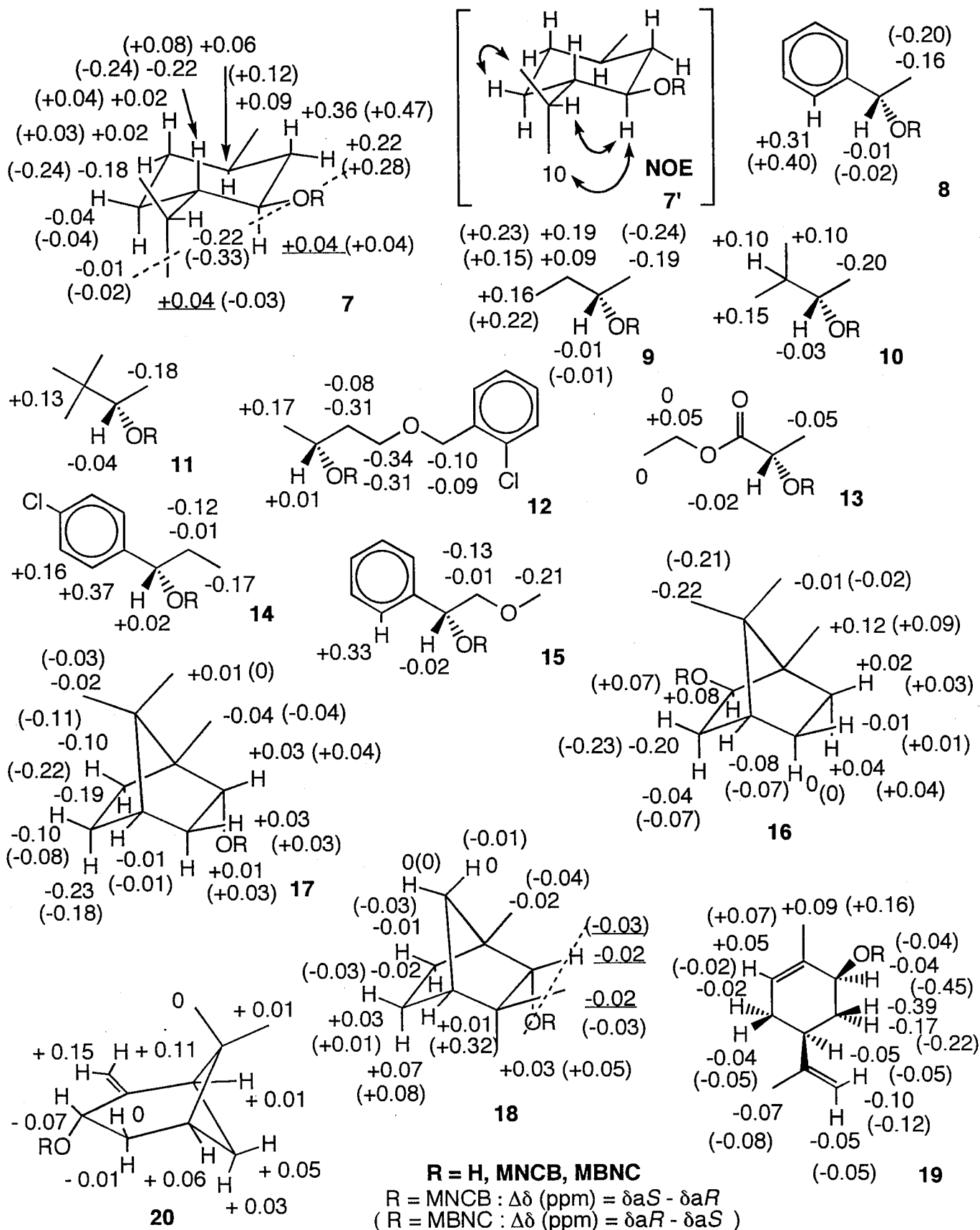


Fig. 3 $\Delta\delta$ values in ^1H NMR obtained for the MNCB and MBNC esters of secondary alcohols.

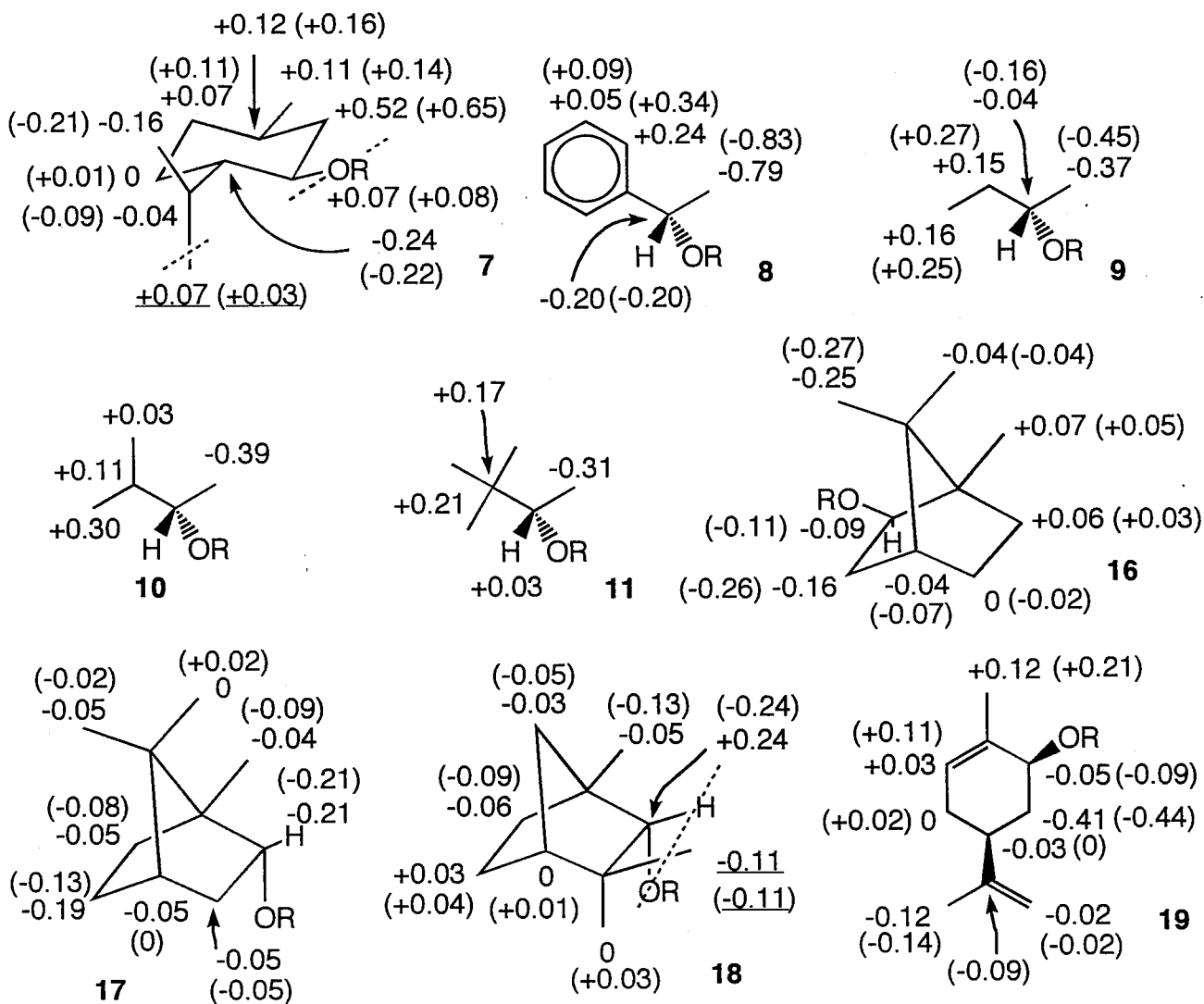
The values in the parentheses are $\Delta\delta$ of MBNC esters. Border planes are shown by dotted lines.

For consistency, the results have been transposed to one enantiomer of alcohol (ex. (aS, R) = (aR, S)).

7' shows possible conformations of 7 (R = MNCB and MBNC).

Table 1 ^1H NMR Data of (-)-Menthol and its MNCB and MBNC Esters (7).

Position	1	2eq	2ax	3	4	5ax	5eq	6eq	6ax	7	8	9	10
R=H	1.42	1.96	0.95	3.41	1.11	0.99	1.61	1.66	0.84	0.91	2.17	0.93	0.81
MNCB(aR)	1.16	1.26	-0.23	4.40	0.63	0.78	1.43	1.47	0.52	0.64	1.33	0.68	0.42
(aS)	1.22	1.48	0.13	4.44	0.41	0.77	1.39	1.49	0.54	0.73	1.11	0.50	0.46
MBNC(aS)	1.18	1.34	-0.23	4.48	0.68	0.82	1.44	1.50	0.54	0.64	1.45	0.71	0.49
(aR)	1.26	1.62	0.24	4.52	0.44	0.80	1.40	1.53	0.58	0.76	1.12	0.48	0.47



R = H, MNCB, MBNC

R = MNCB : $\Delta\delta$ (ppm) = $\delta_{aR} - \delta_{aH}$ (R = MBNC : $\Delta\delta$ (ppm) = $\delta_{aR} - \delta_{aS}$)

Fig. 4 $\Delta\delta$ values in ^{13}C NMR obtained for the MNCB and MBNC esters of some secondary alcohols. The values in the parentheses are $\Delta\delta$ of MBNC esters. Border plane is shown by a dotted line.

次に異方性効果の違いによる化学シフトへの影響を調べるためにアルコール部分に面した芳香族環をベンゼン、フェナンスレンおよびピレンに変えた化合物、置換基の影響についてはメトキシ基をメチル基に変えたものを合成した。これらの酸のイソプロピルエステルについて ^1H NMR(CDCl_3 中)分析した結果をTable 2に示した。

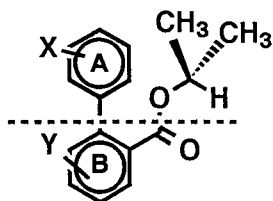
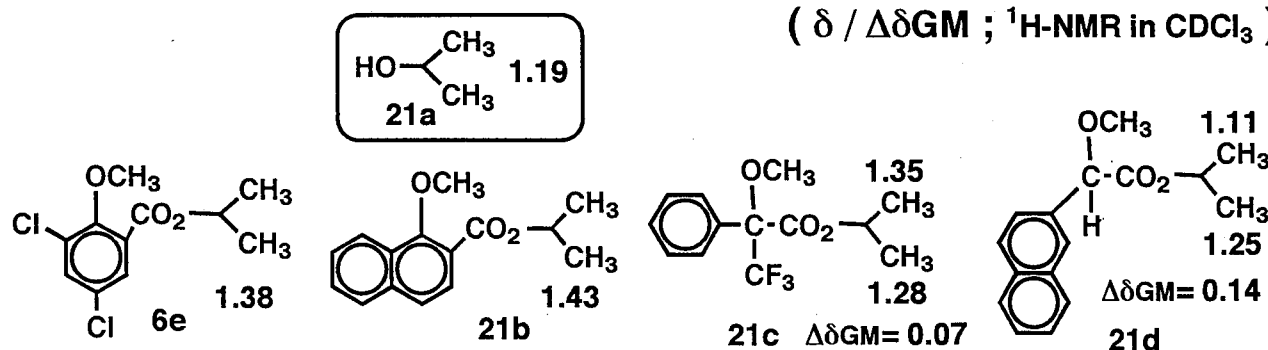


Table 2. Chemical shifts and $\Delta\delta$ of geminal methyl protons for some biaryl esters of 2-propanol and some isopropyl esters.

A \ B					
	1.03 0.90 0.13	0.73 0.50 0.23	0.67 0.46 0.21	—	0.43 0.38 0.05
	1.01 0.80 0.21	0.66 0.50 0.16	0.61 0.45 0.16	0.52 0.46 0.06	0.38 0.37 0.01

($\delta / \Delta\delta_{\text{GM}} ; ^1\text{H-NMR}$ in CDCl_3)



ジェミナルメチルプロトンの化学シフトおよびジェミナルメチルプロトン間の化学シフト差(以下 $\Delta\delta_{\text{GM}}$ と略す)について以下の傾向がみられた。

2-Propanol(21a)のジェミナルメチルプロトンの化学シフトは1.19ppmであり、これが通常のエステルでは低磁場にシフトする(6e, 21b)。MTPAエステルでも同様の低磁場シフト、2MNAエステルの場合、一方のメチルプロトンで若干の高磁場シフトがみられた(21c, d)。 $\Delta\delta_{\text{GM}}$ はMTPAおよび2MNAエステルでそれぞれ0.07, 0.14ppmであった。

一方、軸性キラルカルボン酸のエステルでは、ジェミナルメチルプロトンのシグナルは強く高磁場シフトし、 $\Delta\delta$ GMも大きな値となった。従って表に載せた全てのエステルにおいてアルコール部分が芳香族環の遮蔽領域に存在することは明かである。

Aの系列については、

- 1) 化学シフトは芳香族環の数が増すほど高磁場シフトした。
- 2) ベンゼン環では $\Delta\delta$ GMが0になることが期待されるが、オルト位のメトキシ基がt-ブチル基のつっぱり効果(後述)により立体障害が大きくなりアルコール部分が理想的立体配座からずれていることにより、 $\Delta\delta$ GMが大きく現れたと考えられる。
- 3) $\Delta\delta$ GMはナフタレンより環の数が増えると小さくなる傾向がある。これはイソプロパノールのような小さな分子のエステルでは相対的に小さい部分を占めるジェミナルメチル基が芳香族環の中心に近いいため環からの異方性効果の差が現れにくくなったためと考えられる。
- 4) メトキシ基とメチル基では、それほど立体的な影響はないと判断される。

Bの系列については、

- 5) 酸部分を比較するとナフトエ酸の方がジクロロ安息香酸より化学シフト、 $\Delta\delta$ GMとも値が大きい。これらのことはジクロロ安息香酸タイプのもものではイソプロピル部分が対面しているナフタレン環のより中心近くに存在していることを意味する。これはジクロロ安息香酸タイプでは室温において二つの環のなす角度の振れの幅がナフトエ酸より広いためではないかと思われる。

上記の結果から異方性効果の大きいピレンタイプ(PYNA)の酸がキラル誘導体化試薬として有望と考え、その(-)-mentholエステル(7f,g)を調製し ^1H および ^{13}C NMR解析を行った。Fig. 5に示した結果から明らかなように、ナフタレンタイプより $\Delta\delta$ が大きく、また境界平面下のカーボンも規則に従うようになった。

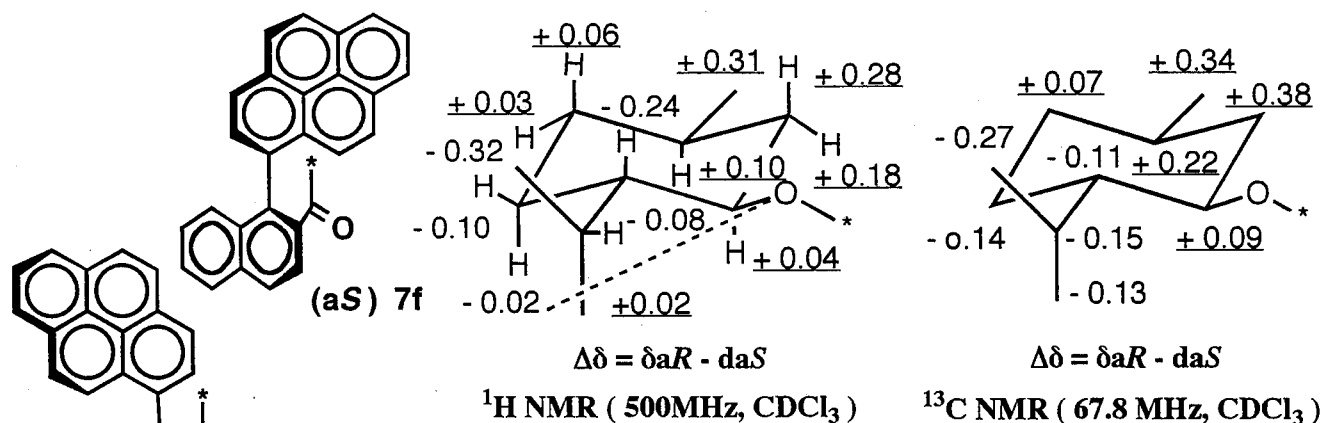


Fig. 5 $\Delta\delta$ values obtained for 2-(1'-pyrenyl)-1-naphthoic acid (PYNA) (-)-menthyl esters.

フェナンスレンタイプの(+)-mentholエステル(7h,i)では、 ^1H および ^{13}C NMRでも水酸基に近い水素および炭素において、 $\Delta\delta$ の符号が逆転し規則に合わなくなる現象がみられた(Fig. 6)。これはフェナンスレン環における環の縮合様式による異方性効果の歪みに原因があると考えられる。すなわち、フェナンスレンの4位のプロトンはC環の反遮蔽効果を受け強く低磁場シフトしており、その周辺も同様の環境にあると理解される(Fig. 6)。この傾向は既にMiyanoらが指摘しており^{14a, 16)}、本法にフェナンスレン誘導体を利用するのは不適當である。なお、ジアステレオマー7hと7iの絶対配置は、7hにおいてのみ酸部分のメトキシプロトンとアルコール部分の8位のメチンプロトンとの間でNOEが観測されたことから決定した。

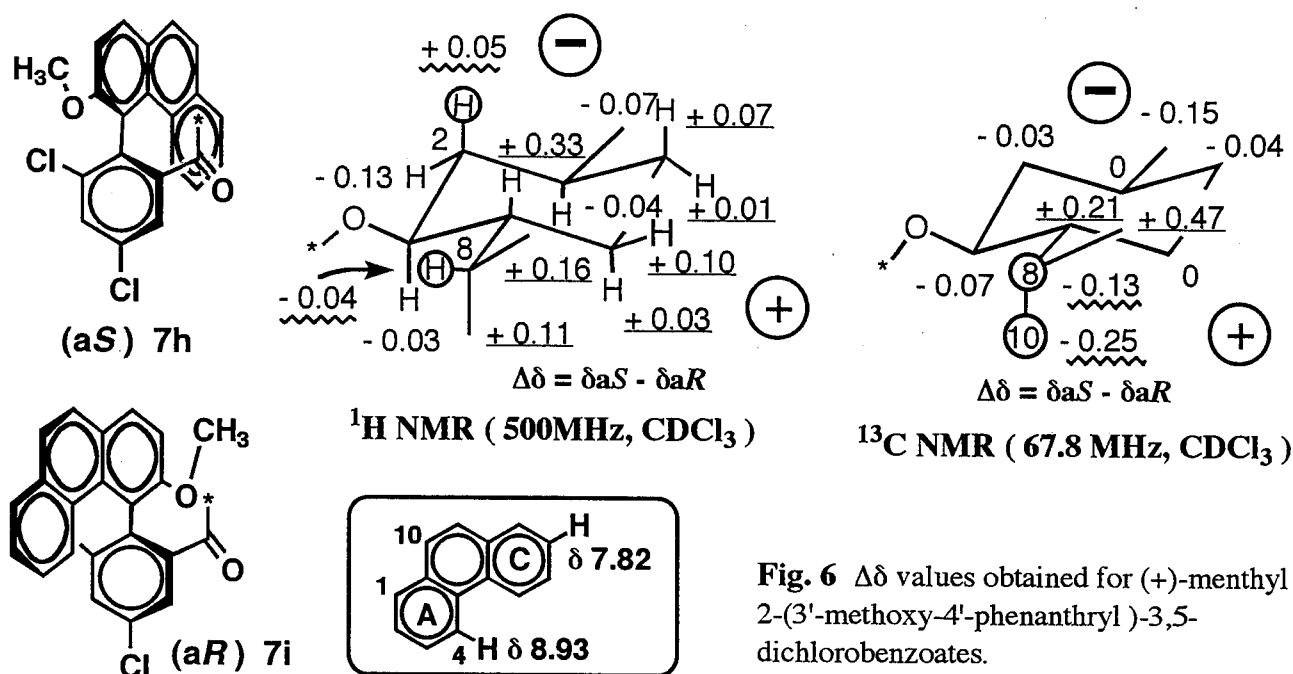
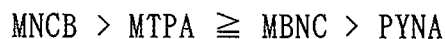


Fig. 6 $\Delta\delta$ values obtained for (+)-menthyl 2-(3'-methoxy-4'-phenanthryl)-3,5-dichlorobenzoates.

本法はMTPAを用いる新Mosher法と比較して、

- 1) 化学シフト差($\Delta\delta$)が大きいこと
- 2) 水酸基の周りの立体障害が大きいアルコールにも適用できること
- 3) 大きな高磁場シフト効果を有すること
- 4) ジアステレオマーが順相のHPLCで容易に分割できること

等の点で特長がある。また、MNCB, MBNC, PYNAおよびMTPAについて、エステル化の反応性を比較するとおよそ以下の順であり、



MNCB, MBNCおよびPYNAを使い分けることにより、複数の水酸基やアミノ基を有する化合物に対して、選択的エステル化あるいはアミド化が可能と考えられる。

本法は、いろいろな天然有機化合物やそれらの誘導体の絶対配置を決定できるだけでなく、ジアステレオマーの分割を原理とする光学活性アルコールの調製にも利用可能である。

2.2 MNCBおよびMBNCシフト法とNOE相関による絶対配置決定法

1. MNCBおよびMBNCシフト法

アルコールの相対配置を決定するのに有効な方法の一つに(重)ピリジンシフト法¹⁷⁾がある。水酸基と同じ向きにあるかまたは空間的に近いプロトンが水酸基に配位した(重)ピリジンの異方性効果をうけ、重クロロホルム中で測定した場合より低磁場にそれらのシグナルが現れる。この方法は¹Hのみならず¹³C NMRでも利用できるが、水酸基がエクソリアル配置の場合あまり有効ではない(Fig. 7, 8)。

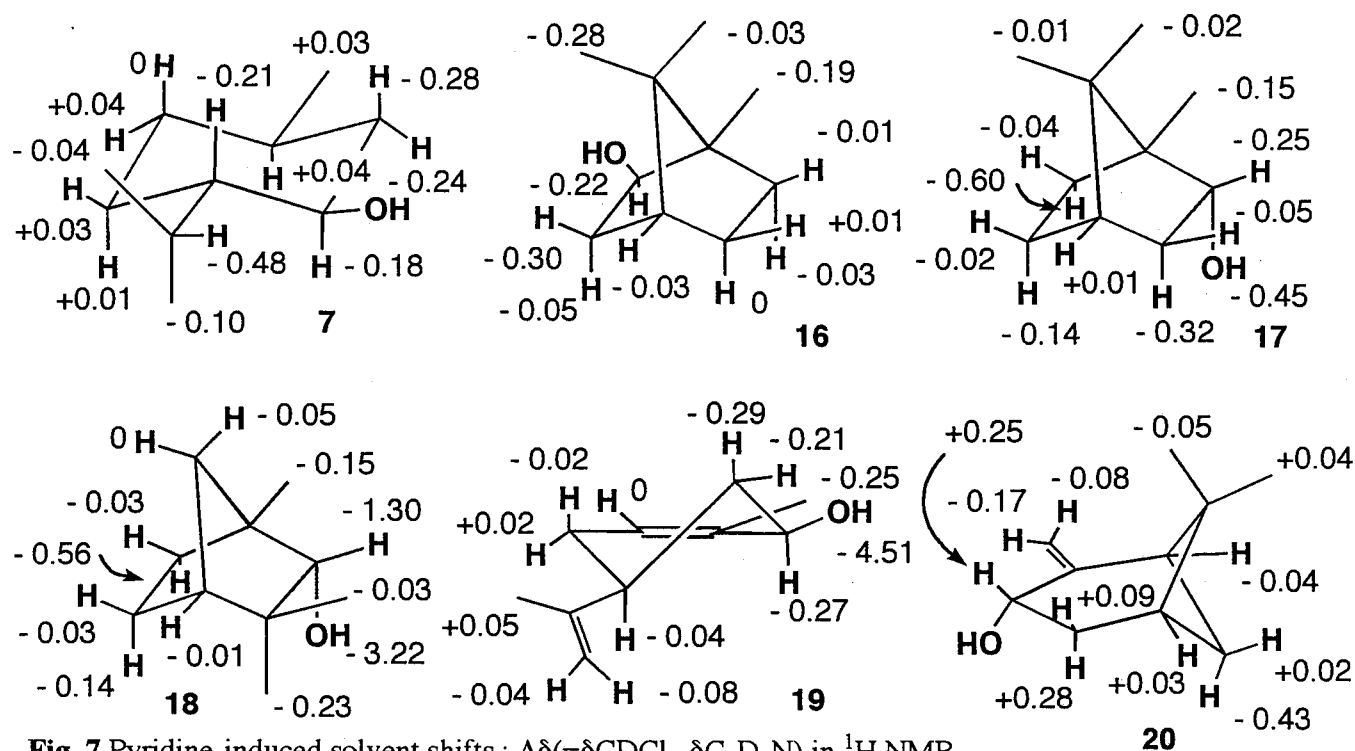


Fig. 7 Pyridine-induced solvent shifts: $\Delta\delta(=\delta\text{CDCl}_3-\delta\text{C}_5\text{D}_5\text{N})$ in ^1H NMR obtained for some cyclic secondary alcohols.

一方、(aS)-MNCBエステルでは理想的配座(Fig. 9)をとる場合以下の傾向を予想することができる。HbはHa, a''より強く遮蔽されておりより高磁場シフトし、Hb'はHa'に対して同様である。ナフタレン環の中心に面しているHaはアルコール部分の全てのプロトンのうちで最も強く遮蔽される(Fig. 9B)。Fig. 9CのジェミナルなHa, Ha''において、HaはHa''に比べナフタレン環により近いのでより遮蔽される。(aR)-エステルでは上記の関係が逆になる。従って、 $\Delta\delta(\text{ppm})=\delta\text{alcohol}-\delta[(\text{aS})\text{- or }(\text{aR})\text{-ester}]$ をMNCBシフトと定義すると $\Delta\delta$ 値はカルビニルプロトン以外は正の符号を示す。このシフトはナフタレン環とプロトンとの距離と位置により強く影響され、それらの配置パターンから問題の化合物の立体配座や立体配置を知ることができる。

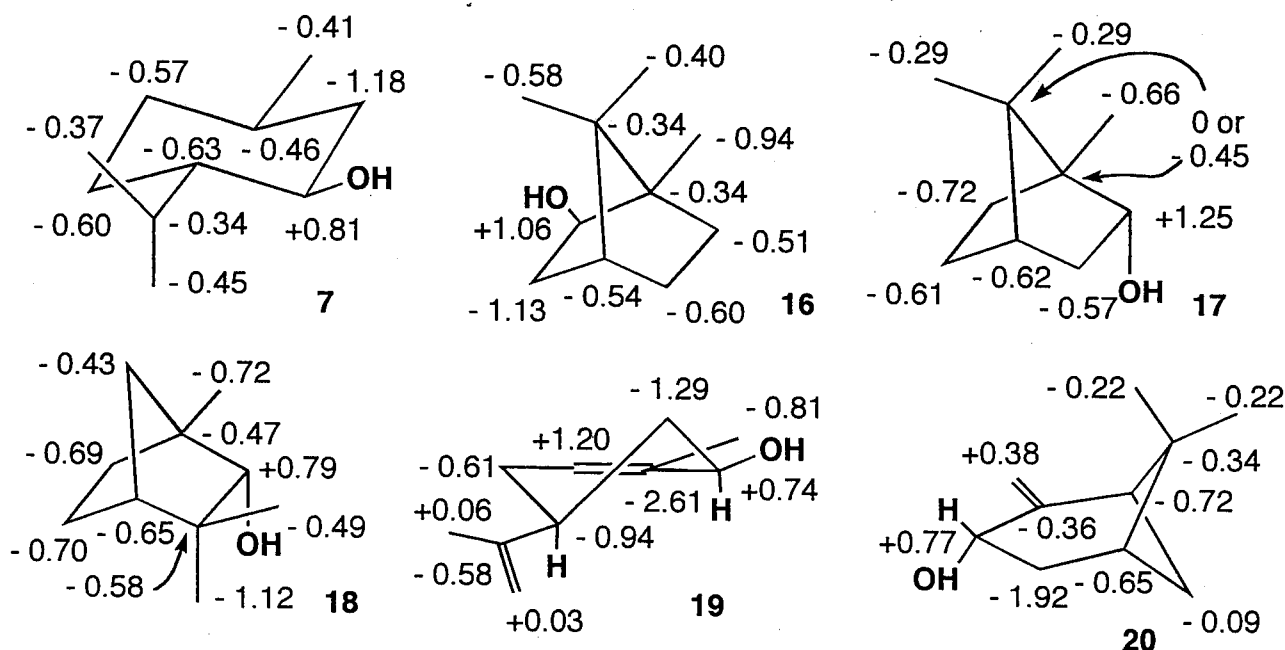


Fig. 8 Pyridine-induced solvent shifts: $\Delta\delta(=\delta\text{CDCl}_3 - \delta\text{C}_5\text{D}_5\text{N})$ in ^{13}C NMR obtained for some cyclic secondary alcohols.

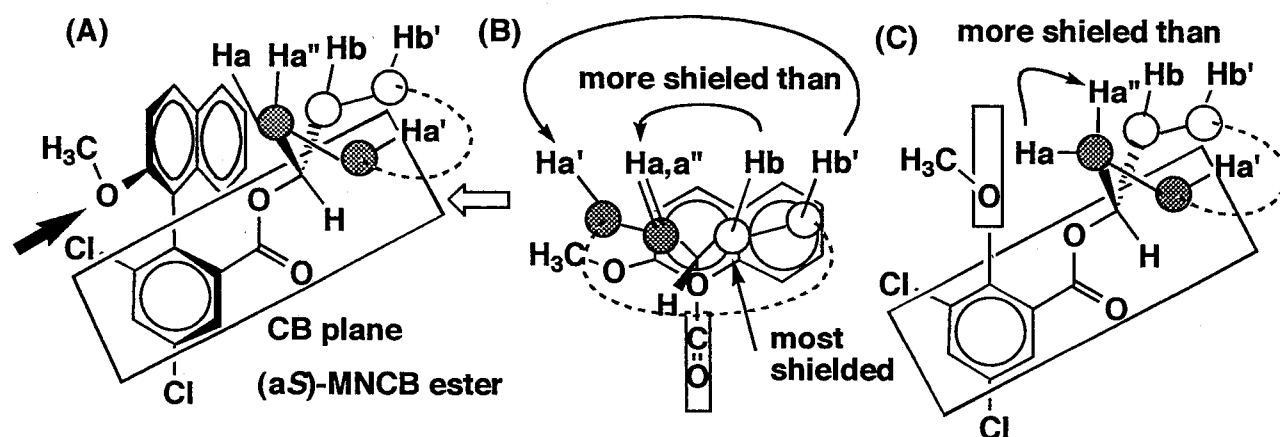
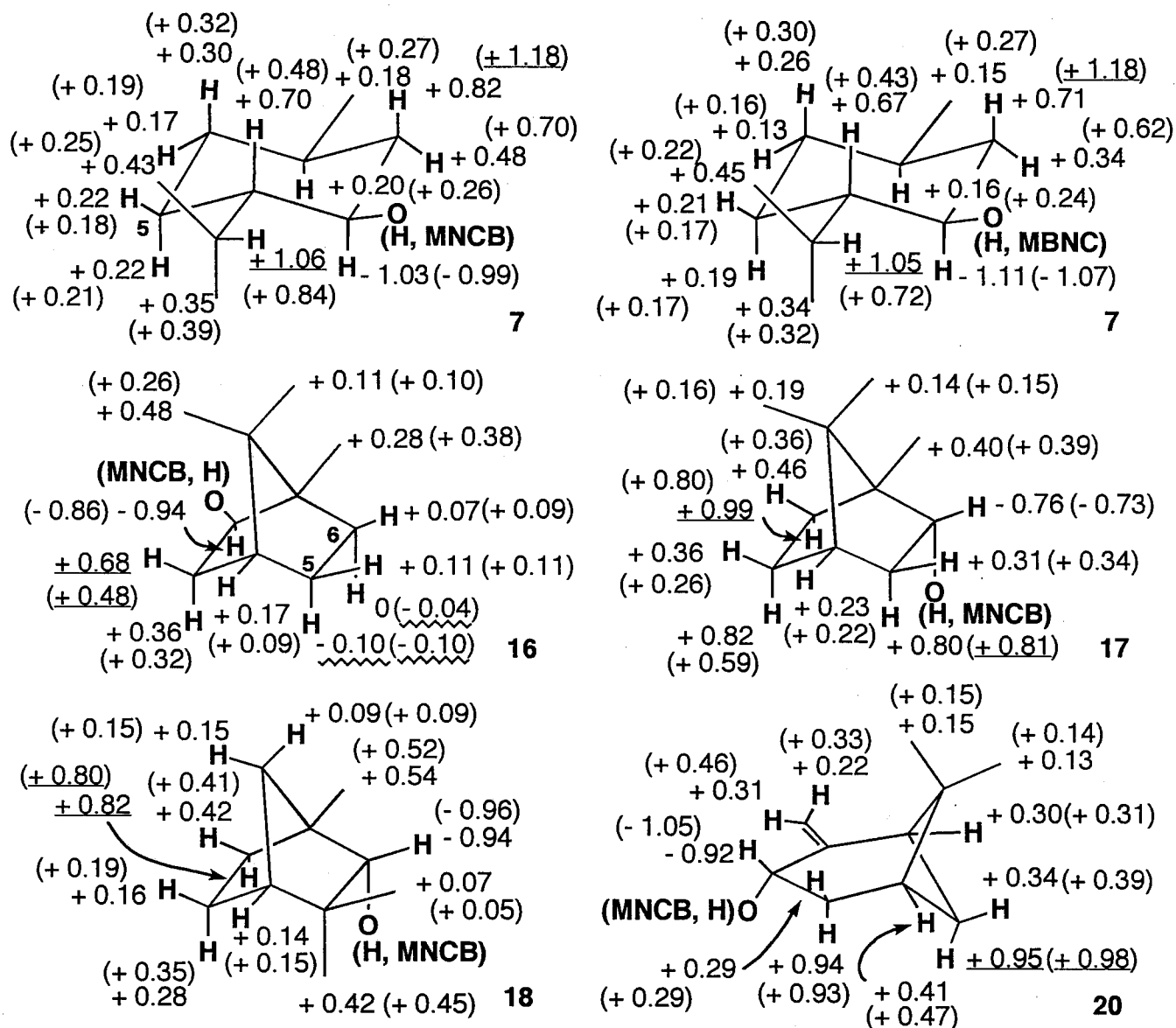


Fig. 9 (A) Configurational correlation model for the (aS)-MNCB esters of cyclic secondary alcohols. $\text{Ha}, \text{a}', \text{a}''$ are on the left side, and Hb, b' are on the right side of the CB plane. (B) and (C) Views of the (aS)-MNCB ester down from the direction shown by the outlined and bold-faced arrows in (A), respectively.

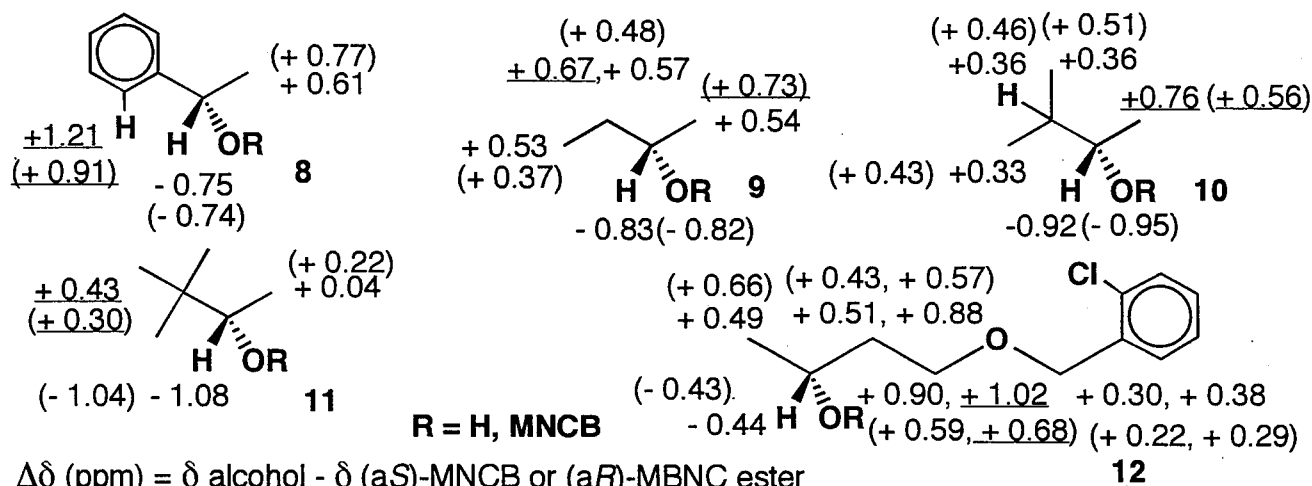
この方法の妥当性を確かめるために(-)-mentholのMNCBエステル(Fig. 10の7)について検討した結果、CB平面の両側で $\Delta\delta$ 値がナフタレン環に近いほど大きくなっている。(aR)-エステルの2- H_{ax} は2- H_{eq} よりナフタレン環に近いと考えられる。上記の相関はMBNCエステル(7c)や他の環状アルコール誘導体(17)でも成り立つ。一方、立体障害の大きいアルコール(16, 18および20)では $\Delta\delta$ 値の最も大きいプロトンはより立体障害の小さい側に位置している。また、16の5- H_{ax} , 6- H_{ax} の $\Delta\delta$ 値が負であることの説明はできない。鎖状のアルコールのデータ(Fig. 11)から、本法は従来絶対配置の決定が難しいとされている水酸基のまわりの対称性がよいもの(Horeau法の適用が困難な化合物)程有効であることが予想される。



$\Delta\delta$ (ppm) = δ alcohol - δ (aS)-MNCB or (aR)-MBNC ester

($\Delta\delta$ (ppm) = δ alcohol - δ (aR)-MNCB or (aS)-MBNC ester)

Fig. 10 $\delta\Delta$ values (MNCB or MBNC shifts) of cyclic secondary alcohols in ^1H MNR (500MHz; CDCl_3)



$\Delta\delta$ (ppm) = δ alcohol - δ (aS)-MNCB or (aR)-MBNC ester

($\Delta\delta$ (ppm) = δ alcohol - δ (aR)-MNCB or (aS)-MBNC ester)

Fig. 11 $\delta\Delta$ values (MNCB shifts) of acyclic secondary alcohols in ^1H MNR (500MHz; CDCl_3)

2. MTPA, MNCBおよびMBNCエステルにおけるNOE相関¹¹⁰⁾

現在、Mosherらの開発したMTPA(1)をキラル誘導体化試薬として用いる方法が広く利用されている^{4, 6)}。MosherはMTPAエステルが溶液中でカルビニルプロトン、カルボニル酸素およびトリフルオロメチル基が同一平面にある配座を想定した(Fig. 12A)⁴⁾。MTPAエステルについてのPCIO計算により二つの安定な立体配座(Fig. 12A,B)の存在が予想され、また数種のcyclohexanolのMTPAエステルのIR分析(四塩化炭素中)におけるカルボニル吸収領域の解析により配座AとBがおおよそ7:3で存在していることが示された¹⁸⁾。従って、

(R)-MTPAエステルは配座AのときMTPA部分のメトキシプロトンとHb間に、さらにフェニルプロトンとHa間に核オーバーハウザー効果(NOE)が予想される。一方、配座BのときMTPA部分のメトキシプロトンとHa間に、さらにフェニルプロトンとHb間では弱いNOEが予想される。逆の関係が(aS)-MTPAエステルでは成り立つはずである。結局アルコールの絶対配置をNOE実験から決定するためには、両ジアステレオマーにおけるMTPA部分のプロトンとアルコール部分のプロトン間のNOEの強さを比較することが不可欠と考えられる。

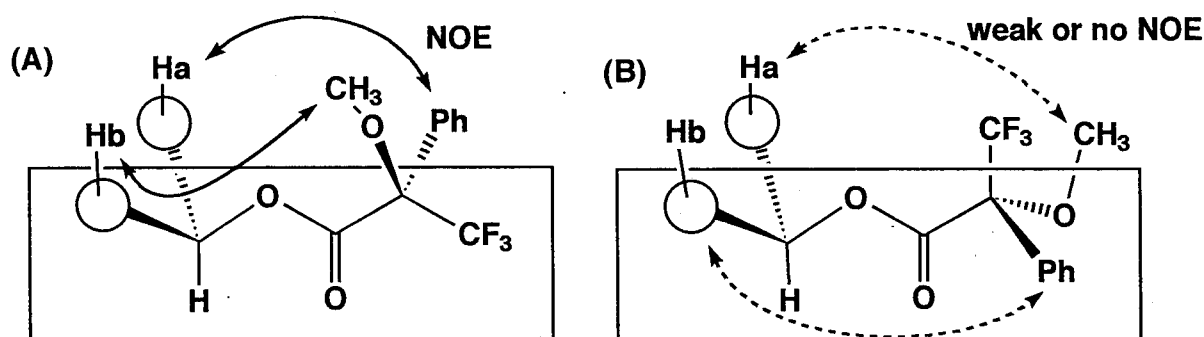


Fig. 12 Two stable conformation models for (R)-MTPA ester of a secondary alcohol and possible NOE correlations.

一方、MNCBおよびMBNCエステルでは、これらのエステルが理想的配座(Fig. 13A,B)をとるとき、(aS)-MNCBおよび(aR)-MBNCエステルでは酸部分のメトキシプロトンとHb間にNOEが予想される(Fig. 13A)。

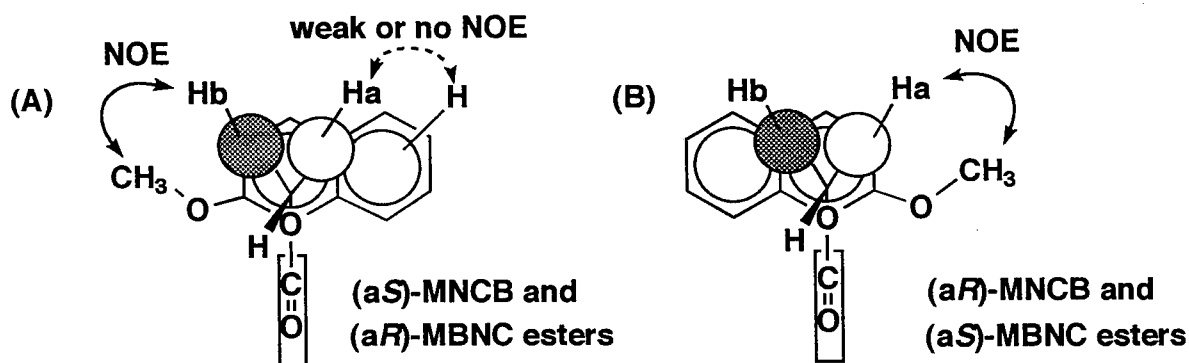
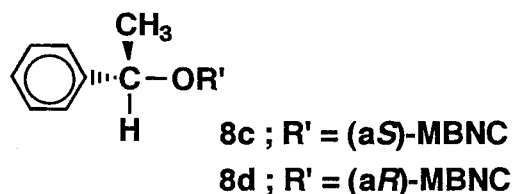
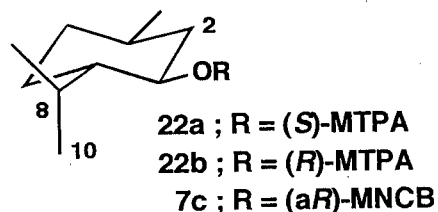


Fig. 13 Configurational correlation models for MNCB and MBNC esters of a secondary alcohol and possible NOE correlations.

逆に、(aR)-MNCBおよび(aS)-MBNCエステルでは酸部分のメトキシプロトンとHa間にNOEが予想される(Fig. 13B)。NOEが酸部分の他のプロトンとアルコール部分のプロトン間に存在する可能性もある。

これらの仮説を実証するため、(-)-menthol誘導体(22a, b, 7c)および(S)-1-phenyl-ethyl alcohol誘導体(8c, d)をNMR分析に供した。



(-)-MentholのMTPAエステル(22a, b)において、それぞれのジアステレオマーのフェニル基のオルトプロトンを照射した結果、NOE差スペクトルでH-2_{ax,eq}, H-8, H-10および他のいくつかのプロトンシグナルに強度の増加がみられた(Fig. 14, スペクトルCおよびF)。これらのスペクトルのパターンはほとんど同じである。一方、メトキシプロトンの照射によるシグナル強度増加パターン(Fig. 14, スペクトルBおよびE)から(R)-MTPAエステルではメトキシ基とH-8が近くにあり、(S)-MTPAエステルでのメトキシ基とH-2との距離は(R)-MTPAエステルに較べて近いことが支持される。上記の結果からこの種のアロコールの絶対配置の決定にそれぞれのジアステレオマーにおけるMTPA部分のメトキシプロトンとアルコール部分のプロトン間のNOEが利用できることをはじめて明かにした。

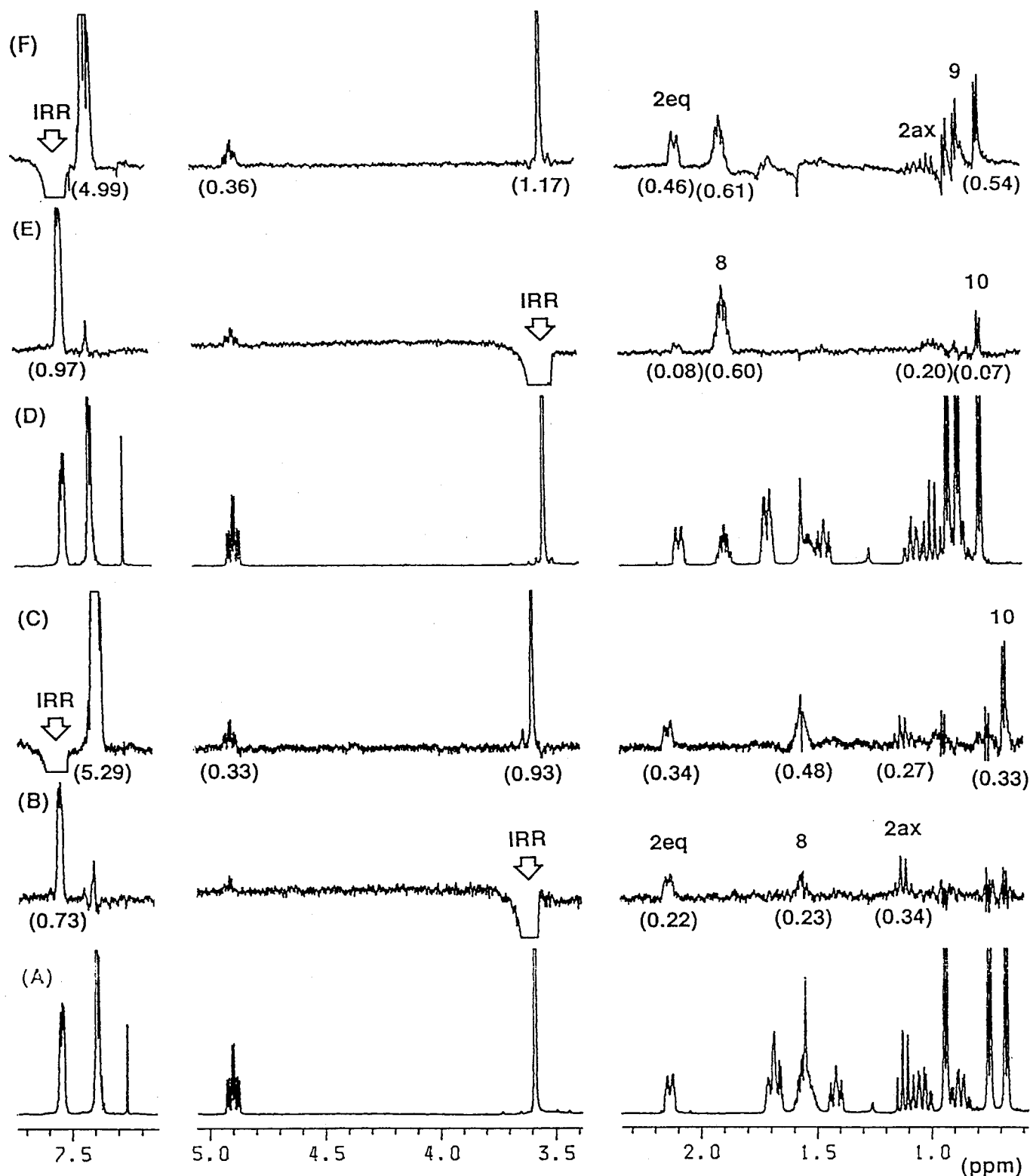


Fig. 14 ^1H NMR and NOE difference spectra (500MHz; CDCl_3) of the (*S*)- and (*R*)-MTPA esters of (-)-menthol (**22a,b**). (A) The (*S*)-MTPA ester (**22a**), non-irradiated spectrum; (B) irradiation of the methoxy protons of **22a**; (C) irradiation of the *ortho*-phenyl protons of **22a**; (D) The (*R*)-MTPA ester (**22b**), non-irradiated spectrum; (E) irradiation of the methoxy protons of **22b**; (F) irradiation of the *ortho*-phenyl protons of **22b**. The values in the parentheses are the percentages of NOE enhancements.

(-)-Mentholの(aR)-MNCBエステル(7c)のphase-sensitive NOESYスペクトルで観測されたNOEも上述した仮説の有効性を支持している(Fig. 15および7c')。

また(S)-1-phenylethyl alcoholのMBNCエステルも期待されるNOEが観測された(8c,d)。

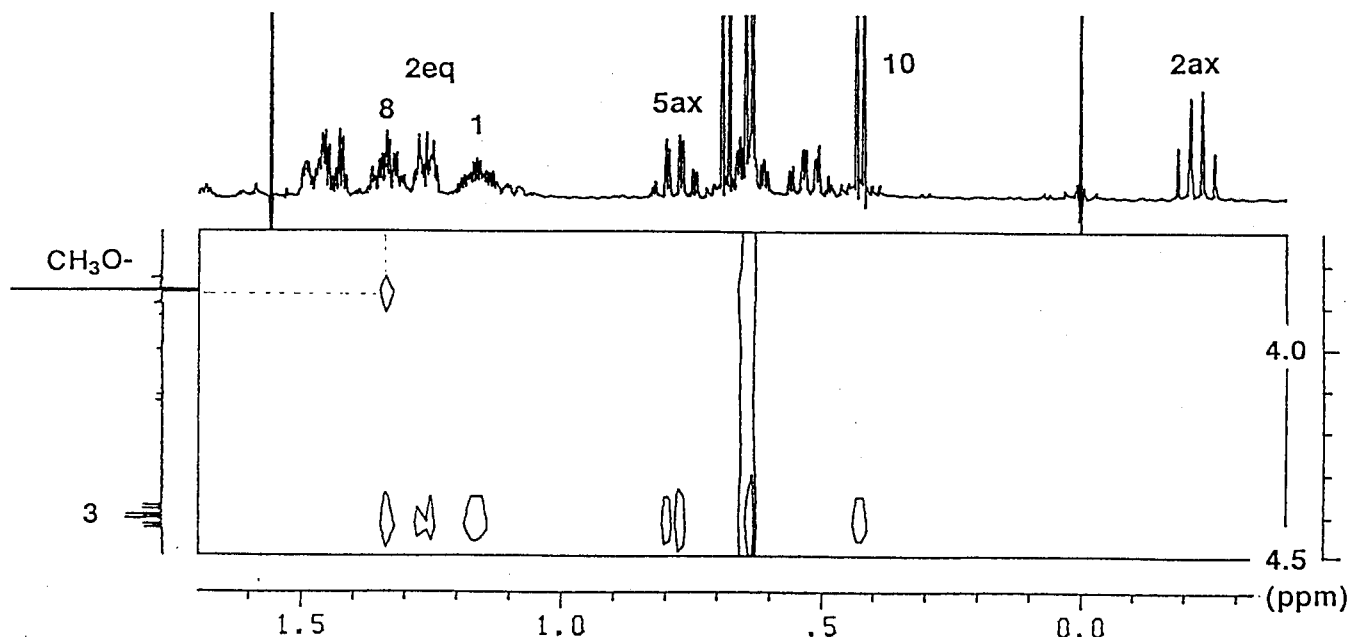
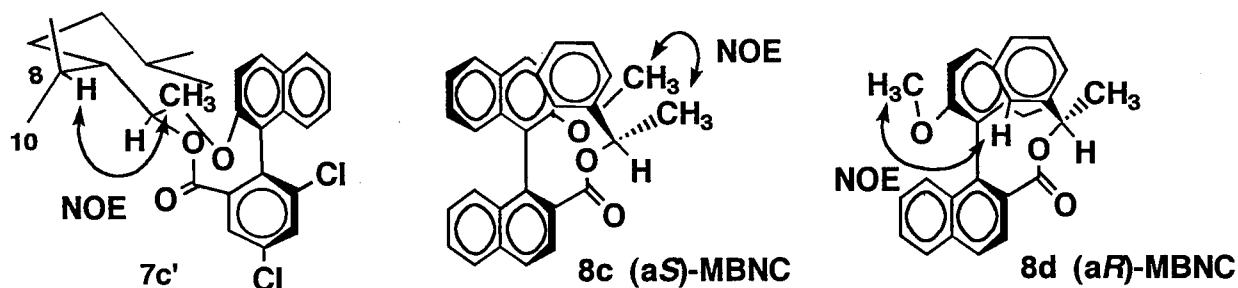


Fig. 15 Selected Phase-Sensitive NOESY Spectrum (500MHz; CDCl_3) of the (aR)-MNCB ester of (-)-menthol (7c).



上記の例では観測しているプロトン間の距離が0.3nm前後と離れているためNOE相関は1%弱と小さいが、ジアステレオマー間で比較するのには十分な差である。従来の化学シフト差($\Delta\delta$)を利用する手法とNOEを組み合わせることにより、疑問の余地なく絶対配置が決定できるようになった。現在さらにNOE実験に適した軸性キラル化合物の合成を目指している。

2.3 三級アルコール(cedrol)への本法の適用

環状の三級アルコールである cedrol (23a) は本法の有効性を実証するのに適当であると考え、(aS)-MNCB エステルを調製した。MNCB エステル (23b) では H-7 以外のアルコール部分のプロトンシグナルは、もとのアルコールの対応するプロトンシグナルより高磁場に現れる (Fig. 16, スペクトル A および B)。H-7 の $\Delta \delta$ [(aS)-MNCB シフト] の値が負であること (Fig. 17A) は、H-7 がナフタレン環よりもカルボニル基による異方性効果を強く受ける位置に存在することを意味している。

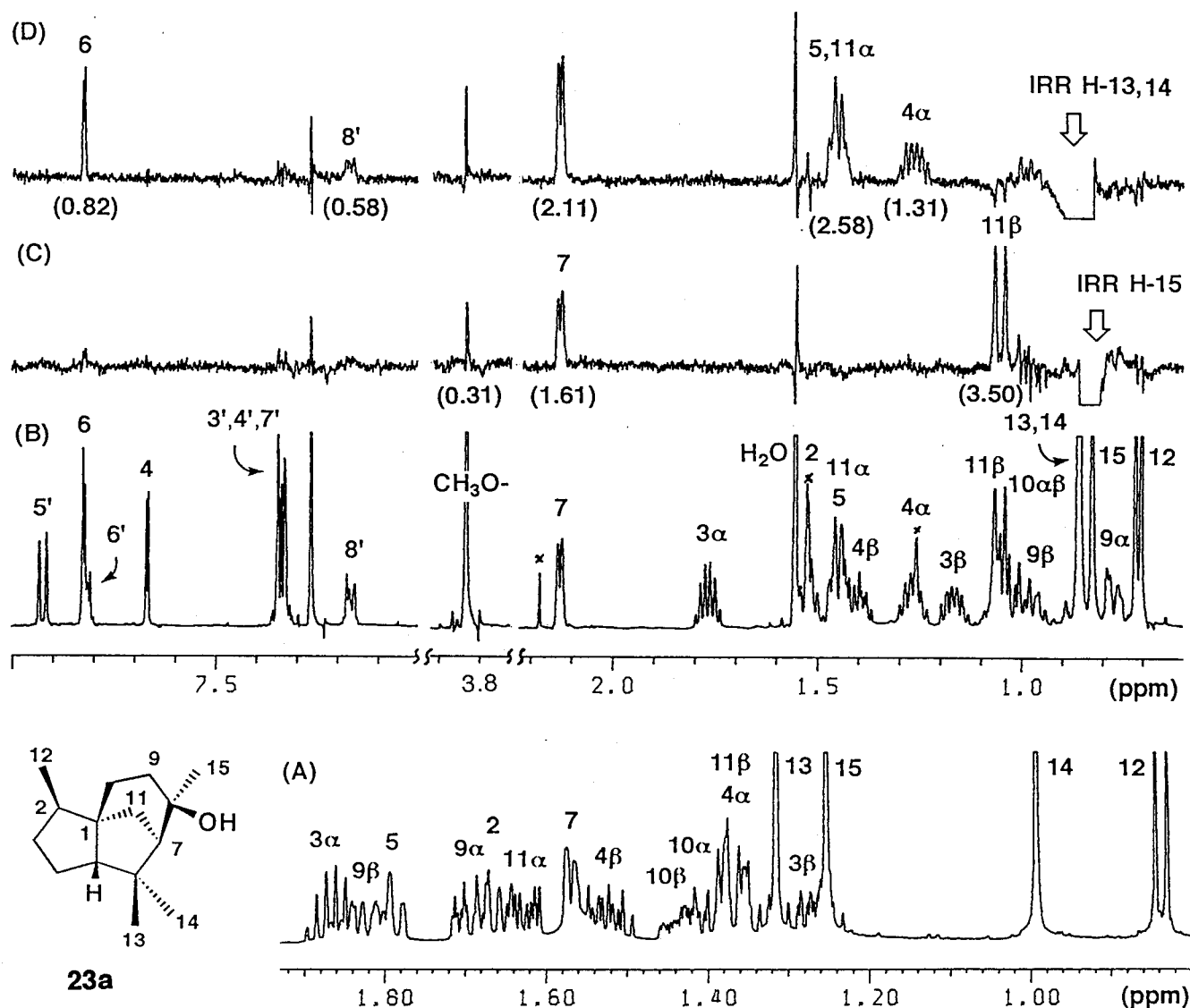


Fig. 16 ¹H NMR and NOE difference spectra (500MHz; CDCl₃) of cedrol (23a) and its (aS)-MNCB ester (23b). (A) ¹H NMR spectrum of cedrol (23a); (B) ¹H NMR spectrum of the (aS)-MNCB ester of cedrol (23b); (C) irradiation of H-15 of 23b; (D) irradiation at δ 0.86 (H-13 and 14) of 23b.

The values in the parentheses are the percentages of NOE enhancements.

従って、このエステル立体配座はFig. 17Bに近いものと判断した。

$\Delta \delta$ [(aS)-MNCBシフト]値は23bの配座で予想される規則性を示しており (Fig. 17A)、NOE実験結果も、この配座を支持している (Fig. 16; スペクトルC, DおよびFig. 17B)。

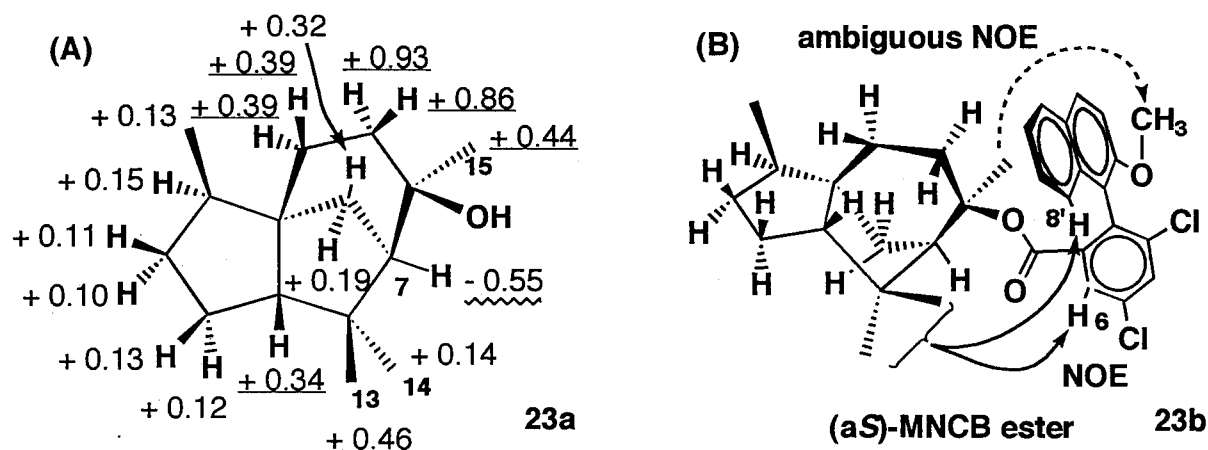


Fig. 17 (A) $\Delta \delta$ values [(aS)-MNCB shifts] of cedrol (23a) in ^1H NMR (500MHz; CDCl_3).

(B) Selected NOE correlations for the (aS)-MNCB ester of cedrol (23b) and its possible conformation.

MNCBシフトとNOE実験を組み合わせた方法では、この三級アルコールの絶対配置を決定するのに一組のジアステレオマーを調製する必要はなく、軸性キラリティーが既知の一方のMNCBエステルがあれば十分であった。

第3章 MNCBおよびMBNC法のアミンへの適用とNMRキラル溶媒和試薬としてのMNCBおよびMBNCの利用法

3.1 MNCBおよびMBNCを用いるアミンの絶対配置決定法

MTPAを用いる一級アミンの絶対配置決定法はKusumiらにより⁶⁰⁾、arylmethoxyacetic acidを用いる方法はLatypovらにより報告されている¹⁹⁾。各種の一級アミンとMNCBおよびMBNCの両対掌体とのアミドを調製し、それぞれジアステレオマーについての¹H NMR解析の結果と、Miyanoらによる(S)-1-phenylethylamineの(aS)-MBNCアミドのX線結晶解析の結果¹³⁾と併せ、キラルな一級アミンでも多少の修正を加えることによりアルコールのときと同様の原理で絶対配置を決定できることが明らかにできた。以下MNCBアミドを例に用いてこの方法について説明する。MNCBアミドの理想的立体配座をFig. 18Aに示した。

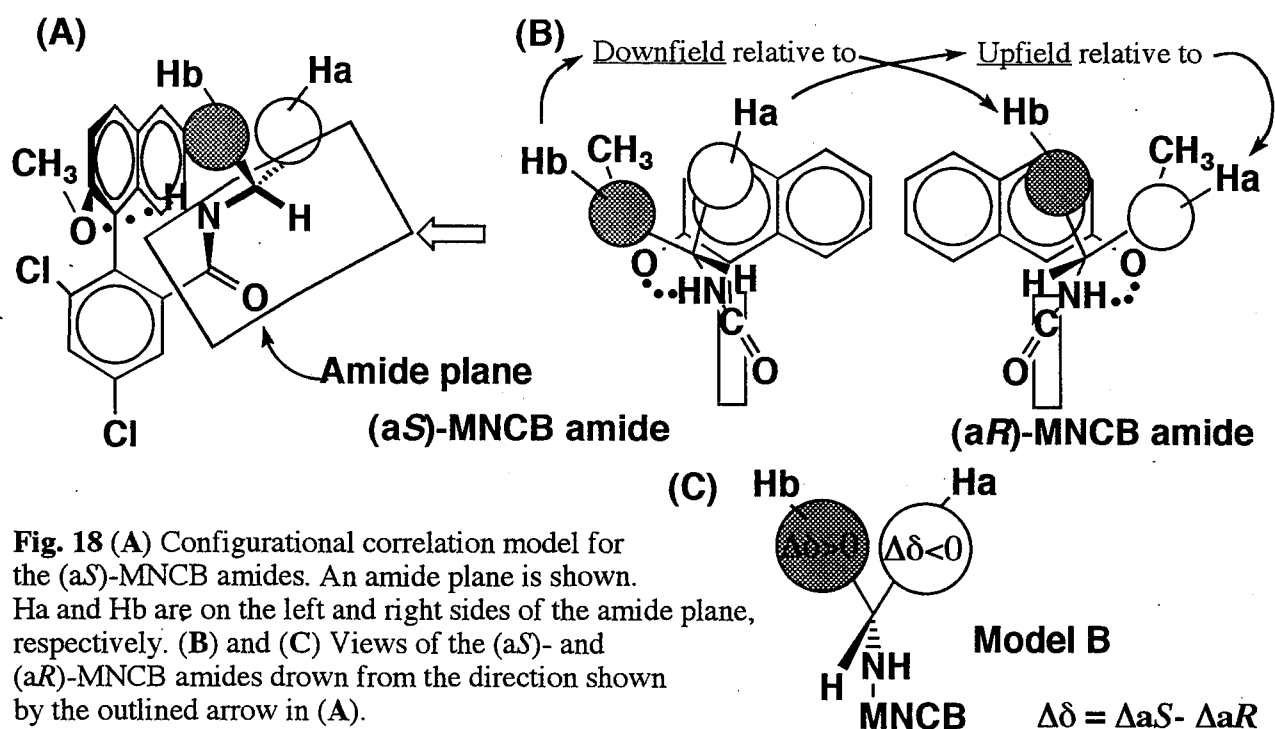


Fig. 18 (A) Configurational correlation model for the (aS)-MNCB amides. An amide plane is shown. Ha and Hb are on the left and right sides of the amide plane, respectively. (B) and (C) Views of the (aS)- and (aR)-MNCB amides down from the direction shown by the outlined arrow in (A).

構造上の特徴として以下のことがあげられる。

- 1) MNCB部分のナフタレン環とベンゼン環それぞれを含む面は直交する。
- 2) MNCBアミドでは-CO-NH-CH-原子が同一平面(この平面をアミド平面と名付ける)にあり、-C(=O)-N(-H)-と-N(-H)-C(-H)-結合はs-transである。
- 3) アミド平面はベンゼン環とはアミドのプロトンがMNCB部分のメトキシ基の酸素原子と水素結合ができる方向に傾いている。従って、アミン部分はナフタレン環に面している。この配座を理想配座と名付ける。

ナフタレン環の異方性効果により、MNCBアミドのHaおよびHbの化学シフトがもとのアミンより高磁場になる。また(aS)-MNCBアミドにおけるHaの化学シフトは対応する(aR)-

MNCBアミドのそれより高磁場になる。逆の関係がプロトンHbについても成り立つ(Fig. 18B)。化学シフト差を $\Delta\delta = \delta_{\text{aS}} - \delta_{\text{aR}}$ (ppm)と定義すると、アミド平面の左側のプロトンの $\Delta\delta$ 値が正となり、右側の $\Delta\delta$ 値が負となる。この原理をFig. 18B,Cに示した。この条件が満たされたときモデルBは問題としているアミンの絶対配置を示していることになる。両ジアステレオマー間で、アミドの方がエステルの場合に較べナフタレン環による遮蔽の違いの度合いが大きいと思われるので、 $\Delta\delta$ 値も大きくなると予想される。

溶液中においてMNCBアミドが理想配座で存在していることを実証するためisopropylamine(32a)およびisopropanol誘導体(24~31)のNMRデータを解析した。24と25におけるアミドプロトンのシグナルは明瞭な2重線($J=7.5\text{Hz}$)をしており、 $-\text{N}(\text{H})-\text{C}(\text{H})-$ 結合が *s-trans* 配置をしていることがわかる(Fig. 19,20)。24~27のアミドにおけるジェミナルメチル(GM)のプロトンシグナルはisopropylamine(32a)の対応するシグナルより高磁場に現れている。

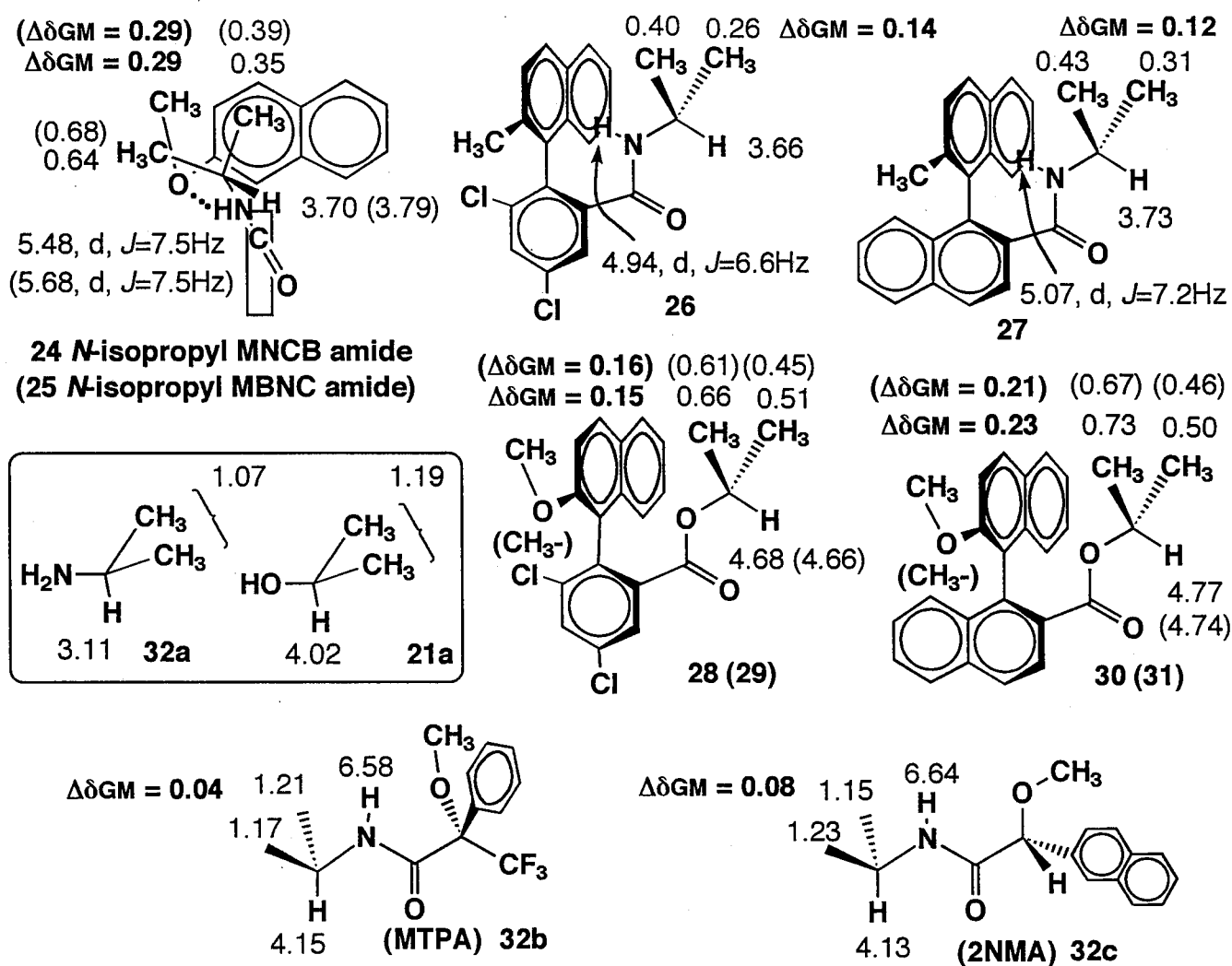


Fig. 19 Chemical shifts and $\Delta\delta_{\text{GM}}$ values in ^1H NMR obtained for the *N*-isopropyl amides and isopropanol esters of MNCB, MBNC and their methyl analogues, and the *N*-isopropyl amides of MTPA and 2NMA. For consistency, the results have been transposed to one enantiomer of each acid.

24と25のアミドにおけるジェミナルメチルプロトンのシグナルは26と27のものより低磁場に現れる。このことより26と27のアミン部分は24と25のアミン部分に比較してよりナフタレン環の中心近くに面していることが解る。

24~31におけるジェミナルメチルプロトン間のケミカルシフト差($\Delta \delta$ GMと名付ける)もまたプロトンとナフタレン環との距離と位置により影響を受ける。26と27の $\Delta \delta$ GM値は24と25に較べ小さく、28~31のものに近い値である。このことから24と25のアミド平面はナフタレン環の中心とは逆方向に傾きメトキシ基に近づいたところに位置していると理解される。

N-isopropylamine MTPA, 2MNA amides (32b,c)のジェミナルメチルプロトンの化学シフトはもとのアミンに比べ低磁場シフトしており、 $\Delta \delta$ GM(0.04および0.08ppm)は対応するMNCBおよびMBNCアミドの $\Delta \delta$ GM(0.29ppm)より小さな値であった(Fig. 19)。

さらに、*N*-isopropyl MNCB amide (24)の ^1H NMRにおいて、メトキシプロトンを照射した結果、アミドとジェミナルメチルプロトンにシグナル強度の増加がみられた(Fig. 20)。また、アミドプロトンとナフタレン環のメトキシ炭素原子との間にもヘテロNOEが観察された。これらの結果より、アミドプロトンとメトキシ酸素との間の距離は水素結合を形成するのに十分なだけ短く、溶液中で理想配座(Fig. 18A)をとっていることが支持された。2-Butylamineからのジアステレオマー混合物が順相のTLC上で分離したスポットを与えることもこの配座から説明がつく(Fig. 20)¹²⁾。

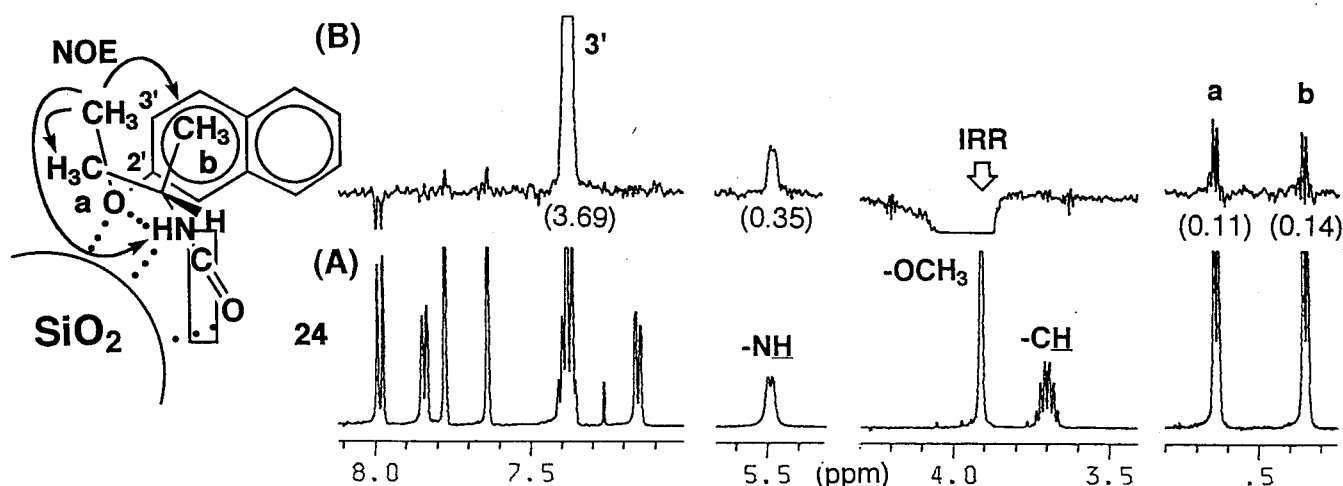


Fig. 20 ^1H NMR and NOE difference spectra (500MHz; CDCl_3) of the *N*-isopropyl MNCB amide (24). (A) The *N*-isopropyl MNCB amide (24), non-irradiated spectrum; (B) irradiation of the methoxy protons of 24. The values in the parentheses are the percentages of NOE enhancements.

一級アミンのMNBCとMBNCアミドについて ^1H NMRにおける $\Delta \delta$ 値はFig. 21にまとめた。Fig. 21より明らかなように $\Delta \delta$ 値の符号はモデルAからの予測と一致しており、また、MTPAや*O*-methylmandelic acidのアミド誘導体の $\Delta \delta$ 値^{6c, 19)}より大きな値を示した。

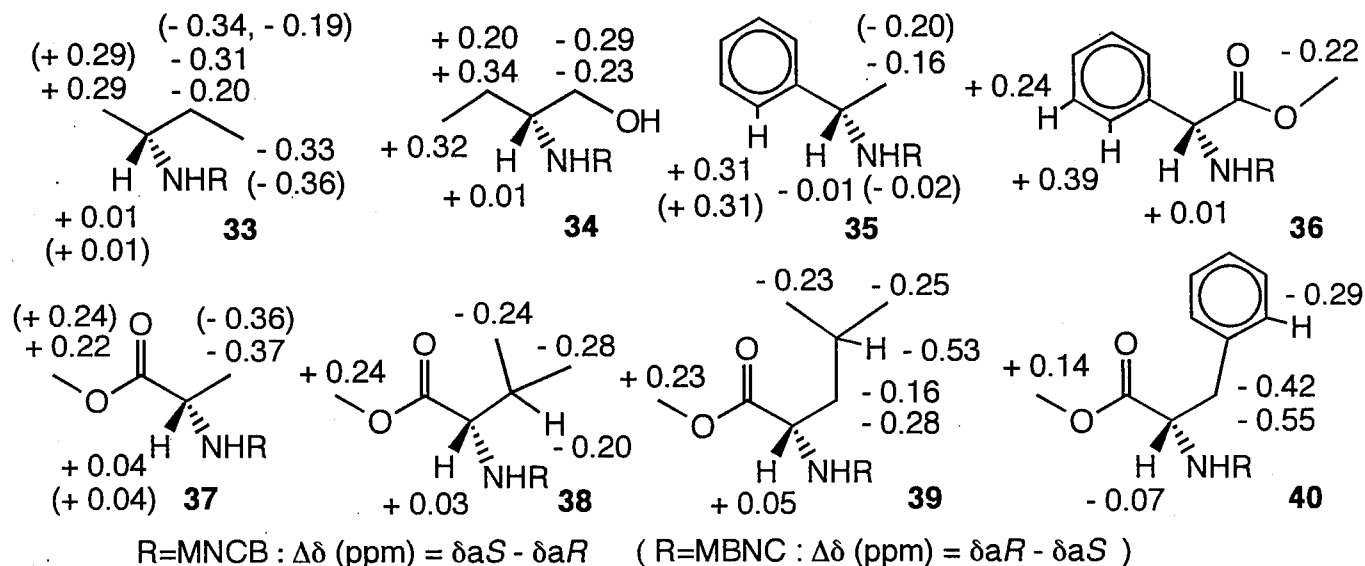


Fig. 21 $\Delta\delta$ values in ^1H NMR obtained for the MNCB and MBNC amides of secondary amines.

The values in the parentheses are $\Delta\delta$ of MBNC amides.

For consistency, the results have been transposed to one enantiomer of amine (ex. (*aS*, *R*) = (*aR*, *S*)).

一方、これらの方法を ^{13}C NMRに適用した場合 β -メチレンあるいはメチン炭素の $\Delta\delta$ 値は小さかったり符号が規則にあわなかったりする傾向にある (Fig. 22)。現在のところこの傾向を説明できる適当な考えを見いだしていない。

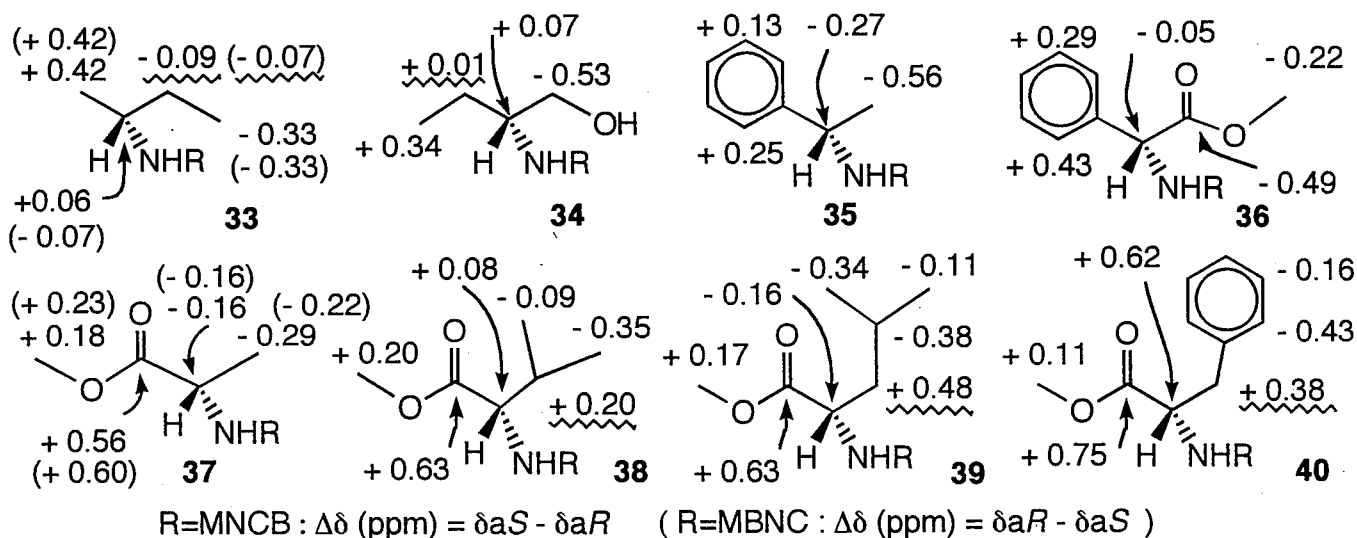


Fig. 22 $\Delta\delta$ values in ^{13}C NMR obtained for the MNCB and MBNC amides of primary amines.

The values in the parentheses are $\Delta\delta$ of MBNC amides.

The $\Delta\delta$ values of β -methylene or β -methine carbons were indicated by waved lines.

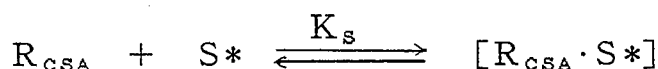
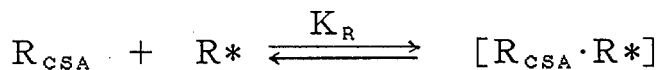
以上、本方法は生成するアミドの窒素に結合した水素が酸側のメトキシ基の酸素原子との間で水素結合することにより、1) 立体配座が安定化されること、2) アミド平面の両側でナフタレン環からの遮蔽の受け方の違いが大きくなり、 $\Delta\delta$ の値が大きいこと、3) 酸側のメトキシ基の酸素原子とアミン部分のプロトン間でNOEが観測されること、等の特長を持ち、確実に一級アミンの絶対配置を決定できる優れた方法である。



キラル溶媒和法の原理²¹⁾について以下に説明する。

キラル溶媒和試薬(chiral solvating agents)と対掌体混合物から溶媒和ジアステレオマーが形成され、これらは可逆的平衡関係にあるとき、試薬によって誘起されるピークの分裂(ケミカルシフト差; $\Delta\delta$)にはふたつの要因、すなわち溶媒和ジアステレオマーにおける生成反応の平衡定数(K_R と K_S)の違いとキラル溶媒和試薬からの磁気異方性効果の違いが考えられる。

$\Delta\delta$ は以下のように理解できる。



キラル溶媒和物とアキラル溶媒(通常の水素化溶媒)和物の平衡化過程が、NMRの時間尺度より非常に速いので、観測されるシグナル[$\delta R(\text{obs})$, $\delta S(\text{obs})$]はそれぞれの対掌体のキラルおよびアキラルな溶媒和物の化学シフト(δR と δ_{ach} あるいは δS と δ_{ach})の加重平均となる。アキラル溶媒和物の割合を ϕR , ϕS とすると、

$$K_R = (1 - \phi R) / \phi R, \quad K_S = (1 - \phi S) / \phi S$$

$$\delta R(\text{obs}) = \phi R \delta_{ach} + (1 - \phi R) \delta R$$

$$\delta S(\text{obs}) = \phi S \delta_{ach} + (1 - \phi S) \delta S$$

従って、

$$\begin{aligned} \Delta\delta &= \delta R(\text{obs}) - \delta S(\text{obs}) \\ &= \phi R (\delta_{ach} + K_R \delta R) - \phi S (\delta_{ach} + K_S \delta S) \end{aligned}$$

となる。

この結果から会合性や試薬の異方性効果が強いほどシグナルの分離がよいことが期待される。この方法の利点は操作が迅速簡便であること、溶液中での会合状態を測定していることになり速度論的分割や試料のラセミ化の問題がないことである。また溶媒和試薬の光学純度が低いことはアキラルな溶媒の割合が増えたと理解することができ、 $\Delta\delta$ 値が小さくなるだけでシグナルの積分比には影響がでないので致命的な欠点とはならない。この点は高分解能NMRの利用により克服することが可能である。本法では、通常非極性溶媒(CDCl_3 , C_6D_6)または $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ が利用される。

次に、MNCBおよびMBNCのキラル溶媒和試薬としての有効性について、以下の検討を行った。まず、アミンとの会合体(塩)について、安定配座モデルとしてFig. 24Aを考えた。このモデルにおいても、アミドと同様に、 NH_3 プロトンがメトキシ基の酸素原子と水素結合しているものと想定した。また、立体障害が小さくなるように、最も小さな置換基(水素原子)がナフタレン環側を向いていると予想した。モデルからは会合状態のアミン部分

のシグナルはもとのアミンより高磁場に現れることが予想される。

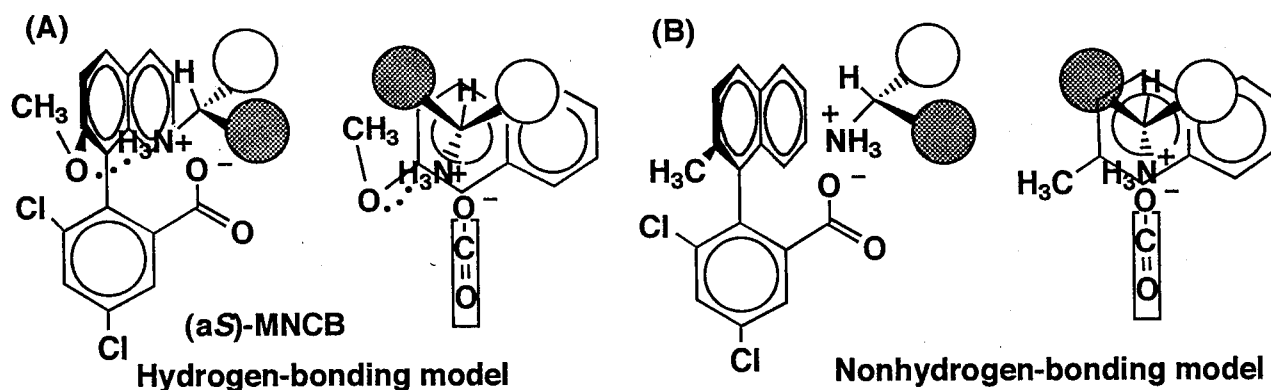


Fig. 24 (A) Conformation model for (aS)-MNCB salt with a primary amine (hydrogen-bonding model). (B) Conformation for nonhydrogen-bonding model.

Isopropylamine塩の ^1H NMR測定結果(Fig. 25)から、通常のカルボン酸塩(32f)ではアミン部分のプロトンは低磁場シフトするが、MNCBおよびMBNCの塩(32d,e)では、対応するアミドと同程度に高磁場シフトし、ジェミナルメチルのプロトンシグナルも分離した。これによりMNCBおよびMBNCは強い高磁場シフト能を有する、アミン類に対するキラル溶媒和試薬としても利用できることが明らかとなった。MNCB塩のアミン部分のプロトンがMBNC塩のときより高磁場にシフトしたのは、酸性度の違い(すなわち溶媒和生成反応の平衡定数の違い)によると理解される。

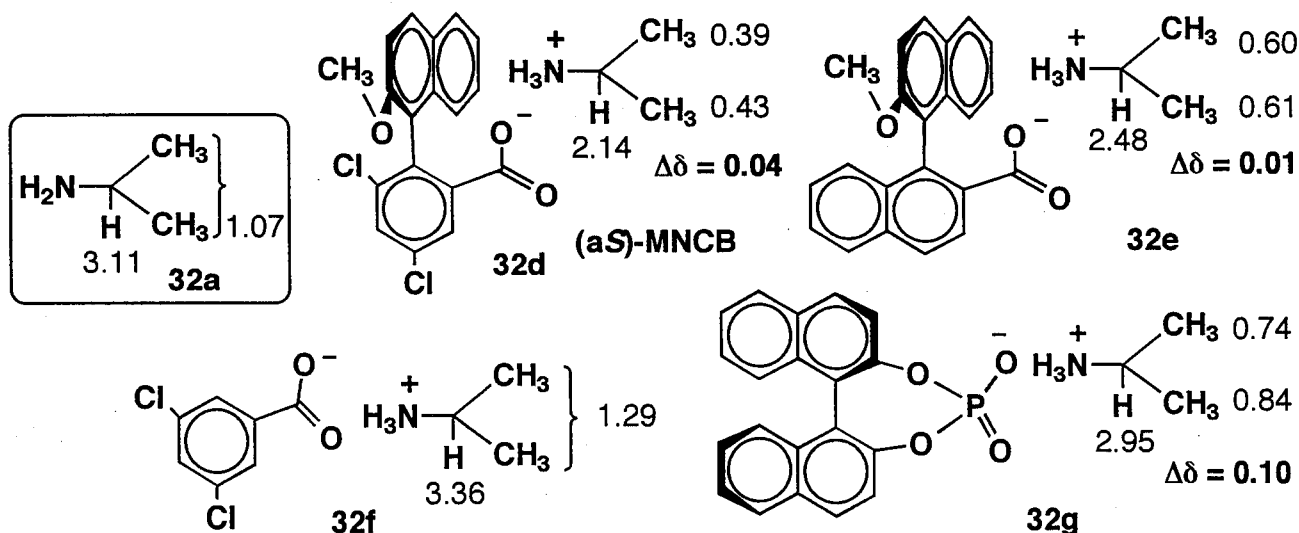


Fig. 25 Chemical shifts and $\Delta\delta_{\text{GM}}$ values in ^1H NMR (270MHz, CDCl_3 , 25°C) obtained for isopropylamine salts with several acids (0.02M each).

42のisopropylamine塩(32g)は、弱い高磁場シフトと大きな $\Delta\delta$ 値を示した。

42のアミンの溶液中での安定配座について、今後の検討が必要である。

^1H NMRにおける1-phenylethylamine塩のシグナルパターン(Fig. 26)は配座モデル(Fig. 24A)から予想される結果とよい一致を示した。すなわち、S体ではメチル基のシグナルが、R体ではベンゼン環のオルト位プロトンのシグナルが対掌体の対応するシグナルより高磁場に現れている。メチンプロトンのシグナルに関しては、酸のメトキシ基側に

立体障害の大きい置換基(フェニル基)が向いた塩(S体)がより低磁場に現れており、R体と比較してナフタレン環との距離が離れているものと理解される。以上の結果より、本試薬あるいはメトキシ基をメチル基に置き換えた化合物(Fig. 23B)は、キラル溶媒和法においてキラルアミンの対掌体比の決定のみならず、その絶対配置の決定にも有効である可能性がでてきた。今後、置換基の変換も含めさらに検討する必要がある。

なお、MTPAのisopropylamineおよび1-phenylethylamine塩はCDCl₃に難溶のため測定できなかった。

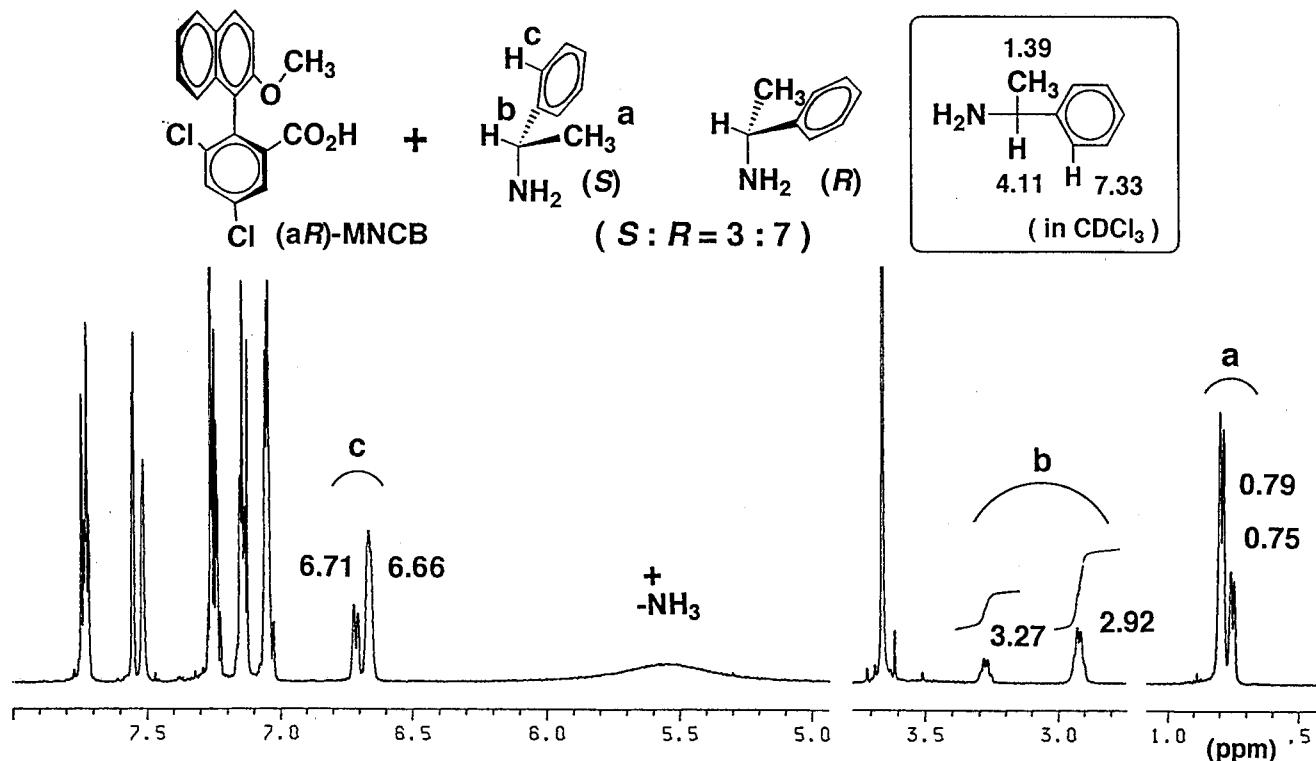


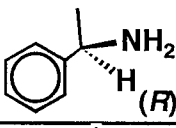
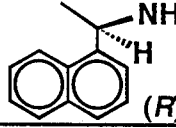
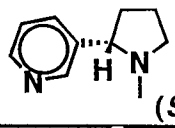
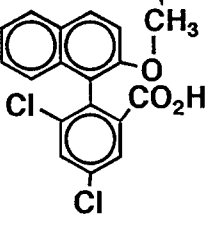
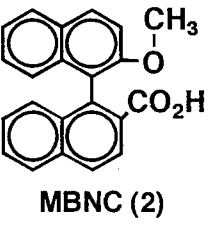
Fig. 26 ¹H NMR spectrum (500MHz, CDCl₃, 25°C) obtained for racemic 1-phenylethylamine, in the presence of one equiv. of (aR)-MNCB (0.02M each).

第4章 キラル溶媒和法によるMNCBおよびMBNCの光学純度決定法の確立と これらの酸の光学活性の安定性について

4.1 キラル溶媒和法によるMNCBおよびMBNCの光学純度決定法の確立

キラル溶媒和法を用いてMNCBおよびMBNCの光学純度を決定する目的で、カルボン酸に対するキラル溶媒和試薬(Fig. 23)の内、(R)-1-phenylethylamine(43), (R)-1-naphthylethylamine(44), quinine(45)およびキラル溶媒和試薬としてはこれまで利用されることがない(S)-(-)-nicotine(46)を検討した。Table 3にまとめた結果より、MNCBに対してはnicotine(46)が、MBNCには1-naphthylethylamine(44)がCDCl₃中でも優れたキラル溶媒和効果を示し実用性があることが判明した。なお、MBNCのラセミ体のCDCl₃に対する溶解度は約1mg/mlで、エナンチオマーではそれが約50mg/mlと大きくなっている。また、これらの酸は、塩状態では溶解性が増す傾向にあった。従って実際に光学純度の高い酸について対掌体比を決定する場合、溶解性の問題はないと考えられる。

Table 3 Chemical shifts and $\Delta\delta$ values (ppm) for the methyl signals of MNCB and MBNC diastereomeric salts with three chiral amines (25°C).

Amount eq. to acid Acid (racemic)	Base Solv.	 (R)-43		 (R)-44		 (S)-46	
		CDCl ₃	C ₆ D ₆	CDCl ₃	C ₆ D ₆	CDCl ₃	C ₆ D ₆
 MNCB (3)	1	3.630, 3.637 $\Delta\delta=0.007$	3.331, 3.345 $\Delta\delta=0.014$	3.547, 3.592 $\Delta\delta=0.045$	3.104, ● 3.168 $\Delta\delta=0.064$	3.823, ● 3.902 $\Delta\delta=0.070$	3.410, 3.456 $\Delta\delta=0.046$
	2	NT	3.320, ** 3.347 $\Delta\delta=0.027$	3.530, 3.584 $\Delta\delta=0.054$	3.185, ● 3.256 $\Delta\delta=0.071$	3.848, ● 3.929 $\Delta\delta=0.081$	3.432, 3.494 $\Delta\delta=0.062$
	4	NT	3.321, ** 3.347 $\Delta\delta=0.026$	3.532, 3.586 $\Delta\delta=0.054$	3.194, ** 3.264 $\Delta\delta=0.070$	3.854, ● 3.937 $\Delta\delta=0.083$	3.446, 3.515 $\Delta\delta=0.069$
 MBNC (2)	1	3.512, ** 3.521 $\Delta\delta=0.009$	3.193, * 3.226 $\Delta\delta=0.033$	3.448, 3.489 $\Delta\delta=0.041$	3.093, 3.126 $\Delta\delta=0.033$	3.716, * 3.754 $\Delta\delta=0.038$	NT
	2	NT	3.192, 3.234 $\Delta\delta=0.042$	3.398, ● 3.465 $\Delta\delta=0.067$	3.071, 3.129 $\Delta\delta=0.058$	3.719, * 3.763 $\Delta\delta=0.044$	3.296, * 3.340 $\Delta\delta=0.044$
	4	NT	3.192, 3.235 $\Delta\delta=0.043$	3.376, ** 3.454 $\Delta\delta=0.078$	3.062, 3.131 $\Delta\delta=0.062$	3.726, * 3.777 $\Delta\delta=0.051$	3.312, * 3.359 $\Delta\delta=0.047$
	5	NT	NT	3.371, ● 3.453 $\Delta\delta=0.082$	NT	NT	NT

Racemic acid (0.01mmol, ca. 3.3mg) plus 1~5 eq. of base in ca. 0.5ml of solvent.

NT : Not tested

* : Partially insoluble ** : Overlapping with other signal (NH₃⁺) ● : Suitable conditions

また、Table 3の条件において、nicotine(46)は0.5当量でもラセミのMNCBのメトキシプロトンのシグナルが0.050ppm(in CDCl_3)分離した。Nicotineは小さな分子でありながら塩基性の異なる窒素原子を2個有し、その反応性の違いが利用できると考えられ、今後カルボン酸に対するキラル溶媒和試薬のリード化合物としてその展開が期待される。Quinine(45)を用いた場合、MNCB, MBNCともメトキシプロトンのシグナルはよい分離を示した($\Delta\delta_{\text{GM}}=0.205$ および0.226ppm、 CDCl_3 中、1当量)が、quinineのプロトンシグナルと重なりこの条件では利用できないと判断した。

Table 3中から代表的な適用例を選びFig. 27にNMRスペクトルを示した。

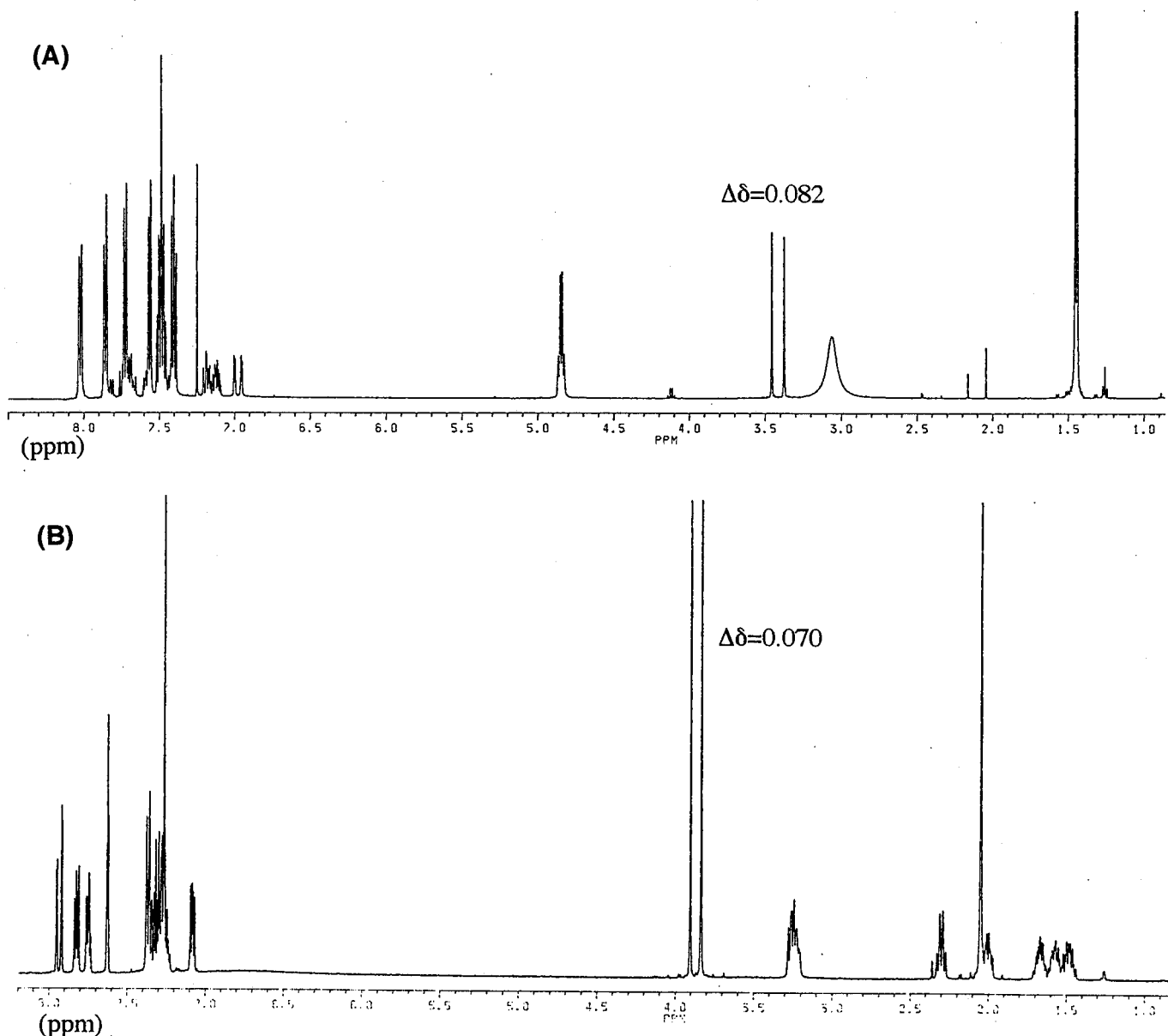


Fig. 27 ^1H NMR shift nonequivalence in methyl signals of MBNC and MNCB in the presence of chiral amines (500MHz, 25°C). (A) ^1H NMR spectrum of racemic MBNC(2) in CDCl_3 with 5 equiv. of (*R*)-1-naphthylethylamine(44). (B) ^1H NMR spectrum of racemic MNCB(3) in CDCl_3 with one equiv. of (*S*)-nicotine(46).

4.2 MNCBおよびMBNCの光学活性の安定性について

MNCBおよびMBNCの軸性キラリティーがどの程度安定なものであるかは、軸結合のまわりの回転のエネルギー障壁の程度に依存している。従って置換基が回転に対してどの程度の立体障害を与えているかという問題になる。ビフェニルタイプでラセミ化の速度から与えられる基の大きさは $\text{Br} > \text{CH}_3 > \text{Cl} > \text{NO}_2 > \text{CO}_2\text{H} > \text{OCH}_3 > \text{F}$ の順となる²⁴⁾。

光学活性なMNCBおよびMBNCのmentholおよび1-phenylethyl alcoholとのエステルを $\text{EtOH-H}_2\text{O-KOH}$ (ca. 1.8M)中で数時間還流して得られる酸はほとんどラセミ化していない。従って、エステルおよびアルカリ金属塩の状態では光学活性が安定であると結論できる。

遊離のMNCBおよびMBNCについて以下の実験を行った。

- 1) (aS)-MNCB(3.4mg)の CDCl_3 溶液(0.5ml)を入れたNMRチューブを 60°C で30分間加熱した。
このサンプルに当量の(S)-nicotineを加え ^1H NMR測定した結果、(aR)-体由来のメトキシプロトンは観測されなかった。
- 2) (aS)-MNCB(3.4mg)の C_6D_6 溶液(0.5ml)を入れたNMRチューブを 80°C で30分間加熱した。
このサンプルに3当量の(R)-1-naphthylethylamineを加え ^1H NMR測定した結果、(aR)-体由来のメトキシプロトンは観測されなかった。
- 3) (aS)-MNCB(3.4mg)のPhMe溶液(0.1ml)を 110°C で10分間加熱した。溶媒を減圧留去後 CDCl_3 溶液(0.5ml)とし、これに2当量の(S)-nicotineを加え ^1H NMR測定した結果、(aR)-体由来のメトキシプロトンは観測されなかった。このサンプルに(aR)-MNCB(0.4mg)を加え ^1H NMR測定すると高磁場側に(aR)-体由来のメトキシプロトンのシグナルが観測された(Fig. 28)。
- 4) 酸を(aR)-MBNC(3.3mg)に換え、1)から3)と同様の実験を行ったところ、ラセミ化が観測されなかった。

従って、MNCBおよびMBNCの軸性キラリティーは安定であり、通常の反応条件下でラセミ化することはないと結論できた。

なお、MNCBタイプの酸の回転障害をさらに大きくする方法として、

- 1) 3位の塩素原子を臭素原子に置換すること
 - 2) 3'位に塩素原子またはメチル基を導入すること(つっぱり効果、Table 4²⁴⁾)
 - 3) 8'位に塩素原子またはメチル基を導入すること
- 等が考えられる。

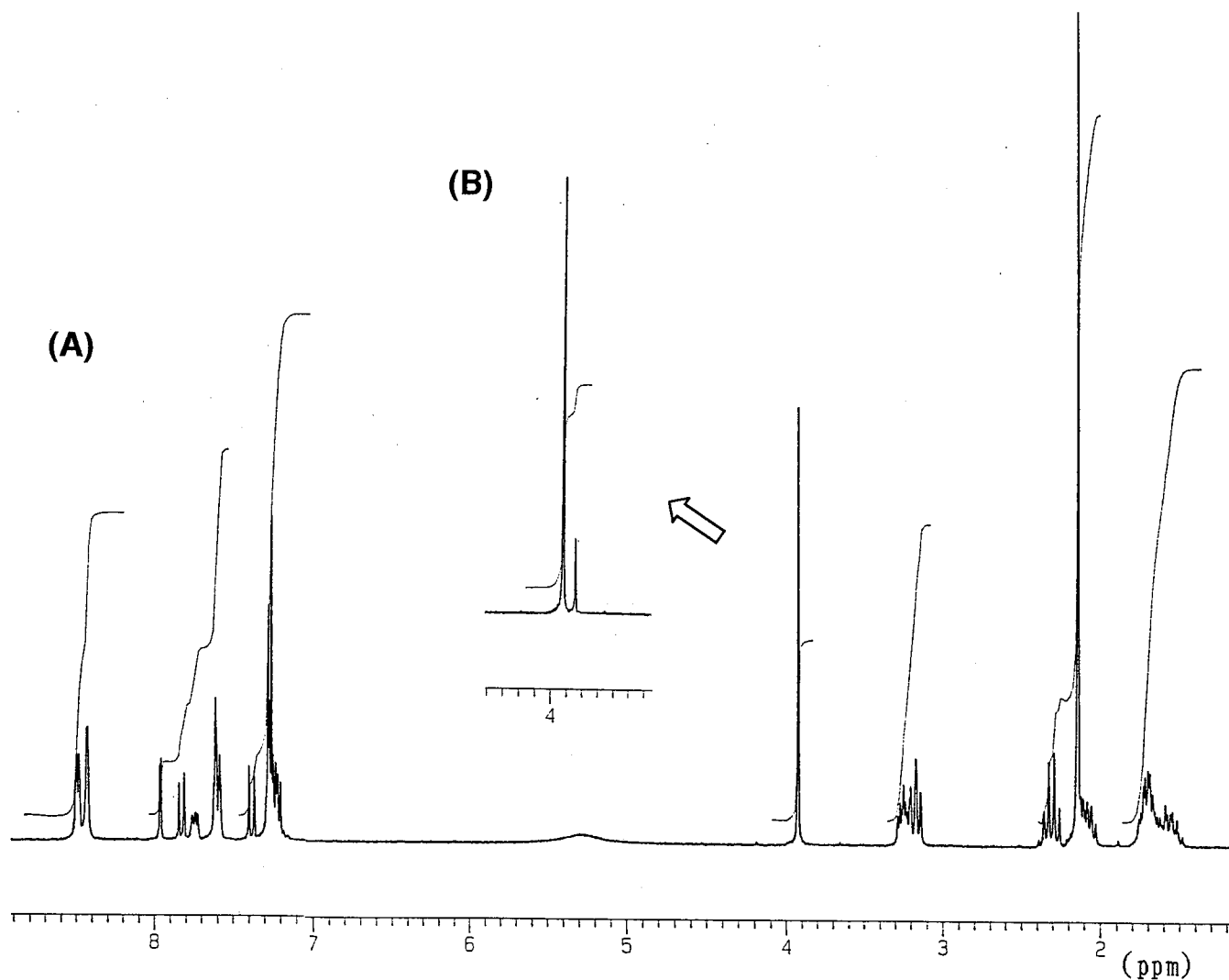
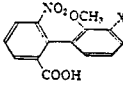
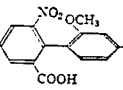
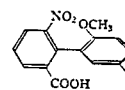
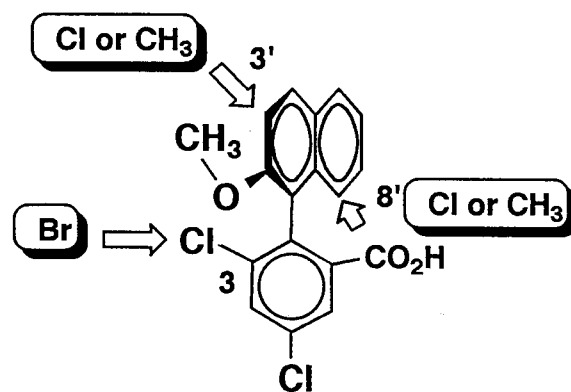


Fig. 28 (A) ^1H NMR spectrum (270MHz, CDCl_3 , 25°C) of heat-treated sample (110°C , 10min in PhMe) of (aS)-MNCB(2, 3.4mg) with 2 equiv. of (S)-nicotine (46). (B) Partial ^1H NMR spectrum of sample (A) plus (aR)-MNCB (0.4mg).

Table 4 ビフェニル誘導体のラセミ化の半減期 (分)

X	 (534)	 (535)	 (536)
H	9.4	9.4	9.4
CH_3O	98	3.6	10.8
CH_3	331	2.6	11.5
Cl	711	12	31
Br	827	25	32
NO_2	1905	115	35

(大木原表)²⁴⁾



オオハンゴンソウ (*Rudbeckia laciniata* L.) は北アメリカ原産のキク科の帰化植物である。高さ2m程度になる大形の多年草で低地の河原、道端、線路沿いに群落をつくり7～8月に開花する。北海道では広く野生化している²⁵⁾。その化学成分についてこれまでに報告されているものをFig. 29にまとめた²⁶⁾。著者は本植物中に植物の成長阻害物質が含まれているのではないかと考え生物検定したところ、根の酢酸エチル可溶画分には植物種子(オランダガラシ *Nasturtium officinale*, チモシー *Phleum pratense*)に対し強い発芽および幼植物の生育阻害活性が認められた。そこで新鮮根(2kg)の酢酸エチル抽出物を分画、上記生理活性を指標に活性成分の単離、精製を進めた。主活性成分として本植物から既に単離、報告されているigalan^{26c, 27a)} (47, 700mg)と、他の活性成分として新規なセスキテルペンアルコールであるprelacinan-7-ol(48, 60mg)およびlacinan-8-ol(49, 150mg)を得た。本章ではigalan(47)の立体構造および新規化合物である48と49の絶対配置を含めた立体構造についての解析結果を記述した。

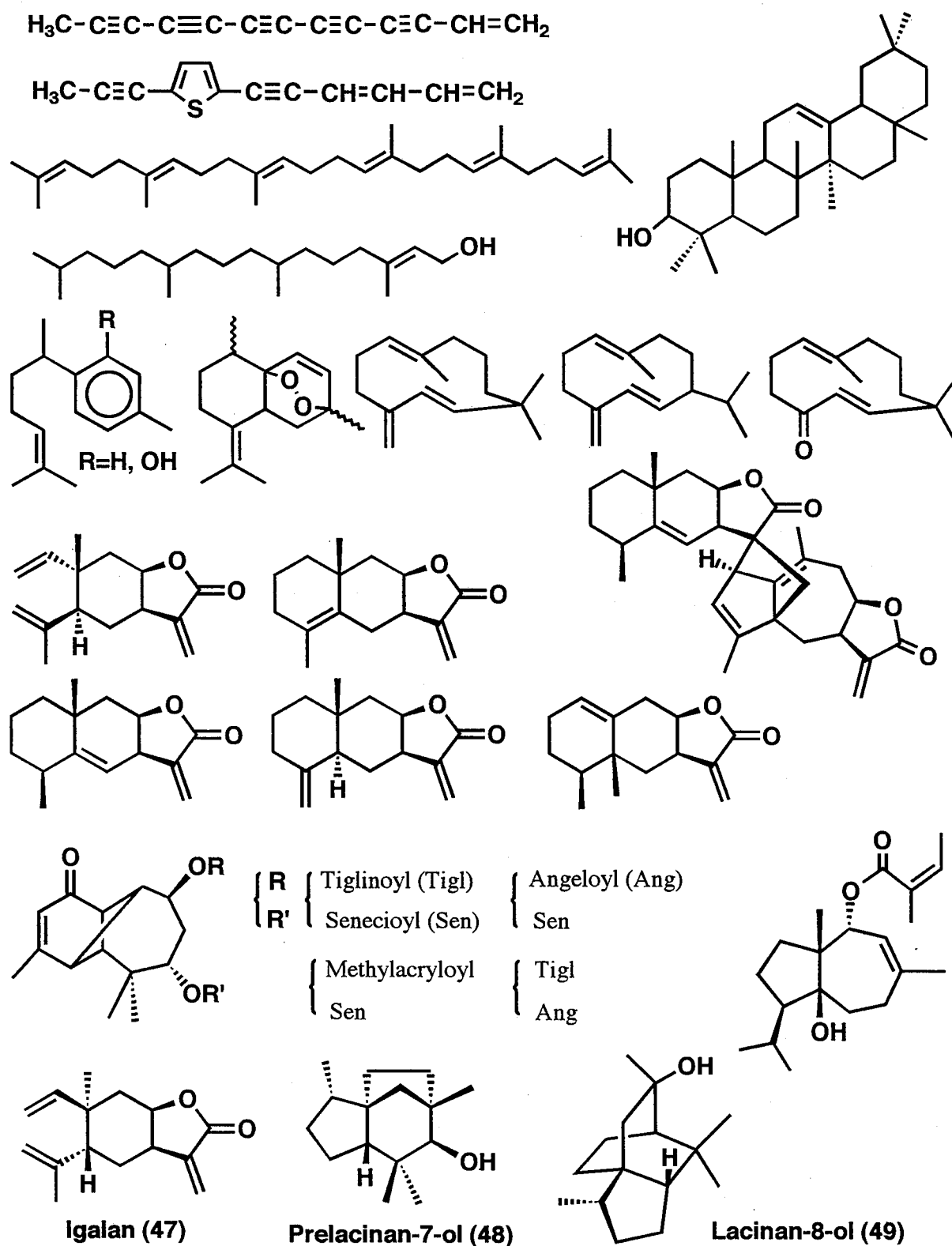


Fig. 29 Chemical constituents of *Rudbeckia laciniata* L.

5.1 Igalanの立体構造

化合物47の物性値を以下に示し、 ^1H および ^{13}C NMR分析データはTable 5にまとめた。

47; colourless prisms, mp 79.0–80.0°C (pentane–ether).

$[\alpha]^{25}_{\text{D}} +102.3^\circ$ (c 0.17, CHCl_3).

HRMS: m/z 232.1457, $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ requires 232.1464.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 232(M^+ , 3), 217(18), 190(16), 171(16), 159(26), 145(31), 135(24), 121(51), 107(40), 91(91), 81(65), 68(100), 53(71), 41(90).

IR ν_{max} (KBr): 3100, 1770, 1665, 1115, 995 cm^{-1} .

Lit.^{27a)}: mp 79.0–79.5°C, $[\alpha]^{20}_{\text{D}} +105^\circ$ (c 1.38, CHCl_3).

Igalanは1970年にソ連の研究者によりキク科オグルマ属 *Inula grandis* Schrenkより単離され、機器分析データ(^1H NMRは60MHz、 CCl_4 中で測定)より平面構造(47')が提案されている^{27a)}。今回単離した化合物47は融点、旋光度、IRスペクトルとも igalan のデータとよく一致した。一方、1979年に *Liatris cylindracea* より igalan と同一物質と思われるセスキテルペン secoeudesmanolid (17mg) が単離され、その相対配置として 47'' が報告された^{27b)}。しかしこの物質は油状で、旋光度が $[\alpha]^{24}_{\text{D}} +44.9^\circ$ (c 0.5, CHCl_3) であり、igalan の旋光度に較べ小さな値を示した。この化合物は1985年に *Spilanthes leiocarpa* より 4.6mg 単離され、NOE実験により当初の相対配置(47'')が訂正され、絶対配置は生合成的観点から 47 と推定された^{27c)}。

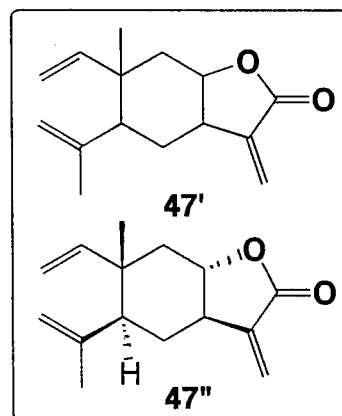
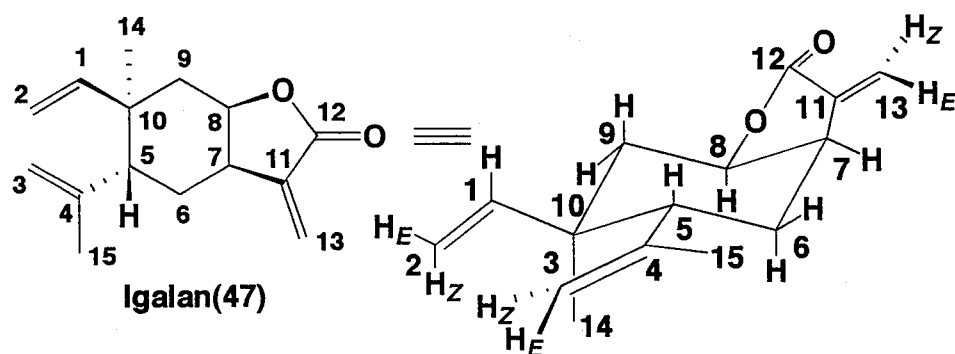
1986年にオオハンゴンソウより 5,10-diepi 体と合わせて 1mg^{26c)}、1987年に *Ayapana elata* より 5mg^{27d)}、1988年に *Stevia polyphylla* より 2mg^{27e)} が Bohlmann らによって単離されているが、これらの報告では物性値は記載されていない。奇妙なことに、1985年に *Eupatorium quadrangulare* より ハキリアリ に対する忌避活性成分として単離され、secoeudesmanolid と同定された化合物は融点 65–67°C、旋光度 $[\alpha]^{27}_{\text{D}} +40.6^\circ$ (CHCl_3) であった^{27f)}。合成されたラセミ体の 47 (この文献では elemasteiractinolide と記載されている) の融点は 93.5–94.5°C であり、その ^1H (400MHz) および ^{13}C NMR データは今回単離した igalan と完全に一致した^{27e)}。

上記の結果から igalan と secoeudesmanolid は相対配置までは同じで、後者はエナンチオマー混合物の可能性が考えられる。今後 igalan の絶対配置も含め光学純度を検討する必要がある。

Table 5 ^1H and ^{13}C NMR data (in CDCl_3) for igalan (**47**).

Position	δC	DEPT	δH^a ($J=\text{Hz}$)	^1H - ^1H COSY	HMBC	NOE ^c
1	147.33	CH	5.71 dd (10.8,17.2)	2 <i>E</i> , <i>Z</i>	2 <i>Z</i> ,14	2 <i>E</i> ,5,9 β
2	111.01	CH ₂	<i>E</i> 4.94 dd (0.7,10.8) <i>Z</i> 4.89 dd (0.7,10.8)	1,2 <i>Z</i> 1,2 <i>E</i>	N.c.p. ^b	1 14
3	113.01	CH ₂	<i>E</i> 4.91 br s <i>Z</i> 4.68 br s	3 <i>Z</i> 3 <i>E</i> ,5	5,15	5,6 α ,14
4	145.75	C	-	-	N.c.p.	-
5	46.06	CH	2.00 dd (3.6,13.9)	3 <i>E</i> ,6 $\alpha\beta$,7	3 <i>EZ</i> ,6 $\alpha\beta$,15	1,3 <i>Z</i> ,9 β ,15
6	26.52	CH ₂	α 2.17 ddd (5.3,13.0,13.7) β 1.95 ddd (3.6,5.7,13.7)	5,6 β ,7 5,6 α ,7	5	3 <i>E</i> ,7 7,13 <i>E</i>
7	39.17	CH	3.27 m	6 $\alpha\beta$,7,8,13 <i>EZ</i>	6 $\alpha\beta$,13 <i>EZ</i>	6 $\alpha\beta$,8,13 <i>E</i>
8	75.85	CH	4.80 ddd (6.0,7.7,10.8)	7,9 $\alpha\beta$	(6 β),9 $\alpha\beta$	7,9 α
9	42.77	CH ₂	α 1.93 ddd (<i>ca.</i> 1,6.0,13.4) β 1.29 dd (10.8,13.4)	7,8,9 β 8,9 α	1,5,14	8,14 1,2 <i>Z</i> ,5
10	39.62	C	-	-	1,2 <i>EZ</i> ,5,9 $\alpha\beta$,14	-
11	137.30	C	-	-	6 α ,7,8,13 <i>Z</i>	-
12	170.49	C	-	-	8,13 <i>EZ</i>	-
13	120.36	CH ₂	<i>E</i> 5.55 d (3.3) <i>Z</i> 6.34 d (3.5)	7 7	N.c.p.	6 β ,7
14	16.41	CH ₃	1.04 s	-	1,5,9 $\alpha\beta$	1,2 <i>Z</i> ,3 <i>Z</i> ,6 α ,8,9 α
15	24.80	CH ₃	1.72 br s	3 <i>EZ</i>	3 <i>EZ</i> ,5	1,5,6 $\alpha\beta$

^a From HMQC. ^b N.c.p.; No cross peak observed. ^c From NOESY.



5.2 Prelacinan-7-olの絶対配置の決定^{11P)}

Prelacinan-7-ol(48)の物性値を以下に示し、¹Hおよび¹³C NMR分析データはTable 6にまとめた。

Prelacinan-7-ol; colourless prisms, mp 32.5–34.5°C (hexane), $[\alpha]^{23}_D -13.8^\circ$ (c 0.87, CHCl₃), HRMS: m/z 222.1987, C₁₅H₂₆O requires 222.1985. MS(EI) m/z (rel. int. %): 222(M⁺, 32), 207(10), 204(12), 191(57), 161(37), 135(37), 134(10), 121(100), 108(83), 93(59), 81(74), 69(56), 55(51), 41(75).
IR ν_{max} (KBr): 3350, 2950, 2870, 1445, 1020, 985 cm⁻¹.

Table 6 ¹H and ¹³C NMR data for prelacinan-7-ol (48).

Position	^a δ_C	DEPT	δH^b (J=Hz)	¹ H- ¹ H COSY	HMBC	NOE ^c	^d δ_C	δH
1	53.48	C	-	-	2,3 β ,5,10 $\alpha\beta$,11 $\alpha\beta$,12	-	53.87	-
2	39.05	CH	1.72 ddq (9,10,7)	3 β ,12	3 β ,4 β ,5,10 β ,12	11 β	39.52	1.77
3	30.55	CH ₂	α 1.09 dddd (4.5,9,10,12) β 1.81 dddd (7,8,9,12)	3 β ,4 $\alpha\beta$ 3 α ,4 $\alpha\beta$	2,4 α ,12	12 5	30.98	1.11 1.81
4	21.37	CH ₂	α 1.47 m β 1.54 m	3 $\alpha\beta$,4 β 3 $\alpha\beta$,4 α	3 $\alpha\beta$,5	14 13	21.76	1.50 1.55
5	54.11	CH	1.53 dd (5.5,9)	4 α	3 β ,4 α ,7,10 $\alpha\beta$,11 $\alpha\beta$,13,14	3 β ,11 β ,13	54.59	1.78
6	37.48	C	-	-	4 β ,5,13,14	-	38.10	-
7	84.37	CH	3.10 bd (6)	-OH	9 $\alpha\beta$,11 α ,13,14,15	13,14	83.52	3.26
8	46.29	C	-	-	9 $\alpha\beta$,10 β ,11 α ,15	-	47.01	-
9	34.56	CH ₂	α 1.65 ddd (2,10,11) β 1.34 m	9 β ,10 β 9 α ,10 α	10 β ,11 β ,15	14 10 α	34.79	1.68 1.34
10	21.71	CH ₂	α 1.22 ddd (2,10,11) β 1.37 m	9 β ,10 β 9 α ,10 α	2,9 β ,11 β	3 α ,9 β ,14 11 α	22.23	1.22 1.40
11	42.61	CH ₂	α 1.18 dd (1.5,11) β 1.28 ddd (2,2,11)	11 β 11 α	7,9 α ,10 α ,15	12 2,5	43.18	1.24 1.75
12	14.27	CH ₃	0.84 d (7)	2	2,3 α	3 α ,11 α	14.59	0.87
13	29.67	CH ₃	0.98 s	-	5,14	5	30.71	1.22
14	24.58	CH ₃	1.01 s	-	5,7,13	9 α ,10 α	25.00	1.05
15	25.59	CH ₃	1.13 s	-	9 β ,11 α	9 β	26.45	1.36
OH			1.50	7				5.71

^a In CDCl₃. ^b From HMQC. ^c From NOESY and NOE difference spectra. ^d In C₅D₅N.

分子式はHRMSよりC₁₅H₂₆Oと決定した。IRスペクトルにおいて3350cm⁻¹に水酸基由来の吸収がみられ、¹H NMRスペクトルにおいてヒドロキシメチンプロトン(δ 3.10)が存在することから二級アルコールと判断した。DEPTスペクトルより4つのメチル、5つのメチレン、3つのメチンおよび3つの4級炭素の存在が示された。¹H-¹H COSYスペクトルにおいてH-12からH-2,H-3,H-4,H-5までと、H-9とH-10の間に相関がみられた(Fig. 30中破線)。HMBCスペクトルより次に示す相関が認められた。1) H-15とC-7,8,9,11, 2) H-14とC-5,6,7,13, 3) H-13とC-5,6,7,14, 4) H-12とC-1,2,3, 5) H-10とC-1,2,5,8,9,11(Fig. 30中太線)。この結果prelacinan-7-olは48'に示したtricyclo[6.2.1.0^{1,5}]undecane骨格を有していると予想した。HMBCスペクトルにおける他の相関もこの構造を支持した。

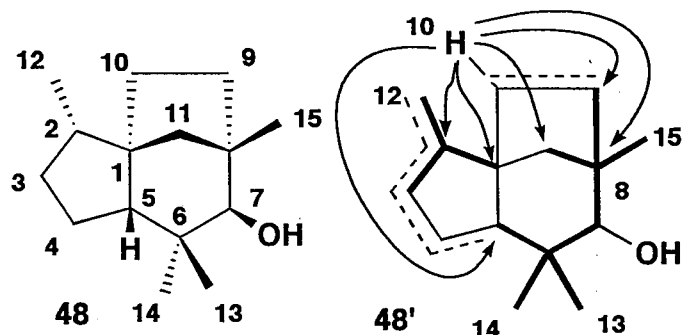
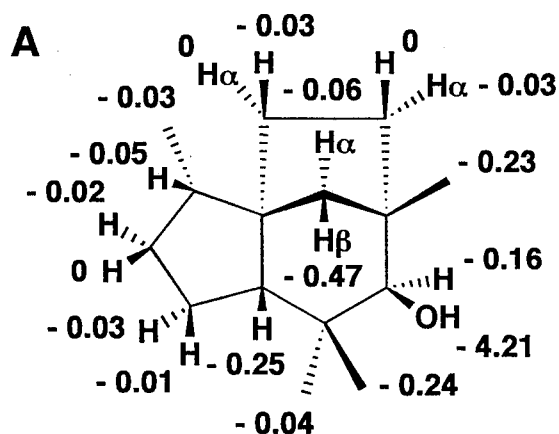
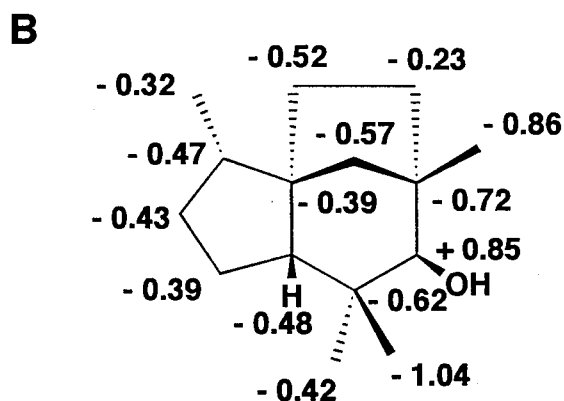


Fig. 30 Structure of prelacinan-7-ol (**48**), with ^1H - ^1H connectivities represented by dotted lines, the methyls' long-rang ^1H - ^{13}C correlations indicated by bold-faced bonds and those of H-10's indicated by arrows (**48'**).

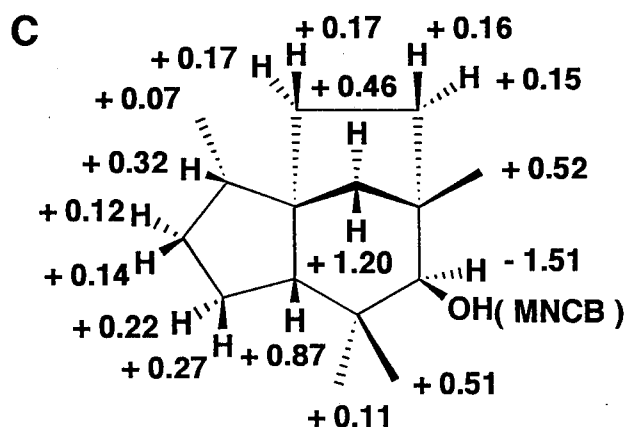
Prelacinan-7-ol(**48**)の相対配置は、次に示すデータに基づきFig. 31のように推定した。



$$^1\text{H}-\Delta\delta (\text{ppm}) = \delta\text{CDCl}_3 - \delta\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$$



$$^{13}\text{C}-\Delta\delta (\text{ppm}) = \delta\text{CDCl}_3 - \delta\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$$



において水酸基のまわりのシグナルが大きく α S-MNCBシフトしていること (Fig. 31C)。

4) NOESYスペクトルでFig. 31Dに示したNOE相関がみられたこと。

次に、Prelacinan-7-olの絶対配置を決定するために、MTPA, MNCBおよびMBNCエステルの ^1H NMRデータの解析を行った。Ohtaniらが指摘しているように、新Mosher法は、水酸基のまわりの立体障害が大きい場合、アキシャル配置をしている場合など適用できないことがあり^{6b)}、このアルコールでは、立体化学を判別するに足るデータを与えなかった (Fig. 32A)。一方、このようなアルコールに対してもMNCBおよびMBNC法は適用可能であり、 $\Delta\delta$ 値がCB平面の右側で正、左側で負であることは7位の絶対配置が $\underline{S}$ であることを意味している (Fig. 32B)。従って、先に決められた相対配置と併せてprelacinan-7-olの立体構造は $(1R, 2S, 5R, 7S, 8R)$ -2,6,6,8-tetramethyltricyclo[6.2.1.0^{1,5}]undecan-7-olと決定できた。Prelacinan-7-olおよびそのMNCBエステルの ^1H NMRスペクトルをFig. 33A-Cに示した。

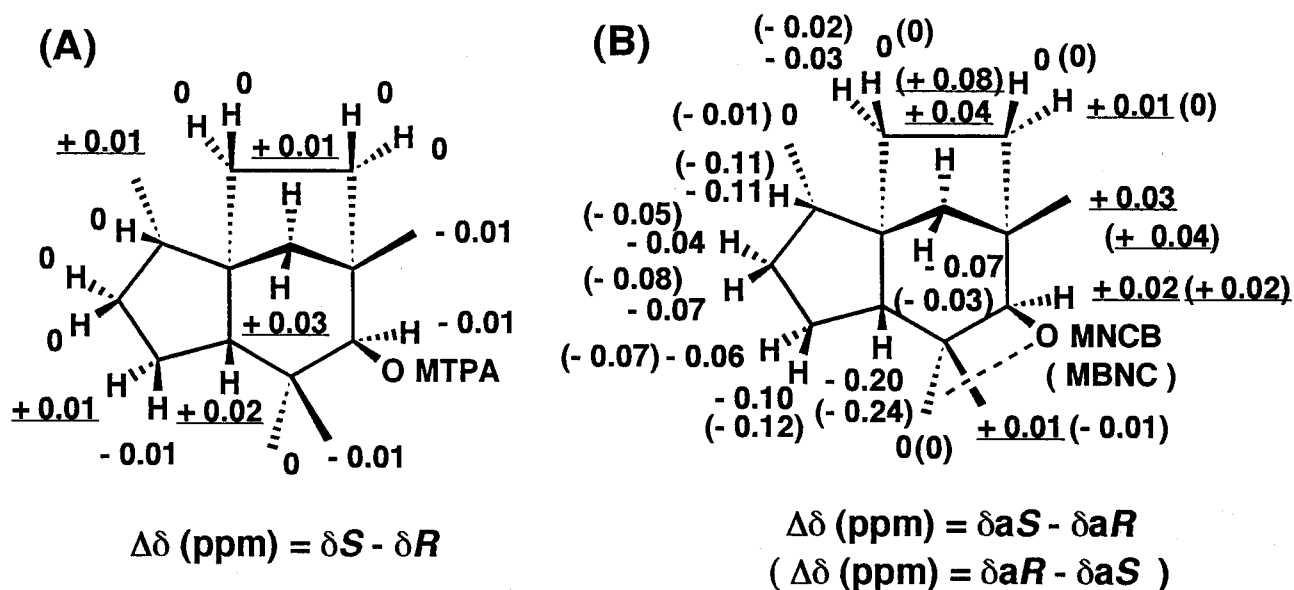


Fig. 32A,B $\Delta\delta$ values in ^1H NMR obtained for the MTPA, MNCB and MBNC esters of 48.
 Border plane is shown by a dotted line.

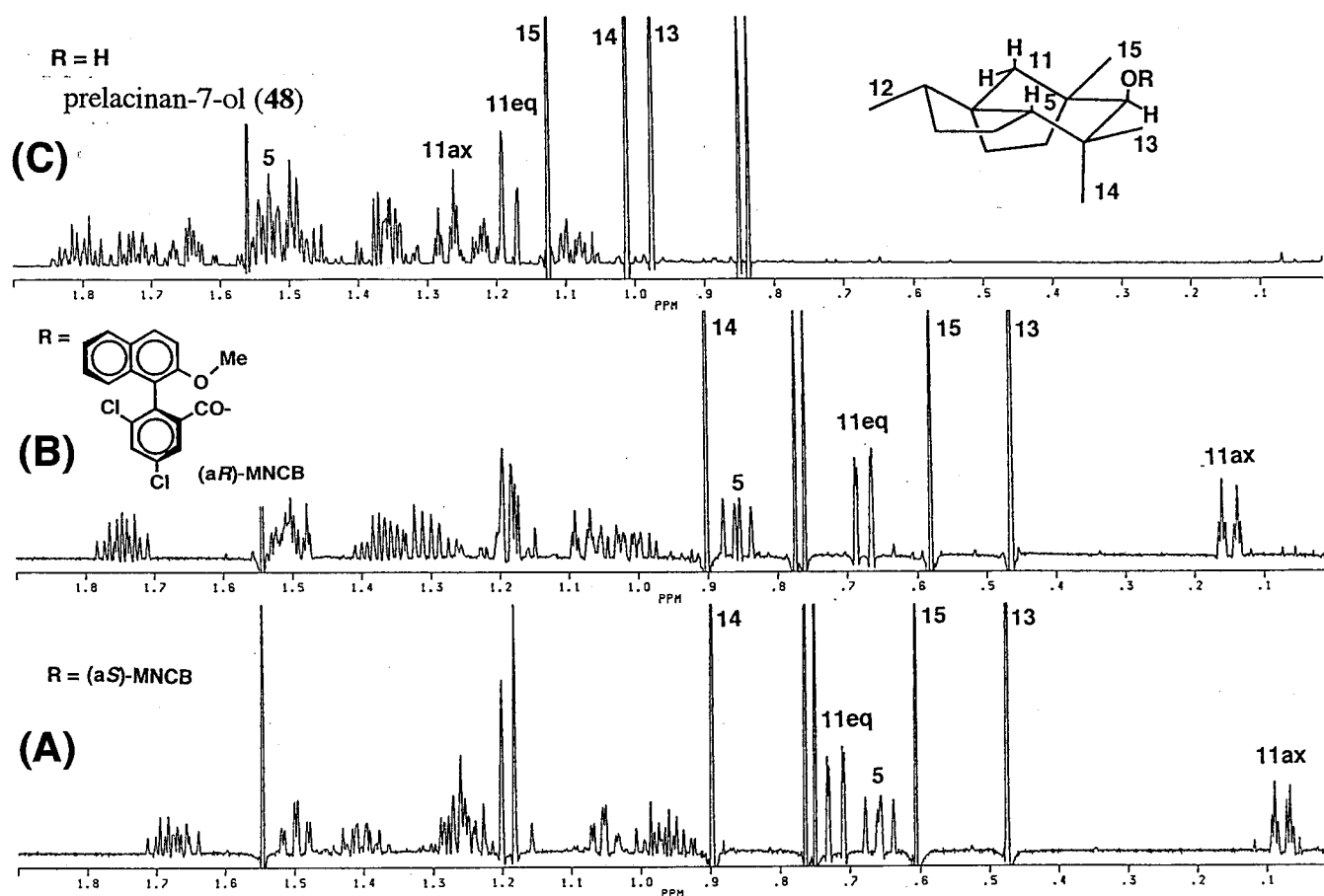


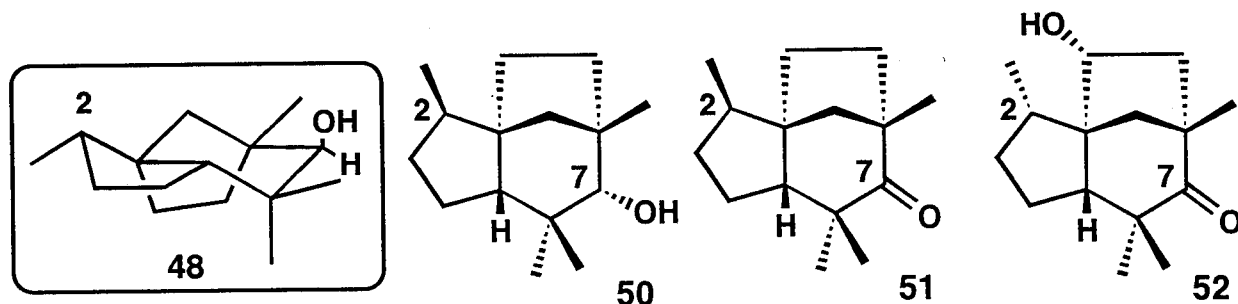
Fig. 33 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for prelacinan-7-ol (48) and its MNCB esters.

(A) ^1H NMR spectrum for prelacinan-7-ol (48). (B) ^1H NMR spectrum for the (aR)-MNCB ester of 48.

(C) ^1H NMR spectrum for the (aS)-MNCB ester of 48.

Prelacinan-7-ol (48) と同じ炭素骨格を有する化合物はハマジンチヨウ科 *Eremophila georgei* より2種 (50, 51) 得られており^{28a)}、50の絶対配置はそのp-ブロモ安息香酸エステルのX線結晶解析により決定され^{28b)}、SelvakumarとRaoにより全合成された²⁹⁾。この化合物は48とはC-2, C-7の立体化学を異にする立体異性体である。

最近、サトイモ科のシヨウブ (*Acorus calamus* L.) より52が³⁰⁾、ナス科の *Fabiana imbricata* から50が得られている³¹⁾。



5.3 Lacinan-8-olの絶対配置の決定

Lacinan-8-ol(49)の物性値を以下に示し、 ^1H および ^{13}C NMR分析データはTable 7にまとめられた。

Lacinan-8-ol; colourless plates, mp 75.0–76.0°C (hexane), $[\alpha]^{25}_{\text{D}} +98.7^\circ$ (c 0.87, CHCl_3), HRMS: m/z 222.1989, $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$ requires 222.1985. MS(EI) m/z (rel.int.%): 222(M^+ , 10), 207(18), 204(21), 189(17), 161(44), 149(56), 137(27), 119(94), 105(56), 93(76), 81(53), 69(90), 55(54), 43(100).

IR ν_{max} (KBr): 3380, 2970, 2930, 2870, 1445, 1360, 1160, 1140, 1100 cm^{-1} .

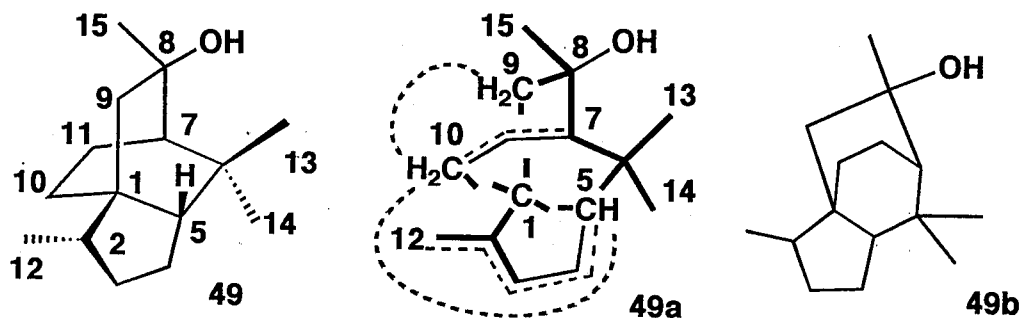
Table 7 ^1H and ^{13}C NMR data for lacinan-8-ol (49) in $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$.

Position	δC	DEPT	δH^a ($J=\text{Hz}$)	^1H - ^1H COSY	HMBC	NOE ^b	^c δC	δH
1	45.09	C	-	-	2,3 β ,4 $\alpha\beta$,5,9 $\alpha\beta$,10 $\alpha\beta$,12	-	44.69	-
2	42.61	CH	1.50 m	3 $\alpha\beta$,12	3 $\alpha\beta$,4 α ,9 β ,12	9 β	42.05	1.50
3	32.31	CH ₂	α 1.23 dddd (7,8.5,11,13) β 1.81 dddd (6.5,9,9,13)	2,3 β ,4 $\alpha\beta$ 2,3 α ,4 $\alpha\beta$	2,4 $\alpha\beta$,12	4 α ,12 4 β	31.90	1.23 1.82
4	22.08	CH ₂	α 1.59 m β 1.57 m	3 $\alpha\beta$,4 β ,5 3 $\alpha\beta$,4 α ,5	3 $\alpha\beta$,5	3 α ,10 α ,14 3 β ,5	21.76	ca. 1.58
5	52.27	CH	1.97 ddd (2,10,10.5)	4 $\alpha\beta$,10 β	3 β ,4 $\alpha\beta$,7,9 α ,10 β ,13,14	4 β ,13	52.28	1.70
6	34.66	C	-	-	4 $\alpha\beta$,5,7,11 β ,13,14	-	34.23	-
7	49.51	CH	1.26 dd (2,4)	11 $\alpha\beta$	11 $\alpha\beta$,13,14,15	14	49.31	1.10
8	74.20	C	-	-	7,9 $\alpha\beta$,11 $\alpha\beta$,15	-	75.70	-
9	51.25	CH ₂	α 1.72 d (13) β 1.45 dd (3,13)	9 β 9 α ,10 α	2,5,10 α ,15	10 β ,12,15 2	50.27	1.65 1.13
10	18.42	CH ₂	α 1.08 dddd (3,6,11,13) β 0.89 dddd (2,2.5,4,13)	9 β ,10 β ,11 $\alpha\beta$ 1,10 α ,11 $\alpha\beta$	2,5,7,9 $\alpha\beta$,11 β	4 α 9 α ,12	17.86	1.13 0.92
11	20.76	CH ₂	α 1.70 dddd (2.5,4,11,14) β 1.39 dddd (2,6,11,14)	7,10 $\alpha\beta$,11 β 7,10 $\alpha\beta$,11 α	7,10 $\alpha\beta$	14 15	20.56	1.73 1.35
12	14.70	CH ₃	0.80 d (7)	2	2,3 α	3 α ,9 α ,10 β	14.37	0.77
13	34.20	CH ₃	1.62 s	-	5,7,14	5,7,14	34.23	1.28
14	28.14	CH ₃	0.96 s	-	5,13	4 α ,11 α ,13	27.72	0.92
15	32.60	CH ₃	1.53 s	-	7,9 β	9 α ,11 β	32.53	1.37
OH			5.15 s					1.08

^a From HMQC. ^b From NOESY and NOE difference spectra. ^c In CDCl_3 .

分子式はHRMSより $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$ と決定した。IRスペクトルにおいて3380 cm^{-1} に水酸基由来の吸収、およびMSスペクトルにおいて脱水ピーク(m/z 204)検出されるが、 ^1H NMRスペクトルにおいてカルビニルプロトンが存在しないことから三級アルコールであることが示唆された。DEPTスペクトルより4つのメチル、5つのメチレン、3つのメチンおよび3つの4級炭素の存在とオレフィン炭素がないことが示された。これらと不飽和度3であることから三環性化合物であると判断した。 ^1H - ^1H COSYスペクトルにおいてH-12からH-2, H-3, H-4, H-5までと、H-7からH-11, H-10への相関がみられた(49a中破線)。また、HMBCスペクトルより次に示す相関が認められた。1) H-15とC-7, 8, 9, 2) H-14とC-5, 6, 7, 13, 3) H-13とC-5, 6, 7, 14, 4) H-12とC-1, 2, 3(49a中太線)。残ったC-1の4級炭素と他のC-5,

9,10をつなぐことにより、lacinan-8-olは49bに示したtricyclo[5.2.2.0^{1,5}]-undecane骨格を有すると予想した。HMBCスペクトルにおける他の相関もこの構造を支持した。



Lacinan-7-olの相対配置は次に示すデータに基づきFig. 34のように推定した。1) W型の“遠隔スピン結合”がH β -9とH α -10($J=3\text{Hz}$), H-5とH β -10($J=2\text{Hz}$)に認められること。2) ^1H NMRスペクトルにおいて水酸基のまわりのシグナルが大きく(重)ピリジンシフトしていること (Fig. 34A)。3) NOESYスペクトルでFig. 34Bに示したNOE相関がみられたこと。なお、 ^{13}C NMRスペクトルにおける(重)ピリジンシフトは ^1H NMRと同様の傾向を示した。興味深いことには、C-13の $\Delta\delta$ 値が+0.03ppmとなっており、これはC-13炭素が水酸基に近接しているため水酸基に配位したピリジンの弱いながら反遮蔽領域に入っているためと考えられる。

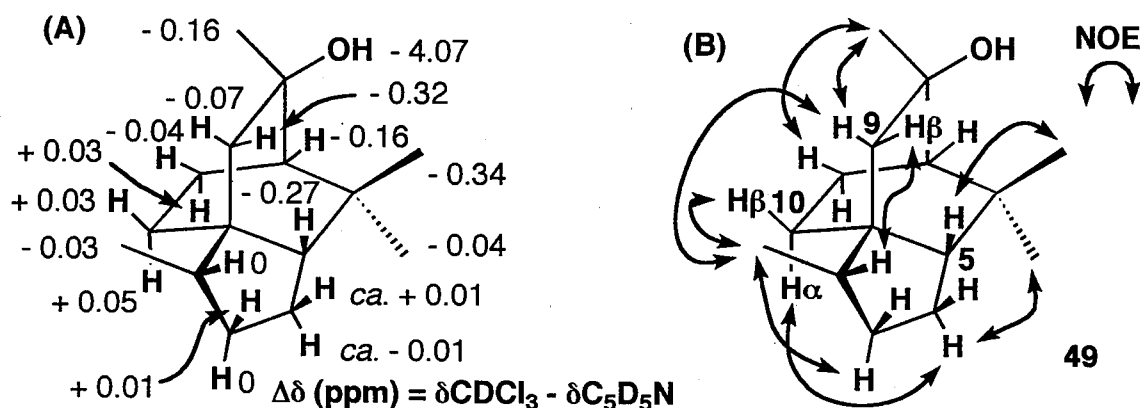


Fig. 34 (A) Pyridine-induced solvent shifts: $\Delta\delta(=\delta\text{CDCl}_3 - \delta\text{C}_5\text{D}_5\text{N})$ in ^1H NMR obtained for 49. (B) NOEs detected by NOESY and NOE difference spectra for 49.

Lacinan-7-olの絶対配置を決定するために(aR)-および(aS)-MNCBエステルに導いた。(aR)-および(aS)-MNCBシフト (Fig. 35A,B)において、cedrolの場合(18頁)と同様、7位のプロトン以外のMNCBエステルのアルコール部分のプロトンシグナルは、もとのアルコールの対応するプロトンシグナルより高磁場に現れている。従って、これらのエステル部分の立体配座はFig. 35A,Bに近いものと判断した。 $\Delta\delta$ 値はこの配座で予想される規則性を示して並んでおり、MNCB法をこの三級アルコールに適用した結果も、Fig. 35Cのように $\Delta\delta$ 値はCB平面の右側で正、左側が負であることからカルビニル炭素の絶対配置をRと決定した。また、NOE実験結果もこれと一致した (Fig. 35A,B)。

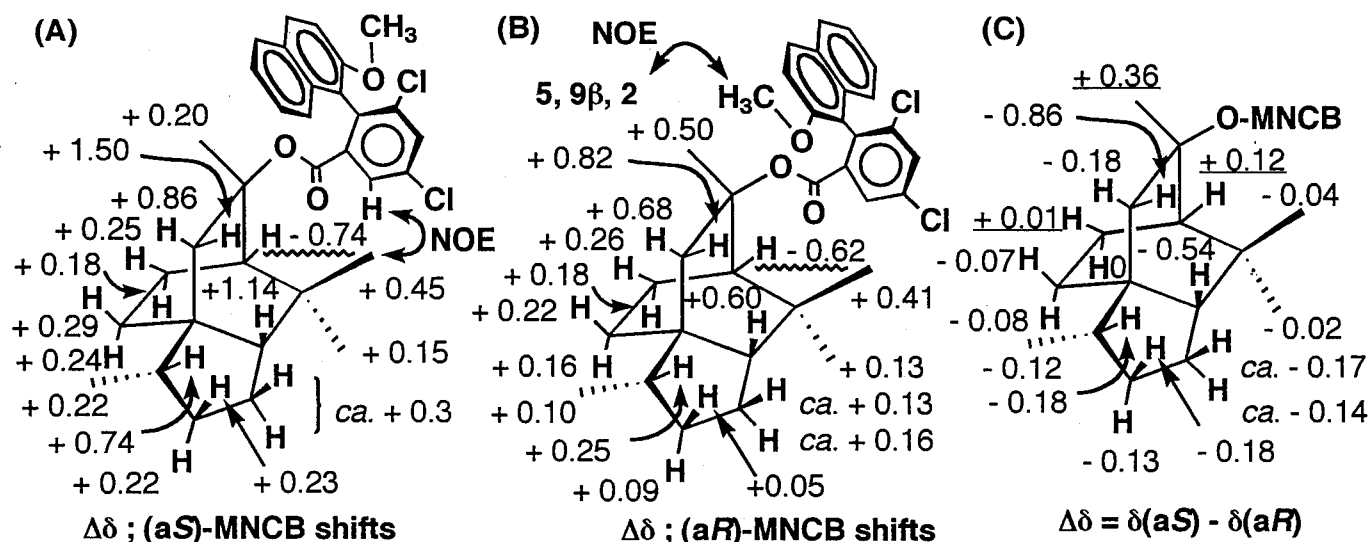
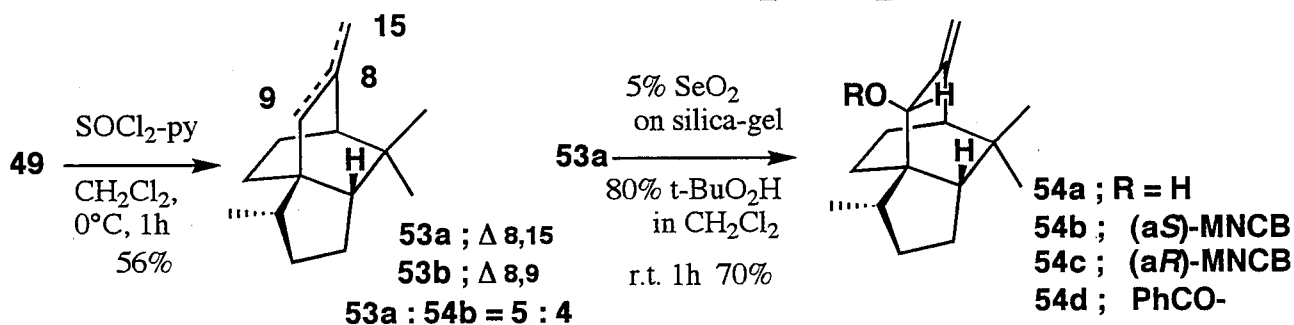


Fig. 35 (A, B) (aS)- and (aR)-MNCB shifts: $\Delta\delta(=\delta_{49}-\delta_{\text{MNCB}})$ esters of **49** in ^1H NMR (CDCl_3). NOE correlations are indicated by arrows. (C) $\Delta\delta(=\delta_{aS}-\delta_{aR})$ values in ^1H NMR (CDCl_3) obtained for the MNCB esters of **49**.

さらにこの結論を確認するためにCD励起子キラリティー則のひとつのアリルベンゾエート則³²⁾を適用した。**49**をスキーム2に示したルートでアリルアルコールに誘導した。すなわち、**49**をピリジン中塩化チオニルで脱水しアルケン**53a**と**53b**を得た。**53a**は二酸化セレンと*t*-ブチルヒドロパーオキシドで酸化し³³⁾選択的に9位に水酸基を導入し二級のアリルアルコール**54a**とした。**54a**の水酸基の配置はNOESYおよびNOE差スペクトルよりFig. 36Aのように決定した。さらに**54a**をCD励起子キラリティー則の適用のため安息香酸エステルに、また、MNCB法の適用を試みるために(aR)-と(aS)-MNCBエステルに導いた。



Scheme 2 Chemical transformation of **49** to an allyl alcohol **54a** and its esters (**54b-d**).

安息香酸エステルにおけるCDのコットン効果(Fig. 36B, 228nm, $\Delta\epsilon = +2.40$, MeOH)からアルコール部分の絶対配置がSである³²⁾。また、MNCBエステルの ^1H NMRデータにMNCB法を適用した結果(Fig. 36C)、CB平面の左側(この場合エキソメチレン部分)が正、右側が負となっておりアルコール部分の絶対配置はSとなる。従って、lacinan-8-ol(**49**)の立体構造は、(1R,2S,5S,7R,8R)-2,6,6,8-tetramethyltricyclo[5.2.2.0^{1,5}]undecan-8-olと決定できた。

Lacinan-8-olと同じ骨格を有する化合物はこれまでにヒノキ科Cupressus duprezianeより α -duprezianene(**55**)が知られているのみであり、**55**の絶対配置は(+)-funebrene

(56)が共存成分であることから図のように類推されているにすぎない³⁴⁾。従って、lacinan-8-ol(49)はこの骨格の絶対配置が決定された最初の例となる。

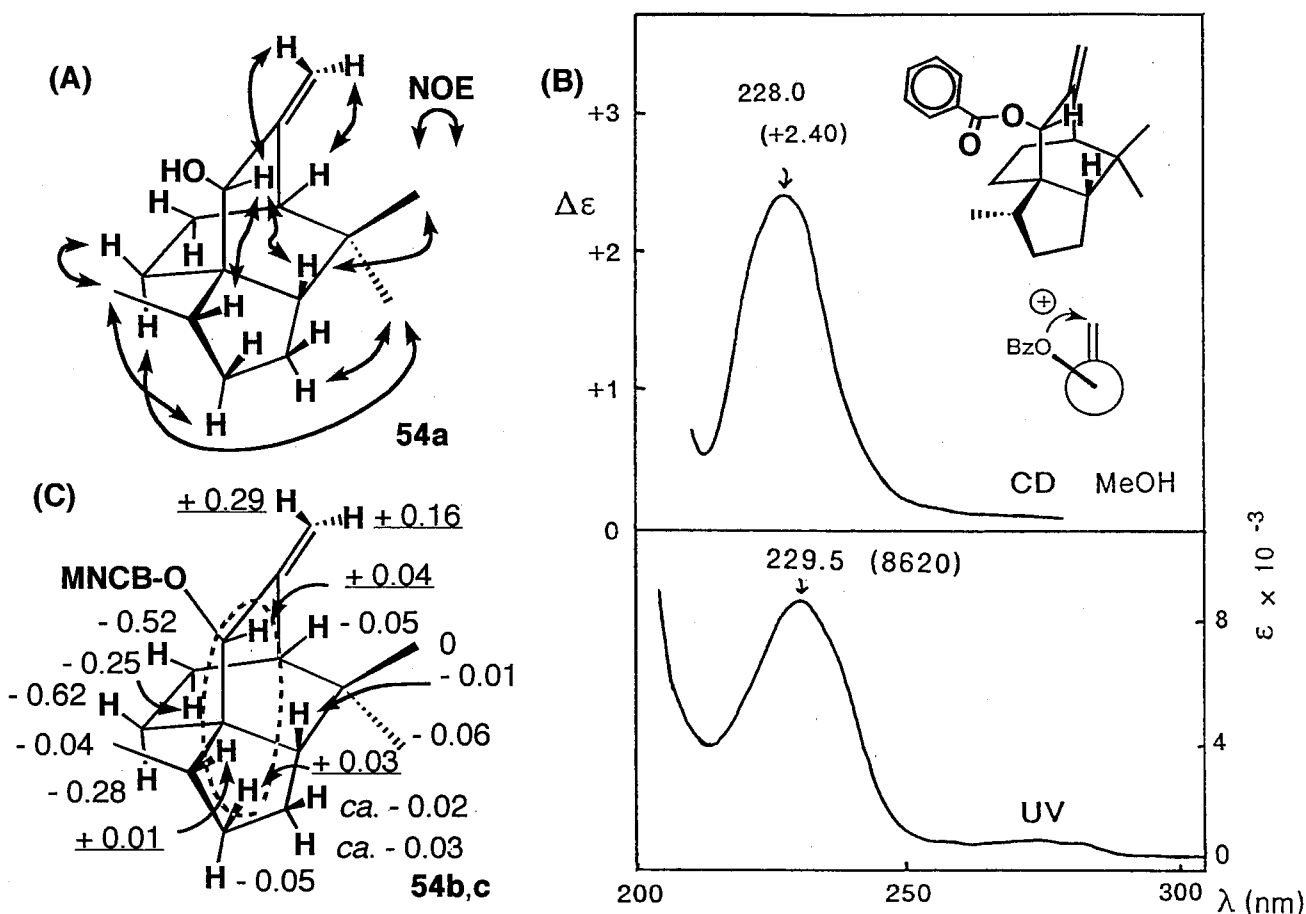
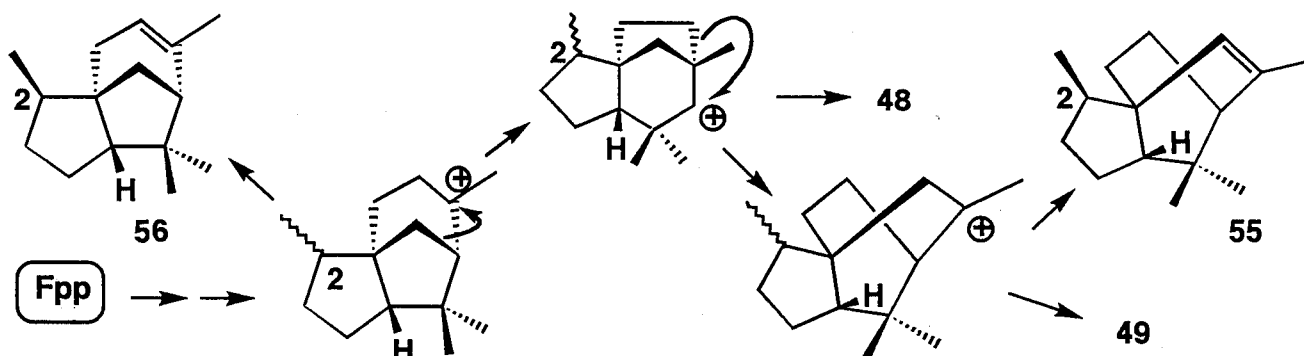


Fig. 36 (A) NOEs detected by NOESY and NOE difference spectra for **54a**. (B) CD and UV spectra of **54d** in MeOH. (C) $\Delta\delta(=\delta a_S - \delta a_R)$ values in ^1H NMR (CDCl_3) obtained for MNCB esters of **54a** (**54b,c**). Protons encircled by dotted line are under the border plane.

Lacinan-8-ol(49)はprelacinan-7-ol(48)の炭素骨格からWagner-Meerwein転位を経て生合成される(Scheme 3)と考えられてきたが^{28a, 34, 35}、これまで同一の植物から両骨格を有する化合物が得られた例がなく、本研究により化合物レベルでこの生合成ルートの存在が支持されたことになる。



Scheme 3 Hypothetic biogenesis of lacinane-type sesquiterpenes.

軸性キラル化合物である2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid (MNCB)および2'-methoxy-1,1'-binaphthyl-2-carboxylic acid(MBNC)を用いてキラルアルコールおよびアミンの絶対配置およびアミン類の光学純度を決定する方法を確立した。

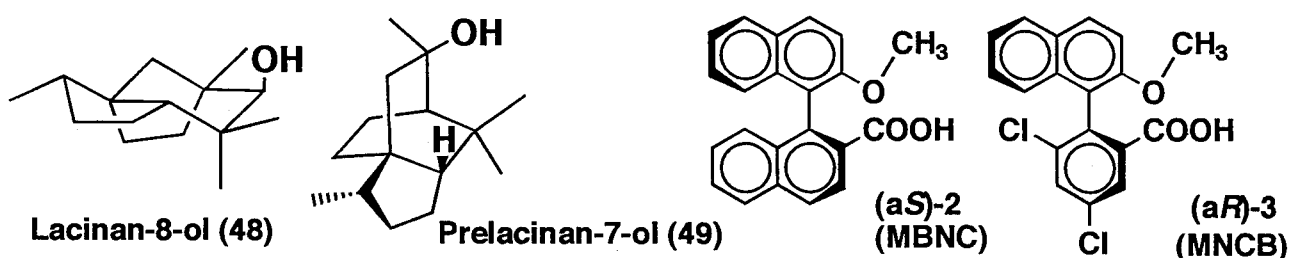
キク科の帰化植物であるオオハongoンソウ (*Rudbeckia laciniata* L.)より得られた新規セスキテルペンprelacinan-7-ol[(1R,2S,5R,7S,8R)-2,6,6,8-tetramethyltricyclo[6.2.1.0^{1,5}]undecan-7-ol]およびlacinan-8-ol[(1R,2S,5S,7R,8R)-2,6,6,8-tetramethyltricyclo[5.2.2.0^{1,5}]undecan-8-ol]は類似の既存方法では絶対配置決定が不可能な化合物であるが、本法によりそれらの絶対配置が決定できた。

従来のC₂-中心性キラル試薬に比べ今回検討した軸性キラル試薬は、その誘導体の立体配座が安定しており試薬からの異方性効果も強く現れ、またNOE相関も絶対配置の決定に利用できるようになった意義は極めて大きい。

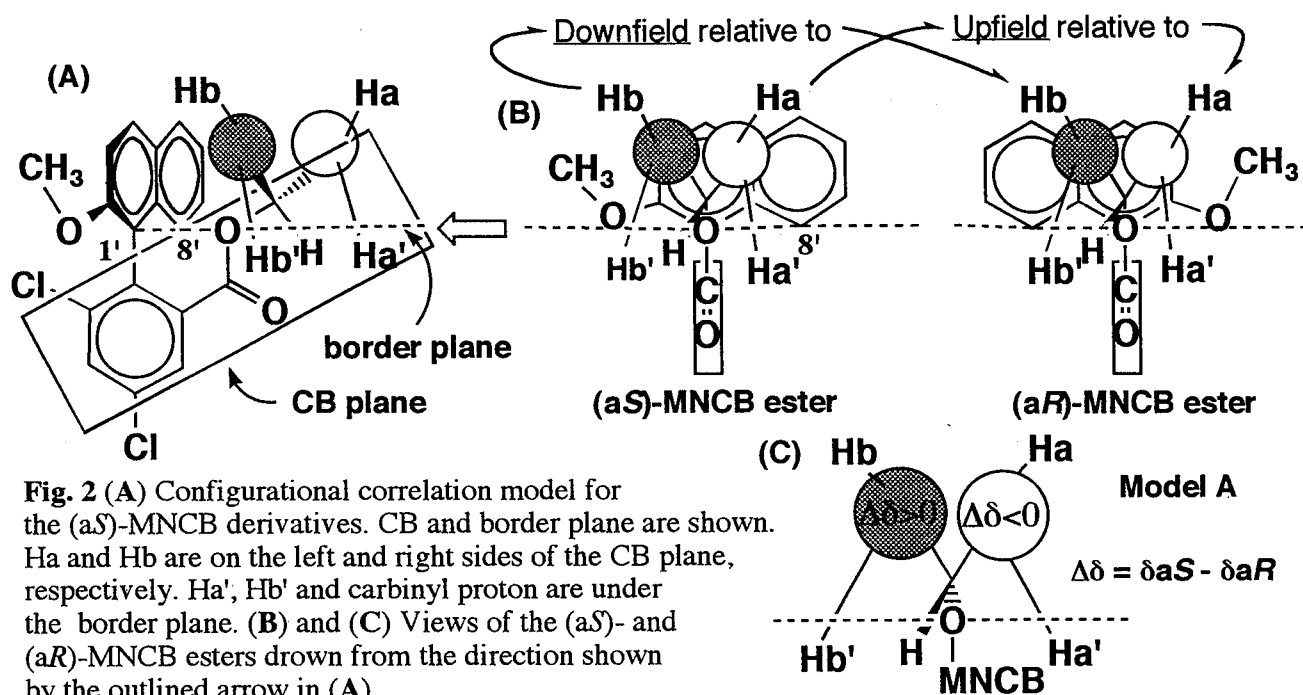
本論文でこれまで検討した軸性キラル化合物はすべて高磁場シフト効果を示した。対象とする化合物によってはこの効果がNMRデータの解析を困難にする可能性も考えられる。著者は今後の展開として低磁場シフト能を有する一群の試薬を面性キラル化合物から求めようと考えている。キラリティーを中心性→軸性→面性へと変えることによりその立体配座の安定性が増し、また絶対配置を決定すべき化合物と試薬との距離を近づけることが可能になってくる。従って、化学シフト差の利用に加え、NOE実験だけからも一方のジアステレオマーを用いその絶対配置が決定できるようになると思われる。面性キラル試薬はデザインによっては低磁場あるいは高磁場と任意の方向にシグナルをシフトさせることが可能であり、立体化学の解析にはもちろんのこと、シグナルの込み合った¹H NMRスペクトルのより厳密な解析にも利用価値が大きいと予想され、今後の発展が期待される分野である。

第7章 要 約

キク科の帰化植物であるオオハングソウ (*Rudbeckia laciniata* L.)より、植物の(発芽)成長阻害活性を有する3成分、既知物質igalanおよび新規なセスキテルペン2種、を得た。新規化合物は、水酸基周辺の立体障害が大きい二級アルコールprelacinan-7-ol (48)および三級アルコールlacinan-8-ol (49)で、これらは従来の誘導体化、NMR解析法では絶対配置を決定することが困難であった。その解決策を模索し、軸性キラル化合物利用の着想を得、2'-methoxy-1,1'-binaphthyl-2-carboxylic acid (MBNC, 2)および2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid (MNCB, 3)を用いるキラルアルコールおよびアミンの絶対配置およびアミン類の光学純度の決定法を確立し、この方法で上記アルコールの絶対配置が決定できた。



MBNC (2)およびMNCB (3)と二級アルコールとのエステルは、溶液中でのFig. 2Aに近似した配座をしている。そのジアステレオマーは、Fig. 2Bに示す立体配座をしており、対応するプロトン間の化学シフト差の符号から元のアルコールの絶対配置が決定できることになる (Fig. 2C)。



さらに、MNCBおよびMBNCエステルにおいては、Fig. 12に示すようにエステルの酸部分のメトキシプロトンとアルコール部分のプロトンとの間にNOEが観測される可能性がある。

実際にNOE実験によっても、元のアルコールの絶対配置を決定できる例も見いだした。

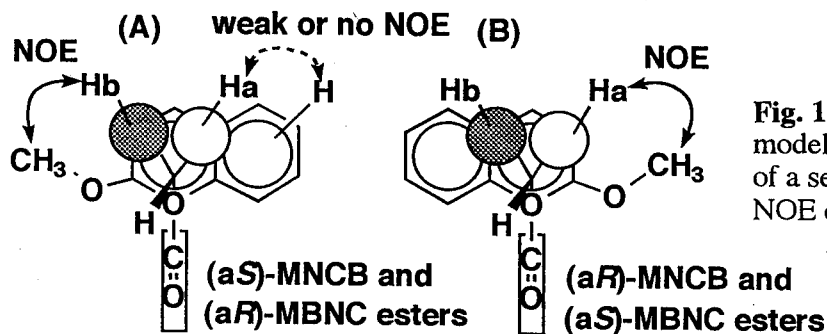


Fig. 12 Configurational correlation models for MNCB and MBNC esters of a secondary alcohol and possible NOE correlations.

これらの酸とキラル二級アミンとのアミドの溶液中での安定配座をFig. 18A,Bに示した。この配座はNOE実験により確認され、エステルするときと同様の方法(Fig. 18C)で元のアミンの絶対配置を決定できることが判明した。

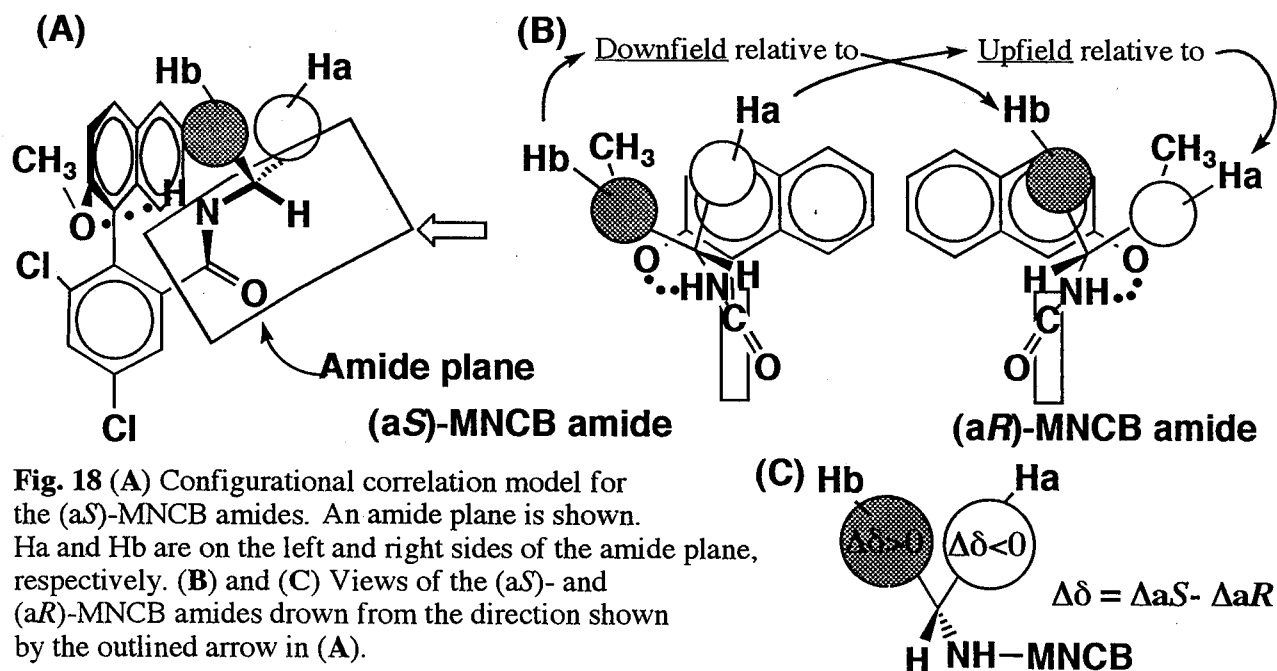


Fig. 18 (A) Configurational correlation model for the (a*S*)-MNCB amides. An amide plane is shown. Ha and Hb are on the left and right sides of the amide plane, respectively. (B) and (C) Views of the (a*S*)- and (a*R*)-MNCB amides drawn from the direction shown by the outlined arrow in (A).

これらの酸は、キラル溶媒和法にも利用できることが明らかになった。すなわち、これらの酸とキラルアミンとの塩において、アミンのプロトンはアミドのときと同様に強く高磁場シフトし、ラセミ体では分離したシグナルを与えた。これらのシグナルの積分比からアミンの光学純度が決定できることを実証した。また、シグナルのパターンからアミンの絶対配置決定が可能であることを示唆した(Fig. 24A)。

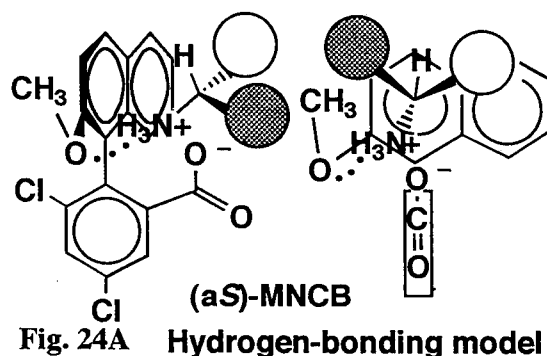


Fig. 24A Hydrogen-bonding model

第8章 実験の部

一般事項

融点は、Yanako Micro-melting Point Apparatus MP-30で測定し、無補正である。再結溶媒は融点のあとの括弧内に示した。旋光度はJASCO DIP-360 Digital Polarimeterで測定した。赤外吸収スペクトルは、Hitachi Model 285 Infrared SpectrometerおよびPerkin Elmer System 2000 FT-IRで測定した。NMRは、Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer(500MHz), JEOL EX-270 FT-NMR Spectrometer(270MHz)で測定し、化学シフトはテトラメチルシラン(TMS)を内部標準としてppm値で与えた。分裂様式を表す[s, d, t, q, quintet, sextet, septet, multiplet, broad]は、それぞれ[singlet, doublet, triplet, quartet, sextet, septet, multiplet, broad]を示す。HMQC, HMBC, NOESY, NOE差スペクトルは全てBruker AM500 FT-NMR Spectrometer(500MHz)で測定した。マススペクトルは、JEOL JMS-DX-300, JMS-303, AX-500, JMS-01SG-2で測定した。超音波洗浄器は、ヤマトBRANSONIC 220(125W)を用いた。

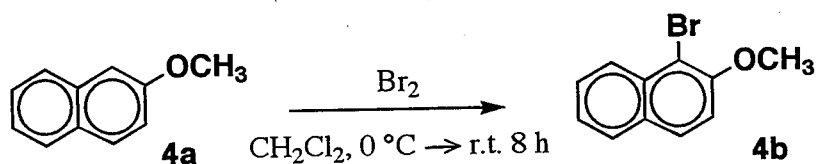
特に断わらないかぎり、非水系での反応は窒素雰囲気下で行った。Ether, THFはナトリウムベンゾフェノンケチルより蒸留した。PhH, PhMeは、市販の青シリカゲルで、CH₂Cl₂, DMF, DMI, *i*-PrOHはモレキュラーシーブスで乾燥したものを使用した。その他の試薬は市販のものをそのまま利用した。

分析および分取薄層クロマトグラフィー(TLC)には、Merck Kieselgel 60F₂₅₄ Art. 5514(0.25-mm)を使用した。R_f値は記載した溶媒系で約9cm展開して求め、二重展開(double development)でのR_f値は、同じ距離を二度展開後の値を示した。シリカゲルカラムクロマトグラフィーでは、Wakogel C-200およびC-300を担体として用いた。高速液体クロマトグラフィー(HPLC)は、カラムとしてGL SCIENCE Inertsil PREP-CSIL(15.0x250mm)を用い、JASCO TRI ROTAR-V/UVDEC-100-Vに取り付けて、UV検出は540nmで行った。ガスクロマトグラフィー(GLC)は、Shimadzu GC-9AにOV-1[5% on Uniport-HP(80/100 mesh), 3.5mm I.D.x1m]を取り付けて実施した。旋光度は、量が確保でき(ca.10mg)、純度がよい場合のみ測定した。

8.1 第1章の実験

1. MBNCおよびMNCBの両対掌体の調製について

1-Bromo-2-methoxynaphthalene(4b):



2-Methoxynaphthalene(4a, 10.0g, 63.2mmol)を CH_2Cl_2 (100ml)に溶解し、氷冷撹拌下、臭素(3.36ml, 63.3mmol)の CH_2Cl_2 溶液(10ml)を30分かけて滴下した。同温度で1時間撹拌後、室温にてさらに8時間撹拌した。減圧濃縮して得られた結晶性の生成物は臭化水素との錯体となっていたため、飽和重曹水を加えアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して結晶性の粗生成物を得た。これにヘキサンを加え撹拌懸濁後、吸引濾過(以下、この操作をスラッジングと記す)し、4bを13.8g(92%)得た。

4b; TLC: PhMe:hexane=1:1, R_f =0.42.

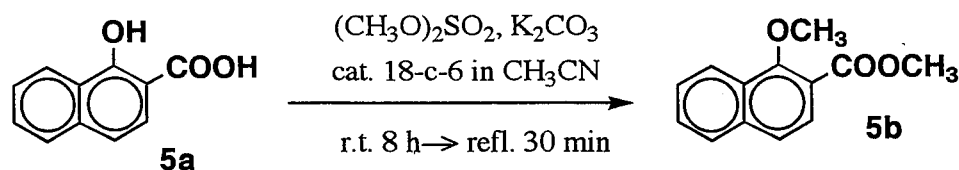
Colourless plates, mp $79.0\text{--}81.0^\circ\text{C}$ (hexane), lit. $81\text{--}82^\circ\text{C}$ ³⁶⁾.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 238(M^++2 , 100), 236(M^+ , 99), 223(19), 221($M^+-\text{CH}_3$, 19), 195(54), 193($M^+-\text{OCH}_3$, 56), 127(12), 126(10), 114(24).

IR ν_{max} (KBr): 1622, 1501, 1271, 1062, 802, 743cm^{-1} .

^1H NMR δ (500MHz, CDCl_3): 4.04(OCH_3 , 3H, s), 7.29(H-3, 1H, d, $J=9.0$), 7.40(H-6, 1H, dd, $J=7.0, 7.9$), 7.57(H-7, 1H, dd, $J=7.0, 8.3$), 7.79(H-5, 1H, d, $J=7.9$), 7.83(H-4, 1H, d, $J=9.0$), 7.23(H-3, 1H, d, $J=8.3$).

Methyl 1-methoxy-2-naphthoate(5b):



反応条件はHatsunoらの方法³⁷⁾を参考にした。1-Hydroxy-2-naphthoic acid(28.10g, 0.15mol)、無水炭酸カリウム(48.37g, 0.35mol)、ジメチル硫酸(31.3ml, 0.33mol)を CH_3CN (100ml)に加え強力なマグネチックスターラーを用い懸濁状態とした。これに18-c-

6(0.30g, 1.1mmol)を加え、8時間室温で撹拌すると発熱しながら反応が進行した(最高温度約50℃)。この後30分間加熱還流し反応を完結させた。反応液をセライトを用いて吸引濾過し、濾液を減圧濃縮して得た残渣を酢酸エチルに溶解し1Nアンモニア水、飽和重曹水、2N塩酸、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(C-200 300g, PhMe:hexane=1:1)で精製して無色油状の5b(31.56g, 98%)を得た。

同様の操作で3,5-dichlorosalicylic acid(6a, 25.56g, 0.12mol)から結晶として methyl 3,5-dichloro-2-methoxybenzoate(6b)を27.90g(96%)得た。

5b; TLC: PhMe, R_f =0.18; EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.35. Colourless oil.

MS(EI): m/z (rel.int.%): 216(M^+ ,100), 187(20), 185(M^+-CH_3O ,82), 170(20), 155(15), 127(21), 114(23).

IR ν_{max} (neat): 1726, 1373, 1343, 1279, 1240, 1133, 1084, 768 cm^{-1} .

1H NMR δ (500MHz, $CDCl_3$): 3.99(OCH_3 ,3H,s), 4.07($COOCH_3$,3H,s), 7.55-7.63(H-4,6,7,3H,m), 7.86(H-5,1H,dd, J =1.7,7.2), 7.86(H-3,1H,d, J =8.5), 8.29(H-8,1H,d, J =7.4).

6b; TLC: PhMe, R_f =0.32; EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.46.

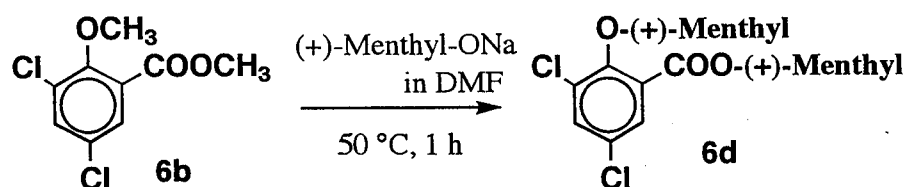
Colourless prisms, mp 35.0-37.5℃(hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 236(M^++2 ,22), 234(M^+ ,33), 219(55), 205(62), 203(12), 201(100), 188(20), 173(18), 145(10), 138(13), 111(12), 97(15).

IR ν_{max} (KBr): 1734, 1471, 1418, 1283, 1262, 1237, 1205, 991, 980 cm^{-1} .

1H NMR δ (270MHz, $CDCl_3$): 3.92(3H,s), 3.93(3H,s), 7.54(1H,d, J =2.6), 7.68(1H,d, J =2.6).

(+)-Menthyl 3,5-dichloro-2-((+)-menth-3-yloxy)-benzoate(6d):



(+)-Menthol(10.94g, 70mmol)に60%油性水素化ナトリウム(2.40g, 60mmol)を加え窒素気流下50℃で加熱撹拌するとmentholが造塩されるにつれて水素が発生した。水素の発生が弱まったところで、DMF(10ml)を加え水素の発生がなくなるまで同温度で撹拌した。これに6b(4.70g, 20mmol)を加え50℃で1時間撹拌した。反応液は冷却後を氷を入れた2N塩

酸(100ml)に注ぎ、PhMe(100mlx2)で抽出した。PhMe層は合わせて飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(C-200 200g, hexane)で分離精製して無色油状物を得、これにEtOHを加え結晶化、スラッシングして6d(5.41g, 56%)を得た。

同様の操作で6bから(-)-menthyl 3,5-dichloro-2-((-)-menth-3-yloxy)-benzoate(6c)(収率73%)を、5bから(-)-menthyl 1-((-)-menth-3-yloxy)-2-naphthoate(5c)(収率45%)および(+)-menthyl 1-(+)-menth-3-yloxy)-2-naphthoate(5d)(収率49%)を得た。

5c; TLC: hexane, $R_f=0.06$; EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.61$.

Colourless prisms, mp 97.0–98.0°C(EtOH), lit. 103–104°C^{14b}.

$[\alpha]^{25}_D -93.9^\circ$ (c 5.06, CHCl_3), lit. $[\alpha]^{24}_D -97^\circ$ (c 1.03, CHCl_3)^{14b}.

MS(FD) m/z (rel.int.%): 482(M^+ ,100). MS(EI) m/z (rel.int.%): 464(M^+ ,0.8), 326($M^+-C_{20}H_{36}$,100), 170(43), 95(12), 80(11), 69(10), 55(20).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 2954, 2925, 1718, 1456, 1441, 1291, 1283, 1248, 1232, 963 cm^{-1} .

^1H NMR δ (500MHz, CDCl_3): 0.73–2.67(menthyl-H,36H), 4.32(1H,ddd, $J=4.0,10.3,10.5$), 5.03(1H,ddd, $J=4.4,10.8,10.8$), 7.48–7.56(H-4,6,7,3H), 7.66(H-3,1H,d, $J=8.5$), 7.80(H-5,1H,d, $J=8.0$), 8.31(H-8,1H,d, $J=8.3$).

5d; Colourless prisms mp 96.0–98.0°C(EtOH). $[\alpha]^{25}_D +90.8^\circ$ (c 5.10, CHCl_3).

6c; TLC: hexane, $R_f=0.11$; PhMe:hexane=1:1, $R_f=0.60$; EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.66$. Colourless prisms, mp 65.0–69.0°C(EtOH).

$[\alpha]^{23}_D -79.4^\circ$ (c 5.63, CHCl_3).

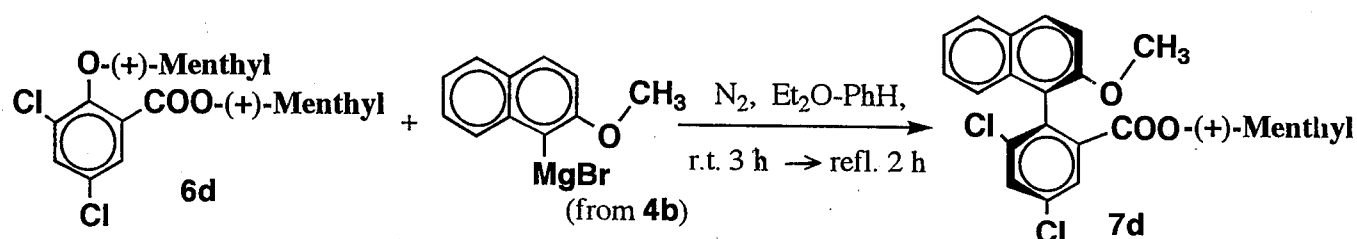
MS(FD) m/z (rel.int.%): 482(M^+ ,100). MS(EI) m/z (rel.int.%): 467($M^+-\text{CH}_3$,0.06), 344($M^+-C_{10}H_{18}$,4), 206($M^+-C_{20}H_{36}$,26), 189(9), 138(100), 123(14), 95(29), 83(66), 81(35), 55(25).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 2954, 1707, 1279, 1234, 1139 cm^{-1} .

^1H NMR δ (270MHz, CDCl_3): 0.75–1.80(menthyl-H,33H), 1.98(1H,m), 2.11(1H,m), 2.47(1H,m), 4.33(1H,ddd, $J=4.3,10.9,10.9$), 5.03(1H,ddd, $J=4.3,10.9,10.9$), 7.65(1H,d, $J=2.8$), 7.66(1H,d, $J=2.8$).

6d; Colourless prisms mp 64.0–67.0°C(EtOH). $[\alpha]^{23}_D +77.6^\circ$ (c 5.57, CHCl_3).

(+)-Menthyl (aS)-2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoate (7d):



Grignard反応用削り状マグネシウム(0.44g, 18.1mmol)とether(20ml)をフラスコに入れこれに枝付き等圧滴下ロート、冷却管と順に取り付けた。臭素3滴を加え窒素気流下この混合物にetherが穏やかに還流する温度で臭素の色が消えるまで超音波(125W, 47kHz)照射した後、大部分のetherを滴下ロートに移した。フラスコに残ったetherをシリンジで吸い出し、残渣を少量のetherで洗浄した。1-Bromo-2-methoxynaphthalene(4b, 1.42g, 6.0mmol)を滴下ロート内のetherに溶解し、これを超音波照射下10分間かけて滴下した後、2時間還流下超音波照射した。反応液にPhH(10ml)を加え溶解し、この溶液を室温で6d(1.71g, 3.5mmol)のPhH溶液(10ml)に5分かけて滴下した。この反応液は室温でさらに2時間撹拌した後、1時間還流加熱した。冷却した反応液を2N塩酸に注ぎPhMe(10mlx2)で抽出した。PhMe層は合わせて飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(C-200 100g, PhMe:hexane=1:2)で分離精製し得られた粗結晶をEtOHから再結し7d(1.15g, 67%)を得た。¹H NMR分析の結果、86.7%のジアステレオマー過剰率(d.e.)であった。

同様の操作で6cから(-)-menthyl (aR)-2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoate(7c):(収率47%, 86% d.e.)、5cから(-)-menthyl (aS)-2'-methoxy-1,1'-binaphthyl-2-carboxylate(7a)(収率57%, >99% d.e.)、5dから(+)-menthyl (aR)-2'-methoxy-1,1'-binaphthyl-2-carboxylate(7b)(収率73%, >99% d.e.)を得た。なお、7c,dの物性値は、光学活性なアルコールと酸から調製したエステル値を示した。

7a; TLC: PhMe:hexane=1:1, R_f =0.16; PhMe, R_f =0.41; EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.42. Colourless prisms, mp 154.0–156.0°C (EtOH), lit. 154–155°C (EtOH)^{14b)}.

$[\alpha]^{26}_D$ -156.7° (c 3.05, CHCl₃), lit. $[\alpha]^{21}_D$ -157° (c 1.00, CHCl₃)^{14b)}.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 466(M⁺,60), 328(100), 311(14), 268(41), 239(43), 83(18).

7b; Colourless prisms, mp 152.0–153.0°C (EtOH).

$[\alpha]^{26}_D$ +156.7° (c 3.29, CHCl₃).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 2951, 1698, 1272, 1259, 768cm⁻¹.

7c; TLC: PhMe:hexane=1:1, R_f =0.29; PhMe, R_f =0.59; EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.52.

Colourless prisms, mp 138.0–140.5°C (EtOH).

$[\alpha]^{25}_D +108.4^\circ$ (c 1.87, CHCl_3).

7d; Colourless prisms, mp 137.0–140.0°C (EtOH).

$[\alpha]^{25}_D -105.8^\circ$ (c 1.65, CHCl_3).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 486(M^+ , 25), 484(M^+ , 37), 348(65), 346(100), 329(4), 296(5), 252(12), 223(4).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 2936, 1706, 1276, 804 cm^{-1} .

アルコール部分の ^1H NMR測定結果は本文Table 1(8頁)に、 ^{13}C NMR測定結果は、61頁のTable 9に記載した。

(aR)-2-(2'-Methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid [(aR)-MNCB, 3]:

(-)-Menthyl (aR)-2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoate (7c, 86.7% d.e., 461mg, 0.95mmol)をEtOH(30ml)-水(1.5ml)-85%水酸化カリウム(3.0g, 45mmol)に加え、攪拌しながら4時間加熱還流した。反応液は冷却後、碎氷を入れた2N塩酸(50ml)に注ぎ、EtOAc(50ml $\times$ 2)で抽出した。EtOAc層は合わせて飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後30–40°Cで減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(C-200 50g, EtOAc:hexane=1:3)で分離精製して無色結晶を得、これを CH_2Cl_2 /hexaneから再結して(aR)-3(305mg, 92%)を得た。キラル溶媒和法を用いた ^1H NMR分析結果から、94.3%のエナンチオマー過剰率(e.e.)であった(55頁、Fig. 36A)。

同様の操作で7dから(aS)-2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid [(aS)-3](収率76%, 94% e.e.)、7aから(aS)-2'-methoxy-1,1'-binaphthyl-2-carboxylic acid [(aS)-2](収率82%, >99% e.e.)および7bから(aR)-2'-methoxy-1,1'-binaphthyl-2-carboxylic acid [(aR)-2](収率94%, >99% e.e.)を得た。

なお、(aS)-および(aR)-3の物性値のうち、融点および旋光度はジアステレオマー混合物の値である。

(aS)-2; TLC: EtOAc:hexane:HCOOH=10:20:1, R_f =0.26.

Colourless prisms, mp 195.0–196.0°C (EtOH), lit. 193–194°C (EtOH)^{14b)}.

$[\alpha]^{25}_D -27.4^\circ$ (c 3.20, THF), $[\alpha]^{25}_D +24.8^\circ$ (c 1.47, CHCl_3),

$[\alpha]^{27}_D -19.6^\circ$ (c 2.26, CH_3OH), $[\alpha]^{28}_D +39.2^\circ$ (c 1.23, C_6H_6),

lit. $[\alpha]^{21}_D -26.9^\circ$ (c 0.998, THF)^{14b)}.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 328(M^+ , 100), 268(17), 239(16), 185(12).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 3200–2300(br), 1686, 1677, 1293, 1263, 1249 cm^{-1} .

^1H NMR δ (500MHz, CDCl_3): 3.62 (OCH_3 , 3H, s), 6.86 (H-8, 1H, d, $J=8.2$), 7.14 (H-7, 1H, t-like, $J=8.2$), 7.23-7.29 (H-6, 7', 8', 3H, m), 7.32 (H-3', 1H, d, $J=9.1$), 7.51 (H-6', 1H, t-like, $J=8.2$), 7.91 (H-5', 1H, d, $J=8.2$), 7.95 (H-4, 1H, d, $J=9.1$), 7.96 (H-4', 1H, d, $J=9.1$), 8.12 (H-3, 1H, d, $J=8.7$).

(aR)-2; Colourless prisms, mp 194.0-196.0°C (EtOH).

$[\alpha]^{25}_{\text{D}} +29.4^\circ$ (c 3.24, THF), $[\alpha]^{25}_{\text{D}} -26.9^\circ$ (c 2.27, CHCl_3),
 $[\alpha]^{25}_{\text{D}} +22.3^\circ$ (c 2.40, CH_3OH), $[\alpha]^{25}_{\text{D}} -46.0^\circ$ (c 1.17, C_6H_6),
lit. $[\alpha]_{\text{D}} +25.4^\circ$ (c 2.66, THF)¹²⁾.

(aR)-3; TLC: EtOAc:hexane:HCOOH=10:20:1, $R_f=0.31$.

Colourless needles, mp 187.0-189.0°C (CH_2Cl_2 /hexane).

$[\alpha]^{27}_{\text{D}} +63.5^\circ$ (c 1.92, CHCl_3).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 348 (M^++2 , 66), 346 (M^+ , 100), 296 (13), 293 (8), 254 (14),
252 (40), 223 (10), 187 (9), 144 (10), 44 (12).

IR ν_{max} (KBr): 3200-2300, 1704, 1274, 1256, 1065, 806 cm^{-1} .

^1H NMR δ (500MHz, CDCl_3): 3.76 (3H, s), 7.05 (1H, m), 7.25-7.35 (3H, m), 7.74 (1H, d, $J=2.2$),
7.83 (1H, m), 7.91 (1H, d, $J=9.0$), 7.97 (1H, d, $J=2.2$).

^{13}C NMR δ (67.8MHz, CDCl_3): 56.50, 113.17, 119.68, 123.52, 123.63, 126.86,
128.19, 128.80, 129.58, 130.21, 132.47, 133.51, 133.58, 134.00, 135.42, 137.41,
153.64, 169.31.

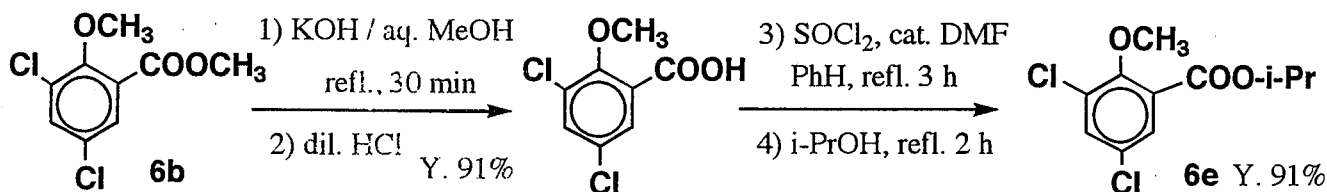
(aS)-3; Colourless needles, mp 188.0-189.0°C (CH_2Cl_2 /hexane).

$[\alpha]^{27}_{\text{D}} -64.2^\circ$ (c 2.00, CHCl_3).

調製したラセミの2の融点は259.5-262.0°C (230°C付近から結晶形が柱状が板状へと変化, 文献値は258.5-260°C^{3a)})で、エナンチオマーの融点(194.0-196.0°C)より60°C以上も高かった。また、IRスペクトルにおいては1300-1240および810-770 cm^{-1} の吸収帯に違いが認められた。さらに、有機溶媒に対する溶解性にも違いがあり、エナンチオマーは易溶性 (ca. 50mg/ml CDCl_3)であるが、ラセミ体は難溶性 (ca. 1mg/ml CDCl_3)である。ラセミ体の場合、2分子が集まり相補的にそれぞれのカルボンキシル基が相手側のメトキシ基のついたナフタレン環と電荷移動錯体を形成することにより安定化し、極性を増すためと考えられる。エナンチオマーでは、このような安定な2量体は形成できない。予想したこの構造を確かめるためには、ラセミ体およびエナンチオマーについてX線結晶解析する必要がある。

エナンチオマーにおいて、旋光度の符号がTHF, CH₃OH中とCHCl₃, C₆H₆中では逆転する。これは溶媒の極性の違いによるMBNCの安定配座の違い、すなわち極性溶媒中ではMBNCのカルボキシル基のプロトンが溶媒の酸素原子と水素結合(溶媒和)した配座が、低極性溶媒中では分子内のメトキシ酸素と水素結合した配座がより優先し、この違いが旋光度の符号に現れたと考えられた。しかし¹H NMR(CDCl₃中)ではカルボキシル基のプロトンが観測されないことからこれがメトキシ酸素と強い水素結合をしているとは考えられず、MNCB(3)の旋光度の符号はこの仮説では説明できなかった。

Isopropyl 3,5-dichloro-2-methoxybenzoate(6e):



Methyl 3,5-dichloro-2-methoxybenzoate(6b, 7.05g, 30mmol)をMeOH(30ml)-水(3ml)-85%水酸化カリウム(3.65g, 55mmol)に加え、攪拌しながら30分間加熱還流した。反応液は減圧濃縮後を氷と濃塩酸を加え酸性にし、EtOAc(50mlx2)で抽出した。EtOAc層は合わせて飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮し得られた結晶をヘキサンでスラッシングし3,5-dichloro-2-methoxybenzoic acid(6.04g, 91%)を得た。

3,5-dichloro-2-methoxybenzoic acid; TLC: EtOAc:hexane:HCOOH=10:20:1, R_f =0.34. Colourless needles, mp 169.0-171.0°C (EtOAc/hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 222(M^{++2} , 66), 220(M^+ , 100), 205(24), 193(51), 191(83), 175(69), 173(92), 149(53), 147(49), 133(29), 111(34), 97(30).

IR ν_{max} (KBr): 3200-2300(br), 1708, 1702, 1678, 1469, 1305, 1241, 991cm⁻¹.

¹H NMR δ (270MHz, CDCl₃): 4.05(3H, s), 7.63(1H, d, J =2.6), 7.98(1H, d, J =2.6).

ナス型フラスコに塩化チオニル(20ml)を入れこれにDMFを3滴加えた。3,5-dichloro-2-methoxybenzoic acid(6.90g, 31mmol)を加え攪拌下3時間還流加熱した後、過剰の塩化チオニルを減圧留去した。これにi-PrOH(20ml)を加えさらに2時間還流加熱した。反応液を減圧濃縮して得た残渣を酢酸エチルに溶解し飽和重曹水、2N塩酸、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(C-200 50g, EtOAc:hexane=4:1)で分離精製して無色油状の6e(7.46g, 91%)を得た。洗浄に用いた飽和重曹水と2N塩酸は合わせ濃塩酸で酸性とした後、酢酸エチルで抽出し、未反応の酸(0.49g, 7%)を回収した。

(6e); TLC: PhMe, $R_f=0.38$; EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.57$. Colourless oil.
MS(EI) m/z (rel.int.%): 264(M^++2 ,24), 262(M^+ ,36), 222(19), 220(30), 205(59),
203(100), 193(41), 191(70), 175(26), 173(37), 147(23), 111(18), 97(15), 43(26).
IR $\nu_{\max}$ (neat): 2983, 1732, 1468, 1418, 1282, 1241, 1108, 1000 cm^{-1} .
 ^1H NMR δ (270MHz, CDCl_3): 1.38(6H,d, $J=6.3$), 3.92(3H,s), 5.26(1H,sep, $J=6.3$),
7.52(1H,d, $J=2.6$), 7.63(1H,d, $J=2.6$).

Isopropyl (±)-2-(2'-Methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoate(6f):

1-Bromo-2-methoxynaphthalene(4b, 1.42g, 6.0mmol)とisopropyl 3,5-dichloro-2-methoxybenzoate(6e, 1.32g, 5.0mmol)を用い、7dの合成と同様の条件で反応し、粗生成物はシリカゲルカラムクロマトグラフィー(C-200 30g, EtOAc:hexane=1:6)で分離精製し6f(1.05g, 54%)を得た。

(6f); TLC: EtOAc:hexane=1:10, $R_f=0.22$; PhMe, $R_f=0.45$.

Colourless plates, mp 47.0-49.0°C(hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 390(M^++2 ,66), 388(M^+ ,100), 348(52), 346(80), 329(8),
296(12), 286(10), 252(34), 223(12), 187(9), 144(9).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 1732, 1704, 1509, 1272, 1257, 1106, 1061, 809 cm^{-1} .

^1H NMR δ (270MHz, CDCl_3): 0.50(3H,d, $J=6.3$), 0.66(3H,d, $J=6.3$), 3.86(3H,s), 4.68
(1H,sep, $J=6.3$), 7.12(1H,m), 7.3-7.4(3H,m), 7.70(1H,d, $J=2.2$), 7.81(1H,m), 7.92
(1H,d, $J=2.2$), 7.92(1H,d, $J=9.2$).

(±)-2-(2'-Methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid[(±)-MNCB, 3]:

Isopropyl (±)-2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoate(7c, 1.42g, 3.65mmol)をEtOH(30ml)-水(2.5ml)-85%水酸化カリウム(5.0g, 75.5mmol)に加え、攪拌しながら3時間加熱還流した。反応液は冷却後を2N塩酸(50ml)に注ぎ、EtOAc(50mlx2)で抽出した。EtOAc層は合わせて飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮し、(±)-MNCB(3)の粗結晶を得た。これを CH_2Cl_2 /hexaneから再結して(±)-3(0.98g, 77%)を得た。

(±)-3; Colourless plates, mp 190.0-192.5°C(CH_2Cl_2 /hexane).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 3200-2300(br), 1679, 1292, 1273, 1257, 1065, 806 cm^{-1} .

ラセミ体は板状晶で、IRスペクトルにおいて1292 cm^{-1} に強い吸収があり、エナンチオマーではこの吸収が不明瞭である。

(S)-1-Phenylethyl (±)-2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoate(8a,b):

(±)-3(347mg, 1.0mmol)、(S)-1-phenylethyl alcohol(134mg, 1.1mmol)をCH₂Cl₂ (10ml)に溶解し、これにDMAP(15mg, 0.1mmol)を加えた。さらにDCC(158mg, 1.1mmol)を加え、室温で8時間攪拌した。反応液をセライトを用いて吸引濾過し、濾液を減圧濃縮して得た残渣をフラッシュクロマトグラフィー(C-300 100g, EtOAc:hexane=10:1)に供し、分離不十分な画分はさらに分取TLC(EtOAc:hexane=10:1)で分離精製して無色油状の8a(aS,S)(212mg)および結晶性の8b(aR,S)(218mg)合わせて430mg(95%)を得た。アルコール部分の¹Hおよび¹³C NMRの測定結果のみを62頁(Table 10)に記載した。

8a(aS,S); TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f=0.26. Colourless oil.

[α]²⁴_D +50.2° (c 2.76, CHCl₃).

MS(EI) m/z(rel.int.%): 452(M⁺+2,44), 450(M⁺,65), 348(65), 346(100), 345(88), 286(41), 266(75), 252(34), 105(56).

IR ν_{max}(neat): 1715, 1276, 1258, 1066, 809, 699cm⁻¹.

8b(aR,S); TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f=0.22. Colourless prisms,

mp 85.0-86.5°C(CH₂Cl₂/hexane). [α]²⁴_D +74.2° (c 2.43, CHCl₃).

MS(EI) m/z(rel.int.%): 452(M⁺+2,40), 450(M⁺,60), 348(66), 346(100), 345(82), 286(38), 266(70), 252(34), 105(48).

IR ν_{max}(KBr): 1725, 1708, 1275, 1262, 1251, 806, 696cm⁻¹.

(aR)-2-(2'-Methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid[(aR)-MNCB, 3]:

(S)-1-Phenylethyl (aR)-2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoate(8b, 321.0mg, 71.1 μmol)をEtOH(20ml)-水(1ml)-85%水酸化カリウム(1.96g, 29.7mmol)に加え、攪拌しながら3時間加熱還流した。反応液は冷却後氷を入れた2N塩酸(30ml)に注ぎ、EtOAc(50mlx2)抽出した。EtOAc層は合わせて飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、30-40°Cで減圧濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(C-200 20g, EtOAc:hexane=1:3)に供し結晶を得、これをCH₂Cl₂-hexaneから再結(酸を少量のCH₂Cl₂に溶解し、これにCH₂Cl₂の約10倍量のhexaneを一度に加えると一瞬均一になるがすぐに針状晶が析出してくる)して(aR)-3(225.2mg, 91%)を得た。キラル溶媒和法を用いた¹H NMR分析結果から、99.0%のエナンチオマー過剰率(e.e.)であった(Fig. 36B)。

同様の操作で8aから(aS)-2-(2'-Methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid [(aS)-3](収率76%、99.5%e.e.)を得た(Fig. 36C)。

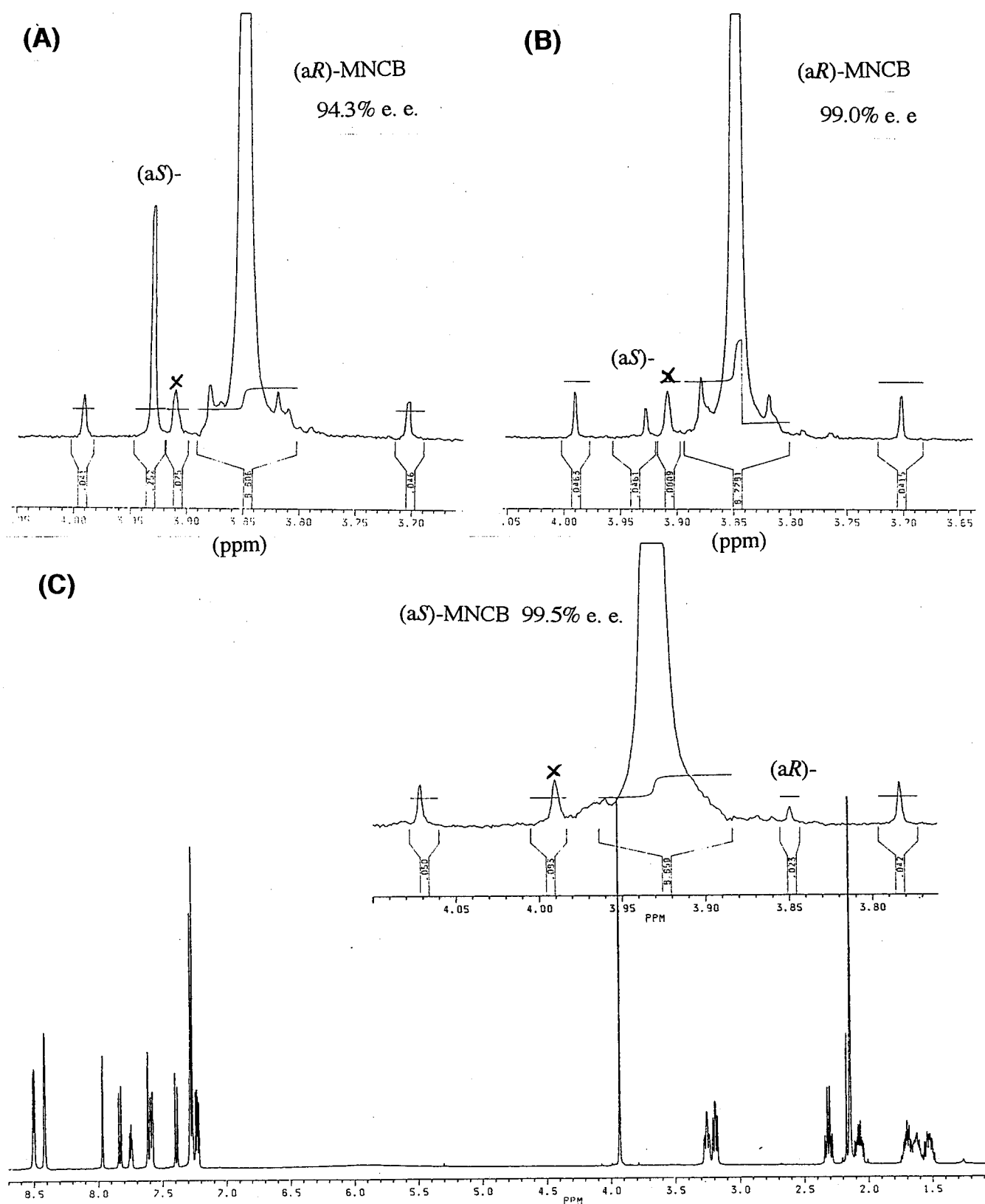


Fig. 37 ^1H NMR shift nonequivalence in methyl signal of MNCB in the presence of (*S*)-nicotine (500MHz, CDCl_3 , 25°C). (A) Partial ^1H NMR spectrum of (*aR*)-MBNC(2), prepared from (-)-menthyl (*aR*)-MNCB ester (86.7% d.e.), with 2 equiv. of (*S*)-nicotine(46). (B) Partial ^1H NMR spectrum of (*aR*)-MBNC(2), prepared from (*S*)-1-phenylethyl (*aR*)-MNCB ester, with 2 equiv. of (*S*)-nicotine(46). (C) ^1H NMR spectrum of (*aS*)-MNCB(2), prepared from (*S*)-1-phenylethyl (*aS*)-MNCB ester, with 2 equiv. of (*S*)-nicotine(46).

(aR)-3; Colourless needles, mp 188.0–189.0°C (CH₂Cl₂/hexane).
 $[\alpha]^{24}_D +68.1^\circ$ (c 6.31, CHCl₃), $[\alpha]^{25}_D -3.1^\circ$ (c 3.05, THF).
 $[\alpha]^{27}_D +11.6^\circ$ (c 2.13, CH₃OH), $[\alpha]^{28}_D +51.8^\circ$ (c 2.29, C₆H₆).

(aS)-3; $[\alpha]^{23}_D -69.3^\circ$ (c 5.06, CHCl₃), $[\alpha]^{25}_D +2.7^\circ$ (c 3.14, THF),
 $[\alpha]^{27}_D -11.8^\circ$ (c 2.26, CH₃OH), $[\alpha]^{28}_D -50.3^\circ$ (c 2.06, C₆H₆).

2. エステルの調製およびジアステレオマーの分離について

軸性キラルカルボン酸とアルコールからエステルを調製する方法としてDCC-cat.DMAP法^{39a)}とDCC-cat.4-pyrrolidinopyridine法^{39b)}が利用できるが、後者がエステル化の触媒としてより有効であると報告されており^{39c)}、本論文では4-pyrrolidinopyridineを主として用いた。Fig. 3に記載した7~20のジアステレオマーエステルのうち、(-)-menthol(7), methyl (S)-lactate(13)以外は順相のTLC上でも分離したスポットを与えた。2-Butanol(9)のエステルはEtOAc:hexane(1:20)および*i*-PrOH:hexane(100:1)の2重展開で完全な分離を示した。7,13のエステルは順相のHPLCにより容易に分離した。また、MiyanoらによりMBNCのジアステレオマーエステルおよびアミドの順相HPLCにおける溶出順序が報告されており、そのなかで提案されているMBNCエステルとシリカゲルとの吸着モデル(Fig. 38)¹²⁾より、シリカゲル側にかさ高い置換基を有する(aR)-MBNCエステルの方が移動度が大きいと期待され、溶出順序からそれらのエステルの絶対配置が予想できる。

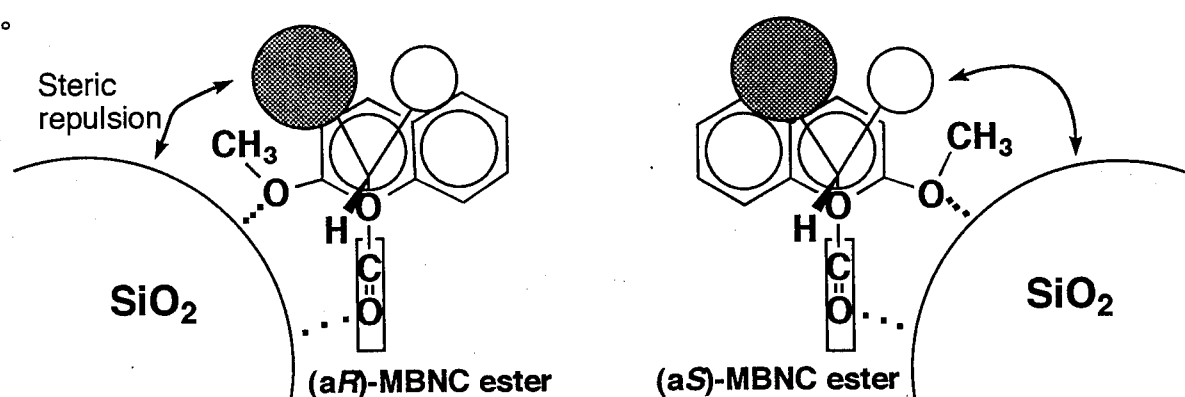


Fig. 38 Schematic view of the interaction of MBNC ester with silica-gel stationary phase¹²⁾.

2-Butanol, 3-methyl-2-butanol, 3,3-dimethyl-2-butanolとなるに従って、そのジアステレオマーエステル間のシリカゲルTLC上での分離もよくなる傾向にあることから、このモデルが支持される。(-)-Menthol(7)のエステルのジアステレオマー間で移動度に差が小さい理由としては、mentholの1位のメチル基と4位から出ているイソプロピル基がエステル全体としてみてシリカゲルとの吸着に対し十分に大きな立体障害効果の違いを生

じえないためと考えられる。Ethyl (S)-lactate(13)のエステルの場合アルコール側のエステル部分がシリカゲルと相互作用することにより分離に影響を与えたと考えられる。

以下にエステル化反応の代表例をあげ、元のアアルコールおよび調製したエステルの高ジアステレオマーについては、アルコール部分の¹Hおよび¹³C NMRの測定結果のみをTableに示した。なお特に断らない限り重クロロホルム中で測定した。

(aR)-MNCB esters of (R)- and (S)-3,3-Dimethyl-2-butanol(11):

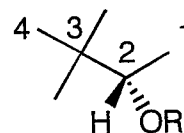
(aR)-MNCB(18.0mg, 52 μmol)、(±)-3,3-dimethyl-2-butanol(10.2mg, 100 μmol)をCH₂Cl₂(200 μl)に溶解し、これに4-pyrrolidinopyridine(1mg, 7 μmol)を加えた。さらにDCC(12.4mg, 60 μmol)を加え、室温で8時間攪拌した。反応液をそのまま分取TLC(EtOAc:hexane=9:1, 3重展開)に供し (aR,R)-11(10.4mg)、(aR,S)-11(8.0mg)合わせて18.4mg(82%)を得た。

(aR)-MNCB ester of (R)-11; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f=0.47. Colourless plates, mp 126.0-128.0°C(CH₂Cl₂/hexane). [α]²⁵_D -105.8° (c 1.47, CHCl₃). MS(EI) m/z(rel.int.%): 432(M⁺+2,39), 430(M⁺,58), 348(77), 346(100), 329(21), 296(7), 279(8), 252(18), 223(9), 43(10).

(aR)-MNCB ester of (S)-11; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f=0.41. Colourless oil. [α]²⁵_D +93.0° (c 1.06, CHCl₃). MS(EI) m/z(rel.int.%): 432(M⁺+2,32), 430(M⁺,48), 348(65), 346(100), 329(16), 296(6), 279(6), 252(15), 223(7), 43(6).

Table 8 Partial ¹H and ¹³C NMR data for the (aR)-MNCB esters of 11.

	Alcohol	Ester		Alcohol	Ester	
	¹ H	(R)-alc.	(S)-alc.	¹³ C	(R)-alc.	(S)-alc.
1	0.56	0.34	0.52	17.84	13.60	13.91
2	3.46	4.50	4.54	75.60	78.99	78.96
3	—	—	—	34.86	33.84	33.71
4	0.89	0.59	0.46	25.39	25.37	25.16



両方のエステルのアルコール部分の絶対配置はNOESYの測定結果より、R_f値の大きい方はt-Bu基と3'プロトンとの間で、一方R_f値の小さい方はt-Bu基と8'プロトンとの間で、NOEが観測されたことより決定できた。これはMiyanoらのMBNCエステルとシリカゲルとの吸着モデル溶出順序から予想される絶対配置と一致した。

MNCB and MBNC esters of (-)-menthol(7):

(aS)-MNCB ester of (-)-7; Colourless fine needles, mp 155.0–157.0°C (EtOH).

$[\alpha]_D^{27} -60.1^\circ$ (c 3.20, CHCl₃).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 486(M⁺+2,32), 484(M⁺,47), 348(65), 346(100), 329(5), 296(5), 252(12), 223(4).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 2959, 1707, 1287, 1275, 1256, 1069, 802 cm⁻¹.

(aR)-MBNC ester of (-)-7;

Colourless fine prisms, mp 136.0–137.5°C (EtOH), lit. 126–129°C (hexane)¹²⁾.

$[\alpha]_D^{26} -100.5^\circ$ (c 2.32, CHCl₃), lit. $[\alpha]_D -55.4^\circ$ (c 2.75, CHCl₃)¹²⁾.

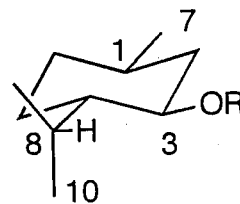
MS(EI) m/z (rel.int.%): 466(M⁺,91), 328(100), 311(13), 268(18), 239(12).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 2954, 1690, 1270, 1250, 1124, 1083, 770 cm⁻¹.

¹H NMRの測定結果は本文Table 1に記載した。ここでは元のアルコールの重クロロホルムおよび重ピリジン中での測定結果(左の二列)も合わせエステルのアルコール部分の¹³C NMRの測定結果のみ示す。

Table 9 Partial ¹H and ¹³C NMR data for (-)-menthol(7) and its MNCB and MBNC esters.

¹³ C	Alcohol		Ester			
	CDCl ₃	C ₅ D ₅ N	(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
1	31.64	32.06	31.03	30.93	31.11	30.94
2	45.07	46.25	39.82	39.32	40.14	39.50
3	71.55	70.74	75.22	75.17	74.32	74.25
4	50.15	50.78	46.16	46.42	46.29	46.50
5	23.14	23.74	22.68	22.70	22.75	22.73
6	34.54	35.11	33.96	33.91	34.12	34.02
7	22.21	22.62	21.89	21.80	21.98	21.83
8	25.84	26.18	25.46	25.52	25.39	25.48
9	21.01	21.38	20.65	20.83	20.70	20.92
10	16.10	16.55	15.63	15.58	15.69	15.65



MNCB and MBNC esters of (S)-1-phenylethyl alcohol(8):

(aR)-MBNC ester of (S)-8¹²⁾; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.25.

Colourless needles, mp 148.0–149.0°C (EtOAc/hexane).

$[\alpha]_D +124^\circ$ (c 0.506, CHCl₃).

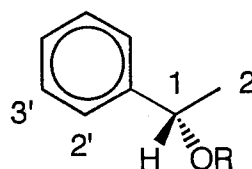
MS(EI) m/z (rel.int.%): 432(M⁺,71), 328(100), 283(39), 268(94), 239(20), 104(22).

(aS)-MBNC ester of (S)-8¹²; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f=0.28.
 Colourless oil. [α]_D +151° (c 0.41, CHCl₃).
 MS(EI) m/z(rel.int.%): 432(M⁺,90), 328(94), 283(36), 268(100), 239(21),105(18).

Table 10 Partial ¹H and ¹³C NMR data for (S)-1-phenylethyl alcohol(8) and its MNCB and MBNC esters.

Alcohol		Ester			
¹ H		(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
1	4.86	5.60	5.61	5.69	5.71
2	1.47	0.70	0.86	0.72	0.92
2', ca.	7.35	6.84	6.53	6.92	6.52

Alcohol		Ester			
¹³ C		(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
1	70.33	73.40	73.60	72.56	72.76
2	25.10	20.74	21.53	20.92	21.89
2'	125.35	126.04	125.80	126.11	125.77
3'	128.44	128.21	128.16	128.14	128.05



MNCB and MBNC esters of (S)-2-butanol(9):

(aS)-MNCB ester of (S)-9; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f=0.41. Colourless oil.
 MS(EI) m/z(rel.int.%): 404(M⁺+2,63), 402(M⁺,96), 348(65), 346(100), 329(11), 296(11), 254(10), 252(31), 223(11).

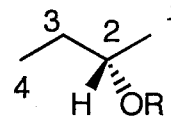
(aR)-MNCB ester of (S)-9; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f=0.38. Colourless oil.
 MS(EI) m/z(rel.int.%): 404(M⁺+2,65), 402(M⁺,99), 348(66), 346(100), 329(10), 296(10), 254(9), 252(28), 223(9), 165(11).

(aR)-MBNC ester of (S)-9¹³; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f=0.34.
 Colourless fine prisms, mp 142.0-143.5°C (EtOAc/hexane).
 MS(EI) m/z(rel.int.%): 384(M⁺,100), 328(83), 311(11), 268(29), 239(17), 185(30), 120(7).

(aS)-MBNC ester of (S)-9¹³; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f=0.32.
 Colourless solid, mp 62.0-65.0°C (EtOAc/hexane).
 MS(EI) m/z(rel.int.%): 384(M⁺,100), 328(83), 311(11), 268(29), 239(17), 185(30), 120(7).

Table 11 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for (S)-2-butanol(9) and its MNCB and MBNC esters.

Alcohol		Ester			
^1H		(a <u>S</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MBNC	(a <u>S</u>)-MBNC
1	1.18	0.45	0.64	0.47	0.71
2	3.73	4.55	4.56	4.63	4.64
3	1.48	1.00	0.81	1.05	0.82
4	0.93	0.56	0.40	0.61	0.39



Alcohol		Ester			
^{13}C		(a <u>S</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MBNC	(a <u>S</u>)-MBNC
1	22.89	18.19	18.56	8.35	18.80
2	69.45	73.33	73.37	72.43	72.59
3	32.02	28.16	28.01	28.43	28.16
4	9.92	9.33	9.17	9.49	9.24

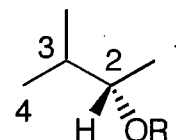
(aS)-MNCB esters of (R)- and (S)-3-Methyl-2-butanol(10):

(aS)-MNCB ester of (S)-10; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.43. Colourless oil. MS(EI) m/z (rel.int.%): 418(M^+ +2,53), 416(M^+ ,80), 348(70), 346(100), 331(9), 329(14), 296(8), 254(7), 252(21).

(aS)-MNCB ester of (R)-10; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.39. Colourless oil. MS(EI) m/z (rel.int.%): 418(M^+ +2,50), 416(M^+ ,74), 348(65), 346(100), 331(8), 329(12), 296(7), 254(6), 252(18).

Table 12 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for (R)- and (S)-3-methyl-2-butanol(10) and its (aS)-MNCB esters.

Alcohol		Ester		Alcohol		Ester	
^1H		(<u>S</u>)-alc.	(<u>R</u>)-alc.	^{13}C	(<u>S</u>)-alc.	(<u>R</u>)-alc.	
1	1.14	0.38	0.58	19.95	15.35	15.74	
2	3.56	4.48	4.51	72.76	*	*	
3	1.61	1.25	1.15	34.95	32.22	32.11	
4	0.91	0.55	0.40	17.77	17.57	17.54	
4'	0.91	0.58	0.48	18.10	17.84	17.54	



* Overlapped with CDCl_3 signals.

MNCB esters of (R)-4-(2'-chlorobenzoyloxy)-2-butanol(12):

(aS)-MNCB ester of (R)-12; TLC: EtOAc:hexane=1:5(double development),

$R_f=0.50$. Colourless oil.

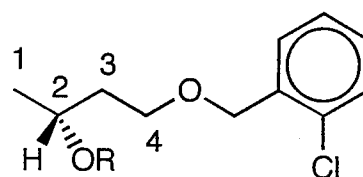
MS(EI) m/z (rel.int.%): 546(M^{++4} ,24), 544(M^{++2} ,66), 542(M^+ ,65), 348(65), 346(100), 331(16), 329(23), 266(16), 252(23), 127(16), 125(47), 44(11).

(aR)-MNCB ester of (R)-12; TLC: EtOAc:hexane=1:5(double development), $R_f=0.53$. Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 546(M^{++4} ,24), 544(M^{++2} ,68), 542(M^+ ,68), 348(67), 346(100), 331(16), 329(23), 266(17), 252(24), 127(15), 125(45), 44(21).

Table 13 Partial 1H and NMR data for (R)-4-(2'-chlorobenzoyloxy)-2-butanol(12) and its MNCB esters.

1H	Alcohol	Ester	
		(aS)-MNCB	(aR)-MNCB
1	1.21	0.72	0.55
2	4.04	4.84	4.83
3	1.78	0.90	1.21
		1.27	1.35
4	3.76	2.74	3.08
		2.86	3.17
α CH ₂	4.62	4.23	4.33
		4.33	4.42



MNCB esters of (S)-ethyl lactate(13):

(aS)-MNCB ester of (S)-13; HPLC: Inertsil PREP-SIL ϕ 20.0x250mm, EtOAc:hexane=1:9, flow rate 5.0ml/min, $t_R=43.0$. Colourless oil.

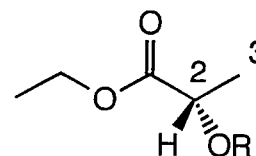
MS(EI) m/z (rel.int.%): 448(M^{++2} ,67), 446(M^+ ,100), 348(4), 346(7), 331(15), 329(23), 279(9), 252(9), 223(7).

(aR)-MNCB ester of (S)-13; HPLC: above mentioned conditions. $t_R=45.0$. Colourless solid, mp 122.0-127.0°C.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 448(M^{++2} ,67), 446(M^+ ,100), 348(4), 346(7), 331(15), 329(23), 279(9), 252(9), 223(7).

Table 14 Partial ^1H and NMR data for (S)-ethyl lactate(13) and its MNCB esters.

^1H	Alcohol	Ester	
		(aS)-MNCB	(aR)-MNCB
2	3.02	4.74	4.76
3	1.43	0.83	0.88
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$	1.30	1.12	1.12
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$	4.24	4.03	3.98
			4.03



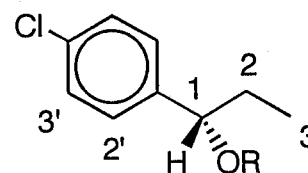
(aR)-MNCB esters of (R)- and (S)-1-(4'-chlorophenyl)-1-propanol(14):

(aR)-MNCB ester of (S)-14; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.40. Colourless oil.
MS(EI) m/z (rel.int.%): 502(M^+ +4,18), 500(M^+ +2,51), 498(M^+ ,52), 349(20), 348(50), 347(85), 346(78), 345(100), 310(15), 288(22), 286(35), 266(63), 252(16), 223(10), 165(10), 153(11), 125(35).

(aR)-MNCB ester of (R)-14; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.44. Colourless oil.
MS(EI) m/z (rel.int.%): 502(M^+ +4,14), 500(M^+ +2,40), 498(M^+ ,41), 349(17), 348(43), 347(75), 346(66), 345(100), 310(15), 288(21), 286(32), 266(68), 252(15), 223(9), 165(8), 153(8), 125(28).

Table 15 Partial ^1H and NMR data for (R)-and (S)-1-(4'-chlorophenyl)-1-propanol(14) and its (aR)-MNCB esters.

^1H	Alcohol	Ester	
		(R)-alc.	(S)-alc.
1	4.56	5.35	5.33
2	1.6~1.9	1.06	1.07
3	0.89	0.37	1.18
2'	7.2~7.4	6.69	0.54
3'	7.2~7.4	7.12	6.32
			6.96



MNCB esters of (R)-1-phenyl-2-methoxyethanol(15):

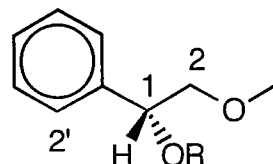
(aS)-MNCB ester of (R)-15; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.26. Colourless oil.
MS(EI) m/z (rel.int.%): 482(M^+ +2,29), 480(M^+ ,40), 348(66), 346(100), 329(25), 286(15), 266(27), 252(28), 223(12), 134(36), 91(28), 44(20).

(aR)-MNCB ester of (R)-15; TLC: EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.23. Colourless solid.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 482(M^{++2} ,25), 480(M^+ ,39), 348(68), 346(100), 329(25), 286(14), 266(28), 252(27), 223(11), 134(43), 91(38), 44(4).

Table 16 Partial 1H and NMR data for (R)-1-phenyl-2-methoxyethanol(15) and its MNCB esters.

1H	Alcohol	Ester	
		(aS)-MNCB	(aR)-MNCB
1	4.89(ddd, 2.3, 3.3, 8.9)	5.71	5.73
2	3.43(dd, 8.9, 9.6)	2.70	2.83
	3.55(dd, 3.3, 9.6)	2.91	2.92
CH ₃ O	3.43	2.95	3.16
2'	7.36	6.80	6.47



MNCB and MBNC esters of (2R)-isoborneol(16):

(aS)-MNCB ester of (2R)-16; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.28; R_f =0.45(double development). Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 484(M^{++2} ,12), 482(M^+ ,17), 348(66), 346(100), 331(5), 329(7), 279(5), 252(8), 137(9), 93(6), 81(13).

(aR)-MNCB ester of (2R)-16; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.31; R_f =0.48(double development). Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 484(M^{++2} ,11), 482(M^+ ,16), 348(64), 346(100), 331(5), 329(7), 279(6), 252(9), 137(10), 95(6), 81(15).

(aR)-MBNC ester of (2R)-16; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.18; R_f =0.31(double development). Colourless needles, mp 178-181°C(EtOAc/hexane).

$[\alpha]_D -72^\circ$ (c 0.364, CHCl₃).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 464(M^+ ,20), 328(100), 311(24), 295(13), 268(19), 239(19).

(aS)-MBNC ester of (2R)-16; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.20; R_f =0.35(double development). Colourless plates, mp 149-151°C(EtOAc/hexane).

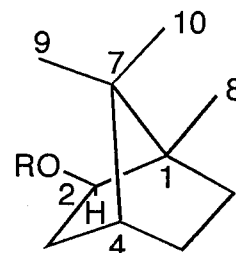
$[\alpha]_D -83^\circ$ (c 0.39, CHCl₃).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 464(M^+ ,9), 328(100), 311(9), 268(10), 239(9), 185(7).

Table 17 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for (2R)-isoborneol(16) and its MNCB and MBNC esters.

^1H	Alcohol		Ester			
	CDCl_3	$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$	(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
2	3.62	3.84	4.56	4.48	4.65	4.58
3 α	1.73	1.78	1.37	1.41	1.45	1.52
3 β	1.72	2.02	1.04	1.24	1.19	1.42
4	1.67	1.70	1.50	1.58	1.54	1.61
5 α	1.00	1.00	0.90	0.90	0.93	0.93
5 β	1.67	1.66	1.56	1.57	1.58	1.57
6 α	0.96	0.99	1.00	0.96	1.05	1.01
6 β	1.49	1.50	1.42	1.40	1.45	1.42
8	0.90	1.09	0.64	0.52	0.72	0.61
9	1.02	1.30	0.54	0.76	0.64	0.85
10	0.82	0.85	0.71	0.72	0.73	0.75

^{13}C	CDCl_3	$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$	(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
1	46.33*	46.67*	46.63*	46.76*	46.67*	46.79*
2	79.89	78.83	82.08	82.17	81.15	81.26
3	40.36	41.49	37.68	37.84	37.95	38.21
4	45.00	45.54	44.78	44.82	44.84	44.91
5	27.22	27.82	26.85	26.85	26.92	26.94
6	33.89	34.40	33.59	33.53	33.64	33.61
7	48.93*	49.27*	48.63*	48.82*	48.79*	48.75*
8	11.30	12.24	11.12	11.05	11.23	11.18
9	20.09	20.67	19.48	19.73	19.59	19.86
10	20.47	20.87	19.91	19.95	19.98	20.02



* Asterisked assignments in each column may be interchangeable.

MNCB and MBNC esters of (2R)-borneol(17):

(aS)-MNCB ester of (2R)-17; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.32; R_f =0.47(double development). Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 484($M^{+}+2$,46), 482(M^{+} ,67), 348(66), 346(100), 331(12), 329(18), 279(9), 252(10), 223(6), 137(12), 81(19).

(aR)-MNCB ester of (2R)-17; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.34; R_f =0.55(double development). Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 484($M^{+}+2$,46), 482(M^{+} ,67), 348(65), 346(100), 331(12), 329(18), 279(9), 252(10), 223(6), 137(12), 81(18).

(aR)-MBNC ester of (2R)-17¹³; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.20;

R_f =0.32(double development). Colourless needles, mp 111–114°C (EtOAc/hexane).

$[\alpha]_D -59^\circ$ (c 0.336, CHCl_3).

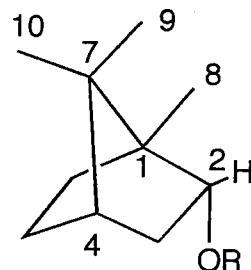
MS(EI) m/z (rel.int.%): 464(M^{+} ,64), 328(100), 311(73), 295(23), 268(25), 239(28).

(aS)-MBNC ester of (2R)-17¹³; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.22;
 R_f =0.36(double development). Colourless needles, mp 172-174°C (EtOAc/hexane).
 $[\alpha]_D -112^\circ$ (c 0.29, CHCl_3).
 MS(EI) m/z (rel.int.%): 464(M^+ ,70), 328(100), 311(69), 295(19), 268(19), 239(19).

Table 18 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for (2R)-isoborneol(17) and its MNCB and MBNC esters.

^1H	Alcohol		Ester			
	CDCl_3	$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$	(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
2	4.01	4.26	4.77	4.74	4.87	4.83
3 α	0.94	1.26	0.14	0.13	0.28	0.25
3 β	2.28	2.33	1.97	1.94	2.03	2.00
4	1.63	1.62	1.40	1.41	1.42	1.43
5 α	1.24	1.38	0.42	0.65	0.51	0.69
5 β	1.73	1.75	1.37	1.47	1.40	1.48
6 α	1.88	2.48	0.89	1.08	0.95	1.17
6 β	1.25	1.29	0.79	0.89	0.79	0.90
8	0.85	1.00	0.42	0.46	0.49	0.53
9	0.86	0.88	0.72	0.71	0.75	0.75
10	0.87	0.88	0.68	0.71	0.70	0.73

^{13}C	CDCl_3	$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$	(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
1	49.49*	49.94*	48.48*	48.46*	48.48*	48.95*
2	77.39	76.14	81.35	81.56	80.49	80.70
3	39.03	39.60	35.49	35.54	35.73	35.78
4	45.08	45.70	44.46	44.51	44.57	44.57
5	28.27	28.88	27.48	27.67	27.60	27.73
6	25.91	26.63	26.56	26.61	26.65	26.73
7	48.01*	48.01*	47.67*	47.71*	47.66*	47.67*
8	13.32	13.98	13.01	13.05	13.07	13.16
9	18.67	18.96	18.65	18.65	18.71	18.69
10	20.18	20.47	19.52	19.57	19.57	19.59



* Asterisked assignments in each column may be interchangeable.

MNCB and MBNC esters of (2S)-fenchyl alcohol(18):

(aS)-MNCB ester of (2S)-18; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.35;
 R_f =0.55(double development). Colourless plates, mp 99.0-104.5°C (EtOAc/hexane).
 MS(EI) m/z (rel.int.%): 484(M^+ +2,55), 482(M^+ ,81), 348(65), 346(100), 331(30),
 329(46), 294(9), 279(13), 252(8), 223(8), 137(10), 81(20).

(aR)-MNCB ester of (2S)-18; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.36;
 R_f =0.57(double development). Colourless plates, mp 106.0-108.0°C (EtOAc/hexane).
 MS(EI) m/z (rel.int.%): 484(M^+ +2,54), 482(M^+ ,79), 348(65), 346(100), 331(28),
 329(44), 279(13), 224(10), 149(10), 137(14), 99(20), 71(27), 57(36), 43(23).

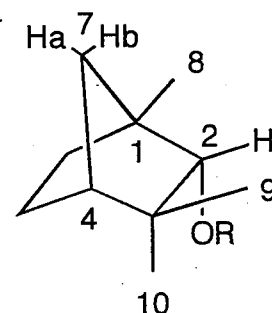
(aR)-MBNC ester of (2S)-18; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.26;
 R_f =0.43(double development). Colourless oil. $[\alpha]_D +11^\circ$ (c 0.406, CHCl_3).
 MS(EI) m/z (rel.int.%): 464(M^+ ,52), 328(44), 311(100), 295(14), 268(9), 239(8).

(aS)-MBNC ester of (2S)-18; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.24;
 R_f =0.41(double development). Colourless needles, mp 186-188°C (EtOAc/hexane).
 $[\alpha]_D -35^\circ$ (c 0.124, CHCl_3).
 MS(EI) m/z (rel.int.%): 464(M^+ ,56), 328(53), 311(100), 295(13), 268(8), 239(7).

Table 19 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for (2S)-fenchyl alcohol(18) and its MNCB and MBNC esters.

^1H	Alcohol		Ester			
	CDCl_3	$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$	(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
2	3.26	4.56	4.20	4.22	4.30	4.33
4	1.69	1.70	1.55	1.54	1.57	1.56
5 α	1.65	1.79	1.37	1.30	1.41	1.33
5 β	1.41	1.44	1.25	1.22	1.25	1.24
6 α	1.60	2.16	0.78	0.80	0.85	0.90
6 β	1.02	1.05	0.60	0.61	0.61	0.64
7 α	1.13	1.13	0.98	0.98	0.99	1.00
7 β	1.46	1.51	1.37	1.37	1.41	1.41
8	1.09	1.24	0.55	0.57	0.61	0.65
9	0.99	1.02	0.92	0.94	0.96	0.99
10	0.86	1.09	0.44	0.41	0.51	0.46

^{13}C	CDCl_3	$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$	(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
1	49.16	49.63	47.89	47.89	47.98	47.98
2	85.10	84.31	88.36	88.12	87.51	87.27
3	39.08	39.66	39.41	39.51	39.39	39.50
4	47.92	48.57	48.16	48.16	48.28	48.27
5	26.09	26.79	25.64	25.61	25.75	25.71
6	25.10	25.79	26.00	26.06	26.13	26.22
7	40.97	41.40	41.26	41.29	41.33	41.38
8	19.46	20.18	18.71	18.76	18.81	18.94
9	30.71	31.20	29.47	29.58	29.56	29.67
10	20.16	21.28	19.86	19.86	19.98	19.95



MNCB and MBNC esters of (2S)-carveol(19):

(aS)-MNCB ester of (2S)-19; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.34;
 R_f =0.54(double development). Colourless oil.
 MS(EI) m/z (rel.int.%): 482(M^+ +2,18), 480(M^+ ,26), 348(65), 346(100), 329(5),
 296(6), 286(11), 266(20), 252(16), 223(5), 119(7), 91(6).

(aR)-MNCB ester of (2S)-19; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.32;
 R_f =0.50(double development). Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 482(M^+ +2,13), 480(M^+ ,20), 348(65), 346(100), 329(8),
 296(8), 286(12), 266(20), 252(23), 223(8), 119(14), 91(13).

(aR)-MBNC ester of (2S)-19; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.24;
 R_f =0.39(double development). Colourless needles. mp 148-152°C (EtOAc/hexane).
 $[\alpha]_D +66^\circ$ (c 0.266, $CHCl_3$).

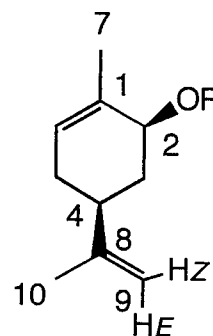
MS(EI) m/z (rel.int.%): 462(M^+ ,18), 328(100), 268(77), 239(45), 185(9), 91(12).

(aS)-MBNC ester of (2S)-19; TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.22;
 R_f =0.35(double development). Colourless oil. $[\alpha]_D -27^\circ$ (c 0.394, $CHCl_3$).
 MS(EI) m/z (rel.int.%): 462(M^+ ,14), 328(100), 268(32), 239(16), 185(11), 119(10).

Table 20 Partial 1H and ^{13}C NMR data for (2S)-carveol(19)
 and its MNCB and MBNC esters.

1H	Alcohol		Ester			
	$CDCl_3$	C_5D_5N	(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
2	4.19	4.46	5.17	5.21	5.26	5.30
3 α	2.16	2.37	1.40	1.57	1.47	1.69
3 β	1.51	1.80	0.31	0.70	0.35	0.80
4	2.27	2.31	1.98	2.03	2.02	2.07
5 α	2.07	2.05	1.89	1.91	1.91	1.93
5 β	1.95	1.97	1.63	1.67	1.66	1.71
6	5.50	5.50	5.40	5.35	5.40	5.33
7	1.76	2.01	1.35	1.26	1.41	1.25
9E	4.73	4.77	4.60	4.65	4.60	4.65
9Z	4.73	4.81	4.43	4.53	4.44	4.56
10	1.74	1.69	1.52	1.59	1.53	1.61

^{13}C	$CDCl_3$	C_5D_5N	(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
1	136.15	138.76	135.47	?	?	?
2	70.89	70.15	74.20	74.25	73.28	73.37
3	37.97	39.26	32.42	32.83	32.63	33.07
4	40.43	41.37	39.95	39.98	40.07	40.07
5	31.02	31.63	30.58	30.58	30.68	30.66
6	123.88	122.68	125.78	125.75	125.30	125.19
7	19.01	19.82	18.49	18.37	18.60	18.39
8	148.98	149.56	148.07	?	148.30	148.39
9	109.16	109.13	109.20	109.22	109.06	109.08
10	20.65	20.59	20.22	20.34	20.22	20.36



?; Not assigned.

MNCB esters of (3S)-trans-pinocarveol(20):

(aS)-MNCB ester of (3S)-20; TLC: PhMe:hexane=1:1, R_f =0.35; EtOAc:hexane=1:10 (double development), R_f =0.32. Colourless oil.

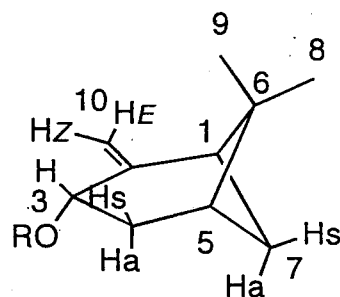
MS(EI) m/z (rel.int.%): 482($M^{++2},7$), 480($M^+,11$), 348(67), 346(100), 331(21), 329(33), 266(20), 252(31), 134(15), 119(15), 91(36), 57(21).

(aR)-MNCB ester of (3S)-20; TLC: PhMe:hexane=1:1, R_f =0.37; EtOAc:hexane=1:10 (double development), R_f =0.36. Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 482($M^{++2},15$), 480($M^+,21$), 348(74), 346(100), 331(32), 329(51), 266(19), 252(15), 134(15), 119(12), 91(27).

Table 21 Partial 1H and ^{13}C NMR data for (3S)-trans-pinocarveol(20) and its MNCB esters.

1H	Alcohol		Ester	
	$CDCl_3$	C_5D_5N	(aS)-MNCB	(aR)-MNCB
1	2.52	2.56	2.22	2.21
3	4.42	4.67	5.35	5.35
4s	2.24	2.33	1.95	1.95
a	1.85	2.13	0.91	0.92
5	2.00	1.97	1.65	1.59
7s	2.39	2.37	2.05	2.00
a	1.71	2.14	0.77	0.74
8	1.28	1.24	1.15	1.14
9	0.64	0.69	0.50	0.49
10E	4.82	4.90	4.60	4.49
Z	5.00	5.17	4.69	4.54
^{13}C				
	$CDCl_3$	C_5D_5N		
1	50.55	51.27		
2	156.03	156.39		
3	67.03	66.25		
4	34.25	35.89		
5	39.82	40.47		
6	40.41	40.47		
7	27.91	28.00		
8	25.91	26.13		
9	21.94	22.16		
10	111.46	111.09		



3. ビアリールカルボン酸エステル (Table 2) の合成について

A環側の対応する bromide のうち 1-bromo-2-methylnaphthalene, 1-bromopyrene は市販の試薬を用いた。2-Bromo-4,6-di-*t*-butyl-3-methylanisol は 2,4-di-*t*-butyl-5-methylphenol を NBS を用いてブロム化し、ついで *O*-メチル化して得た。4-Bromo-3-methoxyphenanthrene は Christol らの方法⁴⁰⁾に従って、 α -tetralone より 1,2,3,9,10,10a-hexahydrophenanthren-3-one を得、これを接触脱水素反応⁴¹⁾で phenanthren-3-ol に導き、ついで太田らの方法⁴²⁾により 4 位をブロム化後、単離せずそのまま *O*-メチル化して得た。

B環側は脱離基を methoxy 基とした isopropyl エステルを用いた。縮合反応は当初 isopropyl (±)-2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoate (6f) の合成と同様の条件で行ったが、アリールリチウム⁴³⁾と 2,6-di-*t*-butyl-4-methylphenyl エステル⁴⁴⁾等との組み合わせも試みた。

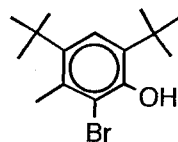
以下に代表的な反応例と合成した中間体、ビアリールカルボン酸とそのエステルおよび比較化合物 (isopropyl MTPA, 2MNA esters) の分析データも記載した。

2-Bromo-4,6-di-*t*-butyl-3-methylphenol: TLC: hexane, $R_f=0.38$; PhMe:hexane=1:1, $R_f=0.71$. Colourless plates, mp 60.5–62.5°C (hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 300 (M^{++2} , 17), 298 (M^+ , 17), 285 (100), 283 (99), 257 (6), 255 (6), 234 (8), 203 (22), 138 (15), 57 (59).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 3496, 2963, 1474, 1398, 1283, 1213, 1196, 667 cm^{-1} .

^1H NMR δ (270 MHz, CDCl_3): 1.29 (9H, s), 1.51 (9H, s), 5.91 (1H, s), 6.97 (1H, d, $J=2.3$), 7.04 (1H, d, $J=2.3$).

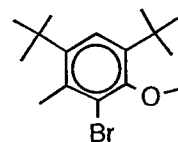


2-Bromo-4,6-di-*t*-butyl-3-methylanisol: TLC: hexane, $R_f=0.20$; PhMe:hexane=1:1, $R_f=0.64$. Colourless prisms, mp 75.0–77.0°C (hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 314 (M^{++2} , 29), 312 (M^+ , 29), 299 (98), 297 (100), 269 (6), 267 (5), 205 (2), 203 (4), 57 (23).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 2956, 1475, 1380, 1364, 1260, 1233, 1049, 961 cm^{-1} .

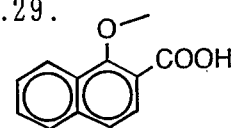
^1H NMR δ (270 MHz, CDCl_3): 1.39 (9H, s), 1.41 (9H, s), 2.56 (3H, s), 3.88 (3H, s), 7.32 (1H, s).



1-Methoxy-2-naphthoic acid: TLC: EtOAc:hexane:HCOOH=10:20:1, $R_f=0.29$.

Colourless prisms, mp 125.0–126.0°C (CH_2Cl_2 -hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 202 (M^+ , 100), 185 (17), 173 (13), 170 (11),



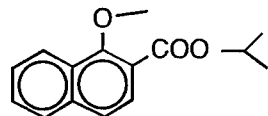
155(21), 143(15), 131(14), 131(14), 129(30), 115(18), 114(17).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 3300–2200, 1697, 1671, 1337, 1290, 1246, 1087, 988, 761 cm^{-1} .

^1H NMR δ (270MHz, CDCl_3): 4.16(3H, s), 7.55–7.6(2H, m), 7.72(1H, d, $J=8.6$), 7.90(1H, m), 8.08(1H, d, $J=8.6$), 8.21(1H, m).

Isopropyl 1-methoxy-2-naphthoate(21b): TLC: PhMe, $R_f=0.24$;

EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.45$. Colourless oil.



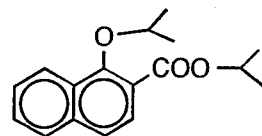
MS(EI) m/z (rel.int.%): 244(M^+ , 100), 202(26), 185(74), 183(15), 173(25), 170(20), 155(22), 143(11), 129(33), 127(16), 114(18).

IR $\nu_{\max}$ (neat): 2981, 1717, 1374, 1278, 1238, 1107 cm^{-1} .

^1H NMR δ (270MHz, CDCl_3): 1.43(6H, d, $J=6.2$), 4.07(3H, s), 5.34(1H, sep, $J=6.2$), 7.5–7.6(3H, m), 7.8–7.9(2H, m), 8.26(1H, m).

Isopropyl 1-isopropoxy-2-naphthoate⁴⁵: TLC: PhMe, $R_f=0.24$;

EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.51$. Colourless oil.



MS(EI) m/z (rel.int.%): 272(M^+ , 11), 230(21), 213(6), 188(34), 170(100), 114(12).

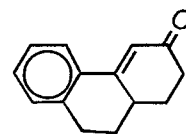
IR $\nu_{\max}$ (neat): 2978, 1720, 1381, 1326, 1276, 1235, 1106, 1080, 817, 768 cm^{-1} .

^1H NMR δ (270MHz, CDCl_3): 1.35(6H, d, $J=6.0$), 1.44(6H, d, $J=6.3$), 4.51(1H, sep, $J=6.0$), 5.32(1H, sep, $J=6.3$), 7.45–7.6(3H, m), 7.75–7.85(2H, m), 8.30(1H, m).

1,2,3,9,10,10a-Hexahydrophenanthren-3-one⁴⁰: TLC: EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.18$;

EtOAc:hexane=1:2, $R_f=0.31$. Colourless prisms, mp 74.0–76.5°C (CH_2Cl_2 /hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 198(M^+ , 84), 298($M^+ - \text{CO}$, 100), 142(55), 141(49), 115(19), 71(8).



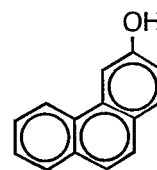
IR $\nu_{\max}$ (KBr): 1655, 1584, 1327, 1260, 1205, 886, 761 cm^{-1} .

^1H NMR δ (270MHz, CDCl_3): 1.62(1H, m), 1.82(1H, m), 2.07(1H, m), 2.20(1H, m), 2.3–3.1(2H, m), 6.65(1H, d, $J=2.3$), 7.1–7.4(3H, m), 7.78(1H, d, $J=7.3$).

Phenanthren-3-ol: TLC: EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.20$.

Colourless prisms, mp 119.0–121.0°C (CH_2Cl_2 /hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 194(M^+ , 100), 165(31), 163(6), 139(3), 115(2), 97(11), 82(6), 70(2), 43(2).



IR $\nu_{\max}$ (KBr): 3310(br), 1619, 1601, 1508, 1452, 1211, 1191, 831, 738 cm^{-1} .

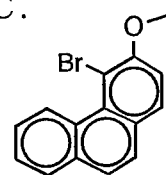
^1H NMR δ (270MHz, CDCl_3): 5.08(1H, s), 7.16(1H, dd, $J=2.3, 8.6$), 7.5–7.7(4H, m), 7.79(1H, d, $J=7.8$), 7.86(1H, m), 8.03(1H, d, $J=2.3$), 8.53(1H, m).

4-Bromo-3-methoxyphenanthrene⁴²: TLC: PhMe, $R_f=0.38$; EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.38$. Colourless prisms, mp 97.0–99.0°C (hexane), lit. mp 98–99°C.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 288(M^{++2} , 99), 286(M^+ , 100), 273(15), 271(15), 245(52), 243(52), 192(14), 177(15), 164(24), 163(32).

IR ν_{max} (KBr): 1457, 1271, 1109, 1009, 838, 749 cm^{-1} .

^1H NMR δ (270MHz, CDCl_3): 4.05(3H, s), 7.29(1H, d, $J=8.6$), 7.5–7.7(4H, m), 7.82(1H, d, $J=8.6$), 7.85(1H, m), 10.09(1H, m).



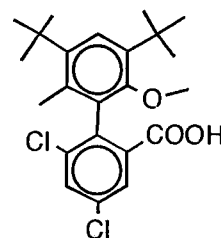
Isopropyl ($\pm$)-2-(3',5'-di-*t*-butyl-2'-methoxy-6'-methyl-1'-phenyl)-3,5-dichlorobenzoate: TLC: PhMe, $R_f=0.63$; EtOAc:hexane=1:10, $R_f=0.48$.

Colourless plates, mp 116.0–121.0°C (CH_2Cl_2 /hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 466(M^{++2} , 51), 464(M^+ , 72), 451(69), 449(100), 409(12), 407(17), 389(15), 351(16), 335(23), 333(34), 275(9), 57(65), 41(12).

IR ν_{max} (KBr): 2958, 1717, 1474, 1281, 1237, 1110, 1050, 932 cm^{-1} .

^1H NMR δ (270MHz, CDCl_3): 0.80(3H, d, $J=6.3$), 1.01(3H, d, $J=6.3$), 1.36(9H, s), 1.45(9H, s), 2.09(3H, s), 3.14(3H, s), 4.84(1H, sep, $J=6.3$), 7.41(1H, s), 7.63(1H, d, $J=2.3$), 7.81(1H, d, $J=2.3$).



($\pm$)-2-(3',5'-Di-*t*-butyl-2'-methoxy-6'-methyl-1'-phenyl)-3,5-dichlorobenzoic acid: TLC: EtOAc:hexane:HCOOH=10:20:1, $R_f=0.57$.

Colourless plates, mp 209.0–211.0°C (CH_2Cl_2 /hexane).

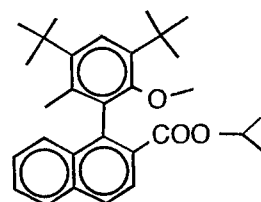
MS(EI) m/z (rel.int.%): 424(M^{++2} , 38), 422(M^+ , 57), 409(67), 407(100), 391(5), 389(7), 353(6), 351(9), 335(13), 333(19), 275(7), 187(8), 57(26), 41(6).

IR ν_{max} (KBr): 3300–2200, 1710, 1692, 1285, 1238, 1057 cm^{-1} .

^1H NMR δ (500MHz, CDCl_3): 1.35(9H, s), 1.42(9H, s), 2.04(3H, s), 3.28(3H, s), 7.42(1H, s), 7.69(1H, d, $J=2.2$), 7.86(1H, d, $J=2.2$).

Isopropyl ($\pm$)-1-(3',5'-di-*t*-butyl-2'-methoxy-6'-methyl-1'-phenyl)-2-naphthoate: TLC: EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.55$.

Colourless plates, mp 119.0–120.5°C (EtOH).



MS(EI) m/z (rel.int.%): 446(M^+ ,100), 431(M^+-CH_3 ,90), 389(9), 371(58), 315(28), 185(8), 57(23), 43(7).

IR ν_{max} (KBr): 2959, 1708, 1471, 1279, 1232, 1135, 1106, 1060, 774 cm^{-1} .

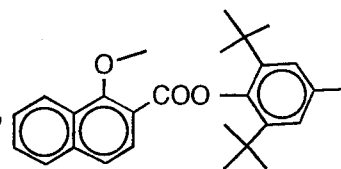
1H NMR δ (500MHz, $CDCl_3$): 0.90(3H,d, $J=6.3$), 1.03(3H,d, $J=6.3$), 1.39(9H,s), 1.46(9H,s), 1.94(3H,s), 2.84(3H,s), 4.94(1H,sep, $J=6.3$), 7.35–7.6(4H,m), 7.85–7.95(2H,m), 8.01(1H,d, $J=8.9$).

2,6-Di-*t*-butyl-4-methylphenyl 1-methoxy-2-naphthoate: TLC: PhMe, $R_f=0.46$;

EtOAc:hexane=1:10, $R_f=0.35$; EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.49$.

Colourless prisms, mp 180.0–183.0°C (CH_2Cl_2 /hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 404(M^+ ,0.99), 389(0.65), 185(100), 170(20), 127(10), 114(9).



IR ν_{max} (KBr): 2960, 1741, 1271, 1230, 1186, 1126, 1109, 1075, 763 cm^{-1} .

1H NMR δ (270MHz, $CDCl_3$): 1.37(18H,s), 2.36(3H,s), 4.08(3H,s), 7.19(2H,s), 7.55–7.70(2H,m), 7.73(1H,d, $J=8.8$), 7.90(1H,br d, $J=7.6$), 8.29(1H,d, $J=8.8$), 8.34(1H,br d, $J=7.6$).

2,6-Di-*t*-butyl-4-methylphenyl ($\pm$)-1-(3',5'-di-*t*-butyl-2'-methoxy-6'-methyl-1'-phenyl)-2-naphthoateの調製

2-Bromo-4,6-di-*t*-butyl-3-methylanisol(0.62g, 2.0mmol)のether溶液(7ml)に氷浴中攪拌下シリンジを用い *n*-BuLi溶液(1.6M in hexane, 1.30ml, 2.1mmol)を3分かけて滴下した後、室温で10分間攪拌した。この溶液をシリンジで吸い取り室温で2,6-di-*t*-butyl-4-methylphenyl 1-methoxy-2-naphthoate(0.50g, 1.2mmol)のPhH溶液(5ml)に5分間かけて滴下した。この反応液は室温でさらに1時間攪拌した後、30分間還流加熱した。冷却した反応液を2N塩酸に注ぎPhMe(10ml)を加え分液抽出した。有機層は飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(C-200 20g, PhMe:hexane=5:1)で分離精製して目的物を0.67g(89%)得た。

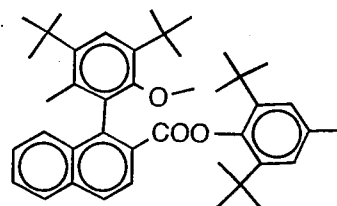
TLC: CH_2Cl_2 , $R_f=0.76$; EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.58$.

Colourless prisms, mp 235.0–237.0°C (CH_2Cl_2 /hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 606(M^+ ,1.1), 591(0.5), 443(0.7), 387(100), 331(4), 301(4), 273(4), 211(33), 141(3), 57(12).

IR(KBr): 2959, 1746, 1228, 1187, 1101 cm^{-1} .

1H NMR(270MHz, $CDCl_3$) δ 1.28(9H,s), 1.32(9H,s), 1.33(9H,s), 1.38(9H,s), 1.83



(3H, s), 2.28(3H, s), 2.79(3H, s), 7.0–7.6(6H), 7.93(1H, d, $J=8.2$), 8.03(1H, d, $J=8.9$), 8.65(1H, d, $J=8.9$).

(±)-1-(3',5'-Di-*t*-butyl-2'-methoxy-6'-methyl-1'-phenyl)-2-naphthoic acidの調製

上記エステル(0.22g, 0.36mmol)のDMI溶液(3ml)に水酸化ナトリウム(1.1g, 26mmol)を加え160°Cで3時間攪拌した。冷却した反応液を2*N*塩酸に注ぎPhMe(15ml)を加え分液抽出した。有機層は飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(C-200 20g, EtOAc:hexane=1:2)で分離精製して目的の酸(0.12g, 82%)を得た。

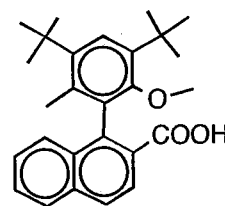
TLC: EtOAc:hexane:HCOOH=10:20:1, $R_f=0.55$.

Colourless fine needles, mp 186.0–188.0°C (CH₂Cl₂/hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 404(M⁺, 77), 389(M⁺-CH₃, 100), 371(37), 315(29), 178(12), 164(4), 57(10).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 3300–2200, 1691, 1468, 1236, 1058, 766 cm⁻¹.

¹H NMR δ (270MHz, CDCl₃): 1.40(9H, s), 1.44(9H, s), 1.88(3H, s), 2.96(3H, s), 7.43(2H, m), 7.51(1H, s), 7.56(1H, m), 7.85–8.05(3H).



Isopropyl (±)-2'-methoxy-1,1'-binaphthyl-2-carboxylate(30): TLC: PhMe,

$R_f=0.28$; EtOAc:hexane=1:10, $R_f=0.14$. Colourless prisms,

mp 118.0–121.0°C (CH₂Cl₂/hexane), lit. mp 104–114°C^{14b}).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 370(M⁺, 100), 328(41), 268(24), 239(15), 185(16).

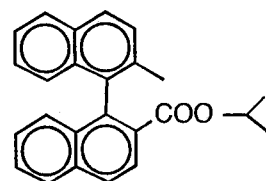
IR $\nu_{\max}$ (KBr): 1707, 1510, 1459, 1272, 1252, 1137, 1082, 1102, 766 cm⁻¹.

¹H NMR δ (270MHz, CDCl₃): 0.50(3H, d, $J=6.2$), 0.73(3H, d, $J=6.2$), 3.72(3H, s), 4.77(1H, sep, $J=6.2$), 6.9–8.15(12H).

Isopropyl (±)-2'-methyl-1,1'-binaphthyl-2-carboxylate(31): TLC: PhMe,

$R_f=0.48$; EtOAc:hexane=1:10, $R_f=0.31$.

¹H NMR δ (270MHz, CDCl₃): 0.46(3H, d, $J=6.3$), 0.67(3H, d, $J=6.3$), 2.02(3H, s), 4.74(1H, sep, $J=6.3$), 6.9–8.1(12H).



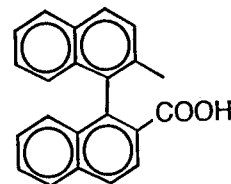
(±)-2'-Methyl-1,1'-binaphthyl-2-carboxylic acid: TLC: EtOAc:hexane:HCOOH=10:20:1, $R_f=0.37$. Colourless prisms,

mp 226.0–230.0°C (EtOAc/hexane), lit. mp 228–230°C (H₂O/EtOH)³⁸⁾.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 312(M⁺,100), 293(31), 265(40), 252(15), 132(10), 126(9), 44(4).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 3300–2200, 1680, 1460, 1431, 1322, 1287, 810 cm⁻¹.

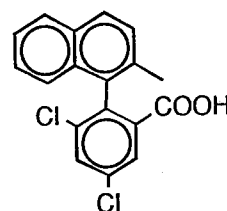
¹H NMR δ (500MHz, CDCl₃): 2.03(3H, s), 6.92(1H, d, $J=8.5$), 7.1–7.2(2H), 7.27(1H, m), 7.37(1H, m), 7.46(1H, d, $J=8.5$), 7.55(1H, m), 7.95(1H, d, $J=8.5$), 8.10(2H, d, $J=8.5$), 8.16(1H, d, $J=8.5$).



Isopropyl ($\pm$)-2-(2'-methyl-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoate(29): TLC: PhMe, $R_f=0.64$; EtOAc:hexane=1:10, $R_f=0.41$. Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 374(M⁺+2,65), 372(M⁺,100), 332(63), 330(96), 314(25), 312(30), 277(37), 249(59), 215(41), 213(30), 138(13), 107(14), 56(18), 40(19).

¹H NMR δ (270MHz, CDCl₃): 0.45(3H, d, $J=6.3$), 0.61(3H, d, $J=6.3$), 2.15(3H, s), 4.66(1H, sep, $J=6.3$), 7.0–7.9(8H).



($\pm$)-2-(2'-Methyl-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid:

TLC: EtOAc:hexane:HCOOH=10:20:1, $R_f=0.43$.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 332(M⁺+2,65), 330(M⁺,100), 314(8), 312(12), 279(9), 277(27), 251(20), 249(49), 215(22), 213(22), 107(13).

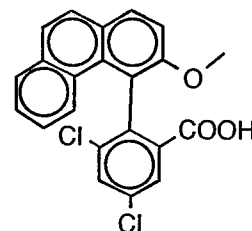
IR $\nu_{\max}$ (KBr): 3300–2200, 1706, 1436, 1287, 1246, 884, 806 cm⁻¹.

¹H NMR δ (270MHz, CDCl₃): 2.11(3H, s), 7.02(1H, br d, $J=8.6$), 7.30(1H, m), 7.33–7.45(2H), 7.77(1H, d, $J=2.3$), 7.78–7.87(2H), 8.00(1H, d, $J=2.3$).

Isopropyl ($\pm$)-2-(3'-methoxy-4'-phenanthryl)-3,5-dichlorobenzoate:

TLC: PhMe, $R_f=0.63$.

¹H NMR δ (270MHz, CDCl₃): 0.46(3H, d, $J=6.3$), 0.52(3H, d, $J=6.3$), 3.79(3H, s), 4.65(1H, sep, $J=6.3$), 7.16(1H, m), 7.36(1H, d, $J=8.6$), 7.44(1H, m), 7.51(1H, d, $J=8.6$), 7.59(1H, d, $J=8.6$), 7.70(1H, d, $J=8.9$), 7.72(1H, d, $J=2.3$), 7.80(1H, dd, $J=1.3, 7.9$), 7.96(1H, d, $J=8.9$), 7.98(1H, d, $J=2.3$).



($\pm$)-2-(3'-Methoxy-4'-phenanthryl)-3,5-dichlorobenzoic acid:

TLC: EtOAc:hexane:HCOOH=10:20:1, $R_f=0.28$.

Colourless amorphisms, mp 260 °C付近で徐々に分解タール化する(CH₂Cl₂/hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 398($M^+ + 2$, 68), 396(M^+ , 100), 346(12), 328(15), 302(27), 266(8), 237(10), 119(10).

$^1\text{H NMR}$ δ (500MHz, CDCl_3): 3.78(3H, s), 7.16(1H, m), 7.36(1H, d, $J=8.7$), 7.4–7.5(2H, m), 7.60(1H, d, $J=8.7$), 7.71(1H, d, $J=8.7$), 7.75(1H, d, $J=2.2$), 7.81(1H, br d, $J=7.7$), 7.96(1H, d, $J=8.7$), 8.09(1H, d, $J=2.2$).

Isopropyl (±)-1-(1'-pyrenyl)-2-naphthoateの調製

1-Bromopyrene(0.84g, 3.0mmol)のehter懸濁液(10ml)に氷浴中攪拌下シリンジを用い $n\text{-BuLi}$ 溶液(1.6M in hexane, 2.2ml, 3.5mmol)を1分かけて滴下した後、室温で15分間攪拌した。生成した黄色溶液をシリンジで吸い取り室温でisopropyl 1-isopropoxy-2-naphthoate(0.54g, 2.0mmol)のPhH溶液(5ml)に5分間かけて滴下した。この反応液は室温でさらに2時間攪拌した。反応液を2N塩酸に注ぎPhMe(10ml)を加え分液抽出した。有機層は飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(C-200 20g, EtOAc:hexane=1:6)で分離精製して目的のエステル(0.53g, 64%)を得た。

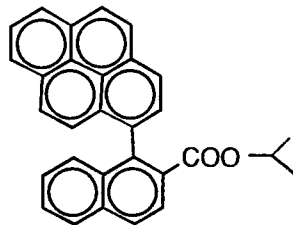
TLC: PhMe, $R_f=0.48$; EtOAc:hexane=1:10, $R_f=0.24$.

Colourless prisms, mp 172.0–174.0°C (CH_2Cl_2 /hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 414(M^+ , 100), 372(67), 355(8), 326(51), 324(12), 163(22).

IR ν_{max} (KBr): 1702, 1459, 1374, 1279, 1103, 854, 770 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ δ (270MHz, CDCl_3): 0.38(3H, d, $J=6.3$), 0.43(3H, d, $J=6.3$), 4.65(1H, sep, $J=6.3$), 7.1–8.3(15H).



(±)-1-(1'-Pyrenyl)-2-naphthoic acid (PYNA): TLC: EtOAc:hexane:HCOOH=10:20:1, $R_f=0.29$. Colourless plates, mp 268.0–269.5°C (CH_2Cl_2 /hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 372(M^+ , 100), 326(39), 324(10), 163(23), 162(12), 44(44).

IR ν_{max} (KBr): 3300–2200, 1691, 1287, 1257, 844, 767 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ δ (270MHz, CDCl_3): 7.12(1H, br d, $J=8.3$), 7.22(1H, m), 7.39(1H, d, $J=9.1$), 7.54(1H, m), 7.82–7.87(2H), 7.96(1H, br d, $J=8.3$), 8.00–8.04(2H), 8.10–8.15(4H), 8.23(2H, m).

Isopropyl ($\pm$)-2-(1'-pyrenyl)-3,5-dichlorobenzoate: TLC: PhMe, R_f =0.63;

EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.34. Colourless semisolid.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 434(M^{++2} ,67), 432(M^+ ,100), 392(63),

390(92), 338(8), 310(31), 276(249), 274(23), 155(12), 137(17).

1H NMR δ (270MHz, $CDCl_3$): 0.374(3H,d, J =6.3), 0.378(3H,d, J =6.3),

4.57(1H,sep, J =6.3), 7.58(1H,d, J =8.9), 7.76(1H,d, J =2.3), 7.80(1H,d, J =7.1), 7.93(1H,d, J =2.3), 8.00(1H,d, J =7.9), 8.03(1H,d, J =6.6), 8.12(2H,s), 8.18(1H,d, J =6.9), 8.22(1H,d, J =7.6).

($\pm$)-2-(1'-Pyrenyl)-3,5-dichlorobenzoic acid: TLC: EtOAc:hexane:HCOOH=10:20:1, R_f =0.37. Colourless prisms, mp 235.0-239.0°C(CH_2Cl_2 /hexane).

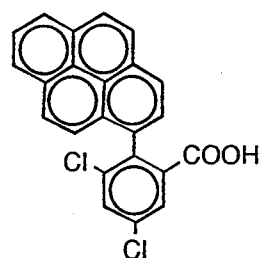
MS(EI) m/z (rel.int.%): 392(M^{++2} ,66), 390(M^+ ,100), 310(22),

276(24), 274(19), 155(11), 137(19), 44(12).

IR ν_{max} (KBr): 3300-2200, 1706, 1429, 1277, 1244, 846 cm^{-1} .

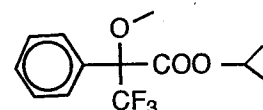
1H NMR δ (270MHz, $CDCl_3$): 7.47(1H,d, J =9.2), 7.69(1H,d, J =7.9),

7.76(1H,d, J =2.3), 7.9-8.2(7H), 8.22(1H,dd, J =1.0,6.7).



(S)-MTPA isopropyl ester(21c): TLC: EtOAc:hexane=1:5; R_f =0.47. Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 189($M^+-C_3H_7O$,43), 170(21), 149(9), 126(61), 105(9), 83(100), 55(28), 41(10).



($\pm$)-2NMA isopropyl ester(21d):

2NMAは、ReeveおよびComperre, Jr.の反応条件⁴⁶⁾を参考にして合成した。

21d: TLC: PhMe; R_f =0.10, EtOAc:hexane=1:5; R_f =0.32. Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 189($M^+-C_3H_7O$,43), 170(21), 149(9), 126(61), 105(9), 83(100), 55(28), 41(10).

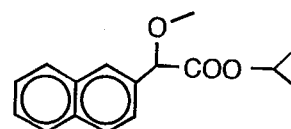


Table 22 Partial 1H and ^{13}C NMR data for isopropanol and its MTPA and 2NMA esters(21c,d).

	Alcohol		Ester		^{13}C	Alcohol		Ester	
	1H		MTPA	2NMA				MTPA	2NMA
1	1.19		1.28	1.11		25.35		21.37	21.47
2	4.02		5.27	5.06		64.13		70.61	68.89
3	1.19		1.35	1.25		25.35		21.59	21.73
		$\delta_{GM} = 0.07$		0.14			$\delta_{GM} = 0.22$		0.26

4. Mentholの各種エステルの調製について

(±)-1-(1'-Pyrenyl)-2-naphthoic acid[(±)-PYNA] (-)-menthyl esters(7f,g)の調製

(±)-1-(1'-Pyrenyl)-2-naphthoic acid(37.7mg, 100 μ mol)、(-)-menthol(21.6mg, 138 μ mol)および4-pyrrolidinopyridine(4.4mg, 30 μ mol)のCHCl₃溶液(500 μ l)にDCC(26.8mg, 130 μ mol)を加え、室温で2日間攪拌した。これに蟻酸(50 μ mol)を加えさらに15分間攪拌し、過剰のDCCを分解した。反応液をそのままシリカゲルカラムクロマトグラフィ(C-300 10g, EtOAc:Hexane=1:10)に供し、ジアステレマー混合物(42.7mg, 84%)を得た。この一部をHPLC(Inertsil PREP-SIL ϕ 20.0x250mm, *i*-PrOH:hexane=1:200, flow rate 5.0ml/min)に供し、両ジアステレオマーを分離精製した。

(aS)-PYNA (-)-menthyl ester(7f); HPLC: t_R =22.5.

Colourless prisms, mp 214.0-216.0°C (CH₂Cl₂/hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 510(M⁺,46), 372(M⁺-C₁₀H₁₈,100), 355(9), 326(29), 379(9), 167(19), 149(47), 97(22), 83(25), 71(32), 57(519), 44(65).

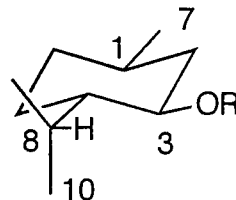
(aR)-PYNA (-)-menthyl ester(7g); HPLC: t_R =23.0.

Colourless prisms, mp 170.0-171.0°C (EtOH).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 510(M⁺,46), 372(M⁺-C₁₀H₁₈,100), 355(9), 326(29), 379(9), 167(19), 149(47), 97(22), 83(25), 71(32), 57(519), 44(65).

Table 23 Partial ¹H and ¹³C NMR data for PYNA (-)-menthyl esters(7f,g).

¹ H	(aS)-	(aR)-	¹³ C	(aS)-	(aR)-
1	1.07	0.97		30.84	30.62
2ax	-0.19	-0.47		39.73	39.35
eq	1.35	1.17			
3	4.37	4.33		74.64	74.55
4	0.09	0.33		46.04	46.15
5ax	0.60	0.62		22.48	22.62
eq	1.13	1.23			
6ax	0.17	0.11		33.82	33.75
eq	1.29	1.26			
7	0.52	0.21		21.65	21.31
8	1.02	1.10		25.35	25.50
9	0.35	0.41		20.16	20.43
10	0.09	0.33		15.54	15.67



(+)-Menthyl ($\pm$)-2-(3'-methoxy-4'-phenanthryl)-3,5-dichlorobenzoate(7h,i):

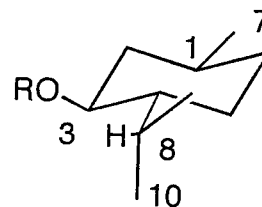
(aS)-2-(3'-Methoxy-4'-phenanthryl)-3,5-dichlorobenzoic acid (+)-menthyl ester(7h); HPLC: Inertsil PREP-SIL ϕ 20.0x250mm, EtOAc:hexane=1:9, flow rate 5.0ml/min, t_R =18.0. Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel.int.%): 536(M^+ +2,60), 534(M^+ ,87), 398(67), 396(100), 346(9), 328(11), 302(20), 266(8), 237(7).

(aR)-2-(3'-Methoxy-4'-phenanthryl)-3,5-dichlorobenzoic acid (+)-menthyl ester(7i); HPLC: above mentioned conditions, t_R =17.0. Colourless semisolid. MS(EI) m/z (rel.int.%): 536(M^+ +2,70), 534(M^+ ,100), 398(62), 396(93), 346(7), 328(8), 302(16), 266(6), 237(5).

Table 24 Partial 1H and ^{13}C NMR data for 7h,i.

1H	(aS)-	(aR)-	^{13}C	(aS)-	(aR)-
1	1.10	1.14		30.91	30.91
2 _{ax}	-0.19	-0.24		39.36	39.39
2 _{eq}	1.20	1.33			
3	4.33	4.36		74.99	75.06
4	0.45	0.12		46.20	45.99
5 _{ax}	0.70	0.67		22.50	22.50
5 _{eq}	1.36	1.26			
6 _{ax}	0.47	0.40		33.82	33.86
6 _{eq}	1.43	1.42			
7	0.61	0.68		21.69	21.84
8	0.92	0.96		25.23	25.36
9	0.53	0.37		20.74	20.27
10	0.29	0.18		15.31	15.56



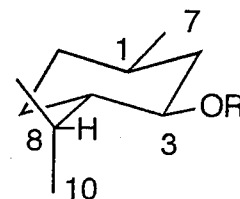
MTPA (-)-menthyl esters(22a,b)^{6b}:

(S)-MTPA (-)-menthyl ester(22a); Colourless plates, mp 76.5-78.5°C(hexane). MS(EI) m/z (rel.int.%): 373(M^+ +1,0.6), 371(M^+ -1,0.5), 189(25), 139(59), 97(20), 83(100), 69(26), 57(20), 55(22).

(R)-MTPA (-)-menthyl ester(22b); Colourless oil. MS(EI) m/z (rel.int.%): 373(M^+ +1,0.6), 371(M^+ -1,0.5), 375(M^+ -CH₃,2), 189(21), 139(53), 97(18), 83(100), 69(22), 57(17), 55(18).

Table 25 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for (-)-menthol and its MTPA esters (22a,b).

^1H	Alcohol	Ester			
	$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$	(S)-MTPA	(R)-MTPA	^{13}C (S)-MTPA	(R)-MTPA
1	1.38	1.54	1.52	31.50	31.41
2 _{ax}	1.23	1.11	0.98	40.49	40.00
2 _{eq}	2.20	2.13	2.08		
3	3.59	4.90	4.88	77.14	77.21
4	1.32	1.42	1.45	46.72	46.58
5 _{ax}	0.98	1.04	1.06	22.82	22.80
5 _{eq}	1.58	1.67	1.70		
6 _{ax}	0.84	0.87	0.86	34.05	34.02
6 _{eq}	1.62	1.70	1.69		
7	0.88	0.94	0.91	21.98	21.94
8	2.65	1.56	1.88	25.34	25.79
9	0.97	0.74	0.87	20.61	20.77
10	0.91	0.67	0.77	15.56	15.56



Ohtaniらの報告^{6b)}では、(S)-MTPAエステルの5eqと6eqのプロトンシグナルが逆に帰属されており、そこを正すと $\delta \Delta$ ($\delta \text{S} - \delta \text{R}$) 値の符号、大きさともさらに整然と並ぶ。

5. Cedrolとその(aS)-MNCBエステルの調製について

Cedrol(23a)は米国Magnus, Mabee & Reynard社のcedar wood oilから単離精製した。

Cedrol(23a, 25.6mg, 115 μmol)、(aS)-MNCB(22.2mg, 64 μmol)を CH_2Cl_2 (300 μl)に溶解し、これに4-pyrrolidinopyridine(1.0mg, 7 μmol)を加えた。さらにDCC(20.2mg, 98 μmol)を加え、室温で4日間攪拌した。反応液をそのまま分取TLCに供し(EtOAc: hexane=1:5)、目的物1.9mg(5%)を得た。

Cedrolおよびその(aS)-MNCBエステルのアルコール部分の ^1H および ^{13}C NMR分析データはTable 26にまとめ、その他の物性値は以下に示した。

Cedrol(23a); TLC: CH_2Cl_2 , $R_f=0.22$; EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.30$.

Colourless fine needles, mp 81.0–83.0°C (EtOH), lit. 86–87°C (MeOH/ H_2O)⁴⁷⁾.

$[\alpha]^{25}_{\text{D}} +10.1^\circ$ (c 4.86, CHCl_3), lit. $[\alpha]^{28}_{\text{D}} +9.9 \pm 0.4^\circ$ (c 5.00, CHCl_3)⁴⁷⁾.

MS(EI) m/z (rel. int.%): 222(M^+ , 0.3%), 204($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 13), 189(5), 161(46), 147(13), 133(22), 119(100), 105(48), 93(85), 69(71), 55(42), 41(79).

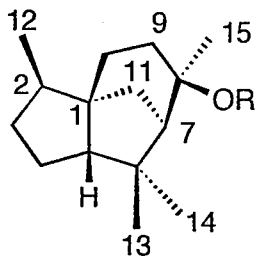
IR ν_{max} (KBr): 3358, 2953, 1459, 1370, 1231, 1126, 930 cm^{-1} .

(aS)-MNCB ester of cedrol(23b) : TLC: CH_2Cl_2 , $R_f=0.67$; EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.46$. Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel. int.%): 550(M^+ , 2.7%), 348(64), 346($\text{M}^+ - \text{C}_{15}\text{H}_{24}$, 100), 252(15), 223(13), 121(14), 119(12), 81(19), 69(37), 55(21), 41(24).

Table 26 ^1H and ^{13}C NMR data (CDCl_3) for cedrol (**23a**) and its (aS)-NMCB ester (**23b**).

Position	δC	δH^a	^1H - ^1H COSY	HMBC	NOE ^b	^c δC	δH
1	54.11	-	-	3 α ,4 β ,5,7,9 β ,10 β ,11 α ,12	-	53.71	-
2	41.49	1.67	12	3 α ,4 $\alpha\beta$,12	3 α ,12	41.15	1.52
3	37.02	α 1.87 β 1.27	3 β ,4 $\alpha\beta$ 3 α ,4 $\alpha\beta$	2,4 $\alpha\beta$,12	3 β 3 α	36.86	1.77 1.16
4	25.37	α 1.38 β 1.53	3 $\alpha\beta$,4 β ,5 3 $\alpha\beta$,4 α ,5	2,3 $\alpha\beta$,5	14 4 α ,5	25.18	1.26 1.40
5	56.53	1.80	4 $\alpha\beta$	3 α ,7,11 β ,13,14	4 β ,13	56.51	1.46
6	43.41	-	-	11 β ,13,14	-	43.20	-
7	61.06	1.58	9 α ,11 α	9 α ,11 $\alpha\beta$,13,14,15	11 β ,14	56.19	2.13
8	75.11	-	-	7,9 $\alpha\beta$,10 β ,11 $\alpha\beta$,15	-	88.09	-
9	35.36	α (eq)1.70 β (ax)1.84	7,9 β ,10 $\alpha\beta$ 9 α ,10 $\alpha\beta$,15	7,10 β ,15	9 β ,15 9 α	31.84	0.77 0.98
10	31.61	α (ax)1.42 β (eq)1.45	9 $\alpha\beta$,10 β 9 $\alpha\beta$,10 α ,11 β	5,9 $\alpha\beta$,11 $\alpha\beta$	10 β 10 α ,12	30.96	1.03 1.05
11	41.99	α (eq)1.64 β (ax)1.37	7,10 β ,11 β 11 α	2,5,10 β	11 β ,14 7,11 α ,12,15	40.88	1.45 1.05
12	15.58	0.84	2	2,3 α	2,10 β ,11 β	15.40	0.71
13	27.66	1.32	14	5,14	4 β ,5,14	26.76	0.86
14	28.93	1.00	13	5,7,13	4 α ,7,11 α ,13	28.30	0.86
15	30.19	1.26	9 β	7,9 $\alpha\beta$	7,9 α ,11 β	24.56	0.82

^a From HMQC. ^b From NOESY. ^c The (aS)-MNCB ester of cedrol.

8.2 第2章の実験

アミドの調製およびジアステレオマーの分離について

軸性キラルカルボン酸とキラルアミンからアミドを調製する方法としてDCCを用いる方法^{48a, b)}や1-methyl-2-chloropyridinium iodide/tri-*n*-butylamineを用いる方法^{78c)}等が利用できるが、本論文では主に後者の方法でアミドを調製した。2-Butylamine以外は光学活性な一級アミンを用い、光学活性な酸と反応させエナンチオマーとして合成した。ジアステレオマーの順相TLC上での分離は対応するエステルの場合と同様に良好であった。この結果は溶液中でのアミドの立体配置からも予想できた(本文23頁)。

以下に代表例をあげ、物性値のうち¹Hおよび¹³C NMR測定結果は、元のアミンおよびアミドのアミン部分のみをTableに示した。比較のためMTPA, 2NMA *N*-isopropylamidesの分析データも記載した。

MNCB and MBNC *N*-isopropylamides(24,25):

(±)-MNCB *N*-isopropylamide(24); TLC: EtOAc:hexane=1:1, *R_f*=0.49.

Colourless prisms, mp 131.0–132.0°C (CH₂Cl₂/hexane).

MS(EI) *m/z*(rel.int.%): 389(M⁺+2,66), 387(M⁺,100), 331(33), 329(47), 316(12), 314(19), 279(32), 246(50), 244(79), 223(22), 204(21), 202(33), 164(15), 58(13).

IR *ν*_{max}(KBr): 3350, 2967, 1635cm⁻¹.

(±)-MBNC *N*-isopropylamide(25); TLC: EtOAc:hexane=1:1, *R_f*=0.29.

Colourless amorphisms, mp 140.0–143.0°C (hexane).

MS(EI) *m/z*(rel.int.%): 369(M⁺,84), 354(7), 312(29), 311(50), 296(41), 295(40), 268(25), 239(47), 226(100), 184(25), 148(10), 119(16).

IR *ν*_{max}(KBr): 3394, 1655, 1523, 1509cm⁻¹.

Table 27 Partial ¹H and ¹³C NMR data for isopropylamine and its MNCB and MBNC amides(24,25).

	Amine	Amide		¹³ C	Amide	
	¹ H	MNCB	NBNC		MNCB	NMCB
1	1.07(d, 6.3)	0.35(d, 6.5)	0.39(d, 6.6)	26.09	21.62	21.82
2	3.11(m)	3.70(m)	3.79(m)	42.71	41.15	40.86
3	1.07	0.64(d, 6.5)	0.68(d, 6.6)	26.09	21.94	22.12
NH ₍₂₎	1.21(br s)	5.48(br d, 7.5)	5.67(br d, 7.5)	<i>δ</i> GM = 0.32		0.30

Methyl analogues of MNCB and MBNC N-isopropylamides(26,27):

(±)-Methyl analogues of MNCB N-isopropylamide(26); TLC: EtOAc:hexane=1:1, R_f =0.64. Colourless fine prisms, mp 160.0–162.0°C(hexane).
MS(EI) m/z (rel.int.%): 373(M^+ +2,66), 371(M^+ ,100), 316(23), 315(56), 314(55), 313(84), 312(41), 278(31), 251(28), 249(59), 215(67), 213(60), 106(21), 58(39).
IR ν_{max} (KBr): 3301, 2968, 1628, 1538, 813 cm^{-1} .

(±)-Methyl analogues of MBNC N-isopropylamide(27); TLC: EtOAc:hexane=1:1, R_f =0.46. Colourless prisms, mp138.0–139.5°C(hexane).
MS(EI) m/z (rel.int.%): 353(M^+ ,98), 296(44), 295(M^+ -NHC₃H₇,100), 294(40), 293(32), 277(29), 266(35), 265(45), 252(39), 140(14), 126(12).
IR ν_{max} (KBr): 3233, 3054, 1634, 1542 cm^{-1} .

Table 28 Partial ¹H and ¹³C NMR data for methyl analogues of MNCB and MBNC N-isopropylamides(26,27).

¹ H	26	27	¹³ C	26	27
1	0.26(d,6.5)	0.31(d,6.5)		21.35	21.16
2	3.66(m)	3.73(m)		41.17	40.51
3	0.40(d,6.5)	0.43(d,6.5)		21.55	21.34
NH	4.94(br d,6.6)	5.07(br d,7.2)	δ CM =	0.20	0.18

(S)-MTPA N-isopropylamide(32b); TLC: EtOAc:hexane=1:2, R_f =0.45.
Colourless plates, mp 78.0–79.5°C(hexane).
MS(EI) m/z (rel.int.%): 266(M^+ -CH₃,1.5), 245(3.5), 223(1.5), 189(M^+ -CONHC₃H₇, 100), 170(57), 138(38), 119(23), 105(35), 91(20), 86(46), 57(23), 43(53).
IR ν_{max} (KBr): 3309, 1674, 1541, 1179, 1154, 717 cm^{-1} .

(±)-2NMA N-isopropylamide(32c); TLC: EtOAc:hexane=1:2, R_f =0.19.
Colourless prisms, mp 106.0–109.0°C(CH₂Cl₂/hexane).
MS(EI) m/z (rel.int.%): 257(M^+ ,4.7), 171(100), 156(8), 155(9), 128(5), 127(7).
IR ν_{max} (KBr): 3307, 1653, 1539, 1100, 749, 474 cm^{-1} .

Table 29 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for MTPA and 2NMA
N-isopropylamides (32b,c).

^1H	32b	32c	^{13}C	32b	32c
1	1.17(d, 6.5)	1.15(d, 6.6)		22.39	22.75
2	4.15(m)	4.13(sep, 6.6)		41.60	40.97
3	1.21(d, 6.5)	1.23(d, 6.6)		22.50	22.75
NH	6.58(br s)	6.64(d, 6.6)	$\delta_{\text{GM}} = 0.11$	0.11	0.0

(aR)-MNCB and (aS)-MBNC amides of (R)- and (S)-2-butylamine(33)の調製

(aS)-MBNC(41.0mg, 125 μmol)、(±)-2-butylamine(20 μl , 200 μmol)およびn-Bu₃N(64 μl , 269 μmol)をCH₂Cl₂(500 μl)に溶解し、これに1-methyl-2-chloropyridinium iodide(38.3mg, 150 μmol)を加え、室温で20時間攪拌した。反応液に2N-HCl(300 μl)を加えさらに5分間攪拌した。パスツールピペットで水層を除去した後、反応液をそのままカラム上部に無水硫酸マグネシウムを敷いたシリカゲルカラムクロマトグラフィー(C-200 10g, EtOAc:hexane=3:1)に供しジアステレオマー混合物画分(53.4mg)を得た。この一部をPTLCに供し(EtOAc:hexane=4:1, 多重展開)、ジアステレオマーを分離精製した。(aR)-MNCBとのアミドも同様に調製し分離した。

シリカゲルとアミドとの吸着モデルから予想される順序[アミド平面を挟んでエチル基がメトキシ基側を向いているジアステレオマー、すなわち、(aR)-MNCB amide of (R)-33および(aS)-MBNC amide of (R)-33の方が移動度が大きい]で展開された。

(aR)-MNCB amide of (R)-33; TLC: PhMe:EtOAc=4:1, R_f =0.50; EtOAc:hexane=1:2, R_f =0.36. Colourless plates, mp 87.0-91.5°C(EtOAc/hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 403(M^+ +2, 55), 401(M^+ , 82), 331(64), 329(100), 316(17), 314(27), 294(15), 279(24), 260(22), 258(35), 202(13), 165(14).

(aR)-MNCB amide of (S)-33; TLC: PhMe:EtOAc=4:1, R_f =0.48; EtOAc:hexane=1:2, R_f =0.34. Colourless plates, mp 99.0-104.0°C(EtOAc/hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 403(M^+ +2, 56), 401(M^+ , 85), 331(66), 329(100), 316(16), 314(25), 294(16), 279(23), 260(24), 258(36), 223(11), 202(14), 165(16).

(aS)-MBNC amide of (S)-33¹³; TLC: PhMe:EtOAc=4:1, R_f =0.30;

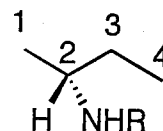
EtOAc:hexane=1:2, R_f =0.18. Colourless prisms, mp 142.0-145.0°C(EtOAc/hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 383(M^+ , 86), 312(34), 311(100), 296(55), 240(61), 184(10), 156(7), 148(7).

(aS)-MBNC amide of (R)-33¹³; TLC: PhMe:EtOAc=4:1, R_f =0.34;
EtOAc:hexane=1:2, R_f =0.20. Colourless prisms, mp 64.0–66.0°C (EtOAc/hexane).
MS(EI) m/z (rel.int.%): 383(M⁺,90), 312(36), 311(100), 296(49), 240(75), 184(13),
156(14), 148(13).

Table 30 Partial ¹H and ¹³C NMR data for (R)- and (S)-2-butylamine(33)
and its MNCB and MBNC amides.

¹ H	Amine	(aR)-MNCB amides		(aS)-MBNC amides	
		(S)-amine	(R)-amine	(S)-amine	(R)-amine
1	1.05	0.58	0.29	0.63	0.34
2	2.80	3.57	3.56	3.67	3.66
3	1.35	0.64	0.95	0.68	1.02
	—	0.80	1.00	0.84	1.03
4	0.91	0.27	0.60	0.30	0.64
NH ₍₂₎	1.18	5.46(d,8.2)	5.53(d,8.2)	5.65(d,8.0)	5.75(d,8.8)



¹³ C	Amine	(aR)-MNCB amides		(aS)-MBNC amides	
		(S)-amine	(R)-amine	(S)-amine	(R)-amine
1	23.45	19.50	19.08	19.68	19.26
2	48.41	46.49	46.43	46.22	46.15
3	32.83	28.98	29.07	29.18	29.25
4	10.64	9.52	9.85	9.63	9.96

MNCB amides of (R)-2-amino-1-butanol(34)

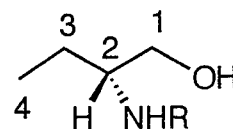
(aS)-MNCB amide of (R)-34; TLC: EtOAc:hexane=1:1(double development),
 R_f =0.28. Colourless plates, mp 128.0–131.0°C (EtOAc/hexane).
MS(EI) m/z (rel.int.%): 419(M⁺+2,25), 417(M⁺,38), 388(13), 386(19), 368(9), 331
(65), 329(100), 294(12), 279(16).

(aR)-MNCB amide of (R)-34; TLC: EtOAc:hexane=1:1(double development),
 R_f =0.25. Colourless plates, mp 145.0–155.0°C (EtOAc/hexane).
MS(EI) m/z (rel.int.%): 419(M⁺+2,26), 417(M⁺,38), 388(12), 386(18), 368(7), 331
(65), 329(100), 294(13), 279(18).

Table 31 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for (R)-2-amino-1-butanol(34) and its MNCB and MBNC amides.

	Amine		Amide		^{13}C	Amide	
	^1H		(a <u>S</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MNCB		(a <u>S</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MNCB
1	3.28 3.58		2.89 2.91	3.12 3.20		64.20	64.73
2	2.75		3.56	3.55		53.17	53.10
3	1.29		0.97	0.63		23.59	23.58
4	1.45		1.17	0.97			
NH ₍₂₎	0.95 2.32		0.65 5.84(d, 7.9)	0.33 5.81(d, 7.9)	10.44	10.06	9.72

MNCB and MBNC amides of (R)-1-phenylethylamine(35):



(aS)-MNCB amide of (R)-35; TLC: EtOAc:hexane=1:2, R_f =0.40. Colourless plates, mp 123.0–125.0°C (EtOAc/hexane). $[\alpha]^{27}_D$ -26.9° (c 0.75, CHCl_3).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 451(M^+ +2,67), 449(M^+ ,100), 331(27), 329(41), 313(16), 279(20), 252(10), 223(13), 202(18), 120(40), 105(19).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 3285, 1638, 1509, 1255, 1060, 808, 697 cm^{-1} .

(aR)-MNCB amide of (R)-35; TLC: EtOAc:hexane=1:2, R_f =0.37. Colourless solid. $[\alpha]^{27}_D$ -19.0° (c 4.59, CHCl_3).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 451(M^+ +2,67), 449(M^+ ,100), 331(33), 329(47), 313(188), 279(20), 252(9), 223(12), 202(19), 120(50), 105(28).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 3412, 3010, 1660, 1513, 1273, 1257, 812, 756, 700 cm^{-1} .

(aR)-MBNC amide of (R)-35¹³; TLC: EtOAc:hexane=1:2, R_f =0.20.

Colourless plates, mp 166.0–168.0°C (EtOAc/hexane), lit. cubics, mp 161–163°C.

$[\alpha]^{26}_D$ -76.7° (c 1.75, CHCl_3), lit. (aS,S); $[\alpha]^{23}_D$ $+72.7^\circ$ (c 1.0, CHCl_3).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 431(M^+ ,100), 311(74), 295(49), 288(19), 281(20), 268(20), 252(18), 239(37), 184(39), 120(30), 105(18), 44(15).

IR $\nu_{\max}$ (KBr): 3394, 1648, 1509, 1265, 1249, 763, 750, 695 cm^{-1} .

(aS)-MBNC amide of (R)-35¹³; TLC: EtOAc:hexane=1:2, R_f =0.24.

Colourless prisms, mp 61.0–64.0°C (EtOAc/hexane), lit. mp 61–65°C.

$[\alpha]^{28}_D$ -127.8° (c 2.90, CHCl_3), lit. (aR,S); $[\alpha]^{23}_D$ $+122.4^\circ$ (c 1.0, CHCl_3).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 431(M^+ ,100), 311(59), 295(42), 288(20), 281(16), 268(19), 252(16), 239(32), 184(29), 120(15).

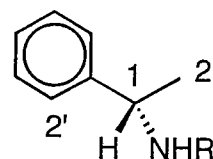
IR $\nu_{\max}$ (KBr): 3415, 1655, 1509, 1248, 763, 699 cm^{-1} .

Table 32 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for (R)-1-phenylethylamine(35) and its MNCB and MBNC amides.

^1H	Amine	Amide		Amide	
		(a <u>S</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MBNC	(a <u>S</u>)-MBNC
1	4.11	4.76	4.72	4.87	4.82
2	1.35	0.65	0.96	0.70	1.01
NH (<2)	1.53	6.02 (d, 7.8)	5.95 (d, 7.1)	6.22 (d, 7.9)	6.13 (d, 7.6)
2'	7.33	6.84	6.42	6.91	6.46

^{13}C	Amine	Amide		Amide	
		(a <u>S</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MBNC	(a <u>S</u>)-MBNC
1	25.62	20.63	21.19	20.86	21.44
2	51.23	48.93	49.20	48.70	49.04
2'	126.68	125.86	125.61	125.98	125.69
3'	128.37	128.52	128.39	128.44	128.34

MNCB amides of (R)-phenylglycine methyl ester(36):



(aS)-MNCB amide of (R)-36; TLC: EtOAc:hexane=3:10(double development), R_f =0.28. Colourless oil.

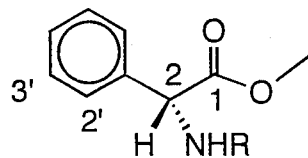
MS(EI) m/z (rel.int.%): 495(M^+ +2,30), 493(M^+ ,44), 436(11), 434(16), 331(67), 329(100), 294(16), 279(26), 223(16), 164(19).

(aR)-MNCB amide of (R)-36; TLC: EtOAc:hexane=3:10(double development), R_f =0.27. Colourless plates, mp 101.0–111.0°C(EtOAc/hexane).

MS(EI) m/z (rel.int.%): 495(M^+ +2,41), 493(M^+ ,64), 436(15), 434(21), 331(63), 329(100), 294(18), 279(19), 223(9), 217(19), 164(17).

Table 33 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for MNCB amides of (R)-phenylglycine methyl ester(36).

^1H	Amide		^{13}C	Amide	
	(a <u>S</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MNCB		(a <u>S</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MNCB
1			170.04	170.53	
2	5.24	5.25	56.77	56.82	
COOCH ₃	3.39	3.61	52.43	52.65	
NH	6.69 (d, 6.9)	ca. 6.4			
2'	6.78	6.39	126.90	126.47	
3'	7.18	6.94	128.75	128.46	



MNCB and MBNC amides of (S)-alanine methyl ester(37):

(aS)-MNCB amide of (S)-37; TLC: EtOAc:hexane=1:1, R_f =0.43. Colourless oil.
MS(EI) m/z (rel.int.%): 433(M^+ +2,67), 431(M^+ ,100), 331(65), 329(99), 294(16), 290(20), 288(32), 279(20), 228(10), 223(8), 165(12).

(aR)-MNCB amide of (S)-37; TLC: EtOAc:hexane=1:1, R_f =0.39.
Colourless plates, mp 117.0–120.5°C (EtOAc/hexane).
MS(EI) m/z (rel.int.%): 433(M^+ +2,68), 431(M^+ ,99), 331(64), 329(100), 294(18), 290(22), 288(34), 279(23), 228(12), 223(11), 165(11).

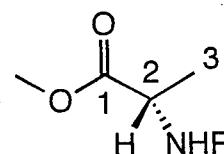
(aR)-MBNC amide of (S)-37; TLC: EtOAc:hexane=1:1, R_f =0.31.
Colourless semisolid.
MS(EI) m/z (rel.int.%): 413(M^+ ,87), 311(100), 296(21), 295(23), 270(54), 239(10), 210(11), 156(14), 148(11), 120(7).

(aS)-MBNC amide of (S)-37; TLC: EtOAc:hexane=1:1, R_f =0.27.
Colourless semisolid.
MS(EI) m/z (rel.int.%): 413(M^+ ,84), 311(100), 296(24), 295(29), 270(53), 239(19), 210(15), 156(9), 148(9), 120(8).

Table 34 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for MNCB and MBNC amides of (S)-alanine methyl ester(37).

^1H	Amide		Amide	
	(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
2	4.28	4.24	4.39	4.35
3	0.47	0.84	0.52	0.88
COOCH ₃	3.63	3.41	3.63	3.39
NH	6.47(d,7.5)	6.18(d,7.0)	6.66(d,7.6)	6.31(d,7.6)

^{13}C	Amide		Amide	
	(aS)-MNCB	(aR)-MNCB	(aR)-MBNC	(aS)-MBNC
1	172.72	172.16	173.10	172.50
2	47.91	48.07	47.82	47.98
3	17.43	17.72	17.66	17.88
COOCH ₃	52.33	52.15	52.22	51.99



MNCB amides of (S)-valine methyl ester(38):

(aR)-MNCB amide of (S)-38; TLC: EtOAc:hexane=1:1, R_f=0.32. Colourless prisms, mp 98.0-105.0°C (EtOAc/hexane).

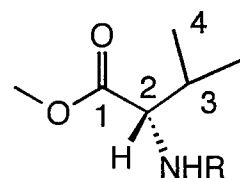
MS(EI) m/z(rel.int.%): 461(M⁺⁺,39), 459(M⁺,55), 402(8), 400(10), 331(66), 329(100), 316(35), 314(32), 294(25), 279(41), 251(19), 223(40), 200(21), 187(21), 44(40).

(aS)-MNCB amide of (S)-38; TLC: EtOAc:hexane=1:1, R_f=0.35. Colourless oil.

MS(EI) m/z(rel.int.%): 461(M⁺⁺,33), 459(M⁺,50), 402(11), 400(13), 331(68), 329(100), 316(42), 314(39), 294(28), 279(54), 251(21), 223(50), 200(20), 187(27), 55(12).

Table 35 Partial ¹H and ¹³C NMR data for MNCB amides of (S)-valine methyl ester(38).

¹ H	Amide		¹³ C	Amide	
	(a <u>S</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MNCB		(a <u>S</u>)-MNCB	(a <u>R</u>)-MNCB
1				171.80	171.17
2	4.31	4.28		57.56	57.48
3	1.53	1.73		31.02	30.80
4	0.11	0.35		16.93	17.02
4'	0.20	0.48		18.01	18.36
COOCH ₃	3.63	3.39		51.95	51.75
NH	6.46(d,8.4)	6.18(d,8.4)			



MNCB amides of (S)-leucine methyl ester(39):

(aS)-MNCB amide of (S)-39; TLC: EtOAc:hexane=1:1, R_f=0.39. Colourless plates, mp 119.0-203.0°C (EtOAc/hexane).

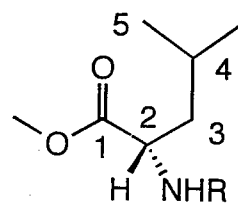
MS(EI) m/z(rel.int.%): 475(M⁺⁺,57), 473(M⁺,86), 417(14), 331(68), 329(100), 314(14), 294(21), 279(29), 251(10), 223(16).

(aR)-MNCB amide of (S)-39; TLC: EtOAc:hexane=1:1, R_f=0.35. Colourless oil.

MS(EI) m/z(rel.int.%): 475(M⁺⁺,48), 473(M⁺,71), 417(10), 331(68), 329(100), 314(12), 294(15), 279(22), 223(10).

Table 36 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for MNCB and MBNC amides of (S)-leucine methyl ester(39).

	Amide		Amide	
	^1H (aS)-MNCB	(aR)-NMCB	^{13}C (aS)-MNCB	(aR)-NMCB
1			172.90	172.27
2	4.34	4.29	50.66	50.82
3	1.02	1.18	41.56	41.08
	0.57	0.85		
4	0.23	0.76	23.77	24.15
5	0.43	0.66	22.57	22.68
5'	0.39	0.64	21.13	21.47
COOCH ₃	3.62	3.39	52.17	56.51
NH	6.33(d, 8.6)	5.97(d, 7.9)		



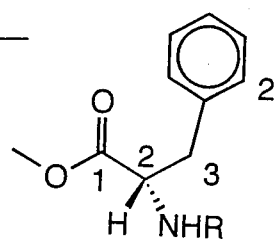
MNCB amides of (S)-phenylalanine methyl ester(40):

(aS)-MNCB amide of (S)-40; TLC: EtOAc:hexane=1:1, R_f =0.33. Colourless oil.
MS(EI) m/z (rel.int.%): 509(M^+ +2, 65), 507(M^+ , 87), 374(30), 345(45), 331(70), 329(100), 316(34), 314(49), 294(20), 279(26), 251(7), 223(11), 202(11).

(aR)-MNCB amide of (S)-40; TLC: EtOAc:hexane=1:1, R_f =0.30. Colourless oil.
MS(EI) m/z (rel.int.%): 509(M^+ +2, 56), 507(M^+ , 82), 374(26), 345(38), 331(64), 329(100), 316(37), 314(53), 294(26), 279(41), 251(14), 223(24), 202(12).

Table 37 Partial ^1H and ^{13}C NMR data for MNCB amides of (S)-phenylalanine methyl ester(40).

	Amide		Amide	
	^1H (aS)-MNCB	(aR)-NMCB	^{13}C (aS)-MNCB	(aR)-NMCB
1			171.55	170.80
2	4.50	4.57	54.03	53.41
3	2.17	2.72	38.26	37.88
	2.34	2.76		
COOCH ₃	3.50	3.36	51.91	52.02
NH	6.44(d, 7.7)	6.41(d, 7.7)		
2'	6.59	6.88	129.04	128.61
3'			128.44	128.44



8.3 第3章の実験

キラル溶媒和法の実験方法について

キラルアミン(1-phenylethylamine, 1-naphthylethylamine, nicotine)等は、一般に

不安定な液体で、空気にさらすと着色したり、白色結晶が析出したりする。

本実験では、アミン(あるいは酸)の1M重水素化溶媒の溶液を予め調製し、使用した。例えば、nicotine(162mg, 1mmol)をシリンジで吸い上げ、引き続き CDCl_3 を吸い上げて1mlとする。これを褐色のマイクロチューブに移し、溶媒が分解して発生する酸をトラップするために銀箔あるいはアルミホイルを入れ、冷蔵保存する。NMRチューブにサンプル溶液を調製し、これに望みの当量のnicotine溶液を加える。

また、天然物を対象とした場合、微量のサンプルを扱うことになる。本実験では、酸と塩基をそれぞれ約0.02Mの溶液を基準にNMRを測定した。これは、NMRチューブ中でサンプル0.01mmolを溶媒0.5mlに溶かした濃度になる[MNCB(分子量;347.20)では、3.5mg/0.5mlに相当する]。

8.4 第4章の実験

1. 植物の発芽成長試験法について⁴⁹⁾

ヴィダール小試験管に0.5%寒天溶液(1ml)を入れ、これに熱時、一定量の試料を含んだDMSO溶液($10\mu\text{l}$)を注加して攪拌し、所定濃度(100, 50, 20, 10, 5ppm)の試料寒天溶液を調製した。室温まで冷えた寒天培地にオランダガラシまたはチモシーグラスの種子10~15粒を蒔き、25°Cに保った人工気象室中(14時間明、10時間暗)で7日間培養した。

なお、コントロールとしてDMSO($10\mu\text{l}$)のみを注加した寒天培地を用い、各処理2反復行なった。7日後に根長、下胚軸長を1mm単位で計測し、平均値をとり、コントロールを100として成長率を算出した。

2. Igalan, prelacinan-7-olおよびlacinan-8-olの単離精製について

成分抽出には北海道大学農学部周辺に群生したオオハンゴンソウを使用した。

1989年10月15日に根4.1kg、1991年9月30日に根8.8kgを採集し、水洗風乾後、細断し酢酸エチルに約6ヶ月浸漬抽出した(ただし、これほど長期間浸漬する必要はないと思われる)。酢酸エチル抽出物は、新鮮重1kg/100mlになるよう、35°C以下で減圧濃縮し、冷凍庫に保存した。根生鮮重2kg相当の抽出物(濃縮重量;7.20g)をシリカゲル(C-200;100g)のカラムクロマトグラフィーに供し、次のように分画した。

Table 38 Fractionation of root extracts of *Rudbeckia laciniata*.

Solvent	Eluate volume	Fraction No.	Weight
Hexane	100ml	Fr-1 }	
"	"	Fr-2 }	0.00g
"	"	Fr-3 }	0.18g
"	"	Fr-4 }	0.29g
"	"	Fr-5 }	*
Hexane/EtOAc(9/1)	"	Ff-6 }	
"	"	Fr-7 }	0.23g
"	"	Fr-8 }	0.59g
Hexane/EtOAc(4/1)	"	Ff-9 }	1.16g
"	"	Fr-10 }	
"	"	Fr-11 }	0.84g
Hexane/EtOAc(2/1)	"	Ff-12 }	
"	"	Fr-13 }	0.42g
"	"	Fr-14 }	0.23g
EtOAc	300ml	Ff-15 }	1.03g
MeOH	200ml	Ff-16 }	1.03g

*; Fr-5 wasn't concentrated to dryness and not measured the weight, because this fraction contained some unstable and easily polymerising constituents.

Fr-8に、prelacinan-7-olおよびlacinan-8-olが含まれており、Fr-10,11にはigalanが主成分として含まれ、Fr-9にはigalanを主成分として、3成分とも含まれていた。

Fr-8は、溶出溶媒をHexane/CH₂Cl₂(2/1)にして、シリカゲル(C-200;20g)の再カラムクロマトに、Fr-9は溶出溶媒;Hexane/EtOAc(15/1)を用い再カラムクロマト(C-200;35g)後、prelacinan-7-olおよびlacinan-8-olを含む画分を溶出溶媒;Hexane/CH₂Cl₂(2/1)を用いてカラムクロマトに供した。Prelacinan-7-olおよびlacinan-8-olはそれぞれ主成分である画分を合わせ、濃縮結晶化し、得られた粗結晶をpentaneから再結し、60mgおよび150mgを得た。Fr-9を分画して得られたigalanを含む画分はFr-10,11と合わせて濃縮し、析出した粗結晶をHexane/CH₂Cl₂から再結しigalan;700mgを得た。なお、igalanはTLC上254nmのUV照射下のクエンチングにより、prelacinan-7-olおよびlacinan-8-olはリンモリブデン酸エタノール溶液を粉霧、加熱後の発色(青色)により検出した。

Igalan(47); TLC: CH₂Cl₂, R_f=0.34; EtOAc:hexane=1:5, R_f=0.26.

Prelacinan-7-ol(48); TLC: CH₂Cl₂, R_f=0.36; EtOAc:hexane=1:5, R_f=0.43.

Lacinan-8-ol(49); TLC: CH₂Cl₂, R_f=0.30; EtOAc:hexane=1:5, R_f=0.38.

3. Prelacinan-7-olの各種エステルの調製について

MTPA esters of prelacinan-7-ol(48):

48(5.3mg, 24 μmol)、DMAP(7.1mg, 58 μmol)をCH₂Cl₂(60 μl)に溶解した。氷冷下、これに(R)-MTPA chloride(10.0mg, 40 μmol)のCH₂Cl₂溶液(20 μl)を加えた後、室温で8時

間攪拌した。反応液をそのまま分取TLCに供し(CH_2Cl_2 :Hexane=1:1)、(R)-MTPA ester 2.8mg(27%)を得た。同様に48(6.6mg, $30\text{ }\mu\text{mol}$)より(S)-MTPA ester(4.8mg, 25%)を得た。
(R)- and (S)-MTPA esters of 48; TLC: CH_2Cl_2 , R_f =0.68; EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.56; EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.45.

(R)-MTPA ester of 48; Colourless prisms, mp 63.0–67.0°C.
MS(EI) m/z (rel. int.%): 205($\text{M}^+-\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_3\text{O}_3$, 100%), 189(30), 149(27), 135(17), 121(16), 109(38), 95(32), 81(22), 69(21).

(S)-MTPA ester of 48; Colourless oil.
MS(EI) m/z (rel. int.%): 205($\text{M}^+-\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_3\text{O}_3$, 100%), 189(78), 149(35), 135(22), 121(20), 109(47), 95(40), 81(28), 69(28).

MNCB and MBNC esters of prelacinan-7-ol(48):

48(2.5mg, $11\text{ }\mu\text{mol}$)、(aS)-MNCB(4.6mg, $13\text{ }\mu\text{mol}$)を CH_2Cl_2 ($200\text{ }\mu\text{l}$)に溶解し、これに4-pyrrolidinopyridine(2.0mg, $13\text{ }\mu\text{mol}$)を加えた。さらにDCC(3.1mg, $15\text{ }\mu\text{mol}$)を加え、室温で24時間攪拌した。反応液をそのまま分取TLCに供し(EtOAc:Hexane=5:1)、(aS)-MNCB ester(4.8mg, 77%)を得た。

同様に、48(5.8mg, $26\text{ }\mu\text{mol}$)と(aR)-MNCB(10.4mg, $30\text{ }\mu\text{mol}$)より(aR)-MNCB ester(9.3mg, 64%)を得た。

48(10.0mg, $45\text{ }\mu\text{mol}$)に対して(aS)-および(aR)-MBNCそれぞれ25.0mg($76\text{ }\mu\text{mol}$)を用い48時間反応し、(aS)-MBNC ester(1.8mg, 7%)および(aR)-MBNC ester(2.0mg, 8%)を得た。

(aR)- and (aS)-MNCB esters of 48; TLC: CH_2Cl_2 , R_f =0.69; EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.52; EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.37.

(aS)-MNCB ester of 48; Colourless oil.
MS(EI) m/z (rel. int.%): 552(M^+ , 2.22%), 550(M^+ , 33), 348(65), 346($\text{M}^+-\text{C}_{15}\text{H}_{24}$, 100), 329(11), 279(6), 252(7), 223(6), 69(6).

(aR)-MNCB ester of 48; Colourless oil.
MS(EI) m/z (rel. int.%): 552(M^+ , 2.20%), 550(M^+ , 30), 348(65), 346($\text{M}^+-\text{C}_{15}\text{H}_{24}$, 100), 329(8), 252(7), 69(7).

(aR)- and (aS)-MBNC esters of 48; TLC: CH_2Cl_2 , R_f =0.61; EtOAc:hexane=1:5,

$R_f=0.42$; EtOAc:hexane=1:10, $R_f=0.26$.

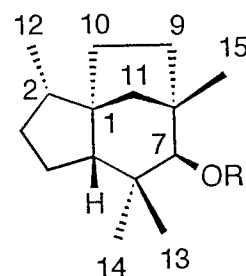
(aS)-MBNC ester of 48; Colourless oil.

MS(EI) m/z (rel. int.%): 532(M^+ ,18%), 328($M^+-C_{15}H_{24}$,100), 311(10), 149(14), 57(10).

アルコール部分の 1H および ^{13}C NMR分析データはTable 39に示した。

Table 39 1H and ^{13}C NMR data (in $CDCl_3$) for the MTPA, MNCB, MBNC esters of 48.

1H	MTPA esters		MNCB esters		MBNC esters	
	<u>S</u>	<u>R</u>	<u>aS</u>	<u>aR</u>	<u>aR</u>	<u>aS</u>
2	1.73	1.73	1.40	1.51	1.45	1.56
3 α	1.10	1.10	0.97	1.01	0.98	1.03
3 β	1.81	1.81	1.67	1.74	1.68	1.76
4 α	1.46	1.45	1.25	1.31	1.26	1.39
4 β	1.53	1.54	1.27	1.37	1.27	1.39
5	1.49	1.47	0.66	0.86	0.72	0.96
7	4.88	4.89	4.61	4.59	4.70	4.68
9 α	1.74	1.74	1.50	1.49	1.54	1.54
9 β	1.42	1.42	1.18	1.18	1.20	1.20
10 α	1.25	1.25	1.05	1.08	1.08	1.10
10 β	1.38	1.38	1.20	1.20	1.22	1.22
11 α	1.24	1.23	0.72	0.68	0.77	0.68
11 β	1.31	1.28	0.08	0.15	0.22	0.25
12	0.85	0.84	0.77	0.77	0.77	0.78
13	0.76	0.77	0.47	0.46	0.54	0.55
14	1.11	1.11	0.90	0.90	0.93	0.93
15	0.93	0.94	0.61	0.58	0.69	0.65



^{13}C	MTPA esters		MNCB esters		MBNC ester
	<u>S</u>	<u>R</u>	<u>aS</u>	<u>aR</u>	<u>aS</u>
1	53.40	53.33	52.92	52.97	53.03
2	38.99	39.01	38.58	38.76	38.83
3	30.37	30.37	30.31	30.39	30.07
4	21.28	21.31	21.08	21.15	ca. 21.1
5	54.66	54.86	53.91	54.14	54.29
6	37.41	37.29	36.98	36.91	36.93
7	88.03	88.14	86.97	86.97	85.86
8	45.66	45.70	45.09	45.19	45.27
9	34.36	34.36	34.03	34.03	34.07
10	21.83	21.82	21.69	21.71	21.76
11	43.67	43.72	43.09	42.77	42.86
12	14.16	14.14	14.09	14.07	14.11
13	29.25	29.33	28.75	28.72	28.81
14	24.17	24.22	24.01	23.99	24.03
15	24.91	24.80	24.35	24.35	24.64

4. Lacinan-8-ol誘導体の調製について

1) Lacinan-8-ol(49)のMNCBエステルの調製

MNCB esters of lacinan-8-ol(49):

49(21.0mg, 95 μ mol)、(aS)-MNCB(19.0mg, 55 μ mol)をCH₂Cl₂(300 μ l)に溶解し、これに4-pyrrolidinopyridine(2.0mg, 13 μ mol)を加えた。さらにDCC(15.0mg, 73 μ mol)を加え、室温で5日間攪拌した。反応液をそのまま分取TLCに供し(EtOAc:hexane=5:1)、(aS)-MNCB ester 4.8mg(16%)を得た。同様に、49(34.7mg, 156 μ mol)および(aR)-MNCB(3.2mg, 93 μ mol)より(aR)-MNCB ester(3.1mg, 6%)を得た。

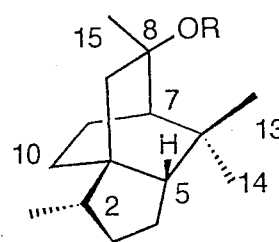
(aS)-MNCB ester of 49; TLC: CH₂Cl₂, R_f =0.67; EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.50; EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.38. Colourless prisms, mp 153.0–156.0°C(EtOAc/hexane). MS(EI) m/z (rel. int.%): 550(M⁺, 0.9%), 348(64), 346(M⁺-C₁₅H₂₄, 100), 329(8), 252(7), 69(7).

(aR)-MNCB ester of 49; TLC: CH₂Cl₂, R_f =0.69; EtOAc:hexane=1:5, R_f =0.52; EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.41. Colourless oil. MS(EI) m/z (rel. int.%): 550(M⁺, 1.2%), 348(65), 346(M⁺-C₁₅H₂₄, 100), 296(8), 286(6), 254(11), 252(35), 223(16), 204(11).

アルコール部分の¹Hおよび¹³C NMR分析データはTable 40に示した。

Table 40 ¹H and ¹³C NMR data (in CDCl₃) for the MNCB esters of 49.

	¹ H	MNCB esters		¹³ C	MNCB esters	
		aS	aR		aS	aR
1	—	—	—		40.81	43.65
2	0.76	1.25			43.25	41.53
3 α	1.01	1.14			31.41	31.59
3 β	1.59	1.77				
4 α	ca. 1.28	1.42			21.62	21.99
4 β	ca. 1.28	1.45				
5	0.56	1.10			51.81	52.90
6	—	—			33.60	33.64
7	1.84	1.72			44.38	44.47
8	—	—			87.73	87.69
9 α	0.79	0.97			47.53	47.89
9 β	-0.37	0.31				
10 α	0.89	0.97			17.36	17.38
10 β	0.63	0.70				
11 α	1.55	1.55			19.35	19.29
11 β	1.10	1.09				
12	0.55	0.67			14.02	14.25
13	0.83	0.87			32.52	32.65
14	0.77	0.79			27.21	27.19
15	1.17	0.87			26.94	26.40



2) Lacinan-8-ol(49)からアルケン(53a,b)への脱水反応

49(123.2mg, 554 μ mol)をCH₂Cl₂(5.0ml)-Py(1.0ml)に溶解した。これに氷浴中、塩化

チオニル(200 μ l)のCH₂Cl₂溶液(1.0ml)を1分間かけて滴下した。さらに同温度で1時間攪拌した。反応液にhexane(5.0ml)を加え希釈し、それをそのままシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し(C-200 10g, hexane)、アルケン混合物(93.1mg)を得た。これを20%硝酸銀含浸シリカゲルカラムを用いてクロマトグラフィーを行い(C-200 15g, Hexane)、53b、53aの順に溶出され、53a(27.8mg), 53b(34.7mg)合わせて62.5mg(55%)を得た。¹Hおよび¹³C NMR分析データはTable 41にまとめ、その他の物性値を以下に示した。

53a,b; TLC: hexane, R_f =0.62.

53a; Colourless oil. $[\alpha]^{25}_D +46.9^\circ$ (c 1.10, CHCl₃).

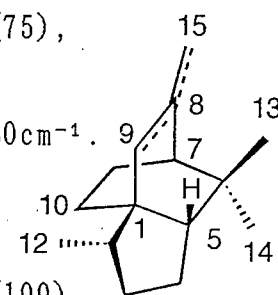
MS(EI) m/z (rel. int.%): 204(M⁺,31%), 161(24), 149(58), 138(75), 119(100), 71(52), 57(79), 43(69).

IR ν_{max} (neat): 3065, 2830, 2725, 1360, 1401, 1320, 1280, 780cm⁻¹.

53b; Colourless oil. $[\alpha]^{25}_D +64.2^\circ$ (c 0.80, CHCl₃).

MS(EI) m/z (rel. int.%): 204(M⁺,50%), 161(27), 133(25), 119(100), 105(36), 93(33), 91(27), 77(16), 55(16), 41(29).

IR ν_{max} (neat): 3000, 2940, 2860, 1435, 1365, 1355, 785cm⁻¹.



53a; Δ 8,15
53b; Δ 8,9

Table 41 ¹H and ¹³C NMR data (in CDCl₃) for lacinan-8-ol dehydrates (53a,b).

53a				53b	
Position	δC	δH^a	¹ H- ¹ H COSY	δC	δH^a
1	44.40	-	-	49.06	-
2	41.60	1.47 m	3 $\alpha\beta$,12	38.83	1.86
3	31.75	α 1.24 m β 1.82 m	2,3 α ,4 $\alpha\beta$	31.75	α 1.27 β 1.89
4	22.10	α β } ca .1.54	3 $\beta\alpha\beta$,5	22.52	α 1.51 β 1.45
5	54.56	1.25 m	4 $\alpha\beta$,10 β	56.01	1.17
6	32.81	-	-	32.63	-
7	48.88	1.65 dd(2.2,3.5)	11 $\alpha\beta$	49.45	1.78
8	151.86	-	-	143.47	-
9	40.63	α 2.34 ddd(2.5,2.5,13.8) β 1.72 dddd(2.5,2.5,11.5,13.7)	9 β ,10EZ 9 α ,10 α ,15EZ	128.66	5.71
10	18.15	α 1.23 m β 1.11 dddd(2.5,2.5,11.5,13.7)	9 β ,10 β ,11 $\alpha\beta$ 5,10 α ,11 $\alpha\beta$	16.80	α 1.16 β 0.85
11	22.17	α 1.88 dddd(2.5,3.5,8.0,11.8) β 1.34 ddd(2.2,6.9,11.8,13.7)	7,10 $\alpha\beta$,11 β 7,10 $\alpha\beta$,11 α	22.66	α 1.79 β 1.03
12	14.43	0.79	2	15.13	0.89
13	32.08	0.91		33.03	0.81
14	24.04	0.91		24.55	0.88
15	106.79	E4.68 ddd(2.2,2.5,2.5) Z4.71 ddd(2.2,2.5,2.5)	9 $\alpha\beta$ 9 $\alpha\beta$	21.90	1.80

^a From HMQC.

3) アルケン(53a)からアリルアルコール(54a)への酸化反応³³⁾

二酸化セレンを担持したシリカゲル(5%, 30mg)のCH₂Cl₂懸濁液(300 μl)に80% t-butylhydroperoxide(19.9mg, 177 μmol)を加え、室温で15分間攪拌した。これに53a(11.7mg, 57 μmol)のCH₂Cl₂溶液(50 μl)を加え、室温で1時間攪拌した。反応液をそのまま分取TLCに供し(EtOAc:Hexane=1:10)、54a(8.8mg, 70%)を得た。

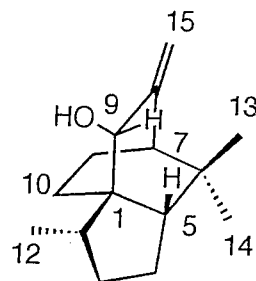
¹Hおよび¹³C NMR分析データはTable 42にまとめ、その他の物性値を以下に示した。

54a; TLC: CH₂Cl₂, R_f=0.31; EtOAc:hexane=1:5, R_f=0.40. Colourless prisms, mp 73.5–75.0°C(Hexane/EtOAc). [α]_D²⁴ +71.6° (c 0.74, CHCl₃).

MS(EI) m/z(rel. int.%): 220(M⁺, 30%), 202(M⁺-H₂O, 49), 187(62), 159(89), 145(77), 69(92), 41(100).

Table 42 ¹H and ¹³C NMR data (in CDCl₃) for 54a.

Position	δ C	DEPT	δ H ^a (J=Hz)	NOE ^b
1	48.01	C	-	-
2	41.33	CH	1.76 m	5, 9, 12
3	32.63	CH ₂	α 1.24 dddd (5.4, 8.8, ca.10, ca.13) β 1.87 dddd (6.7, 9.4, ca.12, ca.13)	4, 12 4
4	22.28	CH ₂	α 1.59 m β 1.60 m	3 $\alpha\beta$, 5, 14
5	52.47	CH	1.11 ddd (2.1, 9.2, 11.2)	2, 4, 9, 13
6	32.27	C	-	-
7	48.72	CH	1.75 dd (2.2, 3.6)	11 β , 13
8	156.76	C	-	-
9	79.62	CH	3.76 br s	2, 5, 13, 15Z
10	12.53	CH ₂	α 1.16 dddd (1.7, 7.1, 11.5, 13.2) β 1.29 dd (10.8, 13.4)	11 $\alpha\beta$ 11 $\alpha\beta$, 12
11	22.10	CH ₂	α 1.90 dddd (2.6, 3.3, ca.11, ca.13) β 1.47 dddd (2.2, 7.0, 11.5, 13.4)	10 $\alpha\beta$, 14 7, 10 $\alpha\beta$
12	16.57	CH ₃	0.98 d (6.6)	2, 3 $\alpha\beta$, 10 β
13	31.95	CH ₃	0.85 s	4, 5, 7, 9, 14, 15E
14	24.08	CH ₃	0.94 s	4, 7, 11 α , 13
15	110.67	CH ₂	Z5.08 dd (1.5, 2.8) E4.92 dd (1.5, 3.2)	9, 15E 7, 13, 15Z
-OH			1.39 br	



^a From HMQC.

^b From NOE and NOE Difference Spectra

4) アリルアルコール(54a)の各種エステルの調製

MNCB esters of 54a(54b);

54a(2.2mg, 10 μmol)、(a_S)-MNCB(5.0mg, 55 μmol)をCH₂Cl₂(300 μl)に溶解し、これに4-pyrrolidinopyridine(1.0mg, 7 μmol)を加えた。これにDCC(5.0mg, 24 μmol)を加え、

室温で8時間攪拌した。反応液をそのまま分取TLCに供し (EtOAc:Hexane=5:1)、54b(3.5mg, 64%)を得た。

同様に、54a(3.7mg, 17 μ mol)と(aR)-MNCB(8.8mg, 25 μ mol)より(aR)-MNCB ester (54c)(8.0mg, 87%)を得た。

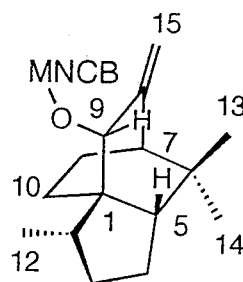
(aS)-MNCB ester of 54a(54b); TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.38. Colourless oil. MS(EI) m/z (rel. int.%): 550($M+2$,10%), 548(M^+ ,14), 348(68), 346($M^+-C_{15}H_{22}$,100), 252(8), 91(7).

(aR)-MNCB ester of 54a(54c); TLC: EtOAc:hexane=1:10, R_f =0.41. Colourless oil. MS(EI) m/z (rel. int.%): 550($M+2$,8%), 548(M^+ ,11), 348(65), 346($M^+-C_{15}H_{22}$,100), 252(7), 91(5).

アルコール部分の 1H および ^{13}C NMR分析データは以下のTable 43に示した。

Table 43 1H and ^{13}C NMR data (in $CDCl_3$) for the MNCB esters of 54a(54b,c).

	1H	MNCB esters		^{13}C	MNCB esters	
		aS	aR		aS	aR
1	—	—	—		46.76	46.90
2	1.59	1.58			40.52	40.34
3 α	1.05	1.10			32.19	32.40
3 β	1.73	1.70				
4 α	ca. 1.45	1.48			21.91	21.98
4 β	ca. 1.45	1.47				
5	1.06	1.07			52.42	52.42
6	—	—			32.83	32.15
7	1.40	1.45			48.34	48.23
8	—	—			149.29	149.29
9	5.14	5.10			80.66	80.66
10 α	0.71	0.99			12.65	13.15
10 β	0.39	0.91				
11 α	1.41	1.66			21.11	21.51
11 β	0.39	0.91				
12	0.55	0.59			16.07	15.99
13	0.71	0.71			31.72	31.68
14	0.77	0.83			23.83	23.86
15E	4.56	4.40			112.58	112.68
15Z	4.55	4.26				



Benzoate of 54a(54d):

54a(1.7mg, 8 μ mol)、TEA(1.5mg, 15 μ mol)およびDMAP(1.0mg, 8 μ mol)を CH_2Cl_2 (200 μ l)に溶解し、これにbenzoyl chloride(2.1mg, 15 μ mol)を加え、室温で3時間攪拌した。反応液をそのまま分取TLCに供し (CH_2Cl_2 :Hexane=5:1)、目的物54d(0.9mg, 50%)を得た。

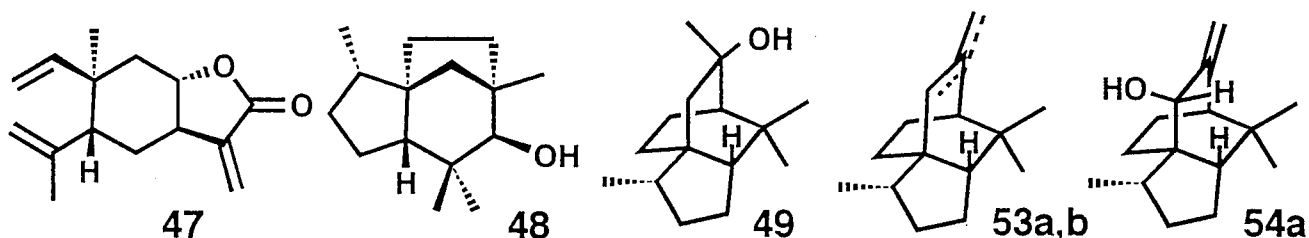
Benzoate of 54a(54d); TLC: CH₂Cl₂, $R_f=0.66$; EtOAc:hexane=1:5, $R_f=0.55$.
 Colourless semisolid. UV $\lambda_{\max}$ nm(ϵ); 229.4(8600) in MeOH.
 CD λ_{ext} ; 228.0($\Delta \epsilon=+2.40$) c 3.92x10⁻⁴M, MeOH, 25°C.
 MS(EI) m/z (rel. int.%): 324(M⁺,0.5%), 239(2), 219(1), 202(26), 187(26), 159(34), 145(32), 122(43), 105(100), 91(24), 77(51), 69(30), 43(68).
¹H NMR δ (500MHz, CDCl₃): 0.78(3H,d, $J=6.4$), 0.92(3H,s), 0.98(3H,s), 1.1-2.1(11H), 4.95(1H,d, $J=0.9$), 5.18(1H,d, $J=0.9$), 5.47(1H,s), 7.44(2H,br dd, $J=7.2,8.2$), 7.55(1H,t, $J=7.2$), 8.05(2H,d, $J=8.2$).

5. Igalan, prelacinan-7-olおよびlacinan-8-olとその誘導体の植物成長調節活性試験の結果について

93頁に示した方法で試験した(7日間)。Igalanは、チモシーに対してのみ100および50 ppmの濃度で発芽を100%阻害した。他の化合物は、発芽阻害活性は認められなかった。幼根、下胚軸(子葉鞘)ともコントロールに対して50%の成長阻害濃度をIC₅₀として、試験結果をFig. 39にまとめた。

Fig. 39 Growth inhibitory activity of 47, 48, 49, 53a, 53b and 54a against *Phleum pratense* and *Nasturtium officinale*.

IC ₅₀ (ppm)	0	5	10	20	50	100	∞
<i>Phleum pratense</i> L.		47		49 54a	48		53a,b
<i>Nasturtium officinale</i> R. Br.				47	48 49	54a	53a,b



α -Methylene- γ -lactone構造を有する化合物の植物に対する生理活性はよく知られており⁵⁰⁾、予想されたようにigalanは強い発芽ならびに成長に対する阻害活性を示した。極性基を持たない53aおよび53bには、阻害活性が認められなかった。48,49および54aに植物に対する成長阻害活性がみられたことは意外であった。単純なセスキテルペンアルコールの生理活性についてはほとんど報告されていない。

第9章 主要(合成)化合物の機器分析スペクトルデータ

第2章から第4章で合成した化合物のうち主要なもののMSあるいはNMRスペクトルを、第5章の化合物については、MS、IRあるいはNMRスペクトルを以下の順序で記載した。

第2章：

MBNC(2) and MNCB(3)	Fig. 40-43.
MBNC and MNCB esters of secondary alcohols(7-20)	Fig. 44-103.
Isopropyl MTPA, 2NMA and biarylcarboxylates	Fig. 104-109.
Menthyl biarylcarboxylates(7f-i)	Fig. 110-112.
Monoterpene alcohols(7-20)	Fig. 113-138.
Menthyl MTPA esters(22a,b) and (S)-(1)-phenylethyl MBNC esters(8c,d)	Fig. 139-145.
Cedrol and its (aS)-MNCB ester(23a,b)	Fig. 146-156.

第3章：

N-Isopropyl amides(24-27, 32b,c)	Fig. 157-159.
Other MBNC and MNCB amides(33-40)	Fig. 160-170.

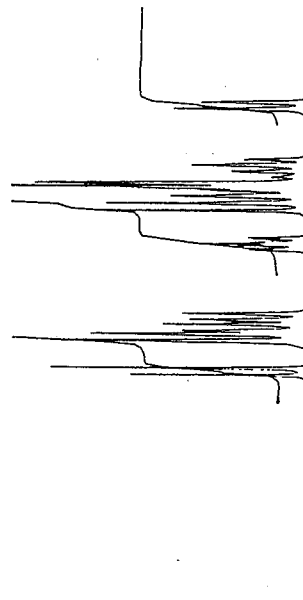
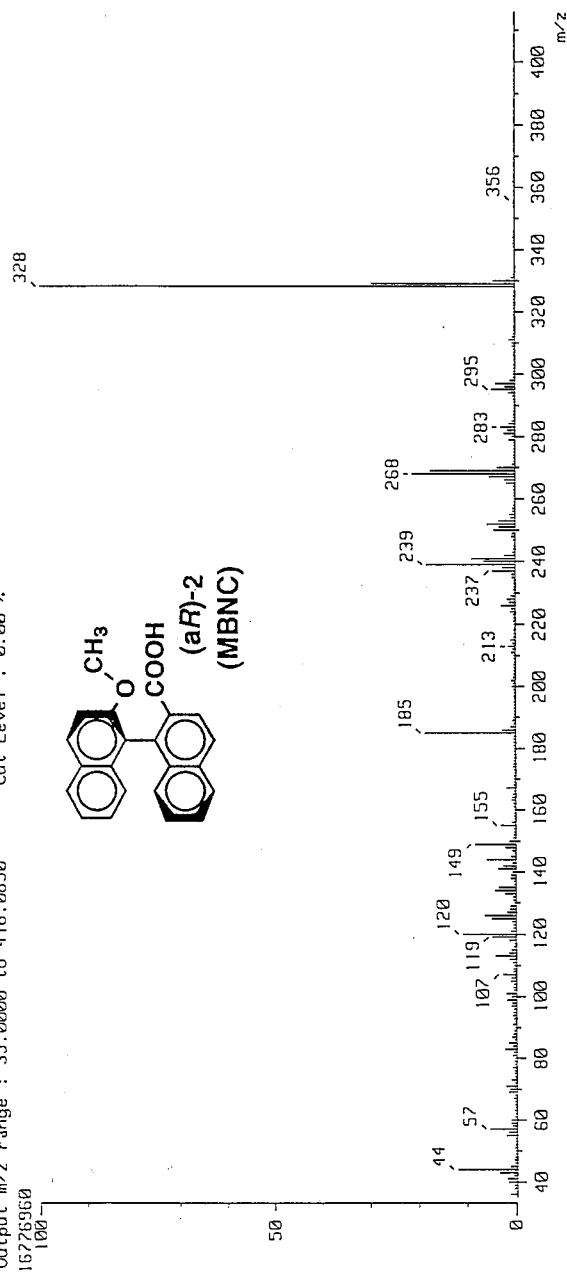
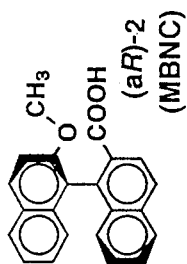
第4章：

Chiral solvating method(32d,e,g)	Fig. 171-173.
----------------------------------	---------------

第5章：

Igalan(47)	Fig. 174-180.
Prelacinan-7-ol(48) and its MTPA, MNCB and MBNC esters	Fig. 181-208.
Lacinan-8-ol(49)	Fig. 209-218.
MNCB esters of lacinan-8-ol(49)	Fig. 219-228.
Lacinan-8-ol derivatives(53a,b)	Fig. 229-240.
Lacinan-8-ol derivatives(54a-d)	Fig. 241-253.

[Mass Spectrum]
 Date : 08-Aug-95 18:18
 Sample: K5-28
 Note: 3838 Shigematsu
 Inlet: Direct
 Spectrum Type: Regular [MF-Linear]
 RT: 1.00 min Scan#: 13
 BP: m/z 328.0000 Int.: 1599.98
 Output m/z range: 35.0000 to 416.0050
 Ion Mode: EI+
 Temp: 141.1 deg.C
 Cut Level: 0.00 %



(ppm)

Fig. 40 EI-MS and ¹H NMR (270MHz; CDCl₃) spectra for (aR)-MBNC (2).

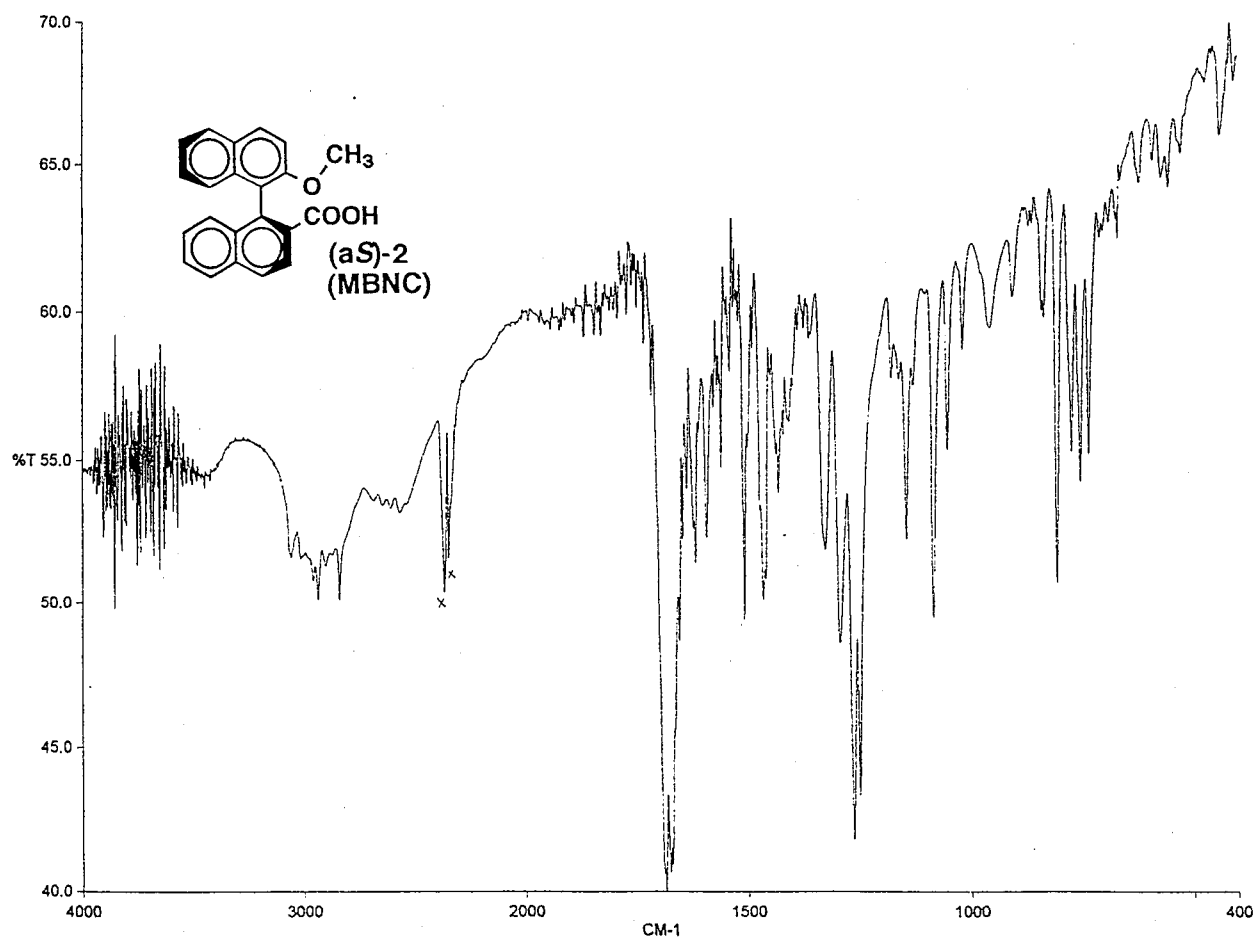
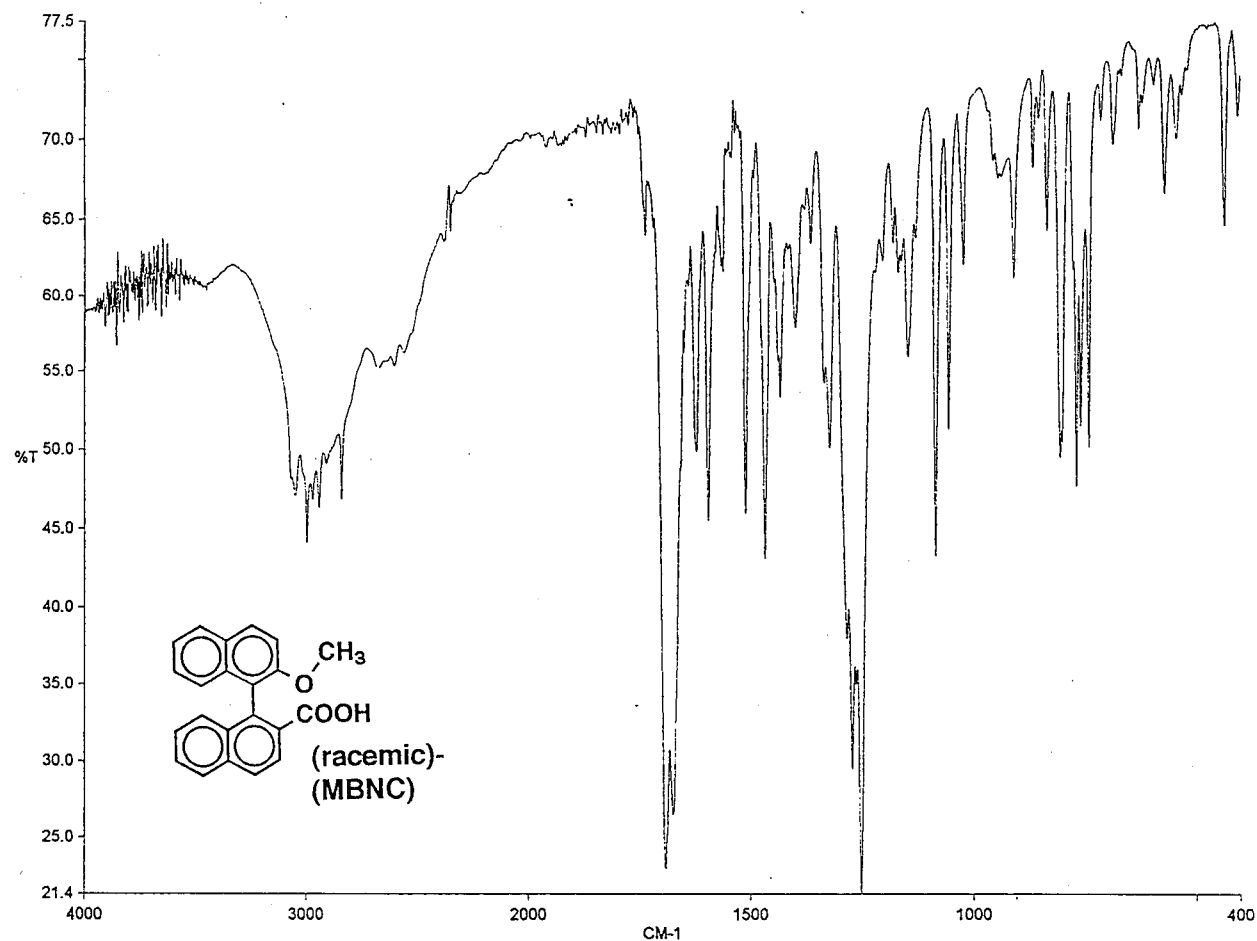


Fig. 41 IR spectra for racemic (above) and (aS)-MBNC (below) (2).

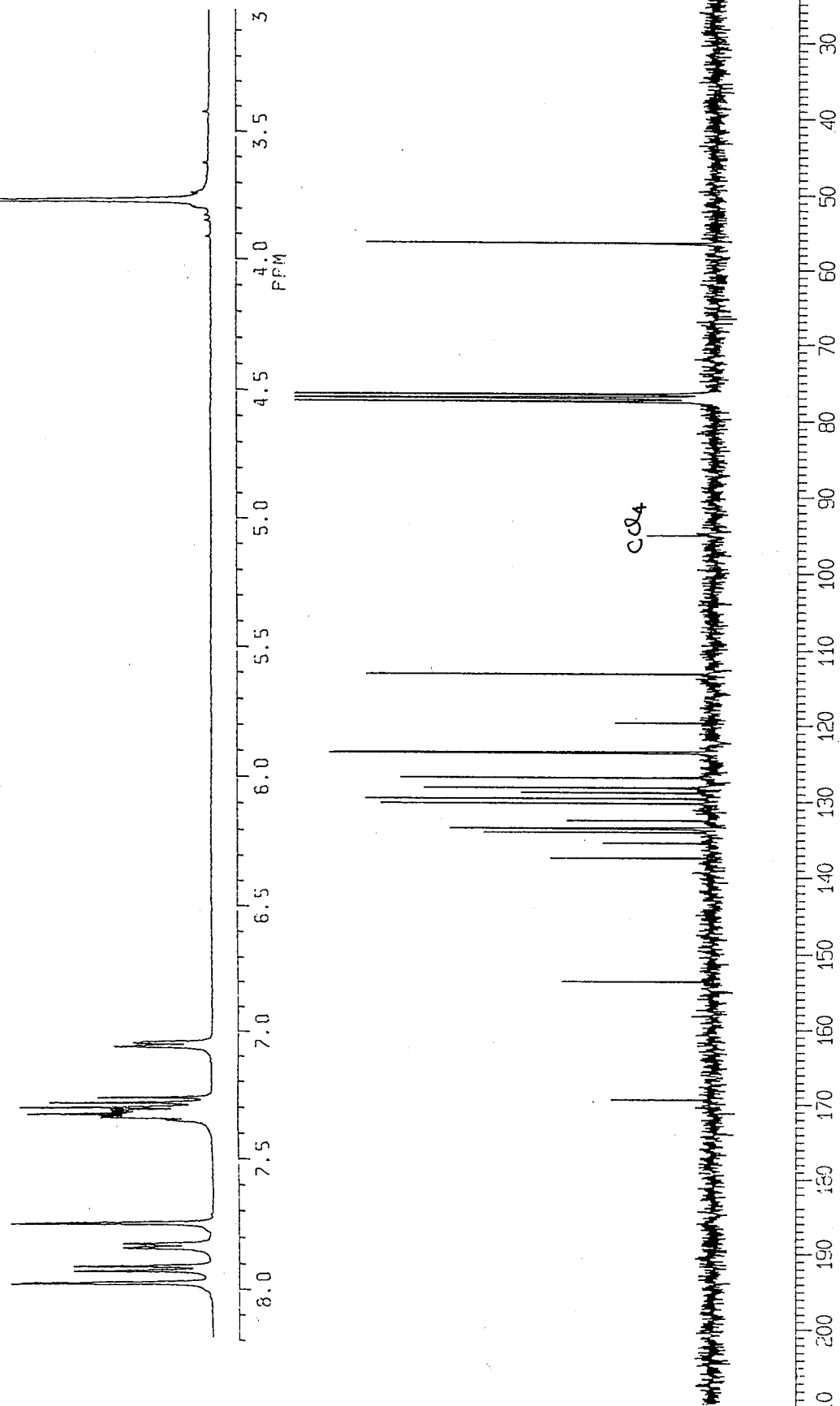
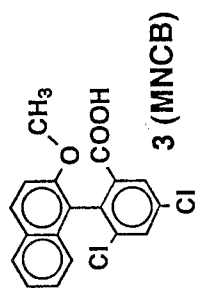


Fig. 42 ^1H (500MHz) and ^{13}C (67.8MHz) NMR spectra (CDCl_3) for MNCB (**3**).

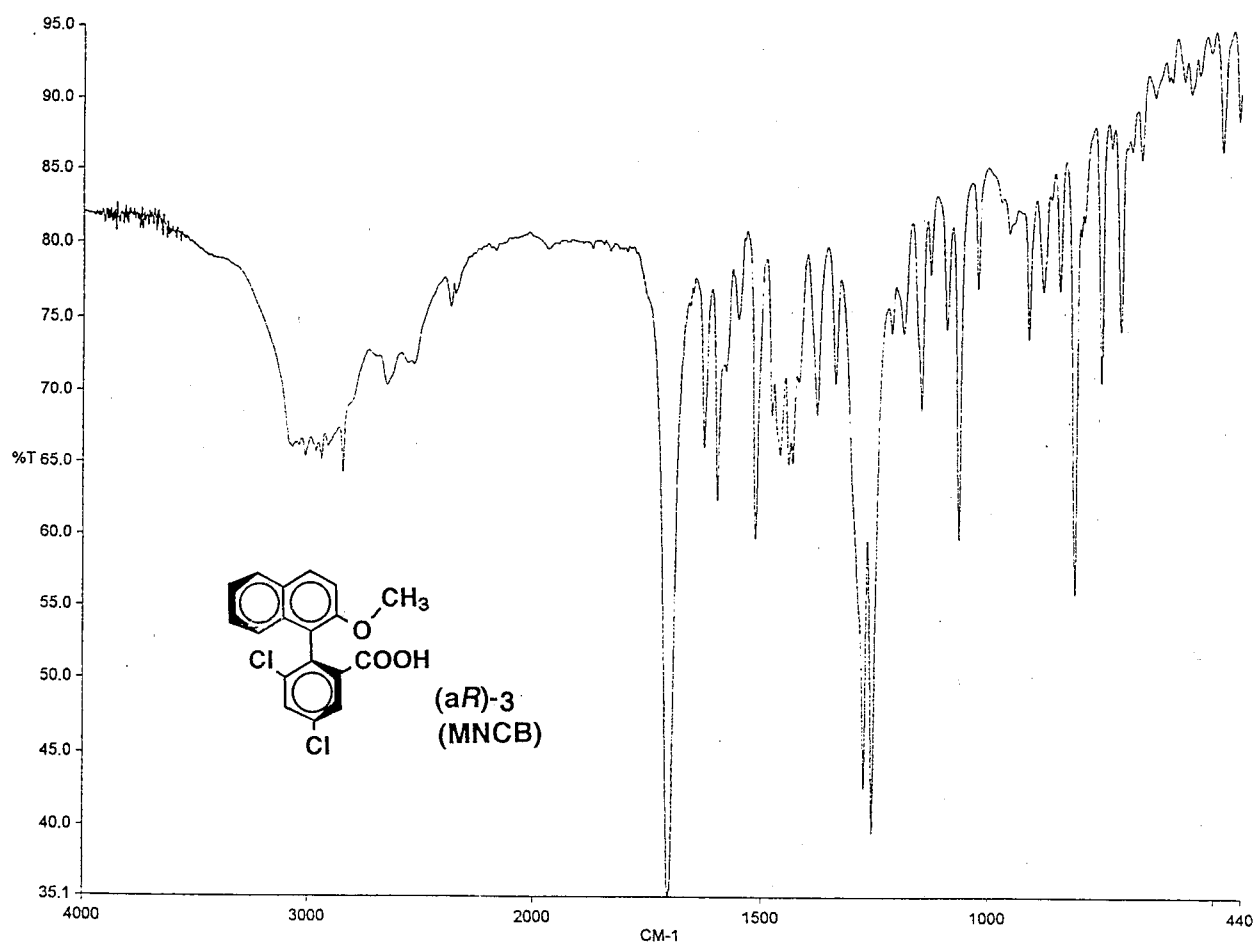
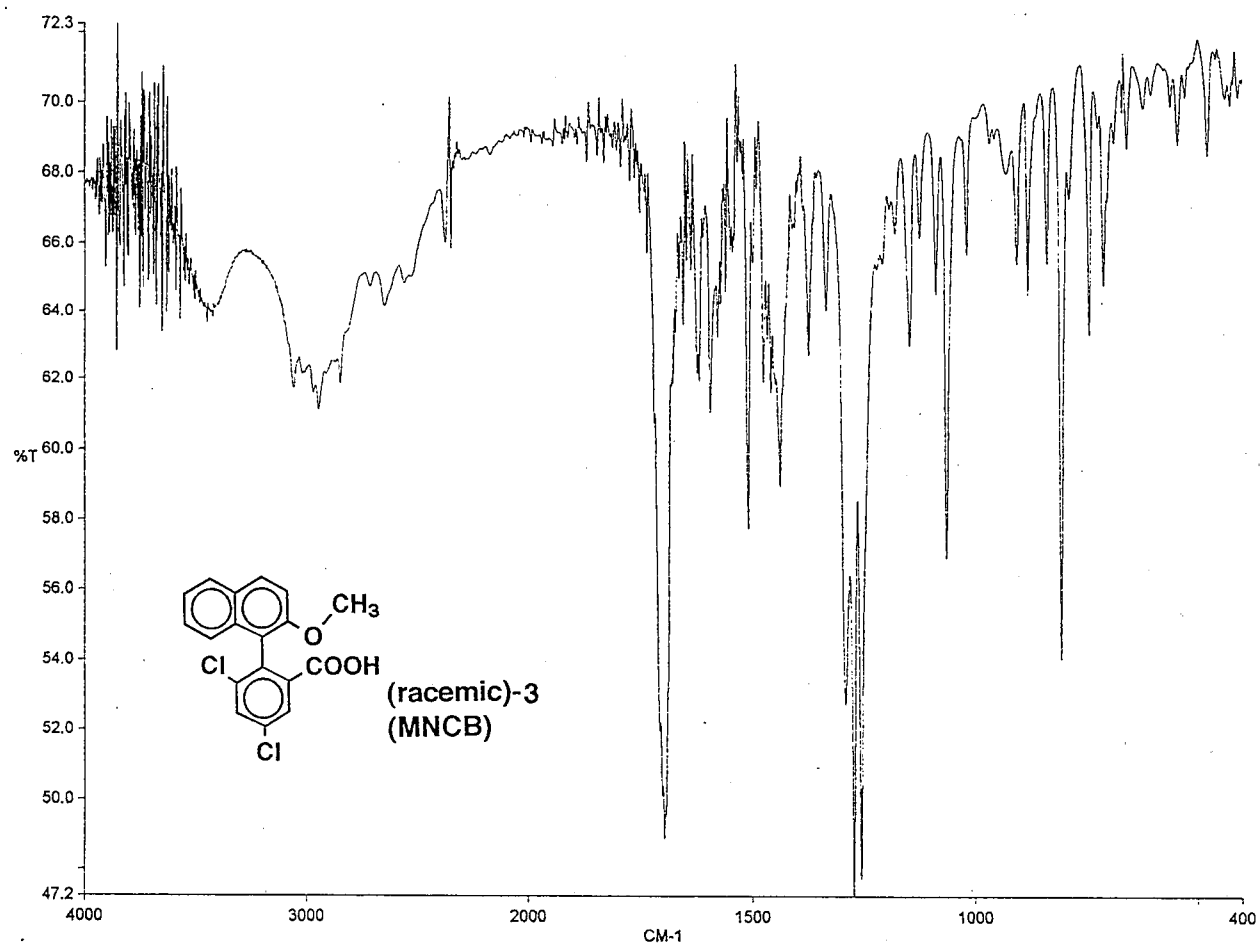


Fig. 43 IR spectra for racemic (above) and (aR)-MNCB (3) (below).

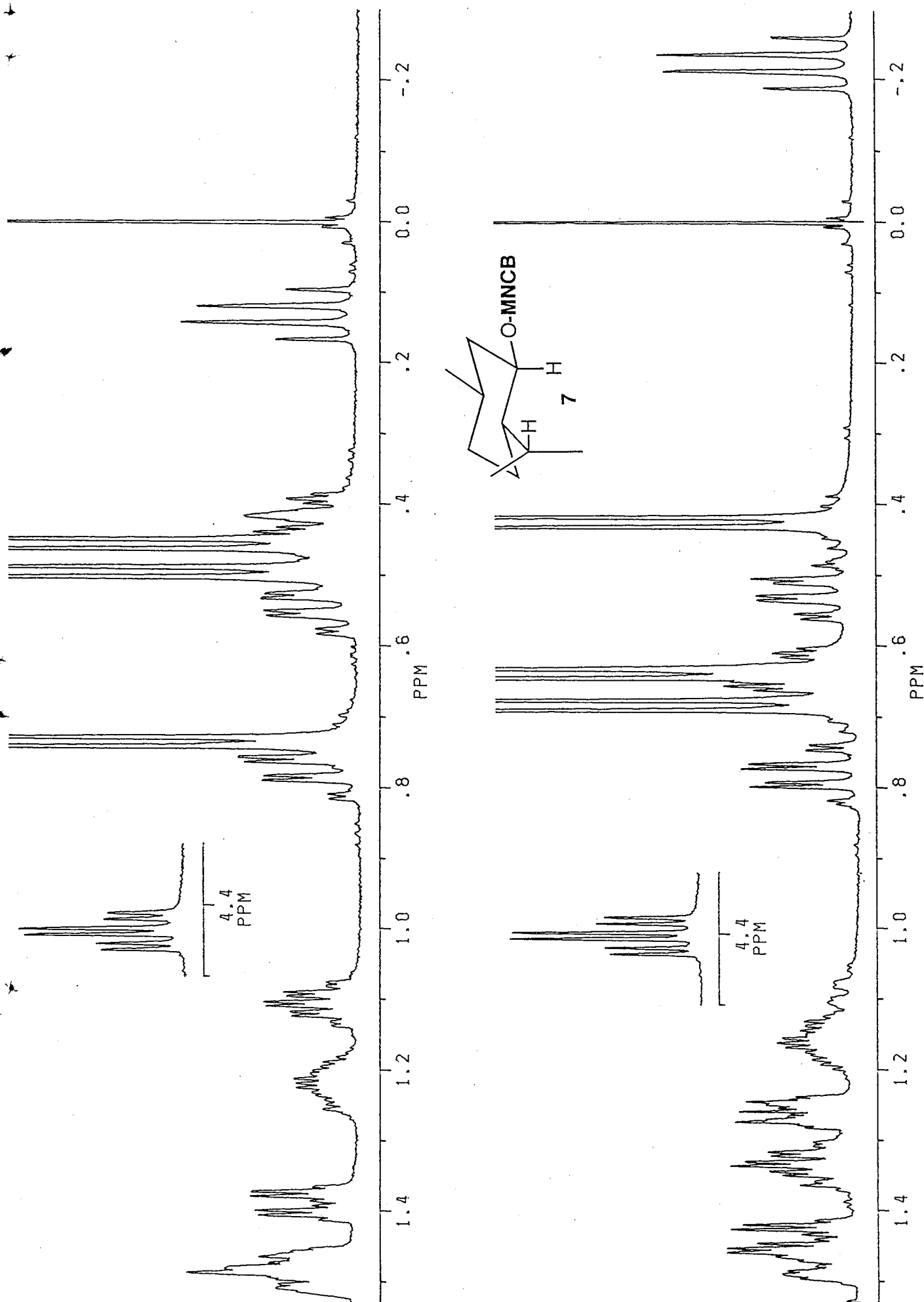


Fig. 44 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MNCB (below) esters of (-)-menthol (7).



FUKU274N.SMX
F1 PROJ:
FUKU.999
F2 PROJ:
FUKU.999
AU PROG:
NOESTPH.AU
DATE 17-7-93
Q1 7423.412
S12 2048
S11 256
SW2 4504.505
SW1 2252.252
NUC 2

Q2 0.0
WDW2 0
WDW1 0
SSB2 2
SSB1 2
MC2 W
PLIM ROW:
F1 8.504P
F2 4.94P
AND COLUMN:
F1 8.504P
F2 4.94P
SR2 5422.542
SR1 5422.542
Q1 2.0000000
P1 17.00
D0 0.0000030
D9 1.5000000
RD 0.0
PW 0.0
DE 141.30
NS 16
DS 2
NE 128
IN 1
V9 .0001110

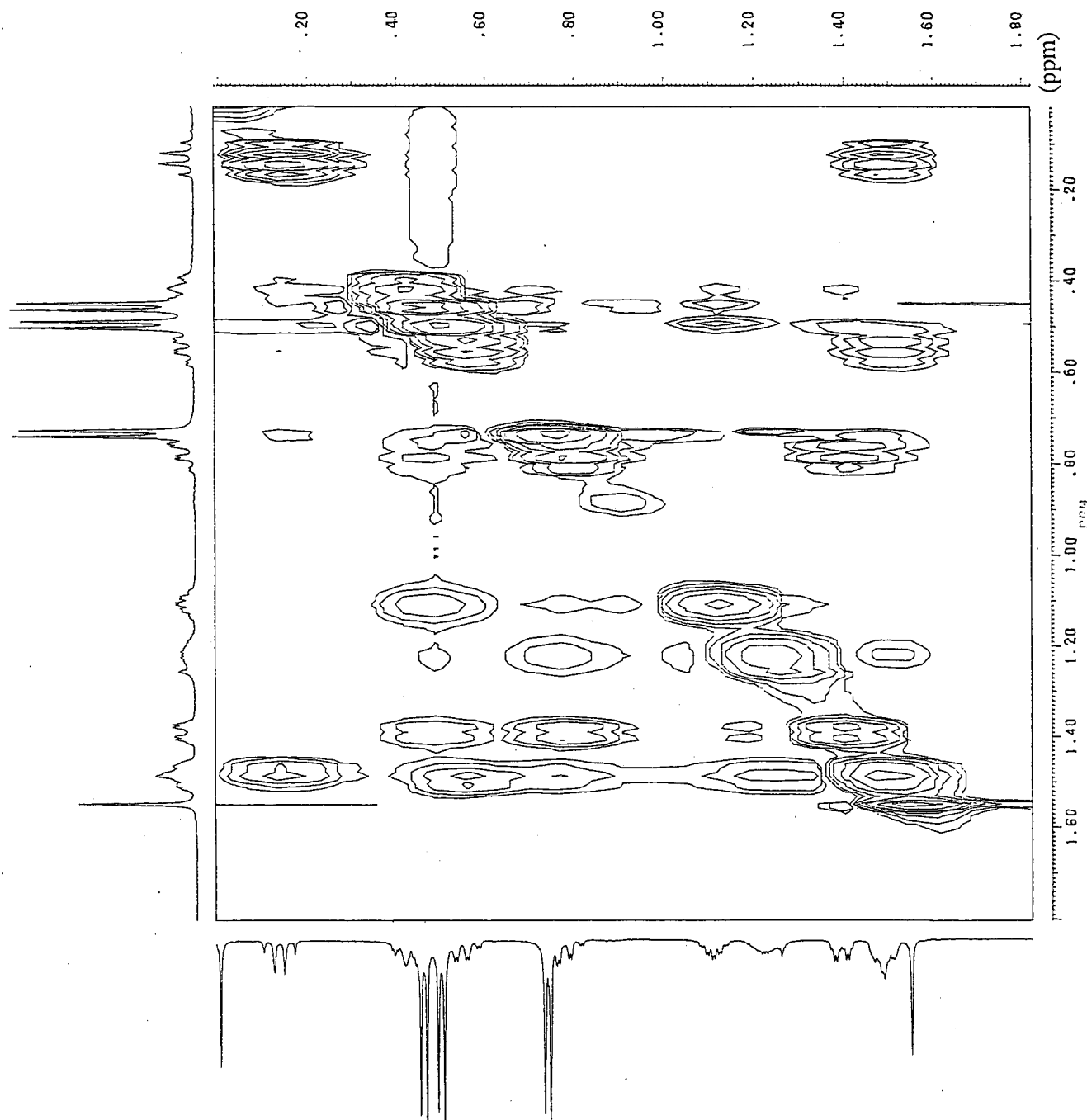


Fig. 45 Partial 2D ^1H NOESY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (aS)-MNCB ester of (-)-menthol (7).

BRUKER
 FUKU272N.SMX
 F1 PROJ:
 F2 PROJ:
 F3 PROJ:
 F4 PROJ:
 F5 PROJ:
 F6 PROJ:
 F7 PROJ:
 F8 PROJ:
 F9 PROJ:
 F10 PROJ:
 F11 PROJ:
 F12 PROJ:
 F13 PROJ:
 F14 PROJ:
 F15 PROJ:
 F16 PROJ:
 F17 PROJ:
 F18 PROJ:
 F19 PROJ:
 F20 PROJ:
 F21 PROJ:
 F22 PROJ:
 F23 PROJ:
 F24 PROJ:
 F25 PROJ:
 F26 PROJ:
 F27 PROJ:
 F28 PROJ:
 F29 PROJ:
 F30 PROJ:
 F31 PROJ:
 F32 PROJ:
 F33 PROJ:
 F34 PROJ:
 F35 PROJ:
 F36 PROJ:
 F37 PROJ:
 F38 PROJ:
 F39 PROJ:
 F40 PROJ:
 F41 PROJ:
 F42 PROJ:
 F43 PROJ:
 F44 PROJ:
 F45 PROJ:
 F46 PROJ:
 F47 PROJ:
 F48 PROJ:
 F49 PROJ:
 F50 PROJ:
 F51 PROJ:
 F52 PROJ:
 F53 PROJ:
 F54 PROJ:
 F55 PROJ:
 F56 PROJ:
 F57 PROJ:
 F58 PROJ:
 F59 PROJ:
 F60 PROJ:
 F61 PROJ:
 F62 PROJ:
 F63 PROJ:
 F64 PROJ:
 F65 PROJ:
 F66 PROJ:
 F67 PROJ:
 F68 PROJ:
 F69 PROJ:
 F70 PROJ:
 F71 PROJ:
 F72 PROJ:
 F73 PROJ:
 F74 PROJ:
 F75 PROJ:
 F76 PROJ:
 F77 PROJ:
 F78 PROJ:
 F79 PROJ:
 F80 PROJ:
 F81 PROJ:
 F82 PROJ:
 F83 PROJ:
 F84 PROJ:
 F85 PROJ:
 F86 PROJ:
 F87 PROJ:
 F88 PROJ:
 F89 PROJ:
 F90 PROJ:
 F91 PROJ:
 F92 PROJ:
 F93 PROJ:
 F94 PROJ:
 F95 PROJ:
 F96 PROJ:
 F97 PROJ:
 F98 PROJ:
 F99 PROJ:
 F100 PROJ:

01 7423.412
 SI2 2048
 SI1 256
 SW2 4504.505
 SW1 2250.225
 ND0 2
 02 0.0
 WDW2 0
 WDW1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 Y
 PLIM ROW: 8.504P
 F1 -494P
 F2 -494P
 AND COLUMN:
 F1 8.500P
 F2 -428P
 SR2 5422.542
 SR1 5422.542
 DI 2.0000000
 PI 17.00
 DO .0000030
 D9 1.5000000
 RD 0.0
 PV 0.0
 DE 141.30
 NS 16
 DS 2
 NE 128
 IN .0001111
 V9 1

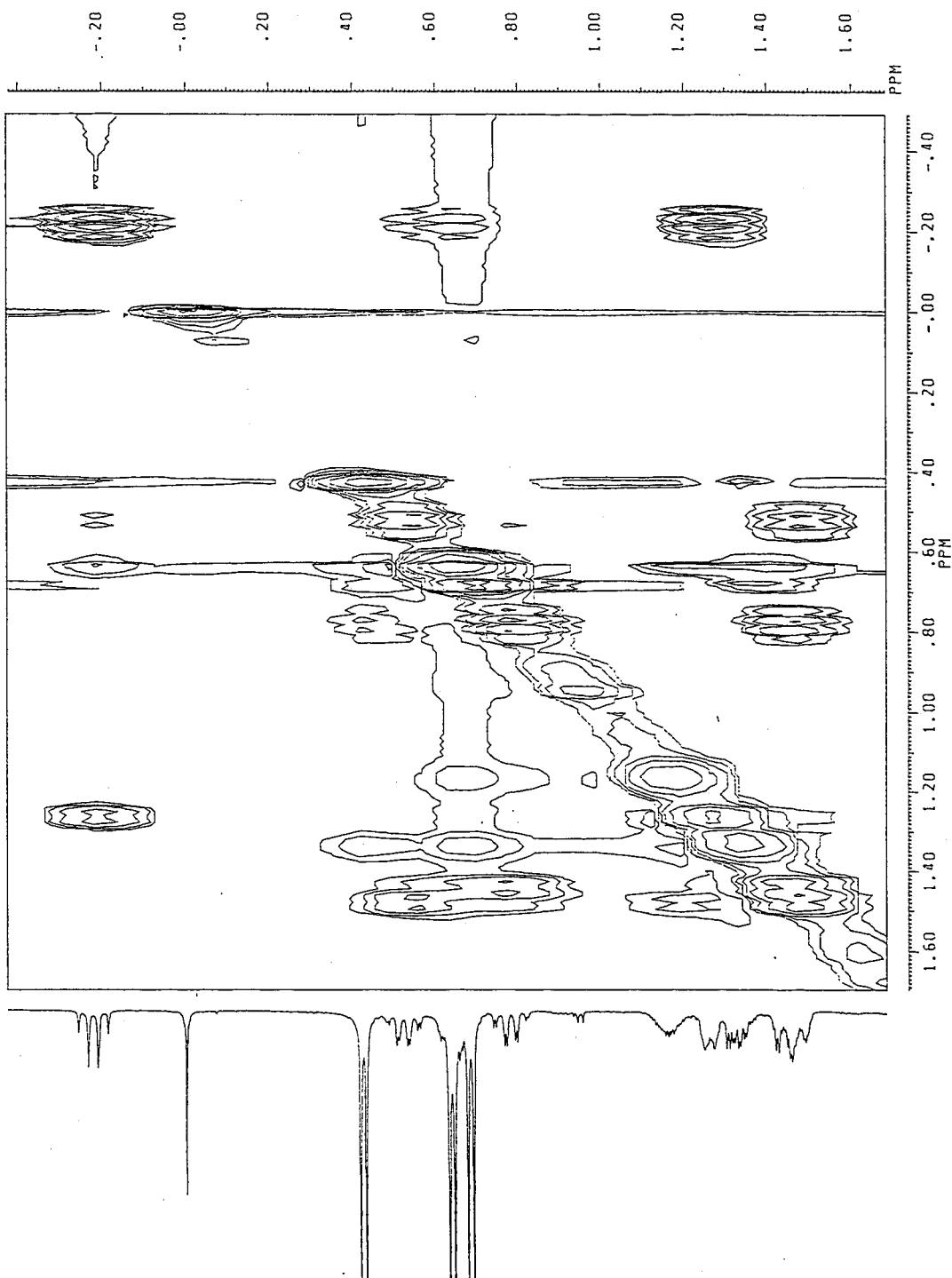


Fig. 46 Partial 2D ^1H NOESY spectrum (500MHz, CDCl_3) for (aR)-MNCB ester of (-)-menthol (7).

18-AUG-93 11:21:02

DFILE QCH

COMNT UF-1272

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 3309.7 Hz

POINT 2048

FREQU 9328.4 Hz

CLPNT 256

TODAT 128

CLFRQ 2467.8 Hz

SCANS 64

ACGTM 0.110 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.203 ms

PI3 1.786 ms

IPATN 511

OBATN 511

CTEMP 21.1 c

CSPED 17 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 9328.3580 Hz

CXE 2467.8000 Hz

TH 8402.31700

DET 60.7 us

DELAY 43.0 us

OPERATOR :

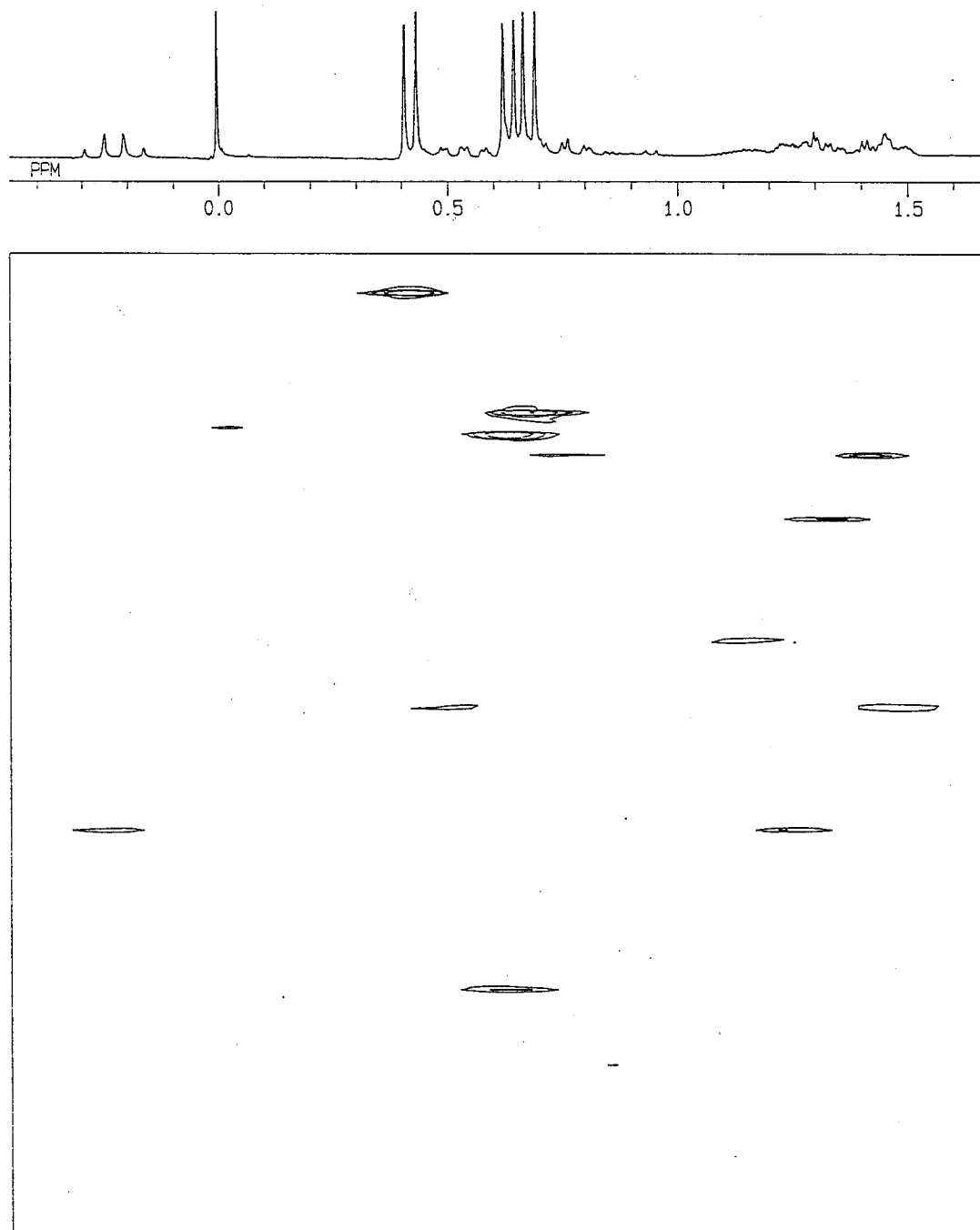
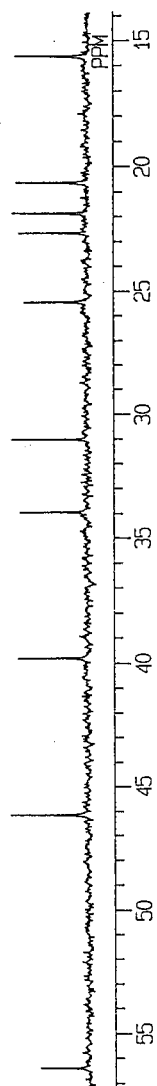


Fig. 47 Partial 2D ^1H - ^{13}C COSY spectrum (^1H 270MHz; CDCl_3) for (aR)-MNCB ester of (-)-menthol (7).

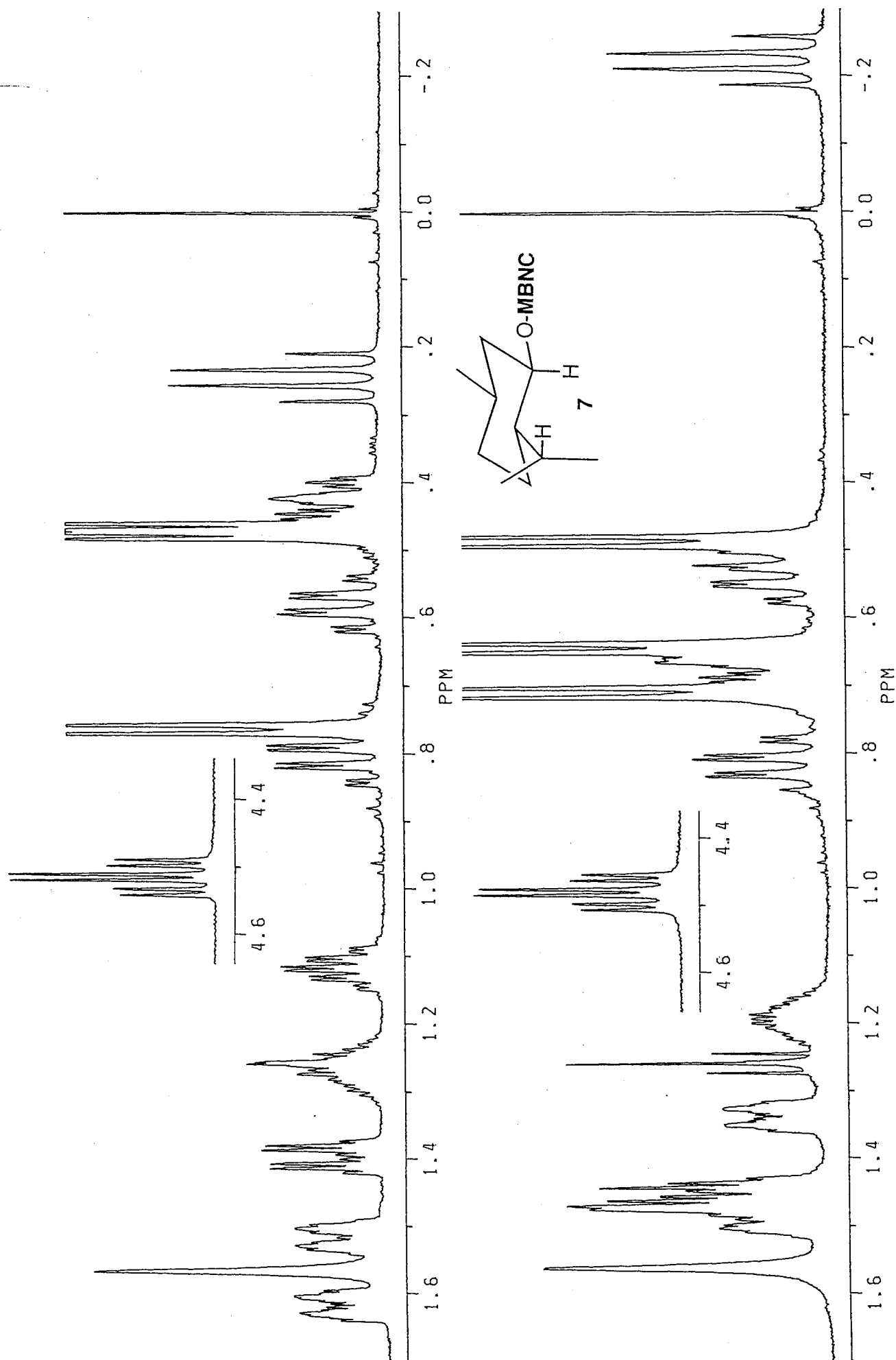


Fig. 48 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aR)- (above) and (aS)-MBNC (below) esters of (-)-menthol (7).

15-APR-93 18:38:26
 DFILE QCH
 COMNT L-MENTHOL, AR, R
 EXMOD VCHSHF
 OBNUC 13C
 OBFIN 3293.9 Hz
 POINT 2048
 FREQU 9259.3 Hz
 CLPNT 256
 TODAT 128
 CLFRQ 2426.1 Hz
 SCANS 64
 ACQTM 0.111 sec
 PD 1.000 sec
 PW1 7.6 us
 PW2 15.2 us
 PW3 20.0 us
 PI1 3.571 ms
 PI2 0.206 ms
 PI3 1.786 ms
 IRATN 511
 OBATN 511
 CTEMP 22.9 c
 CSPED 16 Hz
 SLVNT CDCL3
 LOOP1 1
 XS 0.0000 Hz
 CXS 0.0000 Hz
 XE 9259.2590 Hz
 CXE 2426.0650 Hz
 TH 7745.11400
 DET 60.7 us
 DELAY 43.0 us
 OPERATOR :

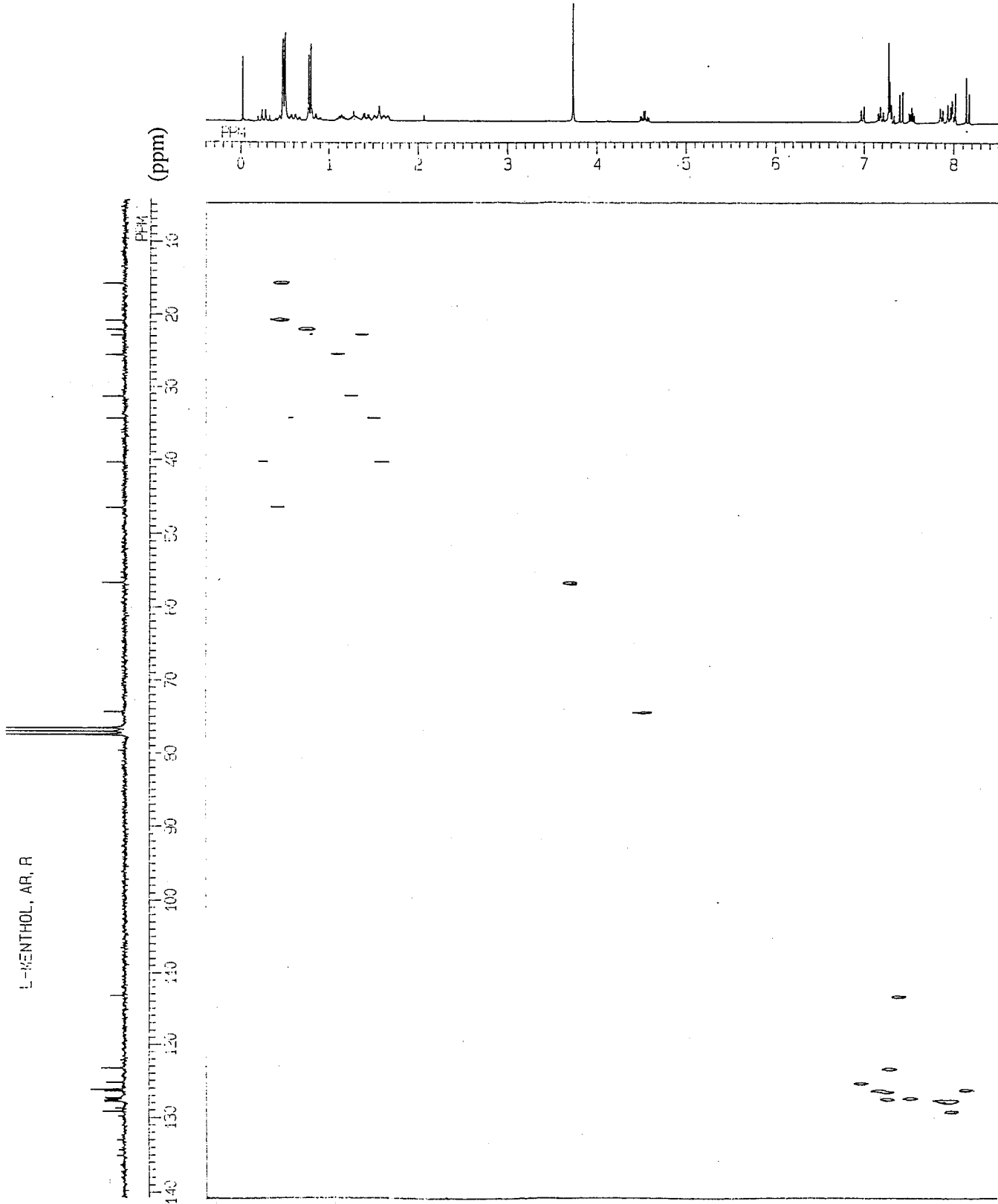


Fig. 49 Partial 2D ^1H - ^{13}C COSY spectrum (^1H 270MHz; CDCl_3) for (aR)-MBNC ester of (-)-menthol (7).

21-AUG-93 14:25:52
 DFILE QCH
 COMNT AS, R-L-MENTHOL
 EXMOD VCHSHF
 OBNUC 13C
 OBFIN 3292.0 Hz
 POINT 20.48
 FREQU 9259.3 Hz
 CLPNT 256
 TODAT 128
 CLFRQ 2510.6 Hz
 SCANS 64
 ACQTM 0.111 sec
 PD 1.000 sec
 PW1 7.6 us
 PW2 15.2 us
 PW3 20.0 us
 PI1 3.571 ms
 PI2 0.199 ms
 PI3 1.786 ms
 IRATN 511
 OBATN 511
 CTEMP 20.8 C
 CSPED 13 Hz
 SLVNT CDCL3
 LOOP1 1
 XS 0.0000 Hz
 CXS 0.0000 Hz
 XE 9259.2590 Hz
 CXE 2510.6230 Hz
 TH 7529.94700
 DET 60.7 us
 DELAY 43.0 us
 OPERATOR :

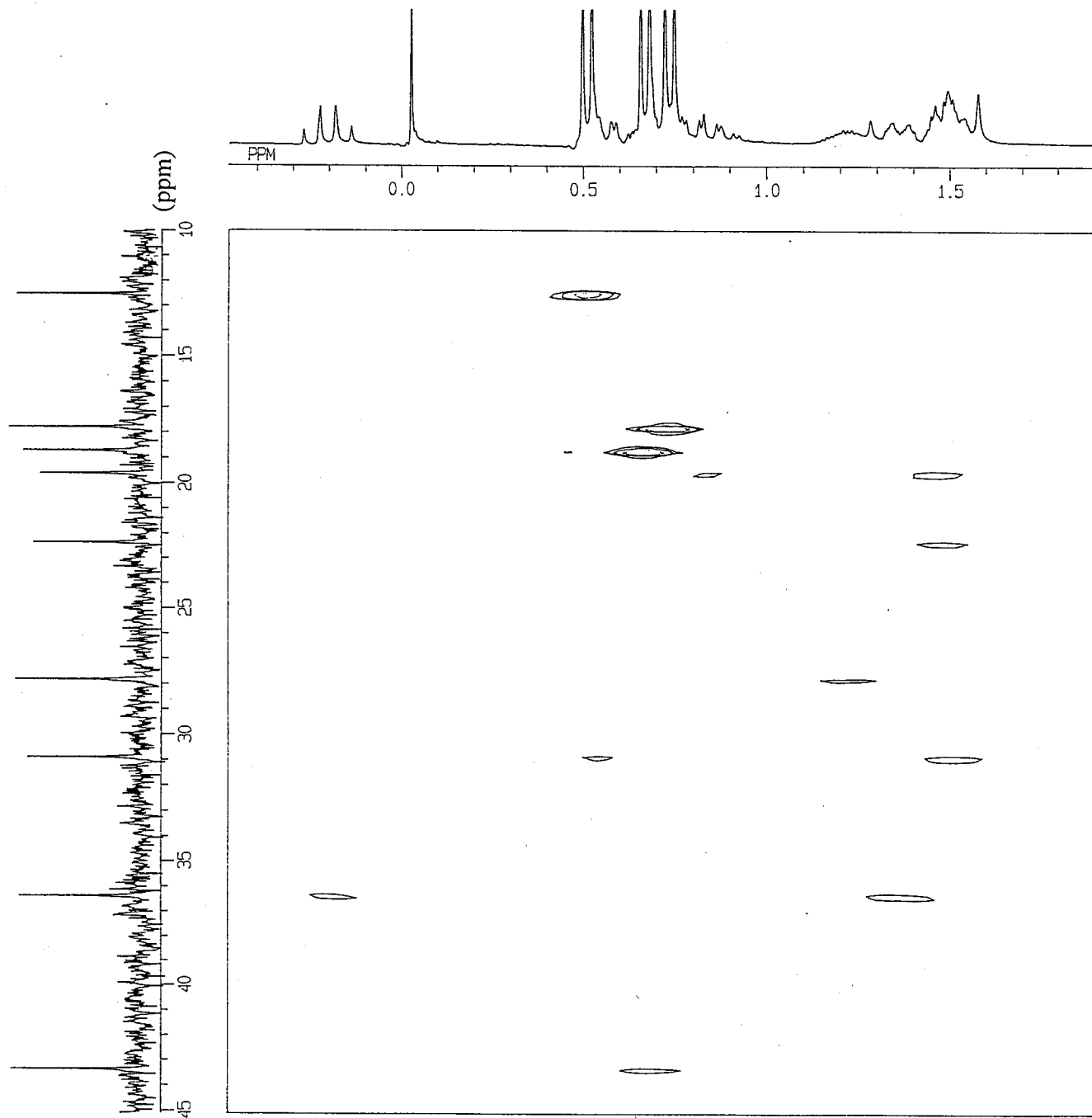


Fig. 50 Partial 2D ^1H - ^{13}C COSY spectrum (^1H 270MHz; CDCl_3) for (aS)-MBNC ester of (-)-menthol (7).

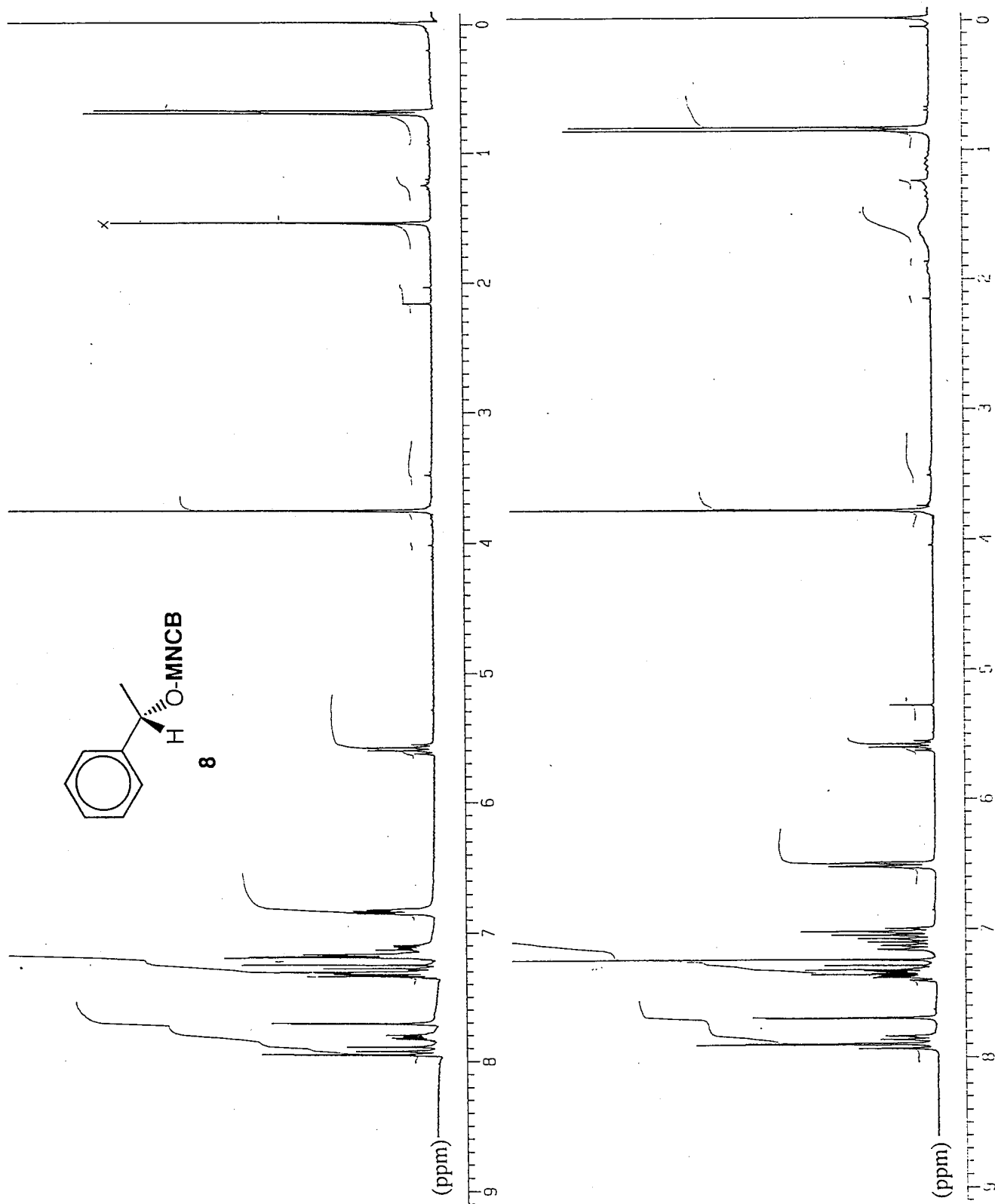


Fig. 51 ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MNCB (below) esters of (S)-phenylethyl alcohol (8).

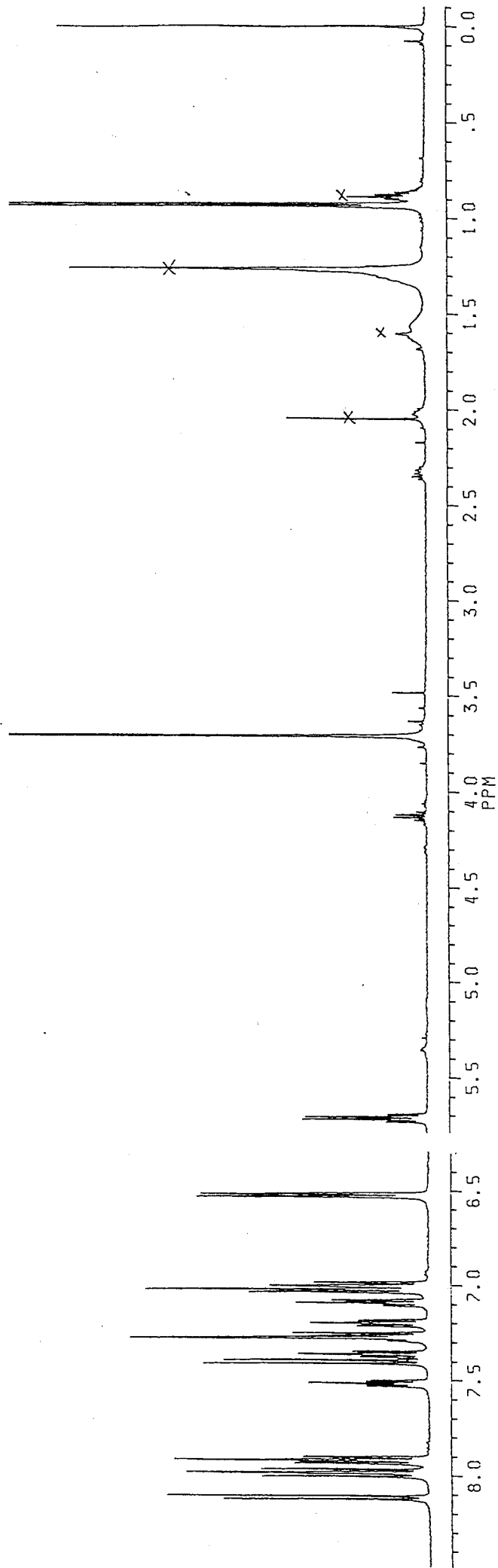
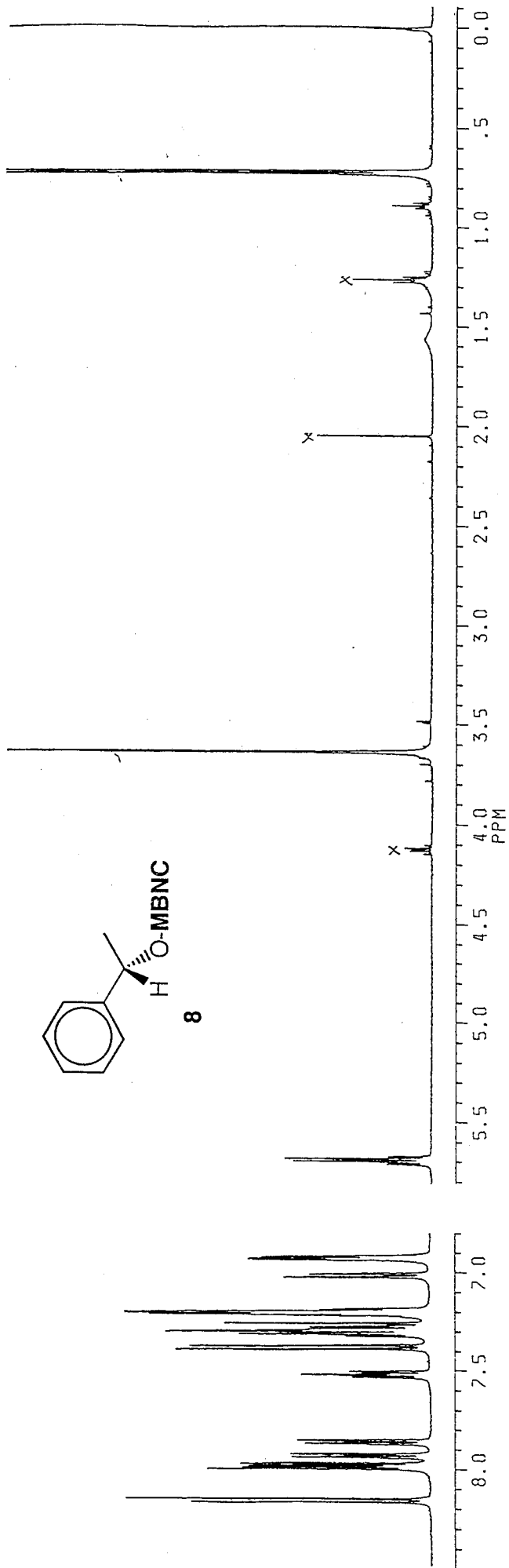


Fig. 52 ¹H NMR spectra (270MHz; CDCl₃) for (aR)- (above) and (aS)-MBNC (below) esters of (S)-phenylethyl alcohol (8).

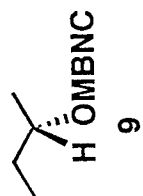
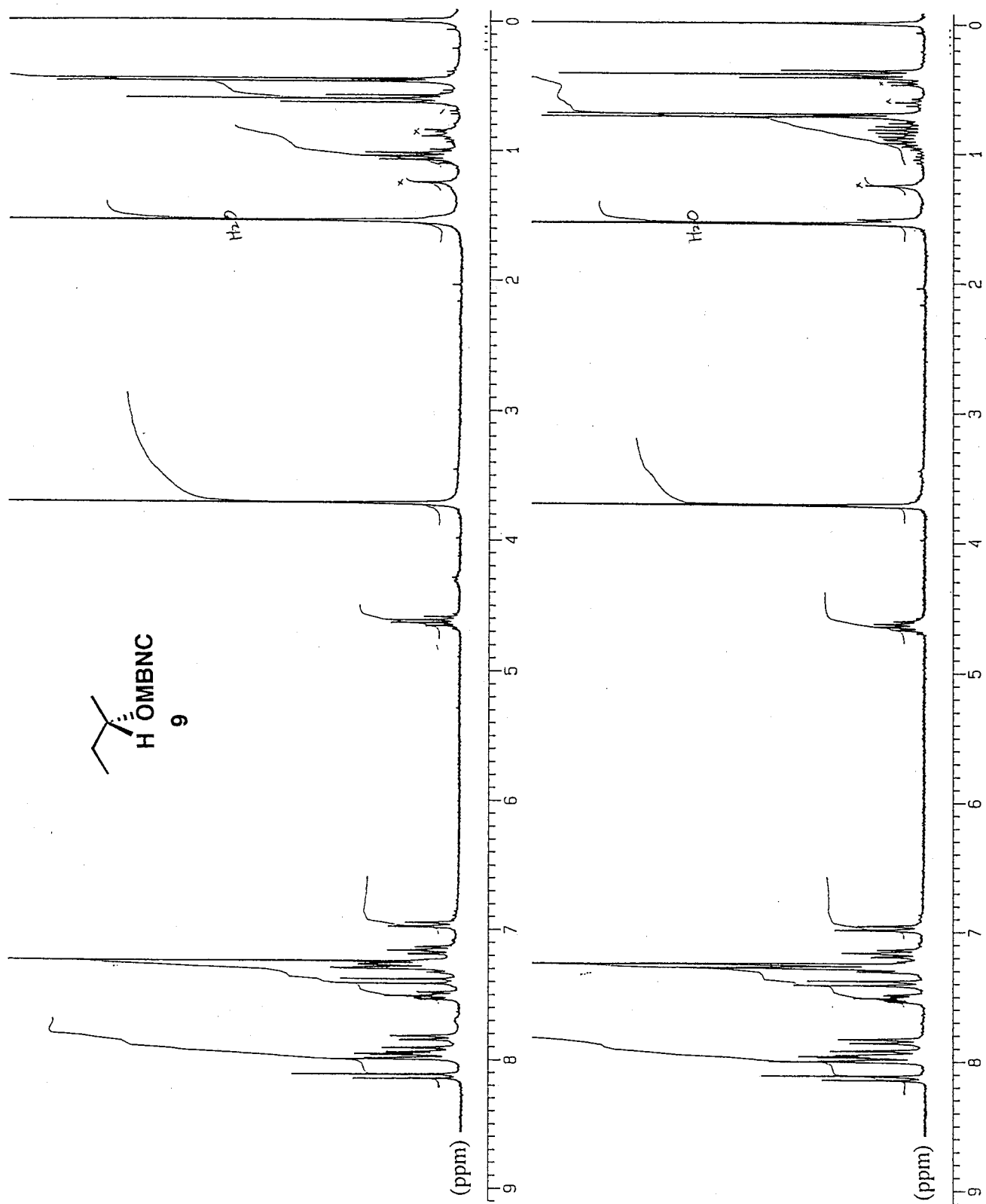


Fig. 53 ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for (aR)- (above) and (aS)-MBNC (below) esters of (S)-2-butanol (9).

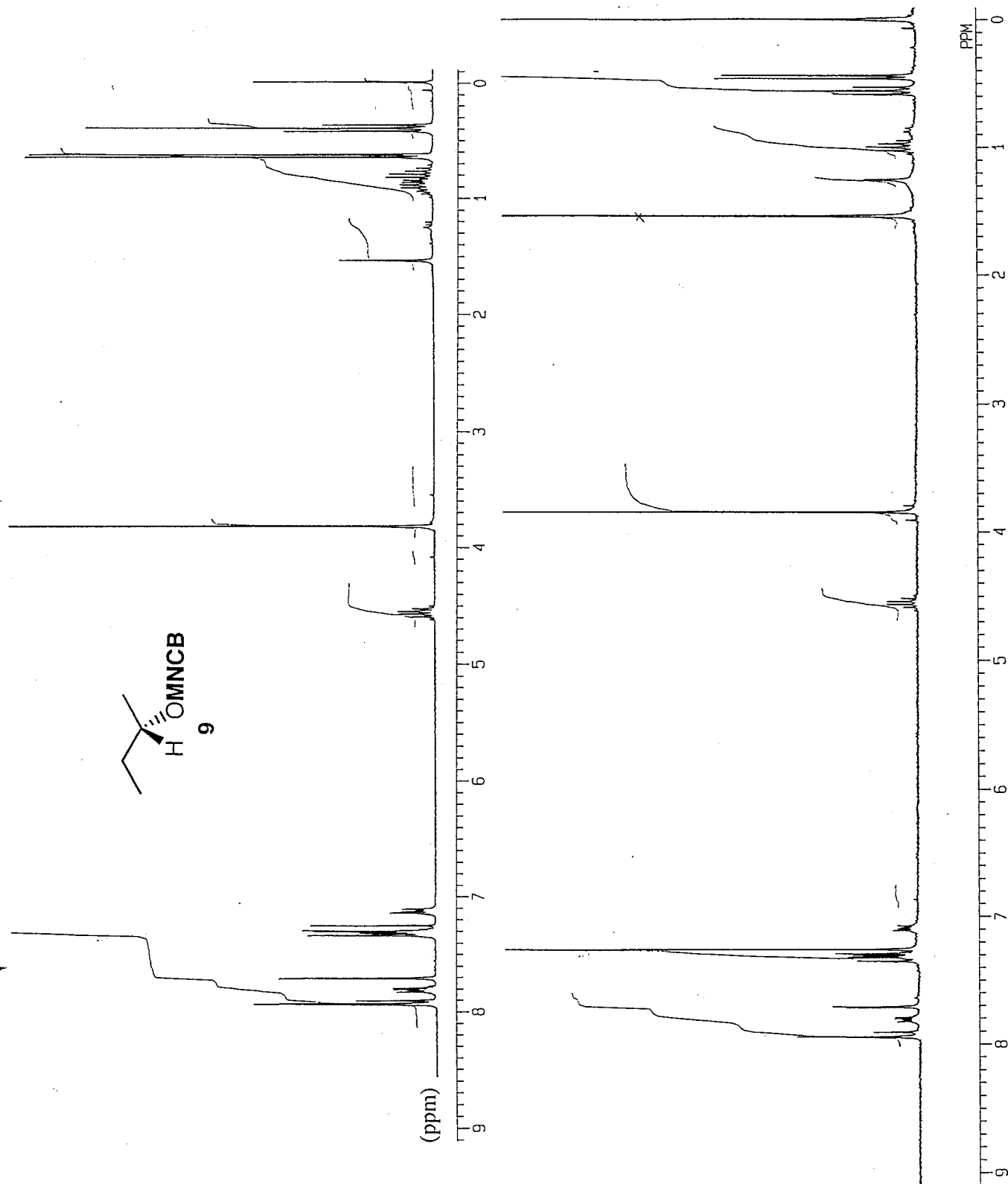


Fig. 54 ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for (a*S*)- (above) and (a*R*)-MNCB (below) esters of (S)-2-butanol (**9**).

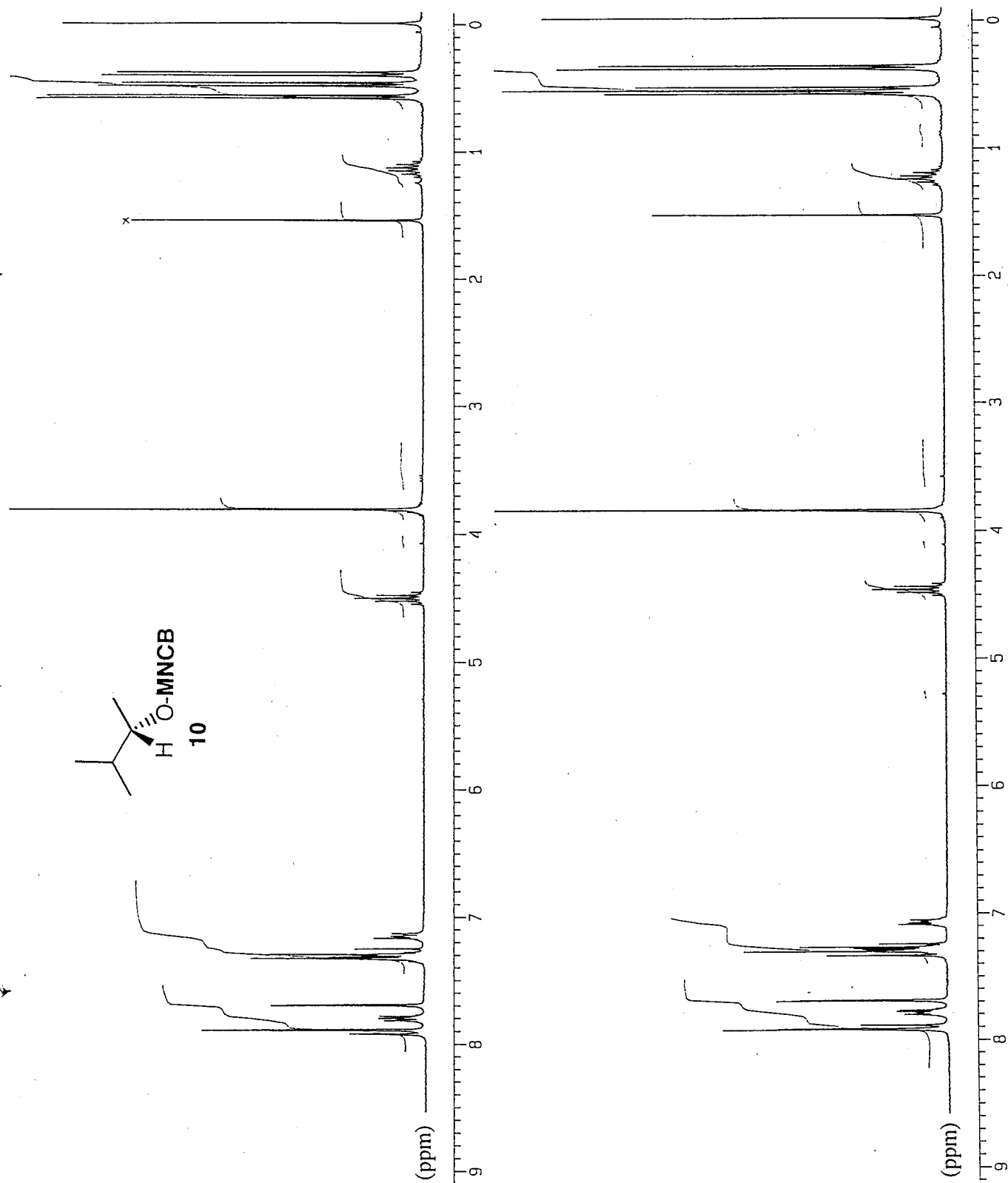


Fig. 55 ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for (a*S*)-MNCB esters of (R)- (above) and (S)-3-methyl-2-butanol (below) (**10**).

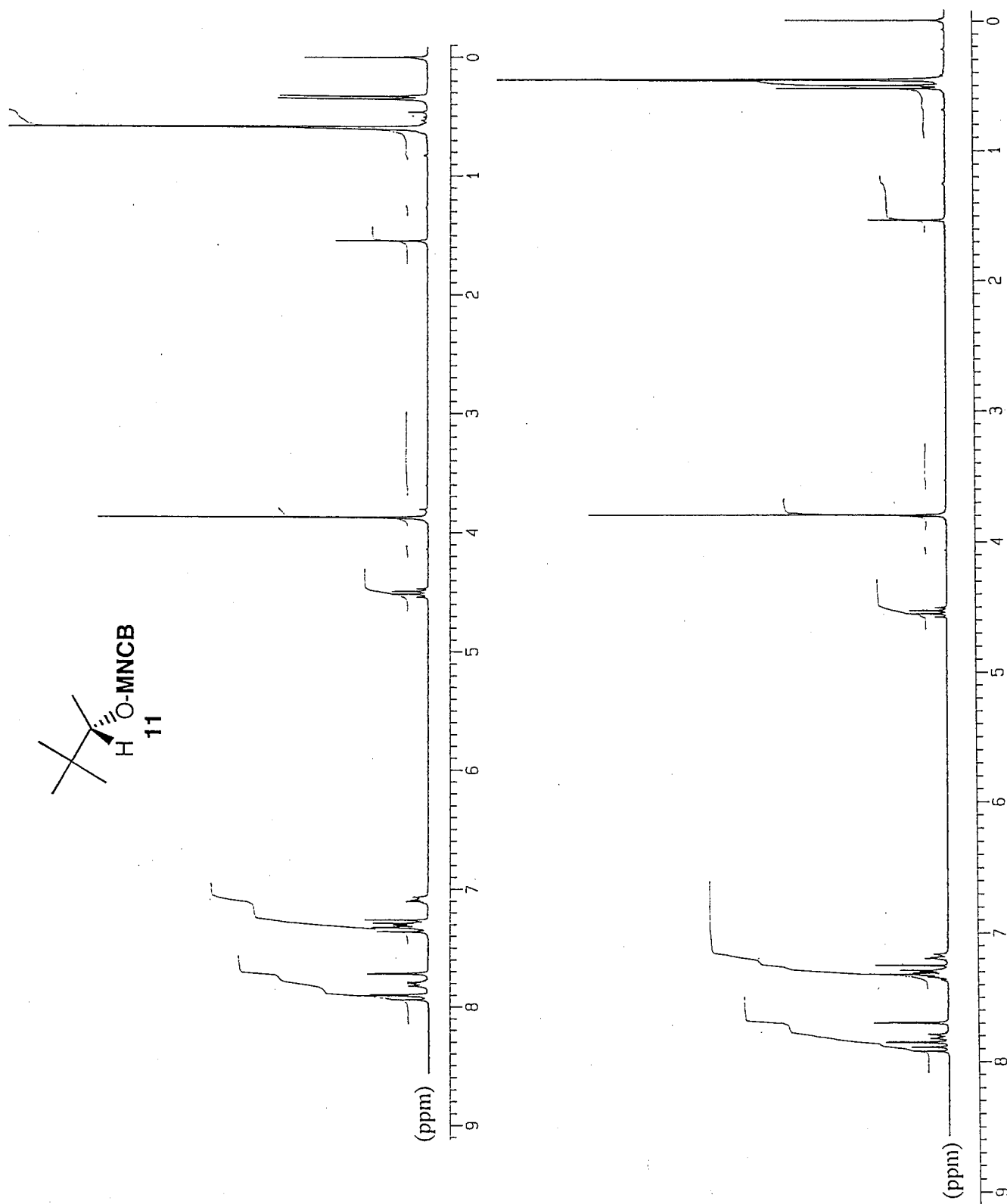


Fig. 56 ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for (R) -MNCB esters of (R) - (above) and (S) -3,3-dimethyl-2-butanol (below) (**11**).

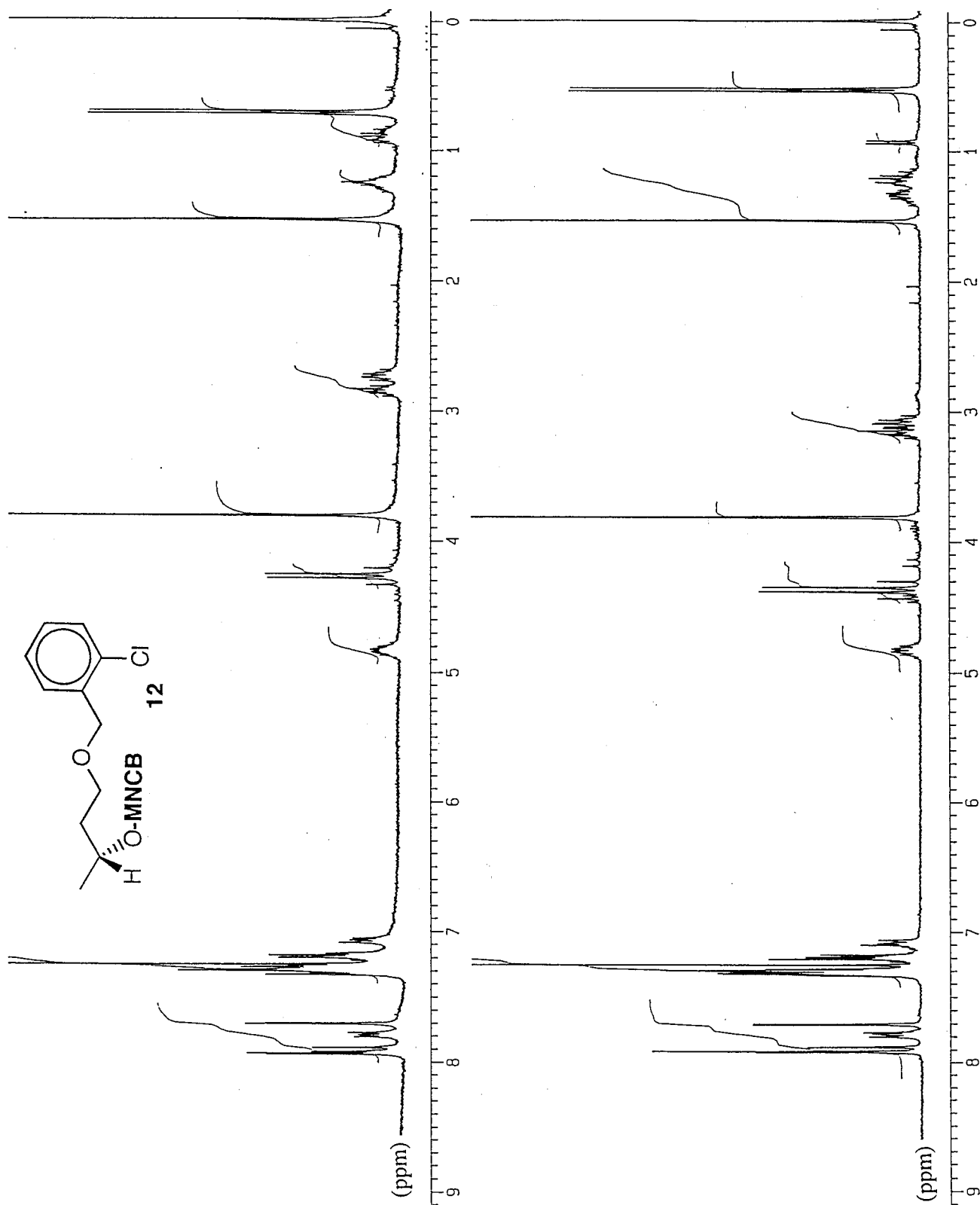


Fig. 57 ^1H NMR spectra (270 MHz, CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MNCB (below) esters of (aR)-4-(2'-chlorobenzoyloxy)-2-butanol (12).

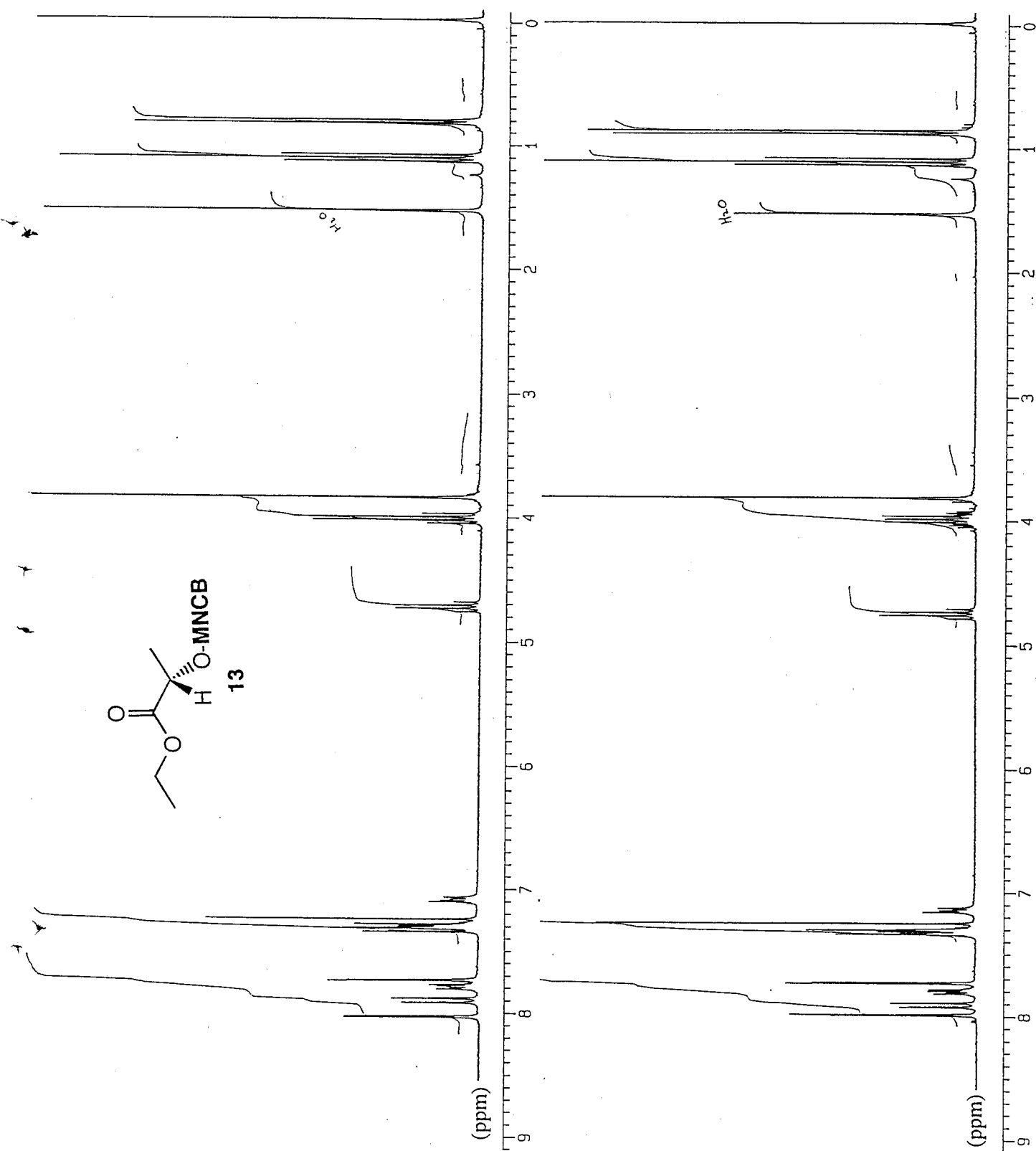


Fig. 58 ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for (aR)- (above) and (aS)-MNCB (below) esters of (S)-ethyl lactate (13).

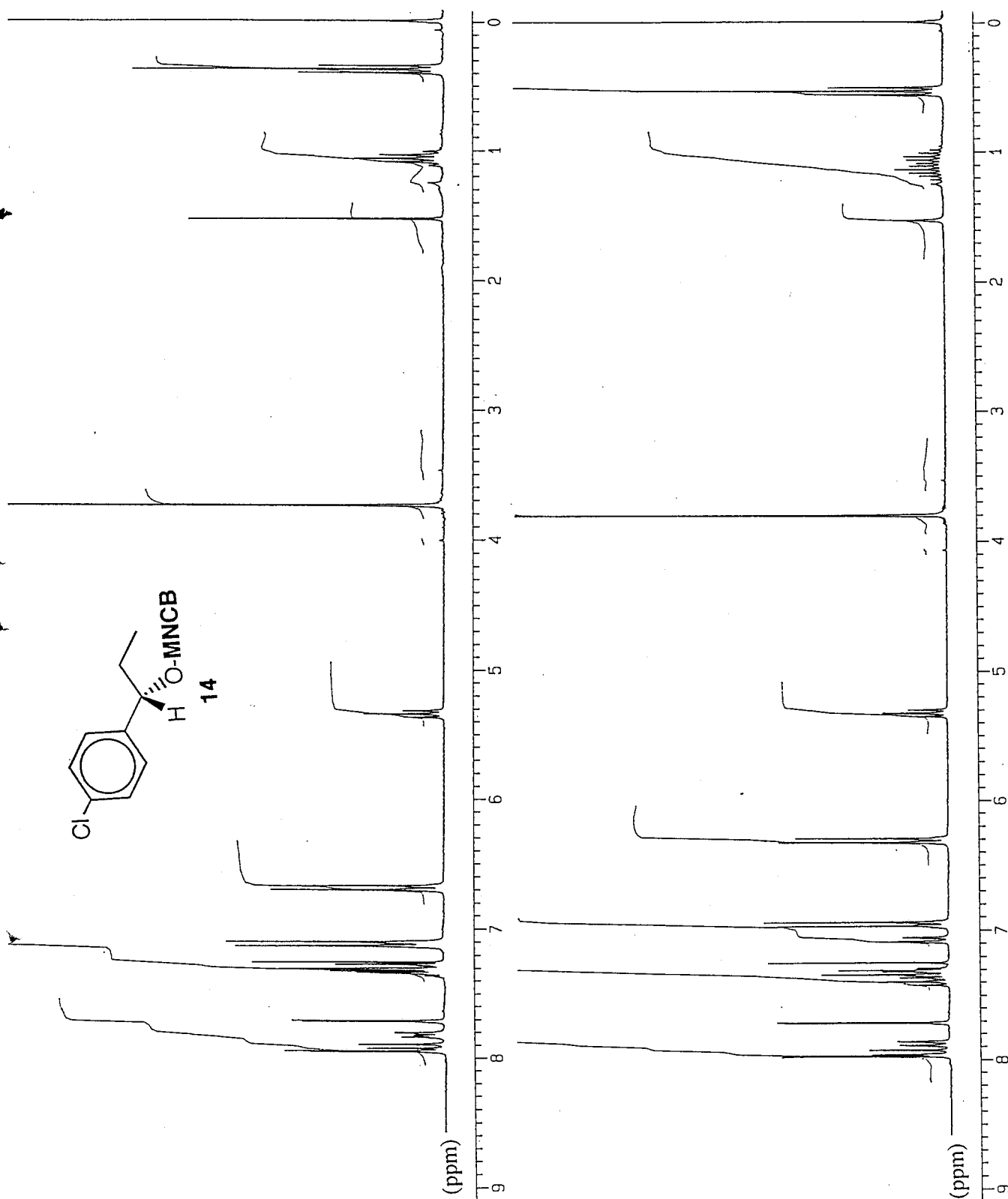


Fig. 59 ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for (*aR*)-MNCB esters of (*R*)- (above) and (*S*)-1-(4-chlorophenyl)-1-propanol (below) (**14**).

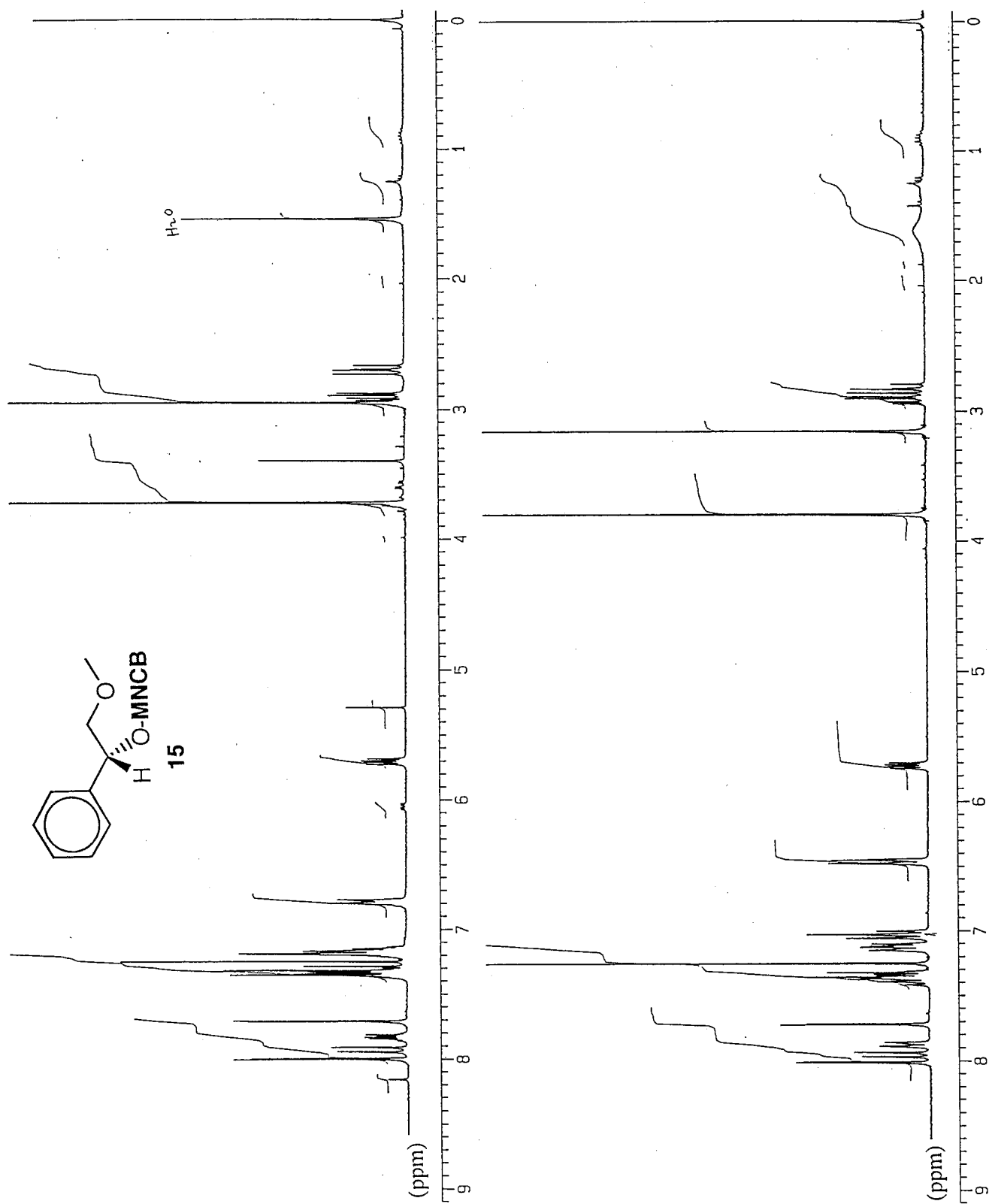


Fig. 60 ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for (aR)- (above) and (aR)-MNCB (below) esters of (R)-1-phenyl-2-methoxyethanol (15).

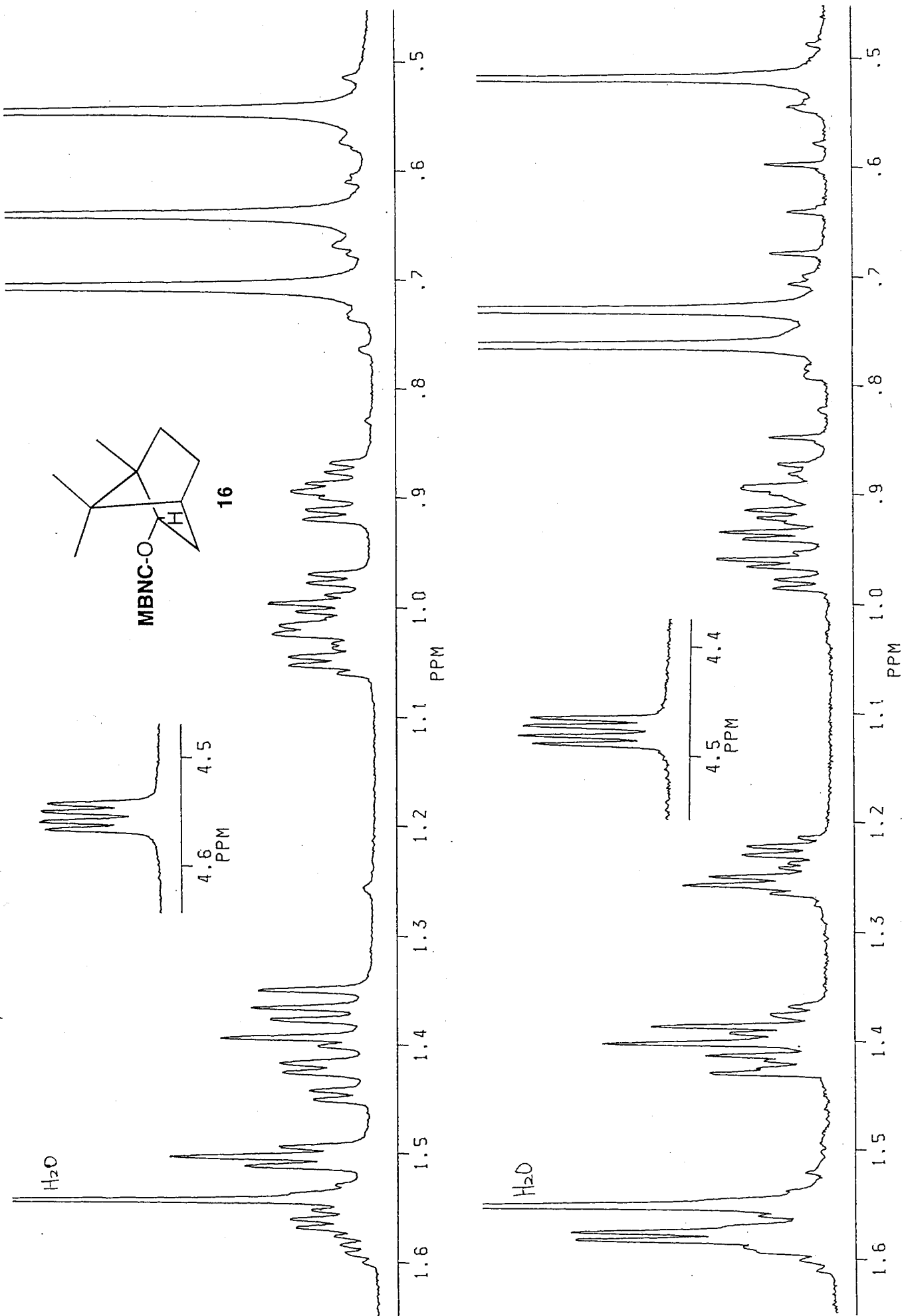


Fig. 61 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (a*R*)-MNCB esters (below) of (2*R*)-isoborneol (**16**).

13-OCT-91 19:39:02

DFILE QCH

COMNT UF-1248B

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 2859.3 Hz

POINT 2048

FREQU 10775.9 Hz

CLPNT 256

TODAT 128

CLFRQ 2360.7 Hz

SCANS 64

ACQTM 0.095 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.212 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 23.8 c

CSPED 15 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 10775.8600 Hz

CXE 2360.7410 Hz

TH 12216.73000

DET 51.8 us

DELAY 37.0 us

OPERATOR :

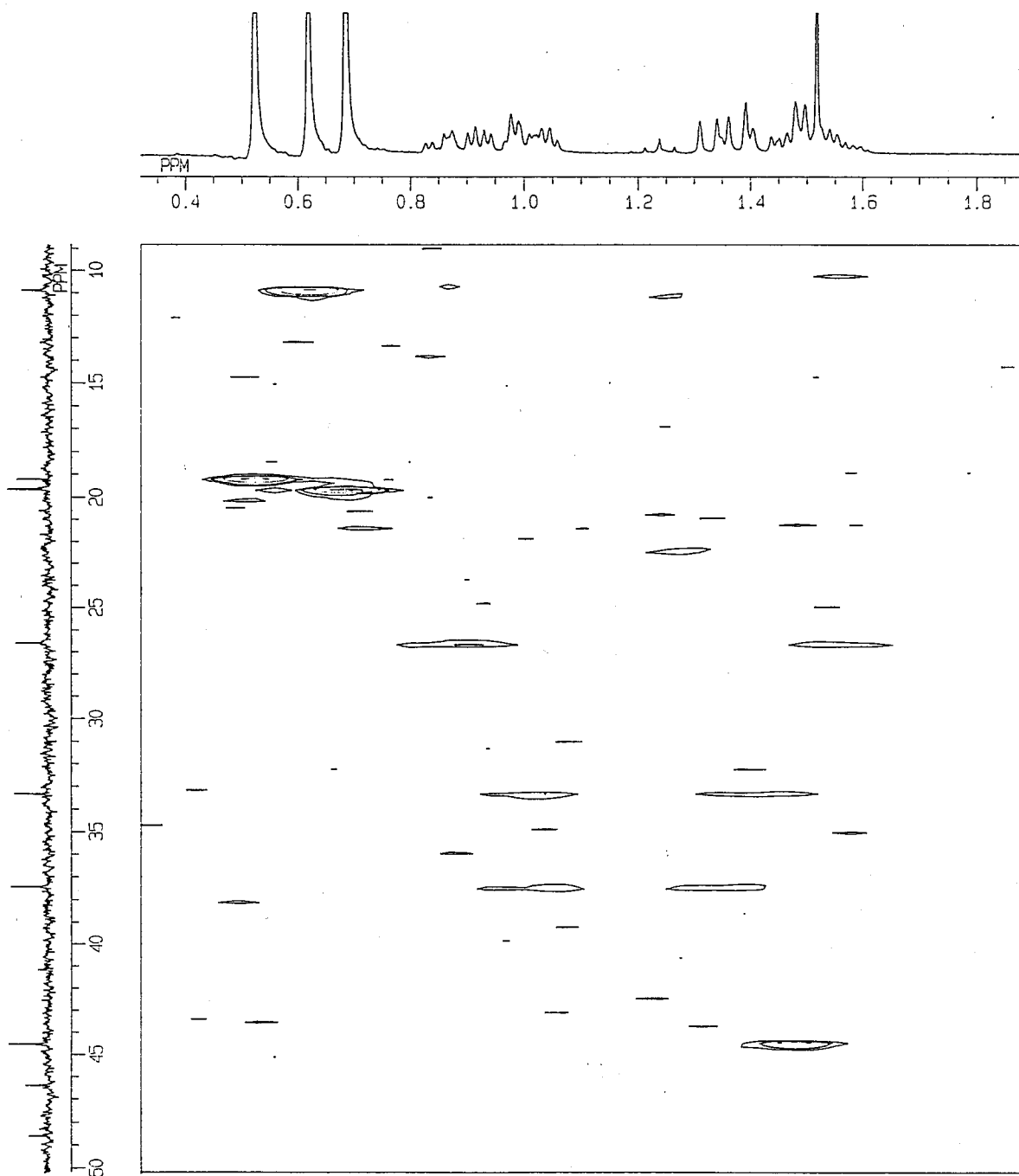


Fig. 62 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aS)-MNCB ester of (2R)-isoborneol (**16**).

Ur-1488

~~BRUKER~~

FUKU248N.SMX
F1 PROJ:
FUKU.999
F2 PROJ:
FUKU.999
AU PROG:
NOESYH.AU
DATE 17-7-93

01 7424.397
S12 2048
S11 256
SW2 4504.505
SW1 2250.225
ND0 2

02 0.0
WDW2 Q
WDW1 Q
SSB2 2
SSB1 2
MC2 W
PLIM ROW:
F1 1.696P
F2 1.500P
AND COLUMN:
F1 8.219P
F2 7.024P
SR2 5423.526
SR1 5423.526
D1 2.0000000
P1 17.00
D0 .0000030
D9 1.5000000
RD 0.0
PW 0.0
DE 141.30
NS 16
DS 2
NE 128
IN .0001111
V9

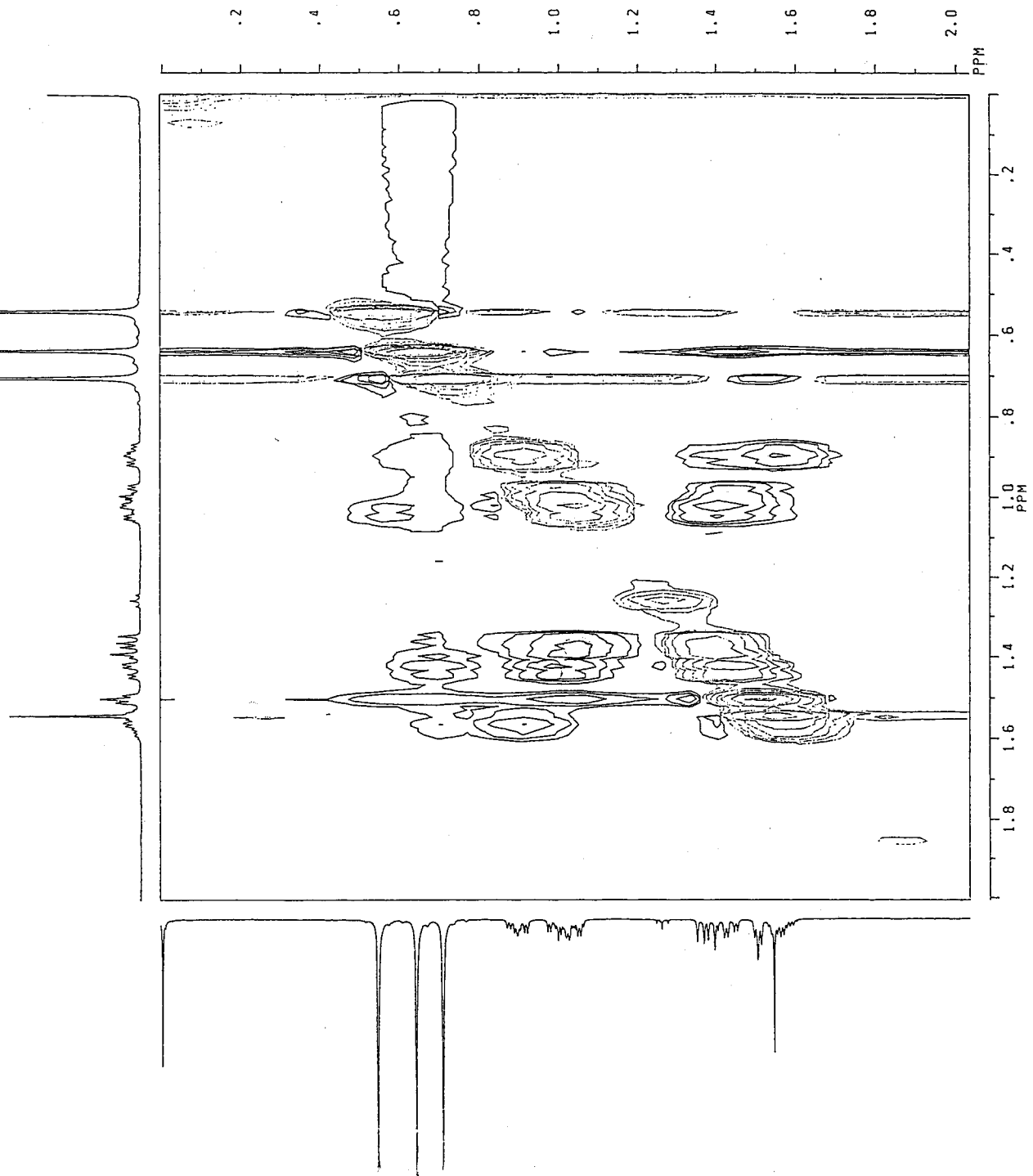


Fig. 63 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz, CDCl₃) for (aS)-MNCB ester of (2R)-isoborneol (16).

21-AUG-93 10: 47: 53

DFILE QCH

COMINT UF-1248A

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 2862.4 Hz

POINT 2048

FREQU 10799.1 Hz

CLPNT 256

TODAT 128

CLFRQ 2362.9 Hz

SCANS 256

ACQTM 0.095 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 US

PW2 15.2 US

PW3 20.0 US

PI1 3.571 ms

PI2 0.212 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 20.8 C

CSPED 14 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 10799.1400 Hz

CXE 2362.9180 Hz

TH 7658.80400

DET 51.8 US

DELAY 37.0 US

OPERATOR :

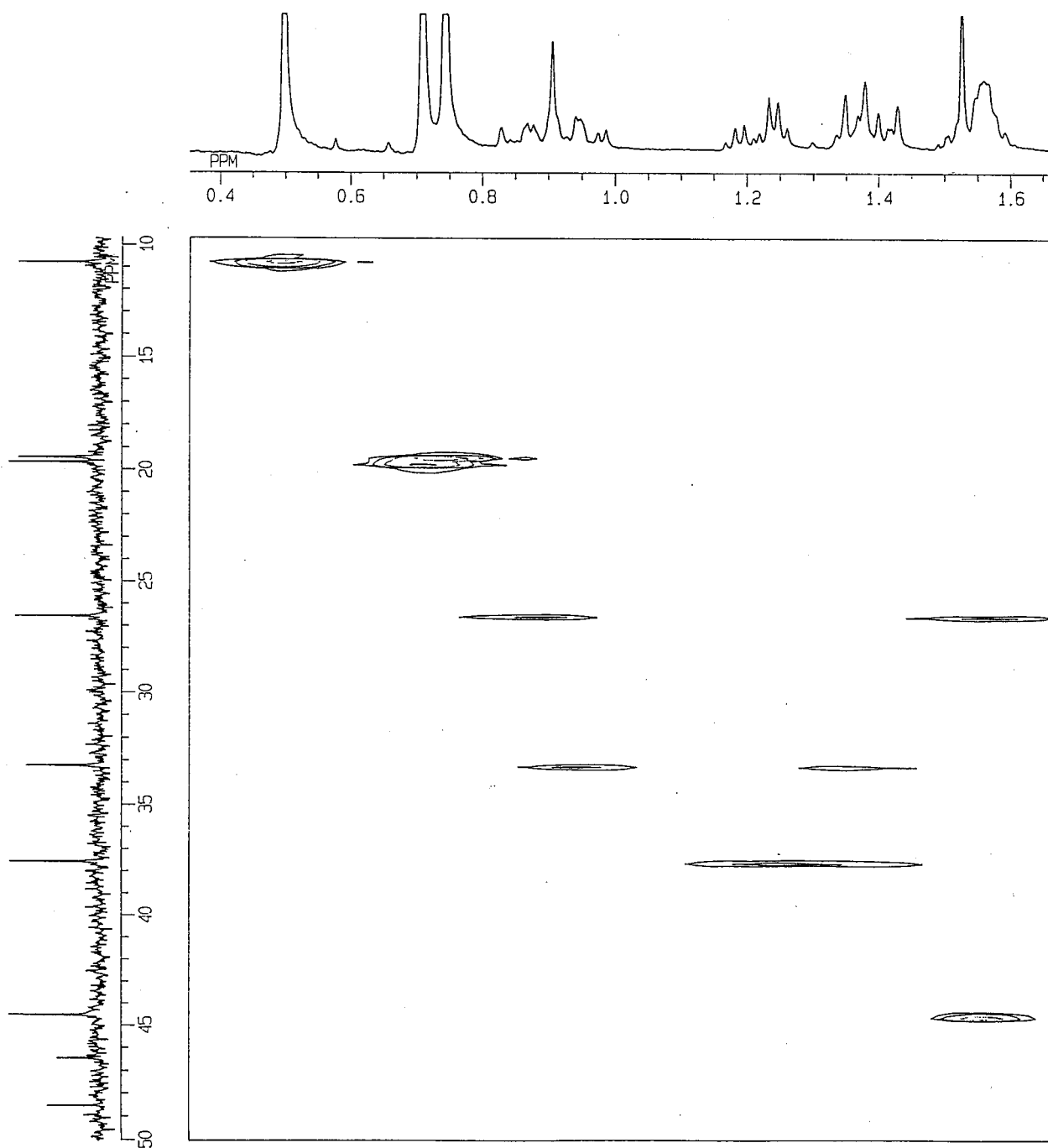


Fig. 64 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aR)-MNCB ester of (2R)-isoborneol (16).

UF-12-9A

FUKU213, SMX
 F1 FROJ:
 FUKU.999
 F2 FROJ:
 FUKU.999
 AC FROJ:
 NOESYF4, 4C
 DATE 20-7-91
 01 2121.397
 S12 2329
 S11 256
 S12 2502.505
 S11 2250.225
 NDO 2

02 0.0
 WDM2 0
 WDM1 0
 S12 2
 S11 2
 MC2 W
 PLIM 93W
 F1 5.505P
 F2 7.135P
 4ND COLUMN: 31P
 F1 6.501P
 F2 7.127P
 S12 5123.031
 S11 5123.031
 D1 2.0000000
 P1 1.7100
 D0 0.0000350
 D9 1.5000000
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 1.4130
 RS 9
 DS 2
 NE 128
 IN 1
 V9 .0001111

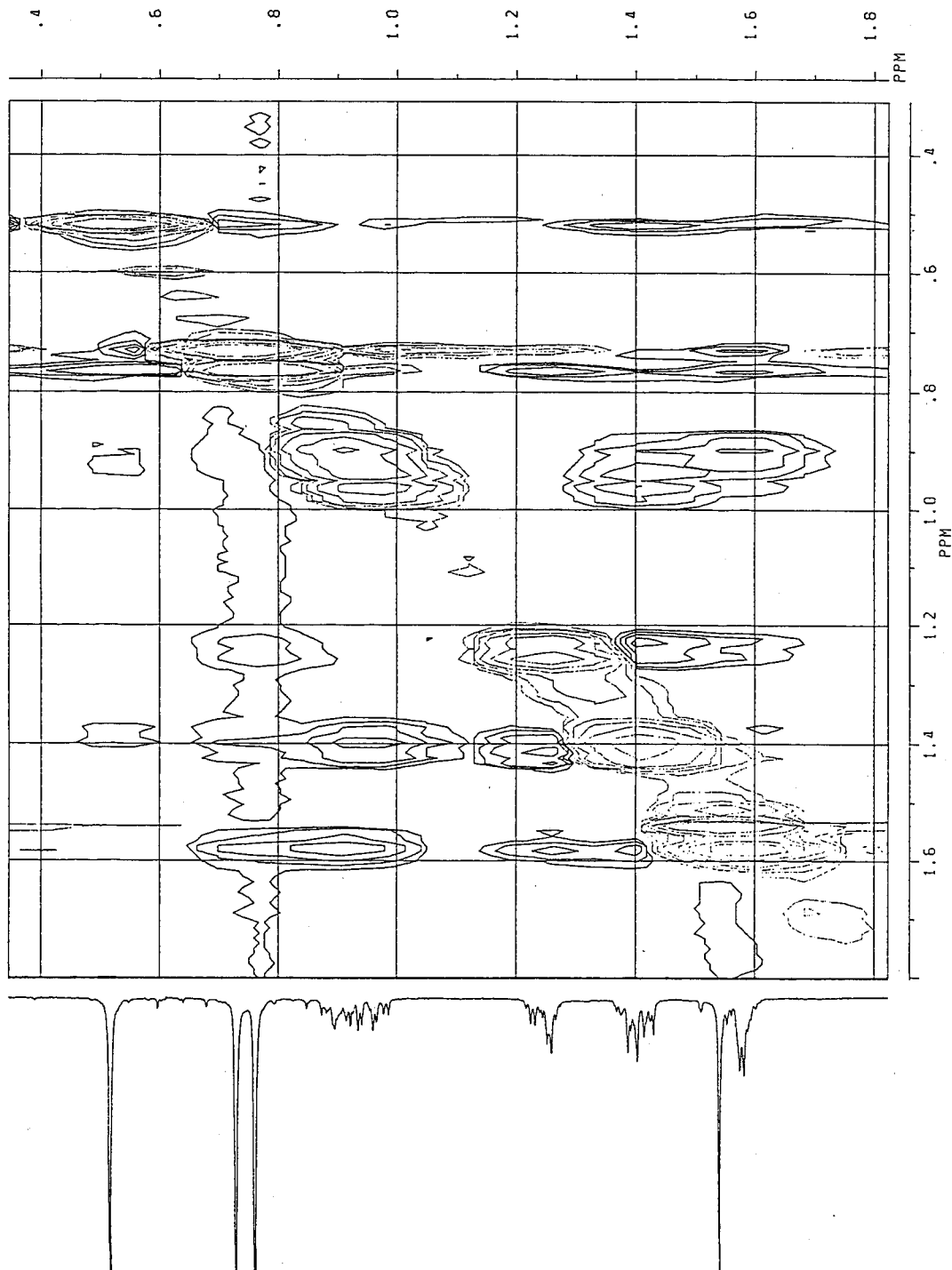


Fig. 65 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (aR)-MNCB ester of (2R)-isoborneol (16).

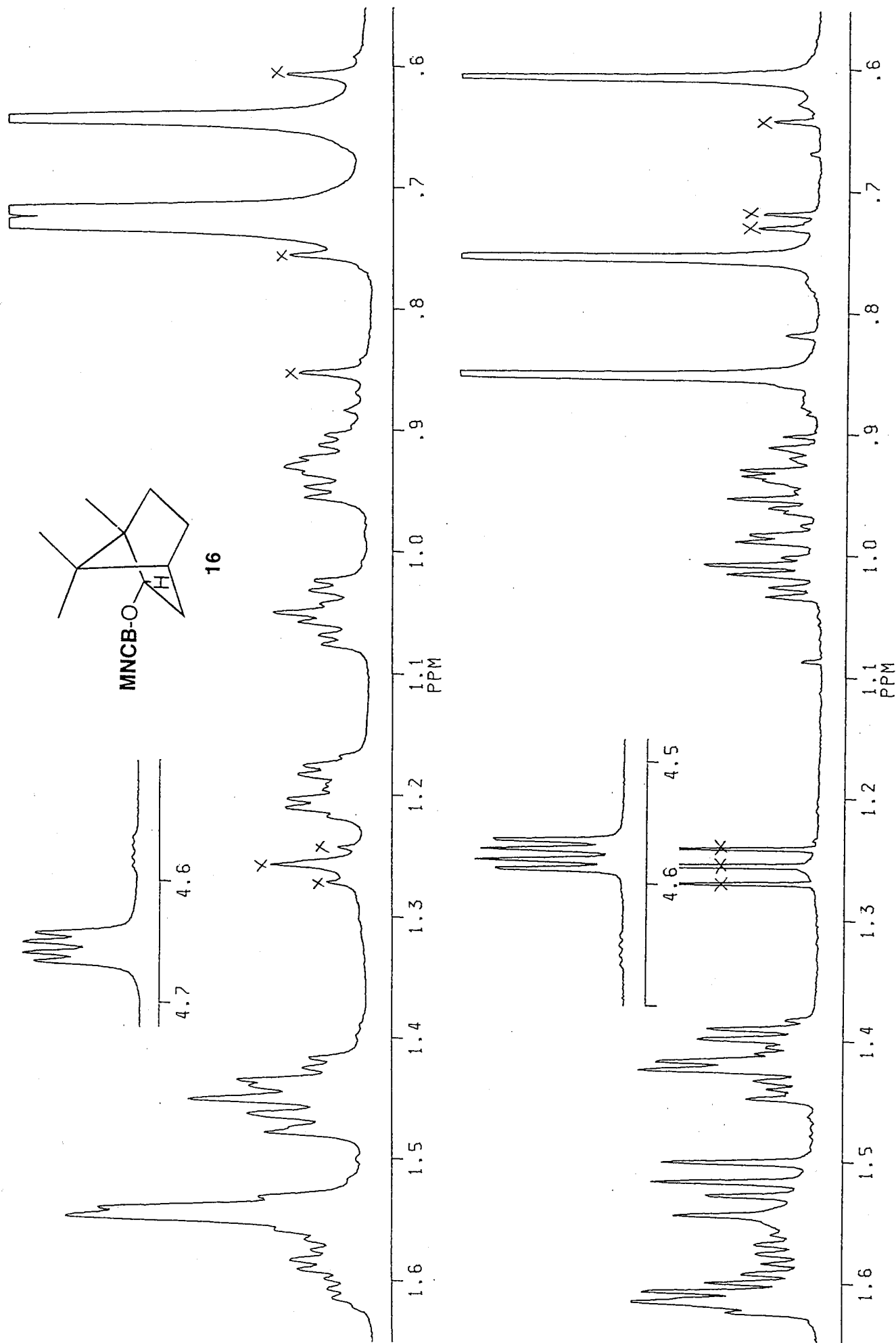


Fig. 66 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aR)- (above) and (aS)-MBNC esters (below) of (2R)-isoborneol (**16**).

02-OCT-93 22:18:32

DFILE QCH
COMNT CS-17
EXMOD VCHSHF
OBNUC 13C

OBFIN 3151.7 Hz

POINT 2048

FREQU 9652.5 Hz

CLPNT 256

TODAT 128

CLFRQ 2390.1 Hz

SCANS 64

ACGTM 0.106 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 US

PW2 15.2 US

PW3 20.0 US

PI1 3.571 ms

PI2 0.209 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 21.4 C

CSPED 13 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 9652.5100 Hz

CXE 2390.1370 Hz

TH 6883.81300

DET 58.1 US

DELAY 41.2 US

OPERATOR :

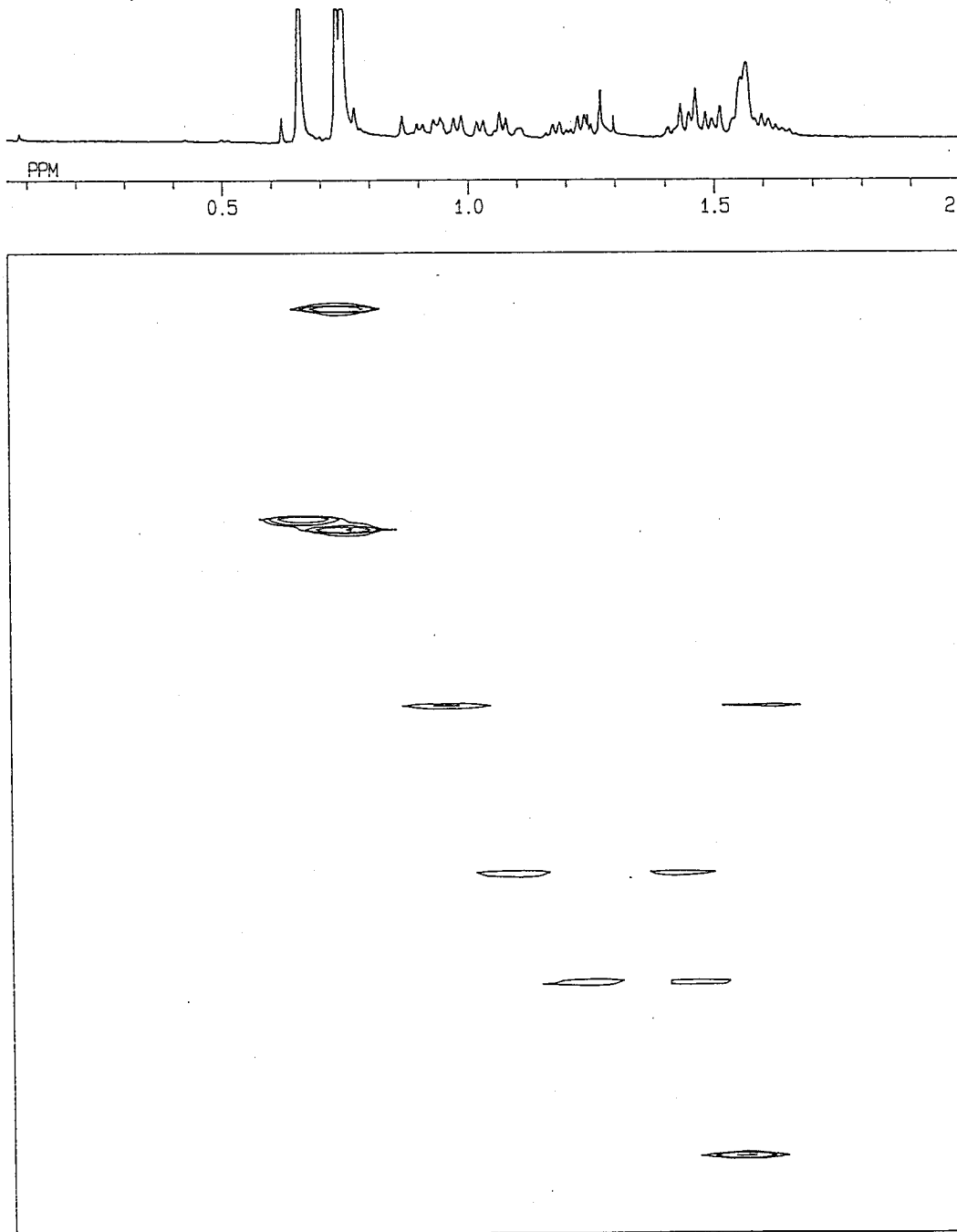
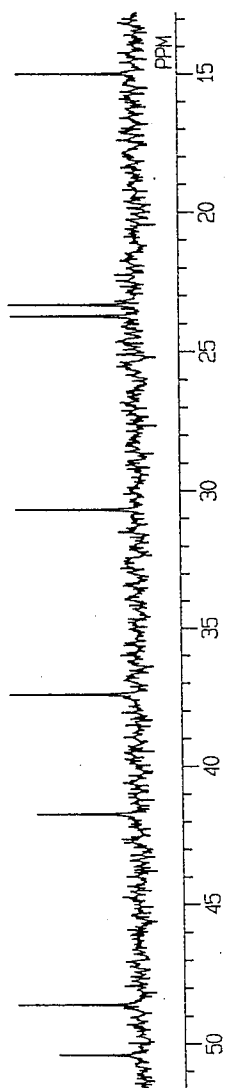


Fig. 67 Partial ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aR)-MBNC ester of (2R)-isoborneol (16).

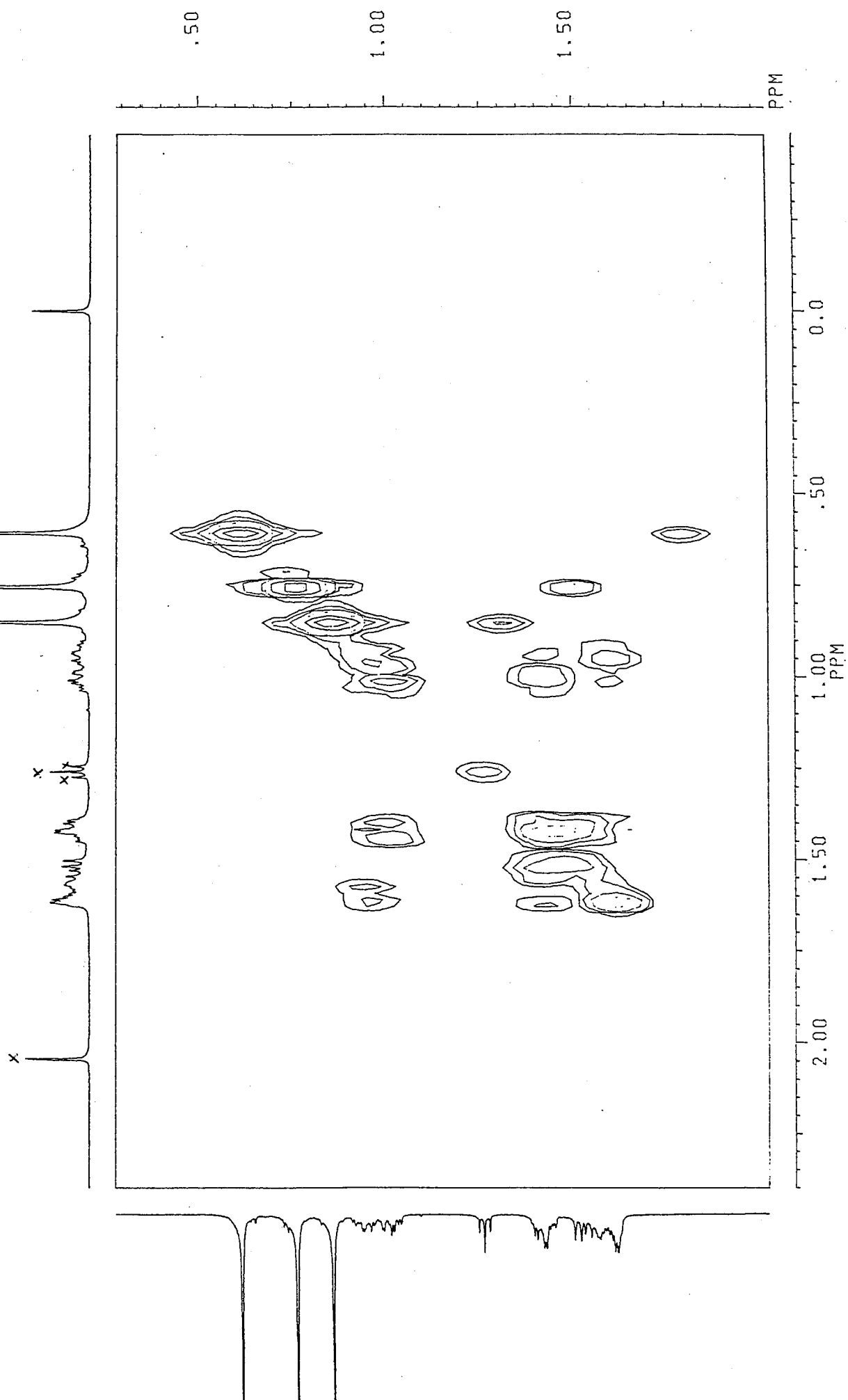


Fig. 68 ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (aS)-MBNC ester of (2R)-isoborneol (**16**).

CS-16

27-DEC-94 18:26:08
 DFILE QCH
 COMNT CS-16
 EXMOD VCHSHF
 OBNUC 13C
 OBFIN 3150.4 Hz
 POINT 2048
 FREQU 9652.5 Hz
 CLPNT 256
 TODAT 128
 CLFRQ 2391.6 Hz
 SCANS 64
 ACQTM 0.106 sec
 PD 1.000 sec
 PW1 7.6 us
 PW2 15.2 us
 PW3 20.0 us
 PI1 3.571 ms
 PI2 0.209 ms
 PI3 1.786 ms
 IRATN 511
 OBATN 511
 CTEMP 20.9 c
 CSPED 14 Hz
 SLVNT CDCL3
 LOOP1 1
 XS 0.0000 Hz
 CXS 0.0000 Hz
 XE 9652.5100 Hz
 CXE 2391.5880 Hz
 TH 7559.87900
 DET 58.1 us
 DELAY 41.2 us
 OPERATOR :

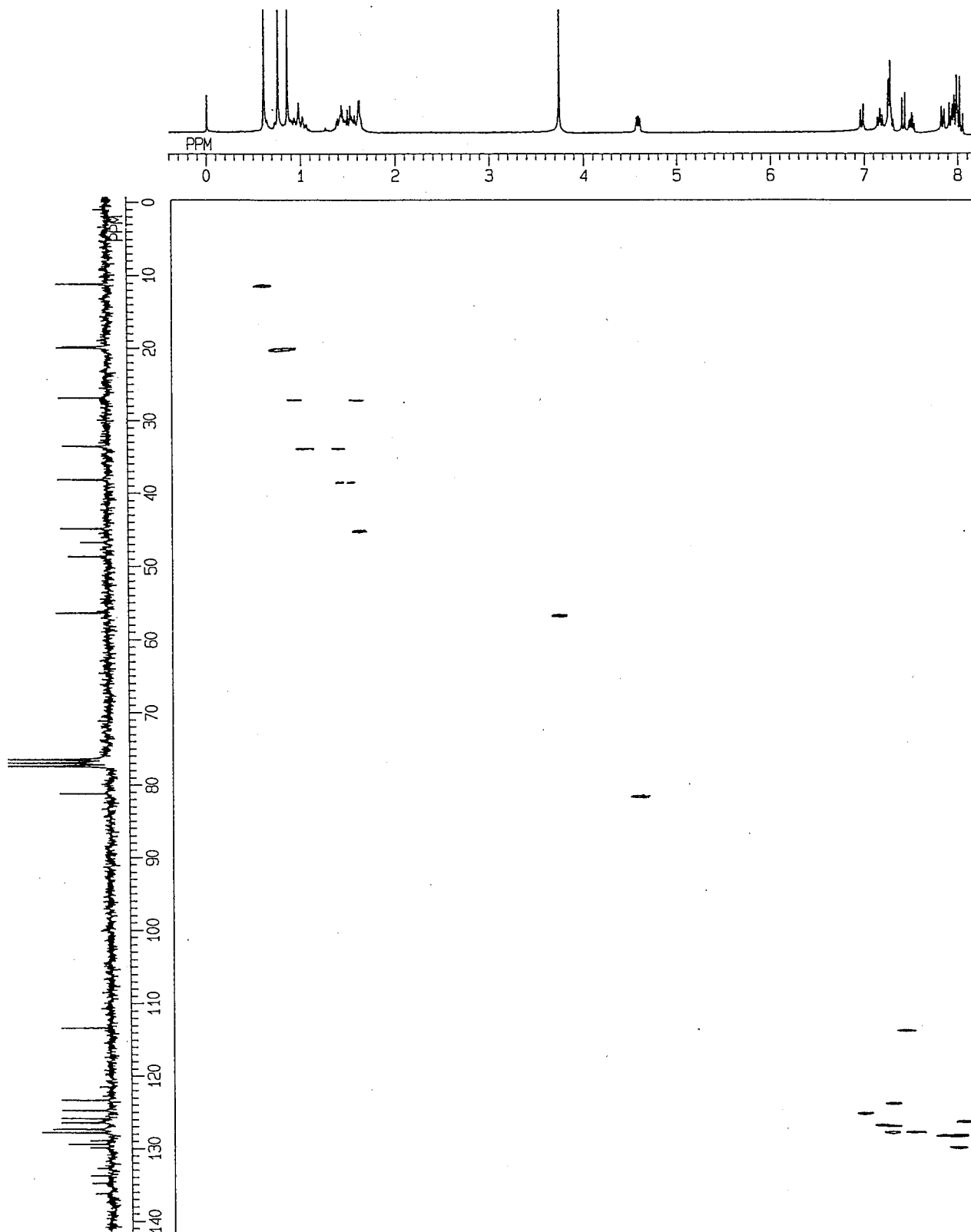


Fig. 69 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aS)-MBNC ester of (2R)-isoborneol (16).

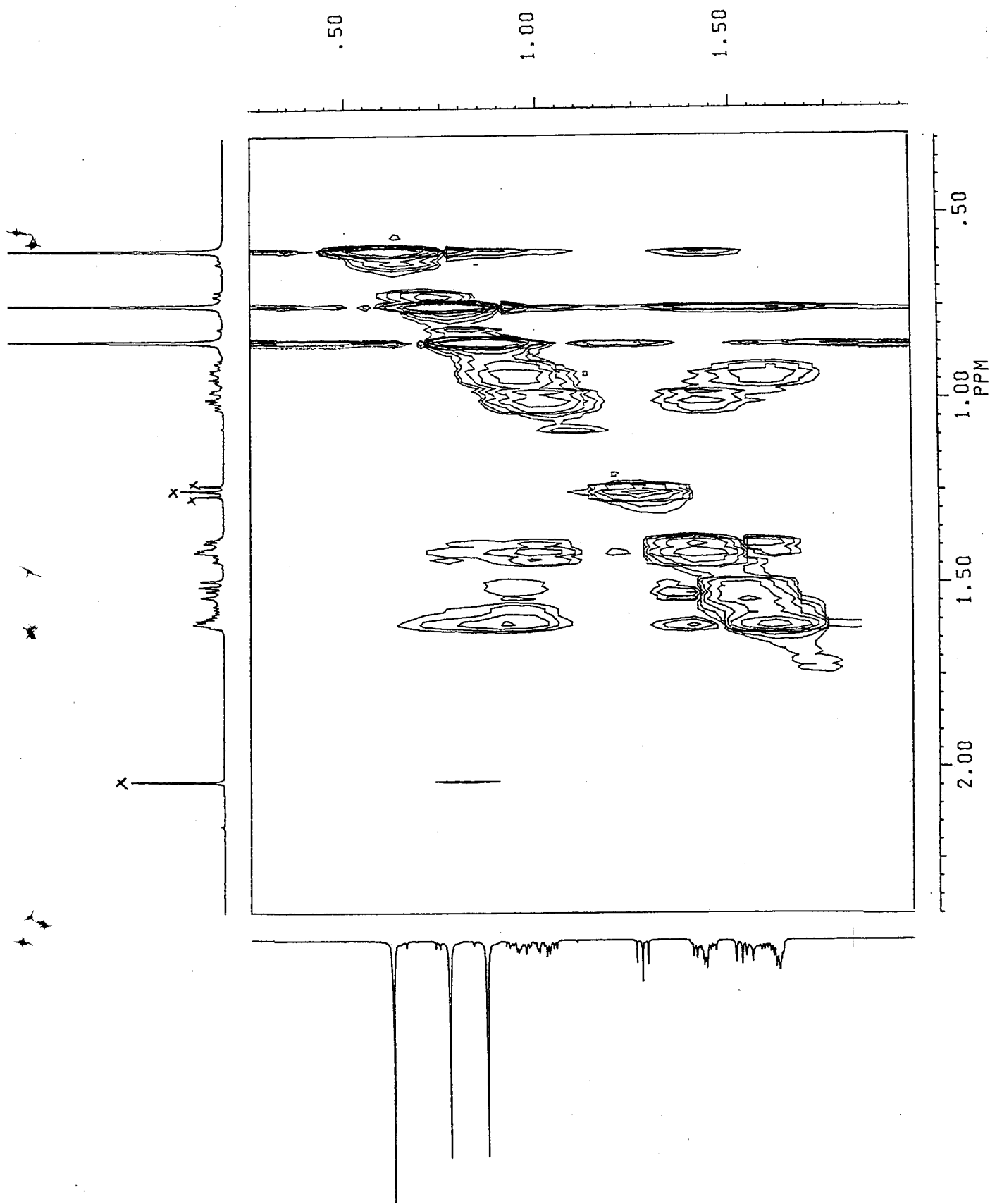


Fig. 70 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aS)-MBNC ester of (2*R*)-isoborneol (**16**).

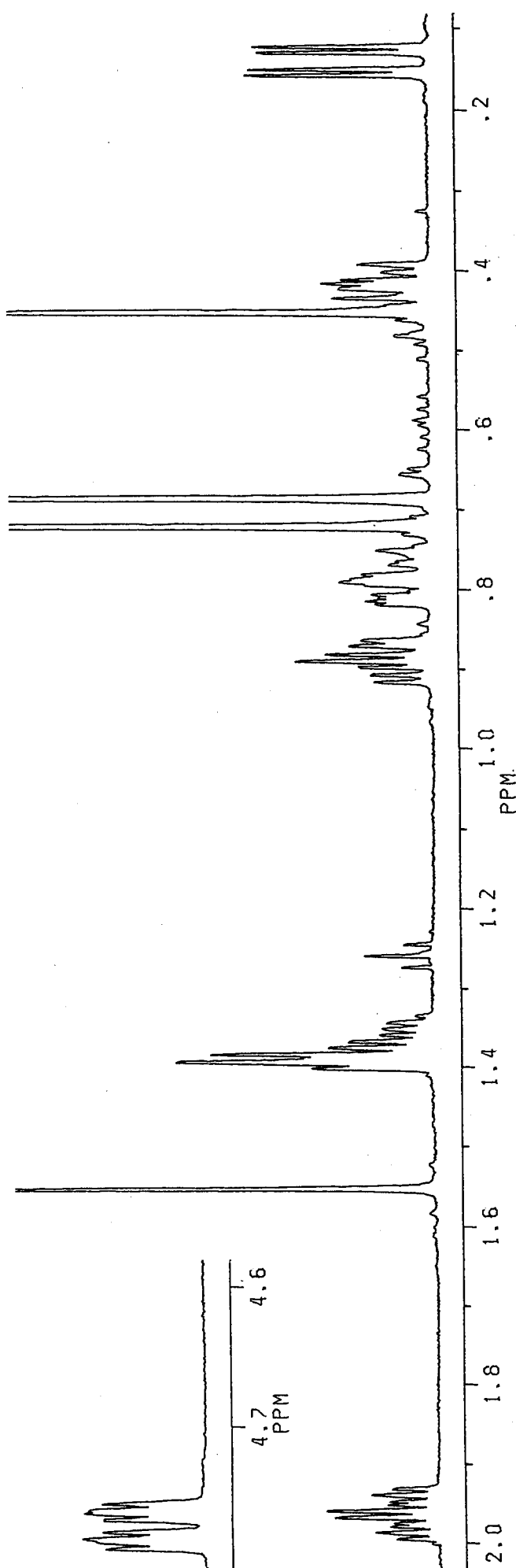
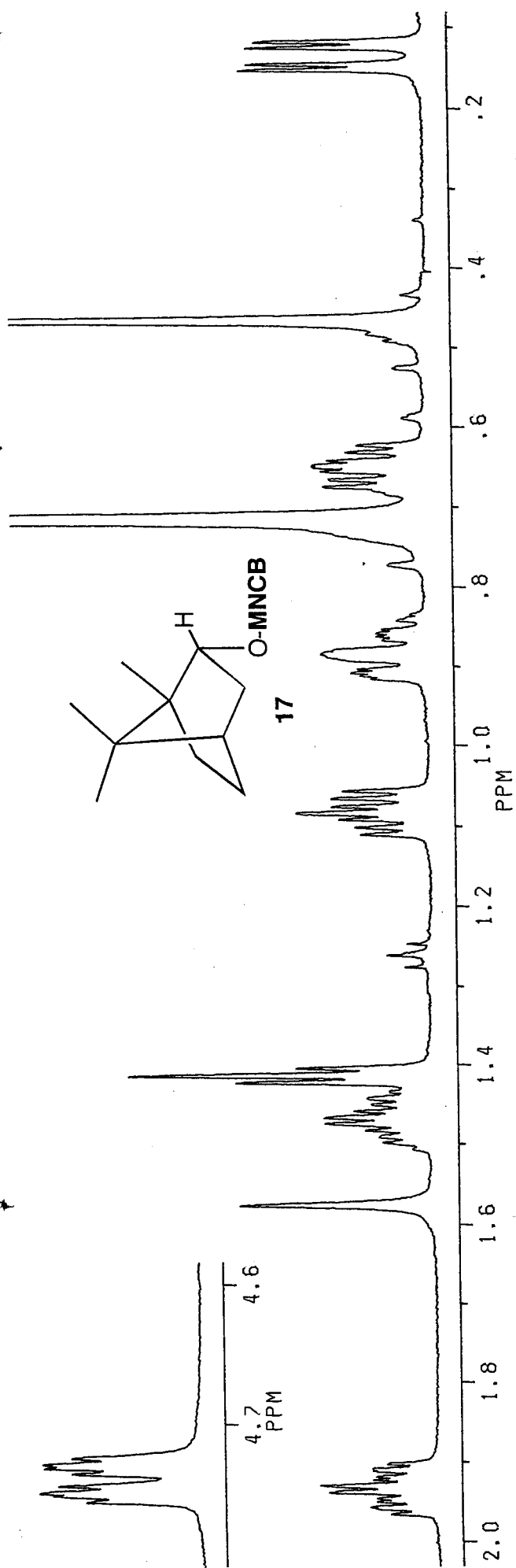


Fig. 71 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MNCB esters (below) of (2*R*)-borneol (17).

03-OCT-91 09:07:50

DFILE QCH

COMNT UF-1247A

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 3307.9 Hz

POINT 2048

FREQU 9727.6 Hz

CLPNT 256

TODAT 128

CLFRQ 2361.5 Hz

SCANS 64

ACQTM 0.105 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.212 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 24.1 C

CSPED 16 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 9727.6260 Hz

CXE 2361.4670 Hz

TH 7768.70000

DET 58.1 us

DELAY 41.2 us

OPERATOR :

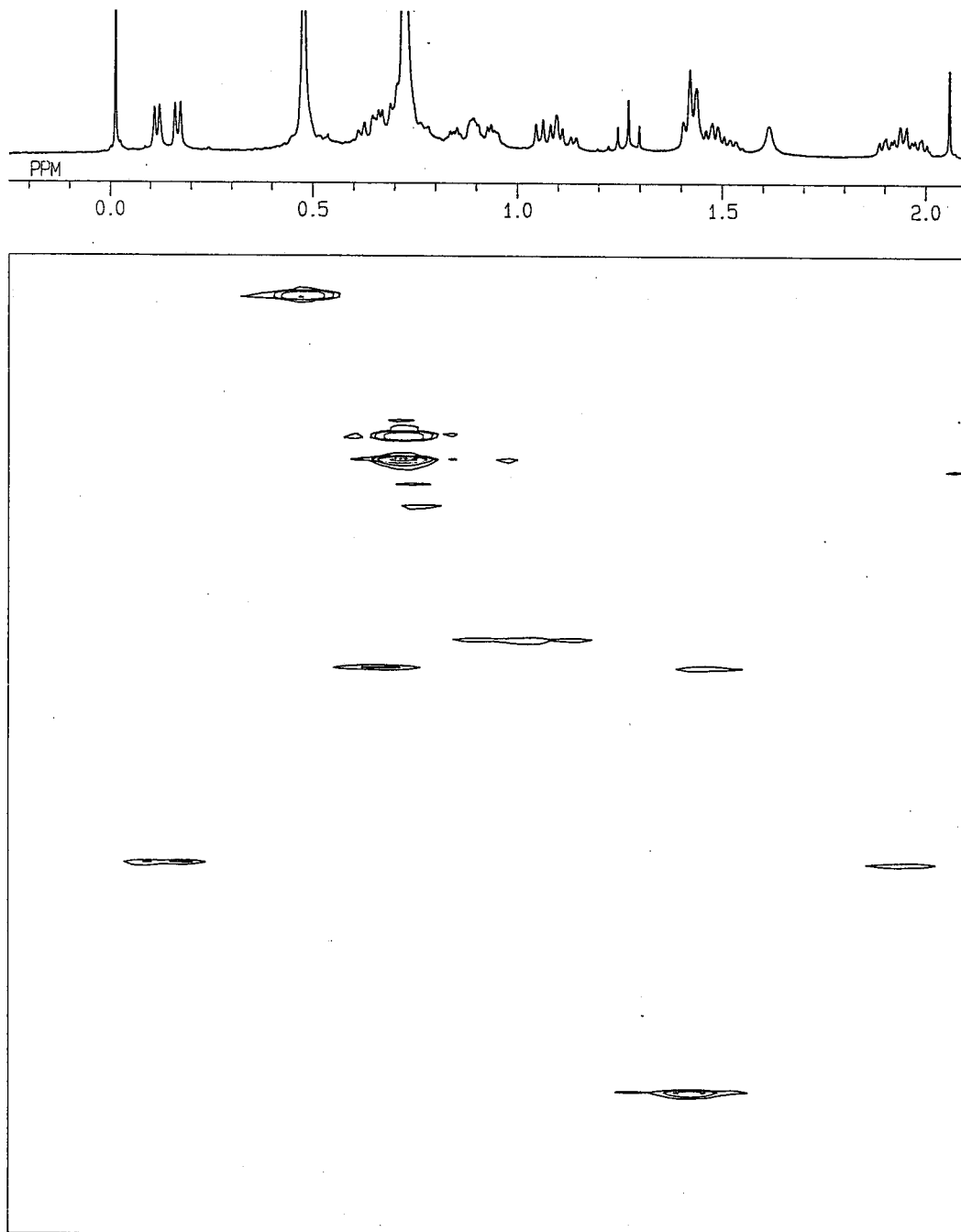
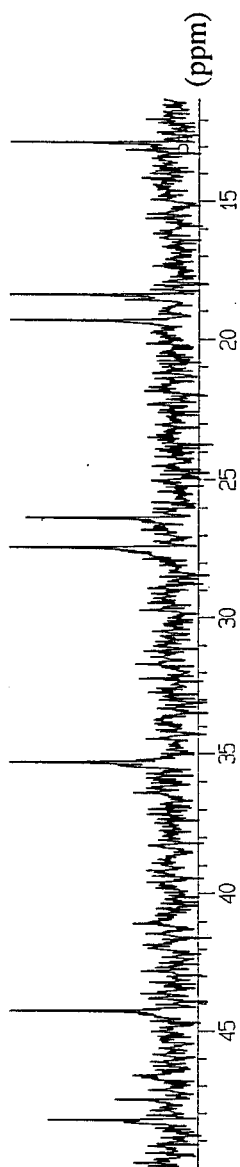


Fig. 72 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aS)-MNCB ester of (2R)-borneol (17).

Q2	0.0	
MDW2	0	
MDW1	0	
SWS2	0	
SWS1	2	
MD2	W	
PLTM ROW:		
F1	8.504P	
F2	-8.494P	
AND COLUMN:		
F1	8.506P	
F2	-8.422P	
S2	5423.526	
S1	5420.290	
D1	2.0000000	
D0	17.00	
P1	1.0000030	
D9	1.5000000	
D0	0.0	
PW	0.0	
DE	141.30	
NS	2	
DS	114	
NE	.0001111	
IN	1	
V9		

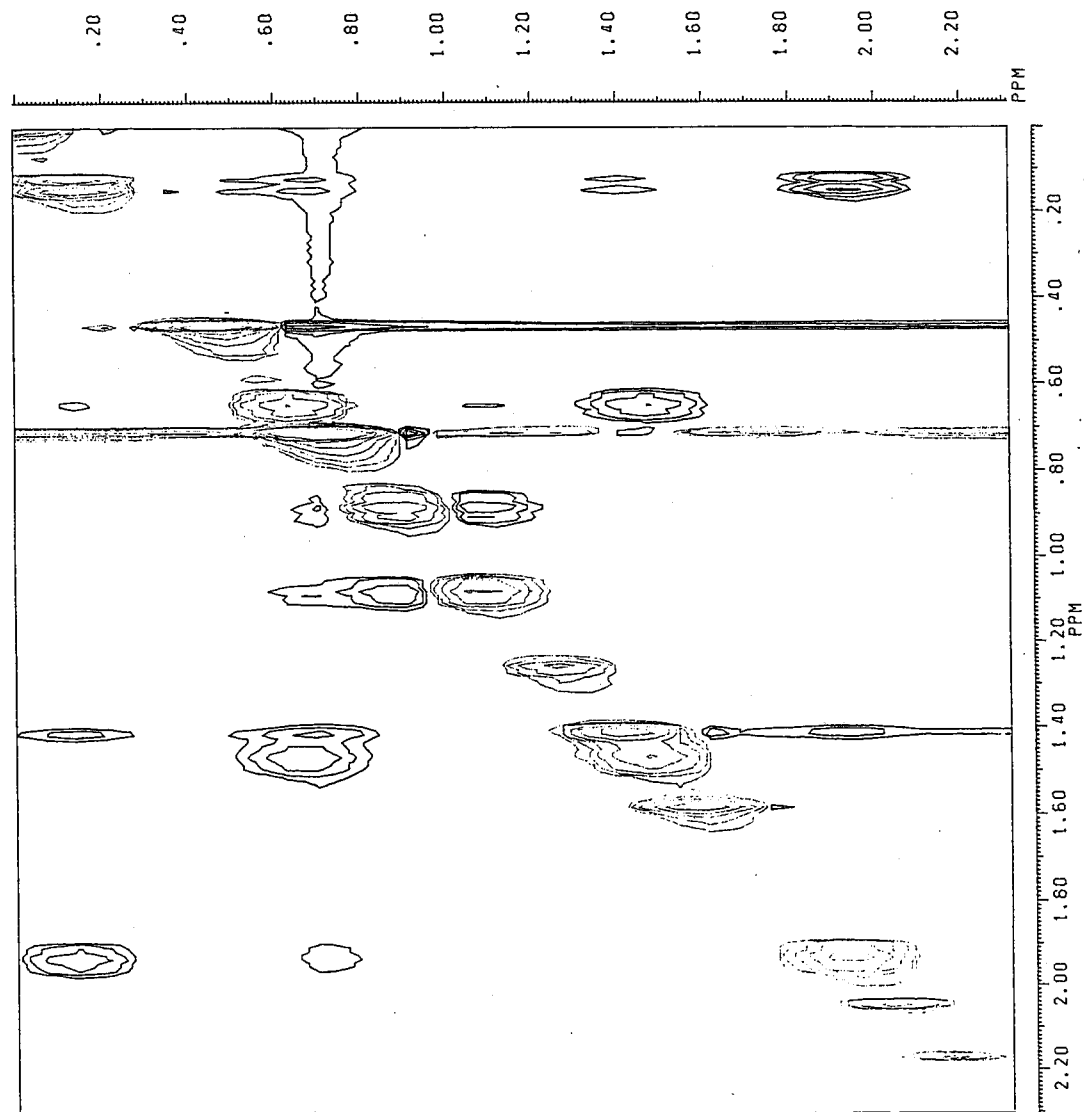


Fig. 73 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (a*S*)-MNCB ester of (2*R*)-borneol (17).

23-AUG-93 05:01:09

DFILE QCH

COMNT UF-1228A

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 3302.4 Hz

POINT 2048

FREQU 9727.6 Hz

CLPNT 256

TODAT 128

CLFRQ 2356.4 Hz

SCANS 64

ACQTM 0.105 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.212 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 21.0 C

CSPED 16 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 9727.6260 Hz

CXE 2356.3860 Hz

TH 11819.31000

DET 58.1 us

DELAY 41.2 us

OPERATOR :

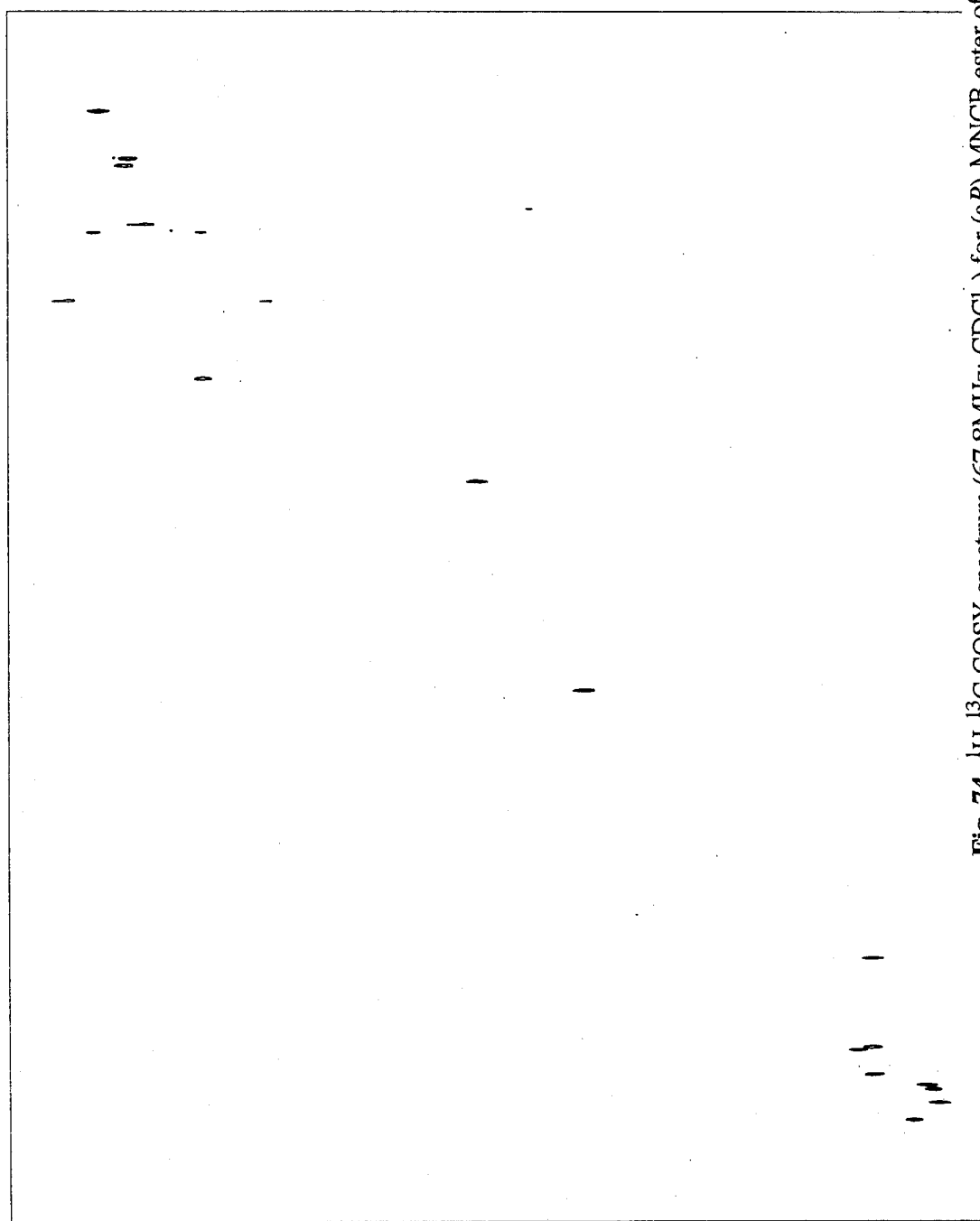
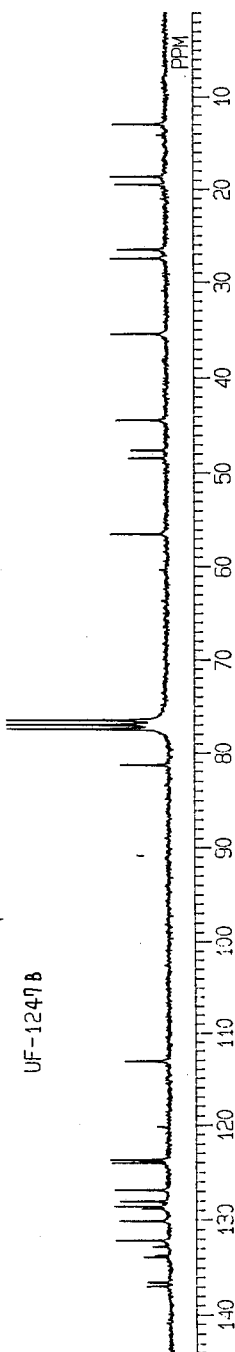


Fig. 74 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aR)-MNCB ester of (2R)-borneol (17).

BRUKER
 FUKU472N.SMX
 F1 PROJ:
 FUKU.999
 F2 PROJ:
 FUKU.999
 AU PROG:
 NOESTPH.AU
 DATE 15-7-93
 Q1 2424.397
 SI2 2048
 SI1 256
 SW2 4504.505
 SW1 2252.252
 NDO 2

Q2 0.0
 WDM2 0
 WDM1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 W
 PLIM ROW:
 F1 8.504P
 F2 -494P
 AND COLUMN:
 F1 8.504P
 F2 -432P
 SR2 5423.526
 SR1 5423.526
 D1 2.0000000
 P1 12.00
 D0 .0000030
 D9 1.5000000
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 141.30
 NS 8
 DS 2
 NE 114
 IN .0001110
 V9 1

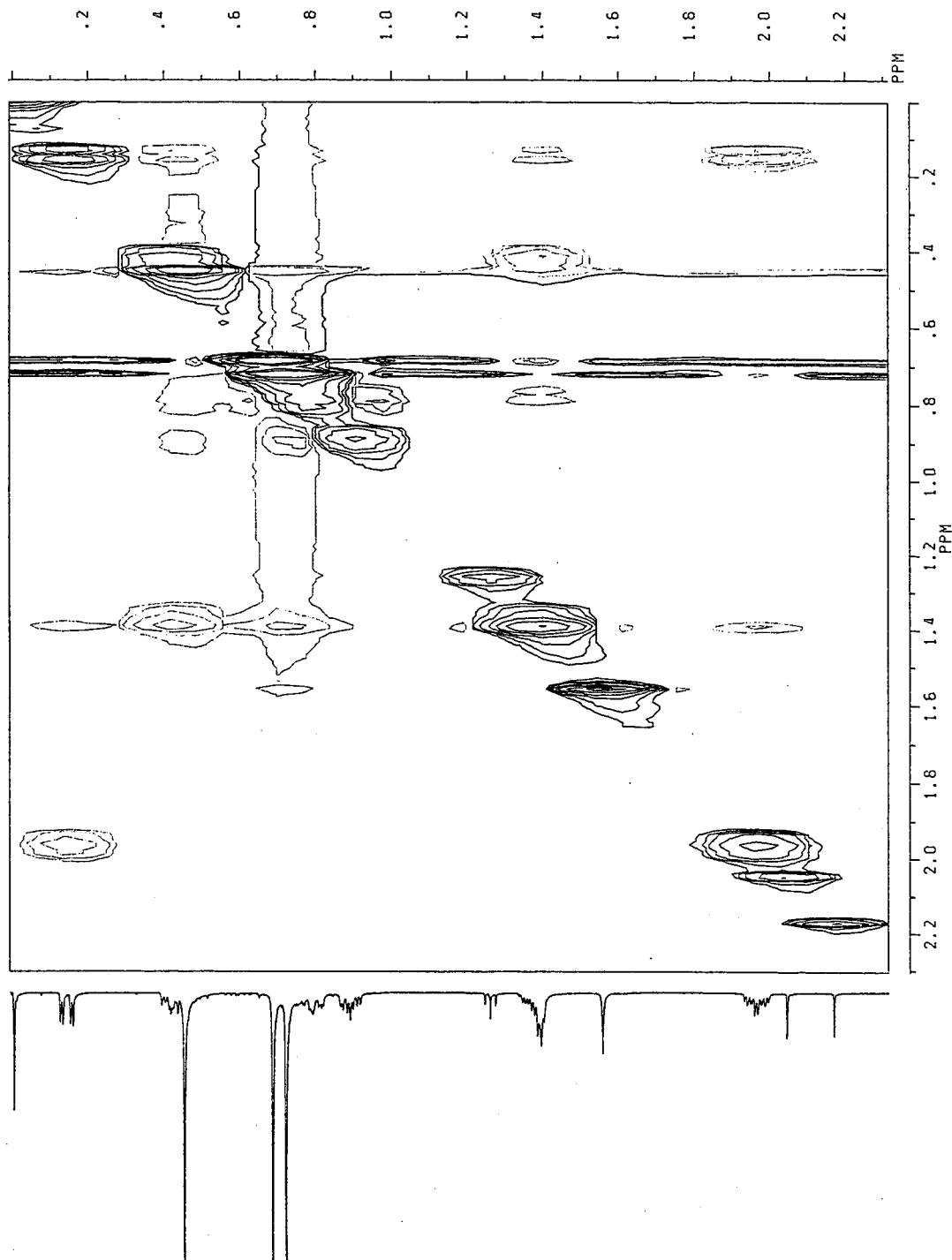


Fig. 75 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (aR)-MNCHB ester of (2R)-borneol (17).

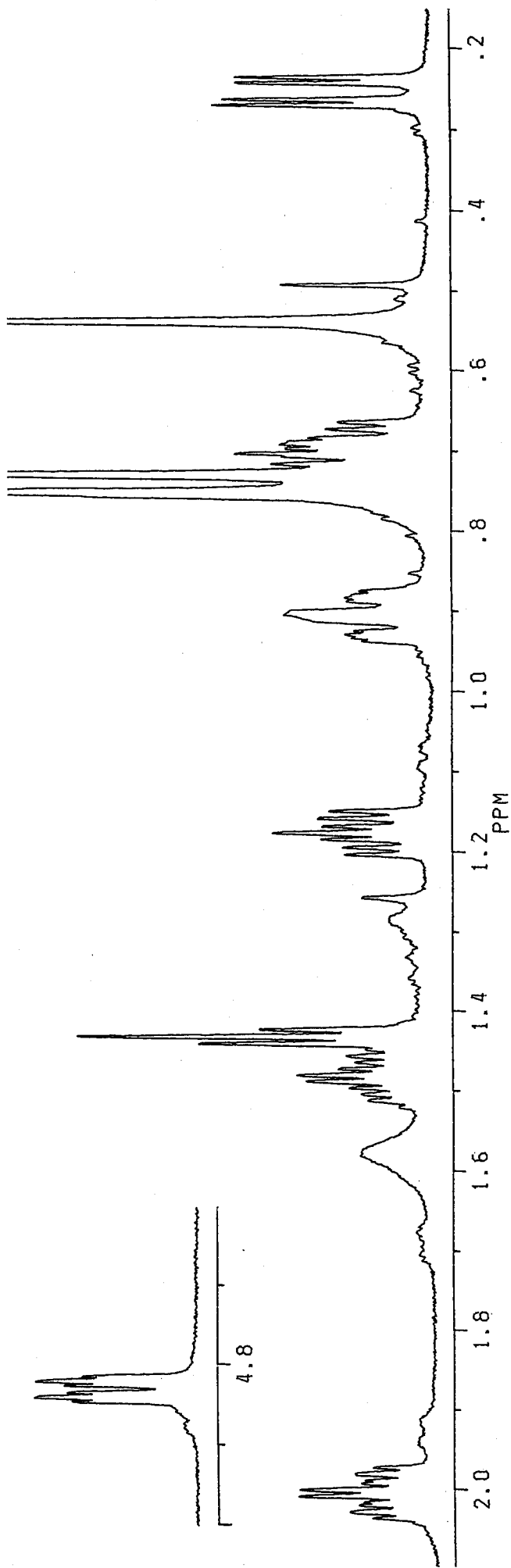
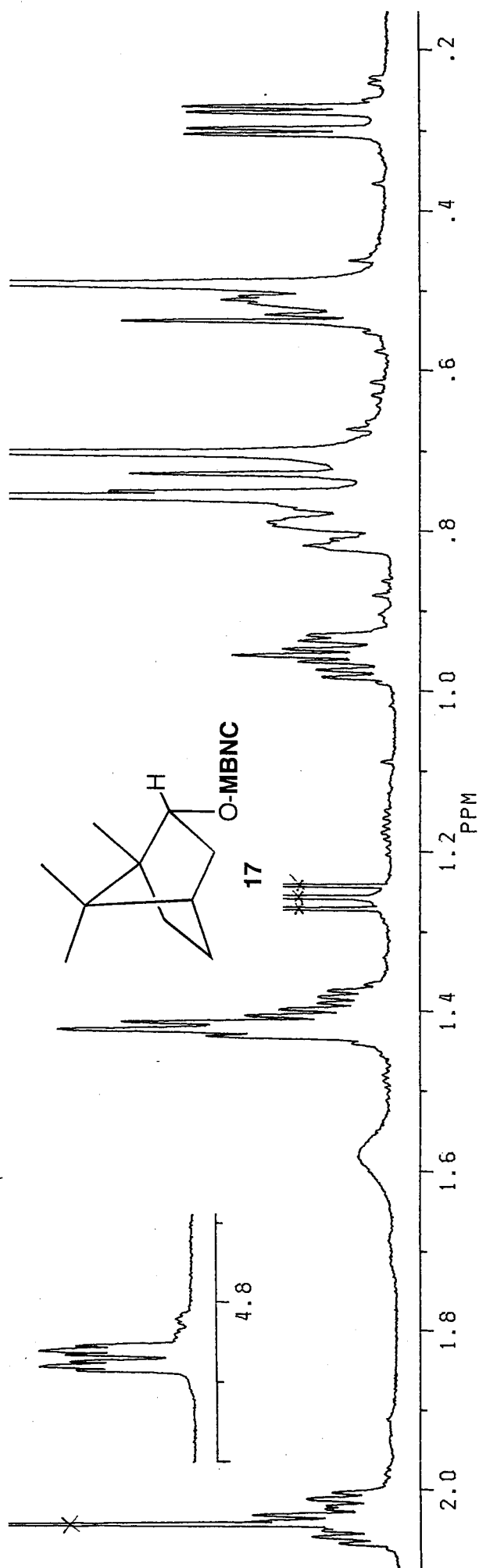


Fig. 76 ¹H NMR spectra (500MHz, CDCl₃) for (aR)- (above) and (aS)-MBNC esters (below) of (2R)-borneol (17).

28-SEP 93 18:18:23

DFILE QCH

COMNT CS-18

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 3218.8 Hz

POINT 2048

FREQ 9487.7 Hz

CLPNT 256

TODAT 128

CLFRQ 2417.7 Hz

SCANS 64

ACQTM 0.108 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.207 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 21.5 C

CSPED 16 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1

XS 1

CXS 0.0000 Hz

XE 0.0000 Hz

CXE 9487.6660 Hz

TH 2417.7180 Hz

DET 7480.24000

DELAY 59.4 us

OPERATOR : 42.1 us

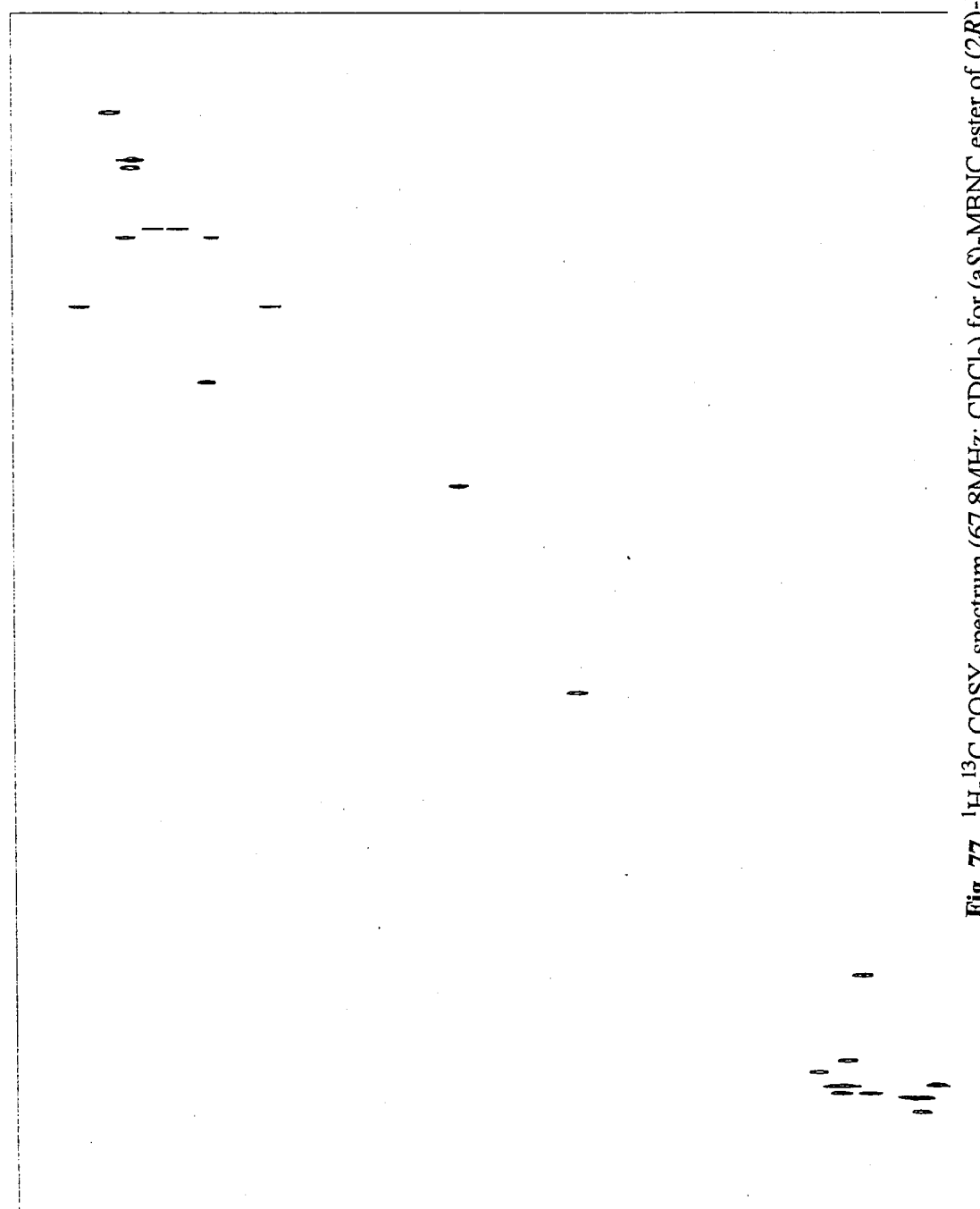
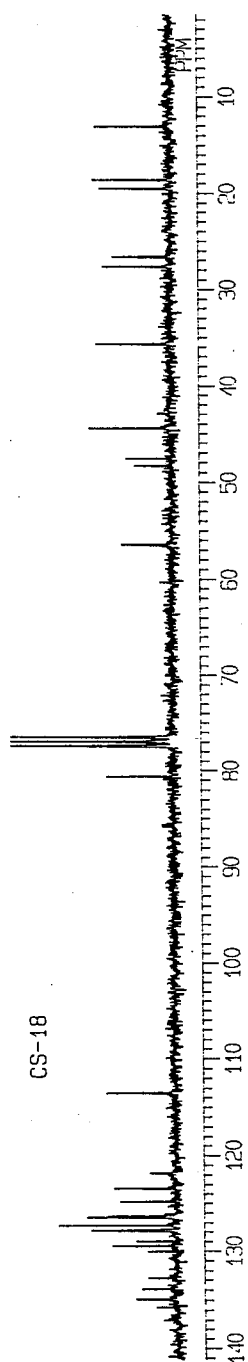


Fig. 77 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8 MHz; CDCl_3) for (aS)-MBNC ester of (2R)-borneol (17).

UN1E.999
 F2 PROJ:
 CHIE.999
 AU PROJ:
 NOESYPH.AU
 DATE 29-9-93
 01 7552.324
 S12 1024
 S11 512
 SW2 4781.905
 SW1 2380.952
 NDO 2

02 0.0
 WDW2 0
 WDW1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 W
 PL1M ROW: 9.011P
 F1 -491P
 F2
 AND COLUMN:
 F1 9.011P
 F2 -473P
 SR2 5426.480
 SR1 5426.480
 D1 2.0000000
 F1 17.00
 D0 1.0000030
 D9 1.0000000
 RD 0.0
 FW 0.0
 DE 133.60
 NS 8
 DS 2
 NE 256
 TN 1.0001050
 V9 2

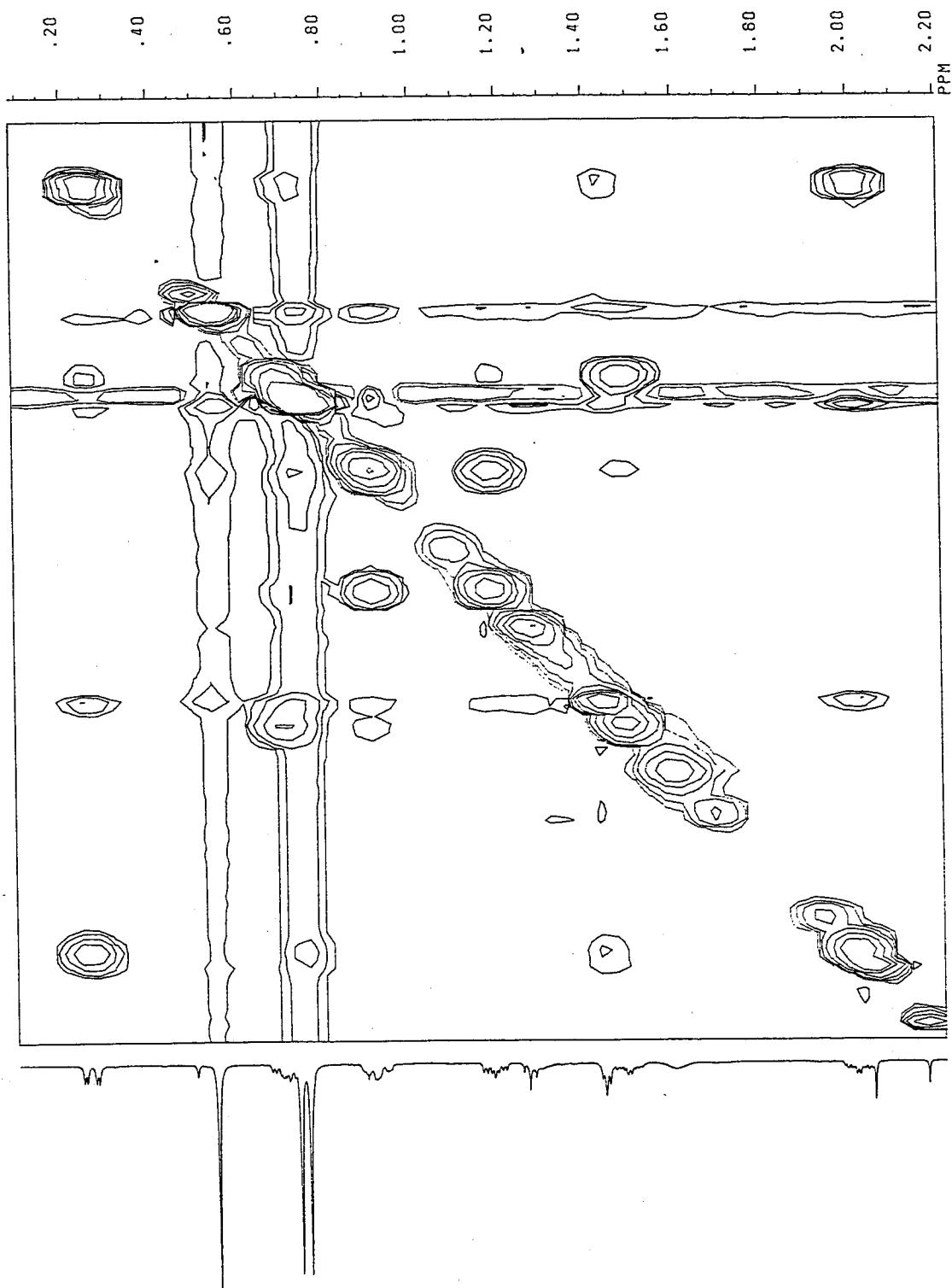


Fig. 78 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aS)-MBNC ester of (2R)-borneol (17).

F2 PROJ: CHIE 999
 AU PROG: COSY.AU
 DATE 16-9-93
 01 7428.334
 S12 1024
 S11 256
 SW2 4504.505
 SW1 2250.225
 NS0 1

02 0.0
 WDW2 S
 WDW1 S
 SSF2 0
 SSF1 0
 MC2 M
 CLIM ROW:
 F1 8.502P
 F2 8.485P
 AND COLUMN:
 F1 8.500P
 F2 8.483P
 SR2 5427.484
 SR1 5427.484
 D1 2.0000000
 F1 17.00
 D0 .0000030
 F2 8.50
 RD 0.0
 CW 0.0
 DE 141.30
 HS 16
 DS 2
 NE 128
 TN .0002222

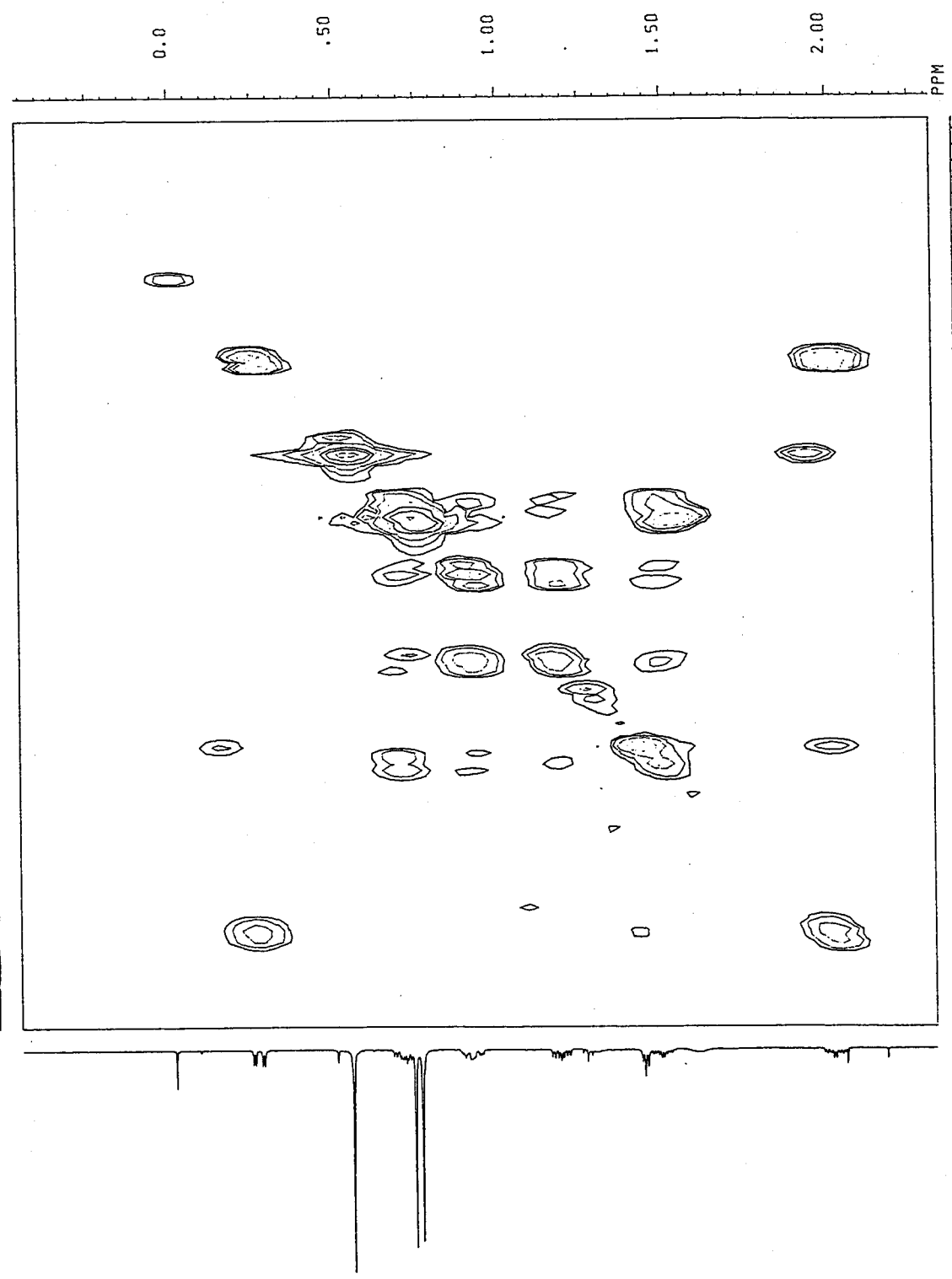


Fig. 79 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aS)-MBNC ester of (2R)-borneol (17).

CHIE.999
F2 PROJ:
CHIE.999
AU PROG:
COSY, AU
DATE 13-9-93
01 7427.842
S12 2048
S11 256
SW2 4504.505
SW1 2250.225
ND0

02 0.0
WDW2 S
WDW1 S
SSB2 Q
SSB1 Q
MC2 M
PLIM ROW:
F1 8.504P
F2 -494P
AND COLUMN:
F1 8.500P
F2 -463P
SR2 5426.972
SR1 5426.972
D1 2.000000
P1 17.00
D0 .0000030
P2 8.50
RD 0.0
PW 0.0
DE 141.30
NS 8
DS 2
NE 128
IN .0002222

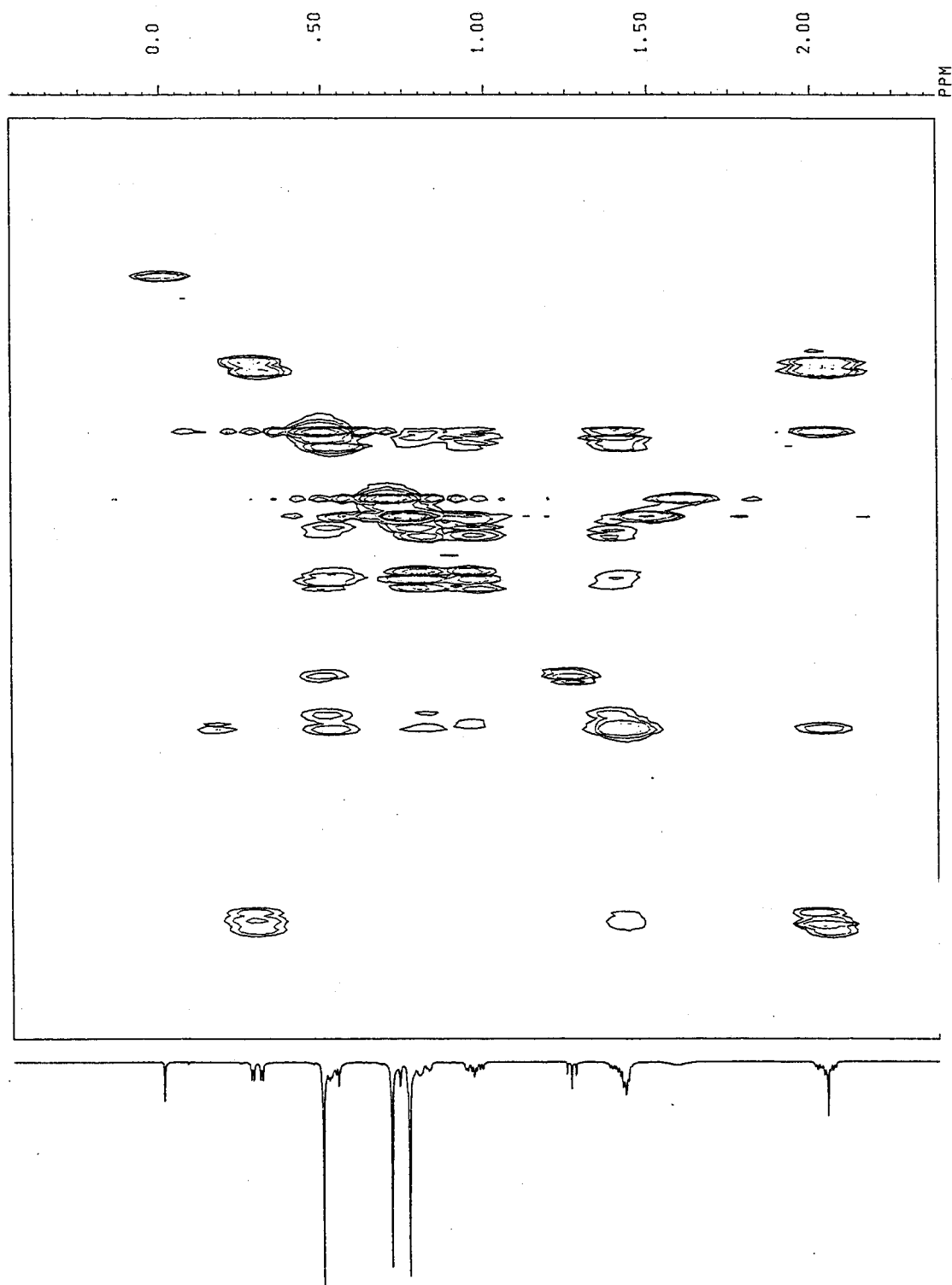


Fig. 80 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aR)-MBNC ester of (2R)-borneol (17).

F2 PROJ: CHIE.999
 AU PROG: NOESYH, AU
 DATE 13-9-93
 01 7427.842
 SI2 2048
 SI1 256
 SW2 4504.505
 SW1 2250.225
 NDO 2

02 0.0
 WDV2 Q
 WDV1 Q
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 W
 PLIM ROW: F1 2.400P
 F2 2.494P
 AND COLUMN: F1 2.384P
 F2 2.428P
 SR2 5426.972
 SR1 5426.972
 D1 2.0000000
 P1 17.00
 D0 .0000030
 D9 1.0000000
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 141.30
 NS 8
 DS 2
 NE 128
 IN .0001111
 V9 2

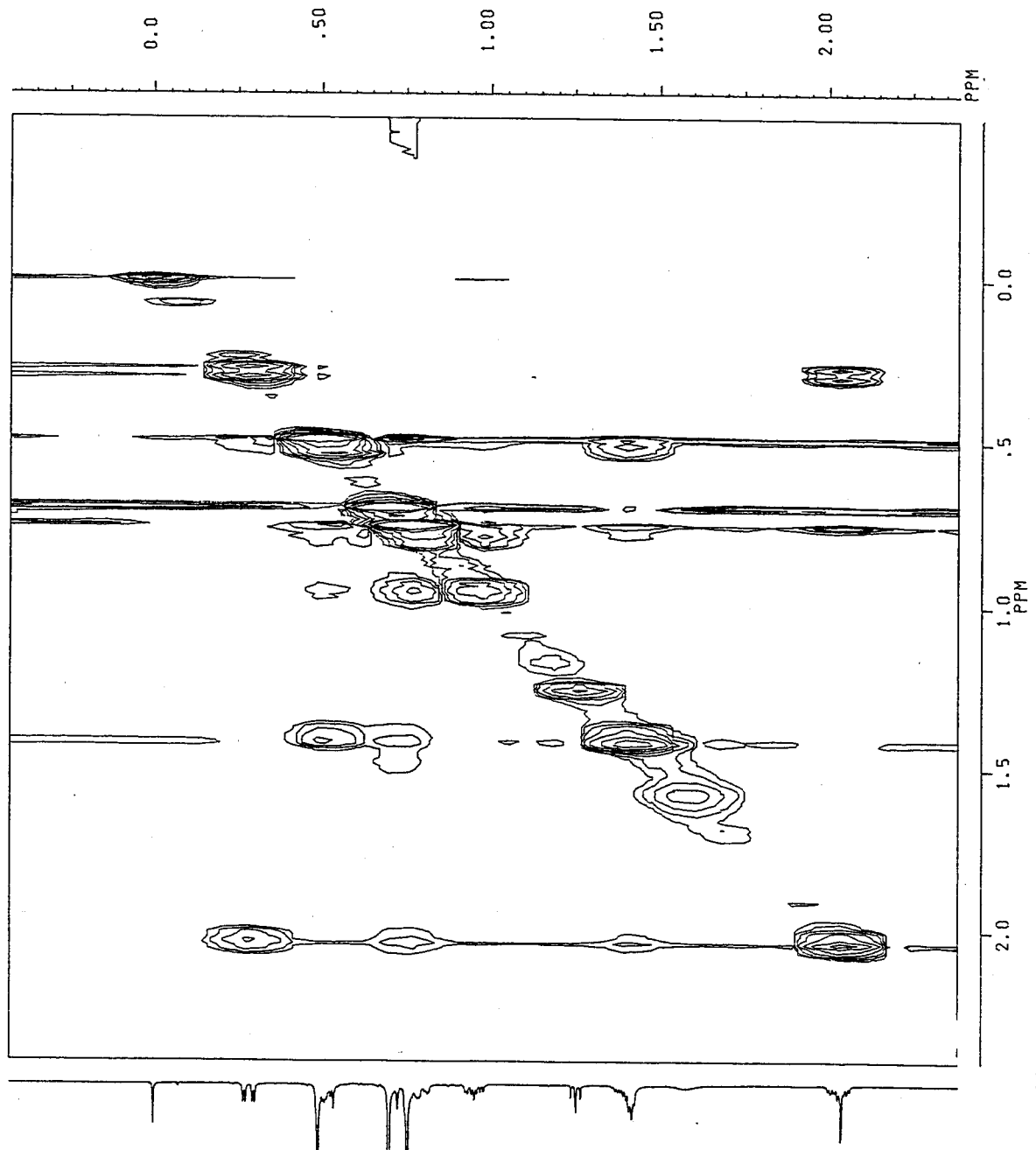


Fig. 81 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aR)-MBNC ester of (2R)-borneol (17).

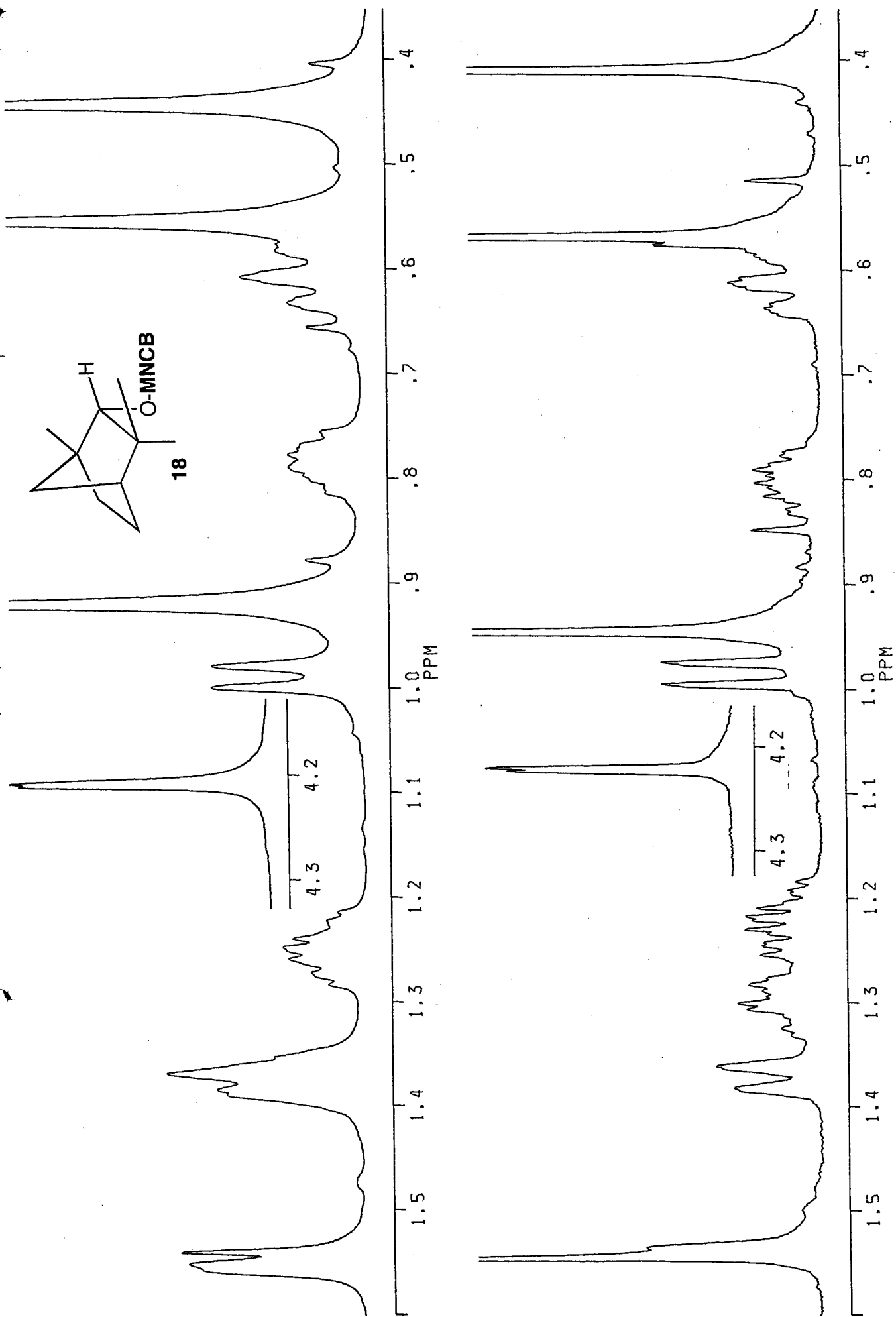
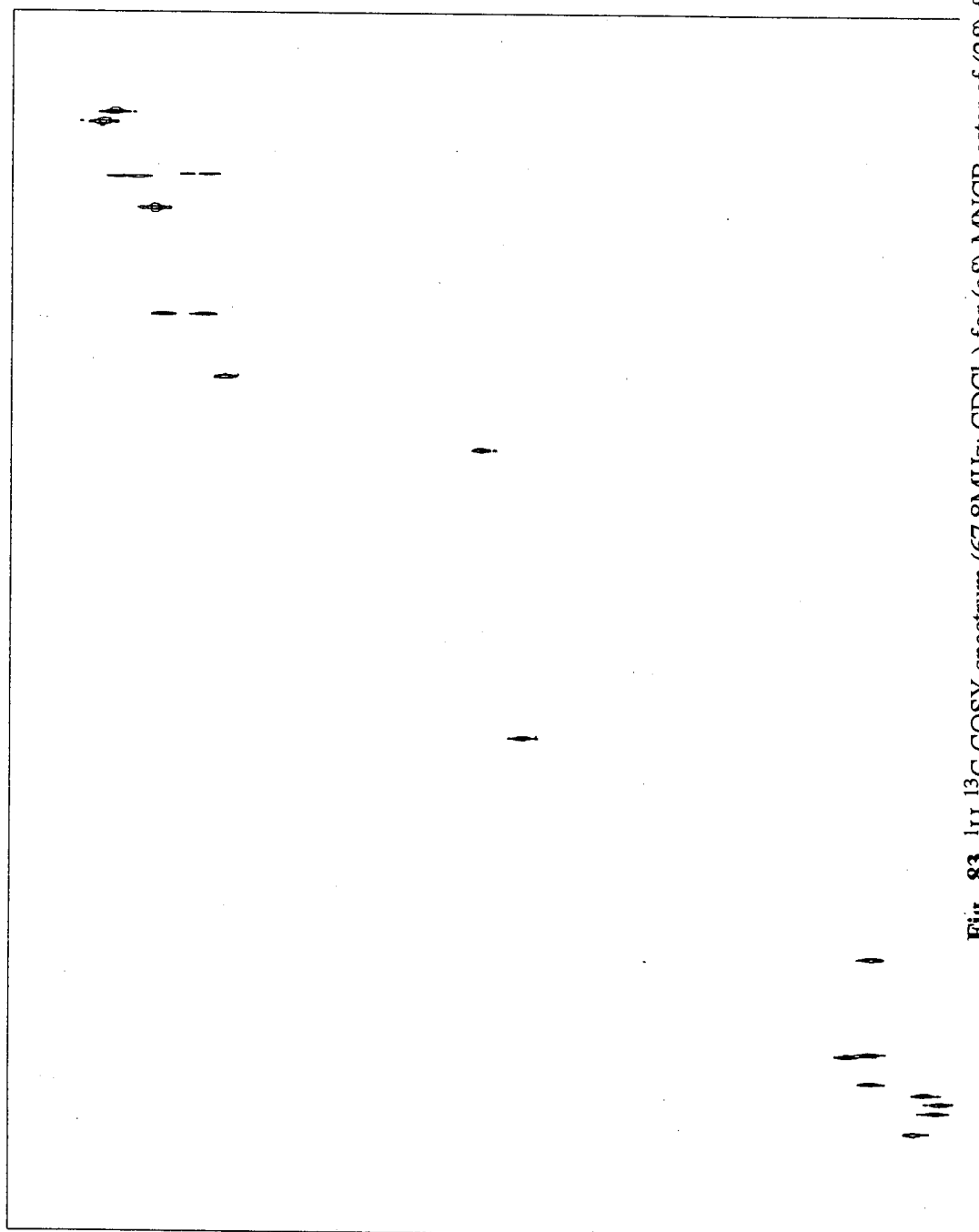
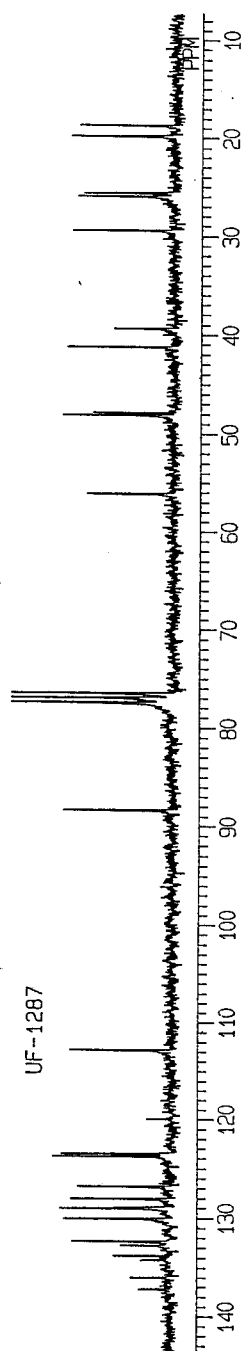


Fig. 82 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MNCB esters (below) of (2S)-fenchyl alcohol (18).



22-AUG-93 14:35:38
 DFILE QCH
 COMNT UF-1287
 EXMOD VCHSHF
 OBNUC 13C
 OBFIN 3504.4 Hz
 POINT 2048
 FREQU 9276.4 Hz
 CLPNT 256
 TODAY 128
 CLFRQ 2366.2 Hz
 SCANS 64
 ACQTM 0.110 sec
 PD 1.000 sec
 PW1 7.6 us
 PW2 15.2 us
 PW3 20.0 us
 PI1 3.571 ms
 PI2 0.211 ms
 PI3 1.786 ms
 IRATN 511
 OBATN 511
 CTEMP 20.9 c
 CSPED 15 Hz
 SLVNT CDCL3
 LOOP1 1
 XS 0.0000 Hz
 CXS 0.0000 Hz
 XE 9276.4370 Hz
 CXE 2366.1850 Hz
 TH 3572.93900
 DET 60.7 us
 DELAY 43.0 us
 OPERATOR :

Fig. 83 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aS)-MNCB ester of (2S)-fenchyl alcohol (18).

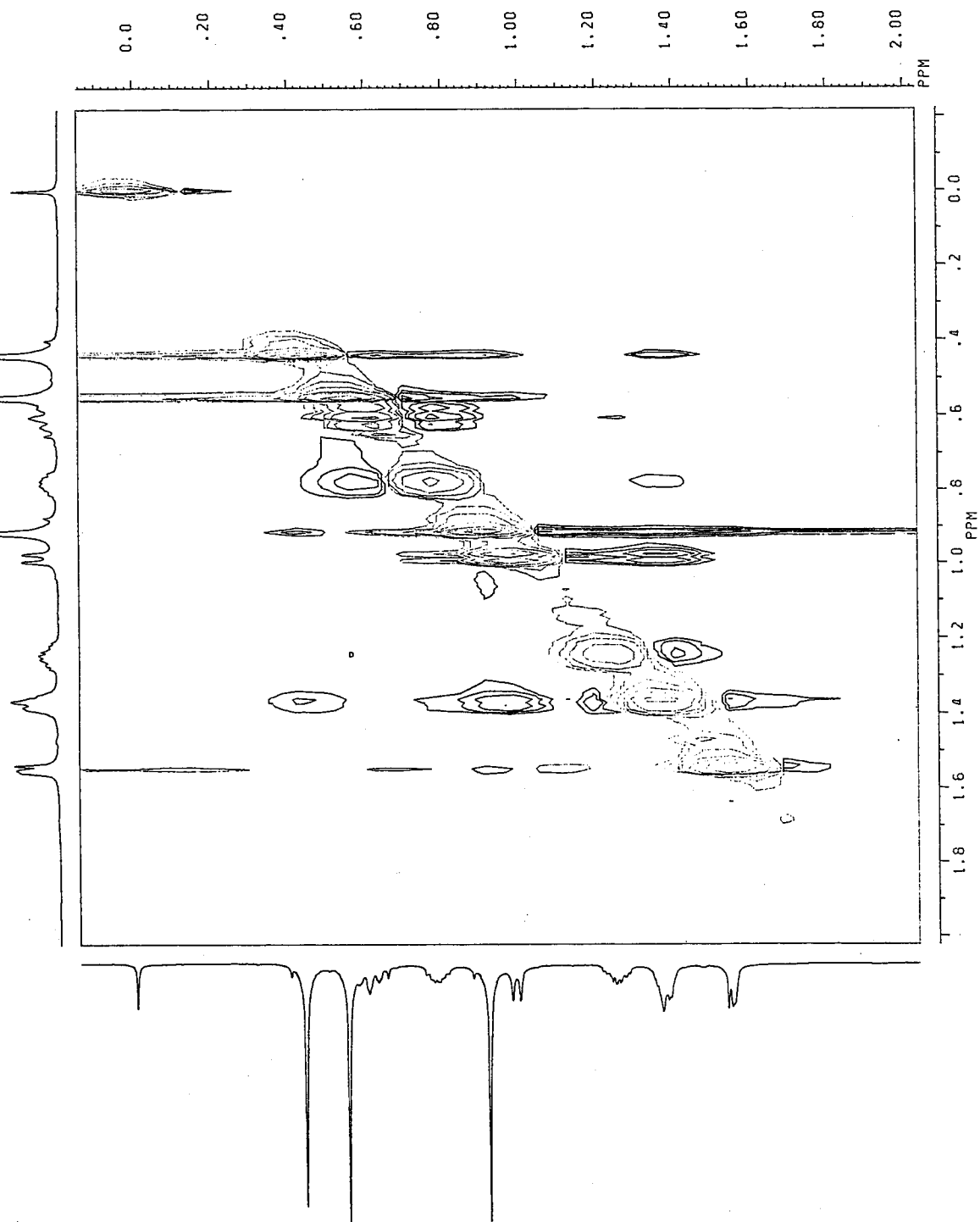


Fig. 84 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (a*S*)-MNCB ester of (2*S*)-fenchyl alcohol (**18**).

12-OCT-91 00:56:07

DFILE QCH

COMNT UF-1288

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

3500.8 Hz

OBFIN

POINT

2048

FREQU 9259.3 Hz

CLPNT

256

TODAT

128

CLFRQ 2365.5 Hz

SCANS

64

ACGTM

0.111 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.241 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 23.4 c

CSPED 16 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 9259.2590 Hz

CXE 2365.4590 Hz

TH 7234.13000

DET 60.7 us

DELAY 43.0 us

OPERATOR :

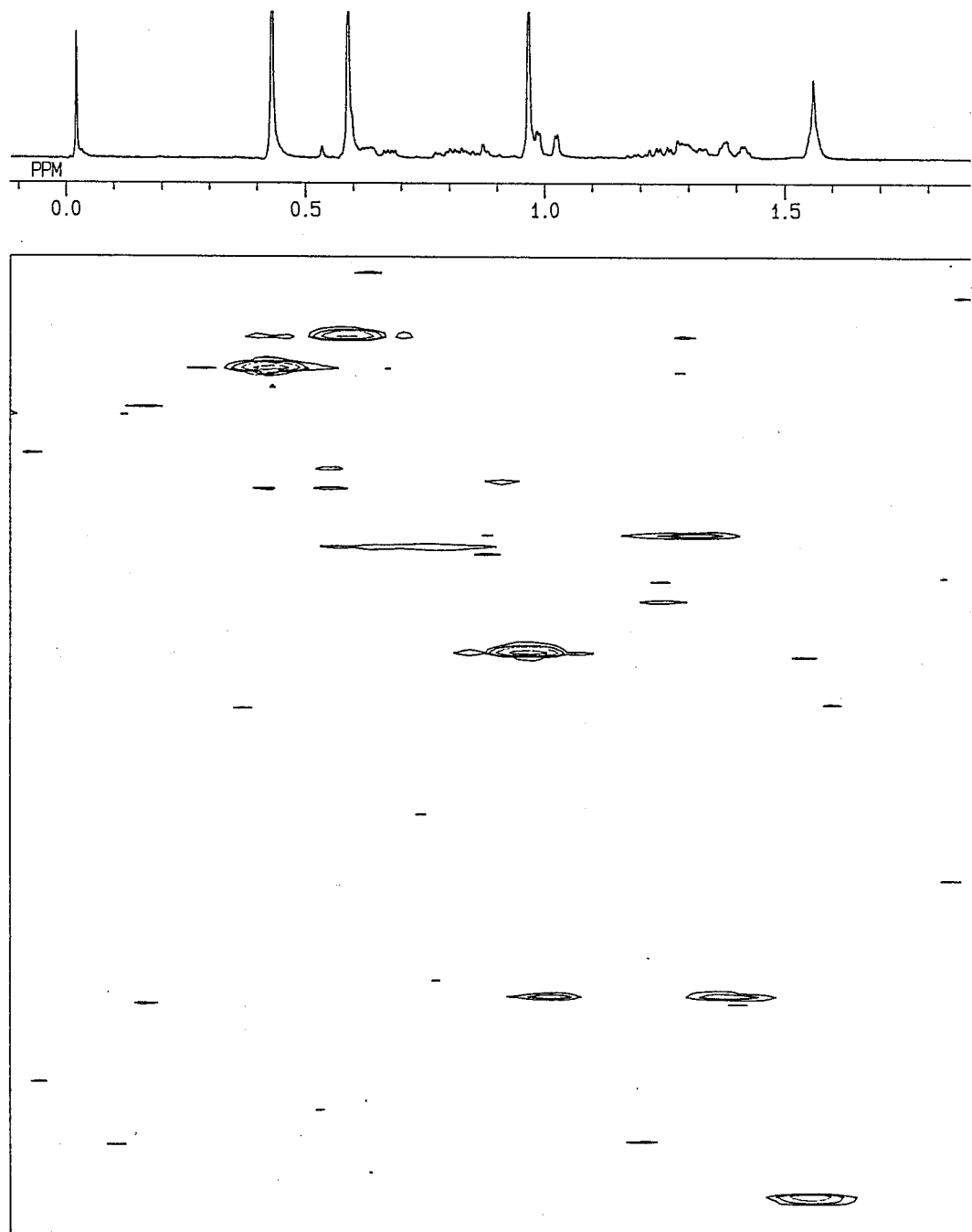
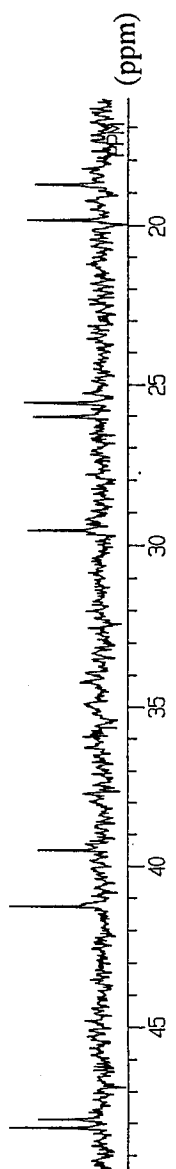


Fig. 85 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aR)-MNCB ester of (2S)-fenchyl alcohol (18).

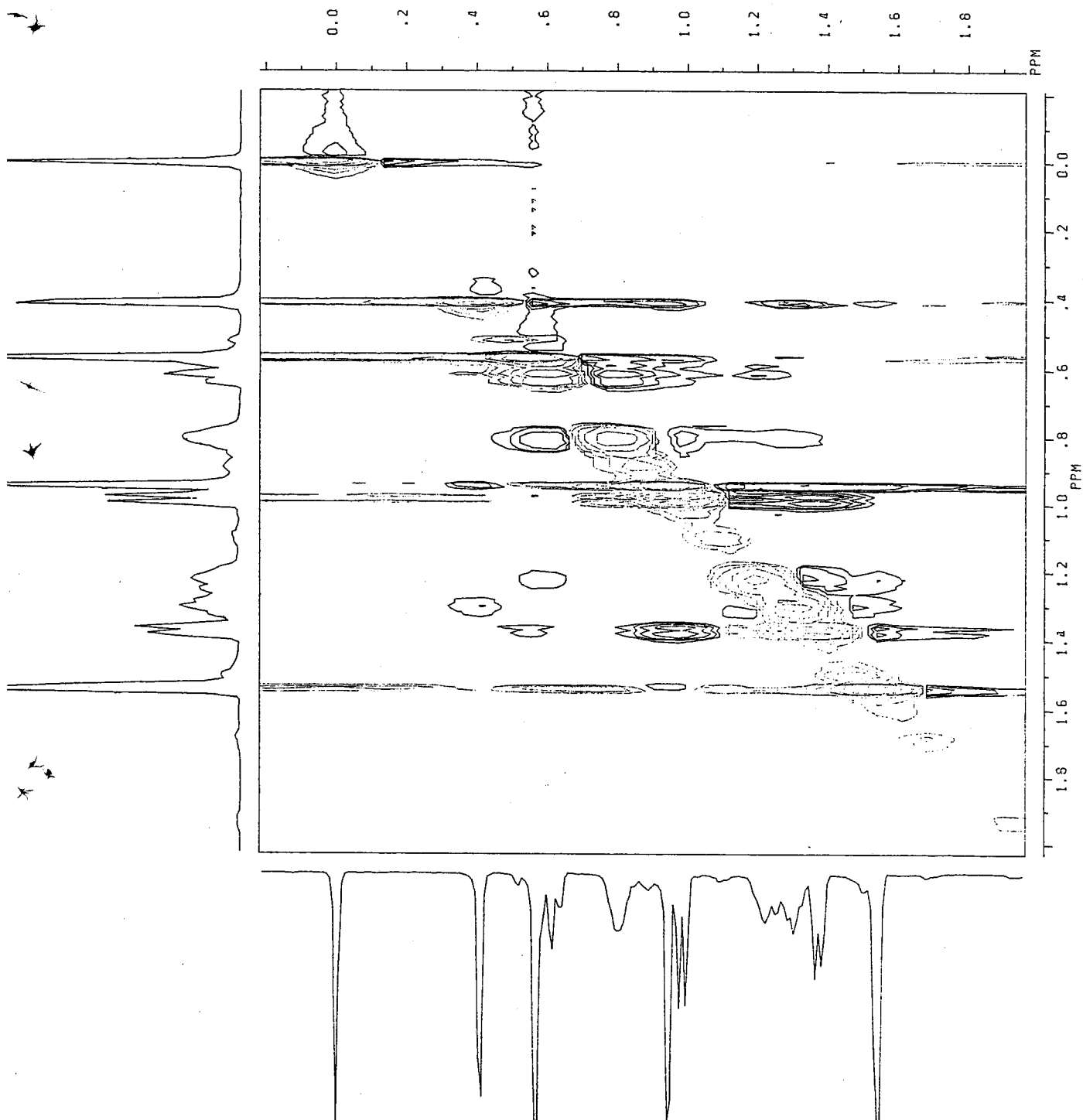


Fig. 86 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (a*R*)-MNCB ester of (2*S*)-fenchyl alcohol (**18**).

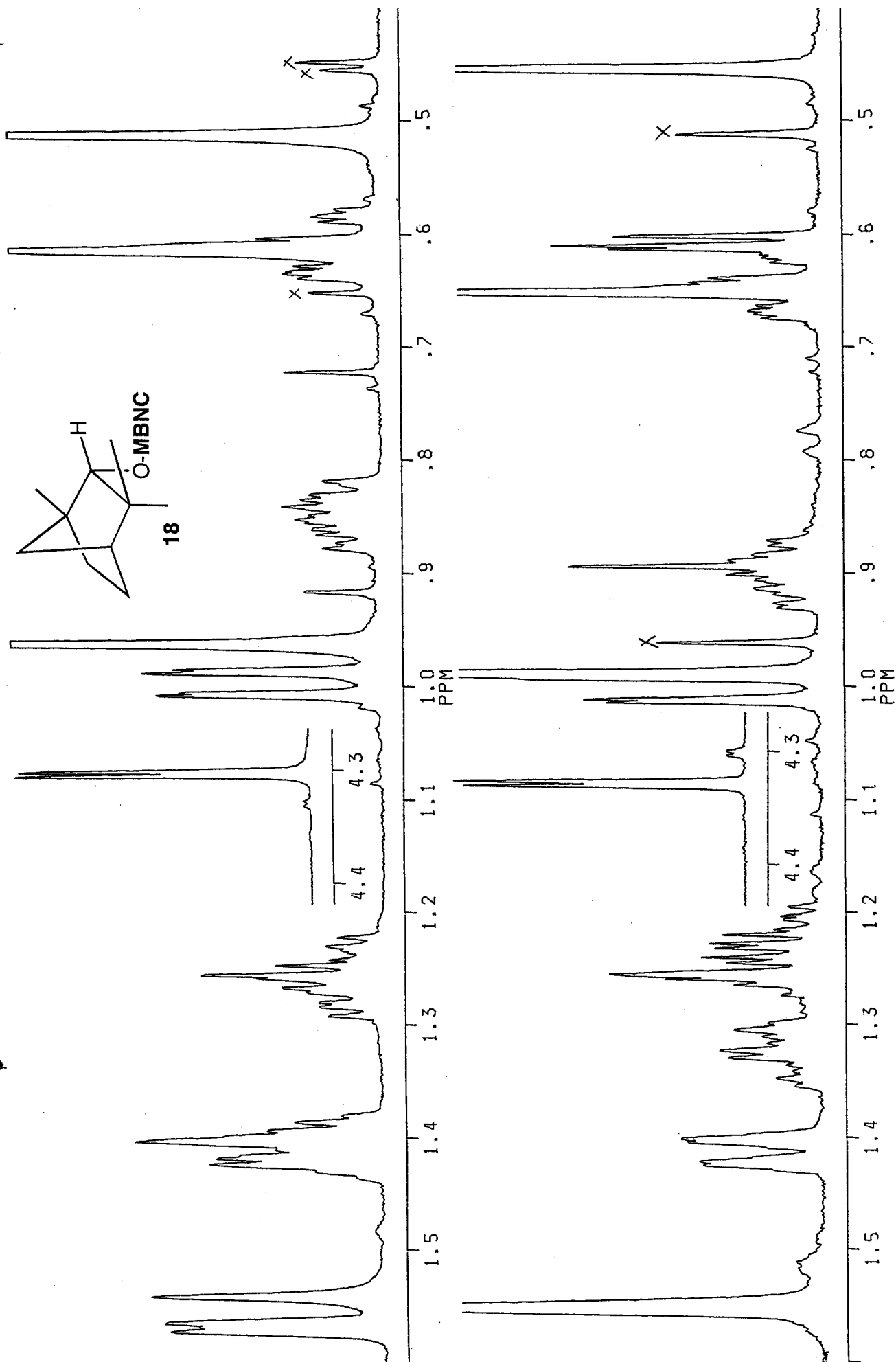
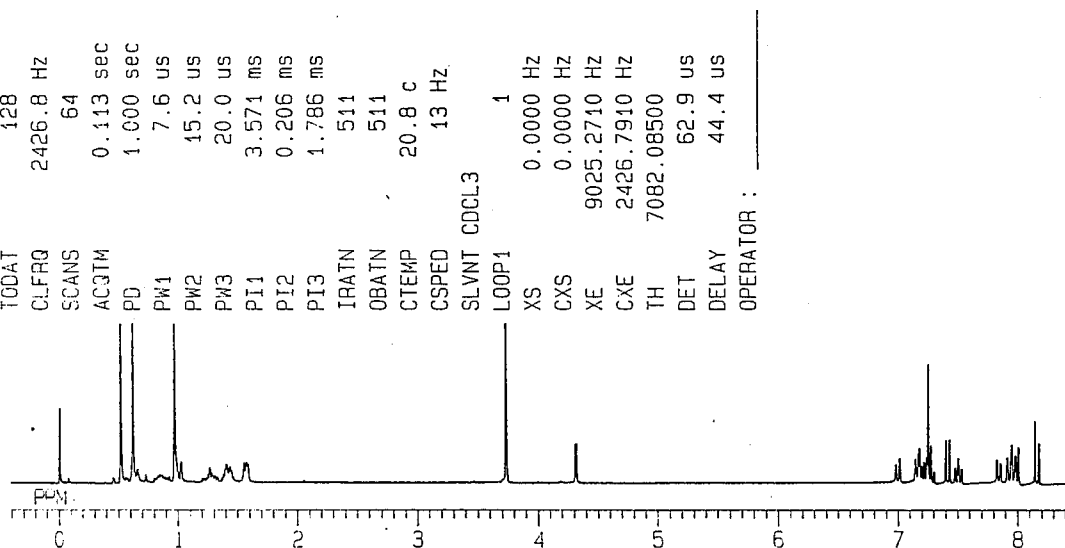
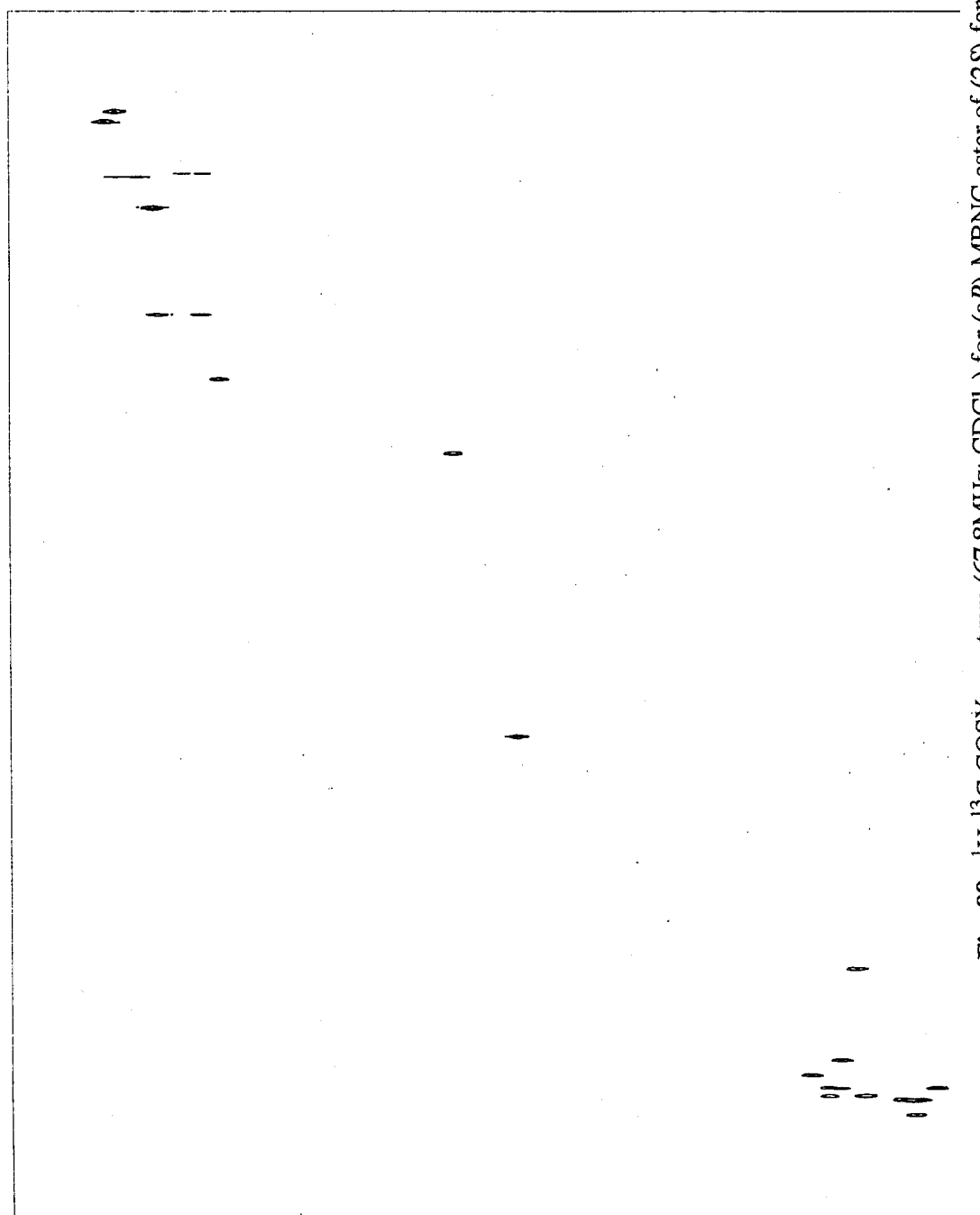
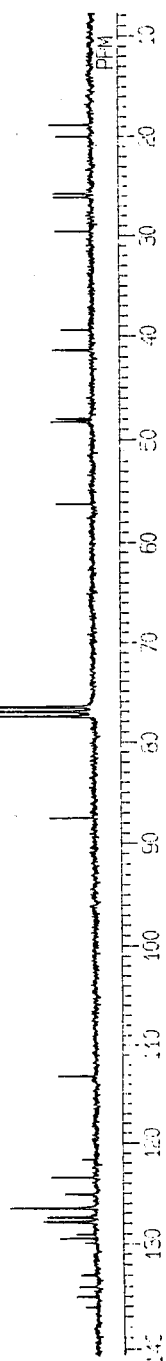


Fig. 87 ¹H NMR spectra (500MHz; CDCl₃) for (a*R*)- (above) and (a*S*)-MBNC esters (below) of (2*S*)-fenchyl alcohol (18).



21-SEP-93 18: 45: 12
 DFILE QCH
 COMNT CS-15
 EXMOD VCHSHF
 OBNUC 13C
 OBFIN 3408.0 Hz
 POINT 2048
 FREQU 9025.3 Hz
 CLPNT 256
 TODAT 128
 CLFRQ 2426.8 Hz
 SCANS 64
 ACQTM 0.113 sec
 PD 1.000 sec
 PW1 7.6 us
 PW2 15.2 us
 PW3 20.0 us
 PI1 3.571 ms
 PI2 0.206 ms
 PI3 1.786 ms
 IRATN 511
 OBATN 511
 CTEMP 20.8 c
 CSPED 13 Hz
 SLVNT CDCL3
 LOOP1 1
 XS 0.0000 Hz
 CXS 0.0000 Hz
 XE 9025.2710 Hz
 CXE 2426.7910 Hz
 TH 7082.08500
 DET 62.9 us
 DELAY 44.4 us
 OPERATOR :

Fig. 88 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aR)-MBNC ester of (2S)-fenchyl alcohol (18).

F2 PROJ:
 CH1E.999
 4U F500:
 COSY.HU
 DATE 21-9-93
 01 7428.927
 S12 1024
 S11 256
 SW2 4504.505
 SW1 2250.225
 NDO 1

02 0.0
 MDW2 S
 MDW1 S
 SS82 0
 SS81 0
 MC2 M
 PLIM ROW:
 F1 6.504F
 F2 -1.485F
 AND COLUMN:
 F1 6.500P
 F2 -1.463P
 SR2 5427.956
 SR1 5427.956
 D1 2.0000000
 F1 17.00
 D0 .0000030
 F2 8.50
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 141.30
 NS 16
 DS 2
 NE 128
 IN .0002222

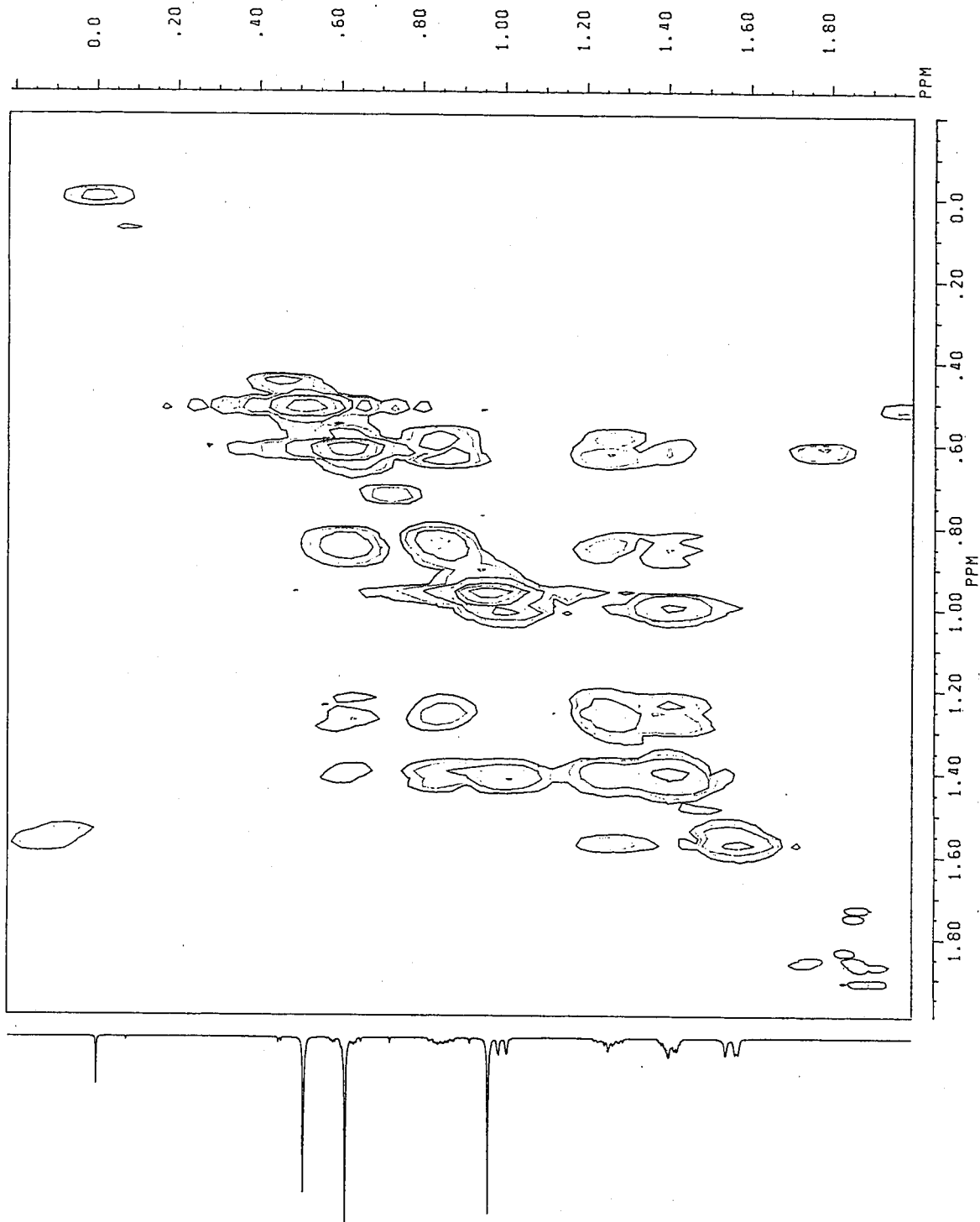


Fig. 89 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz, CDCl_3) for (aR)-MBNC ester of (2S)-fenchyl alcohol (18).

LHI6.999
 F2 F6J1
 CHIE.999
 GU F6G1
 (NOESY)FH.9U
 QATE 22-9-93
 Q1 2428.627
 S12 2018
 S11 256
 SW2 4504.505
 SW1 2250.225
 NDO 2

Q2 0.0
 KDW2 0
 KDW1 0
 SS22 2
 SS21 2
 MC2 2
 PLIM ROW: 8.504P
 F1 -194P
 F2 -194P
 AND COLUMN:
 F1 8.500P
 F2 -128P
 SR2 5427.956
 SR1 5427.956
 D1 2.000000
 F1 17.00
 D0 .0000030
 D9 1.0000000
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 141.30
 NS 64
 DS 2
 NE 128
 IN .0001111
 V9 2

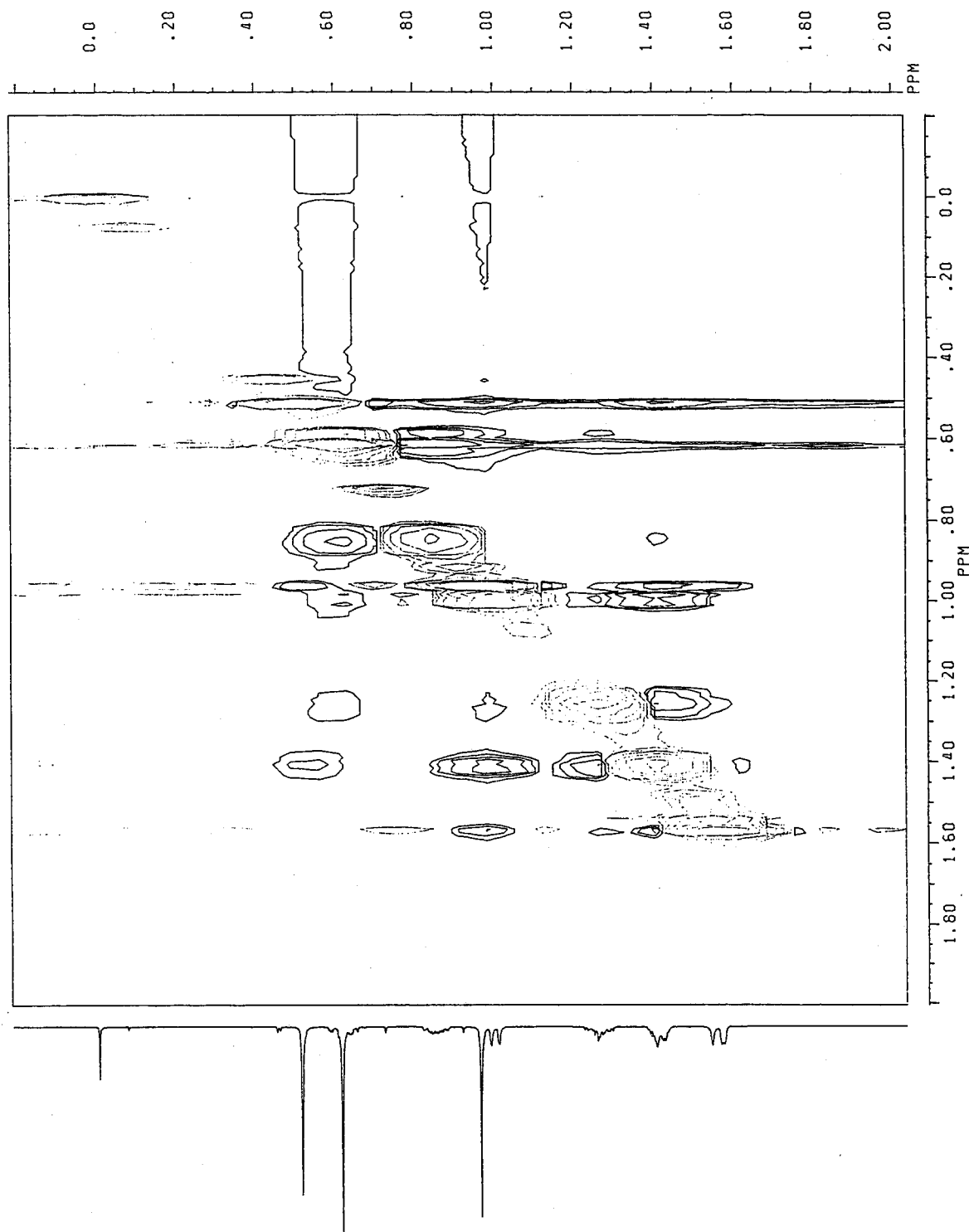


Fig. 90 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz, CDCl₃) for (aR)-MBNC ester of (2S)-fenchyl alcohol (18).

F2 PROJ: CHIE.999
 4U PROG: COSY 4U
 DATE: 22-9-93
 01 7499.706
 SI2 1024
 SI1 256
 SW2 4629.650
 SW1 2315.887
 NDO 1

02 0.0
 KDW2 5
 KDW1 5
 SSB2 0
 SSB1 0
 MC2 M
 FLIM ROW:
 F1 8.280F
 F2 -1.459F
 AND COLUMN:
 F1 8.782F
 F2 -1.433F
 SR2 5423.526
 SR1 5423.526
 D1 2.0000000
 F1 17.00
 D0 .0000030
 F2 8.50
 RD 0.0
 RW 0.0
 DE 137.50
 NS 8
 DS 2
 NE 128
 IN .0002159

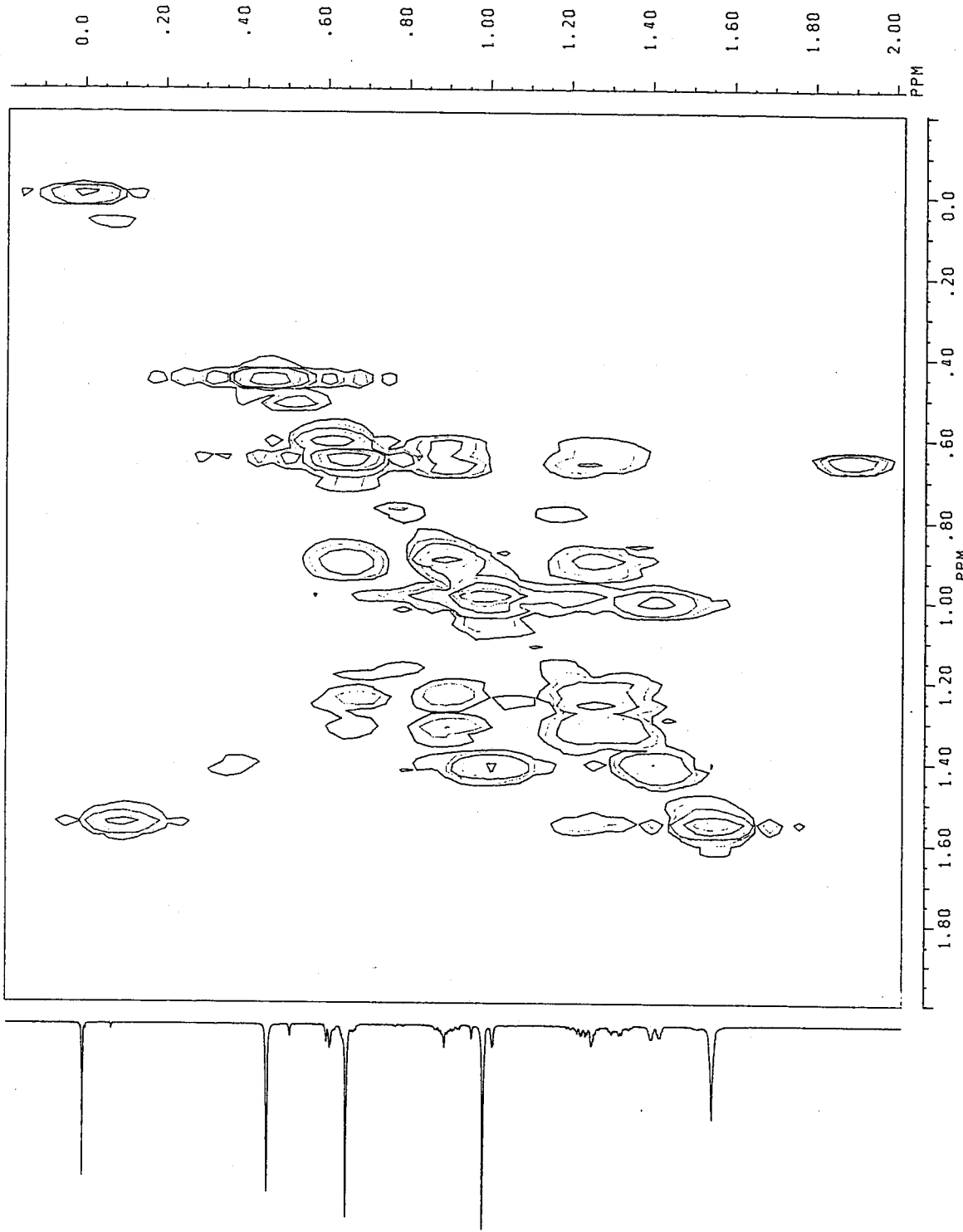


Fig. 91 Partial ¹H-¹H COSY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aS)-MBNC ester of (2S)-fenchyl alcohol (**18**).

CHIE399
 AU PRDQ.
 MOLESYFH, AU
 DATE 22-9-93
 01 7499.706
 S12 2028
 S11 256
 SW2 4629.630
 SW1 2314.815
 NDO 2

02 0.0
 WDW2 Q
 WDW1 Q
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 W
 PLIM ROW: 3.780F
 F1 3.780F
 F2 3.780F
 AND COLUMN: 3.780F
 F1 3.780F
 F2 3.780F
 S62 5423.526
 SRI 5423.526
 D1 2.0000000
 P1 17.00
 D0 1.0000030
 D9 1.0000000
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 137.50
 NS 16
 DS 2
 NE 128
 IN 2
 V9 .0001080

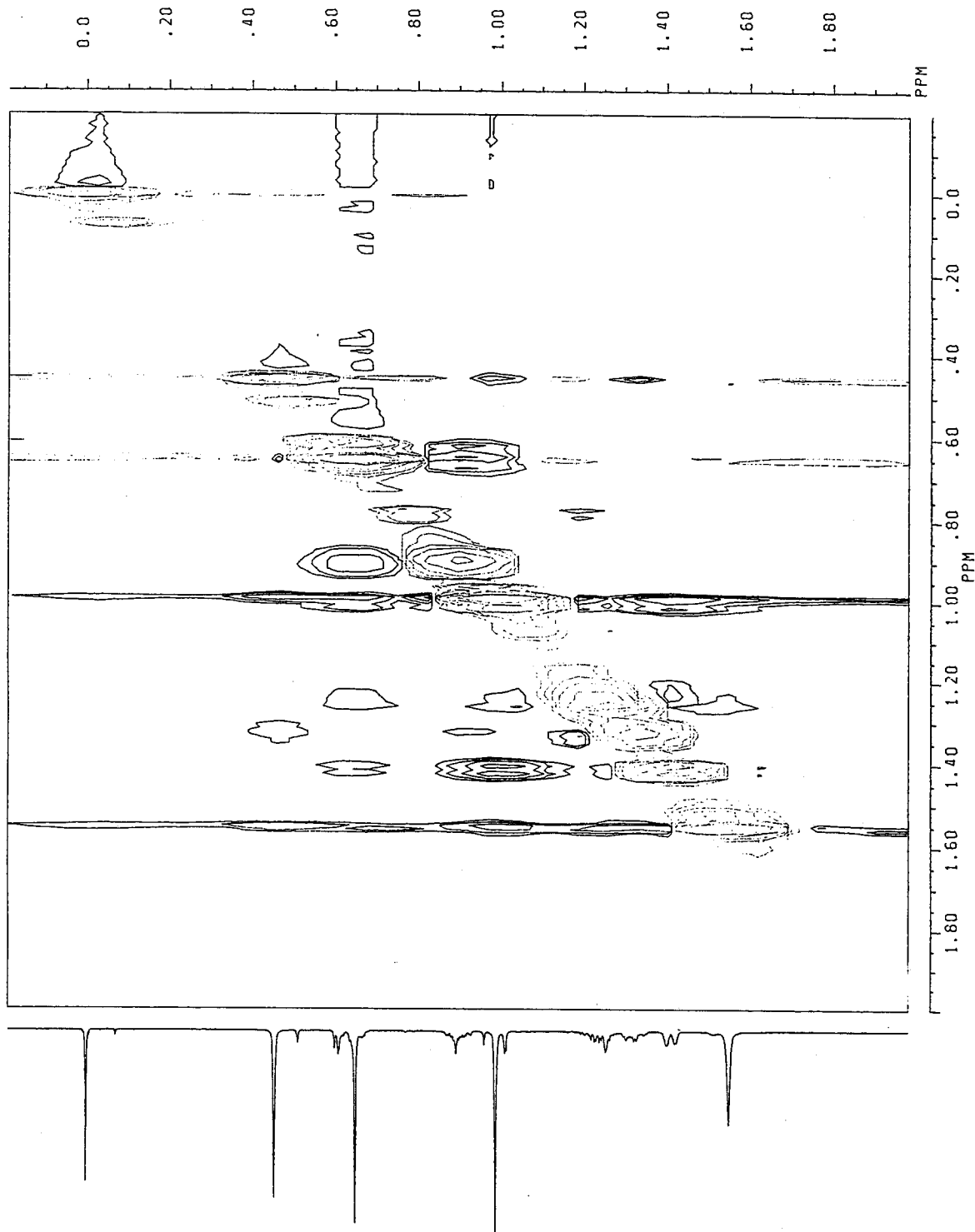


Fig. 92 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aS)-MBNC ester of (2S)-fenchyl alcohol (18).

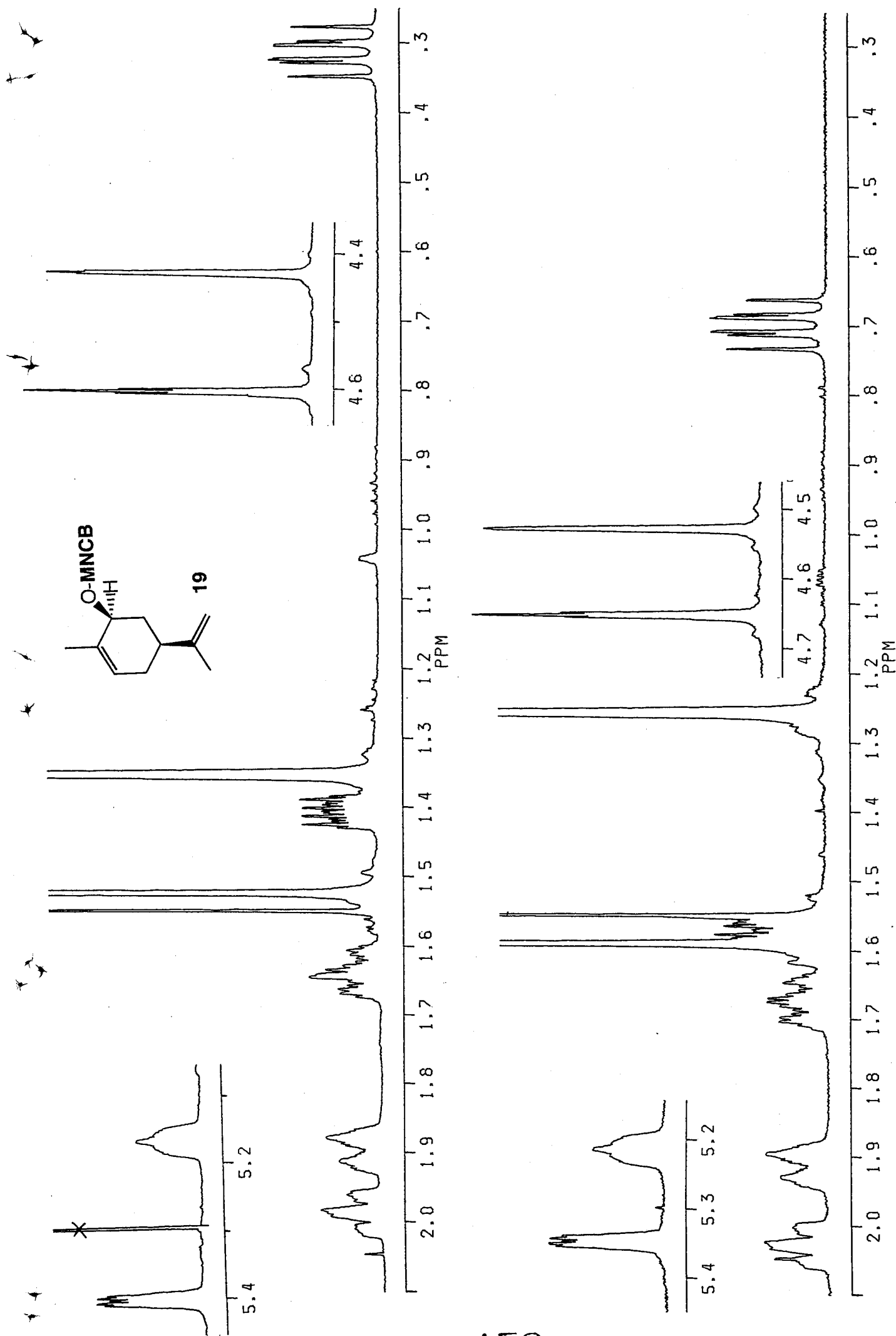


Fig. 93 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aR)- (above) and (aR)-MNCB esters (below) of (2S)-cis-carveol (**19**).

24-AUG-93 18:06:20

DFILE QCH

COMNT UF-1278B

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 3488.6 Hz

POINT 2048

FREQU 9293.7 Hz

CLPNT 256

TODAT 128

CLFRQ 2353.8 Hz

SCANS 64

ACQTM 0.110 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.212 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 20.9 C

CSPED 16 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 9293.6810 Hz

CXE 2353.8460 Hz

TH 11450.63000

DET 60.7 us

DELAY 43.0 us

OPERATOR :

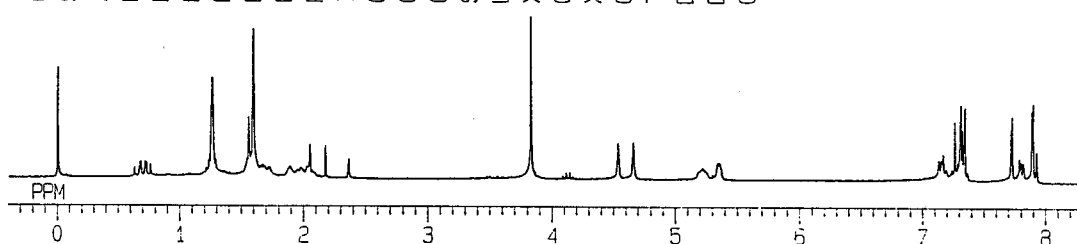
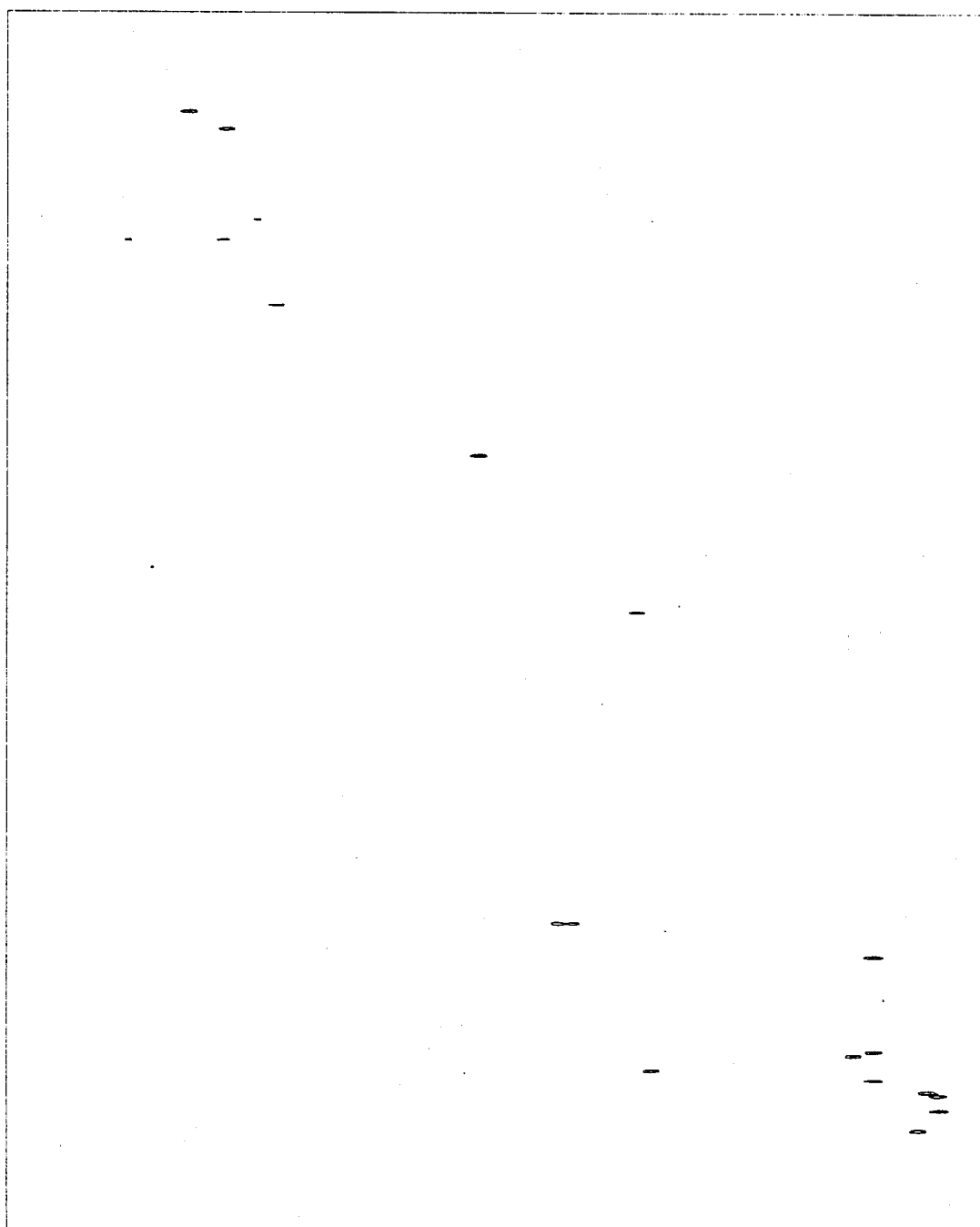
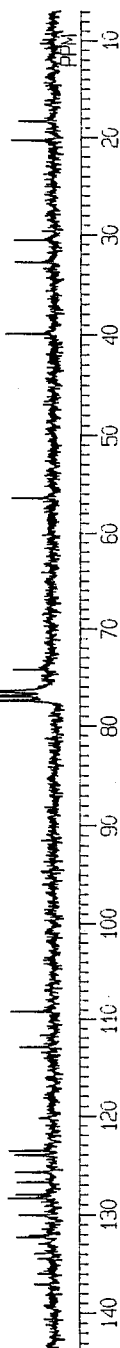


Fig. 94 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aS)-MNCB ester of (2S)-cis-carveol (19).

~~XXXX~~
 FUKU228N.SMX
 F1 PROJ:
 F2 PROJ:
 F3 PROJ:
 AU PROJ:
 NOESTPH.0U
 DATE 30-6-93
 01 7424.397
 SI2 2048
 SI1 256
 SW2 4504.505
 SW1 2250.225
 ND0 2

02 6435.036
 WDW2 0
 WDW1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 W
 PLIM R0A: 8.504P
 F1 -494P
 AND COLUMN:
 F2 8.500P
 F1 8.500P
 F2 8.500P
 SR2 5423.526
 SR1 5423.526
 D1 2.0000000
 P1 17.00
 D0 .0000030
 D9 1.5000000
 R0 0.0
 PW 0.0
 DE 141.30
 NS 96
 DS 2
 NE 128
 IN .0001111
 V9 2

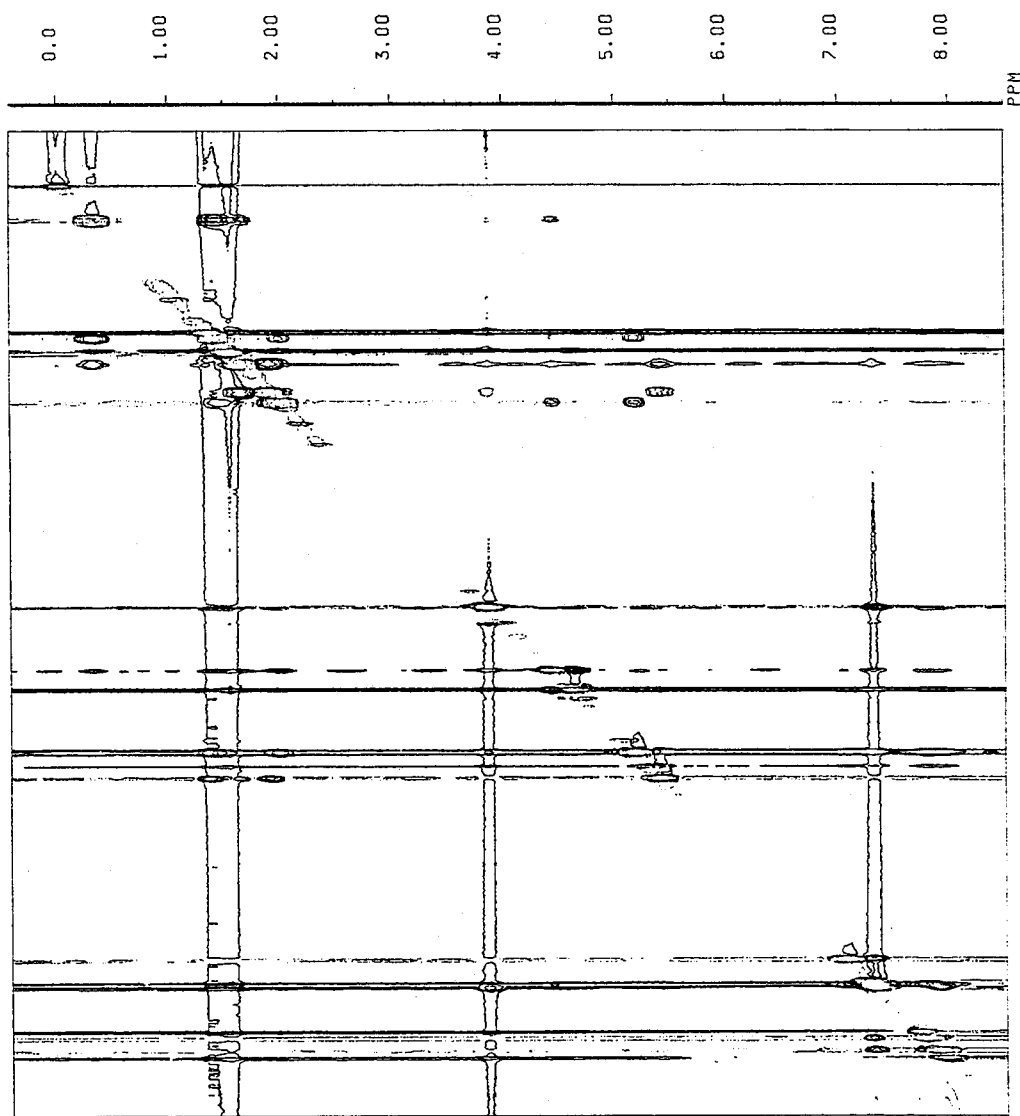


Fig. 95 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (aS)-MNCB ester of (2S)-cis-carveol (19).

FUKU782N.SMX
 F1 PROJ:
 F2 PROJ:
 F3 PROJ:
 F4 PROJ:
 F5 PROJ:
 F6 PROJ:
 F7 PROJ:
 F8 PROJ:
 F9 PROJ:
 F10 PROJ:
 F11 PROJ:
 F12 PROJ:
 F13 PROJ:
 F14 PROJ:
 F15 PROJ:
 F16 PROJ:
 F17 PROJ:
 F18 PROJ:
 F19 PROJ:
 F20 PROJ:
 F21 PROJ:
 F22 PROJ:
 F23 PROJ:
 F24 PROJ:
 F25 PROJ:
 F26 PROJ:
 F27 PROJ:
 F28 PROJ:
 F29 PROJ:
 F30 PROJ:
 F31 PROJ:
 F32 PROJ:
 F33 PROJ:
 F34 PROJ:
 F35 PROJ:
 F36 PROJ:
 F37 PROJ:
 F38 PROJ:
 F39 PROJ:
 F40 PROJ:
 F41 PROJ:
 F42 PROJ:
 F43 PROJ:
 F44 PROJ:
 F45 PROJ:
 F46 PROJ:
 F47 PROJ:
 F48 PROJ:
 F49 PROJ:
 F50 PROJ:
 F51 PROJ:
 F52 PROJ:
 F53 PROJ:
 F54 PROJ:
 F55 PROJ:
 F56 PROJ:
 F57 PROJ:
 F58 PROJ:
 F59 PROJ:
 F60 PROJ:
 F61 PROJ:
 F62 PROJ:
 F63 PROJ:
 F64 PROJ:
 F65 PROJ:
 F66 PROJ:
 F67 PROJ:
 F68 PROJ:
 F69 PROJ:
 F70 PROJ:
 F71 PROJ:
 F72 PROJ:
 F73 PROJ:
 F74 PROJ:
 F75 PROJ:
 F76 PROJ:
 F77 PROJ:
 F78 PROJ:
 F79 PROJ:
 F80 PROJ:
 F81 PROJ:
 F82 PROJ:
 F83 PROJ:
 F84 PROJ:
 F85 PROJ:
 F86 PROJ:
 F87 PROJ:
 F88 PROJ:
 F89 PROJ:
 F90 PROJ:
 F91 PROJ:
 F92 PROJ:
 F93 PROJ:
 F94 PROJ:
 F95 PROJ:
 F96 PROJ:
 F97 PROJ:
 F98 PROJ:
 F99 PROJ:
 F100 PROJ:

01 7423.904
 S12 2048
 S11 256
 SW2 4504.505
 SW1 2250.225
 NDO 2
 02 0.0
 W0V2 0
 W0V1 0
 SS82 2
 SS81 2
 MC2 2
 PLIM R04: 8.504P
 F1 -494P
 AND COLUMN:
 F1 8.500P
 F2 -428P
 SR2 5423.034
 SR1 5423.034
 D1 2.0000000
 P1 17.00
 D0 .0000030
 D9 1.5000000
 R0 0.0
 PV 0.0
 DE 141.30
 NS 16
 DS 2
 NE 128
 IN .0001111
 V9 1

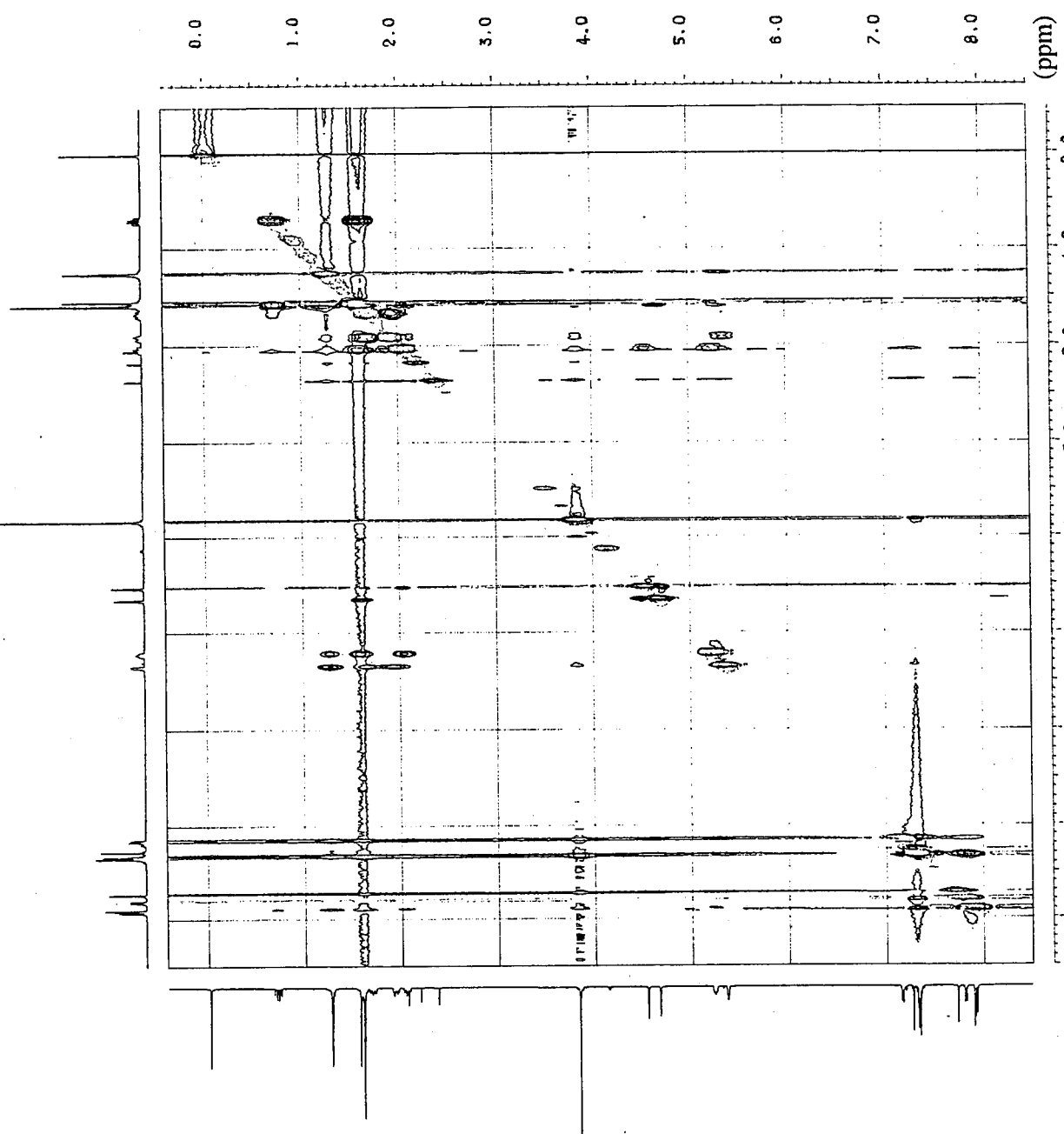


Fig. 96 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz, CDCl₃) for (aR)-MNCB ester of (2S)-cis-carveol (19).

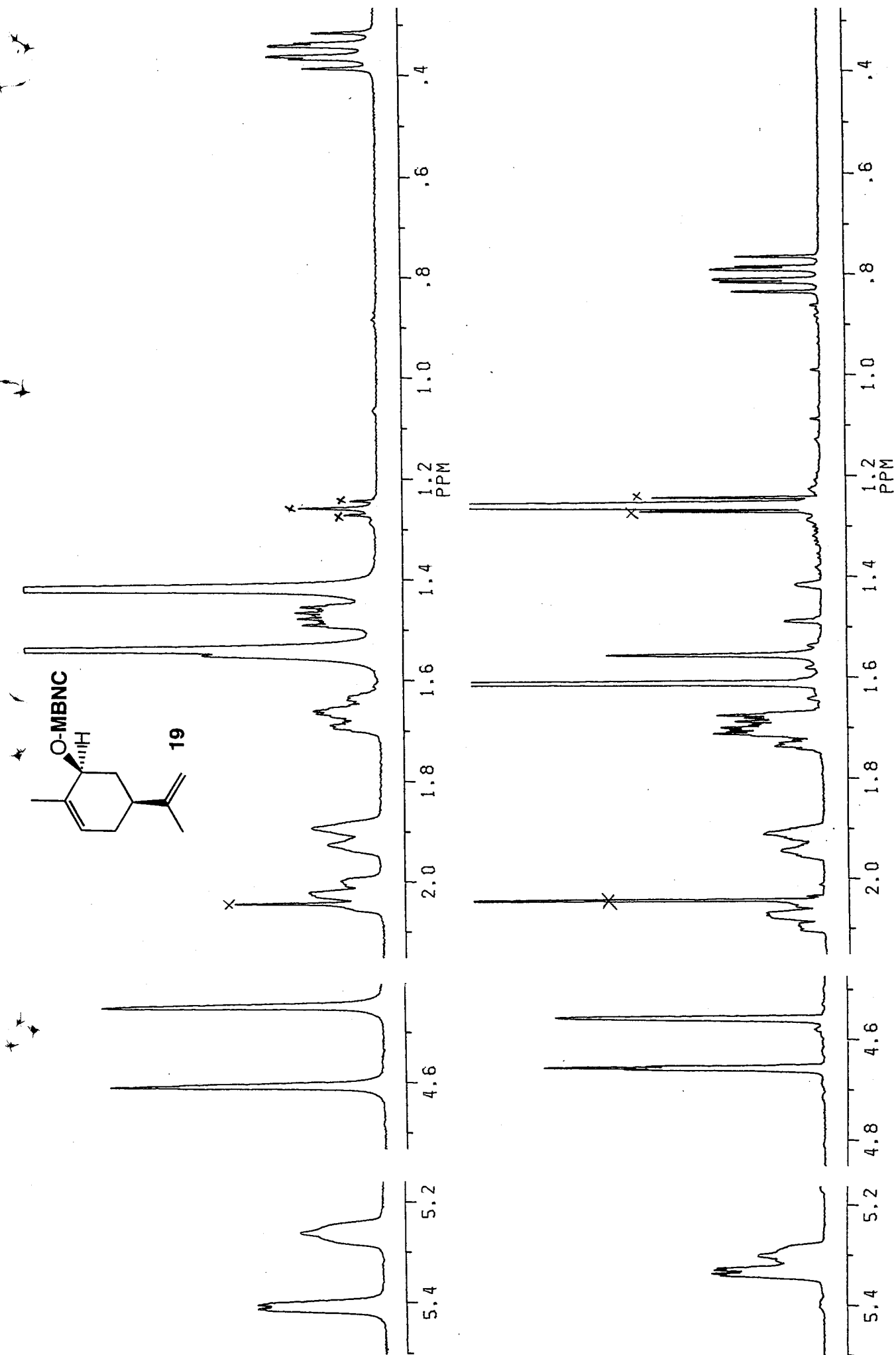
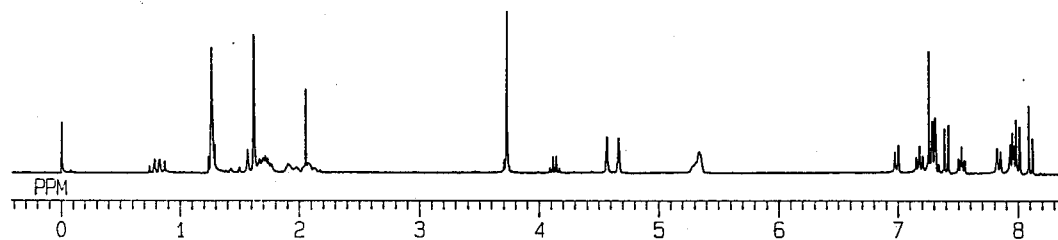
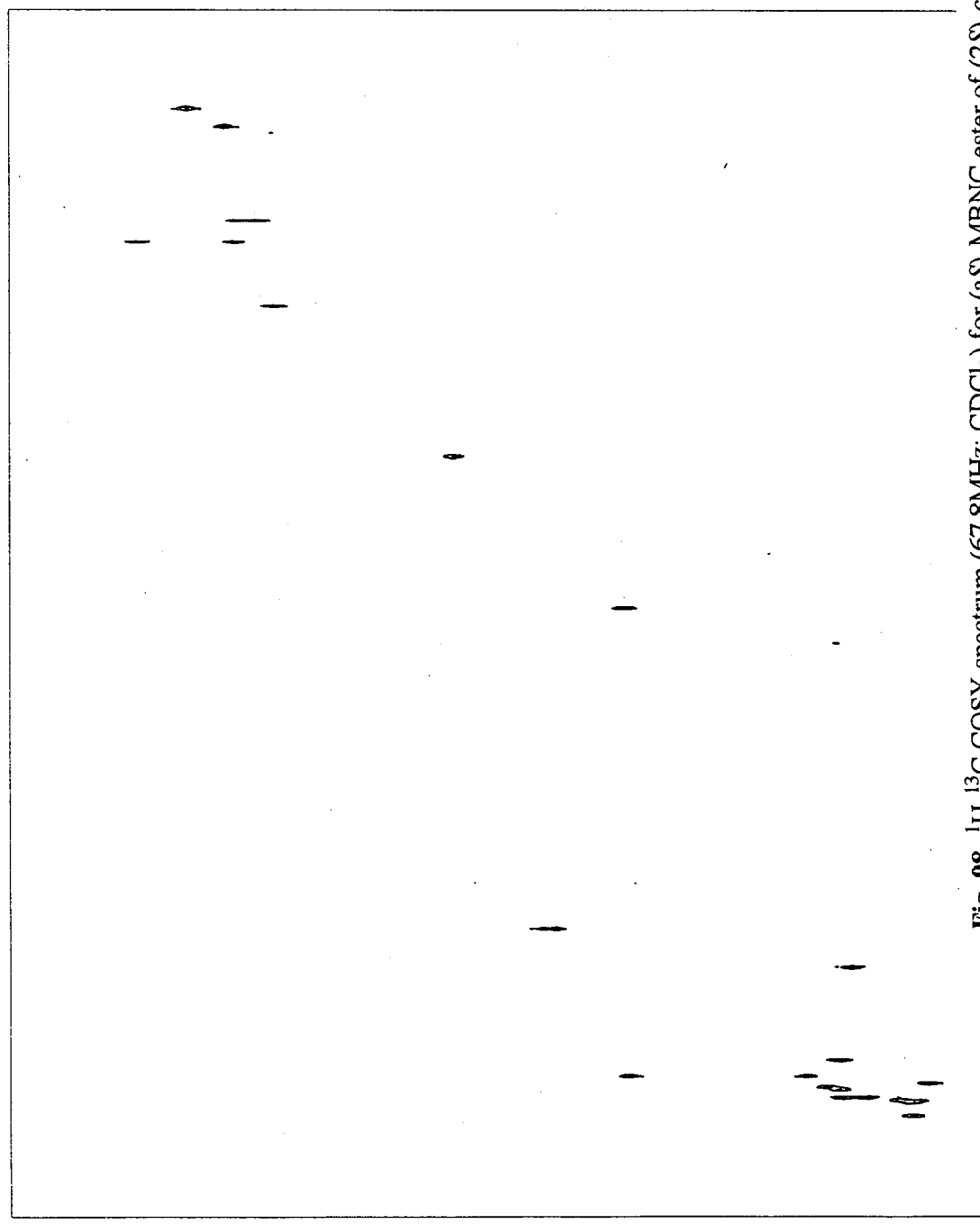
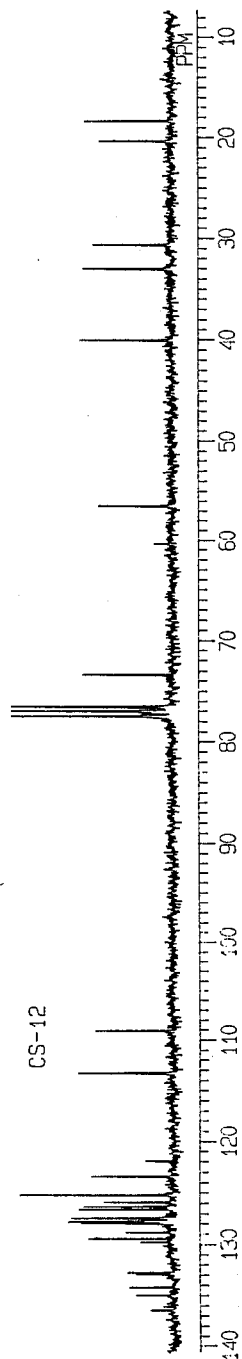


Fig. 97 ^1H NMR spectra (500MHz, CDCl_3) for (aR)- (above) and (aS)-MBNC esters (below) of (2S)-cis-carveol (19).



16-SEP-93 13:34:25
 DFILE QCH
 COMNT CS-12
 EXMOD VCHSHF
 OBNUC 13C
 OBFIN 3394.0 Hz
 POINT 2048
 FREQU 9058.0 Hz
 CLPNT 256
 TOTAT 128
 CLFRQ 2433.0 Hz
 SCANS 64
 ACQTM 0.113 sec
 PD 1.000 sec
 PW1 7.6 us
 PW2 15.2 us
 PW3 20.0 us
 PI1 3.571 ms
 PI2 0.206 ms
 PI3 1.786 ms
 IRATN 511
 OBATN 511
 CTEMP 20.8 C
 CSPED 16 Hz
 SLVNT CDCL3
 LOOP1 1
 XS 0.0000 Hz
 CXS 0.0000 Hz
 XE 9057.9710 Hz
 CXE 2432.9600 Hz
 TH 7077.38400
 DET 62.1 us
 DELAY 44.0 us
 OPERATOR :

Fig. 98 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aS)-MBNC ester of (2S)-cis-carveol (19).

CHIE.999
 AU PROG:
 COSY:AU
 DATE 15-9-93
 Q1 7428.827
 S12 2048
 S11 256
 SW2 4504.505
 SW1 2250.225
 NDO 1

Q2 0.0
 WDW2 S
 WDW1 S
 SSB2 0
 SSB1 0
 MC2 M
 PLIM ROW:
 F1 8.504P
 F2 -494P
 AND COLUMN:
 F1 8.500P
 F2 -463P
 SR2 5427.956
 SR1 5427.956
 D1 2.0000000
 P1 17.00
 D0 -0.0000030
 P2 8.50
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 141.30
 NS 16
 DS 2
 NE 128
 IN .0002222

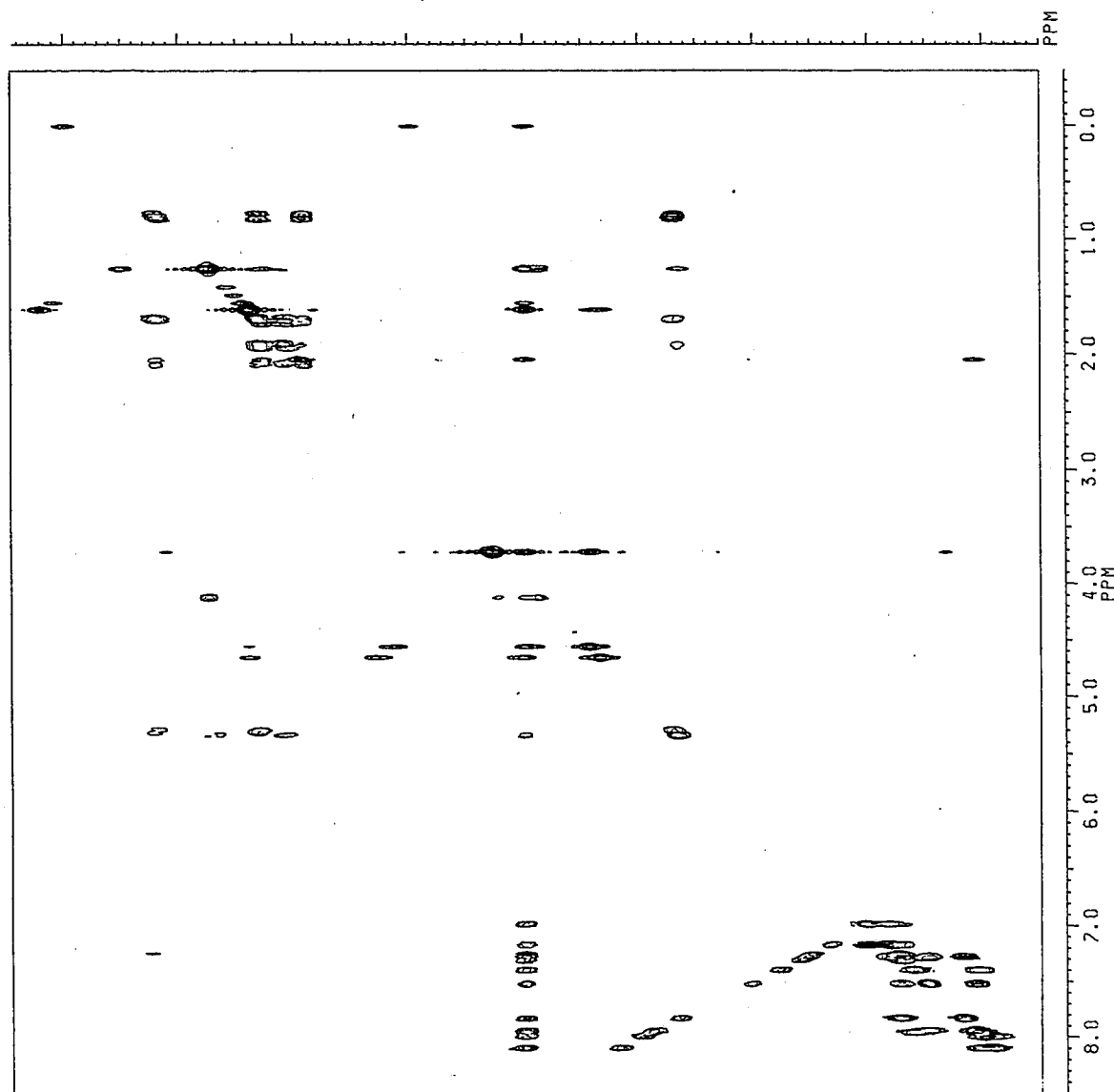


Fig. 99 ¹H-¹H COSY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aS)-MBNC ester of (2S)-cis-carveol (19).

F2 PRQJ: *
 CHIE 999
 AU PRQJ:
 MOESTPH.AU
 DATE 15-9-93

Q1 2428.827
 S12 2048
 S11 256
 S12 4504.505
 S11 2250.225
 N00 2

Q2 0.0
 WDW2 0
 WDW1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 Y
 PLIM ROW: 6.504P
 F1 -494P
 AND COLUMN:
 F1 6.500P
 F2 -428P
 SR2 5427.956
 SR1 5427.956

D1 2.0000000
 P1 17.00
 D0 .0000030
 D9 1.0000000
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 141.30
 NS 16
 DS 2
 NE 128
 IN .0001111
 V9 2

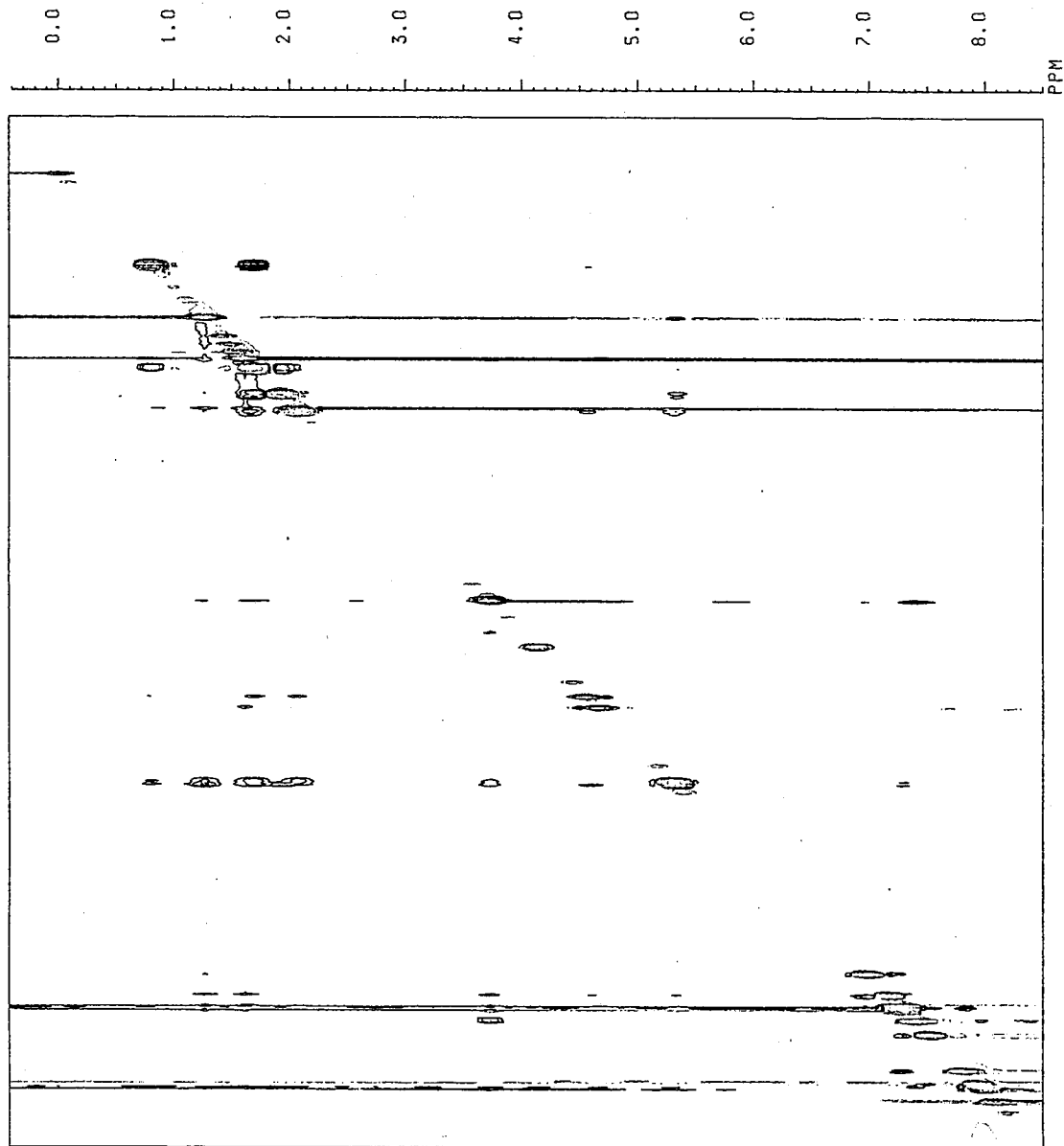


Fig. 100 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aS)-MBNC ester of (2S)-cis-carveol (19).

F2 PROJ: CHIE-999
 AU PROG: COSY-AU
 DATE 15-9-93
 01 7428.334
 SI2 2048
 SI1 256
 SI2 4504.505
 SW1 2250.225
 NDO 1

02 0.0
 WDW2 S
 WDW1 S
 SSB2 0
 SSB1 0
 MC2 M
 PLIM ROW:
 F1 8.504P
 F2 -494P
 AND COLUMN:
 F1 8.500P
 F2 -483P
 SR2 5427.956
 SR1 5427.956
 D1 2.0000000
 P1 17.00
 D0 .0000030
 P2 8.50
 RD 0.0
 PV 0.0
 DE 141.30
 NS 16
 DS 2
 NE 128
 IN .0002222

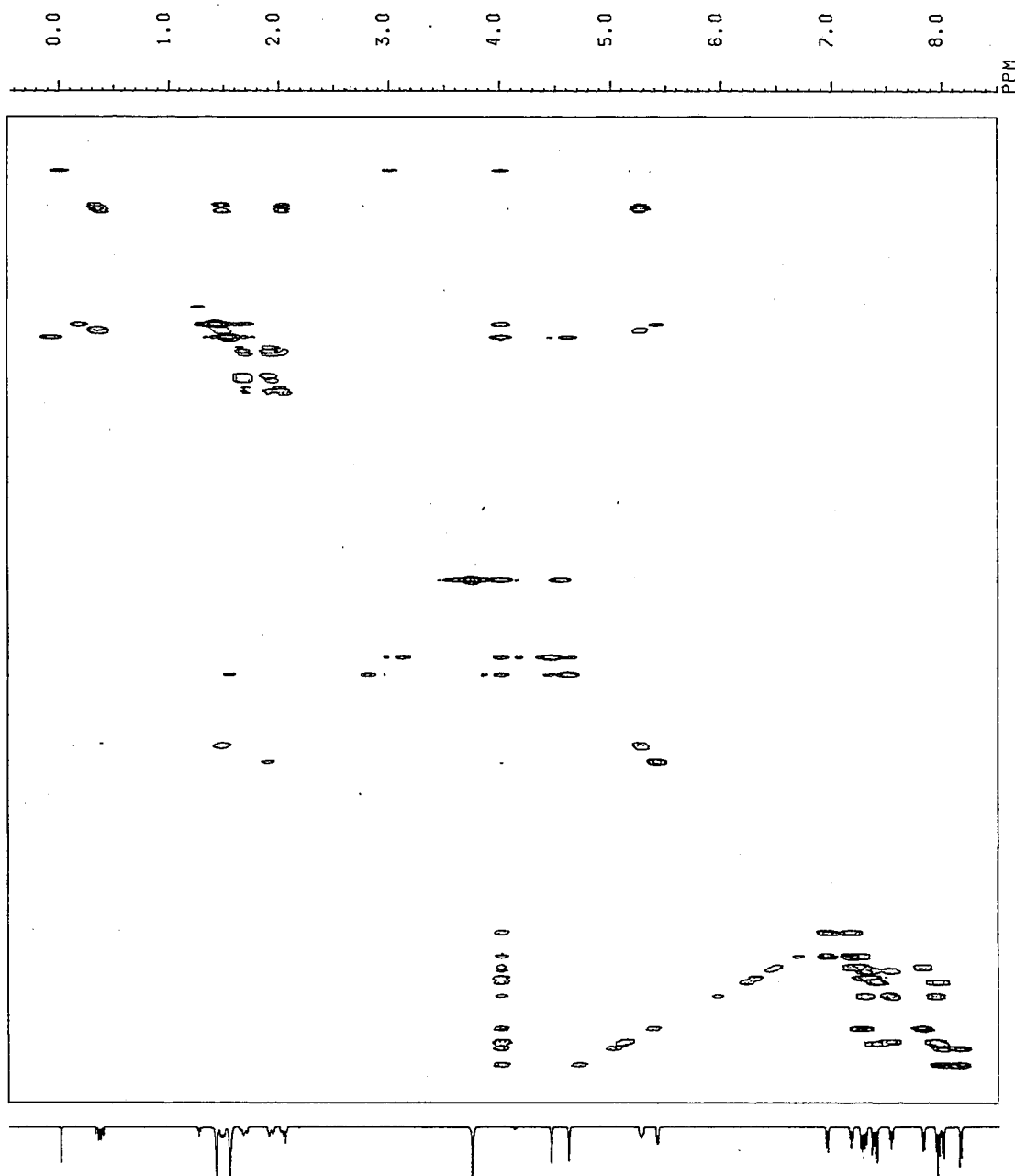


Fig. 101 ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz, CDCl_3) for (aR)-MBNC ester of (2S)-cis-carveol (19).

F2 PROJ: CHIE.999
 AU. PROC: NOESYPH.AU
 DATE: 15-9-93
 01 7428.334
 S12 2048
 S11 256
 S12 4504.505
 S11 2350.225
 NDO 2

02 0.0
 WDW2 0
 WDW1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 W
 PLIM ROW:
 F1 8.504P
 F2 -494P
 AND COLUMN:
 F1 8.500P
 F2 -428P
 S12 5427.956
 S11 5427.956
 D1 2.0000000
 P1 17.00
 D0 .0000030
 D9 1.0000000
 RD 0.0
 PV 0.0
 DE 141.30
 NS 16
 DS 2
 NE 128
 TN .0001111
 V9 2

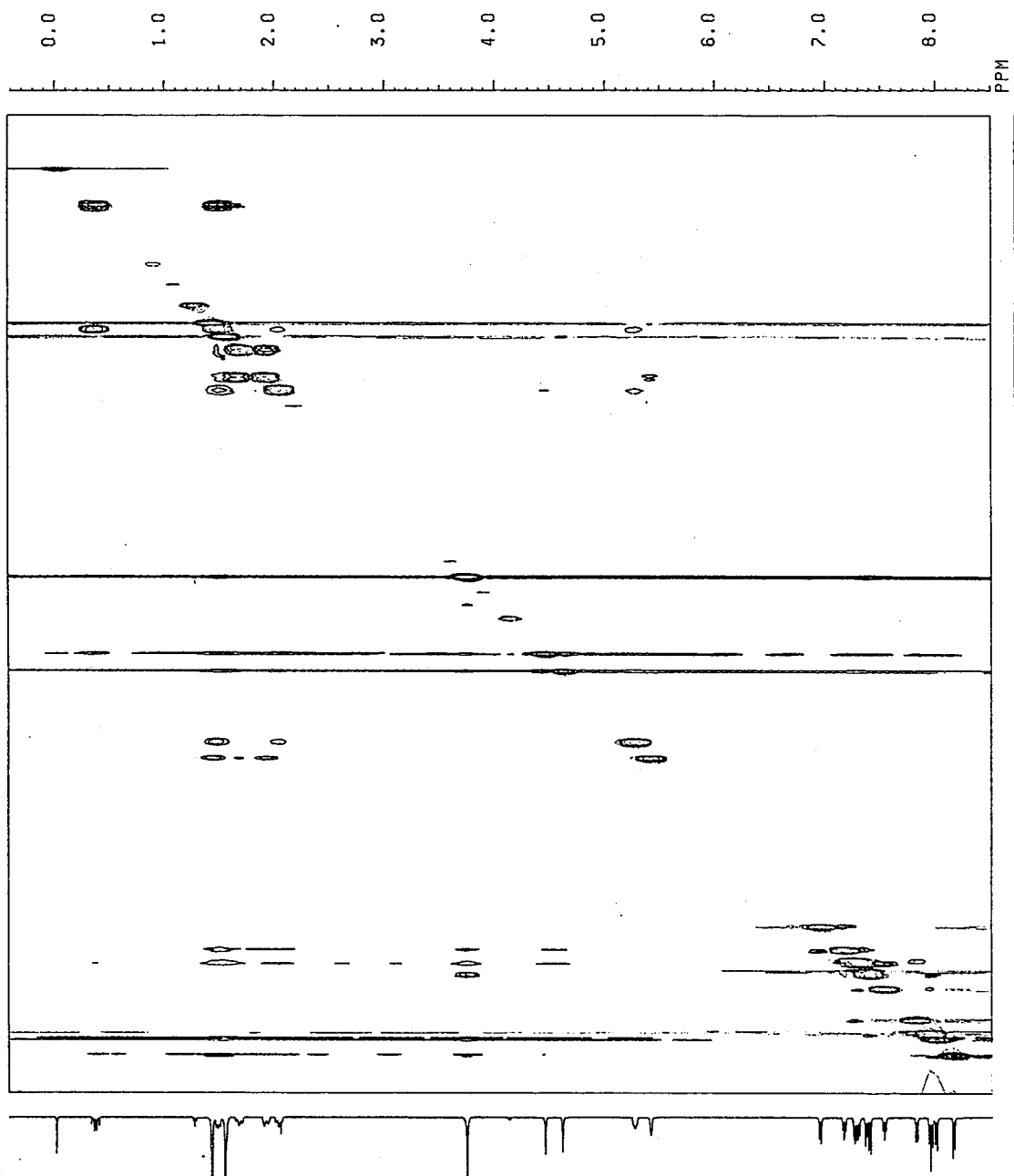


Fig. 102 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aR)-MBNC ester of (2S)-cis-carveol (19).

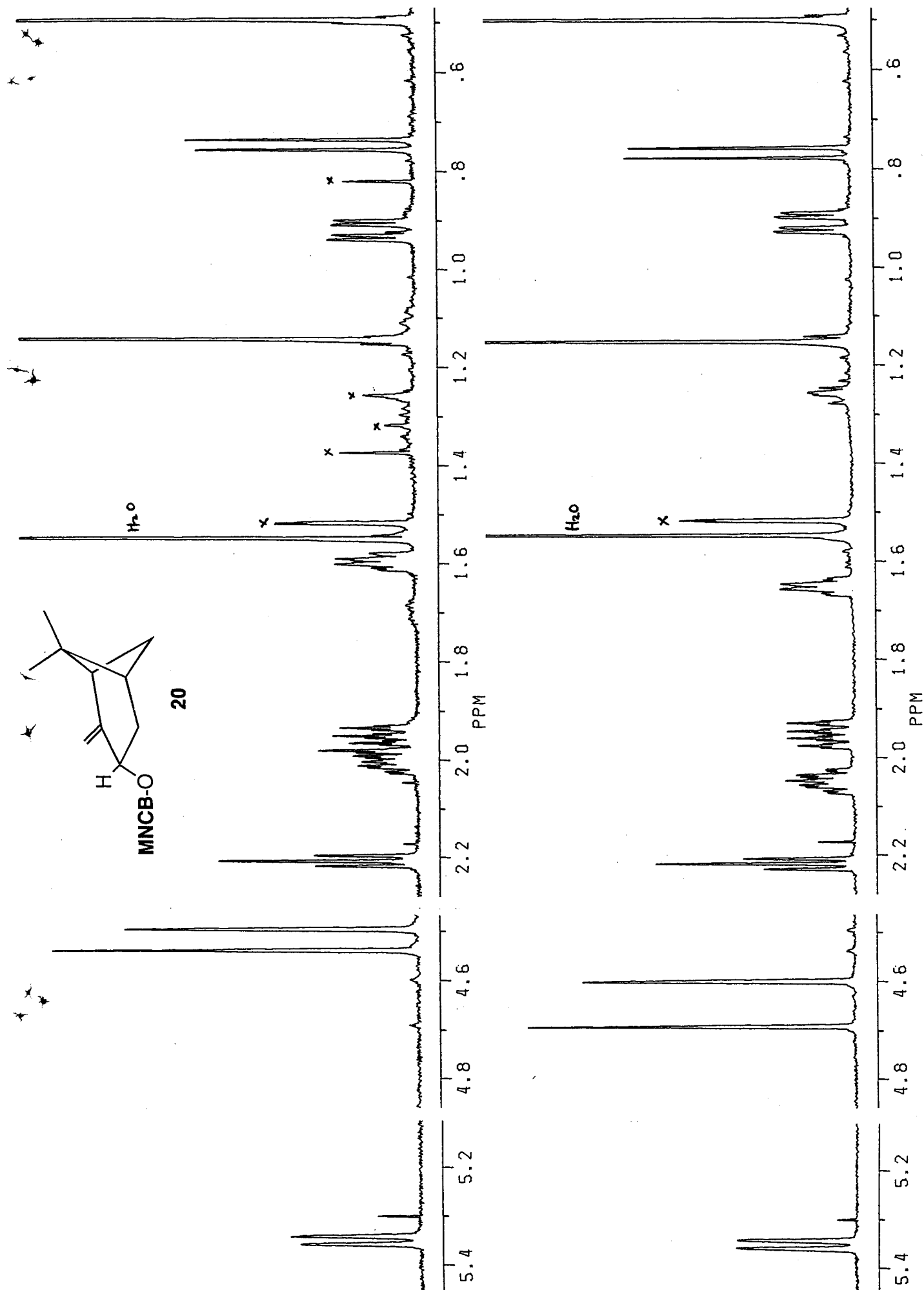


Fig. 103 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aR)- (above) and (3S)-trans-pinocarveol (20).

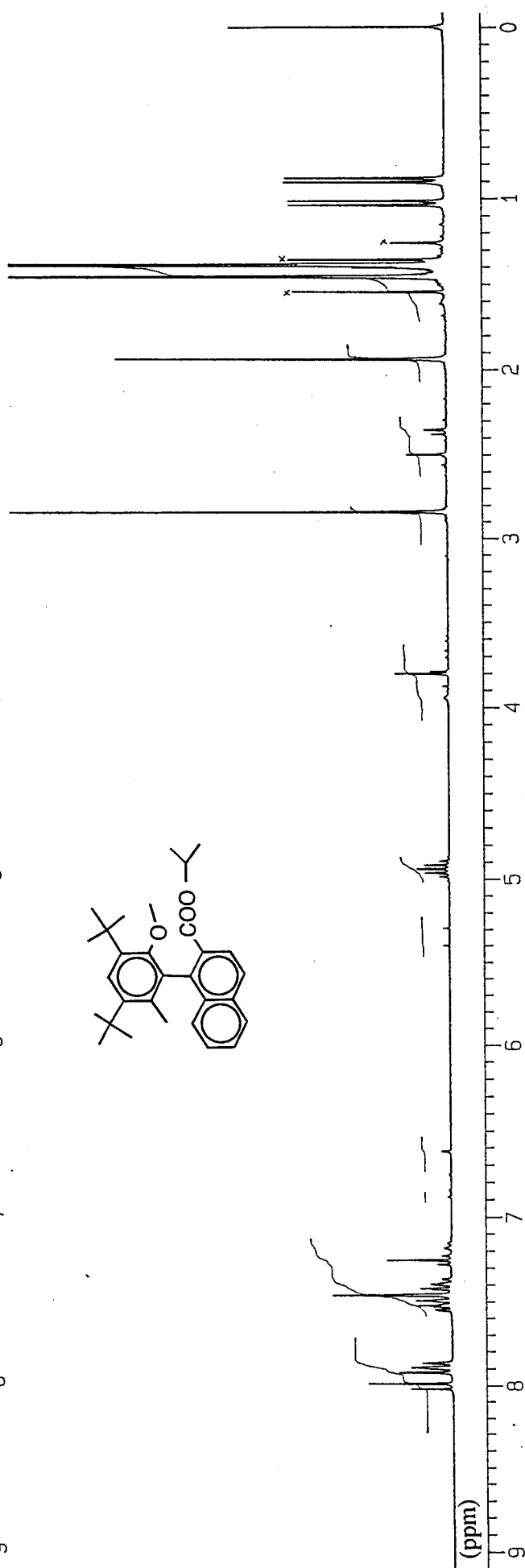
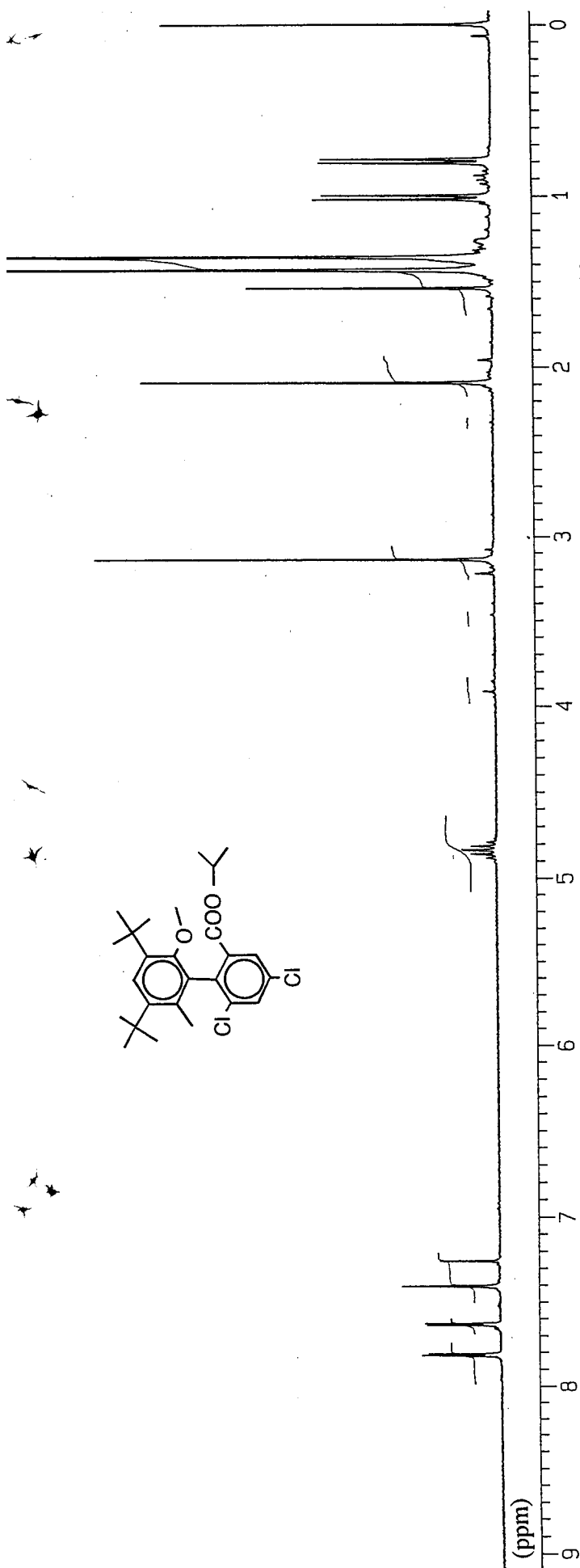


Fig. 104 ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for isopropyl esters of 2-(3',5'-di-t-butyl-2'-methoxy-6'-methyl-1'-phenyl)-3,5-dichlorobenzoic acid (above) and 1-(3',5'-di-t-butyl-2'-methoxy-6'-methyl-1'-phenyl)-2-naphthoic acid (below).

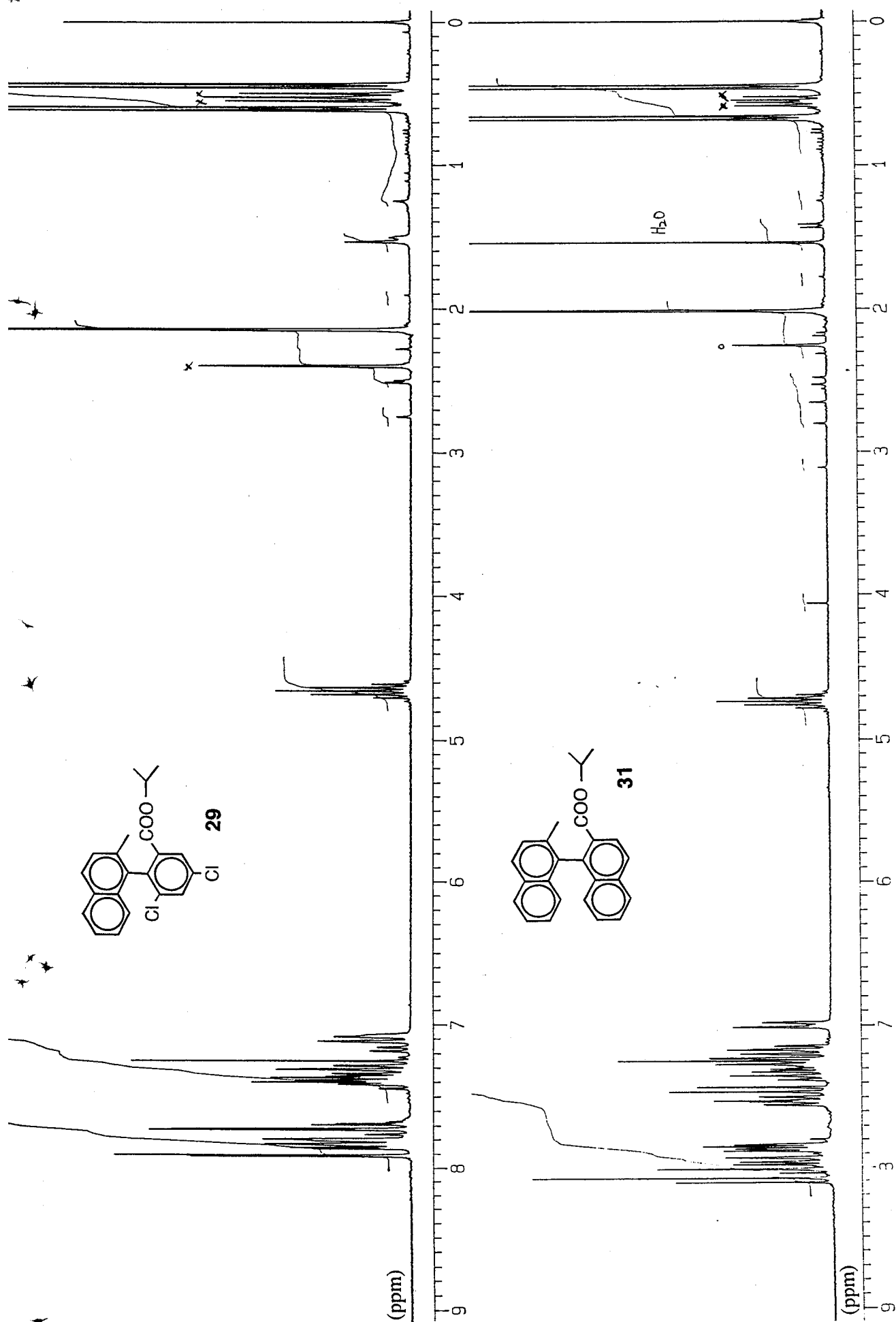


Fig. 105 ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for isopropyl esters of 2-(2'-methyl-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid (above) and 2'-methyl-1,1'-binaphthyl-2-carboxylic acid (below).

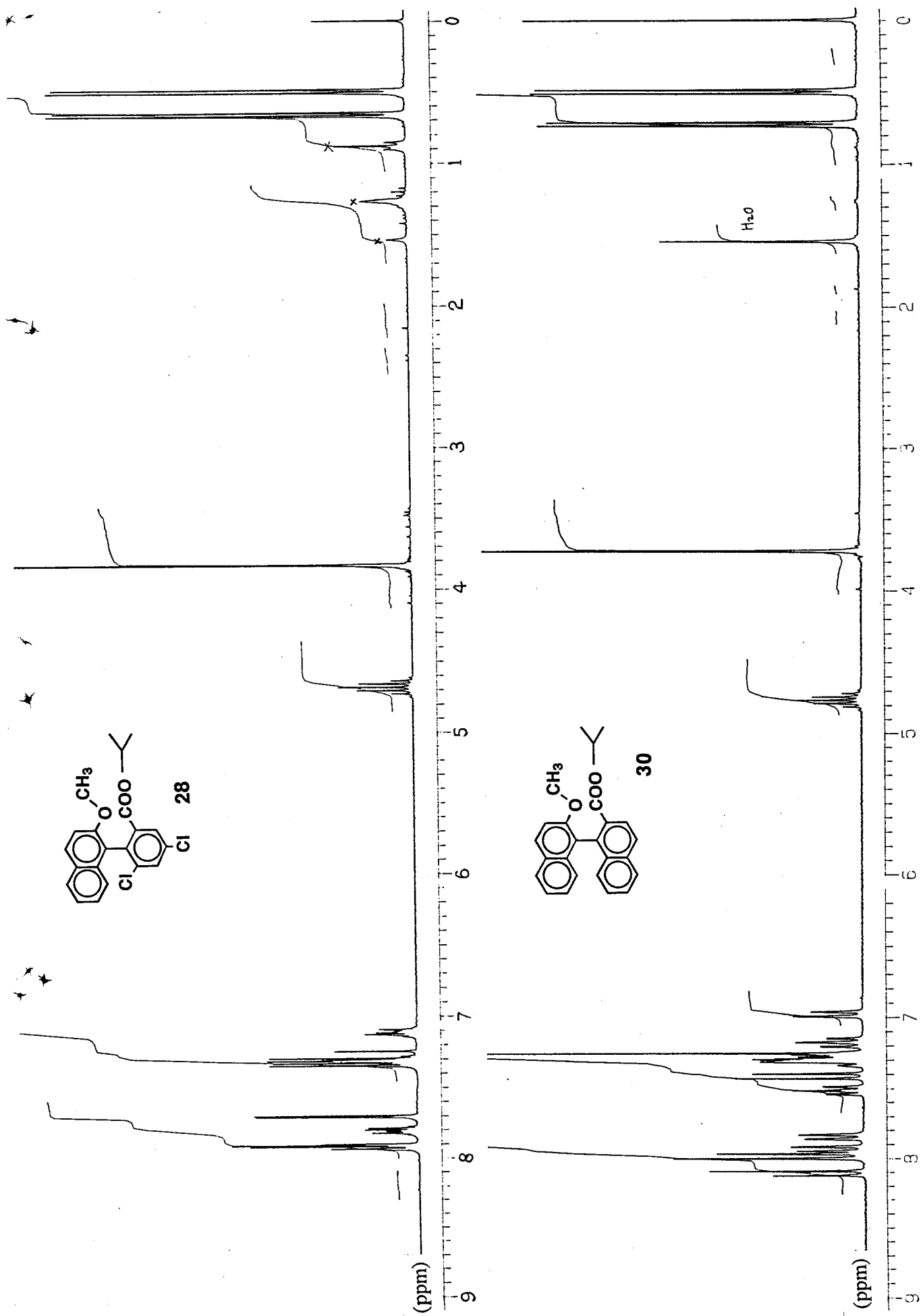


Fig. 106 ¹H-NMR spectra (270MHz; CDCl₃) for isopropyl esters of 2-(2'-methoxy-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid (above) 2-methoxy-1,1'-binaphthyl-2-carboxylic acid (below).

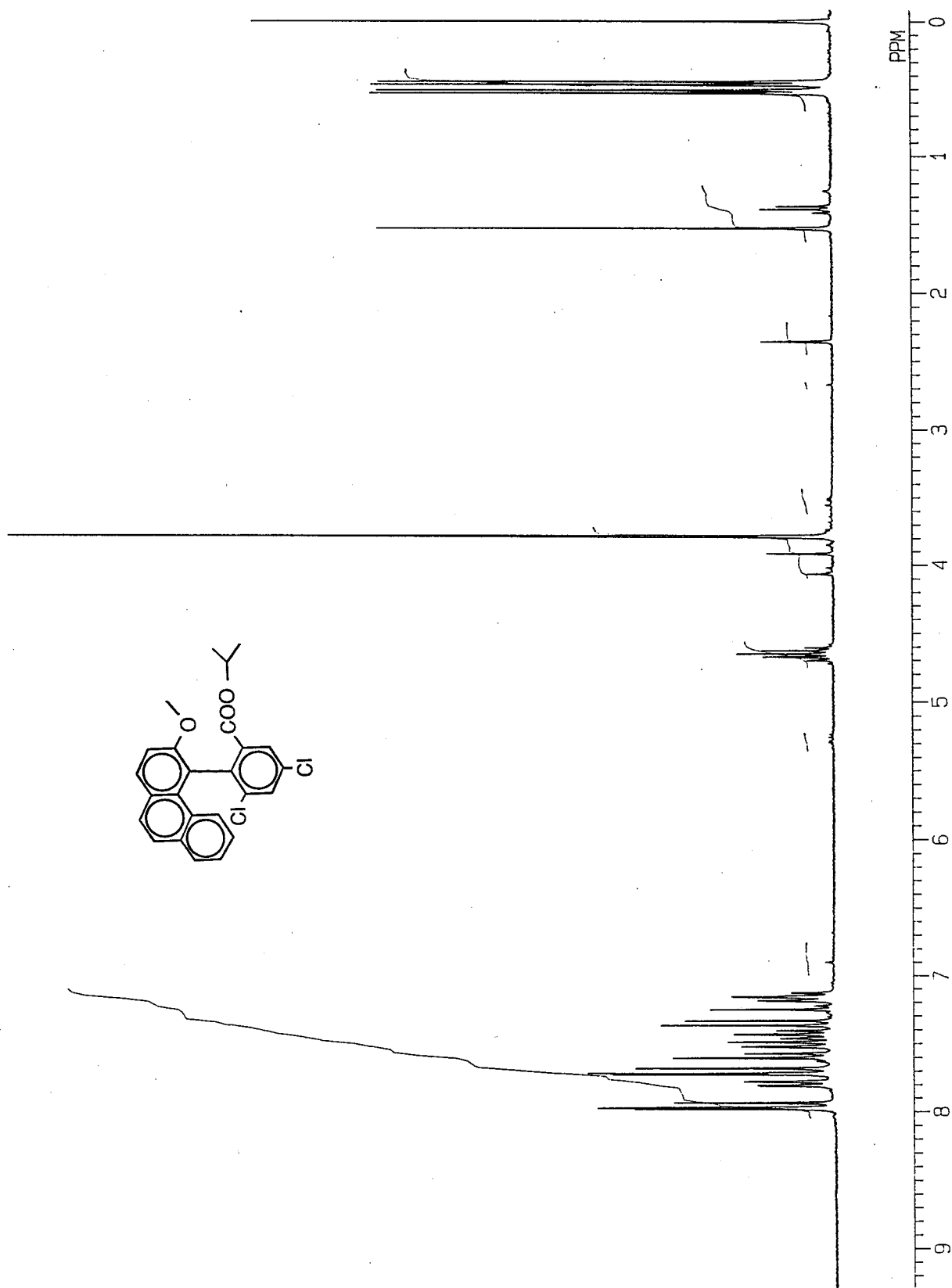


Fig. 107 ¹H-NMR spectrum (270MHz; CDCl₃) for isopropyl 2-(3'-methoxy-4'-phenanthryl)-3,5-dichlorobenzoate.

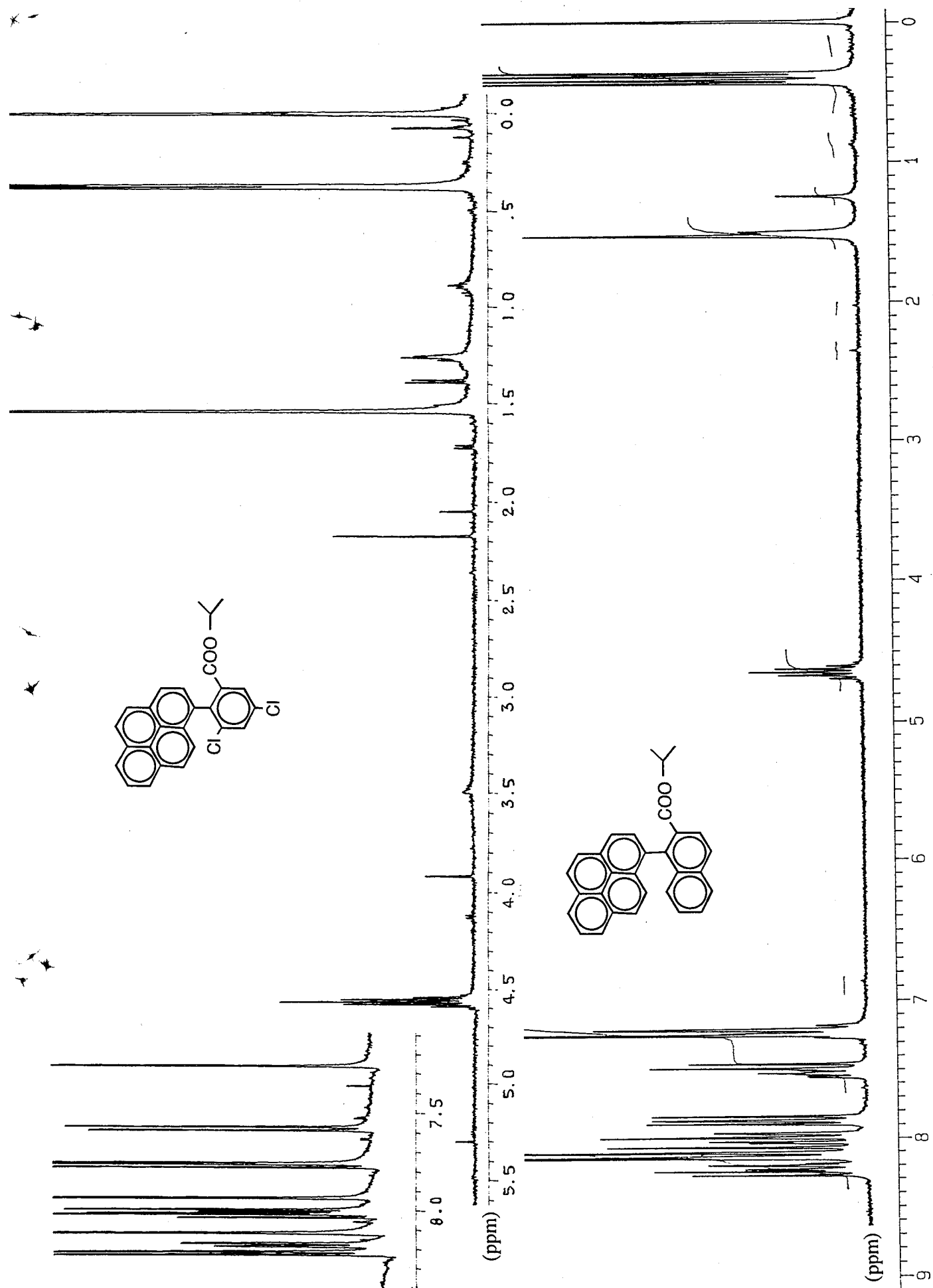


Fig. 108 $^1\text{H-NMR}$ spectra (CDCl_3) for isopropyl esters of 2-(1'-pyrenyl)-3,5-dichlorobenzoic acid (500MHz, above) 1-(1'-pyrenyl)-2-naphthoic acid (270MHz, below).

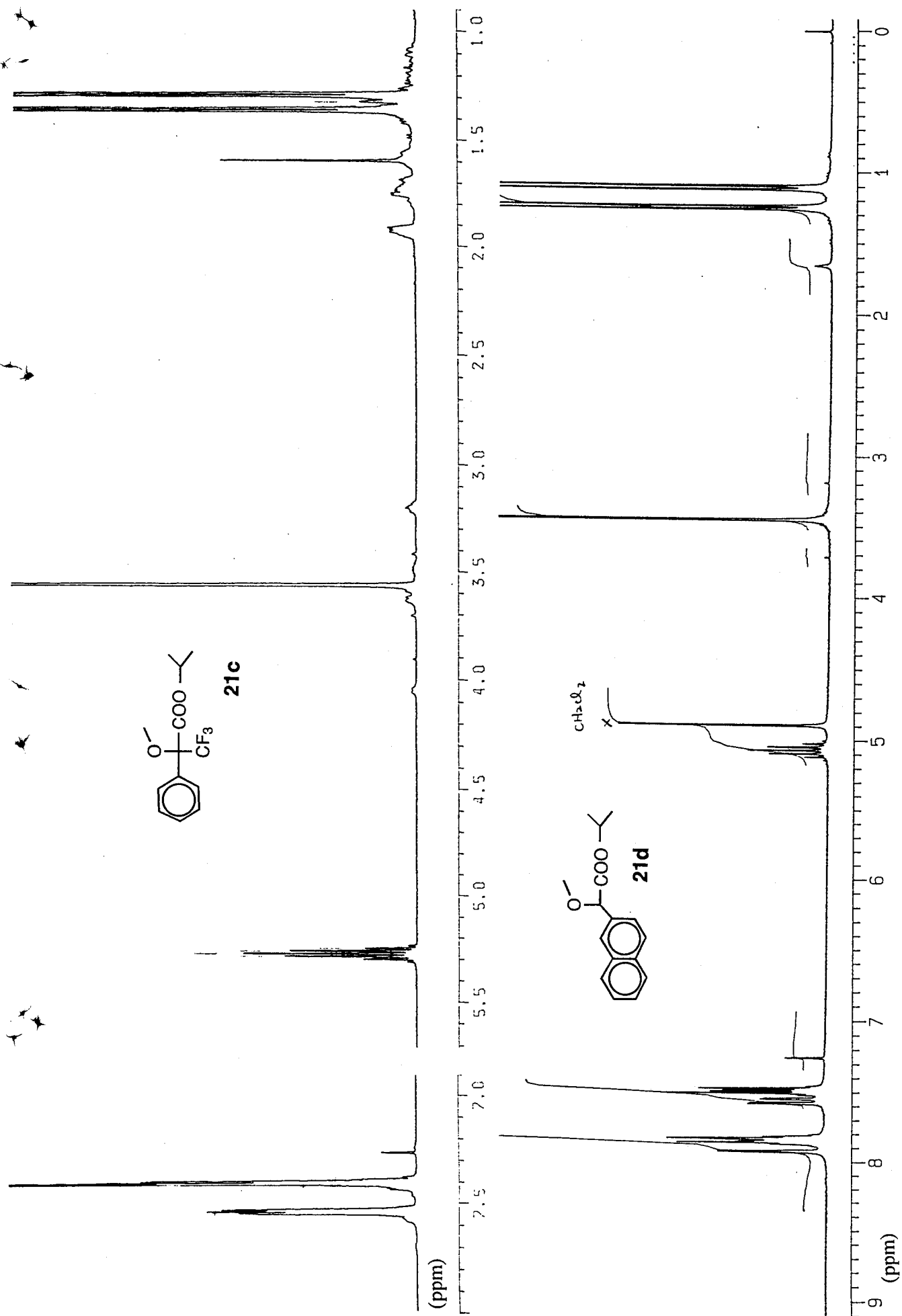


Fig. 109 ^1H -NMR spectra (CDCl_3) for MTPA (500MHz, above) and 2NMA (270MHz, below) isopropyl esters.

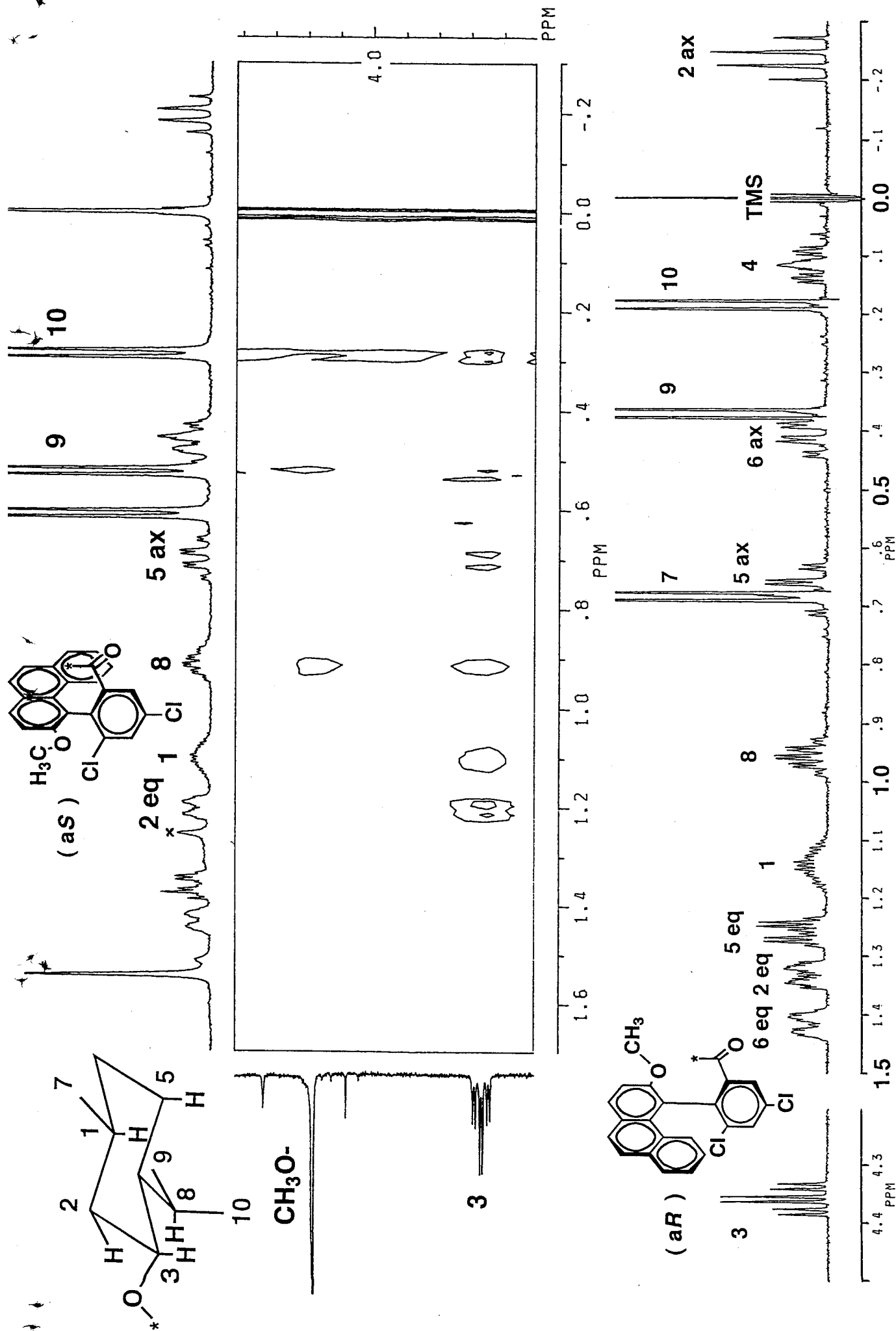


Fig. 110 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (aS)-2-(3'-methoxy-4'-phenanthryl)-3,5-dichlorobenzoic acid (-)-menthyl esters (**7h**) (above) and ^1H -NMR spectrum (500MHz; CDCl_3) for the (aS)-acid (-)-menthyl ester (**7i**) (below).

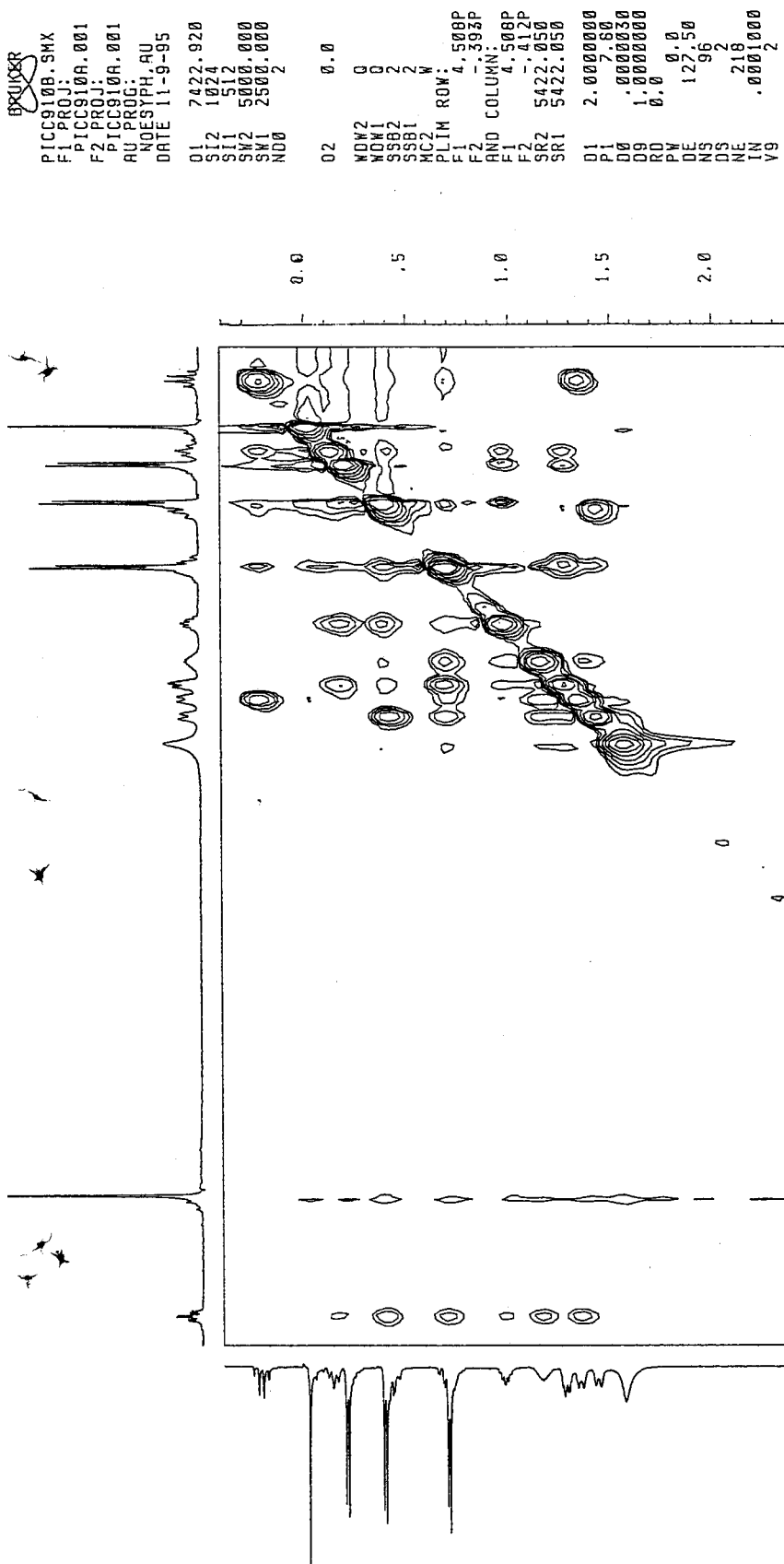


Fig. 111 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aR)-2-(3'-methoxy-4'-phenanthryl)-3,5-dichlorobenzoic acid (-)-menthyl ester (7i).

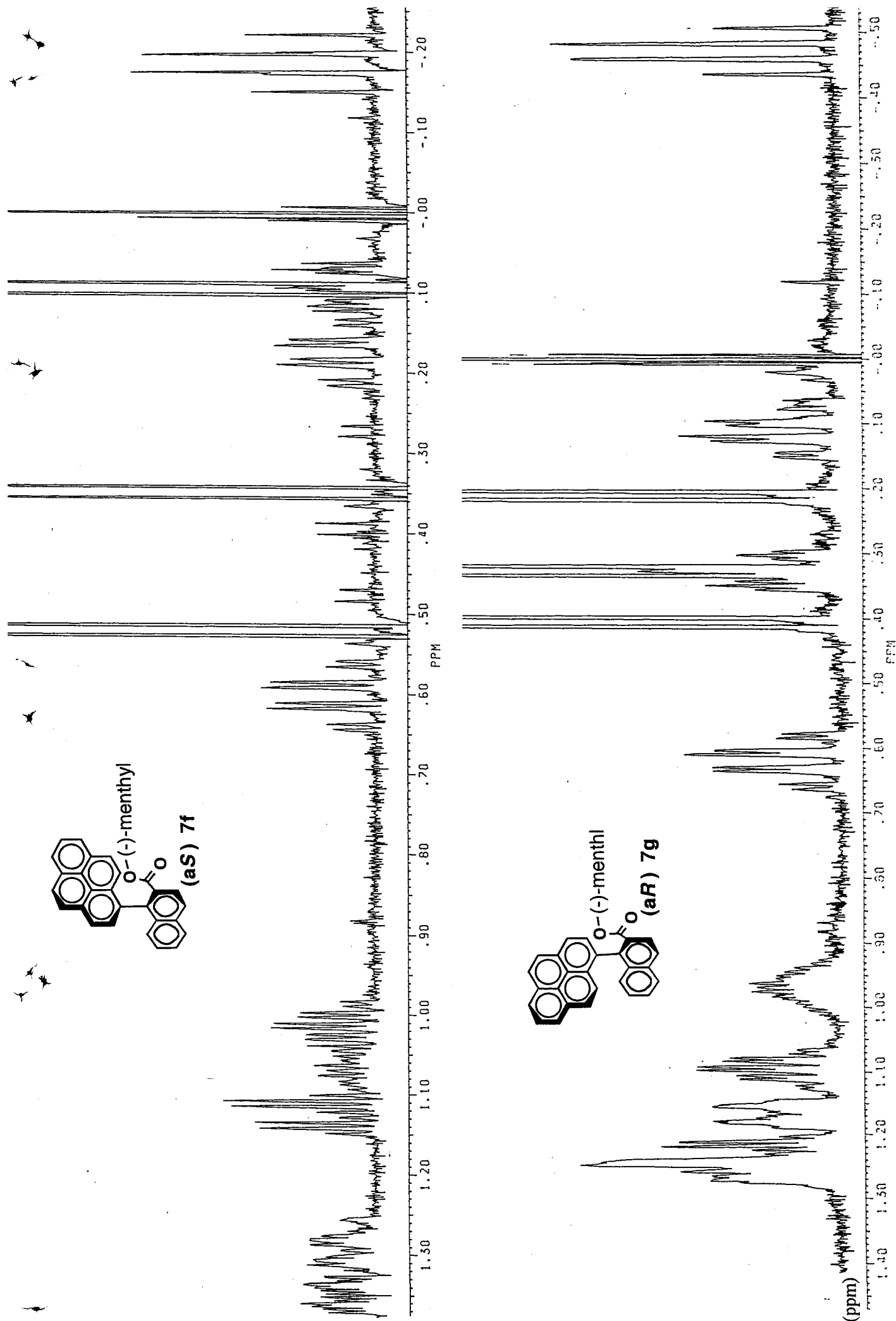


Fig. 112 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-PYNA esters (below) of (-)-menthol (**7f,g**).

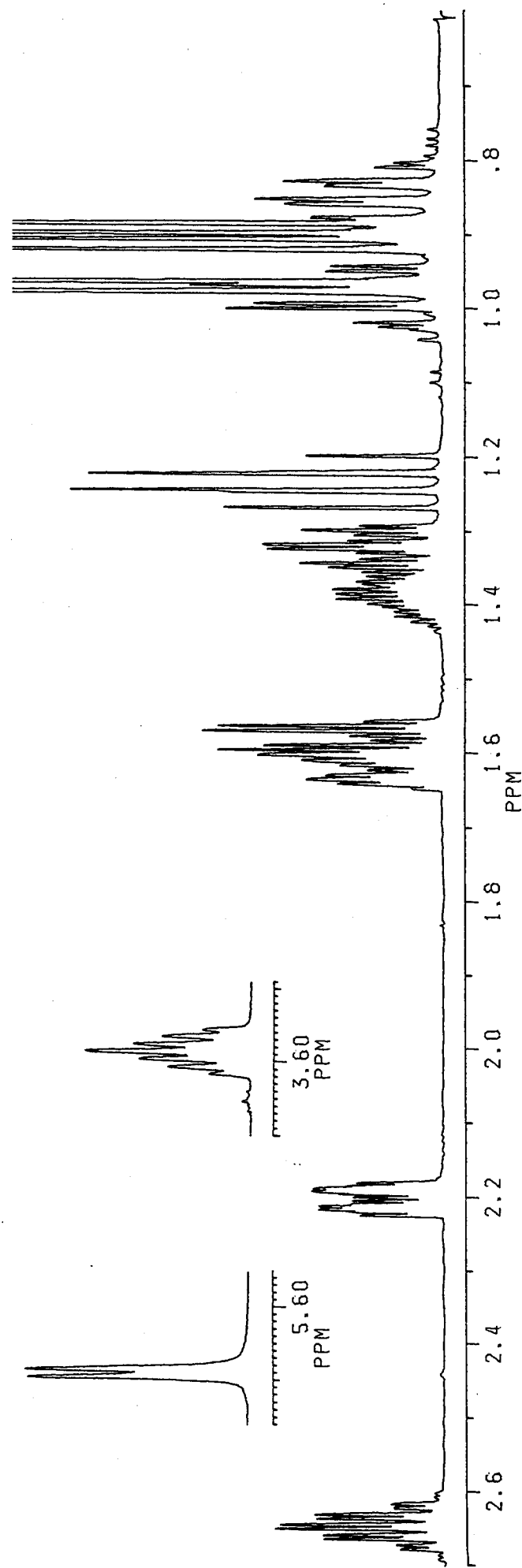
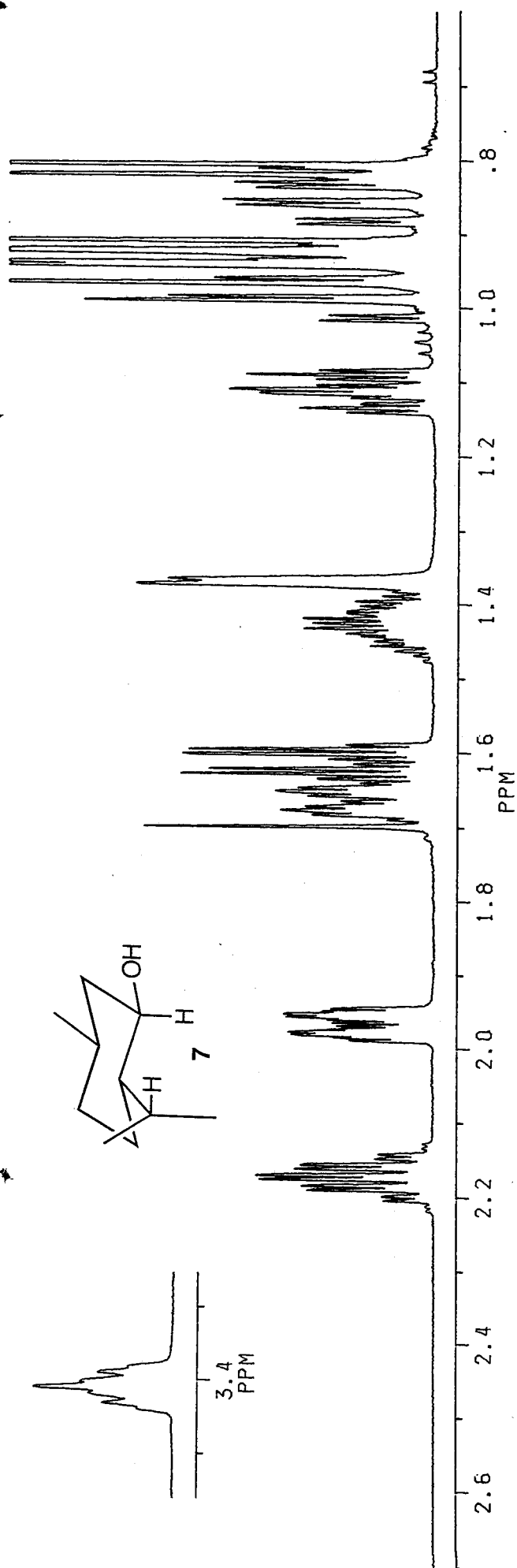


Fig. 113 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (-)-menthol (7) in CDCl_3 (above) and in $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ (below).

PICC525Q.SMX
 F1 PROJ:
 F2 PROJ:
 F3 PROJ:
 AU PROJ:
 81R009 AU
 DATE 25-5-94
 01 -5532.666
 S12 2048
 S11 256
 SW2 4761.905
 SW1 4084.967
 N00 2
 02 7547.129
 WDW2 G
 WDW1 0
 LB2 -10.000
 GB2 8.200
 SSB1 8
 MC2 H
 PLTM ROW: 6.000P
 F1 6.504P
 F2 6.504P
 AND COLUMN:
 F1 74.973P
 F2 10.267P
 SR2 -7659.033
 SR1 -10877.057
 D1 2.0000000
 S1 1H
 P1 11.00
 D2 .0036000
 P2 22.00
 P4 16.80
 D4 .4000000
 P3 8.20
 D0 .0000000
 D5 .0000000
 D6 .0000000
 P0 5.00
 P8 100.00
 L2 128
 VE 128
 IN .0000612

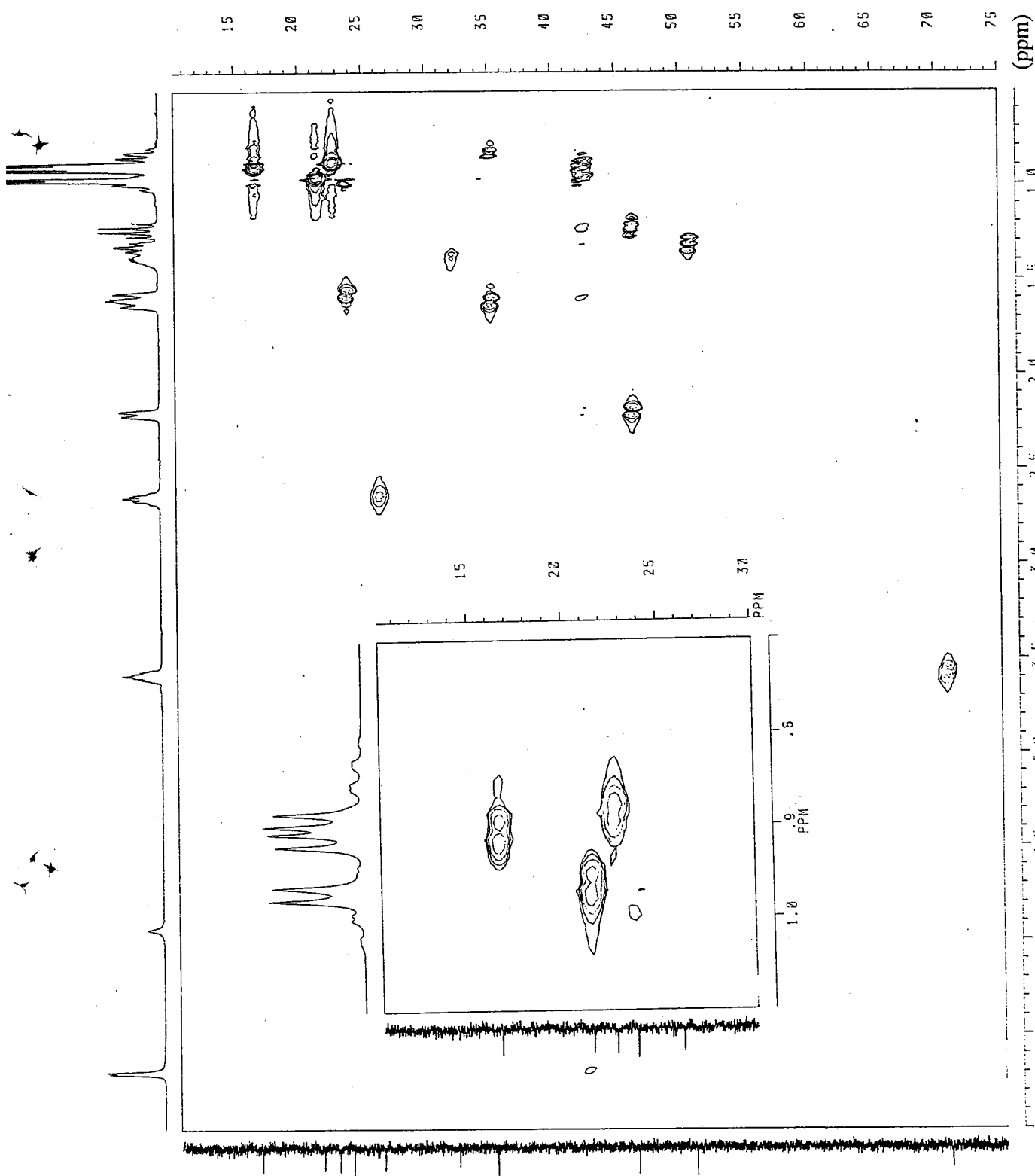


Fig. 114 HMQC spectrum (500MHz; C₃D₅N) for (-)-menthol (7).

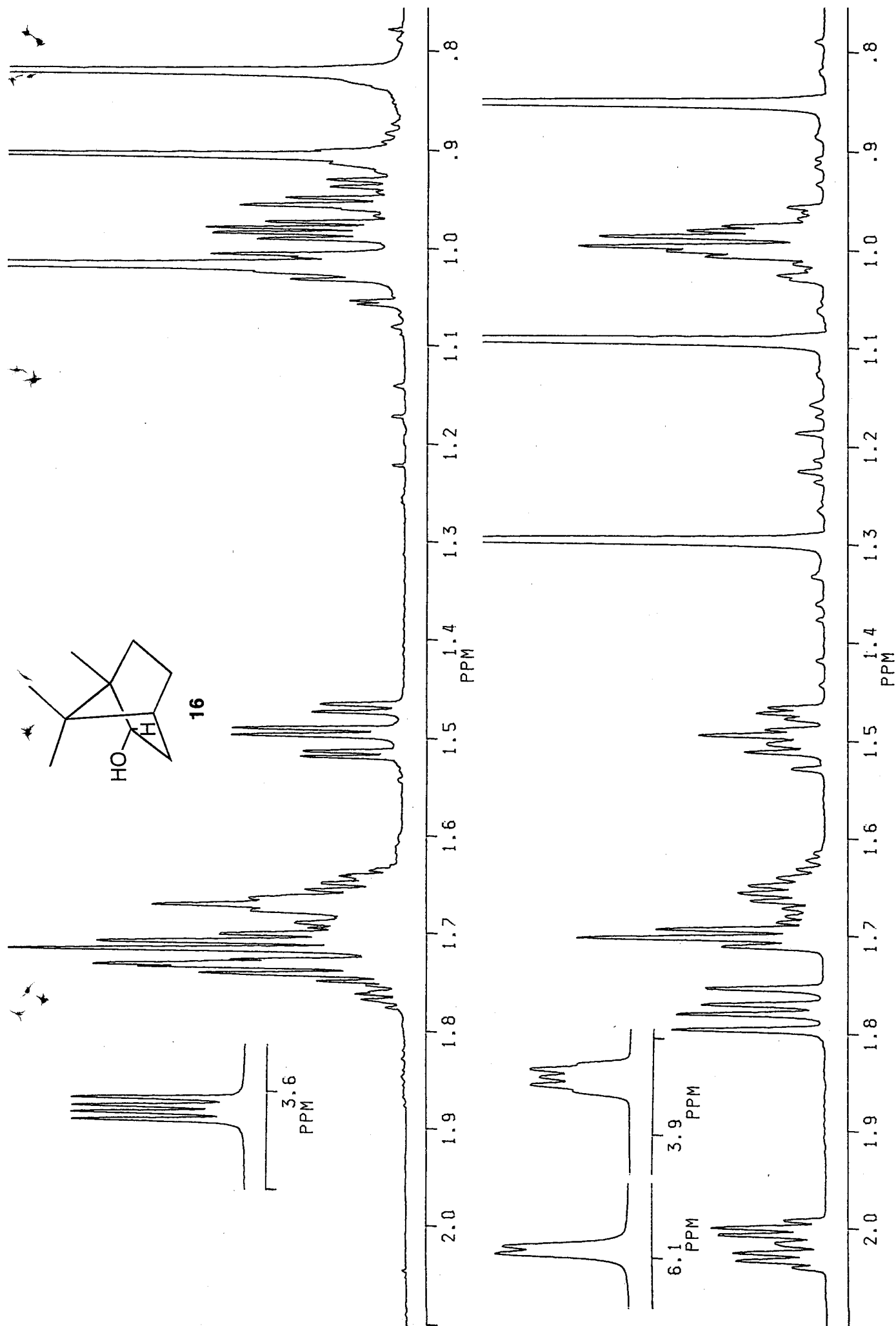
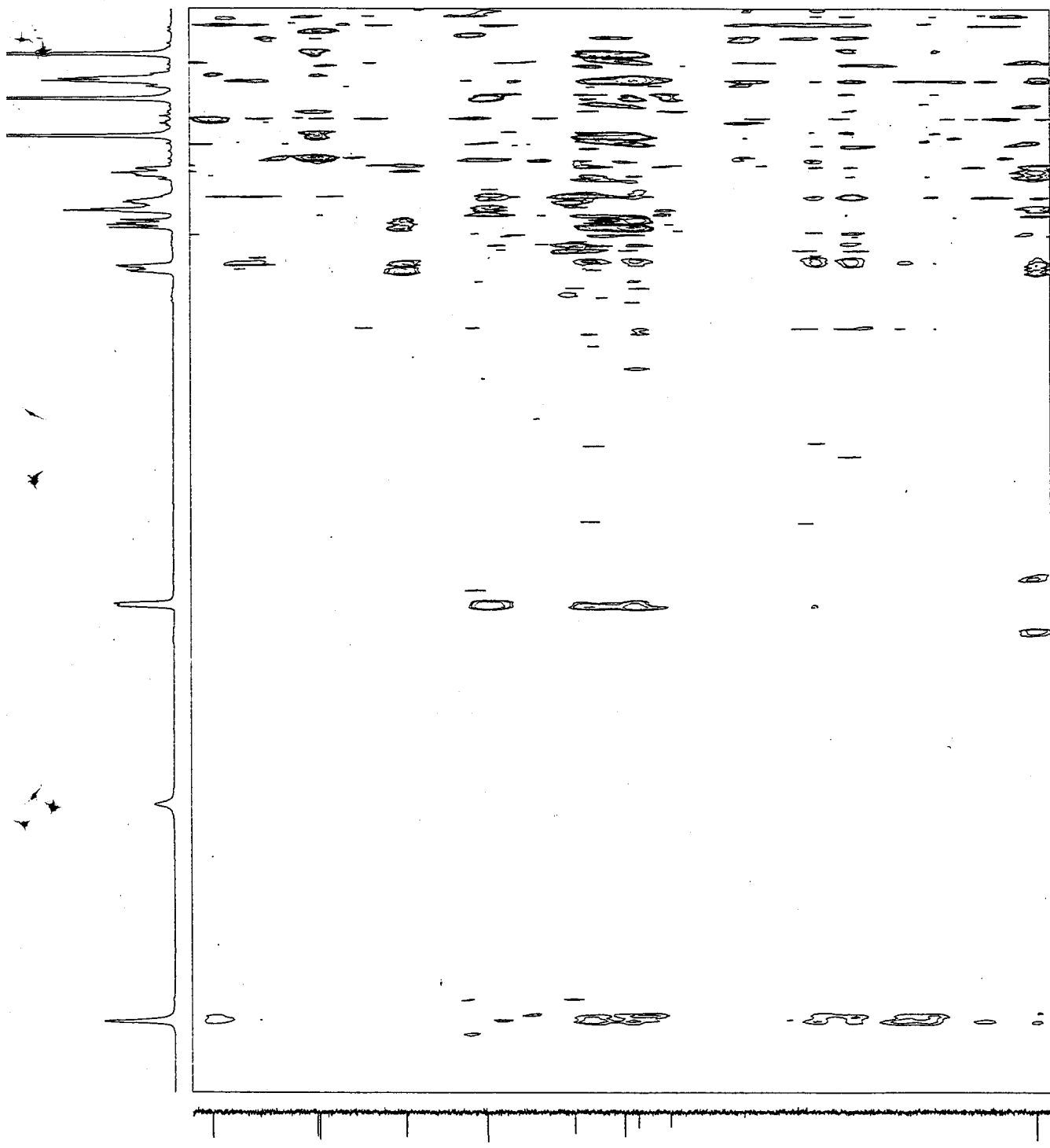


Fig. 115 ^1H NMR spectra (500MHz, CDCl_3) for (2*R*)-isoborneol (**16**) in CDCl_3 (above) and in $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ (below).



6.0 5.5 5.0 4.5 4.0 3.5 3.0 2.5 2.0 1.5 1.0 PPM

80 75 70 65 60 55 50 45 40 35 30 25 20 15 (ppm)

BRUKER
 P1CC7151.SMX
 F1 800J1H.002
 P1CC7151H.002
 F2 PROJ:
 P1CC7151H.001
 AU PROG:
 INVDR2LP.AU
 DATE 16-7-94

01 -5205.556
 S12 2048
 S11 128
 SW2 4201.681
 SW1 4401.408
 N00 2

02 7816.802

W0W2 G
 W0W1 Q
 LB2 -3.000
 GB2 2.100
 SSB1 2
 MC2 M
 PLIM ROW: 6.498P
 F1 607P
 F2

AND COLUMN:
 F1 79.988P
 F2 10.543P
 SR2 -7606.108
 SR1 -10884.194

D1 2.0000000
 S1 1H
 P1 10.50
 D2 .0036000
 P3 8.40
 D4 .0550000
 D0 .0000000
 P2 21.00
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 151.30
 NS 64
 DS 2
 NE .50
 TN .0000568

Fig. 116 HMBC spectrum (500MHz; C₃D₅N) for (2*R*)-isoborneol (16).

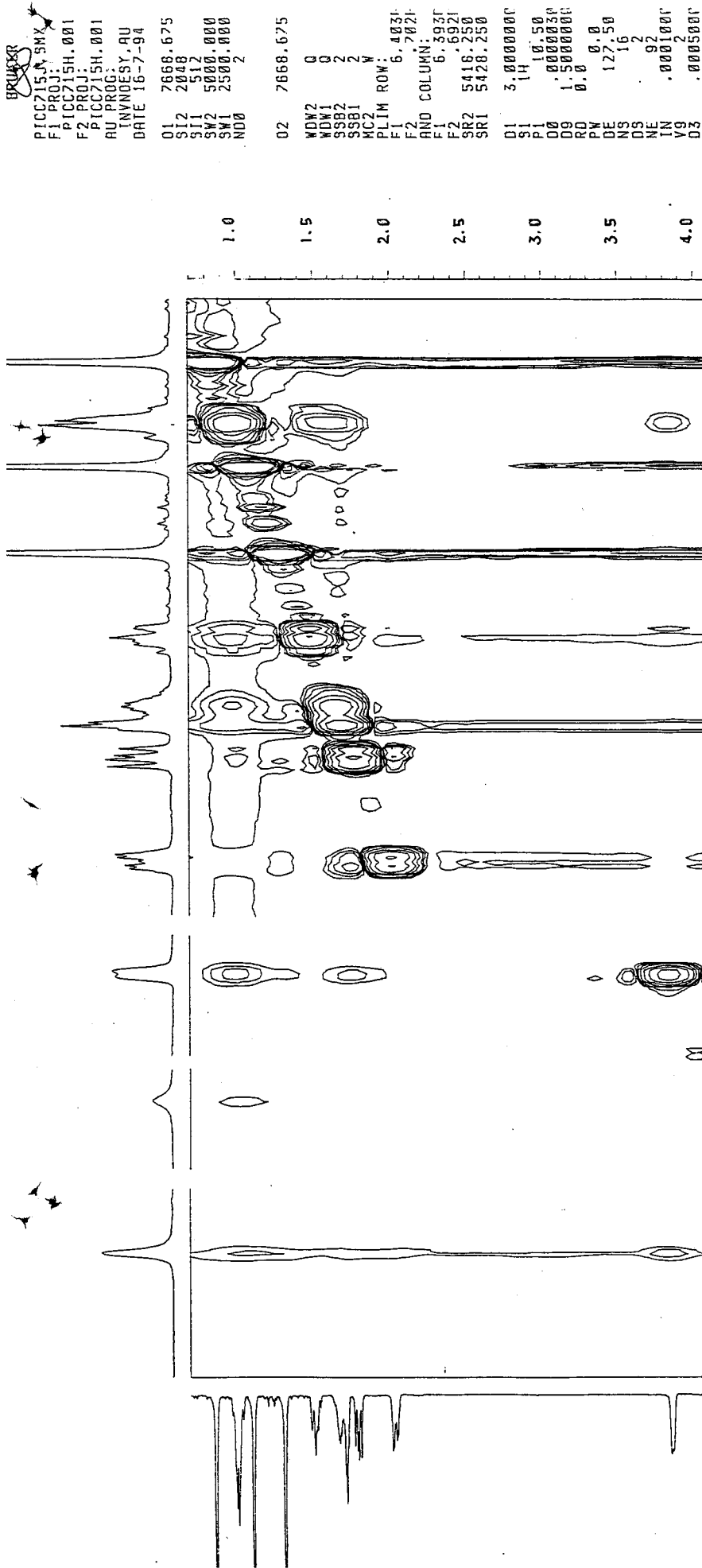


Fig. 117 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; C₅D₅N) for (2R)-isoborneol (16).

21-JUN-94 18:27:33

DFILE QCH

COWNT ISOBORNEOL

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 1548.3 Hz

POINT 2048

FREQU 5428.9 Hz

CLPNT 128

TODAT 64

CLFRQ 2589.7 Hz

SCANS 8

ACQTM 0.189 sec

PO 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.193 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 22.4 c

CSPED 15 Hz

SLVNT C5D5N

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 5428.8820 Hz

CXE 2589.7380 Hz

TH 5158.38200

DET 107.3 us

DELAY 74.1 us

OPERATOR :

ISOBORNEOL

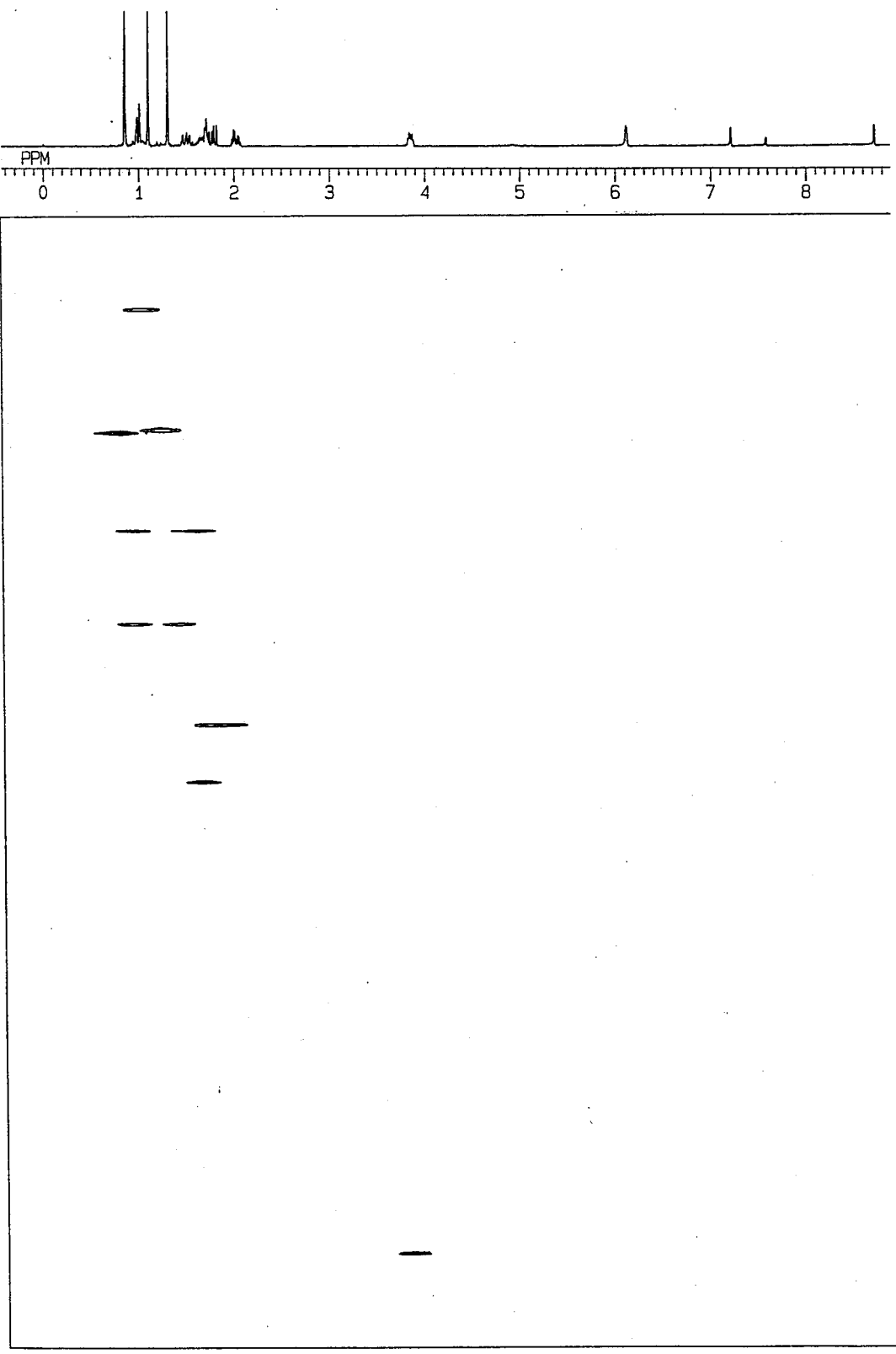
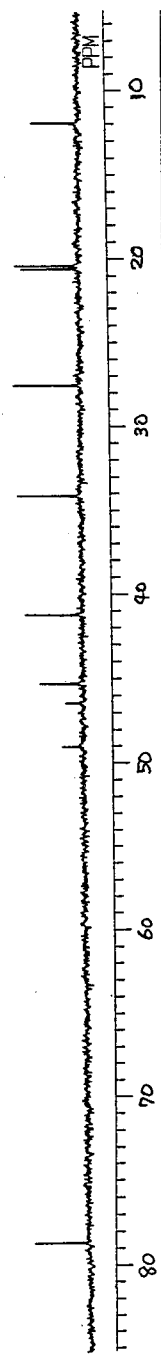


Fig. 118 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) for (2*R*)-isoborneol (16).

21-JUN-94 16:49:03

DFILE QCH

COMNT ISOBORNEOL

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

1924.2 Hz

2048

6684.5 Hz

128

64

2160.1 Hz

8

0.153 sec

1.000 sec

7.6 us

15.2 us

20.0 us

3.571 ms

0.231 ms

1.786 ms

511

511

22.9 c

16 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 6684.4920 Hz

CXE 2160.0510 Hz

TH 7276.03000

DET 85.8 us

DELAY 59.7 us

OPERATOR :

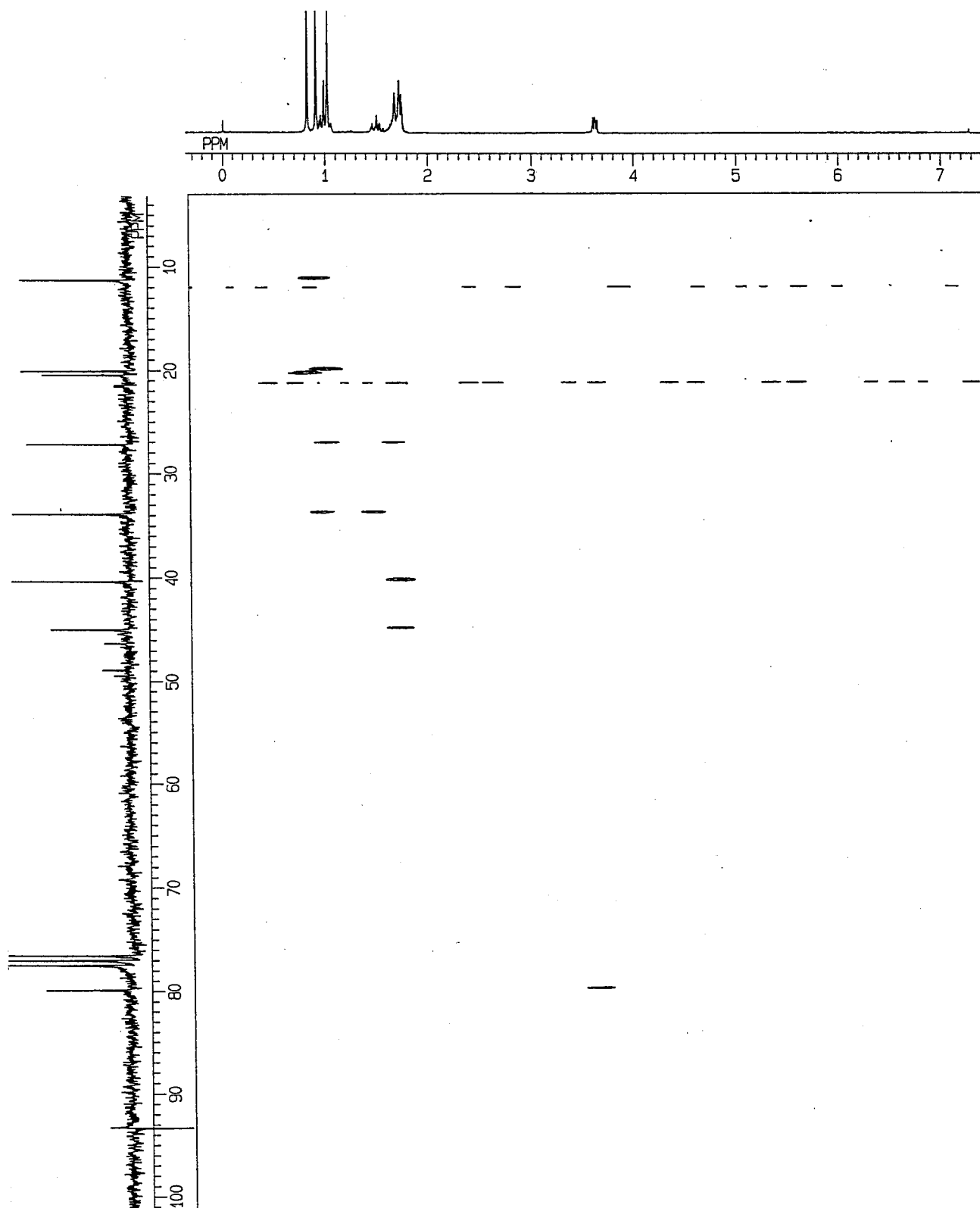


Fig. 119 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (2R)-isoborneol (16).

F2 PROJ: CHIE.999
 4U PROG: NOLSYPH.4U
 DATE 28-9-93
 01 7551.389
 S12 1024
 S11 512
 SW2 4261.905
 SW1 2376.126
 NDO 2

02 0.0
 WDW2 0
 SSB2 2
 MC2 2
 PLTM ROW: F1 9.011P
 F2 -.491P
 AND COLUMN: F1 9.002P
 F2 -.464P
 SR2 5425.195
 SR1 5425.195
 D1 2.0000000
 F1 7.00
 D0 1.0000030
 D9 1.0000000
 R0 0.0
 RW 0.0
 DE 133.60
 HS 64
 DS 2
 HE 256
 TN .0001052
 V9 2

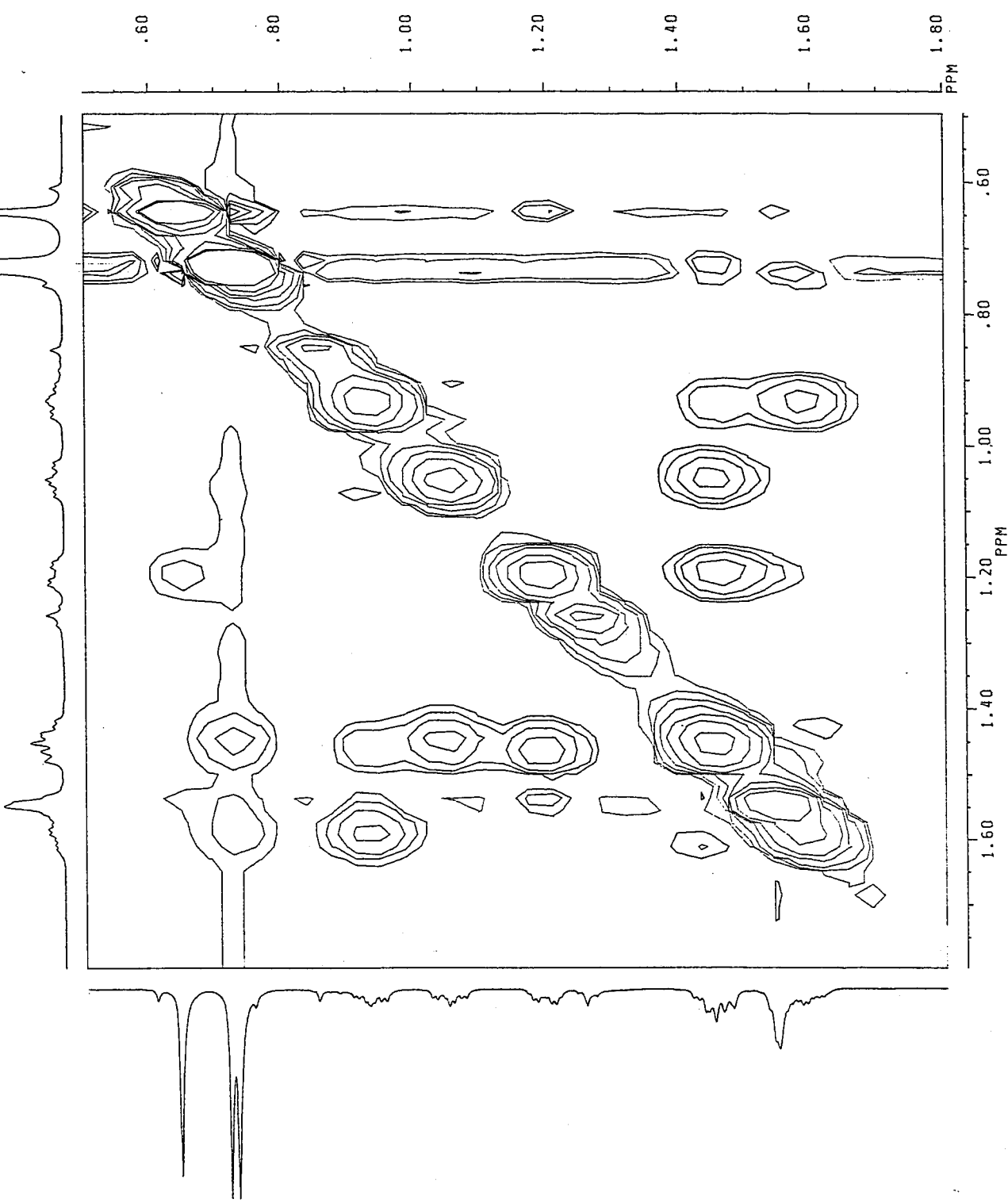


Fig. 120 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (2R)-isoborneol (16).

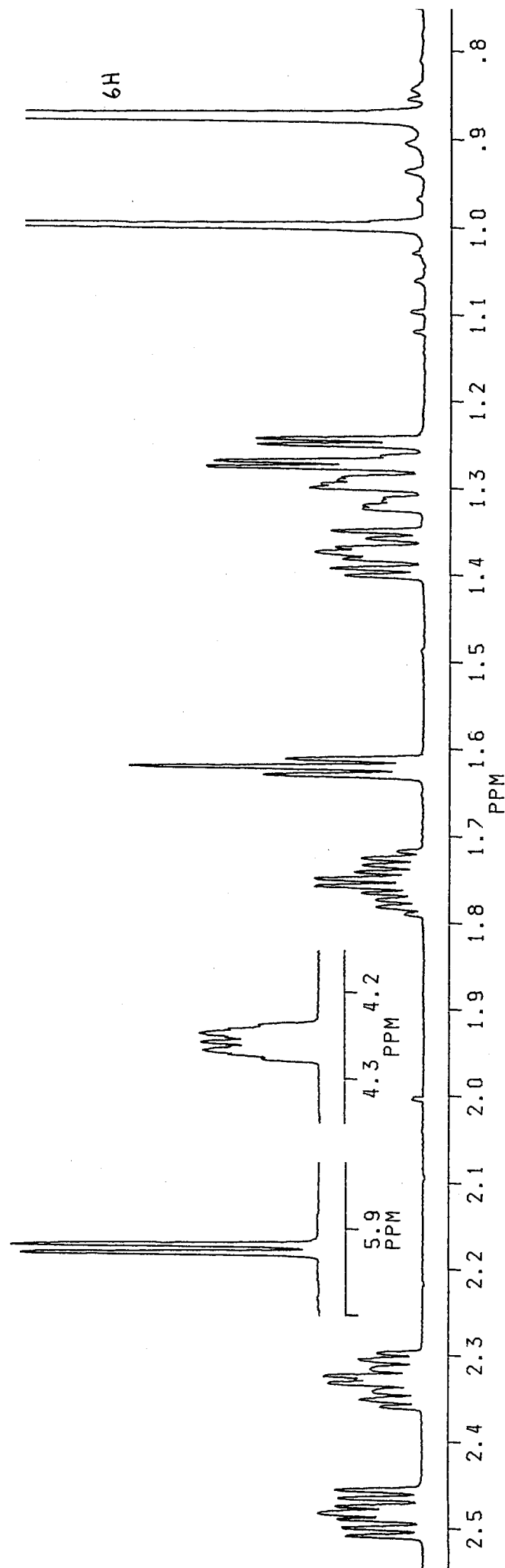
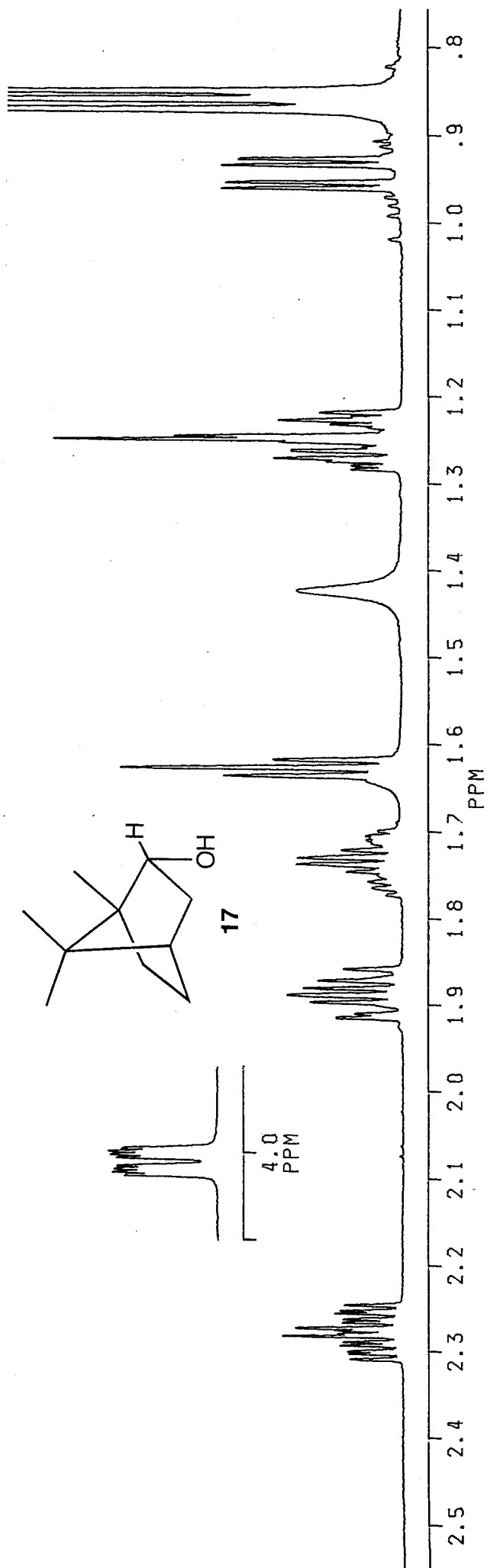


Fig. 121 ¹H NMR spectra (500MHz; CDCl₃) for (2R)-borneol (17) in CDCl₃ (above) and in C₅D₅N (below).

DATE: 10/10/94

BRUKER

FUKUBORN.SMX
F1 PROJ:
F2 PROJ:
F3 PROJ:
F4 PROJ:
F5 PROJ:
F6 PROJ:
F7 PROJ:
F8 PROJ:
F9 PROJ:
F10 PROJ:
F11 PROJ:
F12 PROJ:
F13 PROJ:
F14 PROJ:
F15 PROJ:
F16 PROJ:
F17 PROJ:
F18 PROJ:
F19 PROJ:
F20 PROJ:
F21 PROJ:
F22 PROJ:
F23 PROJ:
F24 PROJ:
F25 PROJ:
F26 PROJ:
F27 PROJ:
F28 PROJ:
F29 PROJ:
F30 PROJ:
F31 PROJ:
F32 PROJ:
F33 PROJ:
F34 PROJ:
F35 PROJ:
F36 PROJ:
F37 PROJ:
F38 PROJ:
F39 PROJ:
F40 PROJ:
F41 PROJ:
F42 PROJ:
F43 PROJ:
F44 PROJ:
F45 PROJ:
F46 PROJ:
F47 PROJ:
F48 PROJ:
F49 PROJ:
F50 PROJ:
F51 PROJ:
F52 PROJ:
F53 PROJ:
F54 PROJ:
F55 PROJ:
F56 PROJ:
F57 PROJ:
F58 PROJ:
F59 PROJ:
F60 PROJ:
F61 PROJ:
F62 PROJ:
F63 PROJ:
F64 PROJ:
F65 PROJ:
F66 PROJ:
F67 PROJ:
F68 PROJ:
F69 PROJ:
F70 PROJ:
F71 PROJ:
F72 PROJ:
F73 PROJ:
F74 PROJ:
F75 PROJ:
F76 PROJ:
F77 PROJ:
F78 PROJ:
F79 PROJ:
F80 PROJ:
F81 PROJ:
F82 PROJ:
F83 PROJ:
F84 PROJ:
F85 PROJ:
F86 PROJ:
F87 PROJ:
F88 PROJ:
F89 PROJ:
F90 PROJ:
F91 PROJ:
F92 PROJ:
F93 PROJ:
F94 PROJ:
F95 PROJ:
F96 PROJ:
F97 PROJ:
F98 PROJ:
F99 PROJ:
F100 PROJ:

185

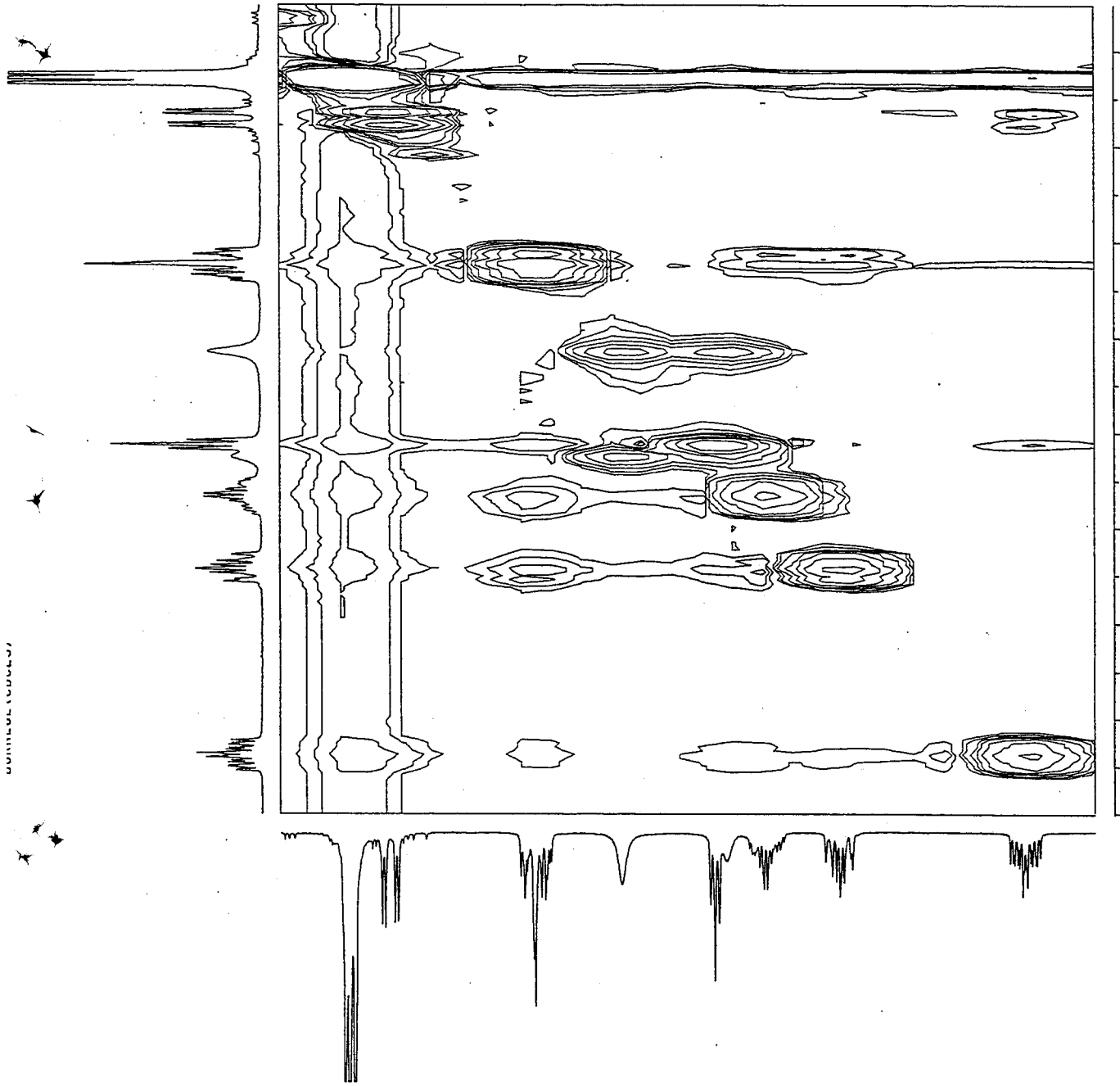


Fig. 122 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz, CDCl₃) for (2R)-borneol (17).

16-JUN-94 18:27:15
 DFILE QCH
 COMNT BORNEOL-IN-PY
 EXMOD VCHSHF
 OBNUC 13C
 OBFIN 1414.0 Hz
 POINT 2048
 FREQU 5065.9 Hz
 CLPNT 256
 TODAT 128
 CLFRQ 2589.7 Hz
 SCANS 64
 ACQTM 0.202 sec
 PD 1.000 sec
 PW1 7.6 us
 PW2 15.2 us
 PW3 20.0 us
 PI1 3.571 ms
 PI2 0.193 ms
 PI3 1.786 ms
 IRATN 511
 OBATN 511
 CTEMP 22.3 c
 CSPED 17 Hz
 SLVNT C5D5N
 LOOP1 1
 XS 0.000 Hz
 CXS 0.000 Hz
 XE 5065.8560 Hz
 CXE 2589.7380 Hz
 TH 2450.56300
 DET 113.8 us
 DELAY 78.4 us
 OPERATOR :

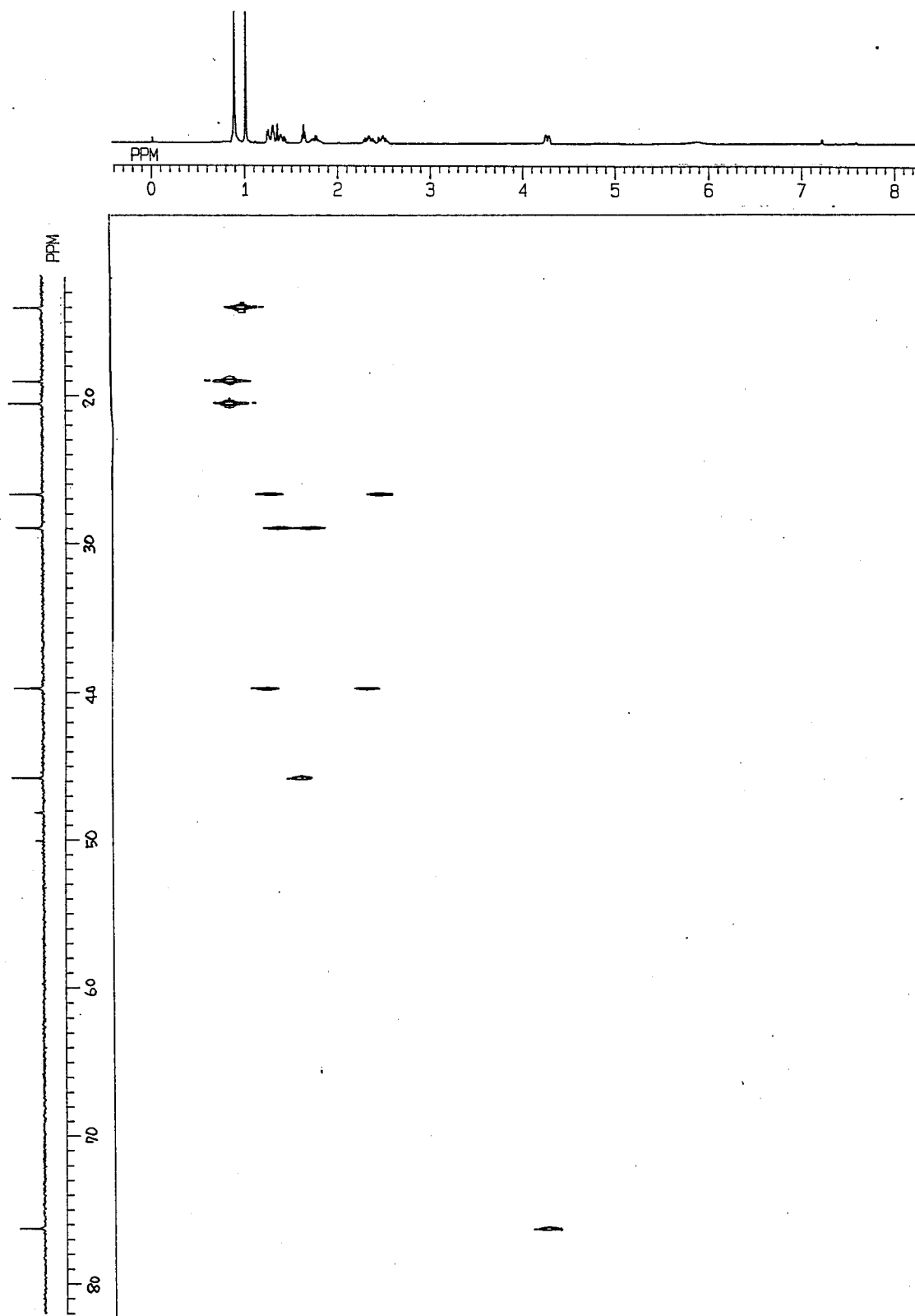


Fig. 123 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) for (2R)-borneol (17).

F2 PROJ: CHIE.999
 AU PROG: COSY.AU
 DATE 30-9-93
 01 6541.848
 S12 2048
 S11 256
 SW2 2247.253
 SW1 1375.138
 NDO 1

02 0.0
 WDW2 S
 WDW1 S
 SSB2 0
 SSB1 0
 MC2 M
 PLIM ROW: 4.997P
 F1 -4.90P
 AND COLUMN: 5.000P
 F1 -4.72P
 F2 5416.143
 SR1 5416.143
 D1 2.0000000
 P1 17.00
 D0 .0000030
 P2 8.50
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 230.00
 NS 8
 DS 2
 NE 128
 IN .0003636

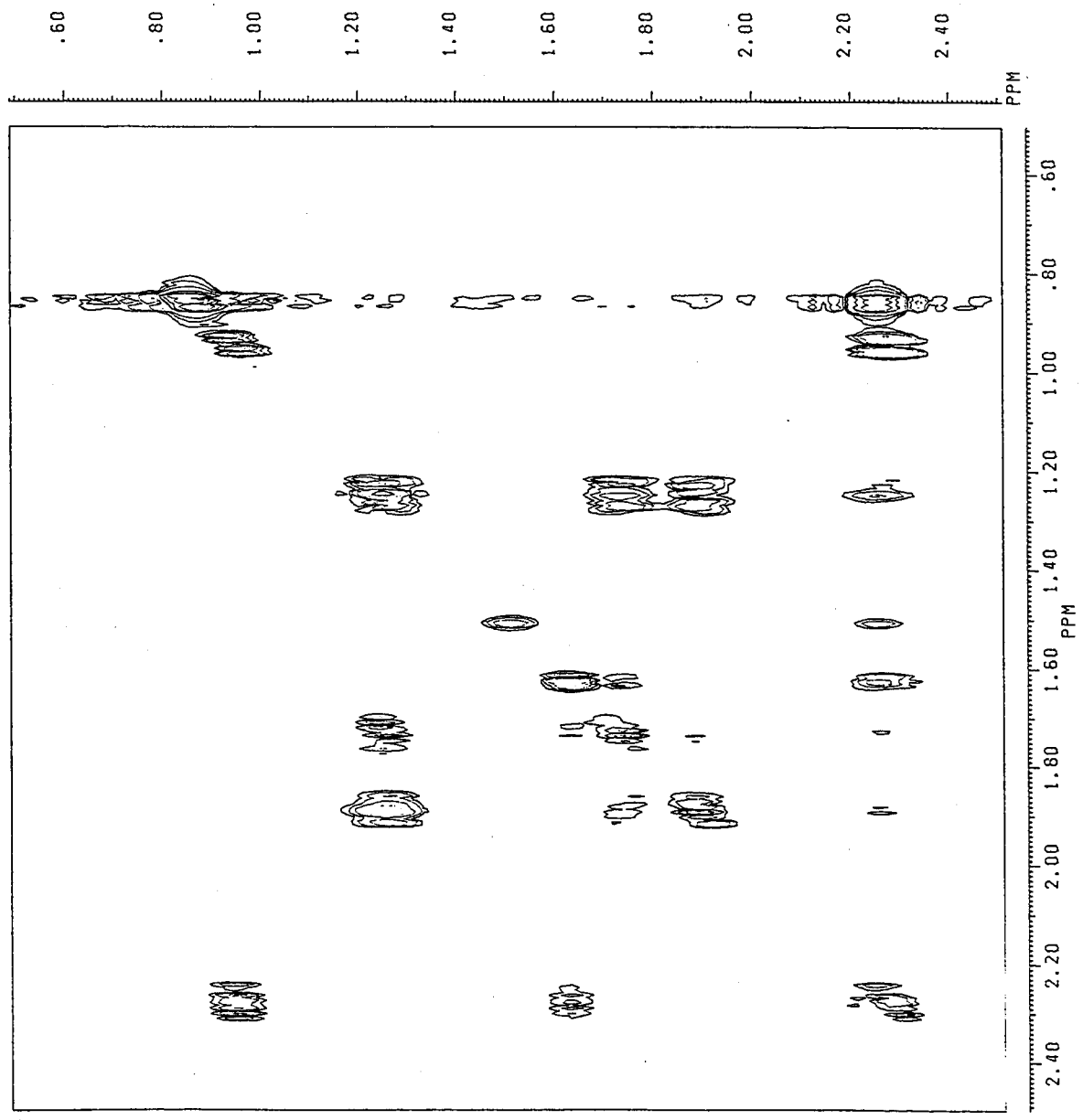


Fig. 124 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (2R)-borneol (17).

BRUKER

PICC713B.SMX.
F1 PROJ:
PICC713A.002
F2 PROJ:
PICC713A.001
AU PROG:
INVDRLP.AU
DATE 13-7-94

01 -5187.490
S12 2000
S11 256
SW2 3046.154
SW1 4401.408
ND0 2

02 7256.550

WDW2 G
WDW1 0
LB2 -2.000
GB2 2.100
S981 2
MC2 M

PLIM ROW:
F1 4.498F
F2 503P

AND COLUMN:
F1 79.998P
F2 10.280P

SR2 -7012.656
SR1 -10047.393

01 2.0000000
S1 1H

P1 26.00
D2 .0036000
P3 6.00
D4 .0600000
D0 .0000030
P2 52.00

RD 0.0 0.0
PW 165.00
DE NS 64
DS 2
NE 128
TN .0000568

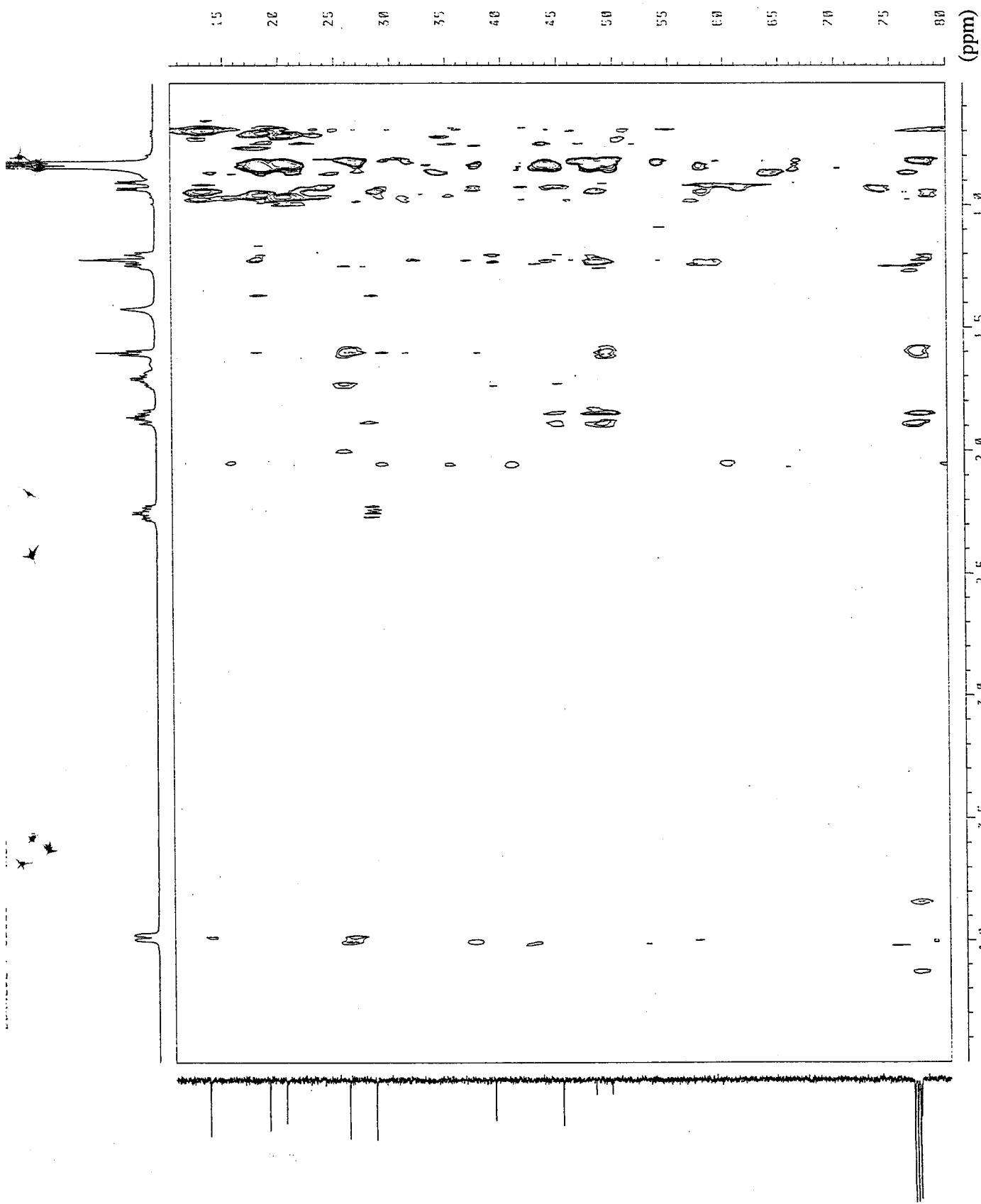


Fig. 126 HMBC spectrum (500MHz, CDCl₃) for (2R)-borneol (17).

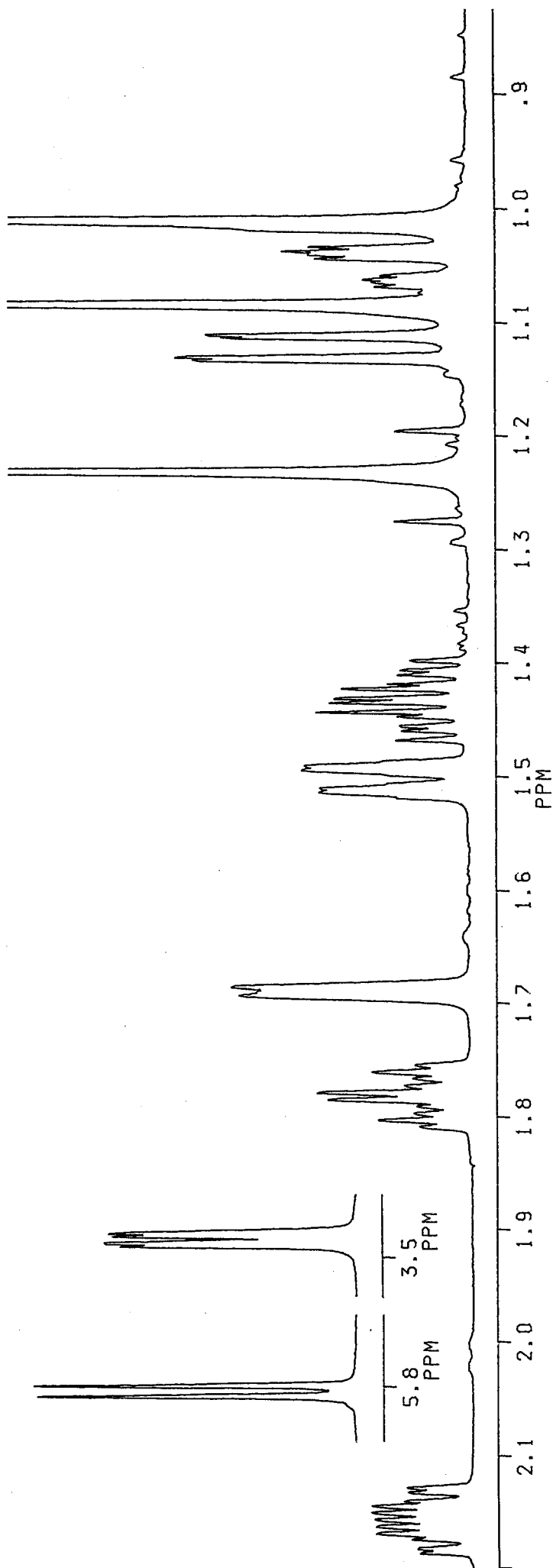
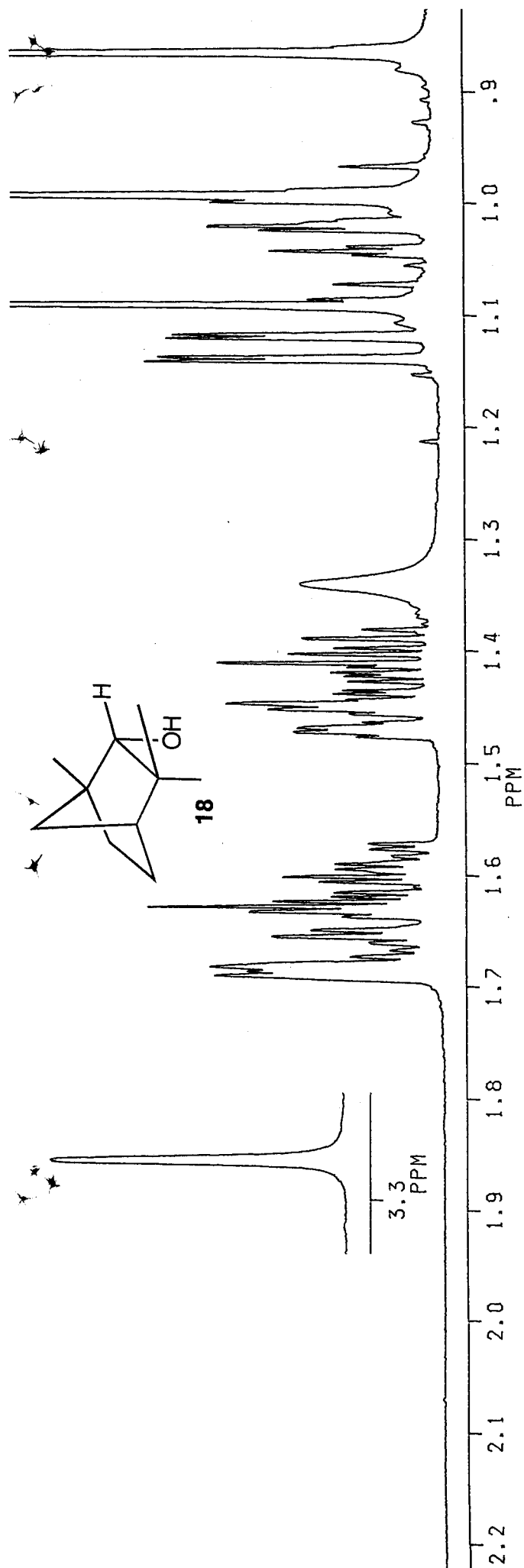


Fig. 127 ¹H NMR spectra (500MHz; CDCl₃) for (2S)-fenchyl alcohol (**18**) in CDCl₃ (above) and in C₅D₅N (below).

16-JUN-94 10:18:12
 DFIL GCH
 COMNT FENCHYL
 EXMOD VCHSHF
 OBNUC 13C
 OBFIN 1921.8 Hz
 POINT 2048
 FREQ 5353.3 Hz
 CLPNT 256
 TODAT 128
 CLFRQ 2159.3 Hz
 SCANS 256
 ACQTM 0.191 sec
 PD 1.000 sec
 PW1 7.6 us
 PW2 15.2 us
 PW3 20.0 us
 PI1 3.571 ms
 PI2 0.232 ms
 PI3 1.786 ms
 IRATN 511
 OBATN 511
 CTEMP 21.7 c
 CSPED 15 Hz
 SLVNT CDCL3
 LOOP1 1
 XS 0.0000 Hz
 CXS 0.0000 Hz
 XE 5353.3190 Hz
 CXE 2159.3250 Hz
 TH 1289.70700
 DET 107.3 us
 DELAY 74.1 us
 OPERATOR :

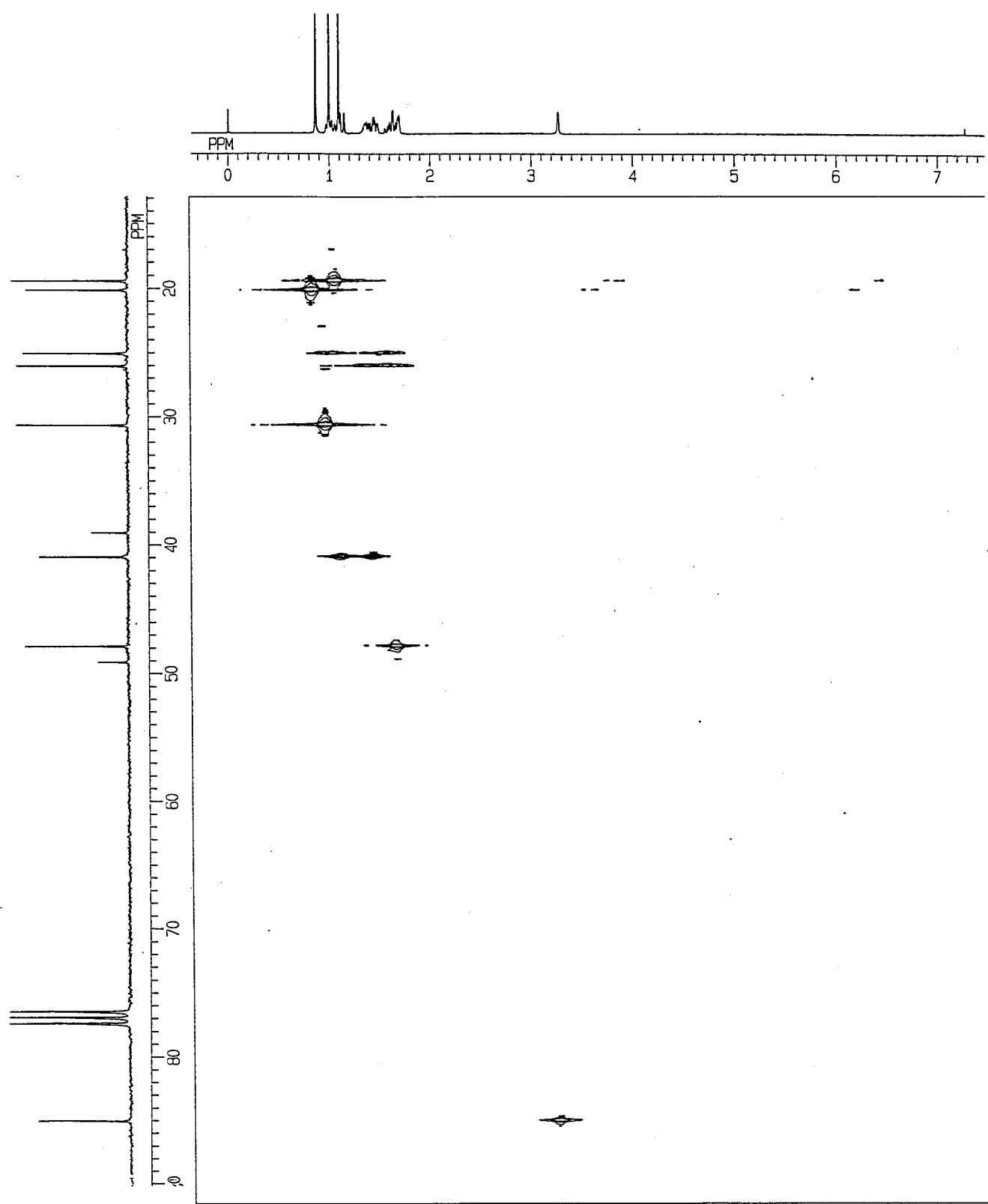


Fig. 128 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (2S)-fenchyl alcohol (18).

UNSUB

PIC610B.SMX
F1 PR0J:
PIC610A.002
F2 PR0J:
PIC610A.001
AU PR0G:
INVD02LP.AU
DATE 10-6-94
O1 -4450.246
S12 2048
S11 128
SW2 2747.253
SW1 4401.408
ND0 2
O2 7047.003
WDW2 G
WDW1 S
LB2 -4.000
GB2 .200
SS01 0
MC2 H
PLIM ROW: 5.997P
F1 85.993P
F2 16.549P
AND COLUMN:
F1 85.993P
F2 16.549P
SR2 -6076.045
SR1 -10864.194
O1 2.0000000
S1 1H
P1 26.00
D2 .0036000
P3 6.00
D4 .0600000
D0 .0000030
P2 52.00
RD 0.0
PW 0.0
OE 230.00
NS 64
DS 2
NE 54
IN .0000568

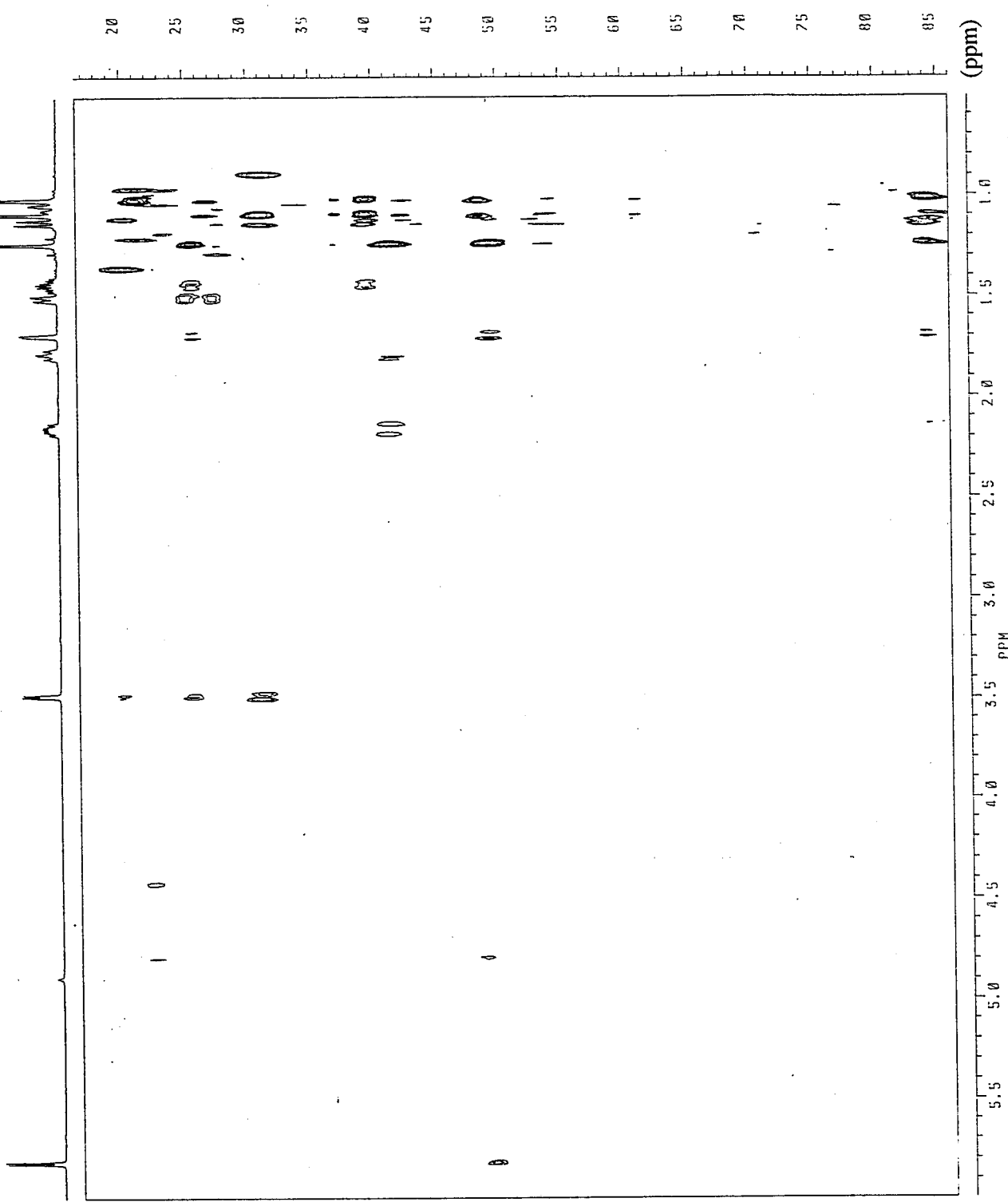


Fig. 129 HMBC spectrum (500MHz; C₅D₅N) for (2S)-fenchyl alcohol (18).

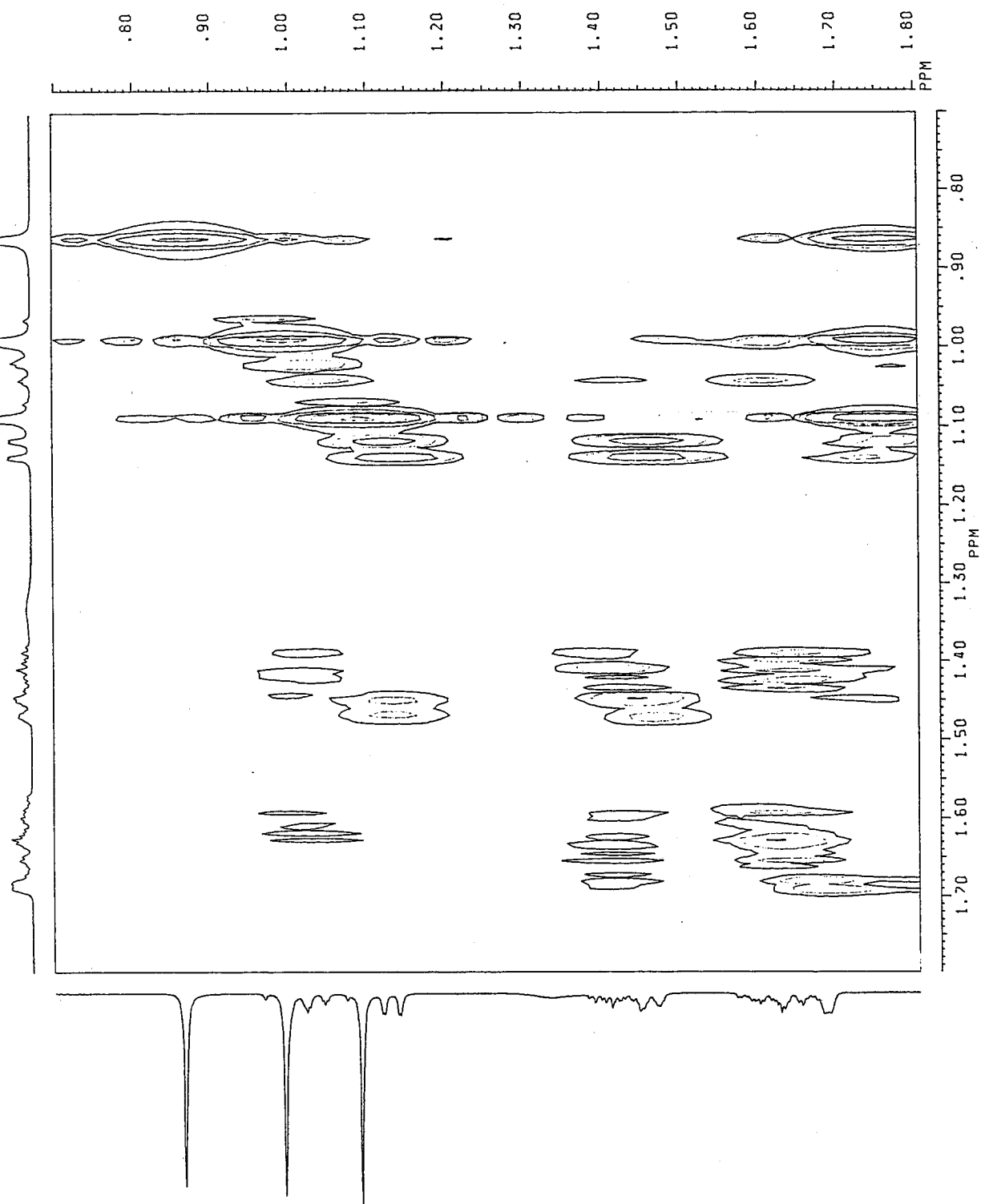


Fig. 130 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (2S)-fenchyl alcohol (**18**).

07-JUN-94 18:51:55

DFILE QCH

COMNT UF-1286

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 4140.4 Hz

POINT 2048

FREQU 10615.7 Hz

CLPNT 256

TODAT 128

CLFRQ 2567.6 Hz

SCANS 64

ACQTM 0.096 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.193 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 22.7 c

CSPED 15 Hz

SLVNT C5D5N

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 10615.7100 Hz

CXE 2587.5610 Hz

TH 1689.21600

DET 52.8 us

DELAY 37.7 us

OPERATOR :

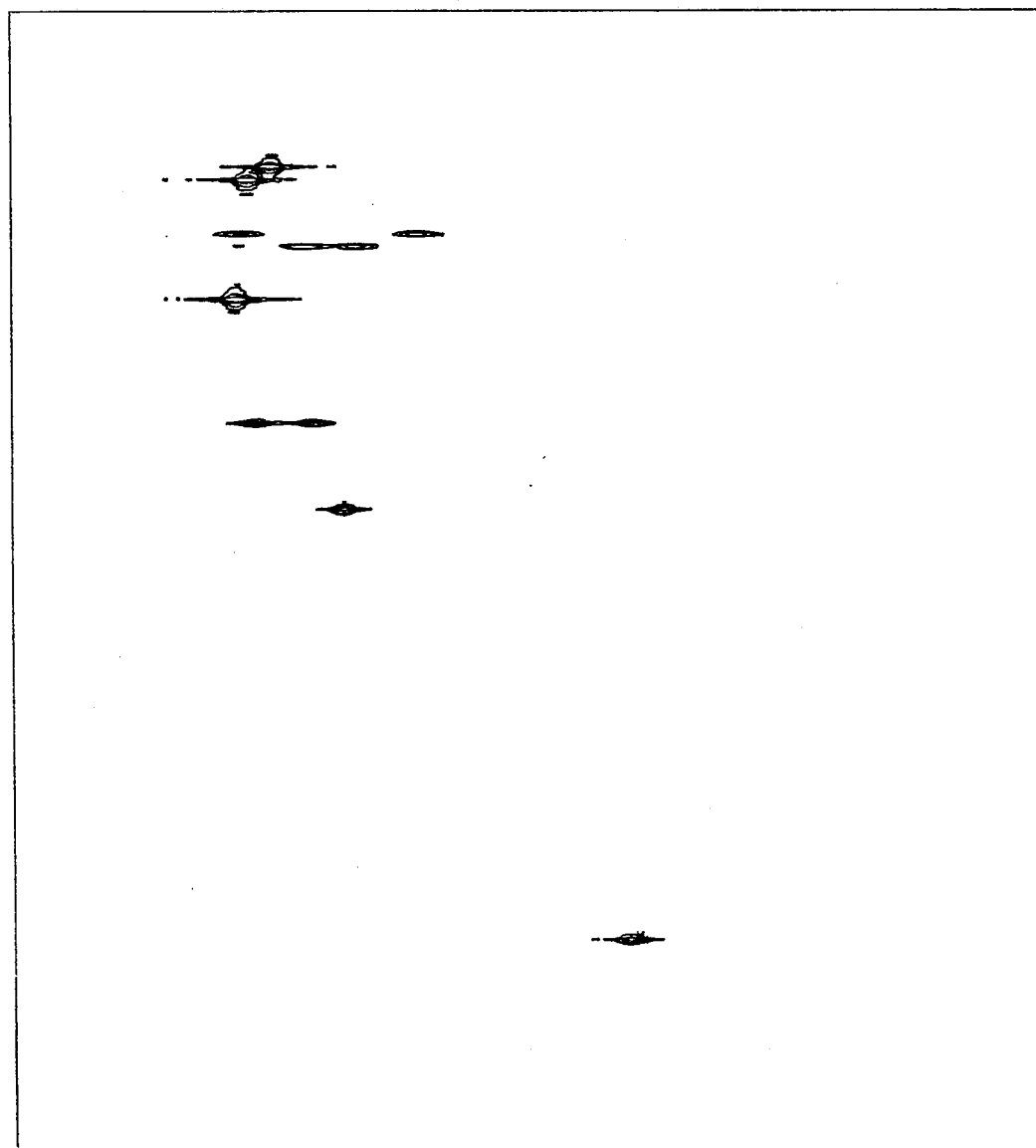
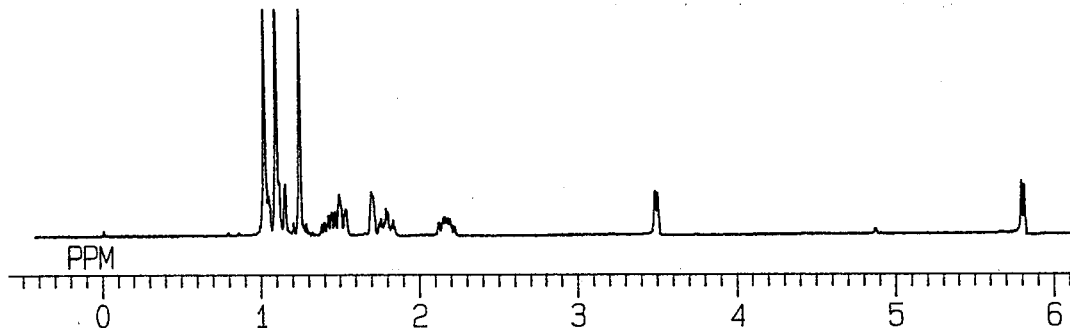
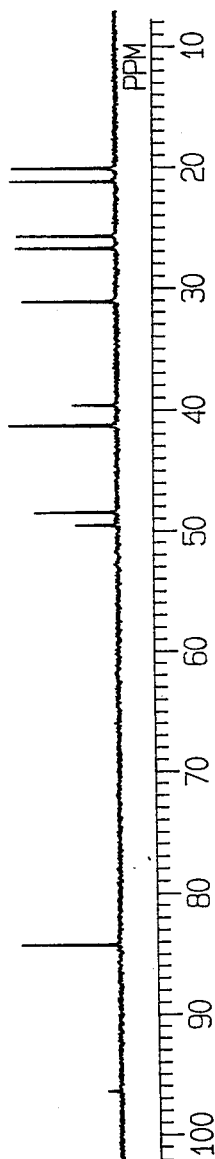
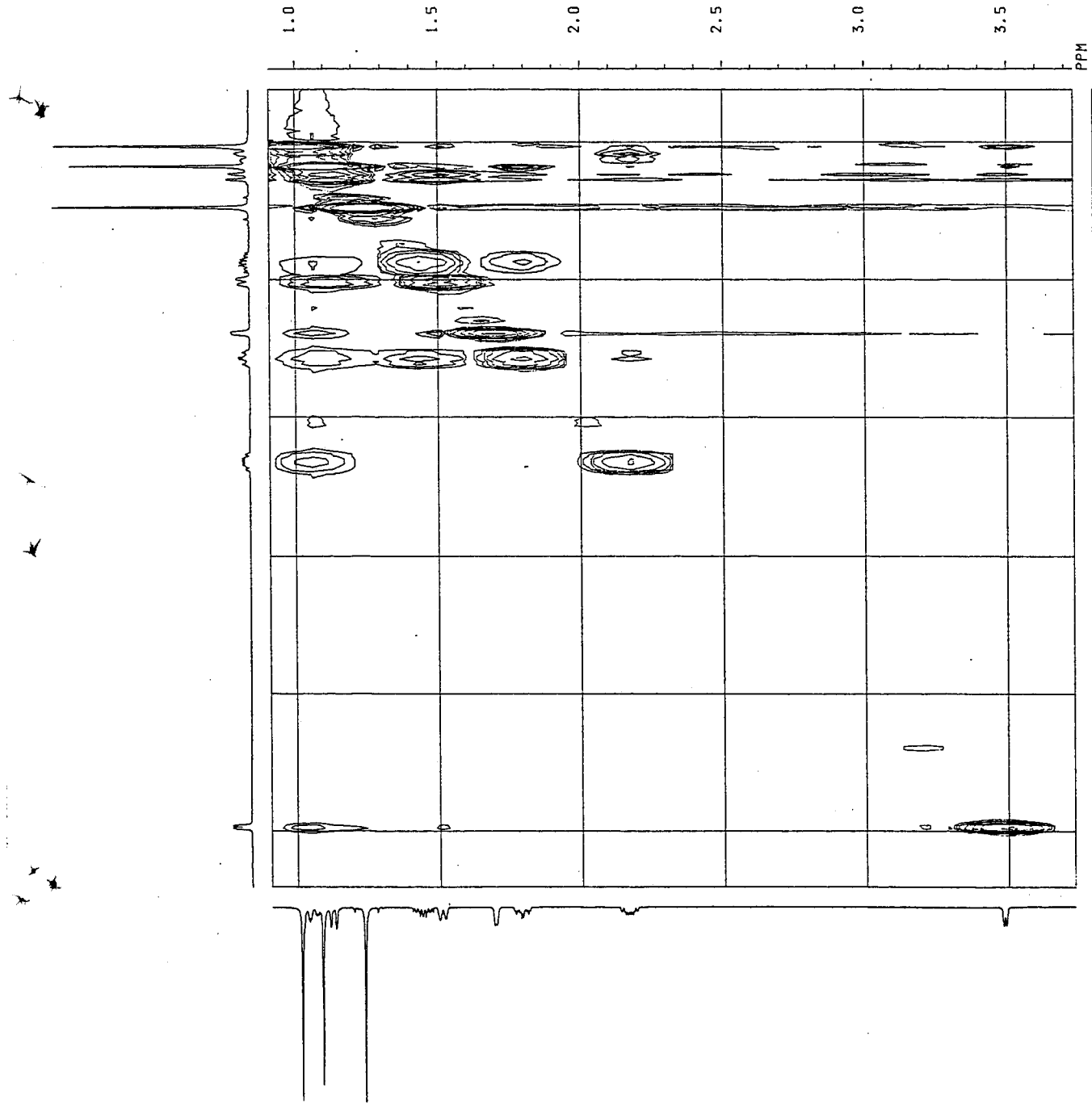


Fig. 131 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) for (2S)-fenchyl alcohol (18).

FUKU236H.SMX
 F1 PROJ:
 F2 PROJ:
 F3 PROJ:
 F4 PROJ:
 F5 PROJ:
 F6 PROJ:
 F7 PROJ:
 F8 PROJ:
 F9 PROJ:
 F10 PROJ:
 F11 PROJ:
 F12 PROJ:
 F13 PROJ:
 F14 PROJ:
 F15 PROJ:
 F16 PROJ:
 F17 PROJ:
 F18 PROJ:
 F19 PROJ:
 F20 PROJ:
 F21 PROJ:
 F22 PROJ:
 F23 PROJ:
 F24 PROJ:
 F25 PROJ:
 F26 PROJ:
 F27 PROJ:
 F28 PROJ:
 F29 PROJ:
 F30 PROJ:
 F31 PROJ:
 F32 PROJ:
 F33 PROJ:
 F34 PROJ:
 F35 PROJ:
 F36 PROJ:
 F37 PROJ:
 F38 PROJ:
 F39 PROJ:
 F40 PROJ:
 F41 PROJ:
 F42 PROJ:
 F43 PROJ:
 F44 PROJ:
 F45 PROJ:
 F46 PROJ:
 F47 PROJ:
 F48 PROJ:
 F49 PROJ:
 F50 PROJ:
 F51 PROJ:
 F52 PROJ:
 F53 PROJ:
 F54 PROJ:
 F55 PROJ:
 F56 PROJ:
 F57 PROJ:
 F58 PROJ:
 F59 PROJ:
 F60 PROJ:
 F61 PROJ:
 F62 PROJ:
 F63 PROJ:
 F64 PROJ:
 F65 PROJ:
 F66 PROJ:
 F67 PROJ:
 F68 PROJ:
 F69 PROJ:
 F70 PROJ:
 F71 PROJ:
 F72 PROJ:
 F73 PROJ:
 F74 PROJ:
 F75 PROJ:
 F76 PROJ:
 F77 PROJ:
 F78 PROJ:
 F79 PROJ:
 F80 PROJ:
 F81 PROJ:
 F82 PROJ:
 F83 PROJ:
 F84 PROJ:
 F85 PROJ:
 F86 PROJ:
 F87 PROJ:
 F88 PROJ:
 F89 PROJ:
 F90 PROJ:
 F91 PROJ:
 F92 PROJ:
 F93 PROJ:
 F94 PROJ:
 F95 PROJ:
 F96 PROJ:
 F97 PROJ:
 F98 PROJ:
 F99 PROJ:
 F100 PROJ:



01 2536.113
 02 2089
 03 256
 04 2761.905
 05 2336.426
 06 2
 07 0.0
 08 0
 09 0
 10 2
 11 2
 12 2
 13 2
 14 2
 15 2
 16 2
 17 2
 18 2
 19 2
 20 2
 21 2
 22 2
 23 2
 24 2
 25 2
 26 2
 27 2
 28 2
 29 2
 30 2
 31 2
 32 2
 33 2
 34 2
 35 2
 36 2
 37 2
 38 2
 39 2
 40 2
 41 2
 42 2
 43 2
 44 2
 45 2
 46 2
 47 2
 48 2
 49 2
 50 2
 51 2
 52 2
 53 2
 54 2
 55 2
 56 2
 57 2
 58 2
 59 2
 60 2
 61 2
 62 2
 63 2
 64 2
 65 2
 66 2
 67 2
 68 2
 69 2
 70 2
 71 2
 72 2
 73 2
 74 2
 75 2
 76 2
 77 2
 78 2
 79 2
 80 2
 81 2
 82 2
 83 2
 84 2
 85 2
 86 2
 87 2
 88 2
 89 2
 90 2
 91 2
 92 2
 93 2
 94 2
 95 2
 96 2
 97 2
 98 2
 99 2
 100 2

Fig. 132 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; C₃D₃N) for (2S)-fenchyl alcohol (18).

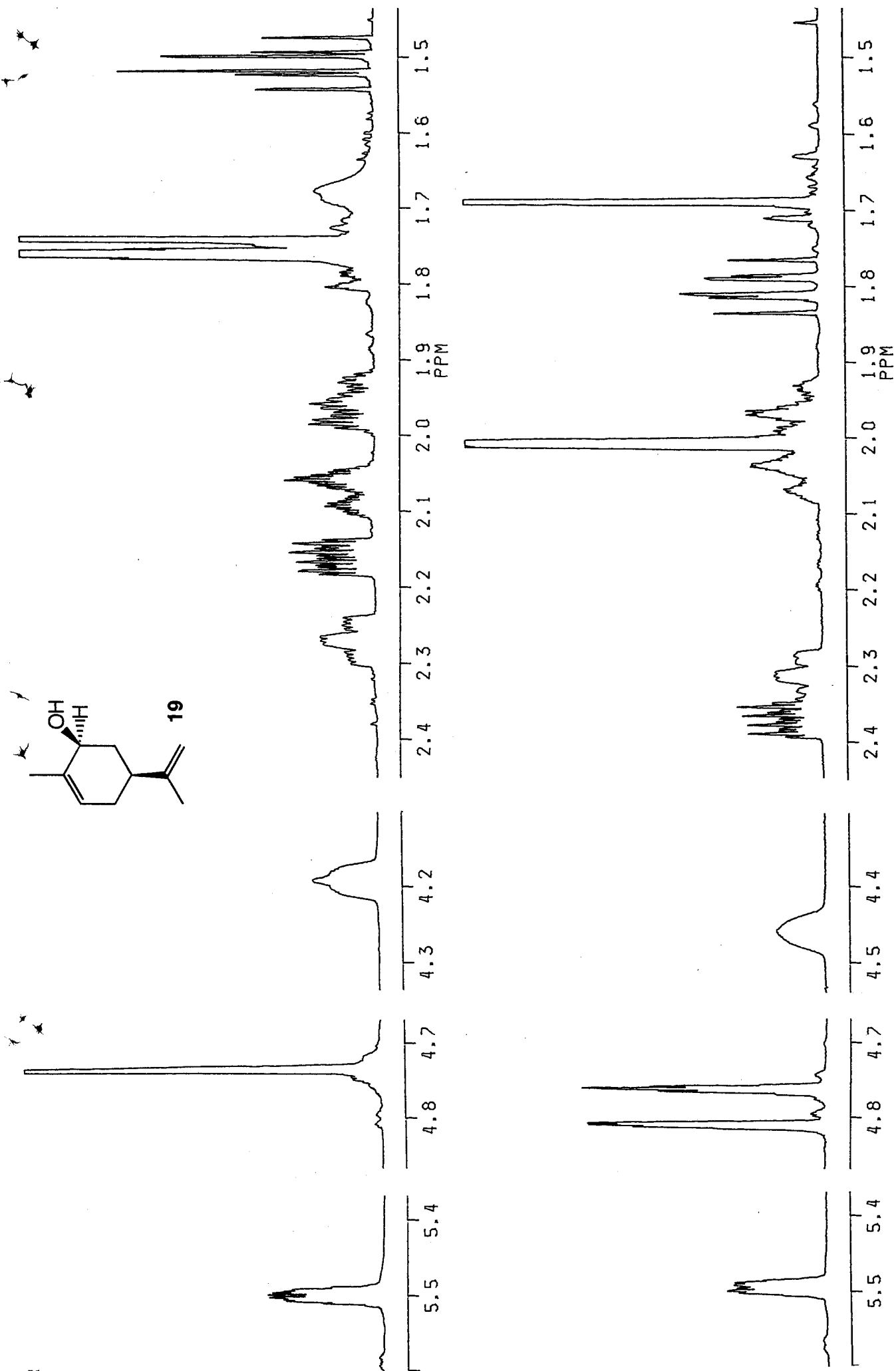


Fig. 133 ¹H NMR spectra (500MHz; CDCl₃) for (2S)-cis-carveol (19) in CDCl₃ (above) and in C₅D₅N (below).

01-AUG-94 21:20:05

DFILE QCH

COMNT UF-1270

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 3093.7 Hz

POINT 2048

FREQU 8389.3 Hz

CLPNT 128

TODAT 64

CLFRQ 2293.6 Hz

SCANS 8

ACQTM 0.122 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.248 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 20.8 C

CSPED 16 Hz

SLVNT C5D5N

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 8389.2620 Hz

CXE 2293.6020 Hz

TH 12872.60000

DET 67.6 us

DELAY 47.6 us

OPERATOR :

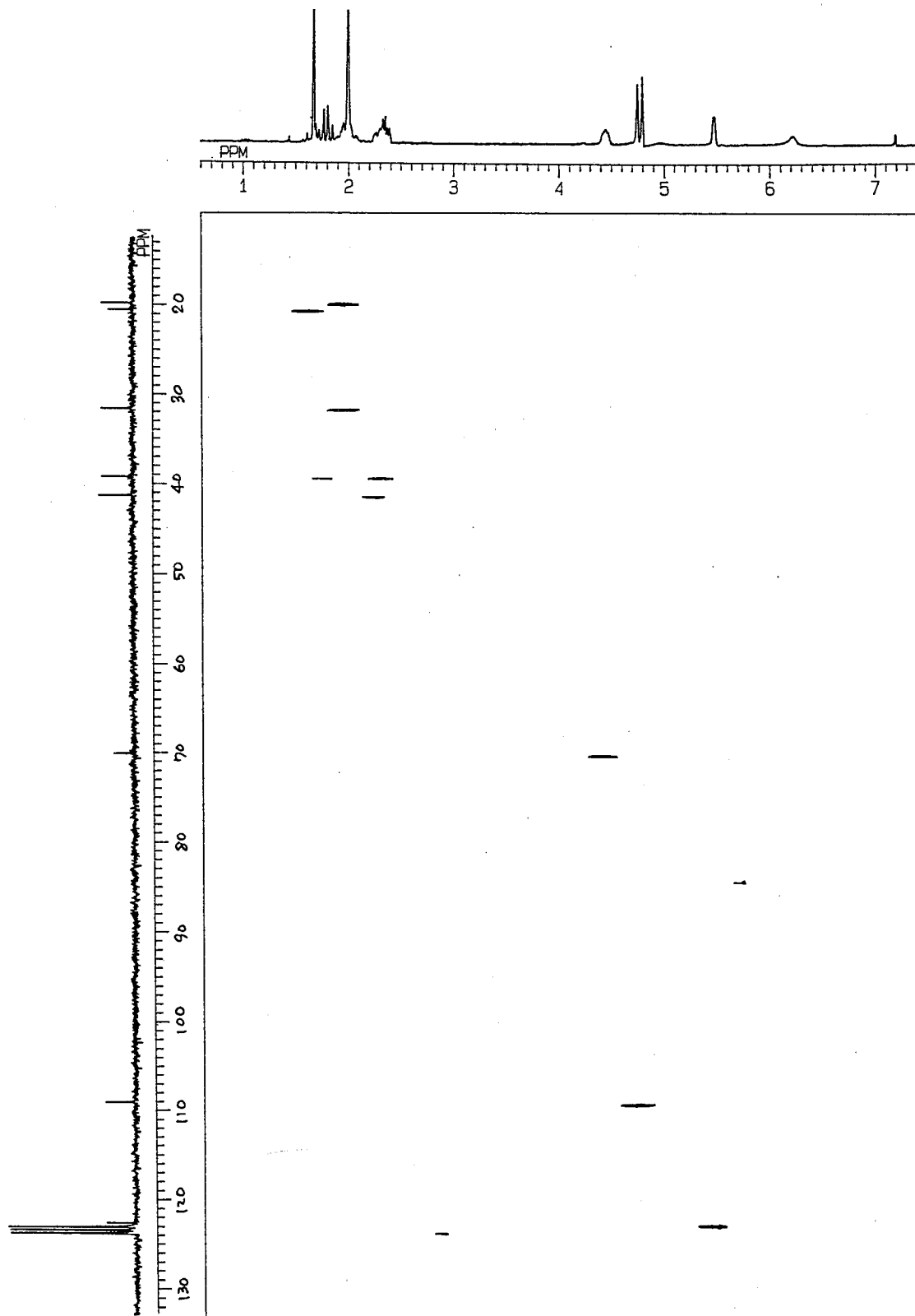


Fig. 134 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) for (2S)-cis-carveol (19).

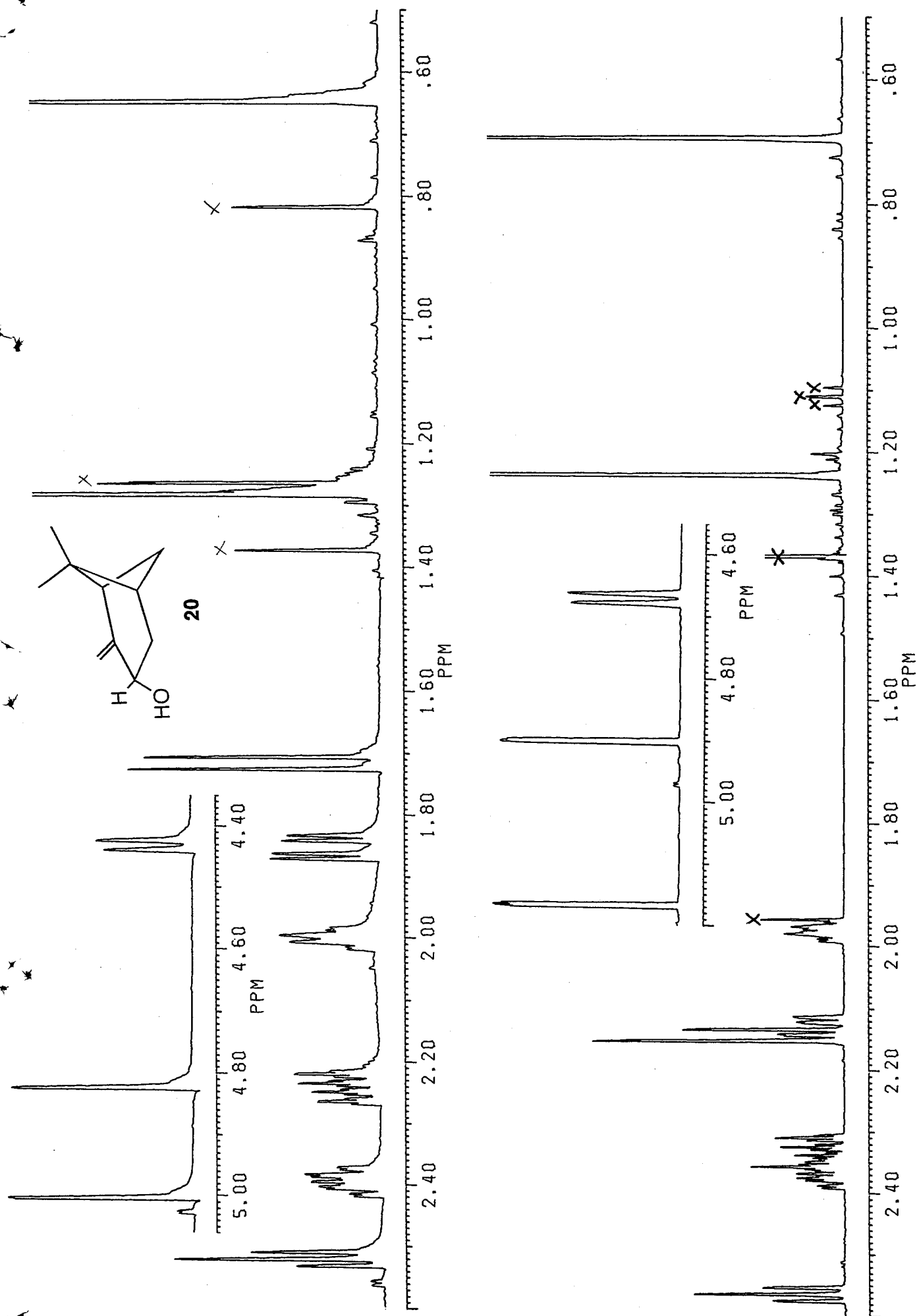


Fig. 135 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (3*S*)-*trans*-pinocarveol (**20**) in CDCl_3 (above) and in $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ (below).

12-JUL-94 16:09:04

DFILE QCH

COMNT B-PYNE-0H

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 2156.8 Hz

POINT 2048

FREQ 9090.9 Hz

CLPNT 128

TODAT 64

CLFRQ 2165.9 Hz

SCANS 8

ACQTM 0.113 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.231 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 22.5 C

CSPEO 16 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 9090.9090 Hz

CXE 2165.8570 Hz

TH 10821.29000

DET 62.1 us

DELAY 44.0 us

OPERATOR :

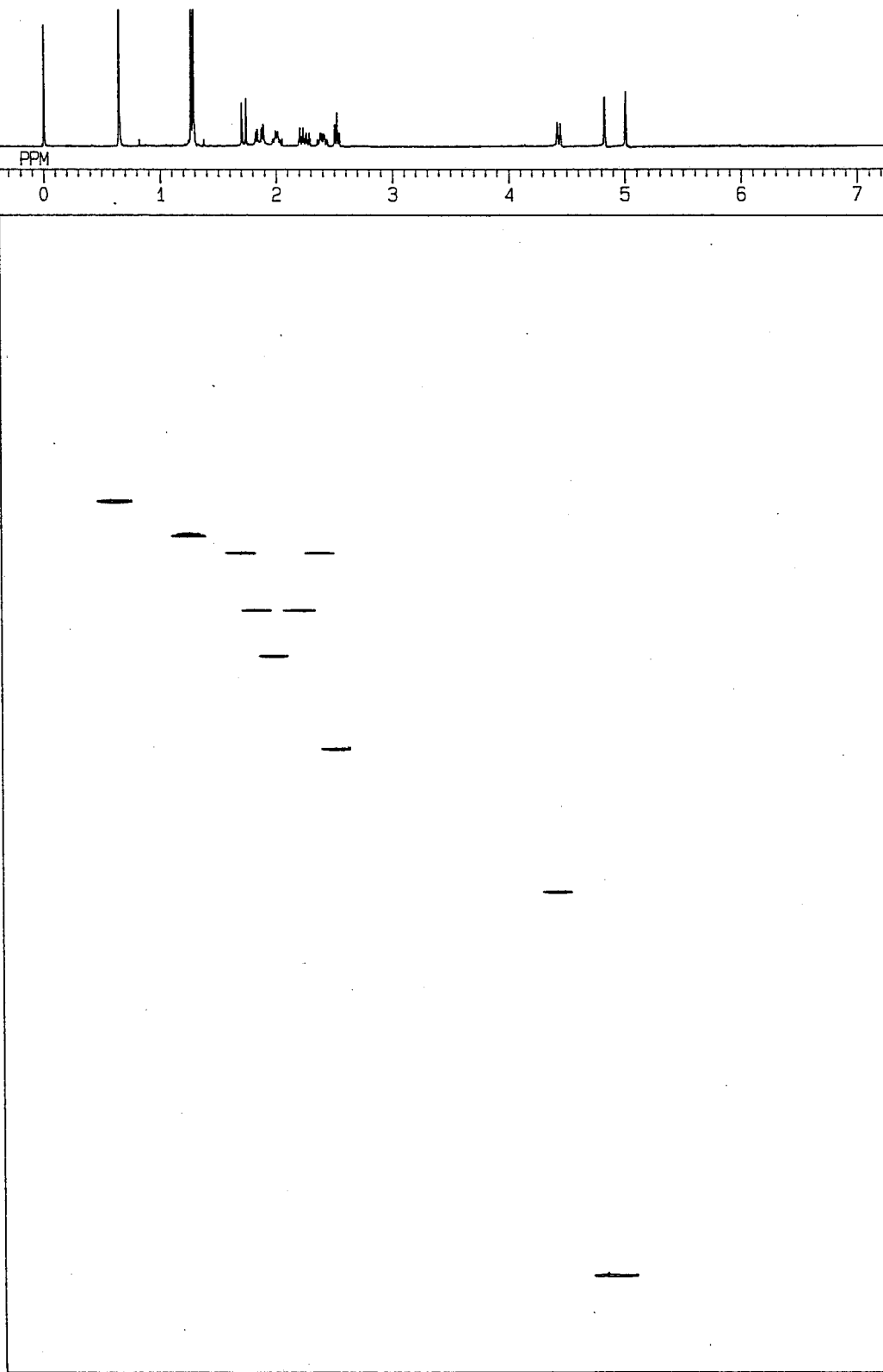
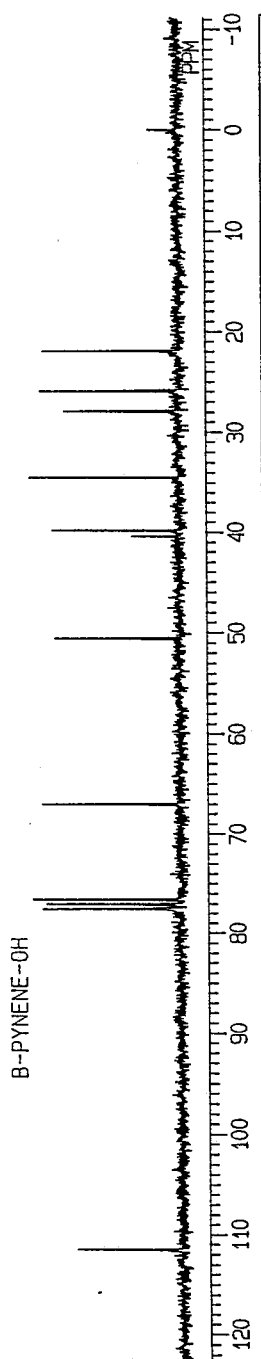


Fig. 136 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (3S)-*trans*-pinocarveol (20).

12-JUL-94 16:56:28

DFILE QCH

COMNT Pinocarveol-PY

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 2881.9 Hz

POINT 2048

FREQU 7256.9 Hz

CLPNT 128

TODAT 64

CLFRQ 2589.4 Hz

SCANS 8

ACQTM 0.141 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.193 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 22.6 c

CSPED 15 Hz

SLVNT C5N5N

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 7256.8940 Hz

CXE 2589.3750 Hz

TH 7210.69700

DET 78.4 us

DELAY 54.8 us

OPERATOR :

Pinocarveol -PY

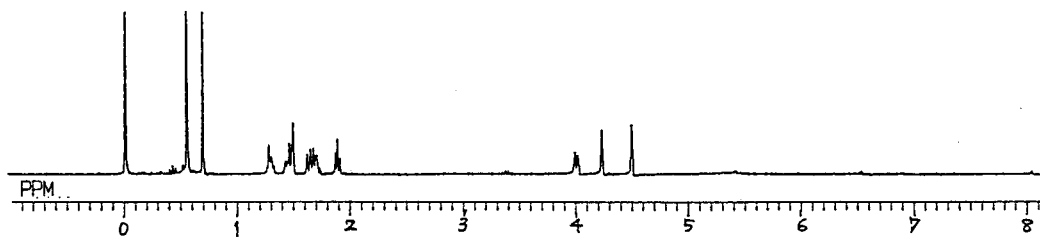
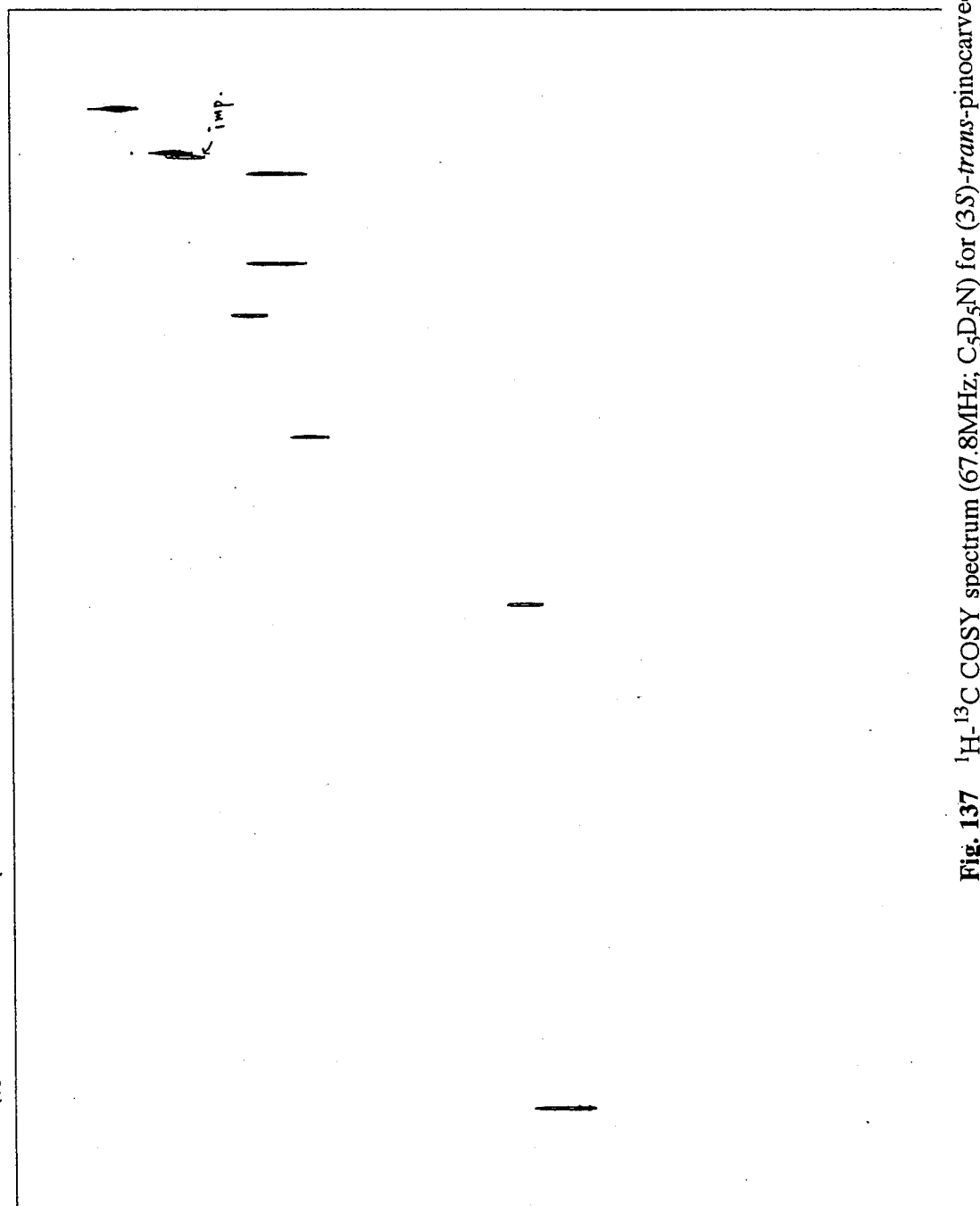
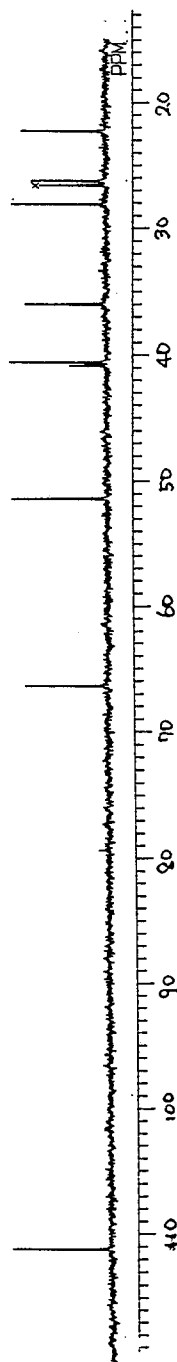


Fig. 137 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) for (3S)-trans-pinocarveol (20).

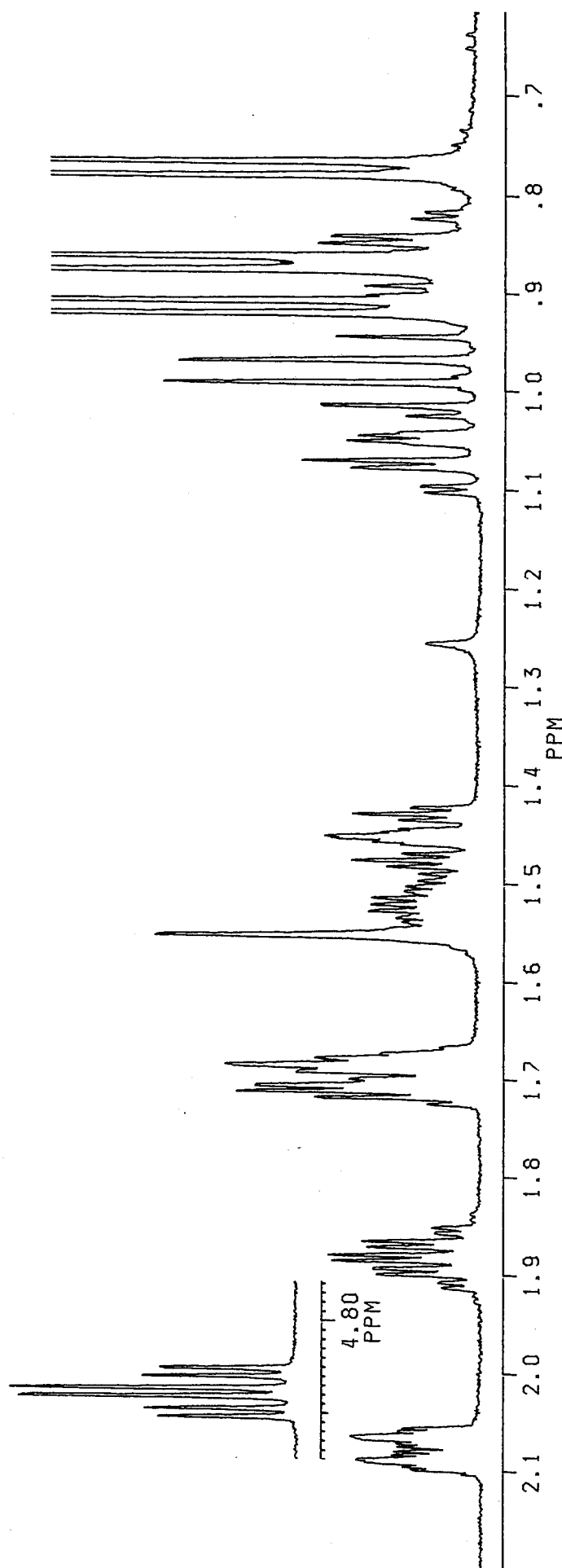
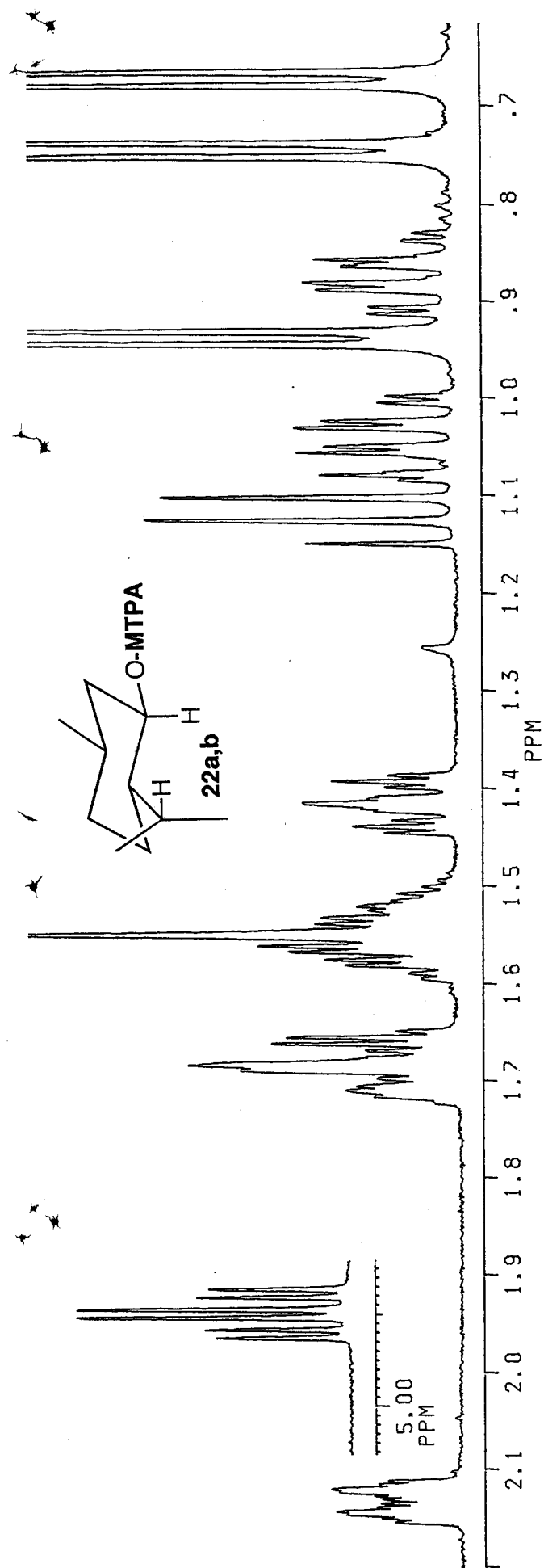


Fig. 139 ¹H-NMR spectra (500MHz; CDCl₃) for (S)- (above) and (R)-MTPA (below) menthyl esters.

29-JUN-94 22:18:55
 DFIL QCH
 COMNT UF-1178
 EXMOD VCHSHF
 OBNJC 13C
 OFIN 3295.7 Hz
 POINT 2048
 FREQ 9293.7 Hz
 CLPNT 256
 TOUT 128
 CLFRQ 2250.1 Hz
 SCANS 64
 ACQTM 0.110 sec
 PD 1.000 sec
 PW1 7.6 us
 PW2 15.2 us
 PW3 20.0 us
 PI1 3.571 ms
 PI2 0.222 ms
 PI3 1.786 ms
 IRATN 511
 OBATN 511
 CTEMP 22.6 c
 CSPED 17 Hz
 SLVNT CDCL3
 LOOP1 1
 XS 0.0000 Hz
 CXS 0.0000 Hz
 XE 9293.6810 Hz
 CXE 2250.0530 Hz
 TH 8268.57800
 DET 60.7 us
 DELAY 43.0 us
 OPERATOR :

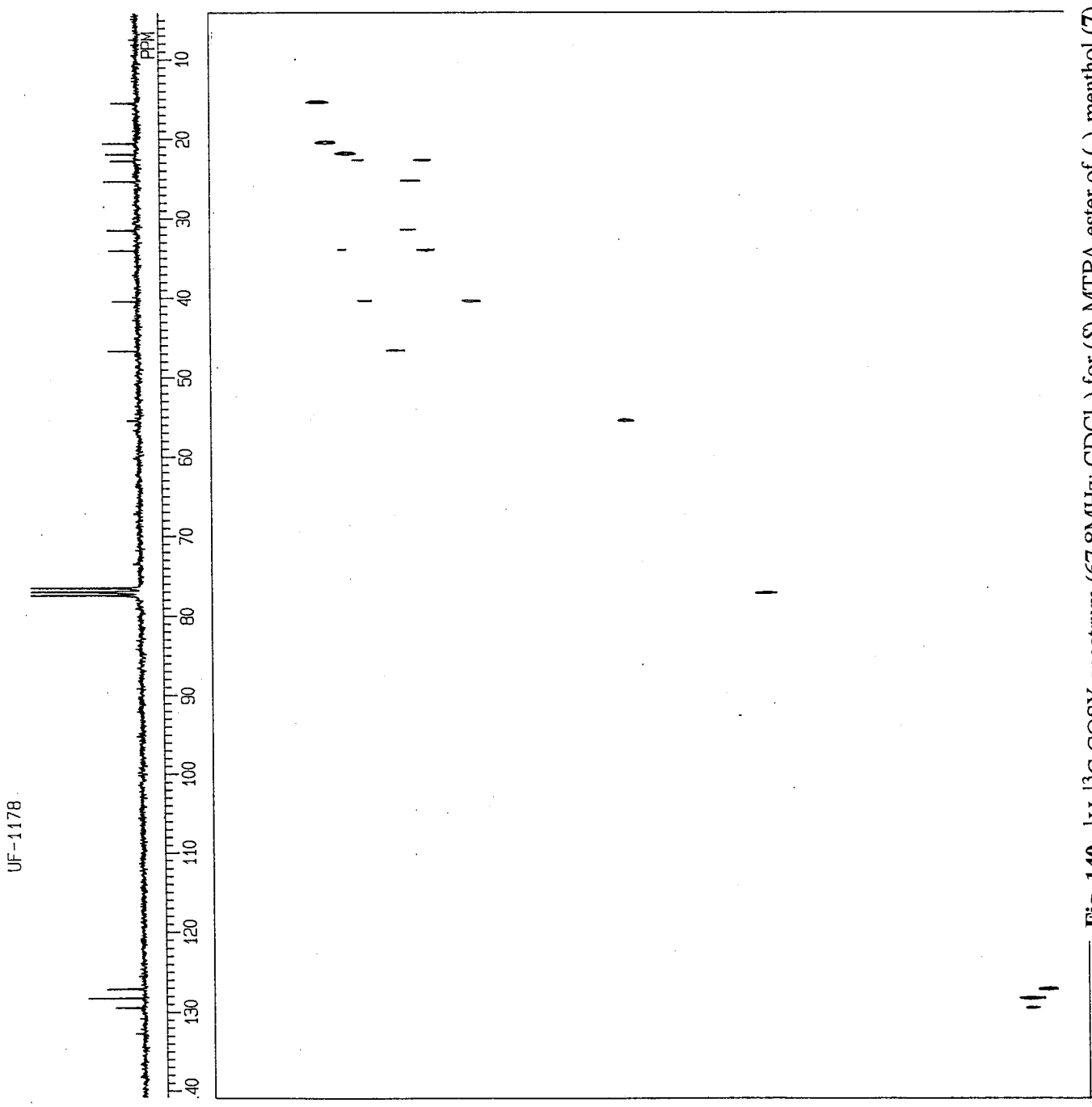


Fig. 140 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (*S*)-MTPA ester of (-)-menthol (7).

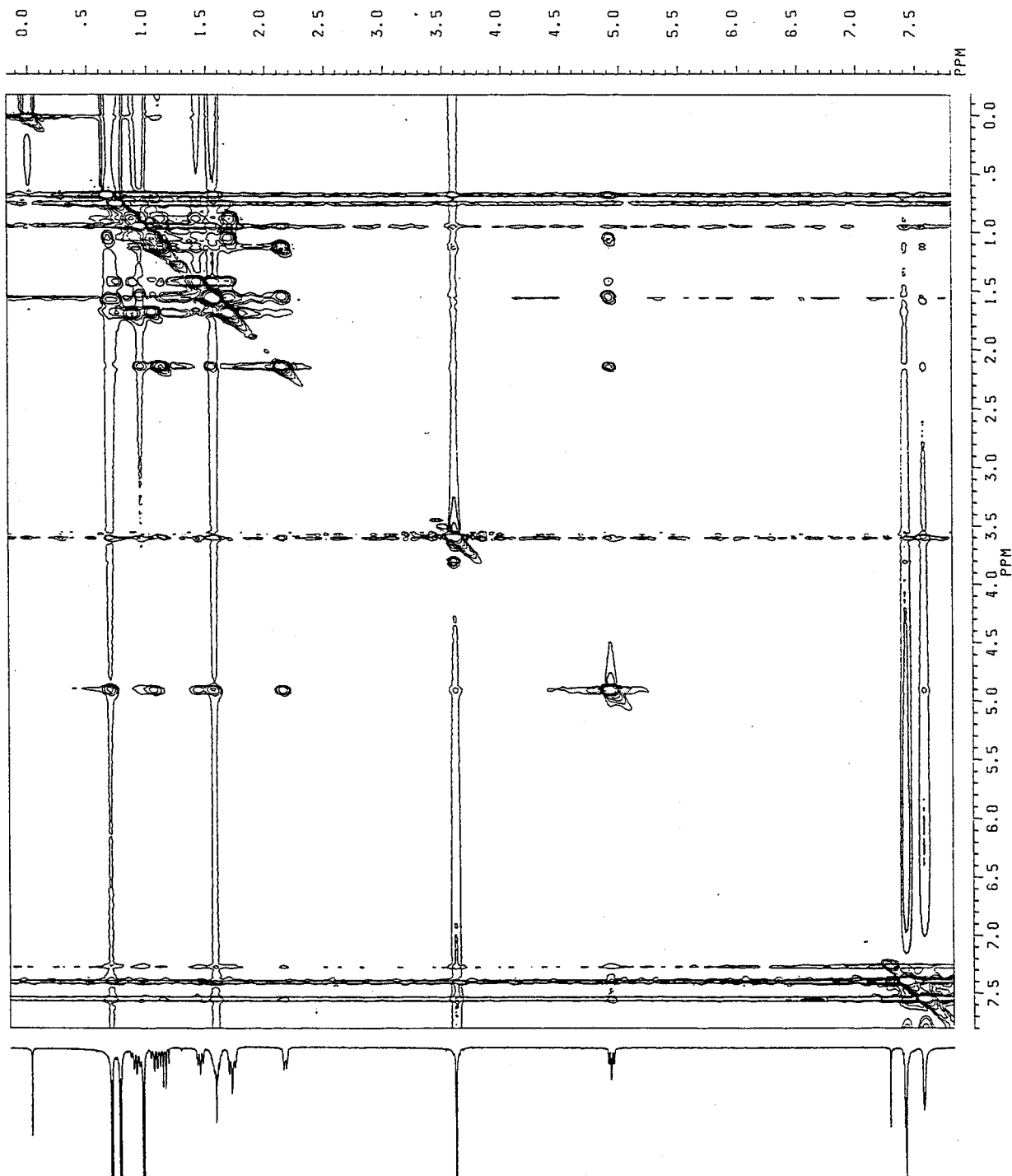
[illegible]

Fig. 141 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (*S*)-MTPA ester of (-)-menthol (7).

```

JUNK3129.SHY
F1 PROJ: JUNK3129.901
F2 PROJ: JUNK3129.901
AU PROG: NOESTPH4U
DATE 13-3-95

SI2 1024
SI1 1024
SW2 4000.000
SW1 2000.000
AQD 2

WDW2 0
WDW1 0
SSB2 2
SSB1 2
MC2 W
MC1 W
PLIM ROW: 2.0000
F1 -1.020
F2 -1.020
GPD COLUMN: 2.0000
F1 -1.020
F2 -1.020

D1 2.0000000
D2 17.00
D3 -0.0000000
D4 1.6000000
D5 0.0
D6 0.0
D7 159.30
D8 64
D9 2
D10 224
D11 .0001250
D12 V9

```

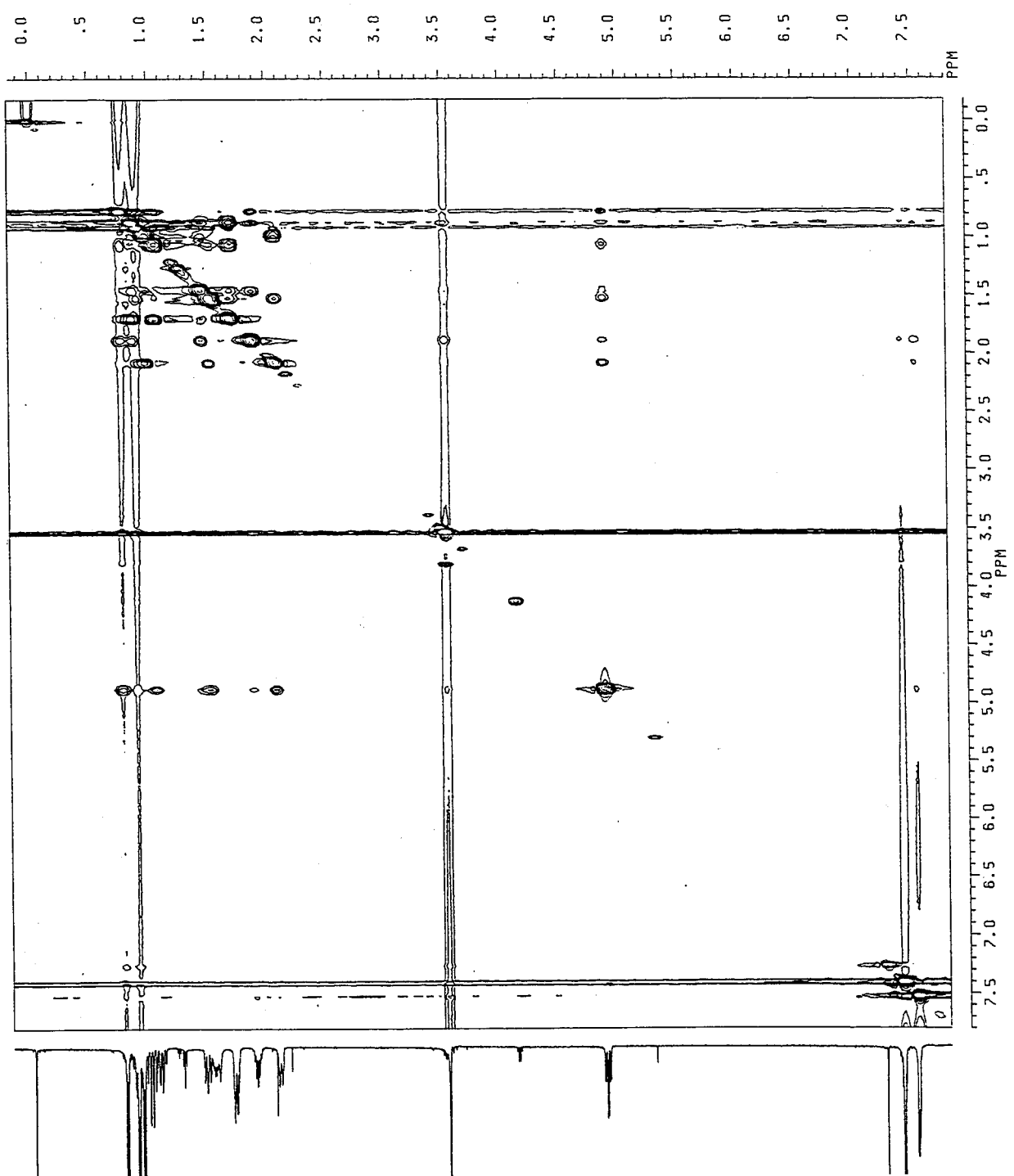
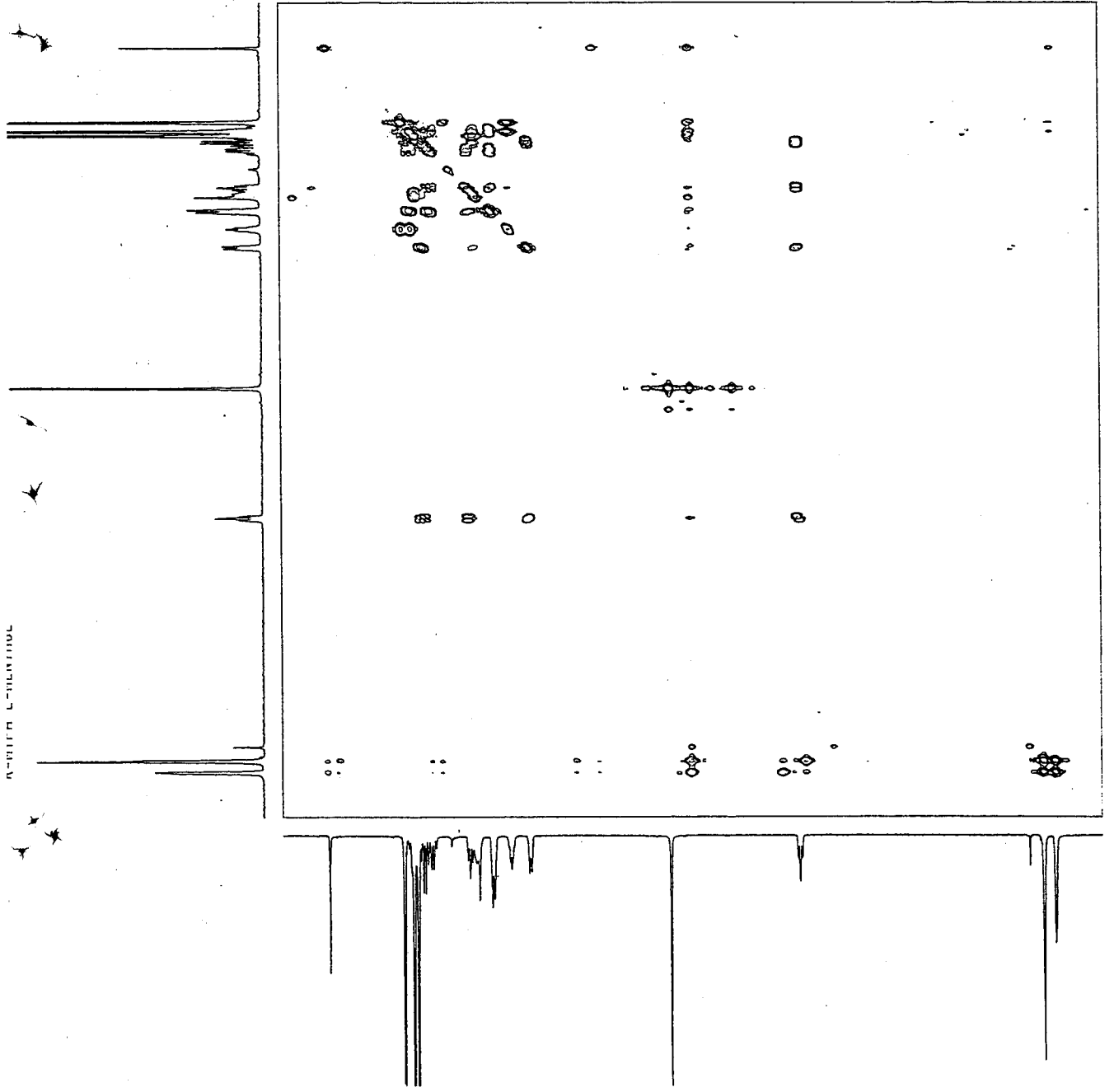


Fig. 142 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (R)-MTPA ester of (-)-menthol (7).

20110101



CHIEF: S.MX
F1 PROJ: CHIE-999
F2 PROJ: CHIE-999
Q1 PROJ: CHIE-999
Q2 PROJ: CHIE-999
DATE 15-10-93
01 7296.912
S12 1024
S11 512
SW2 4237.288
SW1 2124.947
ND0

02 0.0
NDW2 S
NDW1 S
SSR2 0
SSR1 0
MC2 0
FLIM ROW: 7.997F
F1 7.997F
F2 7.997F
F1 7.999F
F2 7.999F
SR2 5421.065
SR1 5421.065
D1 2.0000000
F1 17.00
D0 .0000030
F2 8.50
ND 0.0 0.0
PW 150.00
DE 8
DS 2
NE 256
TN .0002353

Fig. 143 Partial ¹H-¹H COSY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (R)-MTPA ester of (-)-menthol (7).

CHIE14FC.SMX
F1 PROJ:
CHIE.999
F2 PROJ:
CHIE.999
AU-PROG:
(COSTY.AU)
DATE: 14-10-93

01 7347.118
S12 1024
S11 512
SW2 4347.826
SW1 2173.913
ND0

02 0.0
WDW2 S
WDV1 S
SSB2 O
SSB1 O
MC2 M
PLIM ROW: 8.197P
F1 8.197P
AND COLUMN: 8.197P
F1 8.197P
F2 5421.557
SR1 5421.557
D1 2.0000000
P1 17.00
D0 .0000030
P2 8.50
RD 0.0 0.0
PW 146.30
DE 8
NS 2
DS 256
NE .0002300
IN

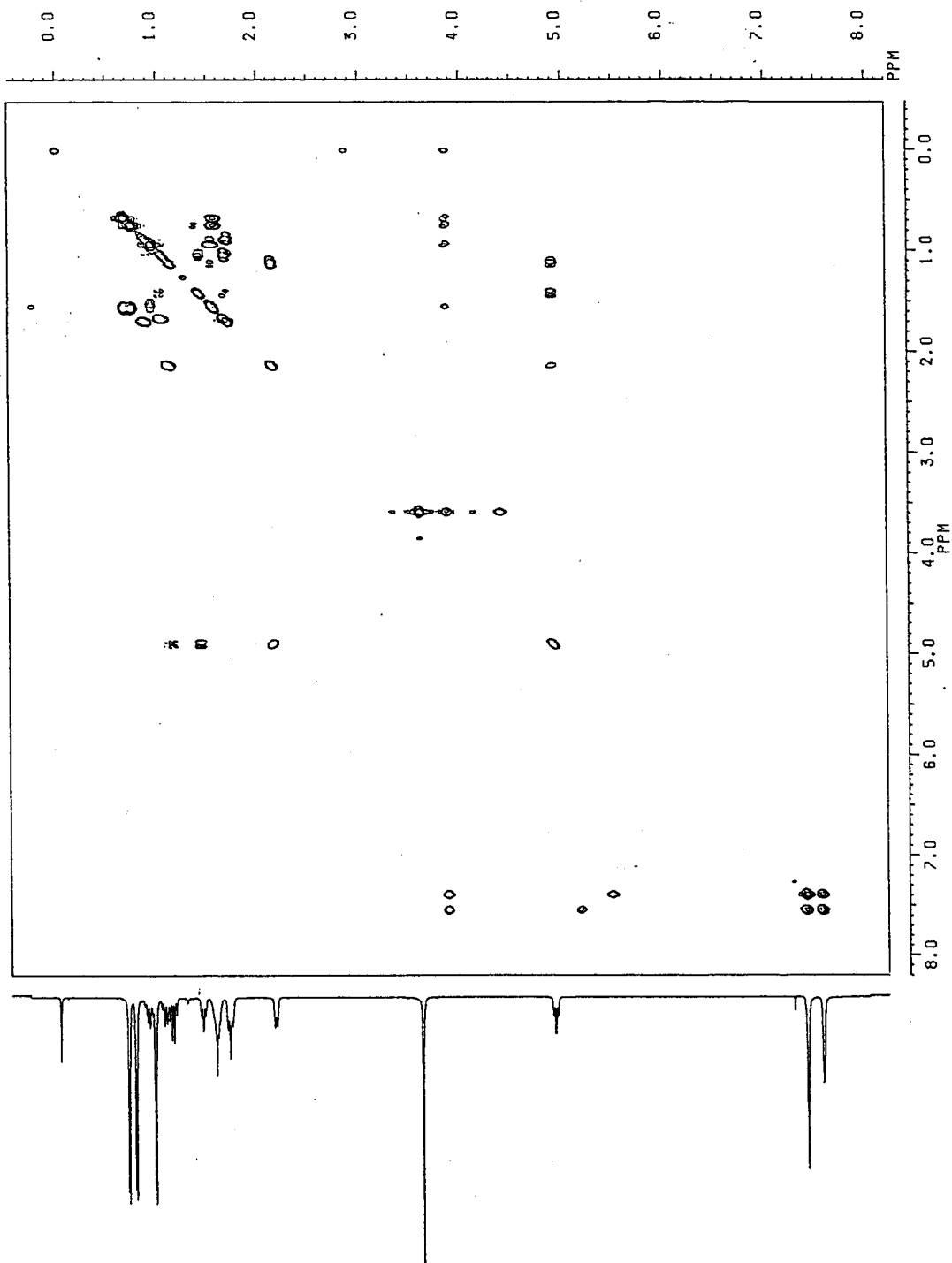


Fig. 144 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (S)-MTPA ester of (-)-menthol (7).

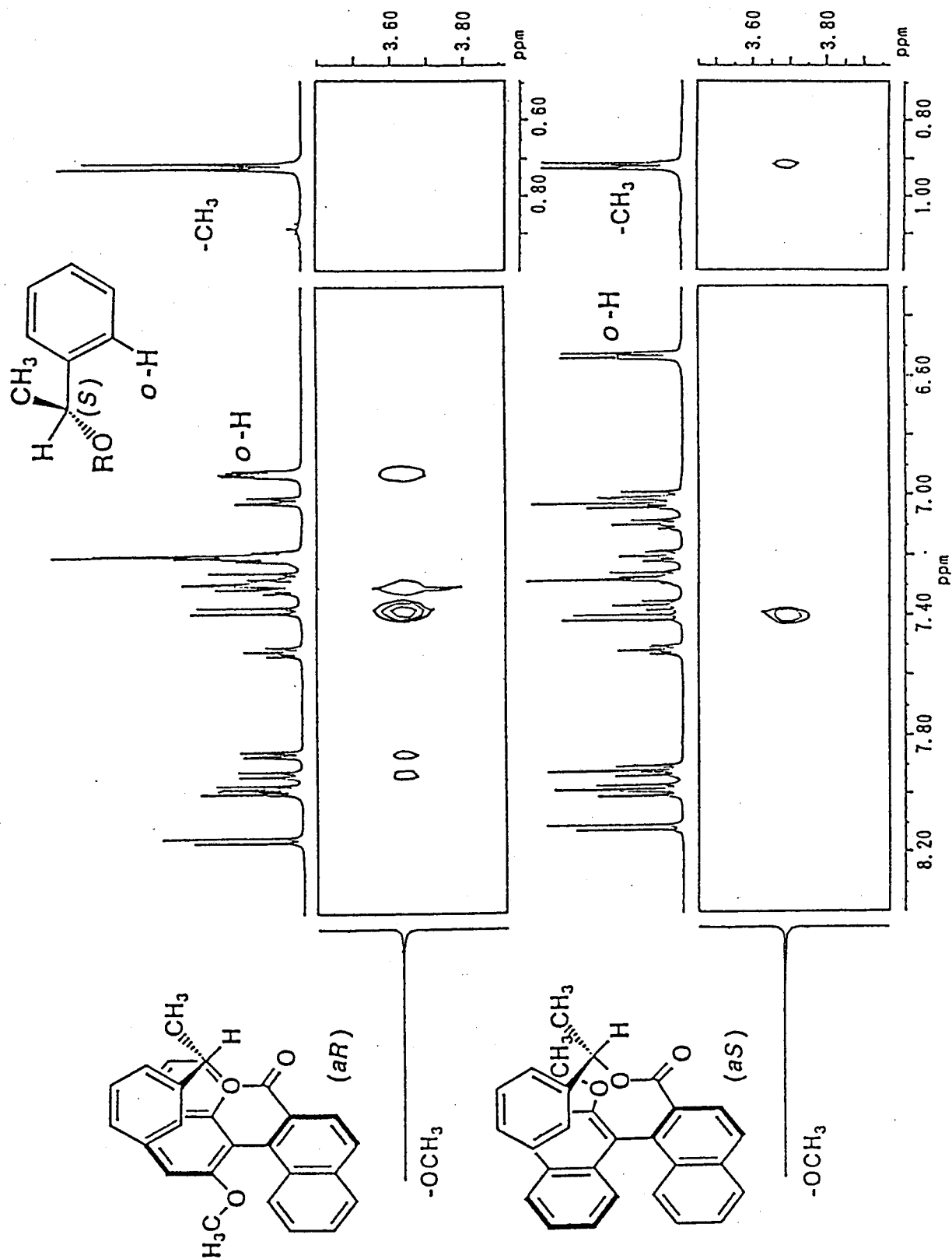


Fig. 145 Partial Phase-Sensitive NOESY spectra (500MHz; CDCl_3) for (aR)- (above) and (aS)-MBNC esters (below) of (S)-phenylethylalcohol (**8**).

MASS SPECTRUM

Data File: SAM09SEP.DAT;3

9-SEP-94 15:31

Sample: CED-1

RT 0.30 EI (Pos.) GC 65.0c BP: m/z 119.0000 Int. 63.6673 L_v 0.00

Scan# (7)

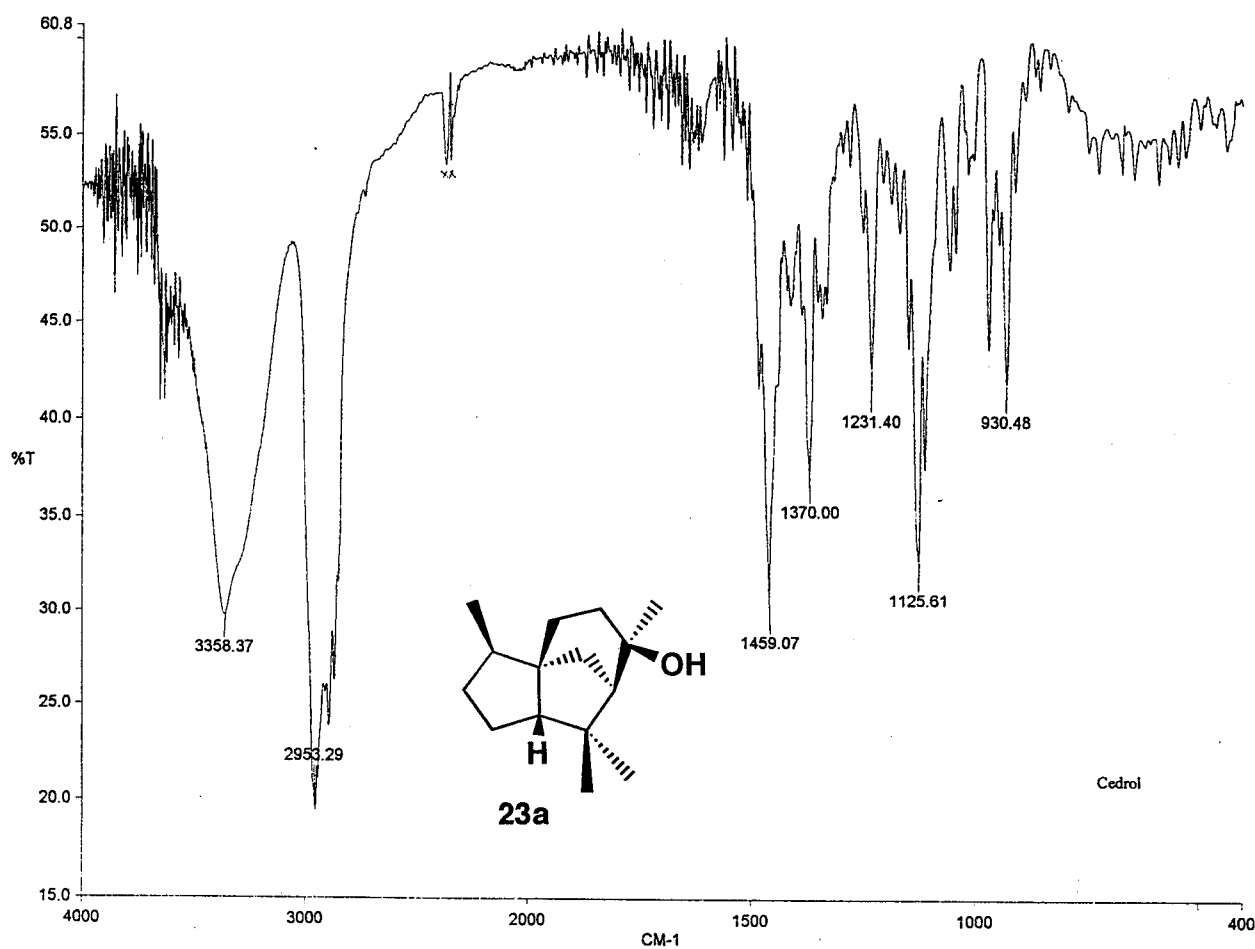
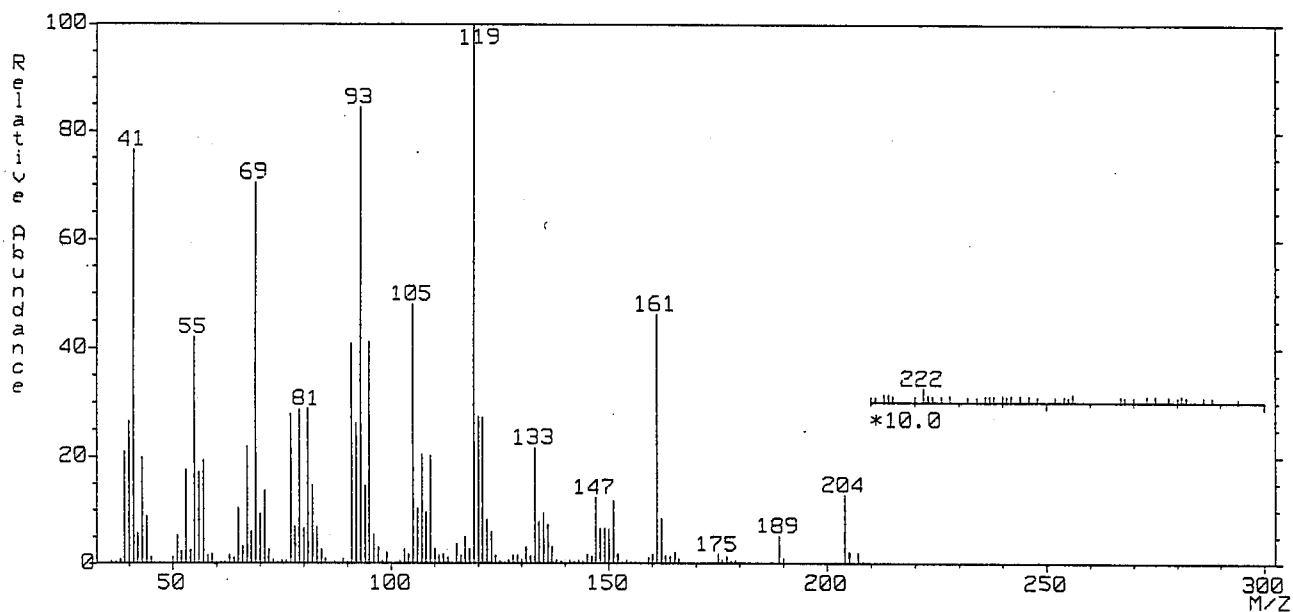


Fig. 146 EI-MS and IR spectra for cedrol (23a).

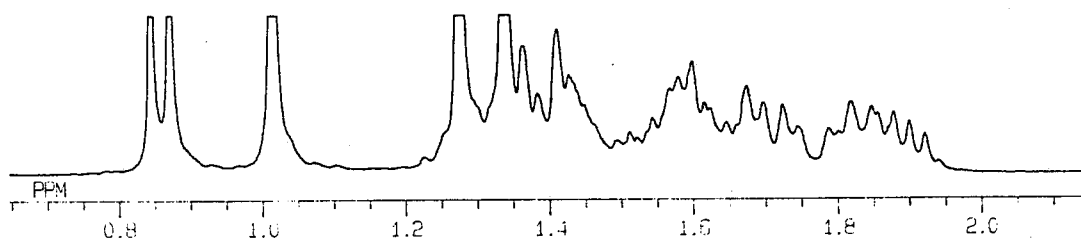


Fig. 147 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for cedrol (**23a**).

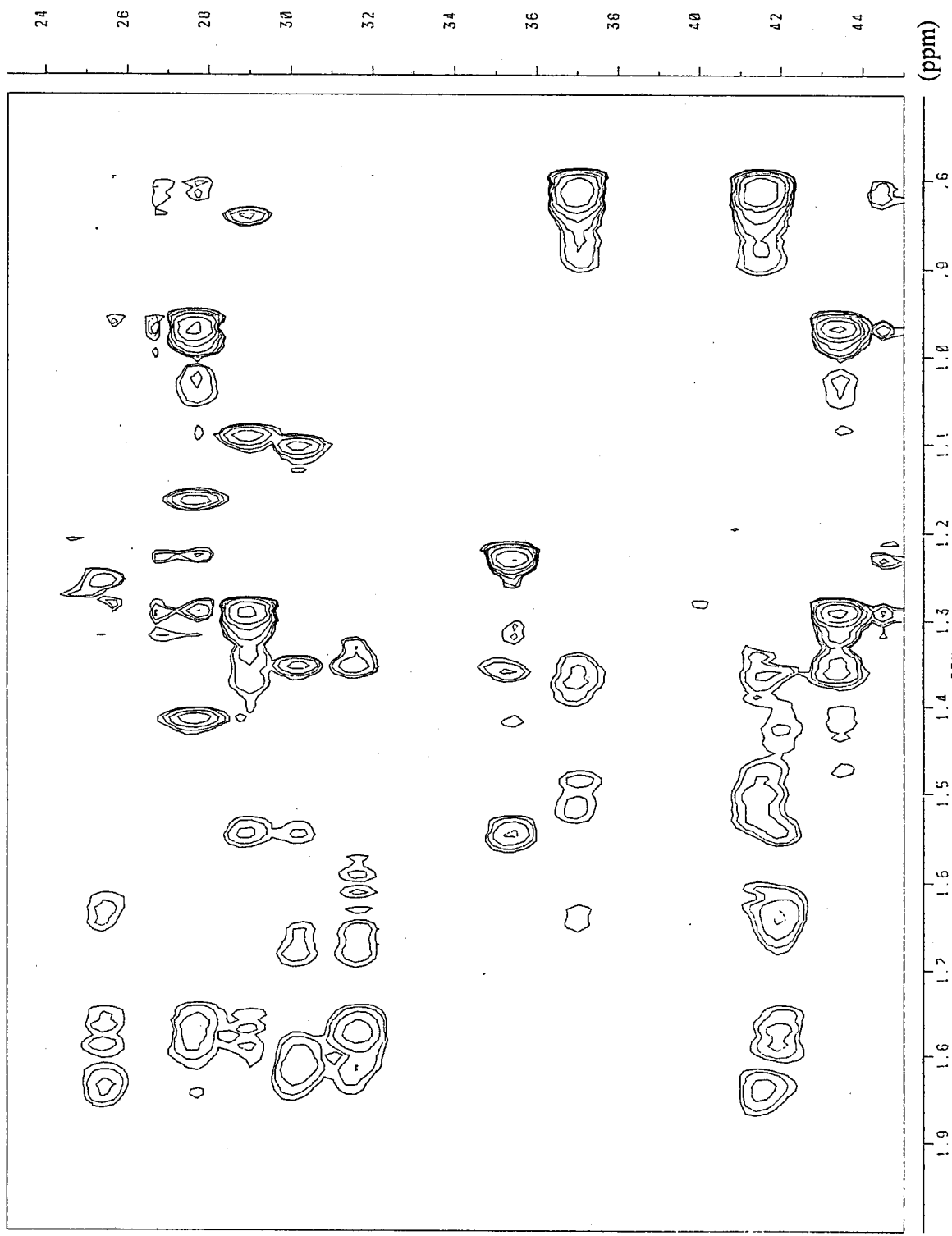


Fig. 148 Partial HMB spectrum (500MHz; CDCl₃) for cedrol (23a).

PICC922G.SMK
 F2 PROJ: PICC922D.001
 AU PROG: INVRZLP.AU
 DATE 23-9-94
 01 -5188.444
 SI2 1024
 SI1 256
 SW2 1501.502
 SW1 4152.624
 NO0 2
 02 6162.036
 WDW2 G
 LB2 0
 GB2 -8.000
 SSB1 16
 MC2 1.300
 PLIM ROW: 1.999P
 F2 1.703P
 AND COLUMN:
 F1 44.994P
 F2 23.068P
 SR2 -5938.803
 SR1 -10647.393
 01 3.0000000
 SI 1H
 P1 10.50
 D2 .0036000
 P3 8.40
 D4 .0600000
 D0 .0000030
 P2 21.00
 RD 0.0 0.0
 PW 416.00
 DE 64
 OS 2
 NE 128
 TN .0000602

P1CC922E.SMX
 F1 PROJ:
 P1CC922D.001
 F2 PROJ:
 P1CC922D.001
 AU PROJ:
 INVCOSY, AU
 DATE 22-9-94
 O1 6106.726
 S12 1024
 S11 256
 SW2 651.042
 SW1 325.521
 N00 1
 O2 6106.726
 WDW2 S
 WDW1 S
 SSB2 0
 SSB1 0
 MC2 M
 PLIM ROW: 2.001P
 F1 2.701P
 F2 2.001P
 AND COLUMN:
 F1 2.701P
 F2 2.704P
 SR2 5431.677
 SR1 5431.677
 D1 2.5000000
 S1 1H
 P1 10.50
 D0 .0000030
 P2 5.30
 R0 0.0 0.0
 PW 962.00
 DE 4
 NS 2
 DS 128
 NE .0015360
 IN

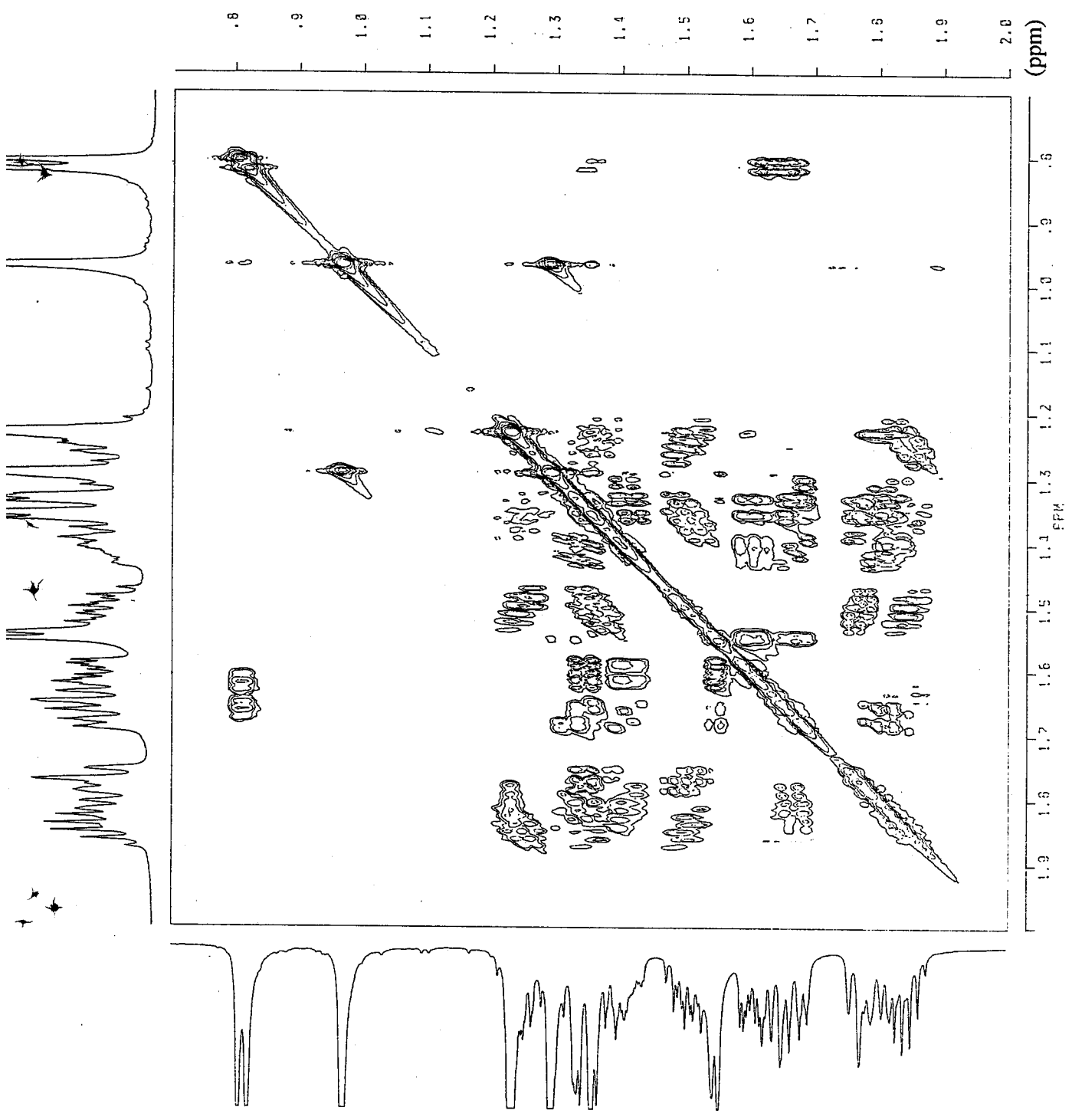


Fig. 149 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for cedrol (23a).

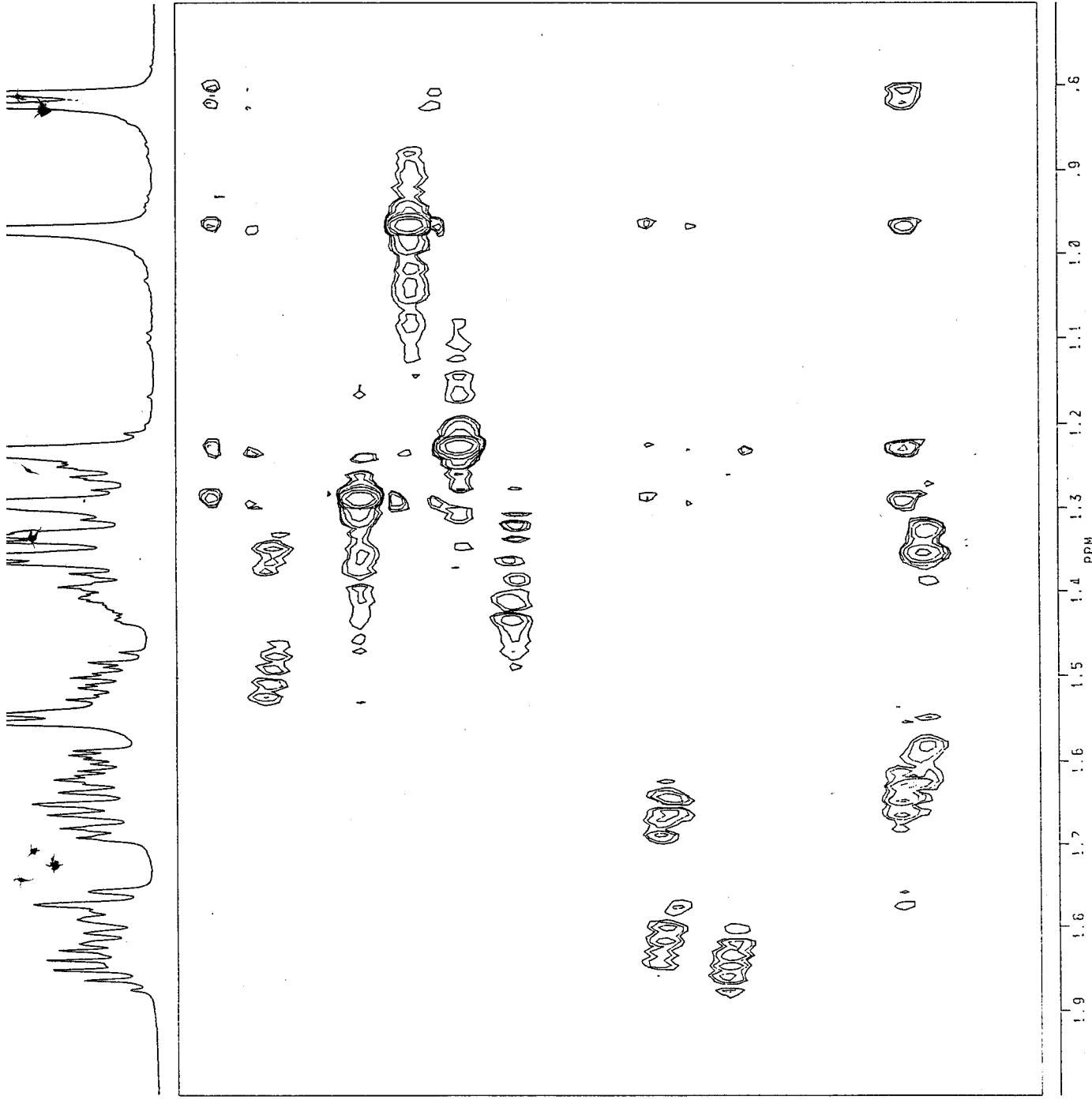


Fig. 150 Partial HMQC spectrum (500MHz; CDCl₃) for cedrol (23a).

P1CC922F.SMX
 F2 PROJ:
 P1CC922D.001
 AU PROG: AU
 BIRD09.AU
 DATE 22-9-94
 O1 -8868.685
 SI2 1024
 SI1 256
 SW2 1501.502
 SW1 3272.251
 ND0 2
 O2 6162.036
 WDW2 G
 WSW1 0
 LB2 -8.000
 GB2 16
 SSB1 16
 MC2 H
 PLIM ROW:
 F1 1.999P
 F2 1.703P
 AND COLUMN:
 F1 4.907P
 F2 22.954P
 SR2 -8819.044
 SR1-10847.393
 O1 3.0000000
 SI 1H
 P1 10.50
 D2 .0036000
 P2 21.00
 P4 16.60
 D4 .4000000
 P3 8.40
 D0 .0000030
 D5 .0003092
 D6 .0000020
 P0 5.00
 P8 100.00
 L2 0
 NE 128
 IN .0000764

PICC922H.SMX
 F1 PROJ: 001
 F2 PROJ: 001
 PICC922D.001
 AU PROG: INVNOESY-AU
 DATE 23-9-94
 01 6106.726
 S12 1024
 S11 256
 SW2 651.042
 SW1 325.521
 N00 2
 02 6106.726
 W0V2 0
 W0V1 0
 S0B2 2
 S0B1 2
 M0Z 2
 PLIN ROW: 2.001P
 F1 2.001P
 AND COLUMN: 2.001P
 F1 2.001P
 F2 2.001P
 S02 5431.677
 S01 5431.677
 01 2.5000000
 S1 1H
 P1 10.50
 D0 .0000030
 D9 2.0000000
 R0 0.0
 P0 0.0
 DE 962.00
 NS 16
 DS 2
 NE 128
 IN .0007680
 V9 1
 D3 .0005000

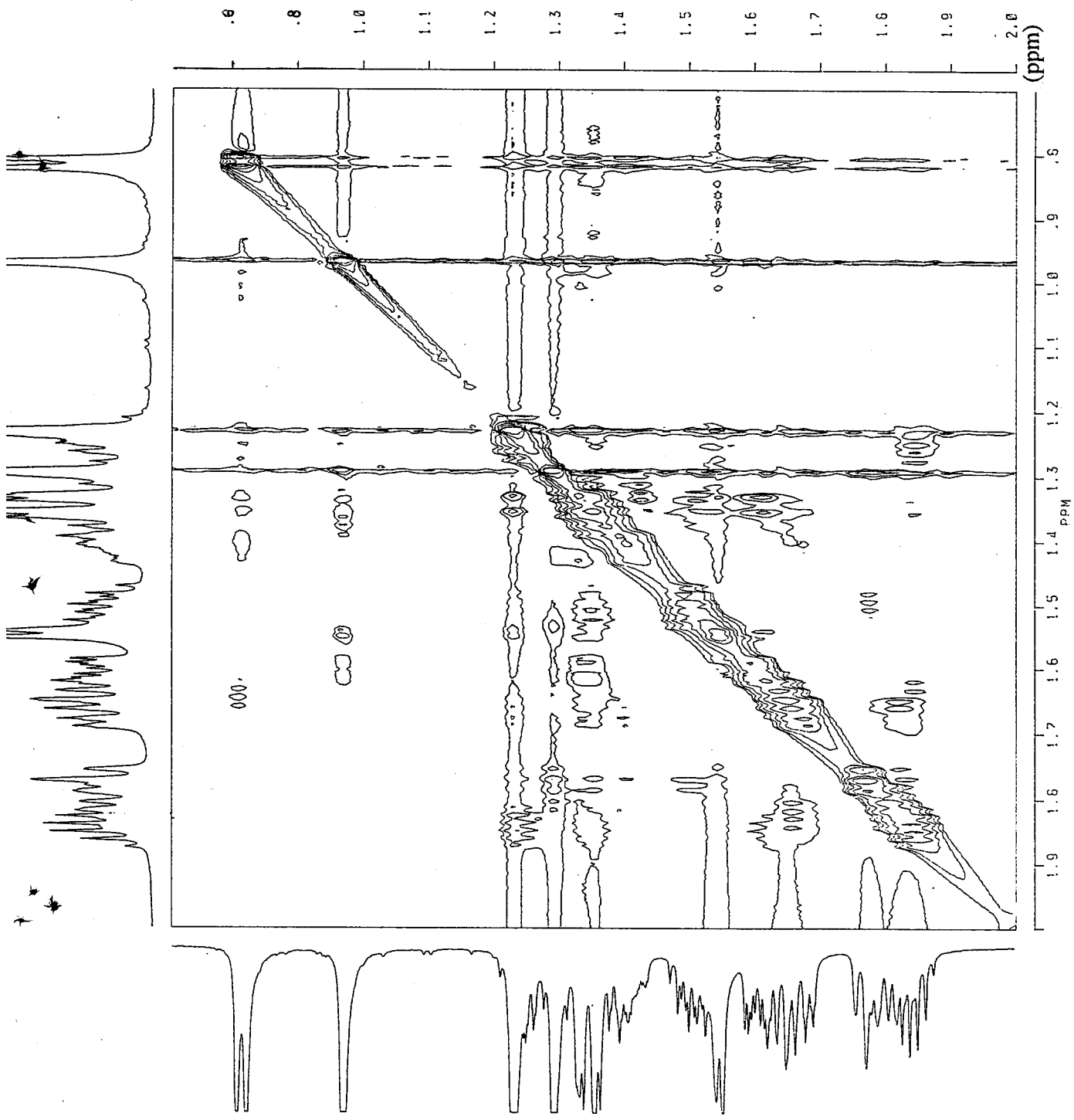


Fig. 151 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for cedrol (23a).

[Mass Spectrum]
 Date : 10-Jul-95 21:48
 Sample: UF-1604
 Note : 3838 Fukushi
 Inlet : Direct
 Spectrum Type : Regular [MF-Linear]
 RT : 1.42 min Scan# : 18
 BP : m/z 346.0000 Int. : 527.72
 Output m/z range : 35.0000 to 642.4720
 Cut Level : 0.00 %
 Temp : 192.4 deg.C

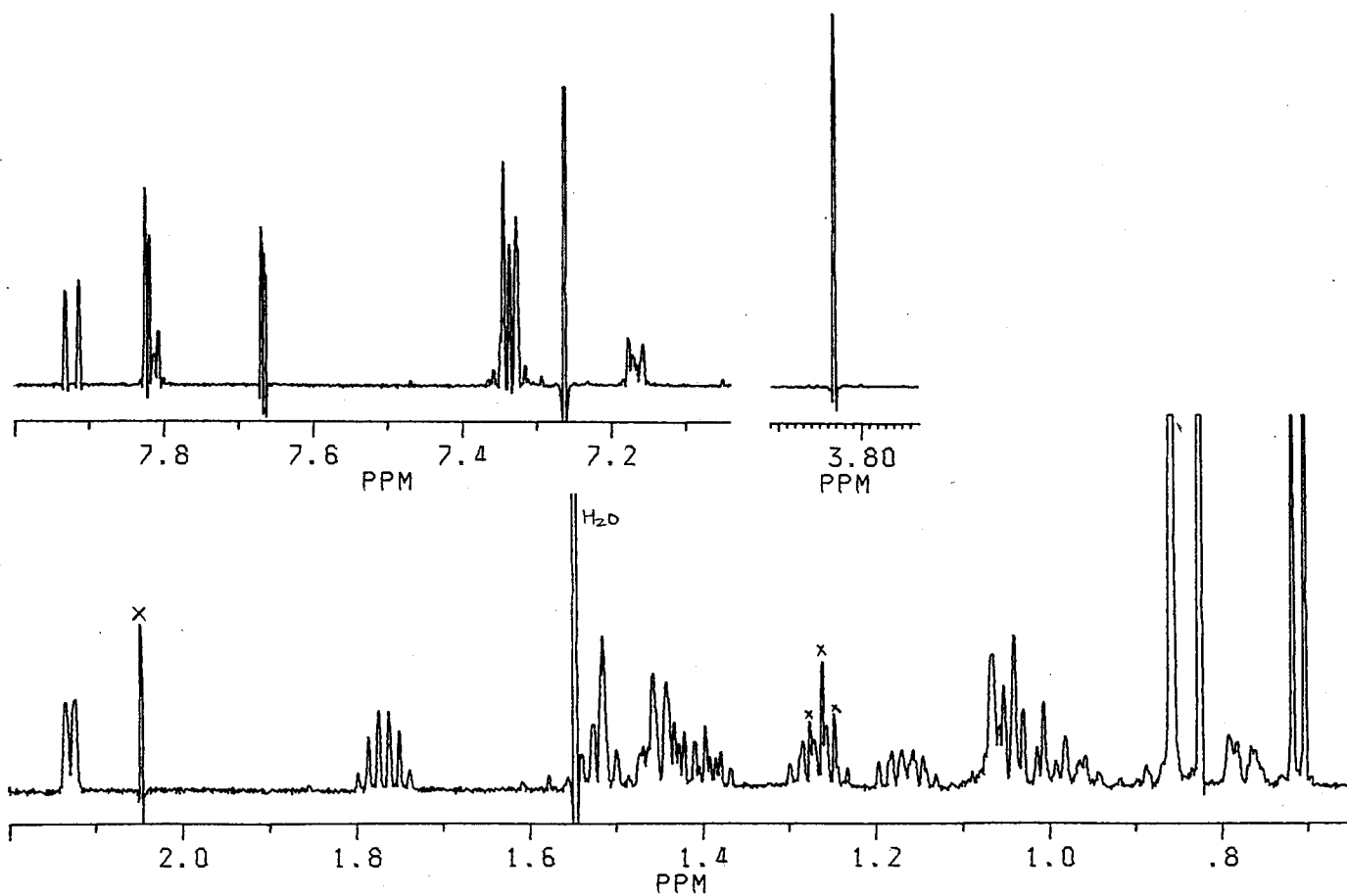
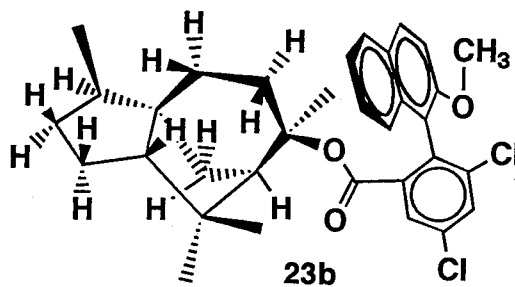
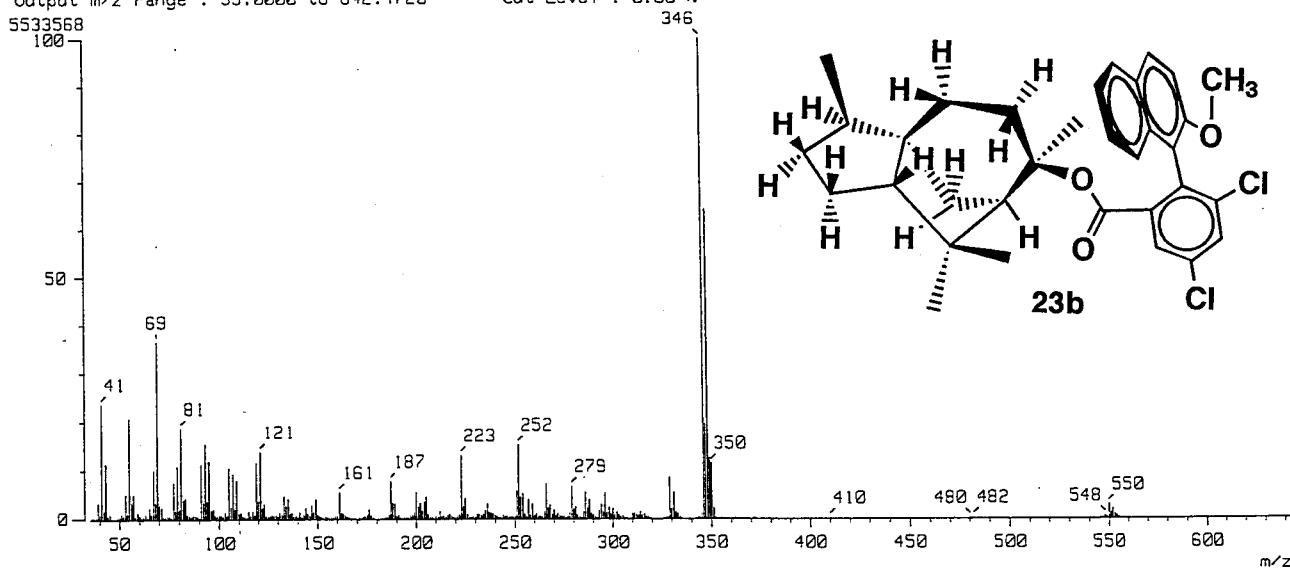
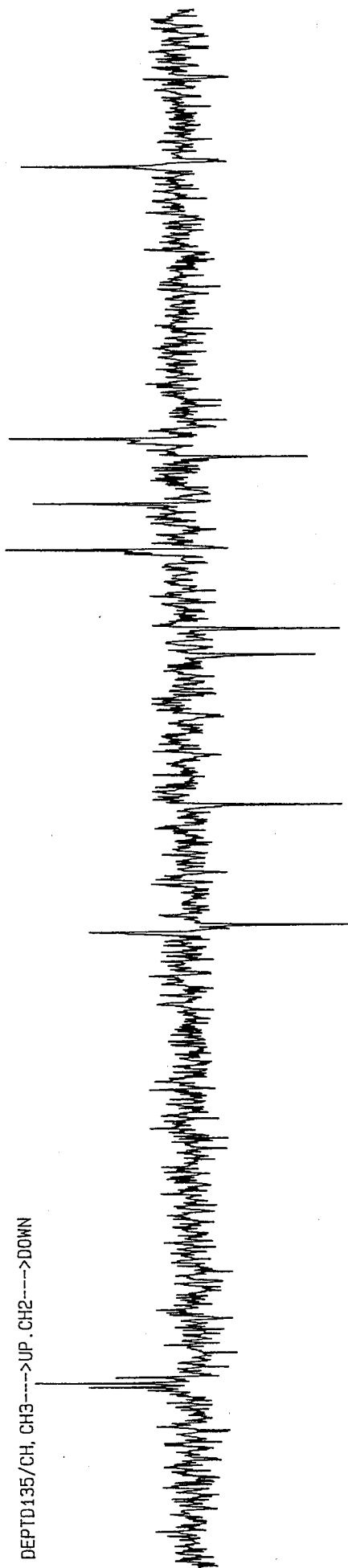
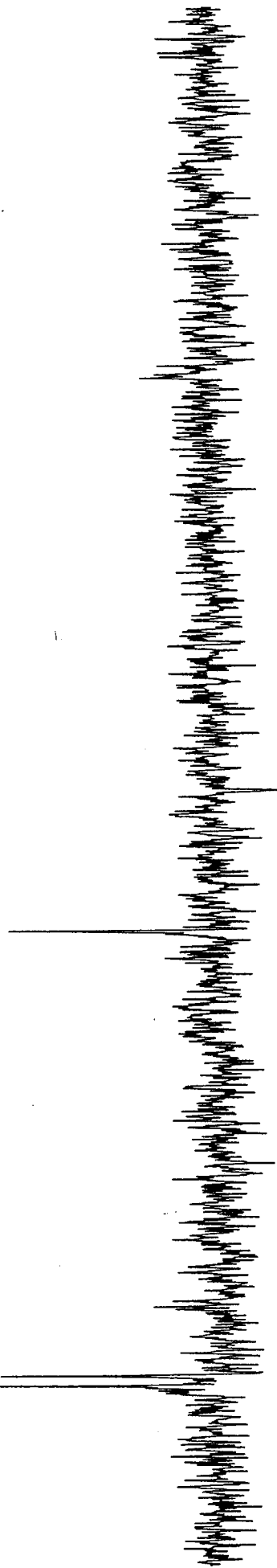


Fig. 152 EI-MS and ¹H NMR spectra (500MHz; CDCl₃) for (aS)-MNCB ester of cedrol (23b).

DEPTD135/CH, CH3---->UP .CH2---->DOWN



DEPTD90/CH---->UP



UF-1604

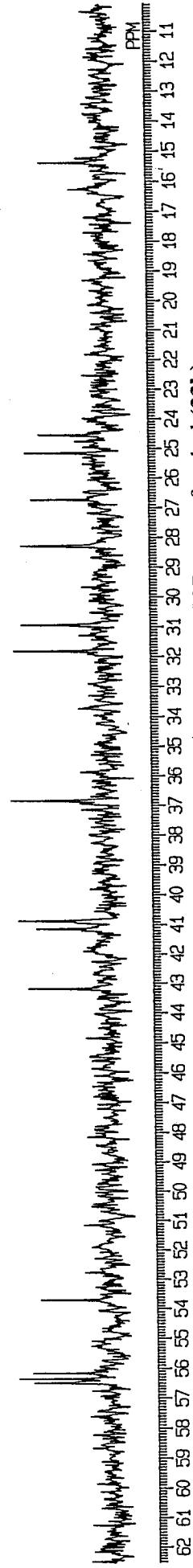


Fig. 153 DEPT spectra (67.8MHz; CDCl₃) for (aS)-MNCB ester of cedrol (**23b**).

PICC9258.SWX
 F1 PROJ:
 PICC925A.001
 F2 PROJ:
 PICC925A.001
 AU PROJ:
 INVCOSY.AU
 DATE 25-9-94
 01 7497.737
 SI2 2048
 SI1 512
 SW2 3846.154
 SW1 1923.077
 NO0 1
 02 7497.737
 WDW2 S
 WDW1 S
 SSB2 0
 SSB1 0
 NC2 M
 FLIM ROW:
 F1 2.296P
 F2 2.599P
 AND COLUMN:
 F1 2.304P
 F2 2.607P
 SR2 5421.557
 SR1 5421.557
 01 2.0000000
 SI 1H
 PI 10.50
 PO .0000030
 P2 .0000030
 PD 0.0
 PW 0.0
 DE 165.00
 NS 4
 DS 2
 NE 200
 IN .0002600

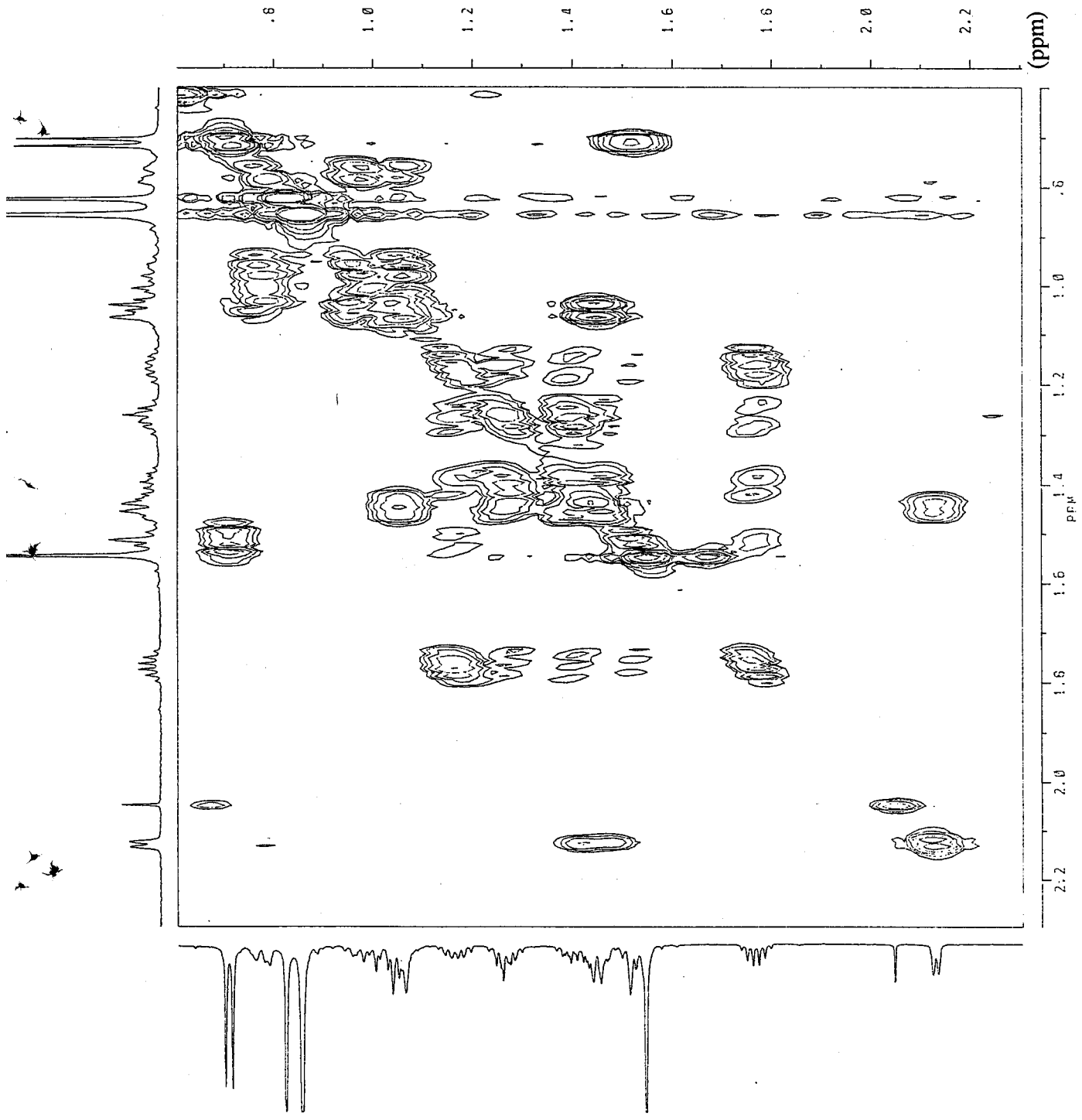
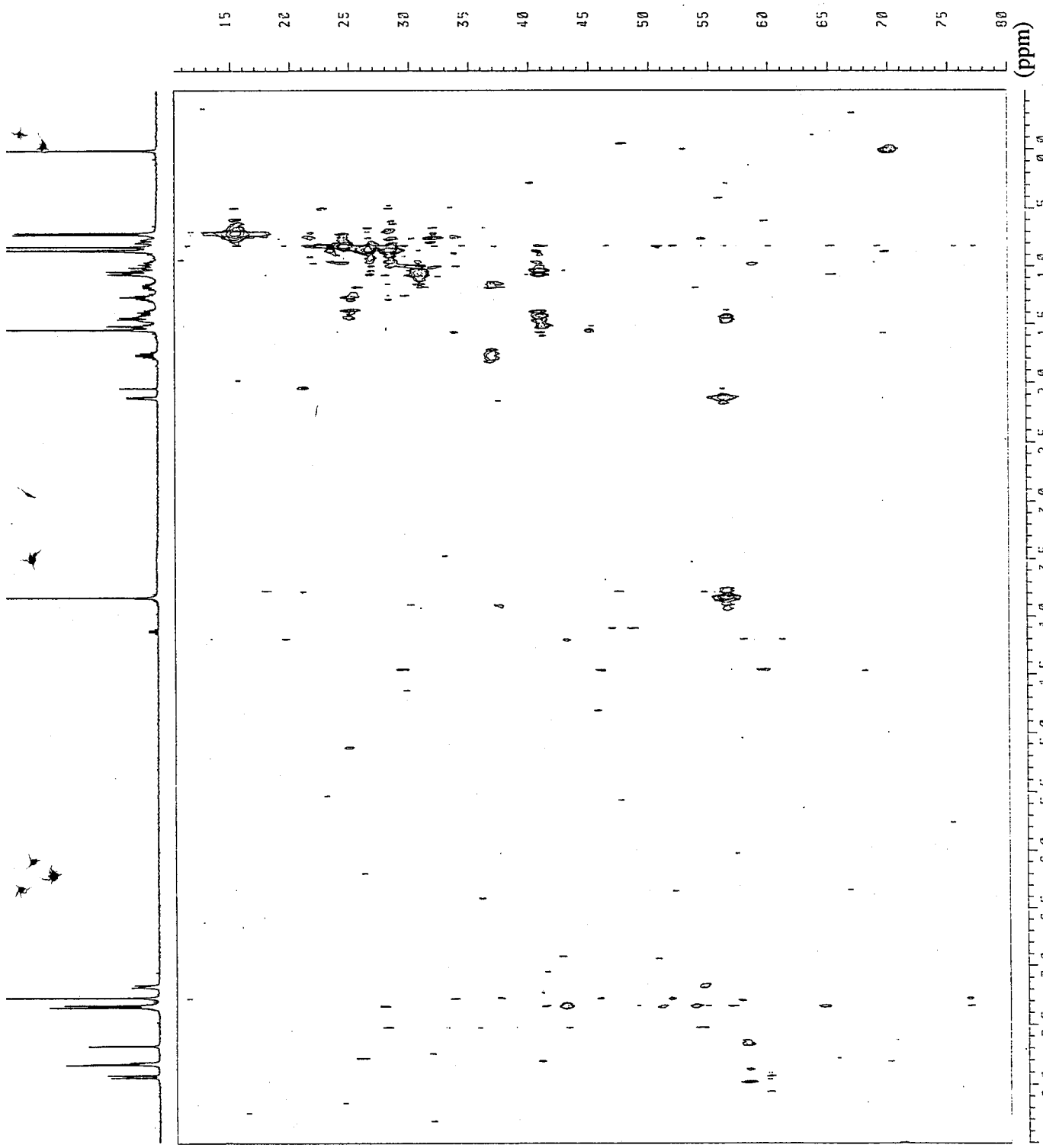


Fig. 154 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (aS)-MNCB ester of cedrol (23b).

P10925C.SHX
 F2 PROJ:
 P10925A.001
 AU PROG:
 B1R009.AU
 DATE 25-9-94
 01 -5187.490
 S12 2048
 S11 256
 SW2 4504.505
 SW1 4401.408
 N00 2



02 7422.428
 WDW2 G
 WDW1 0
 LB2 -3.000
 GB2 2.100
 SSB1 2
 MC2 M
 PLIM ROW:
 F1 6.504P
 F2 -294P
 AND COLUMN:
 F1 79.998P
 F2 10.280P
 SR2 -7188.361
 SR1 -10847.393
 01 2.0000000
 S1 1H
 P1 10.50
 D2 .0036000
 P2 21.00
 P4 16.00
 D4 .4000000
 P3 8.40
 D0 .0000000
 D5 .0000000
 D6 .0000000
 P0 5.00
 P8 100.00
 L2 16
 ME 128
 IN .0000568

Fig. 155 HMQC spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aS)-MNCB ester of cedrol (23b).

PICC925D.SHX
 F1 PROJ: 0
 F2 PROJ: 001
 PICC925A.001
 AU PROJ: 001
 INVNOESY.AU
 DATE 25-9-94
 01 7422.428
 S12 2848
 S11 512
 SW2 4504.505
 SW1 2352.352
 ND0 2
 02 7422.428
 WDW2 0
 WDW1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 W
 PLIM ROW: 2.303P
 F1 2.303P
 F2 597P
 AND COLUMN:
 F1 2.312P
 F2 588P
 SR2 5421.557
 SR1 5421.557
 01 2.0000000
 S1 1H
 P1 10.50
 D0 0.0000030
 D9 1.0000000
 0.0
 RW 0.0
 PW 141.30
 DE 46
 NS 2
 DS 164
 NE .0001110
 IN 2
 V9 .0005000
 D3

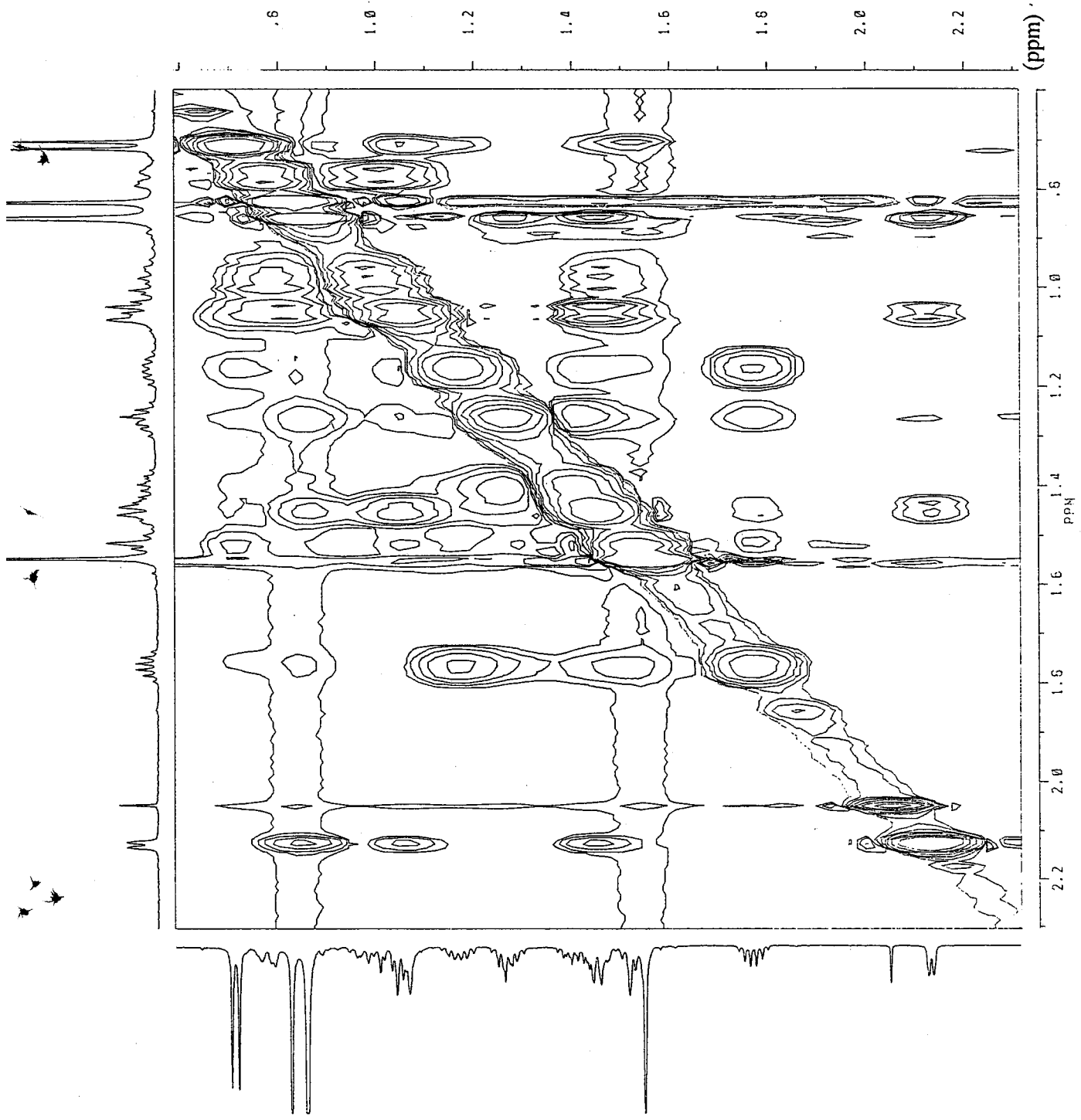


Fig. 156 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz, CDCl₃) for (aS)-MNCB ester of cedrol (23b).

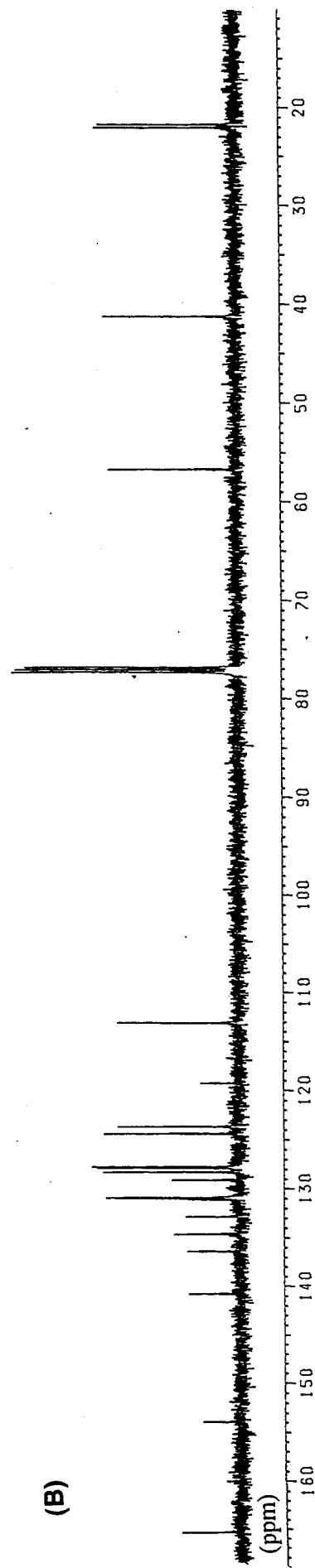
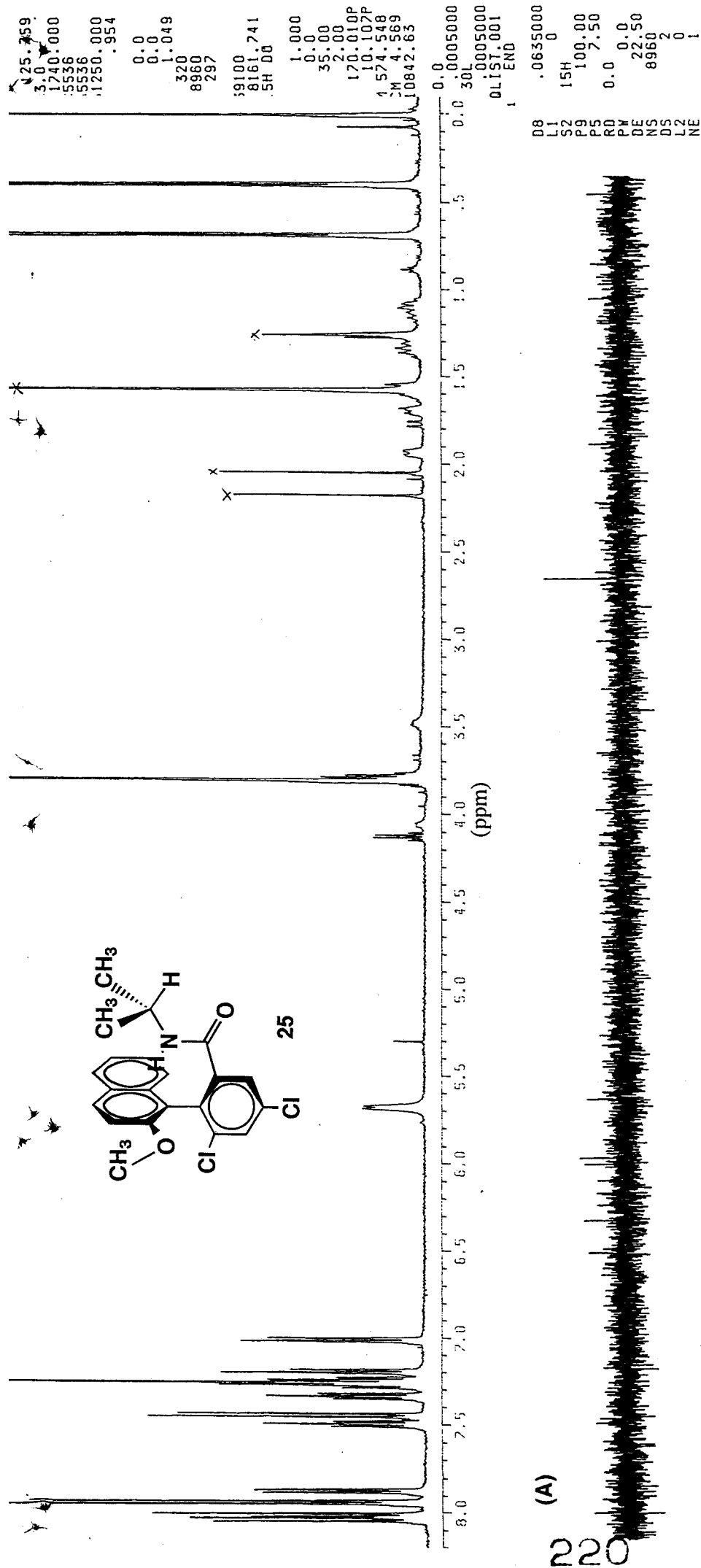


Fig. 157 ¹H-NMR spectrum (CDCl₃) for N-isopropyl MBNC amide (**25**) (500MHz, above) and ¹³C NMR and Hetero NOE difference spectra.

(A) ¹³C NMR spectrum of N-isopropyl MBNC amide; (B) irradiation at the NH proton of **25**.

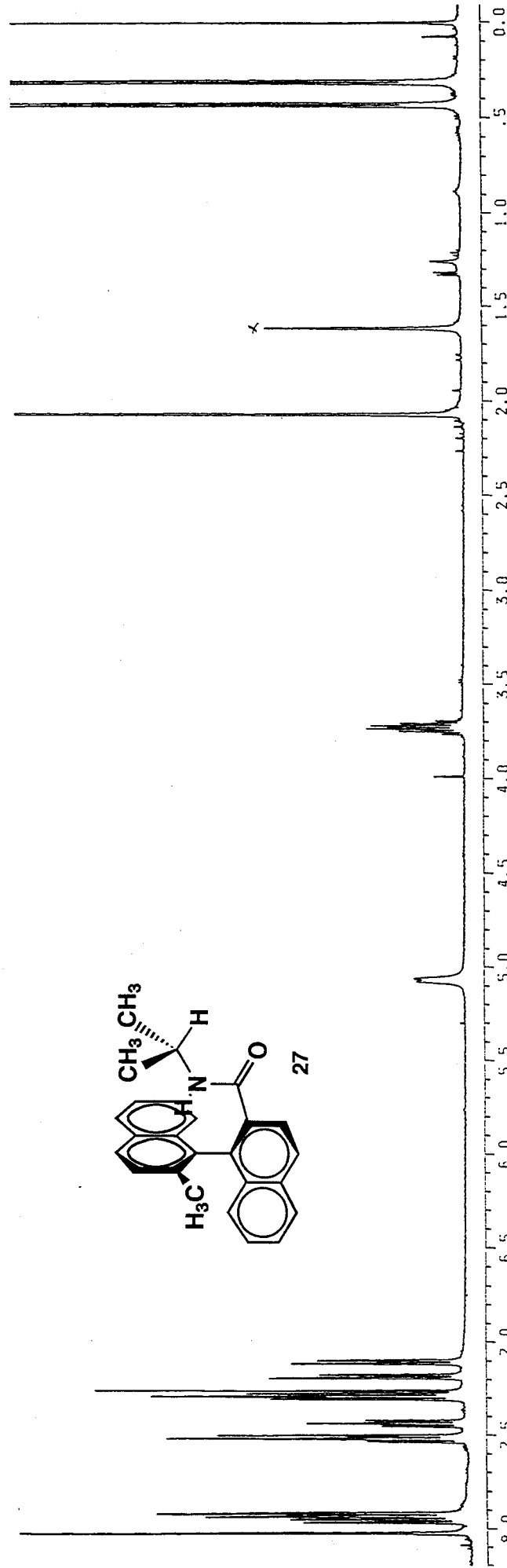
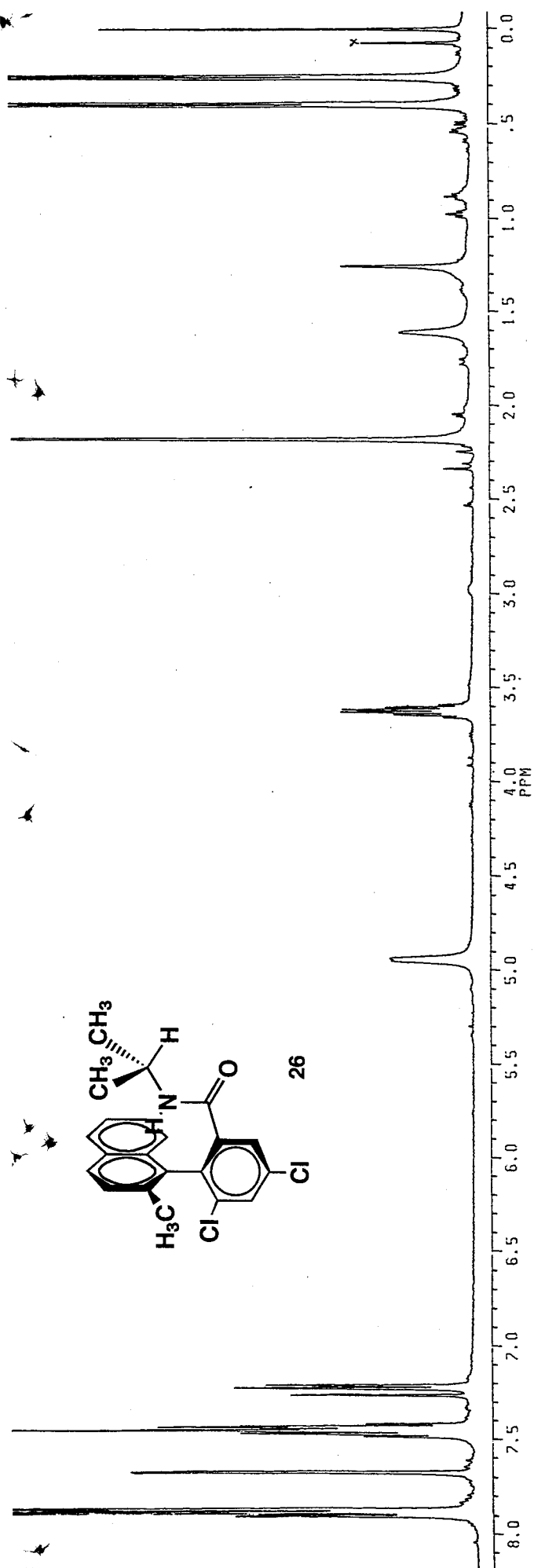


Fig. 158 ¹H-NMR spectra (270MHz; CDCl₃) for *N*-isopropyl amides of 2-(2'-methyl-1'-naphthyl)-3,5-dichlorobenzoic acid (above) 2'-methyl-1,1'-binaphthyl-2-carboxylic acid (below).

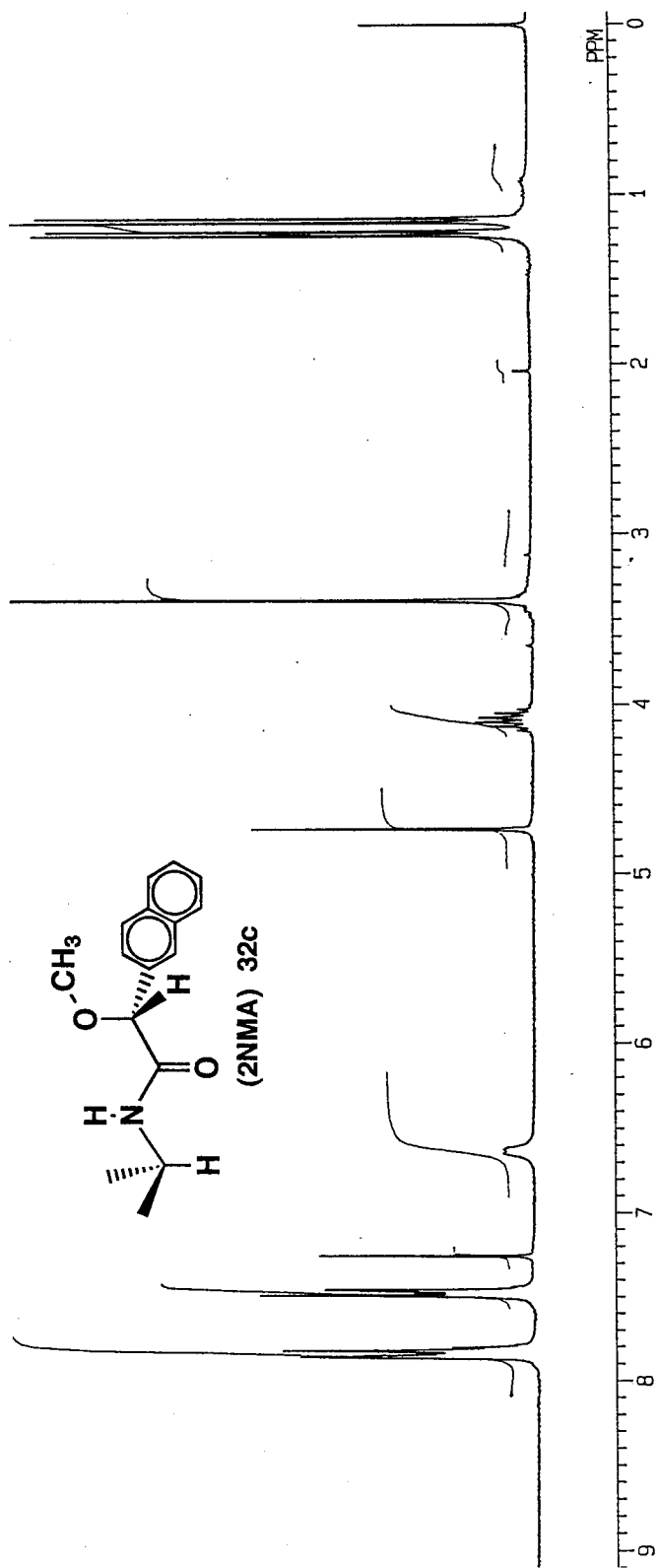
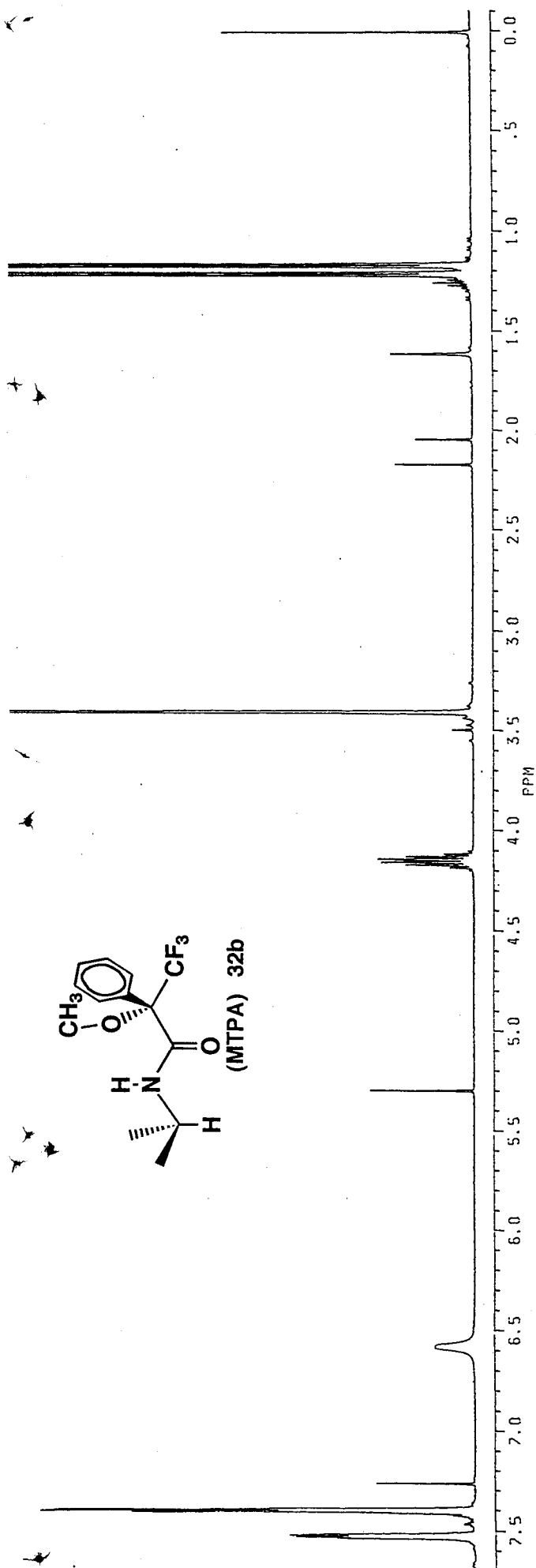


Fig. 159 ¹H-NMR spectra (CDCl₃) for MTPA (500MHz, above) and 2NMA (270MHz, below) *N*-isopropyl amides.

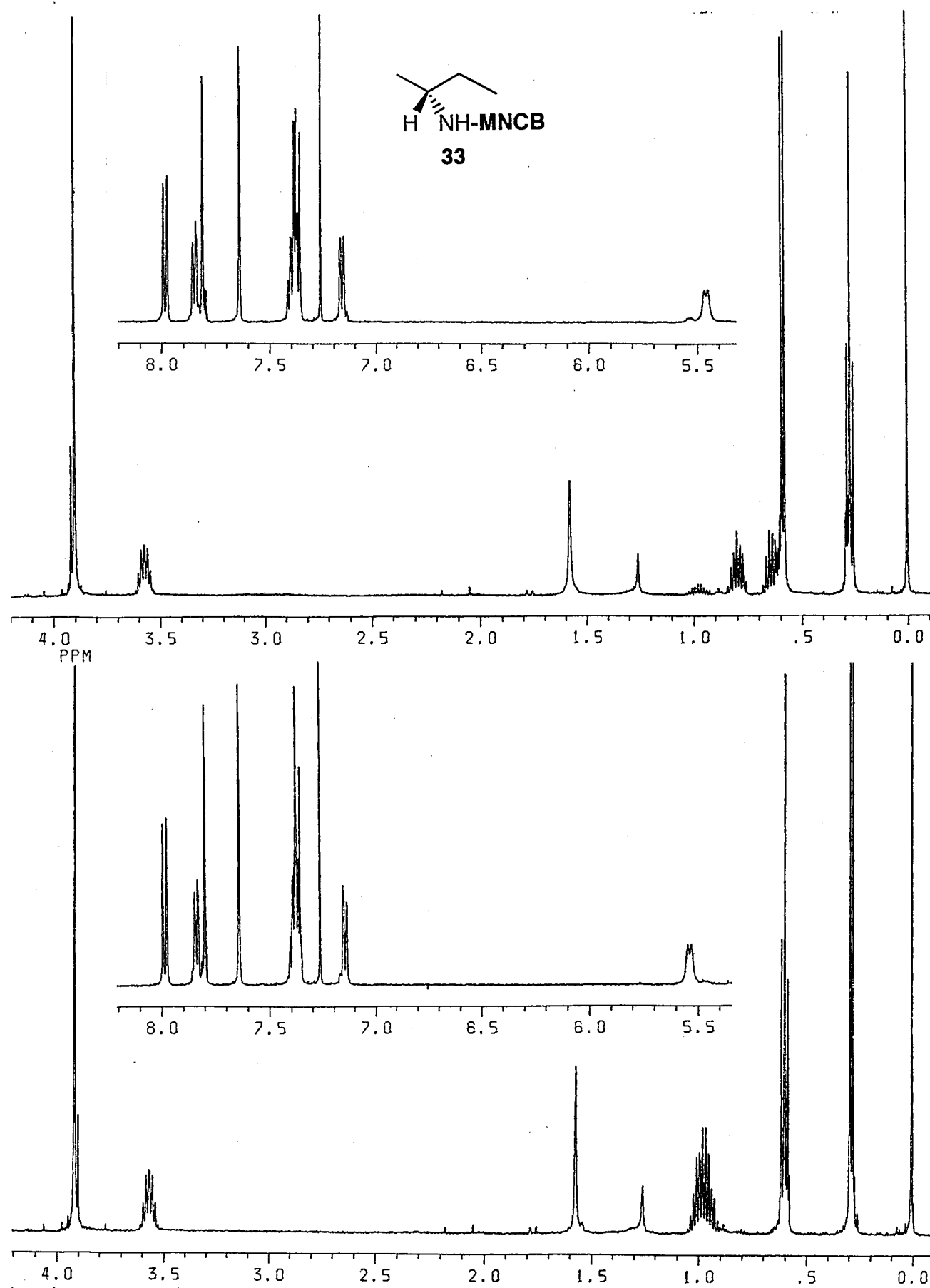


Fig. 160 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aR)-MNCB amides of (S)- (above) and (R)-2-butylamine (below) (**33**).

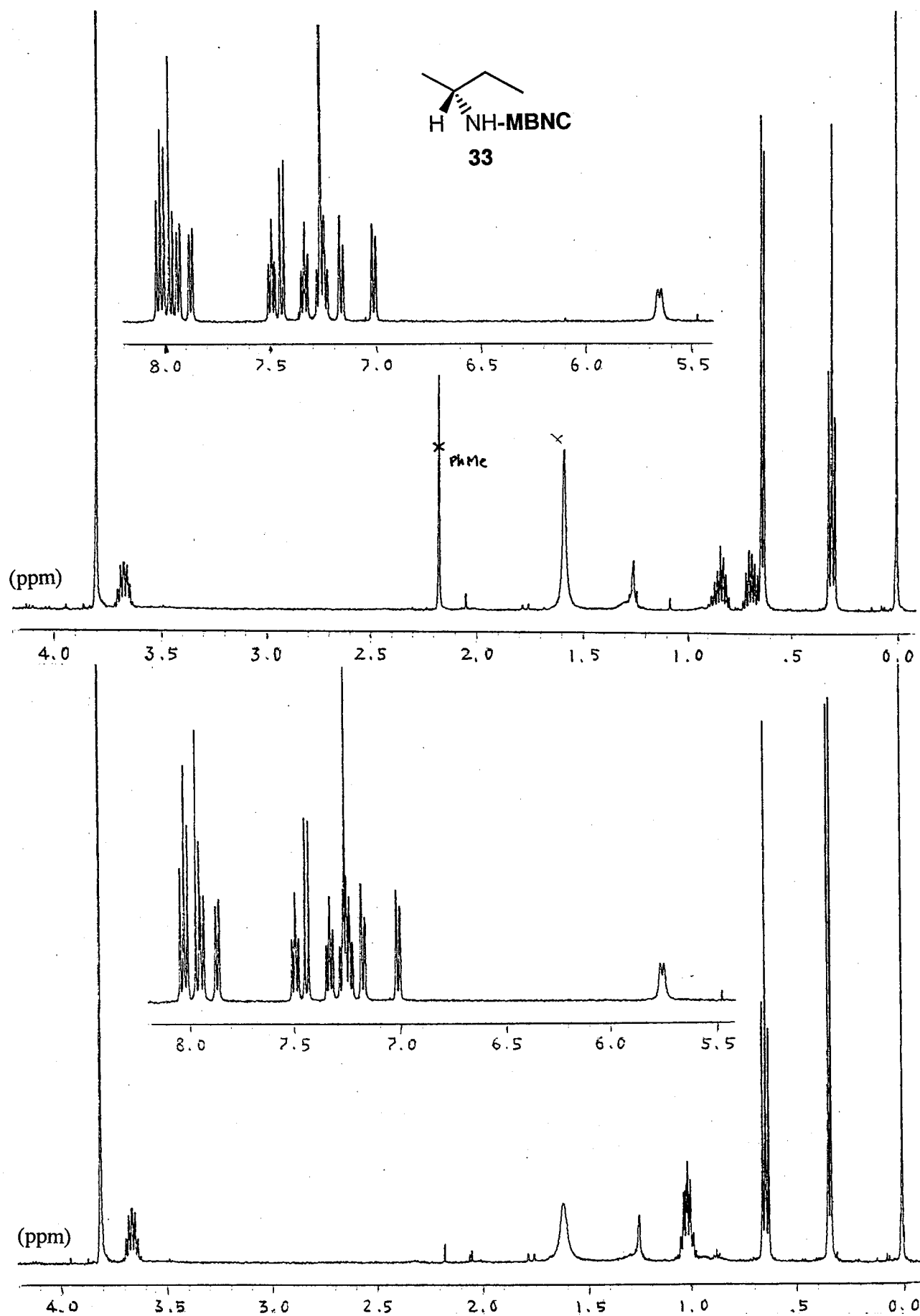


Fig. 161 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (a*S*)-MBNC amides of (*S*)- (above) and (*R*)-2-butylamine (below) (**33**).

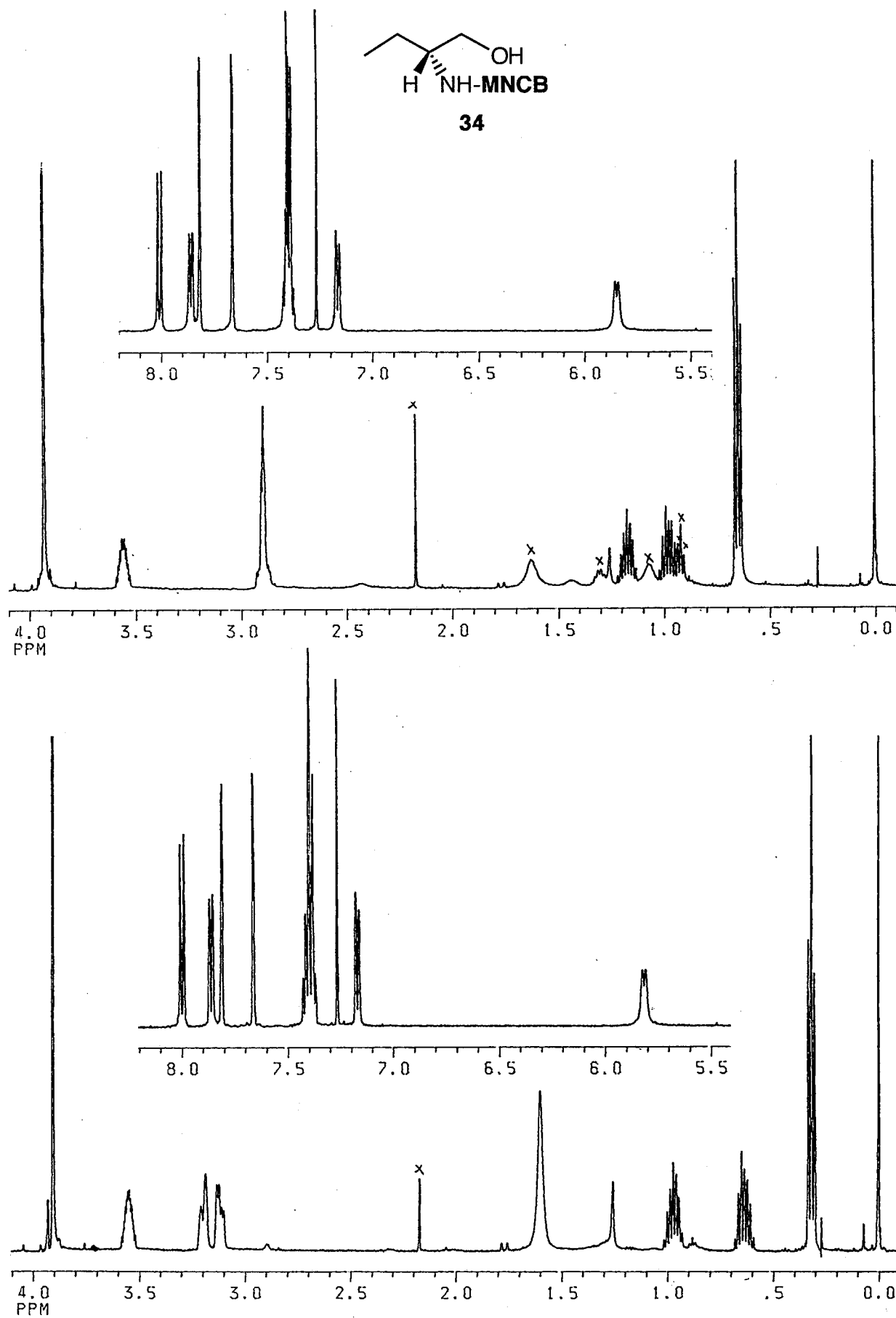


Fig. 162 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MNCB (below) amides of (R)-2-amino-1-butanol (**34**).

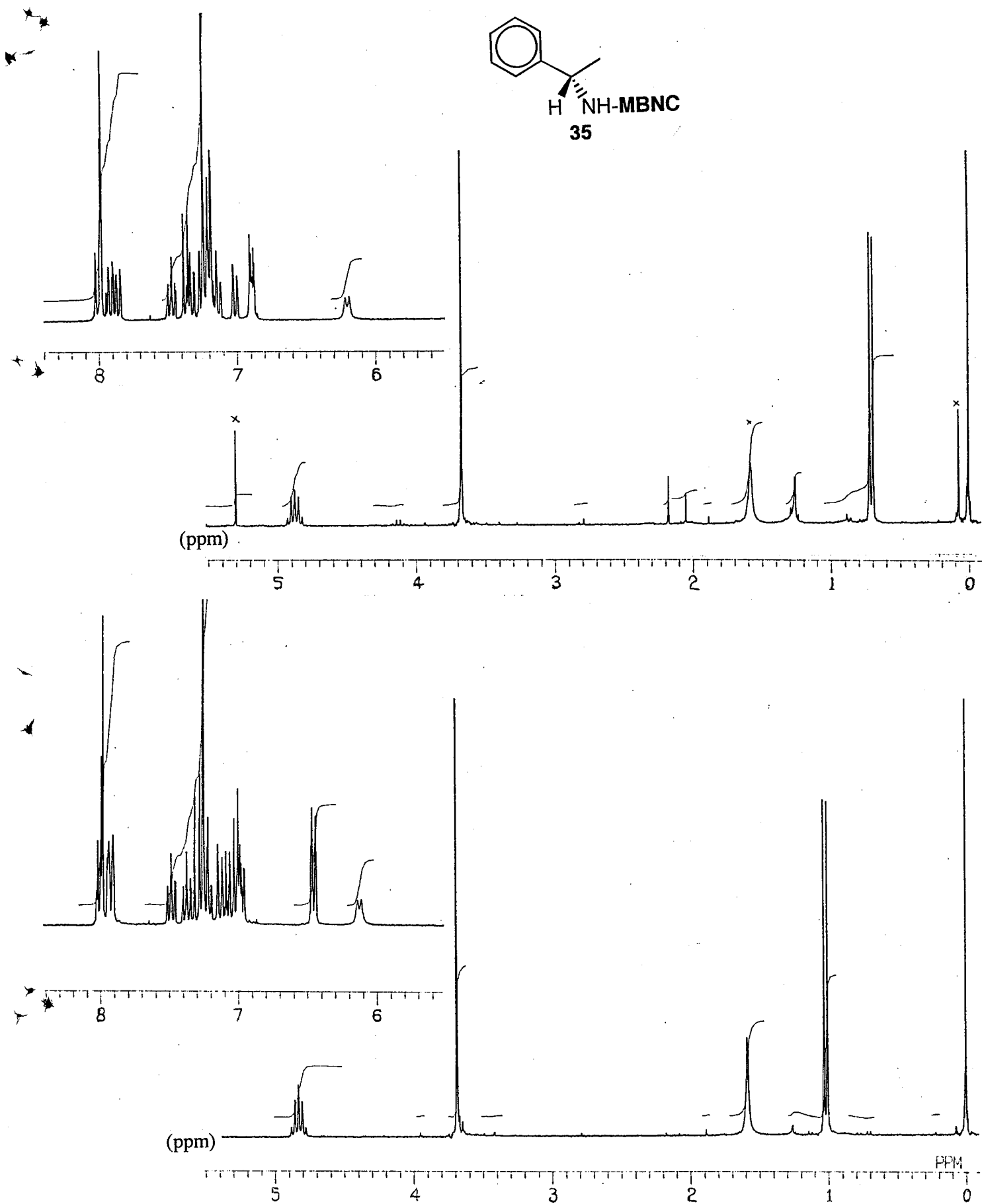


Fig. 163 ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MBNC (below) amides of (*R*)-1-phenylethylamine (**35**).

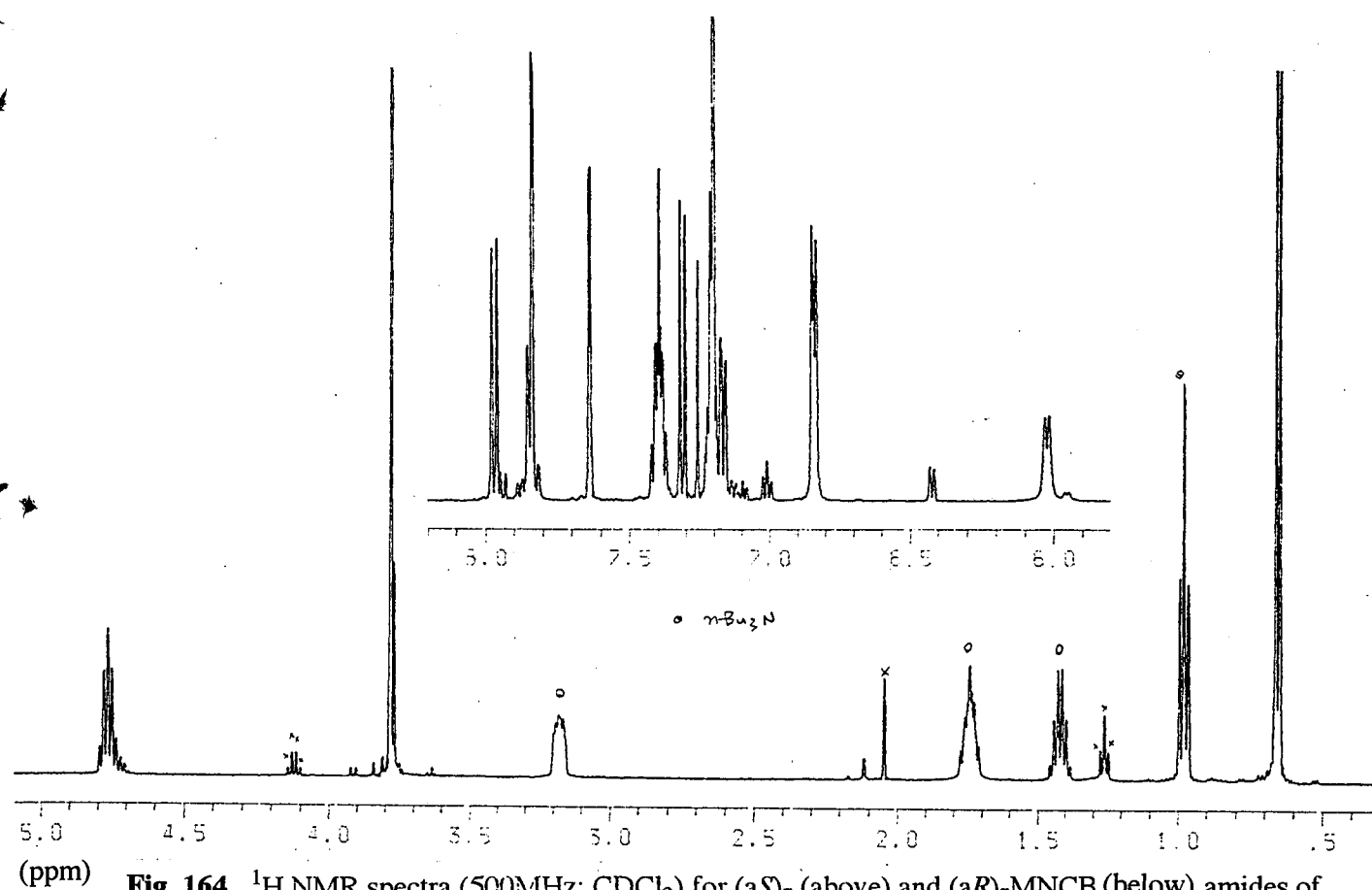
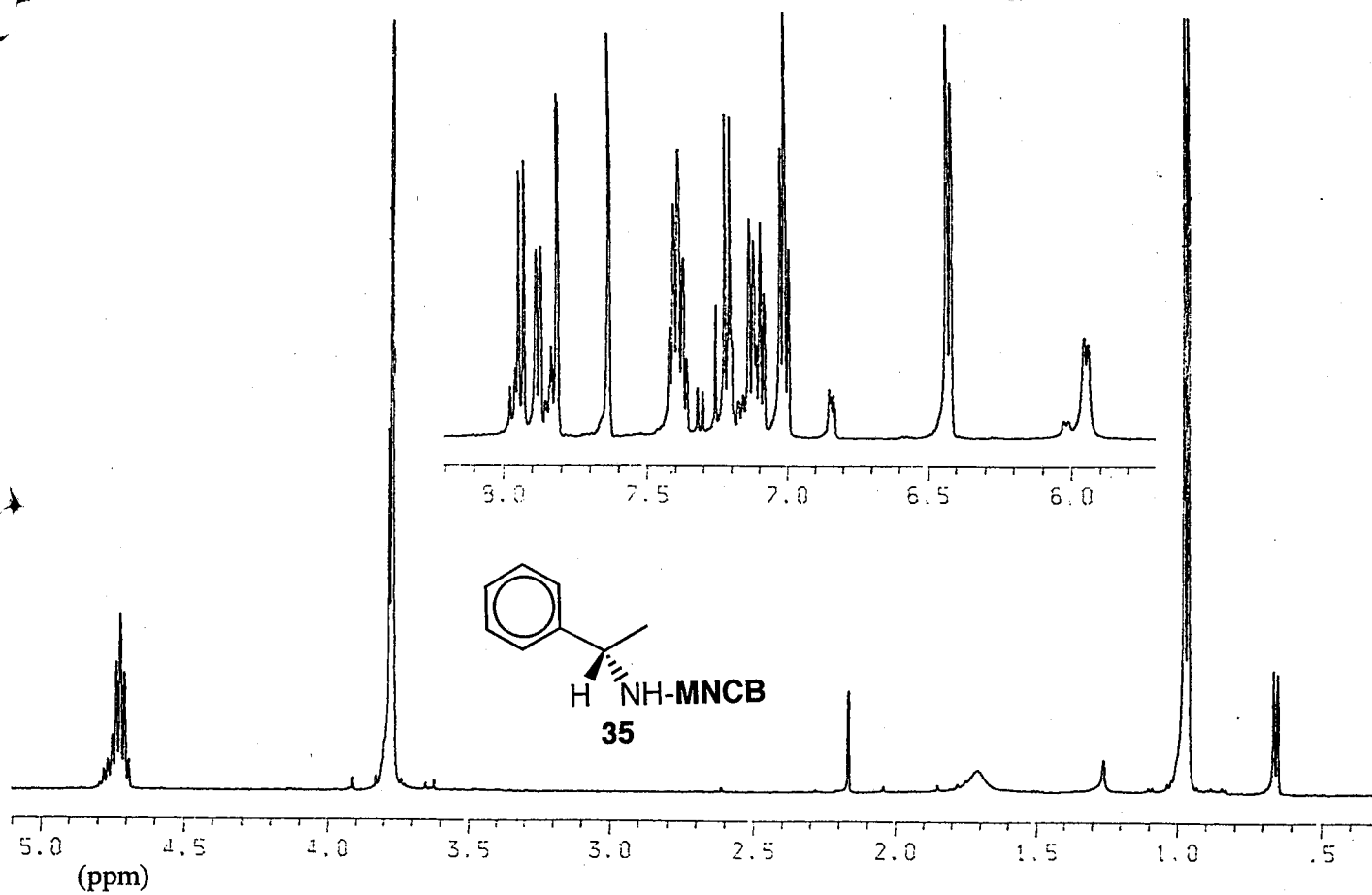


Fig. 164 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MNCB (below) amides of (R)-1-phenylethylamine (35).

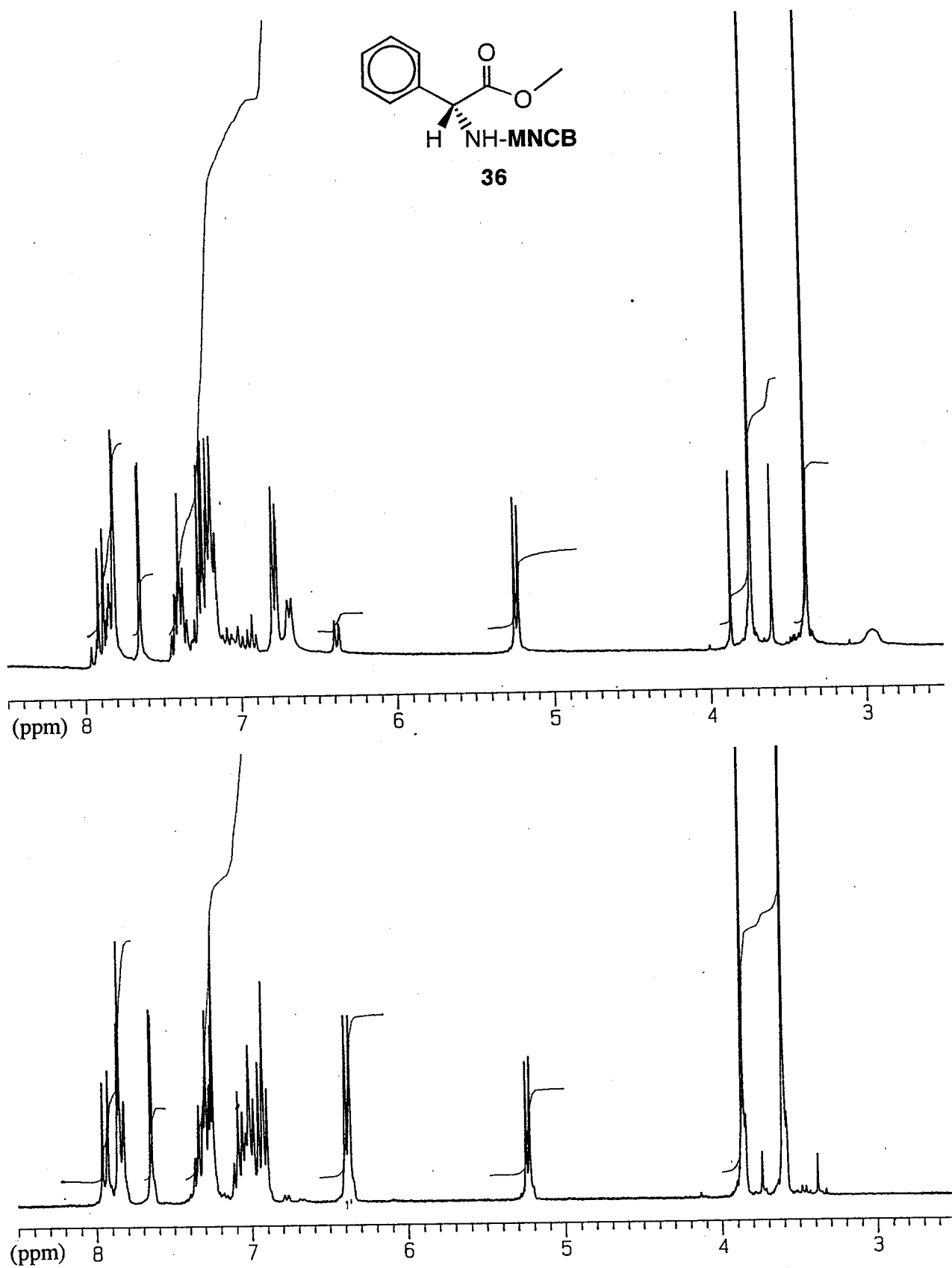


Fig. 165 ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MNCB (below) amides of (R)-phenylglycine methyl ester (**36**).

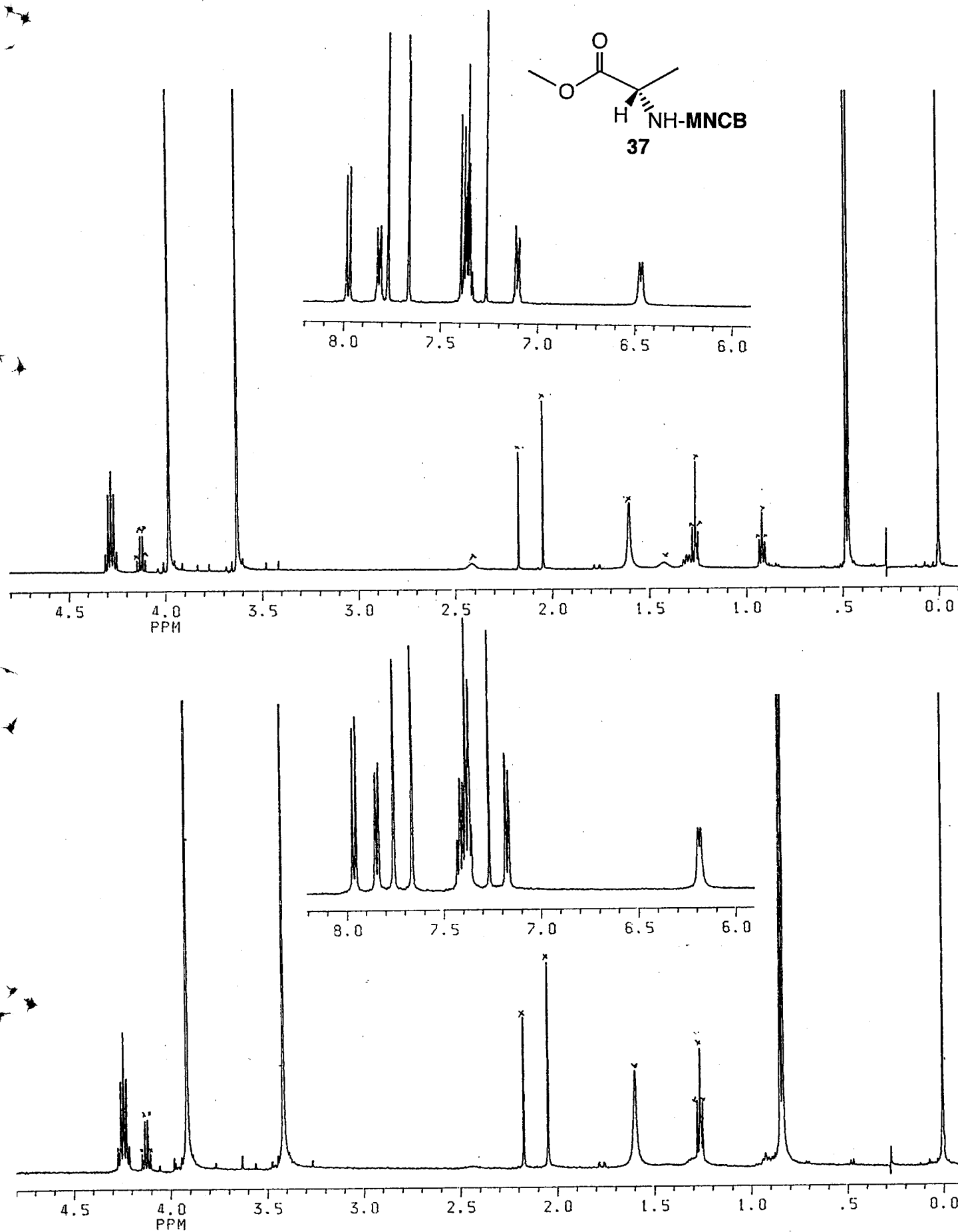


Fig. 166 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MNCB (below) amides of (S)-alanine methyl ester (37).

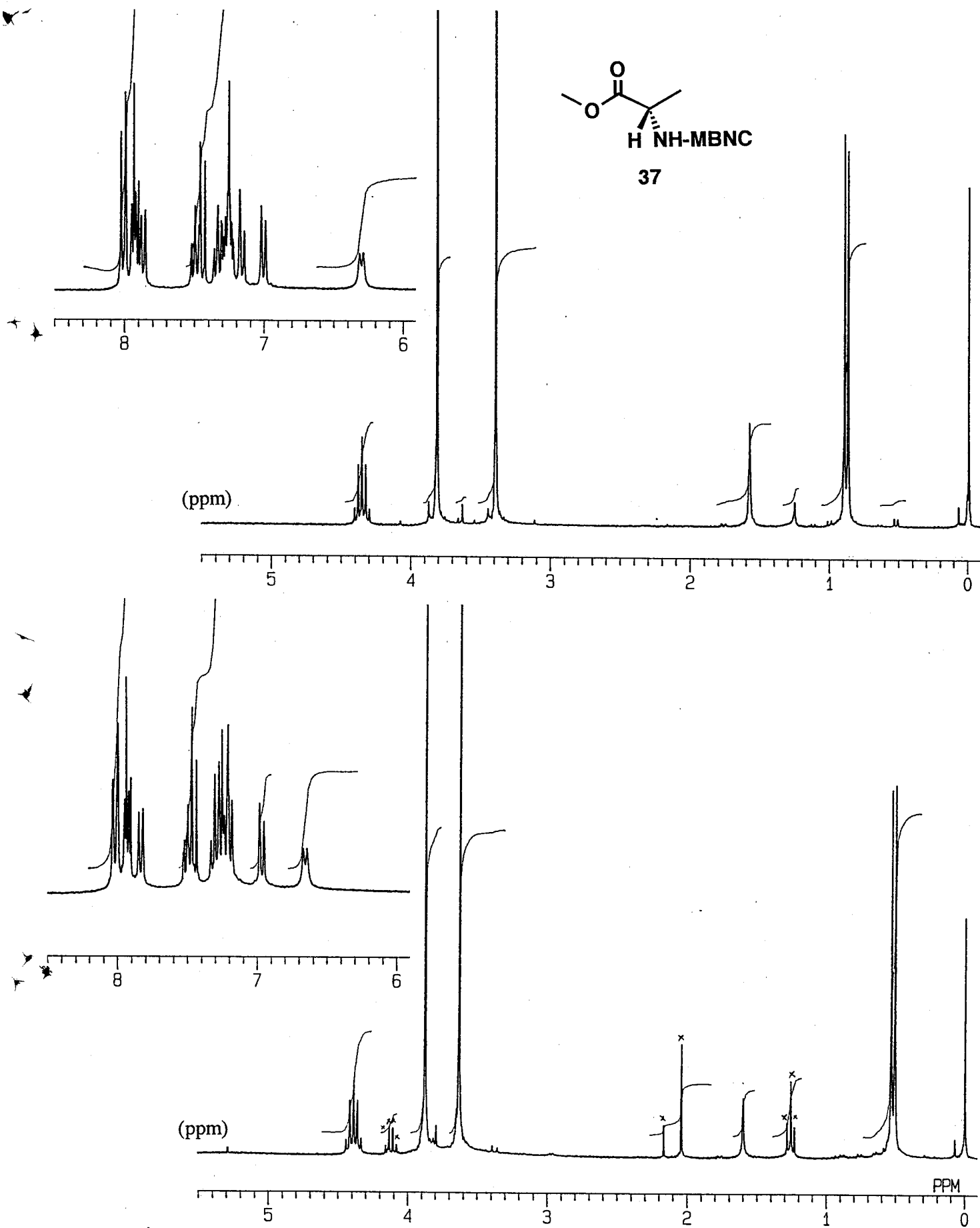


Fig. 167 ^1H NMR spectra (270 MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MBNC (below) amides of (S)-alanine methyl ester (37).

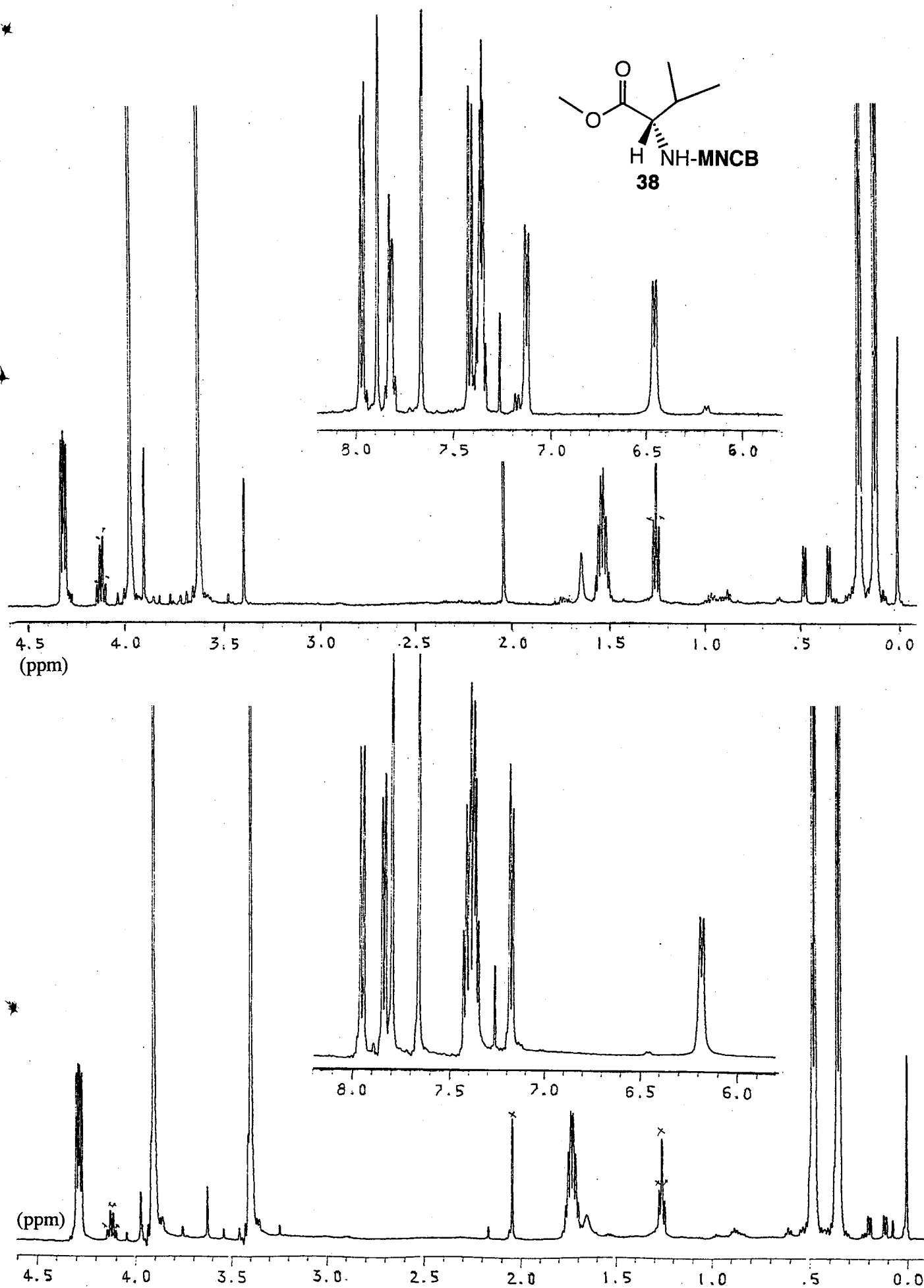


Fig. 168 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MNCB (below) amides of (S)-valine methyl ester (38).

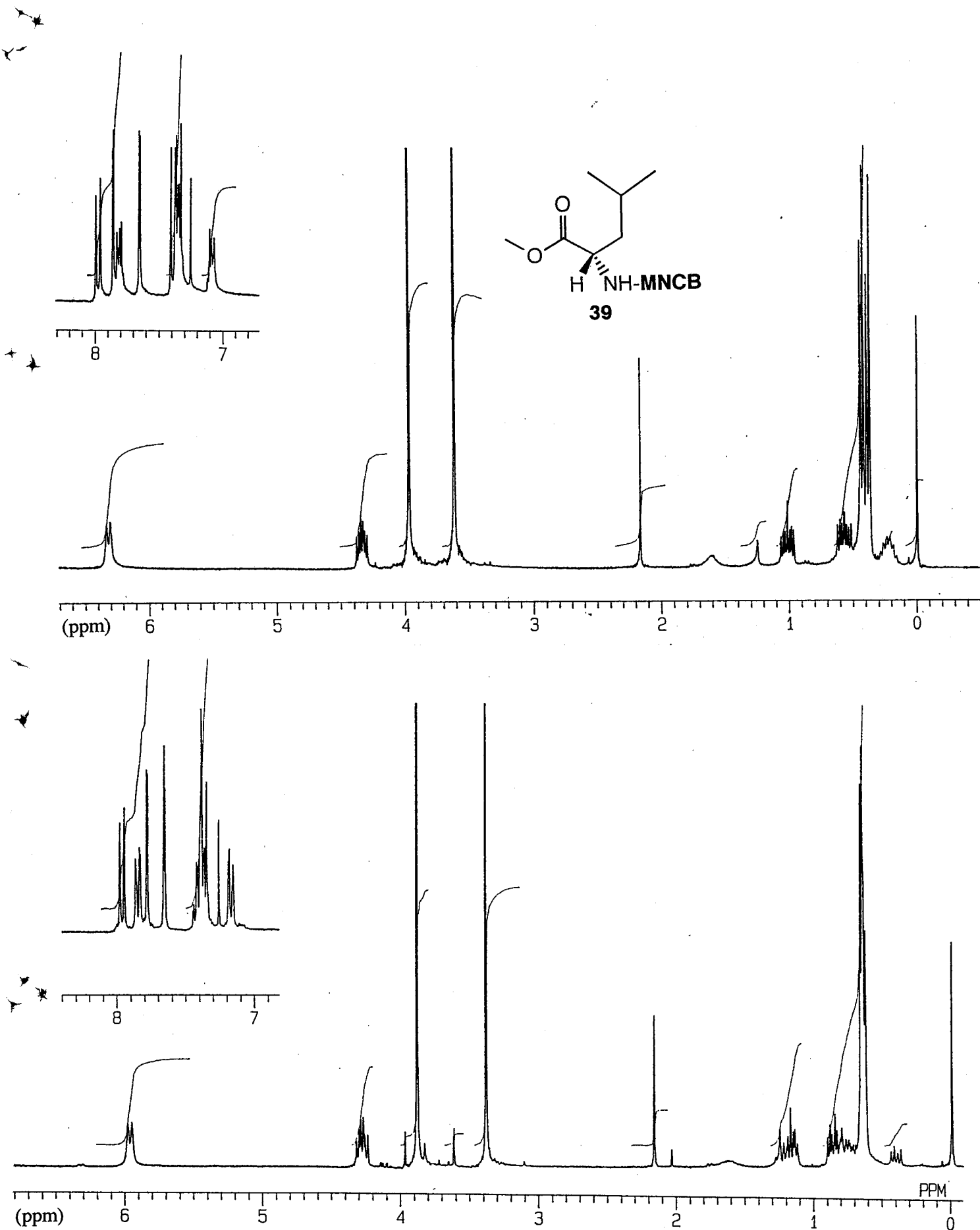


Fig. 169 ^1H NMR spectra (270 MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MNCB (below) amides of (S)-leucine methyl ester (39).

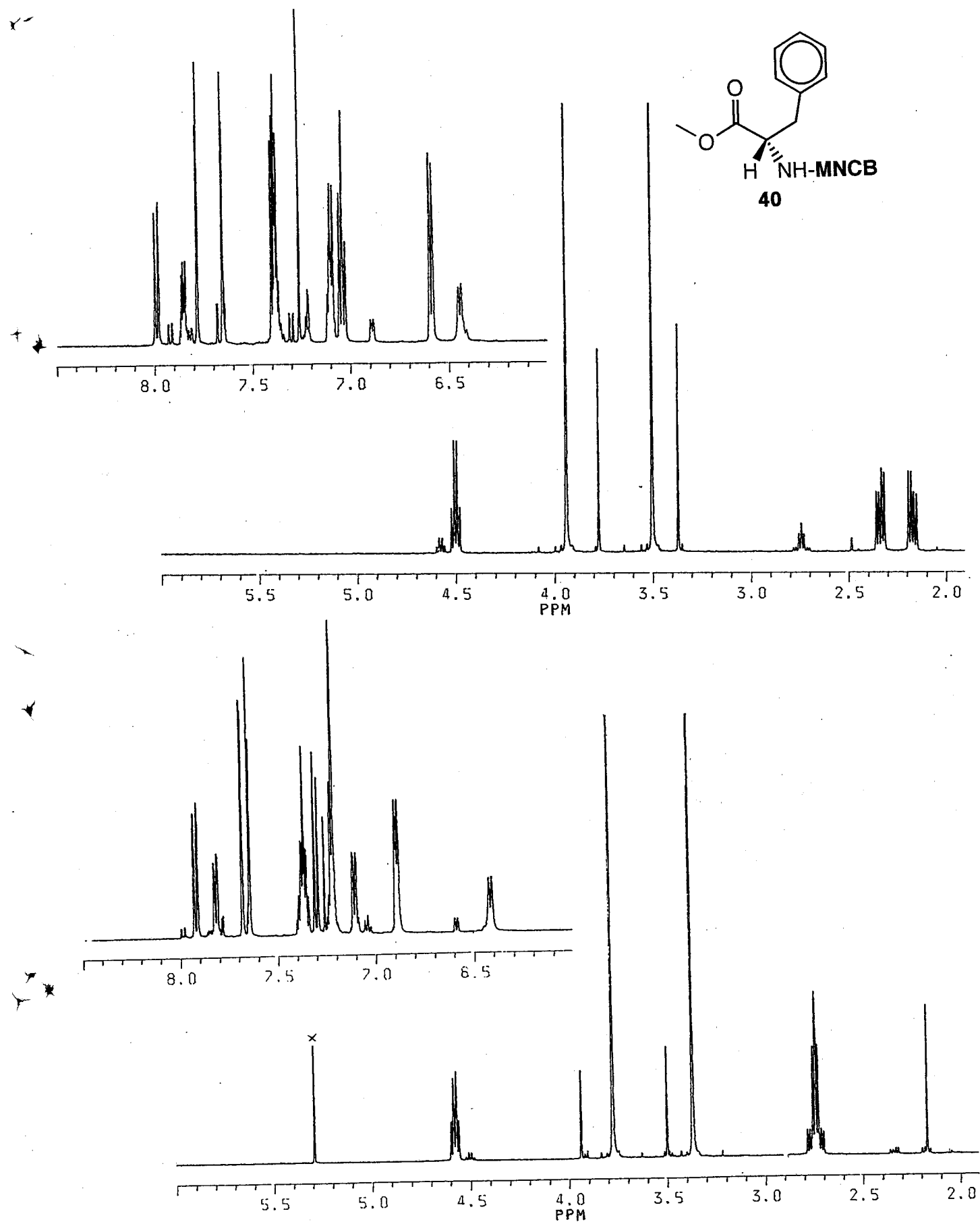


Fig. 170 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MNCB (below) amides of (S)-phenylalanine methyl ester (40).

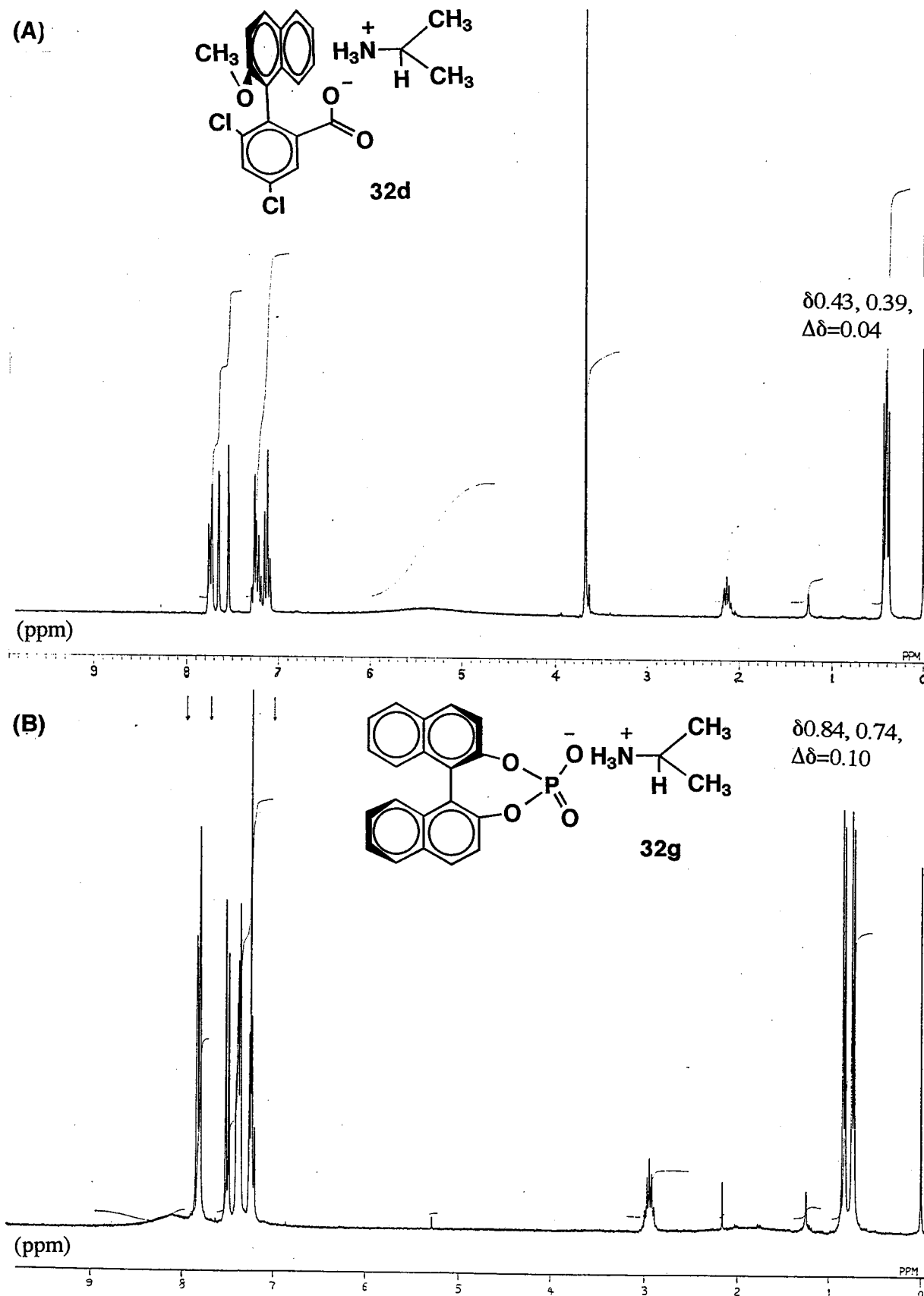


Fig. 171 ^1H NMR shift nonequivalence in methyl signals of isopropylamine in the presence of chiral MNCB (**3**) and BNPPA (**42**) (270MHz; CDCl_3 ; 25°C). (A) ^1H NMR spectrum of isopropylamine with one equiv. of (*aR*)-MNCB (**2**); (B) ^1H NMR spectrum of isopropylamine with one equiv. of (*aR*)-BNPPA (**42**).

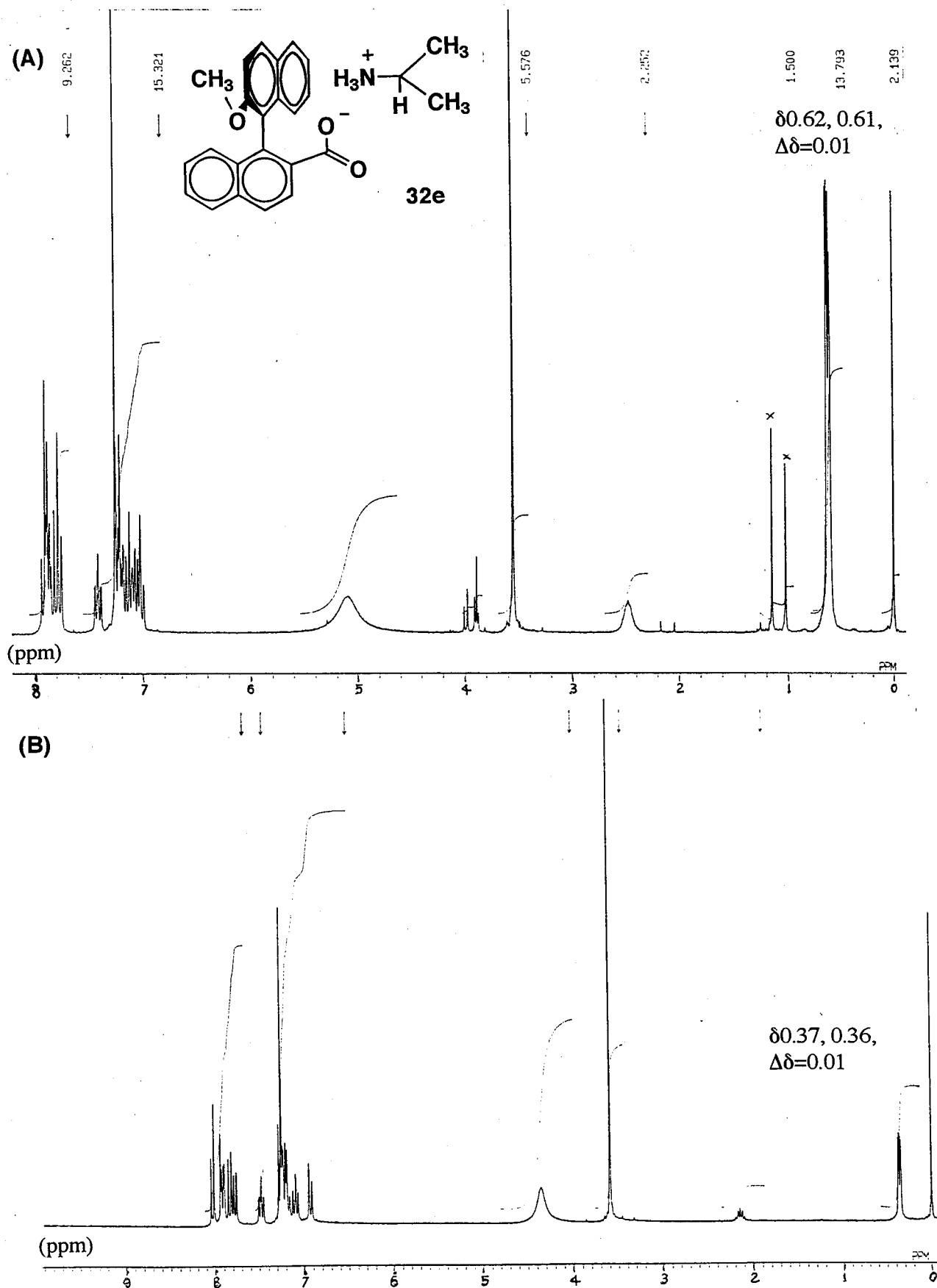


Fig. 172 ^1H NMR shift nonequivalence in methyl signals of isopropylamine in the presence of chiral MBNC (2) (270MHz; CDCl_3 ; 25°C). (A) ^1H NMR spectrum of isopropylamine with one equiv. of (*aR*)-MBNC (2). (B) ^1H NMR spectrum of isopropylamine with 2.7 equiv. of (*aR*)-MBNC (2).

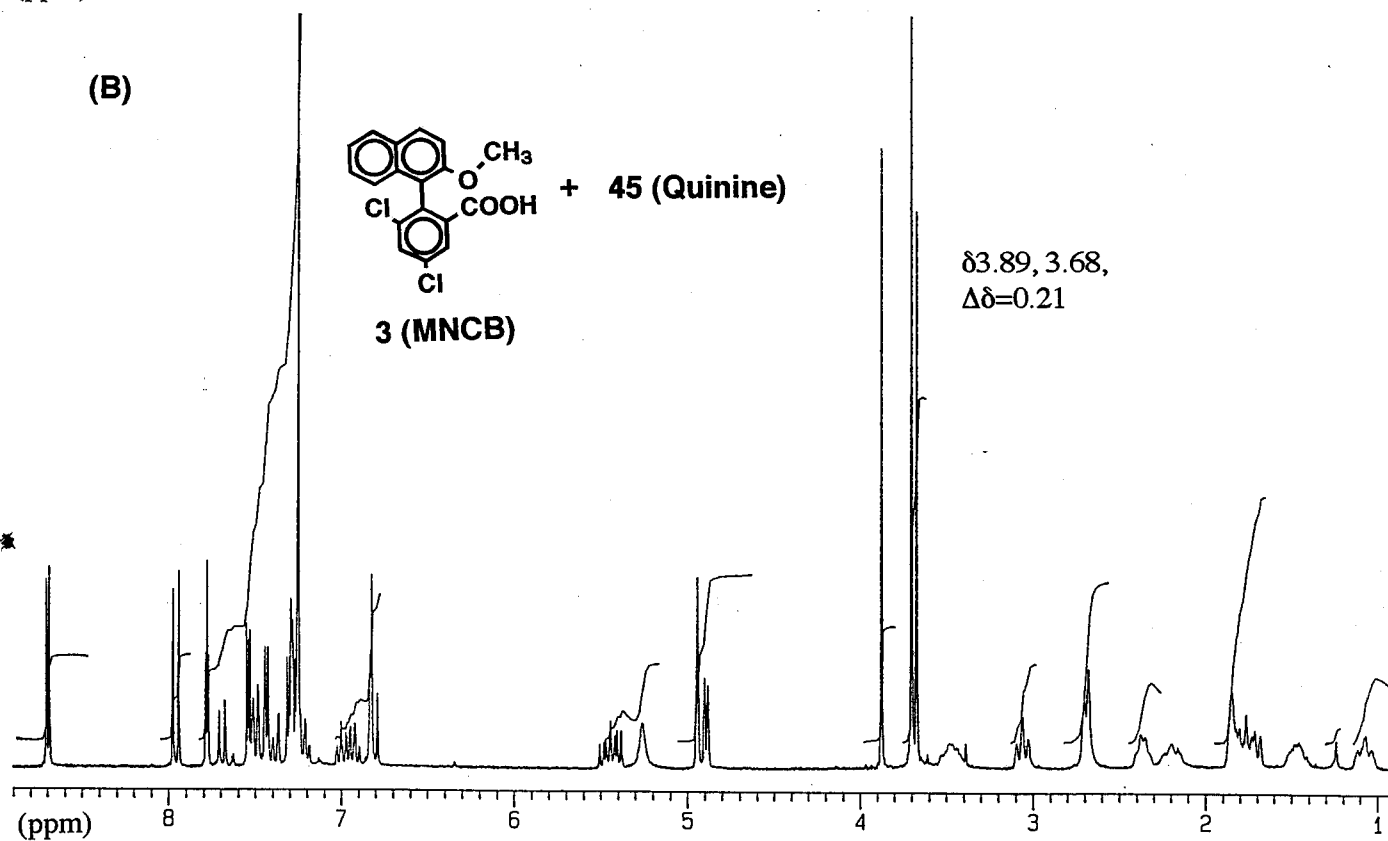
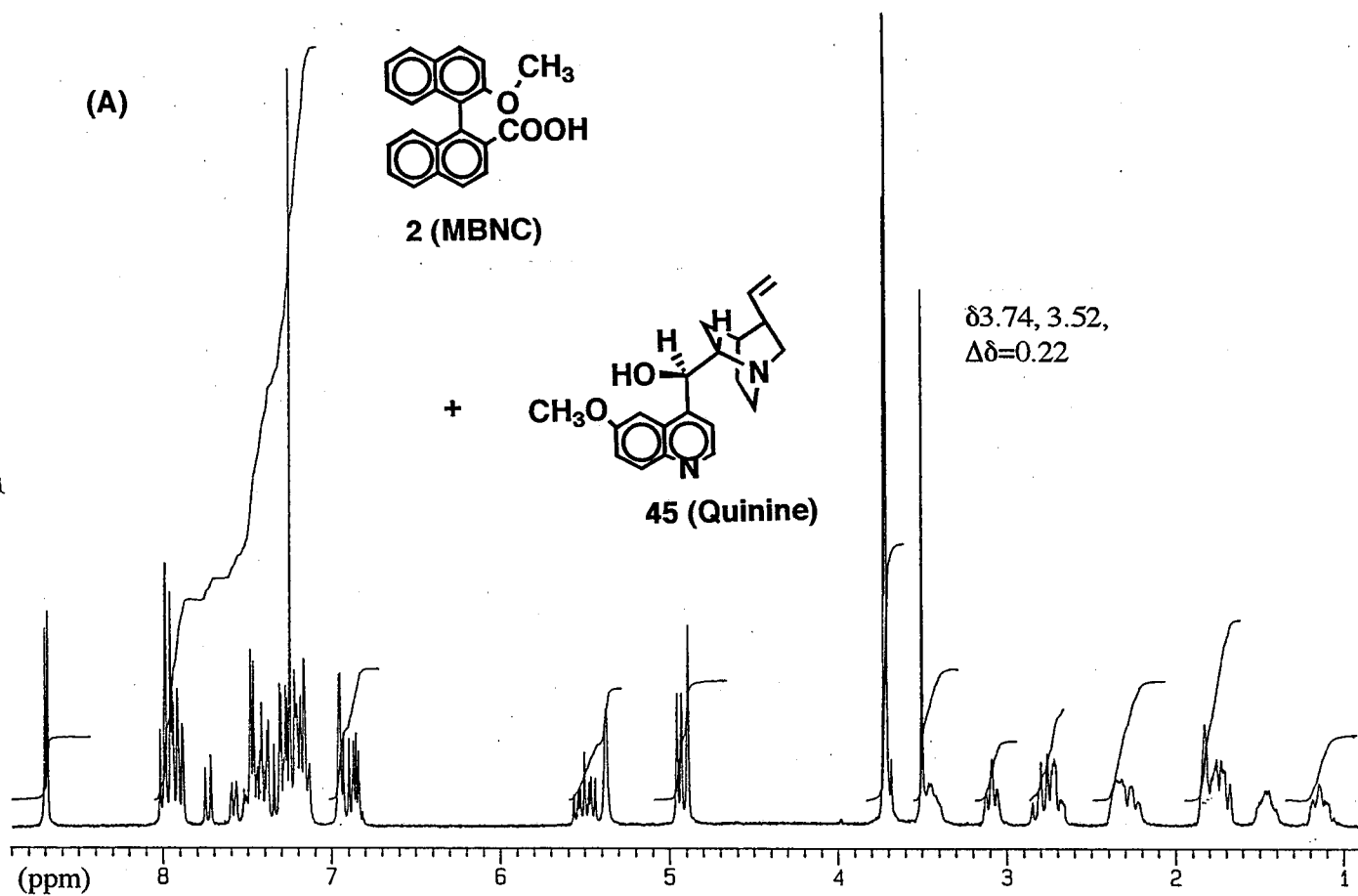


Fig. 173 ^1H NMR shift nonequivalence in methyl signals of MBNC (**2**) and MNCB (**3**) in the presence of quinine (500MHz; CDCl_3 ; 25°C). (A) ^1H NMR spectrum of racemic MBNC (**2**) with one equiv. of quinine (**45**). (B) ^1H NMR spectrum of racemic MNCB (**3**) with one equiv. of quinine (**45**).

MASS SPECTRUM Data File: SAM23FEB 23-FEB-91 14:33
 Sample: RR-(B) GC: 107.0c BP: m/z 68.0000 Int: 142.8956 Lv 0.00
 RT: 0.55 EI (Pos.)
 Scan# (12), AMW = 99.332(80.451)

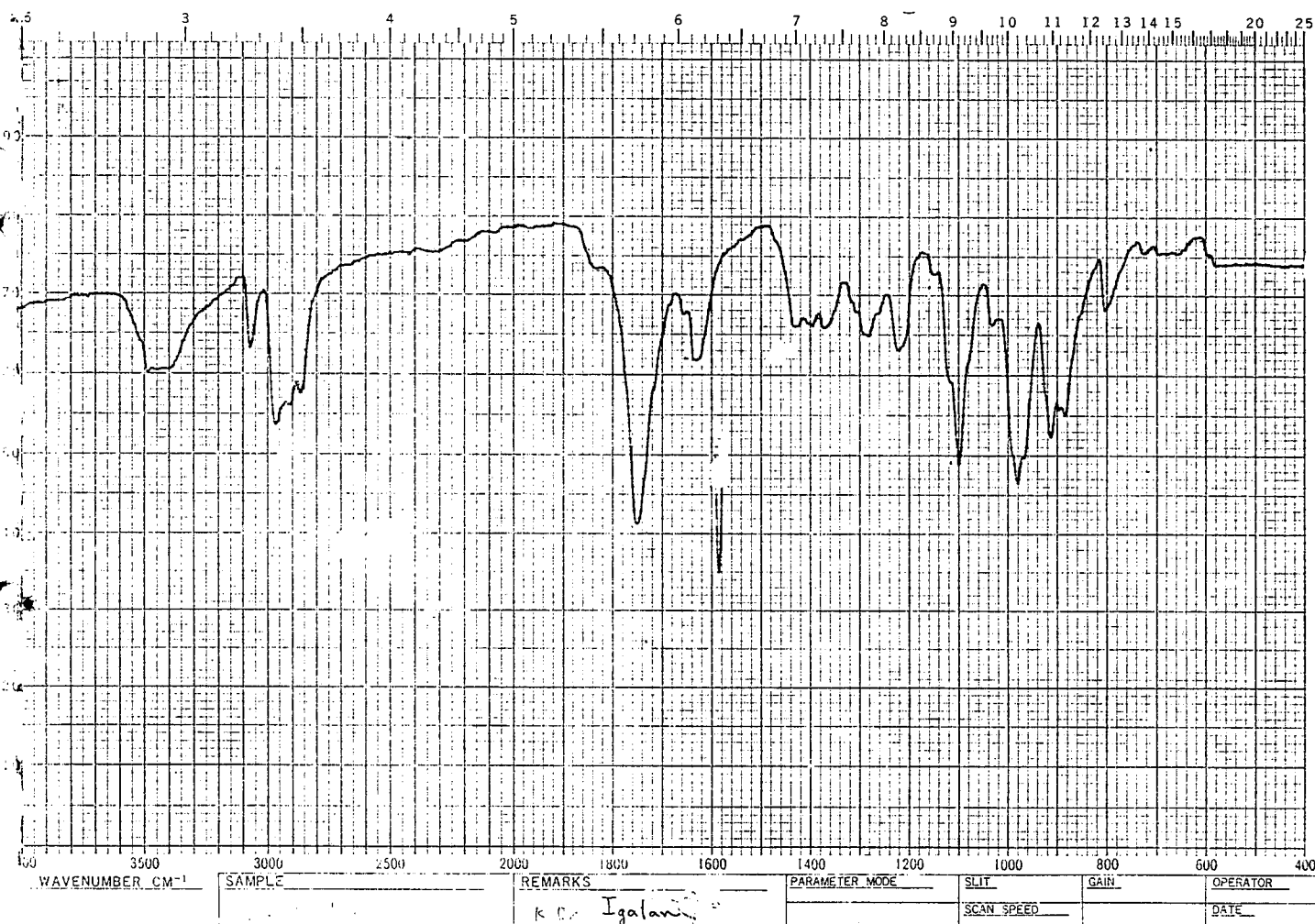
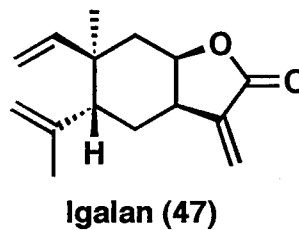
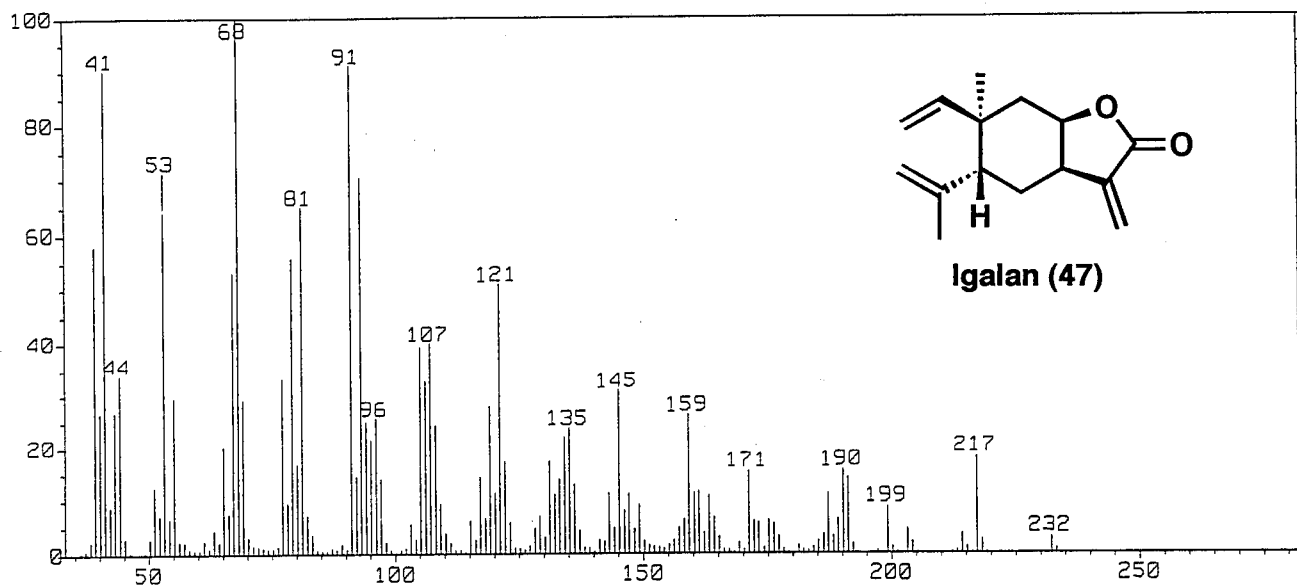


Fig. 174 EI-MS and IR spectra for igalan (47).

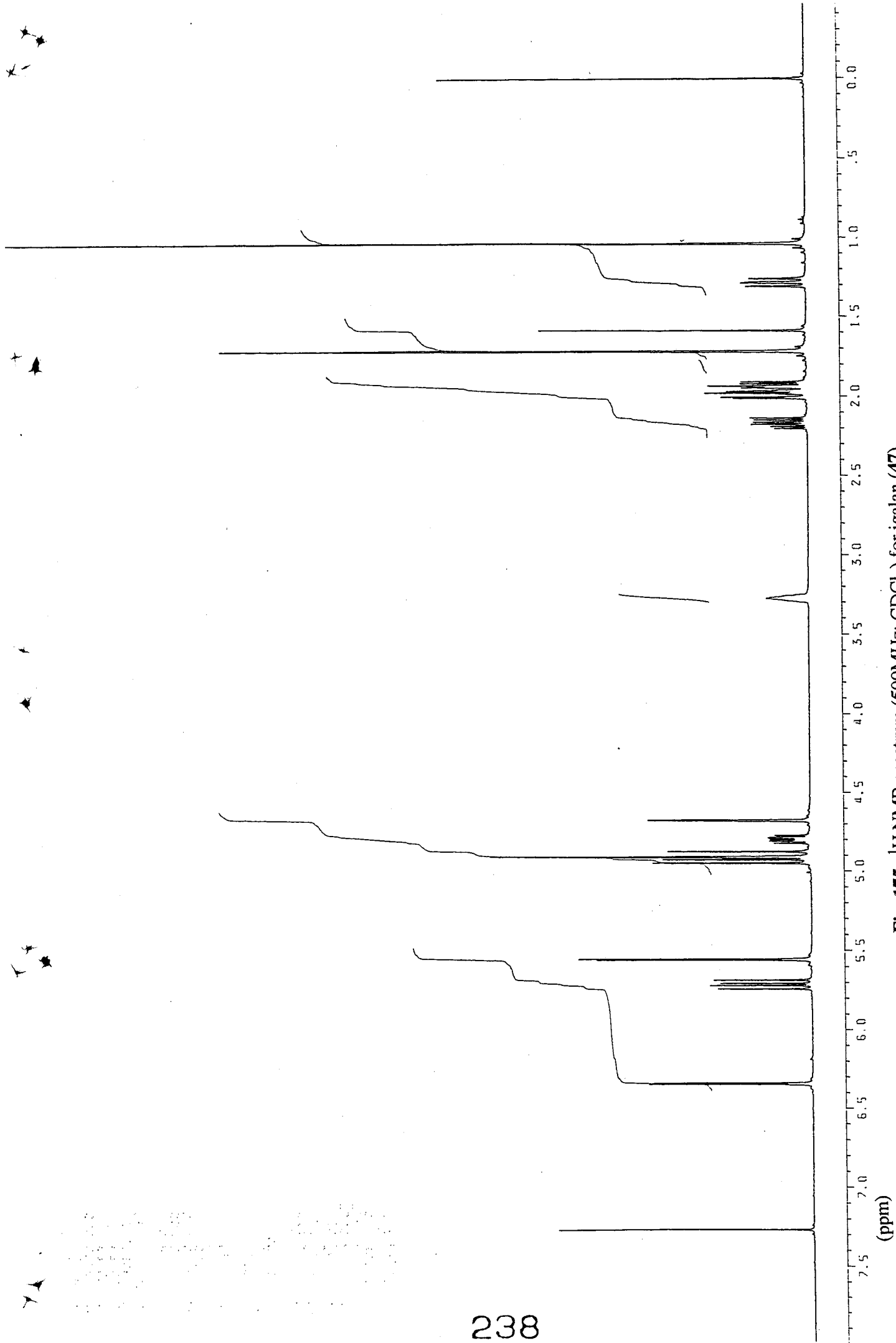


Fig. 175 ^1H NMR spectrum (500MHz; CDCl_3) for iganan (47).

PICC421C.SMX
 F1 PROJ: 002
 F2 PROJ: 001
 AU PROJ: 001
 BIRD09.AU
 DATE 21-4-95

01 -471.571
 S12 2048
 S11 256
 SW2 4000.000
 SW1 8503.401
 NDO 2
 02 7169.427
 NDM2 G
 NDM1 0
 LB2 -8.000
 GB2 16
 SSB1 16
 MC2 M
 PLIM ROW: 7.490
 F1 7.490
 F2 7.490
 AND COLUMN:
 F1 150.211
 F2 15.511
 SR2 -221.52
 SR1 -10860.38
 D1 2.00000
 S1 1H
 P1 10.5
 D2 .00360
 P2 21.0
 P4 20.0
 D4 .40000
 P3 10.0
 D0 .00000
 D5 .00007
 D6 .00000
 P0 5.0
 P8 100.0
 L2 17
 NE 128
 IN .00002

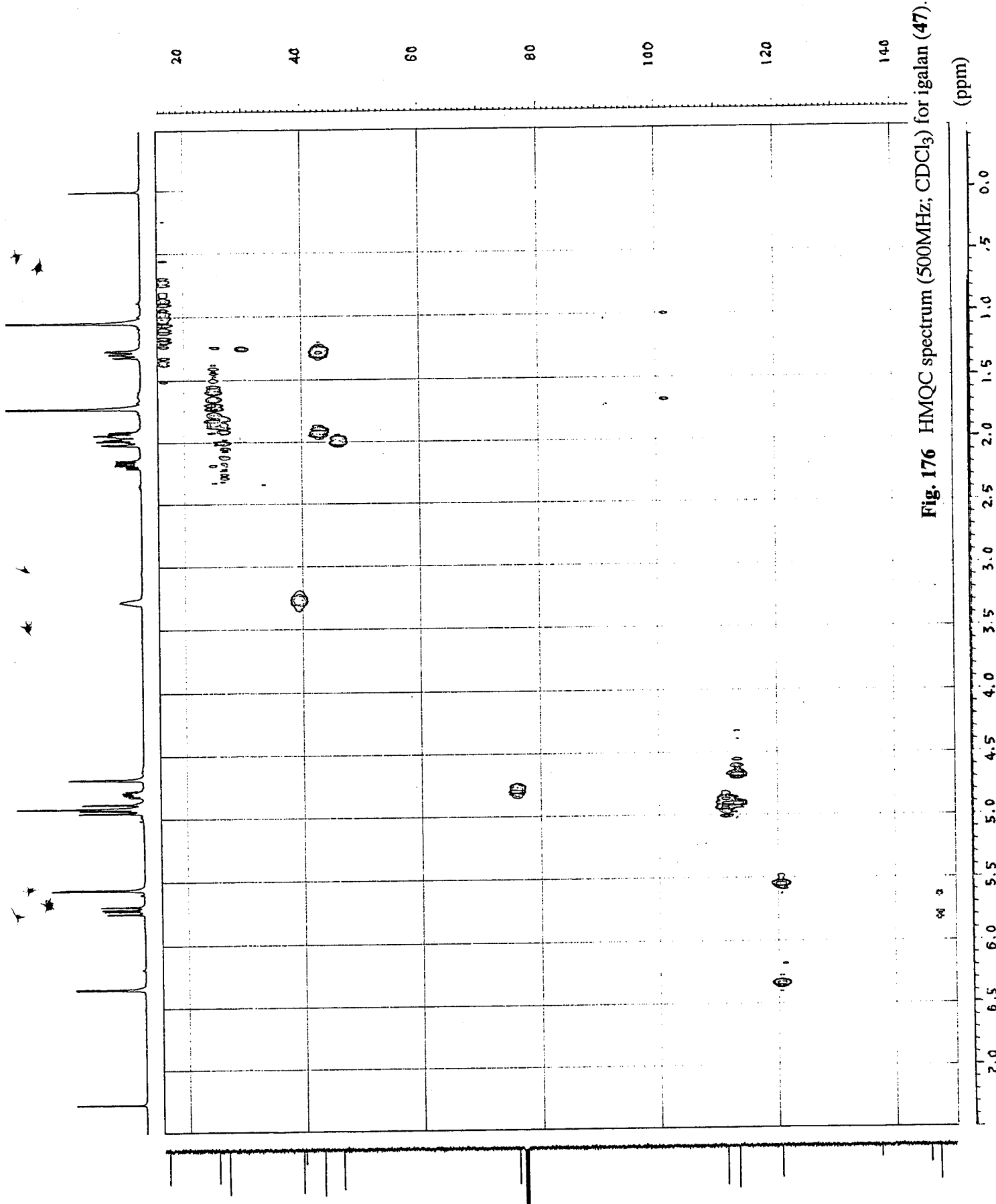


Fig. 176 HMQC spectrum (500MHz; CDCl₃) for igalan (47).

PICC421B.SMX
 F1 PROJ:
 PICC421A.001
 F2 PROJ:
 PICC421A.001
 AU PROG:
 INVCOSY.AU
 DATE 21-4-95
 01 7218.649
 SI2 2048
 SI1 512
 SW2 2906.972
 SW1 1453.488
 NDO 1
 02 7218.649
 WDM2 S
 WDM1 S
 SSB2 O
 SSB1 O
 MC2 M
 PLIM ROW:
 F1 6.506P
 F2 200P
 QND COLUMN:
 F1 6.506P
 F2 6.705P
 SR2 5418.112
 SR1 5418.112
 D1 2.0000000
 SI 1H
 P1 10.50
 D0 .0000050
 P2 5.30
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 217.50
 NS 4
 DS 2
 VE 200
 IN .0003440

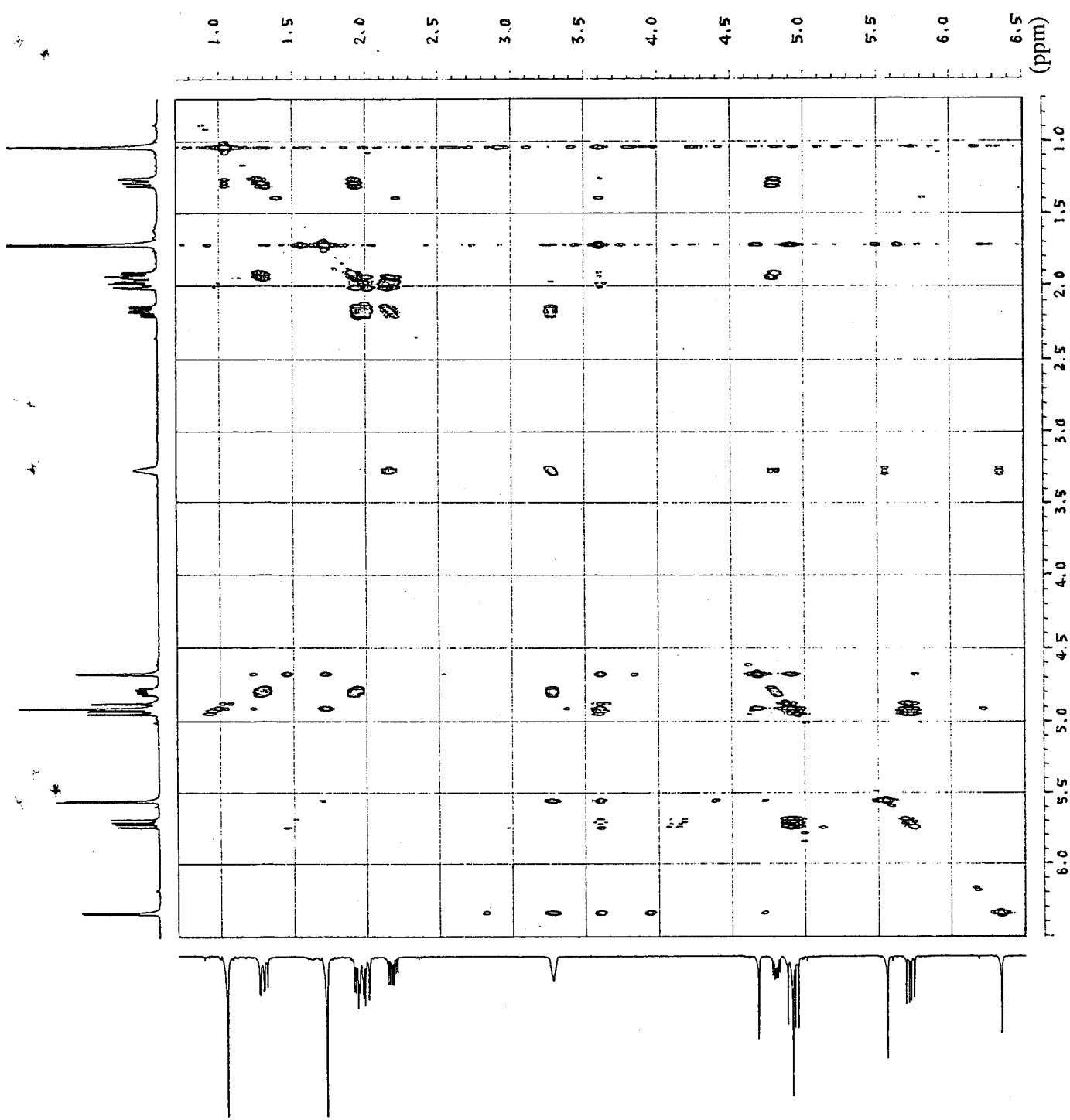


Fig. 177 ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for iganan (47).

FUKU-999
 F2 PROJ:
 FUKU-999
 AU PROJ:
 NOESYCH.AU
 DATE 19-4-95
 01 2294.451
 S12 2048
 S11 512
 S12 4237.288
 S11 2125.850
 NDO 2

02 0.0
 YDW2 0
 YDW1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 W
 PLIM ROW:
 F1 7.988P
 F2 7.476P
 AND COLUMN:
 F1 8.002P
 F2 7.466P
 SR2 5418.112
 SR1 5418.112
 D1 2.0000000
 P1 17.00
 D0 .0000030
 D9 1.5000000
 RD 0.0
 PV 0.0
 DE 150.00
 NS 8
 DS 2
 NE 256
 IN .0001176
 V9 1

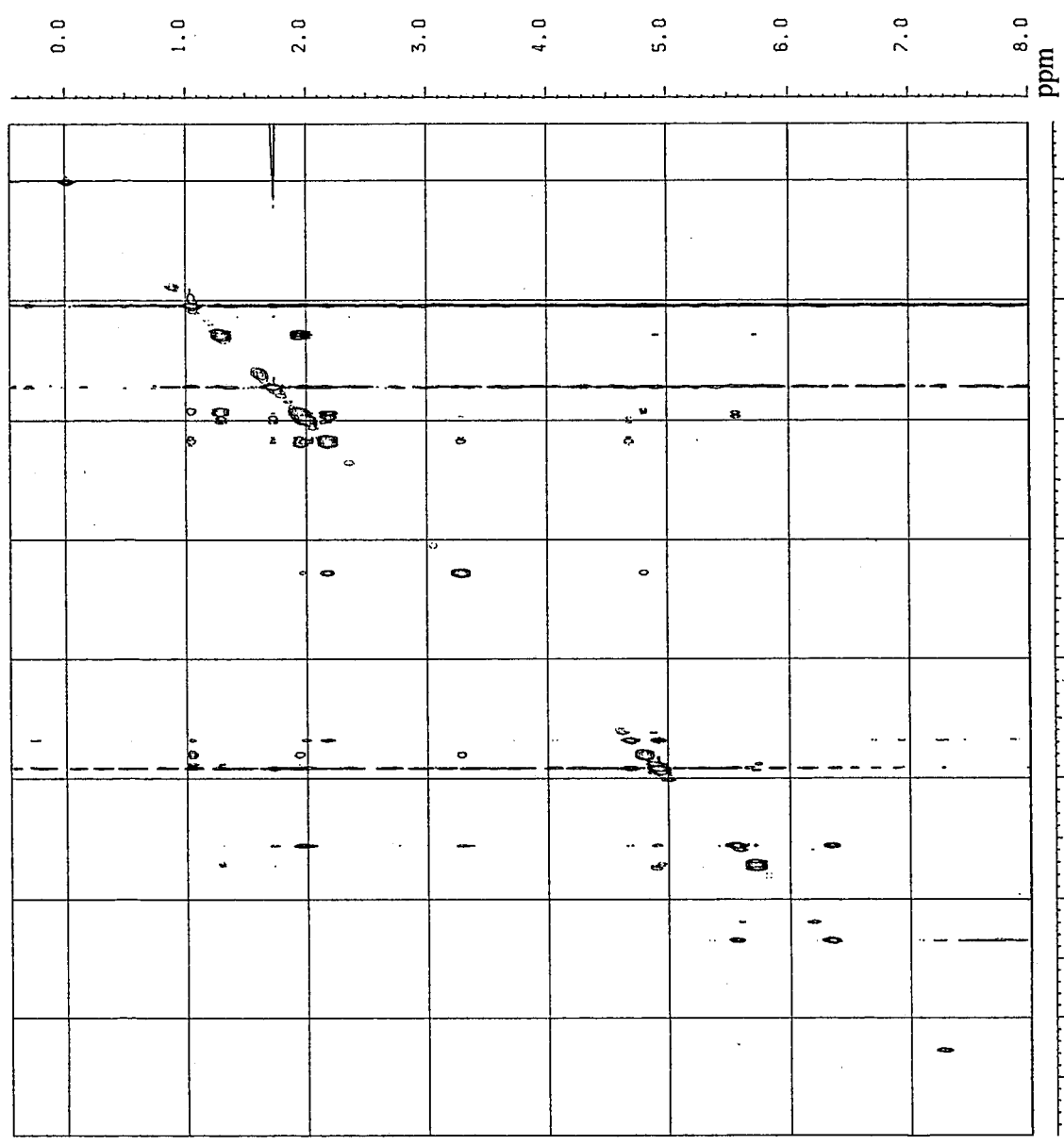


Fig. 178 Phase-Sensitive NOE spectrum (500MHz; CDCl₃) for iganal (47).

25-APR-95 18:47:49

DFILE QDE2
 COMNT IGLAN
 OBNUC 13C
 OFR 67.80 MHz
 OBSET 135.00 kHz
 OBFIN 5200.0 Hz
 PW1 7.6 us
 PW2 20.0 us
 PW3 30.0 us
 PI1 3.846 ms
 PI2 1.000 ms
 PI3 1.000 ms
 LOOP1 1
 POINT 32768
 SPO 32768
 SCANS 530
 DUMMY 1
 FREQ 20000.0 Hz
 ACQTM 0.819 sec
 PD 2.181 sec
 RGAIN 26
 BF 1.50 Hz
 EXMOD DEPT
 IRNUC 1H
 IFR 270.05 MHz
 IRSET 112.00 kHz
 IRFIN 5800.0 Hz
 IRRPW 50 us
 IRATN 511
 CSPED 16 Hz
 CTEMP 22.5 C
 XE 14945.3400 Hz
 XS -645.1211 Hz
 OPERATOR :

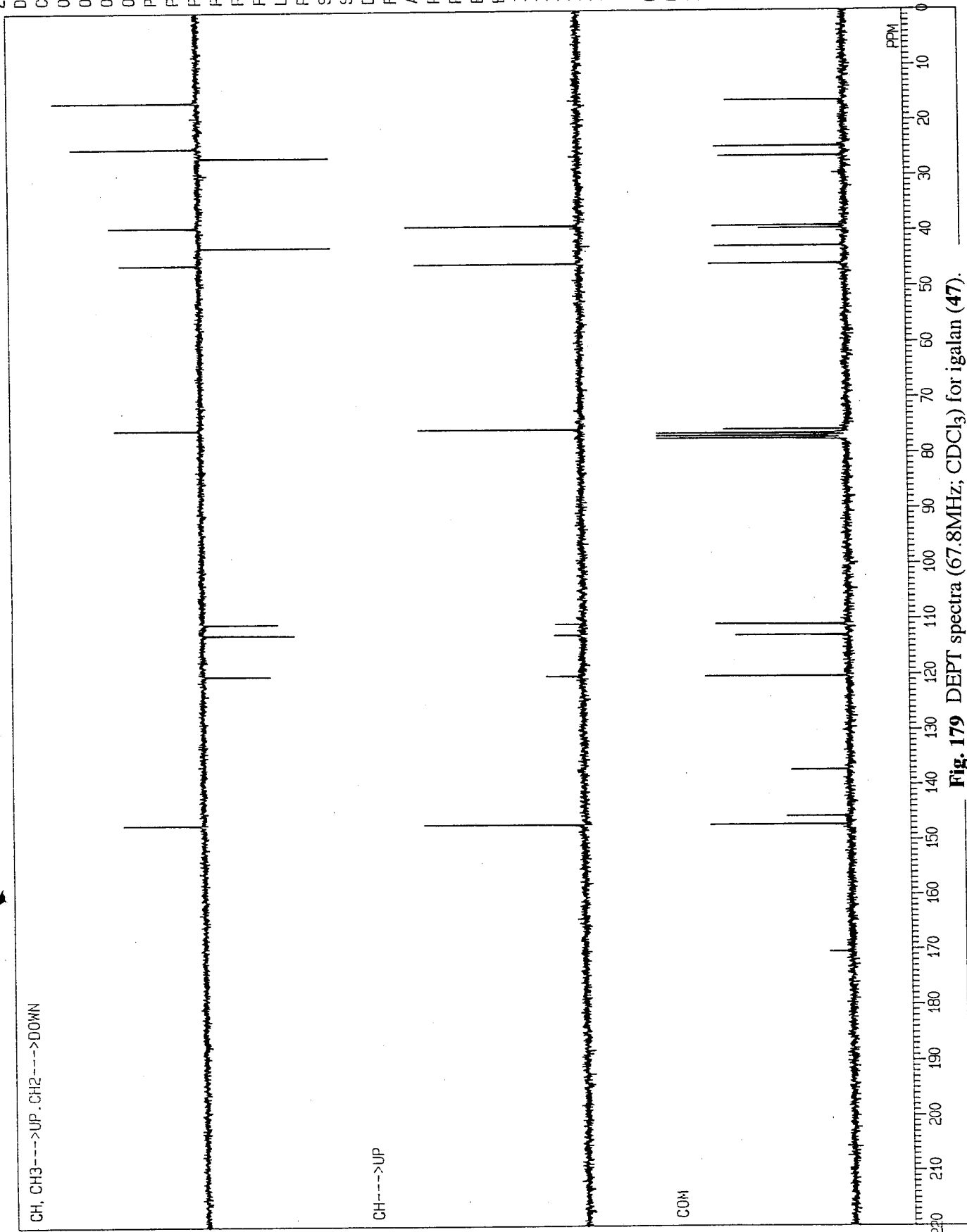


Fig. 179 DEPT spectra (67.8MHz; CDCl₃) for igalan (47).

PICC421D.SMX
 F1 PROJ: *
 PICC421A.002
 F2 PROJ: *
 PICC421A.001
 AU PROJ: *
 INVDR2LP.AU
 DATE 22-4-95
 Q1 975.153
 S12 2848
 S11 512
 SW2 4000.000
 SW1 9920.635
 NDO 2
 Q2 7169.427
 WDW2 G
 WDW1 S
 LB2 -2.000
 GB2 .100
 SSB1 0
 MC2 M
 PLIM ROW:
 F1 7.506F
 F2 -4.84F
 AND COLUMN:
 F1 172.984F
 F2 15.534F
 SR2 -278.753
 SR1 -10860.380
 D1 2.0000001
 S1 1H
 P1 10.50
 D2 .0036001
 P3 10.00
 D4 .0600001
 D0 .000003
 P2 21.00
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 158.80
 NS 64
 DS 256
 NE .000025
 IN

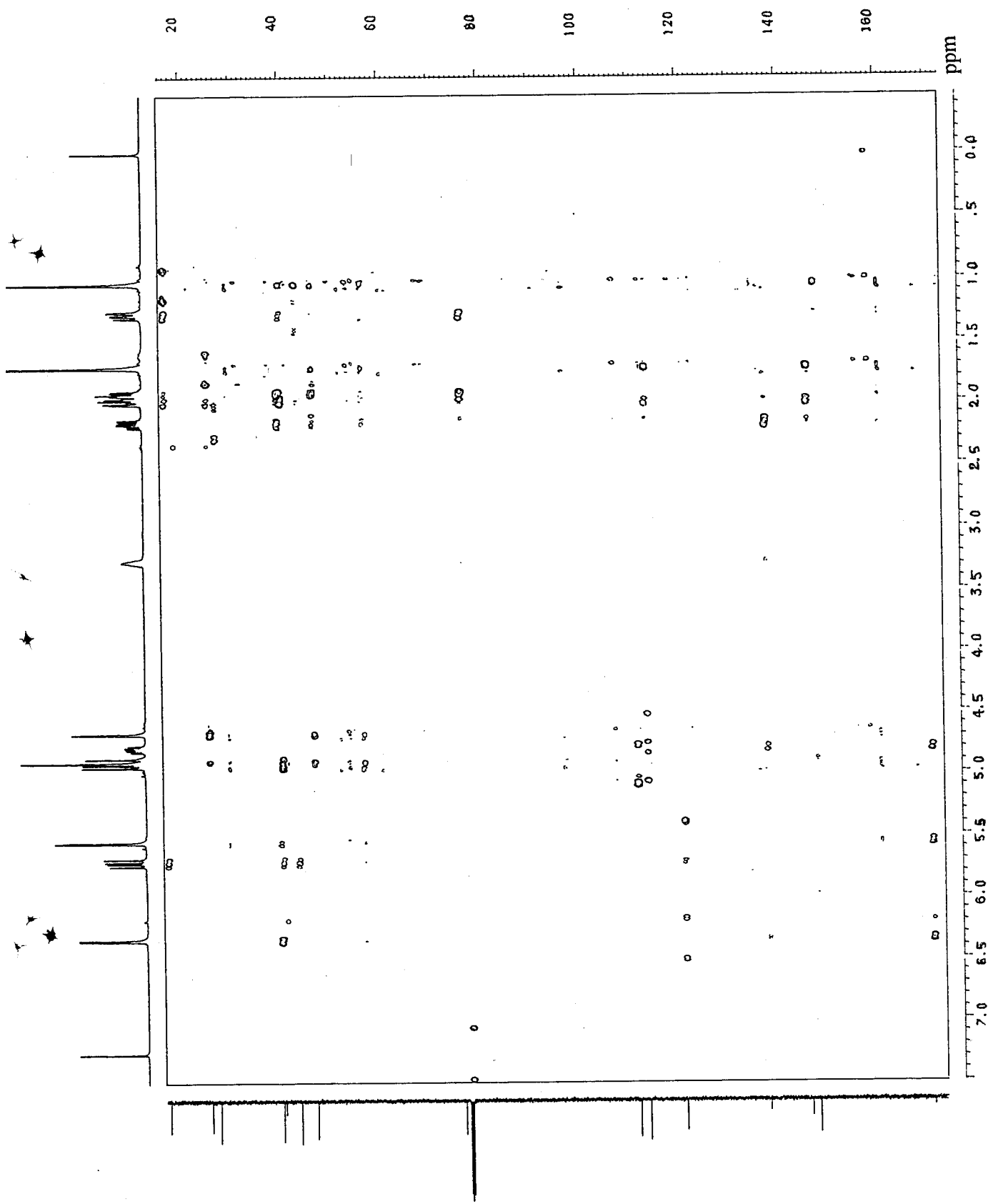


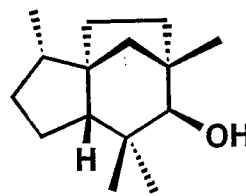
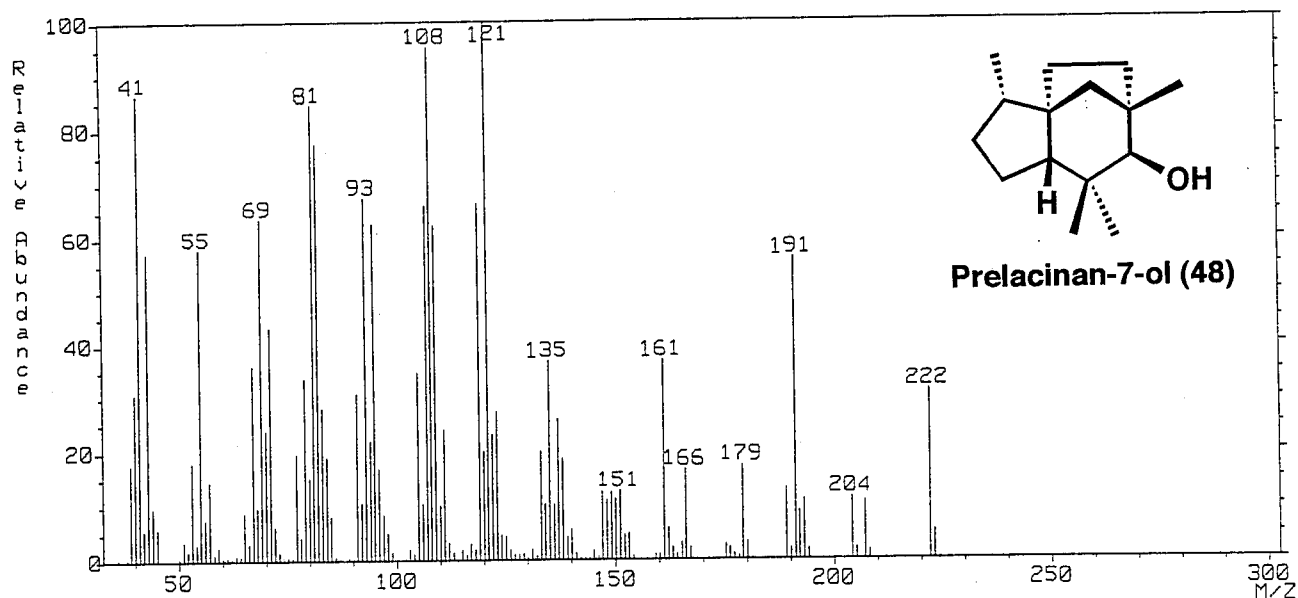
Fig. 180 HMBC spectrum (500MHz; CDCl₃) for iganan (47).

MASS SPECTRUM
Sample: RR-C
RT 0.45
Scan# (10)

Data File: SAM06DEC

6-DEC-91 11:33

EI (Pos.) GC 58.1c BP: m/z 121.0000 Int. 87.0575 Lv 0.00



Prelacinan-7-ol (48)

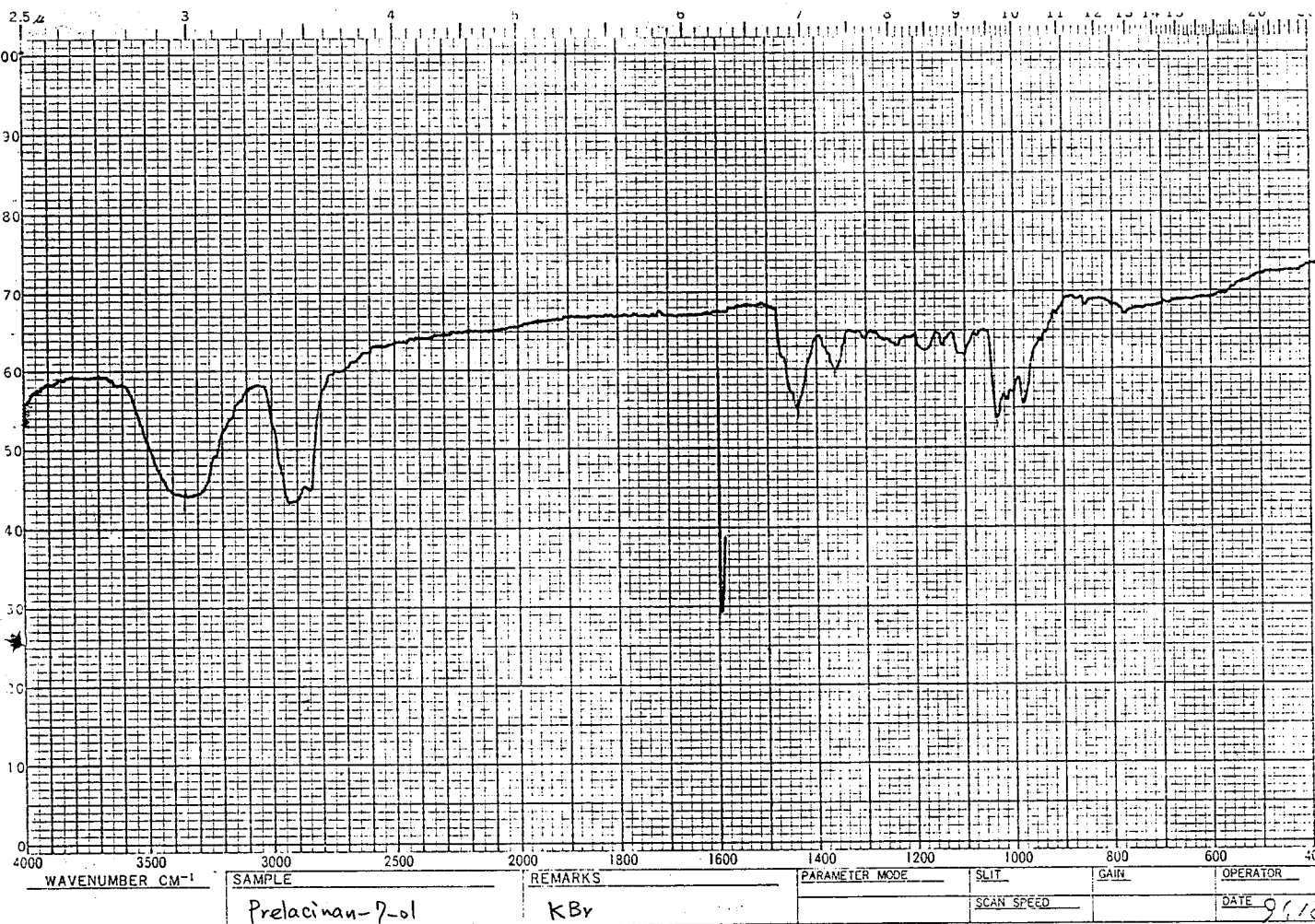


Fig. 181 EI-MS and IR spectra for prelacinan-7-ol (48).

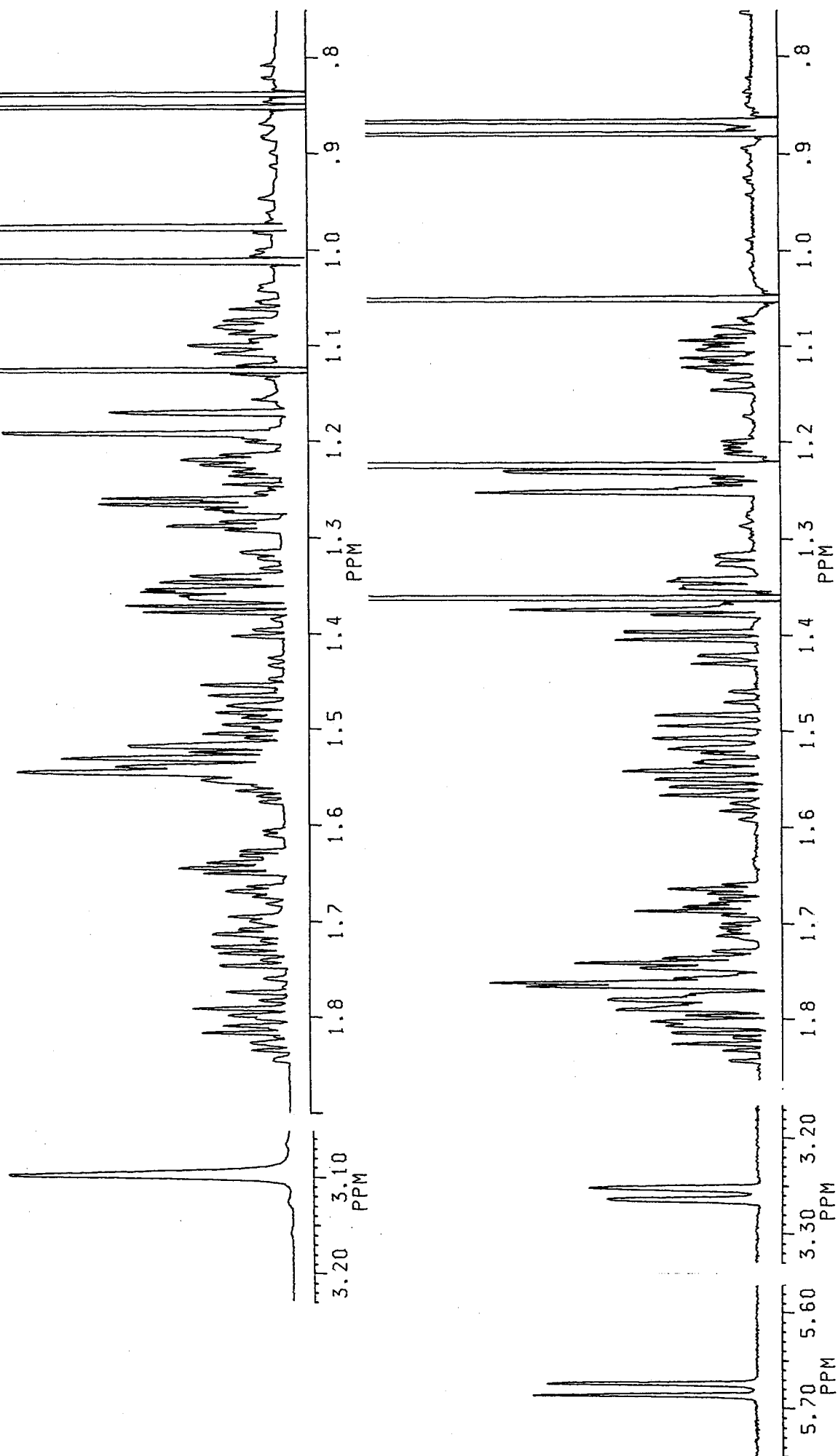
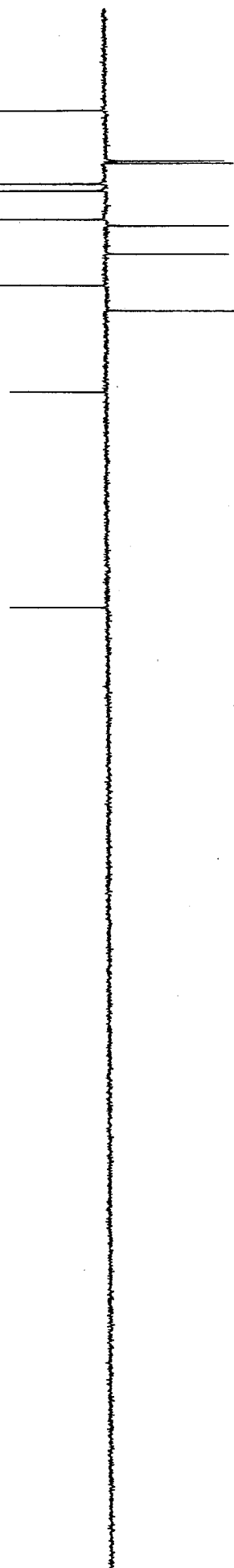
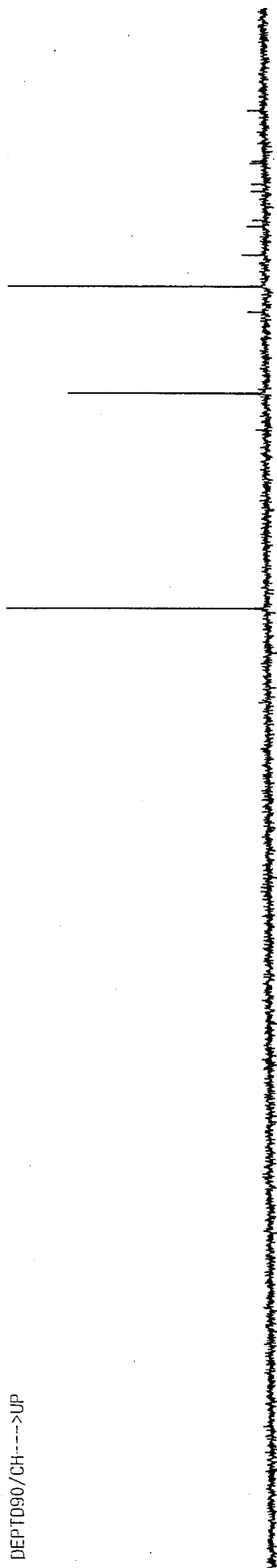


Fig. 182 ^1H NMR spectra (500MHz) for prelacinan-7-ol (48) in CDCl_3 (above) and in $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ (below).

DEPTD135/CH, CH3---->UP, CH2---->DOWN



DEPTD90/CH---->UP



RR-C

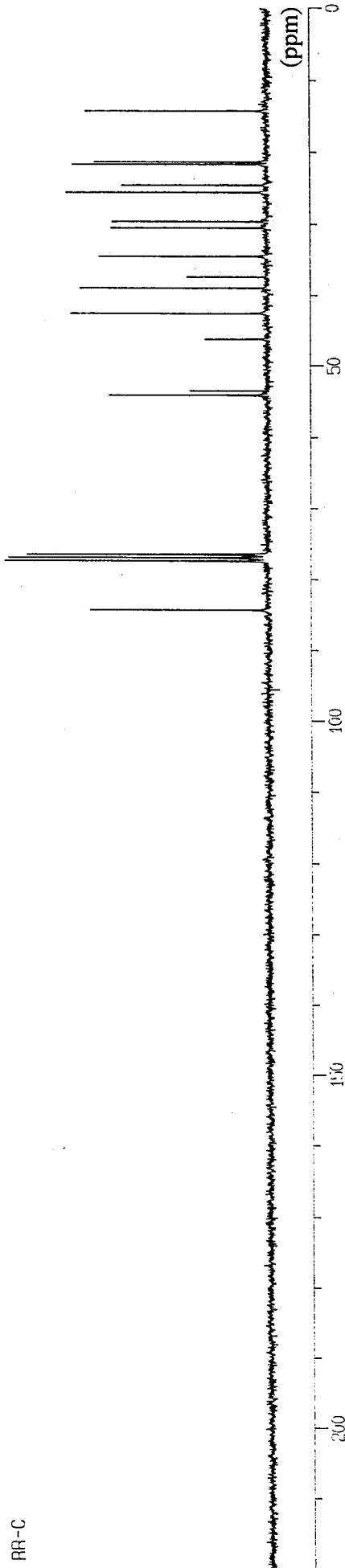


Fig. 183 DEPT spectra (125MHz, CDCl₃) for prelacion-7-ol (48).

FUKU511N.SMX
 F1 PROJ:
 FUKU999
 F2 PROJ:
 FUKU999
 AU PROJ:
 NOESTYPH.AU
 DATE 11-5-94
 01 7293.207
 S12 2048
 S11 256
 SW2 5263.158
 SW1 2631.579
 ND0 2

02 0.0
 WDW2 0
 WDW1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 2
 PLIM ROW:
 F1 6.004P
 F2 .496P
 AND COLUMN:
 F1 5.984P
 F2 .475P
 SR2 5417.266
 SR1 5417.266
 D1 2.0000000
 P1 17.00
 D0 .0000030
 D9 1.5000000
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 121.30
 NS 16
 DS 2
 NE 128
 IN .0000950
 V9 2

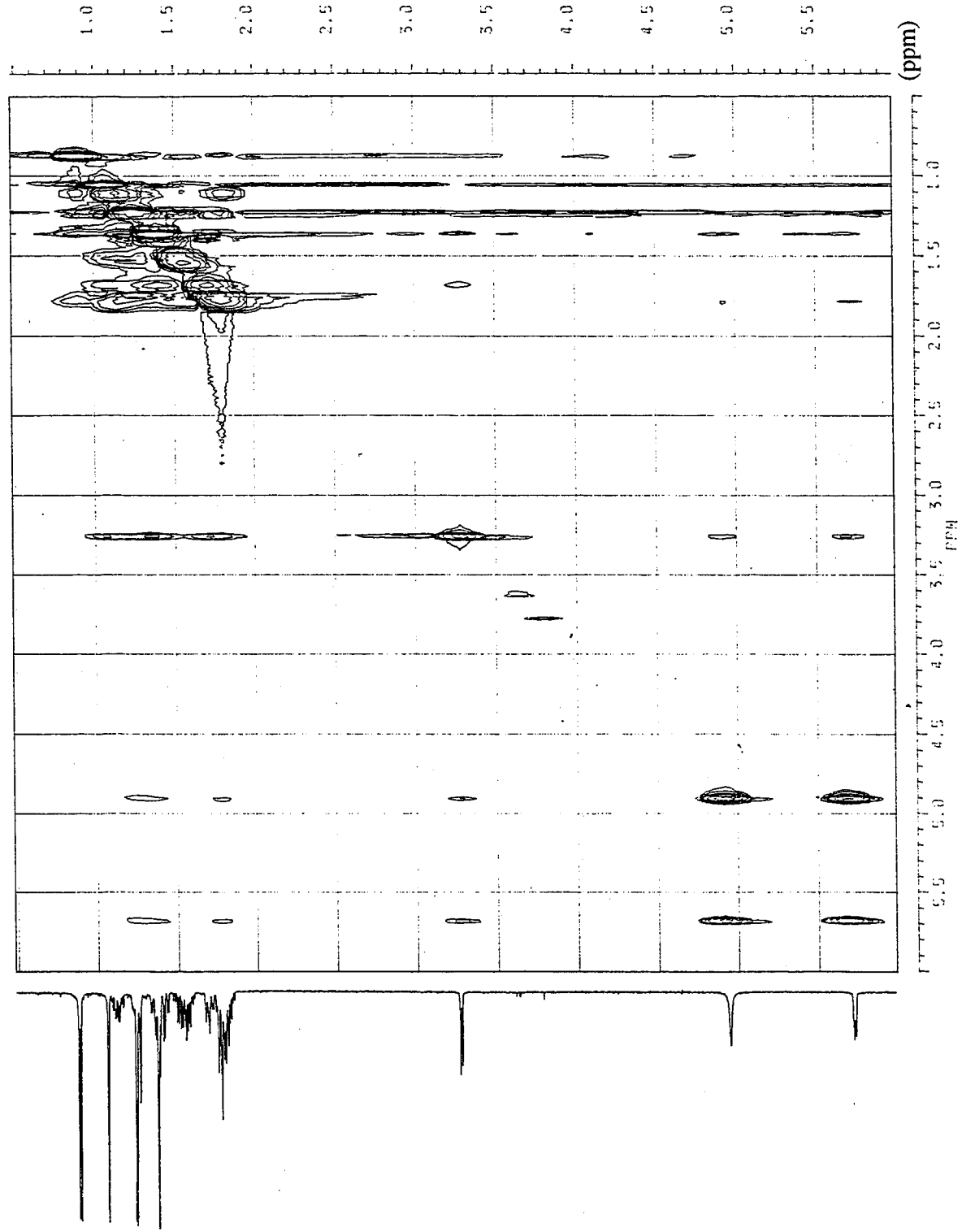


Fig. 184 Phase-Sensitive
 NOESY spectrum
 (500MHz; C₅D₅N) for
 prelacinan-7-ol (48).

10-DEC-91 02:42:17

DFILE QCH

COMNT RR-C (C5D5N)

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 1685.0 HZ

POINT 2048

FREQU 5618.0 HZ

CLPNT 256

TODAT 128

CLFRQ 2753.0 HZ

SCANS 64

ACQTM 0.182 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.4 us

PW2 14.8 us

PW3 19.4 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.182 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 22.3 C

CSPED 16 HZ

SLVNT C5D5N

LOOP1 1

XS 960.1036 HZ

CXS 849.5735 HZ

XE 2973.5780 HZ

CXE 430.1638 HZ

TH 5368.70900

DET 103.4 us

DELAY 71.4 us

OPERATOR :

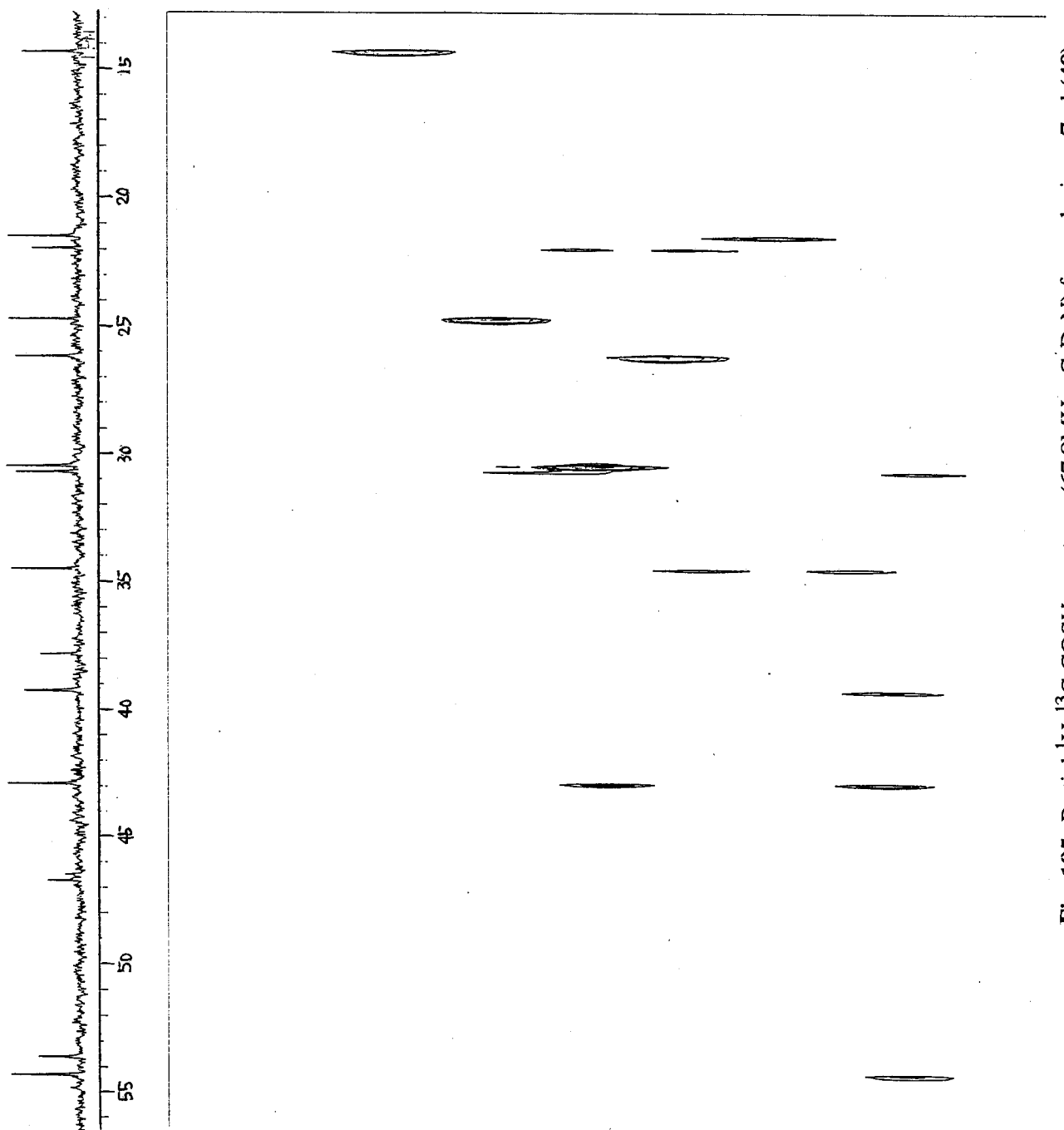


Fig. 185 Partial ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) for prelacinan-7-ol (48).

JUNK178.SMX
F1 PROJ: JUNK178A.002
F2 PROJ: JUNK178A.001
AU PROJ: INVDS2LP.AU
DATE 13-12-92
SI2 1024
SI1 512
SM2 1700.680
SM1 5656.109
NDO 2

WDW2 0
LB2 -1.000
GB2 2
SSB1 0
MC2 0
PLIM ROW: 3.297F
F1 3.700F
F2 3.700F
AND COLUMN:
F1 37.453F
F2 11.029F
D1 2.0000000
SI 1H
SI 11.40
D2 .0036000
F3 3.40
D3 .0700000
D4 .0000030
F2 22.80
RD 0.0
FW 0.0
DE 370.00
DS 160
DS 123
IN .0000412

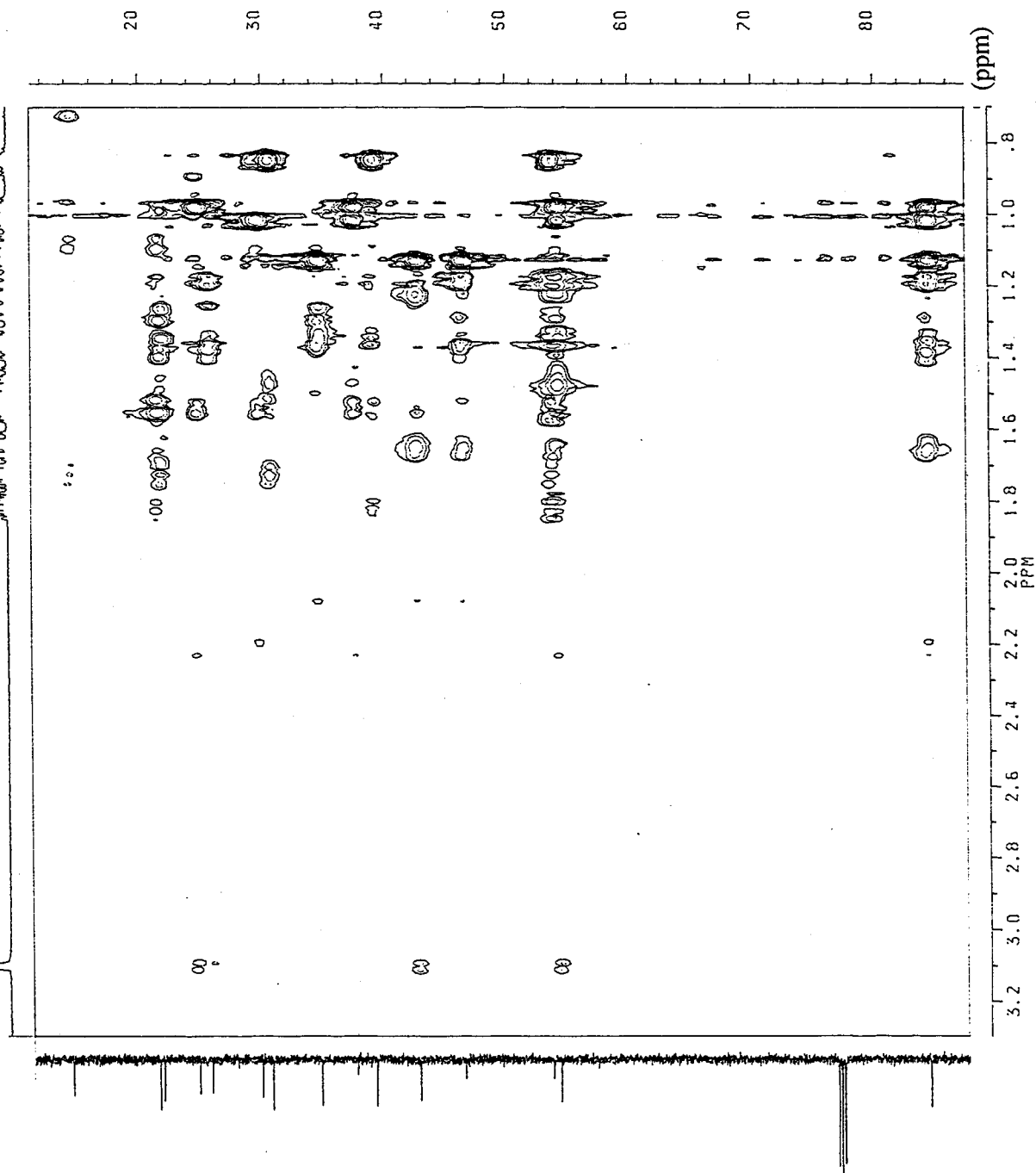


Fig. 186 HMBC spectrum (500MHz; CDCl₃) for prelacinan-7-ol (48).

JUNKZ17C.SMX
 F1 PROJ:
 JUNKZ17A.001
 F2 PROJ:
 JUNKZ17A.001
 AU PROG:
 COSY.AU
 DATE 17-12-92
 SI2 1024
 SI1 512
 SW2 1700.630
 SW1 350.540
 MD0

MDW2 S
 MDW1 S
 SS22 0
 SS21 0
 MC2 M
 PLIM ROW:
 F1 3.297F
 F2 .713F
 AND COLUMN:
 F1 3.297F
 F2 .713F
 D1 2.0000000
 D0 7.60
 .0000050
 F2 3.50
 SD 0.0 0.0
 PW 370.00
 DE 3
 NS 2
 DS 64
 ME .0005330
 IN

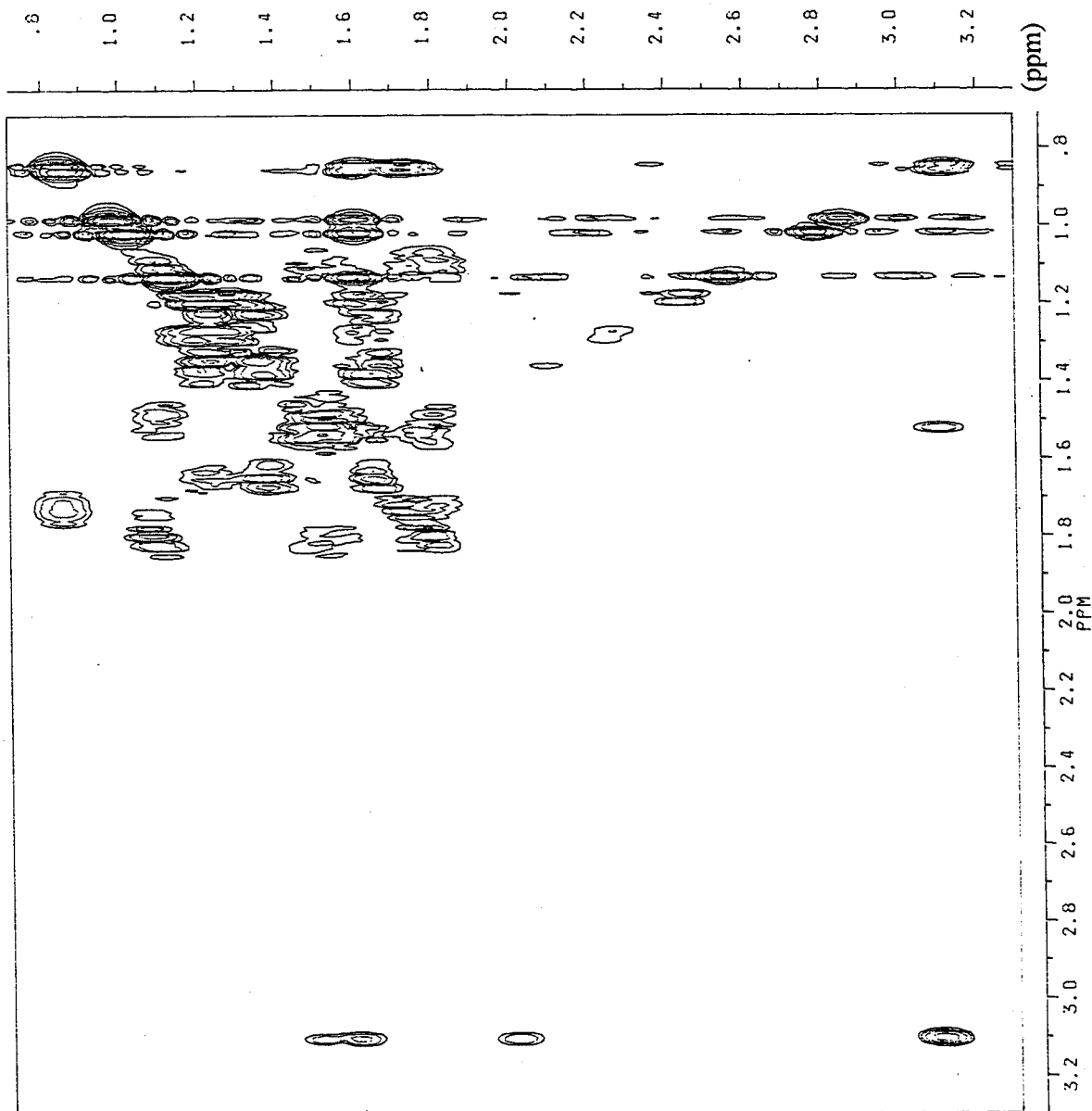


Fig. 187 ^1H - ^1H COSY
 spectrum (500MHz; CDCl_3)
 for prelacinan-7-ol (48).

JUNKZ17A.SMX
 F1 PROJ: JUNKZ17A.002
 F2 PROJ: JUNKZ17A.001
 AU PROG: AU
 BIRD39.AU
 DATE 17-12-92
 SI2 1024
 SI1 512
 SW2 1700.630
 SW1 5656.109
 NDD 2

WDW2 0
 WDW1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 M
 PLIM ROW: 3.292F
 F1 3.292F
 F2 3.292F
 AND COLUMN:
 F1 36.926F
 F2 11.029F
 D1 2.000000
 S1 1H
 F1 11.40
 D2 .0036000
 F2 22.50
 F4 16.30
 D4 .1000000
 F3 3.10
 D0 .0000030
 D5 .0001350
 D6 .0000020
 F0 5.00
 F8 100.00
 L2 24
 NE 123
 IN 7.0000442

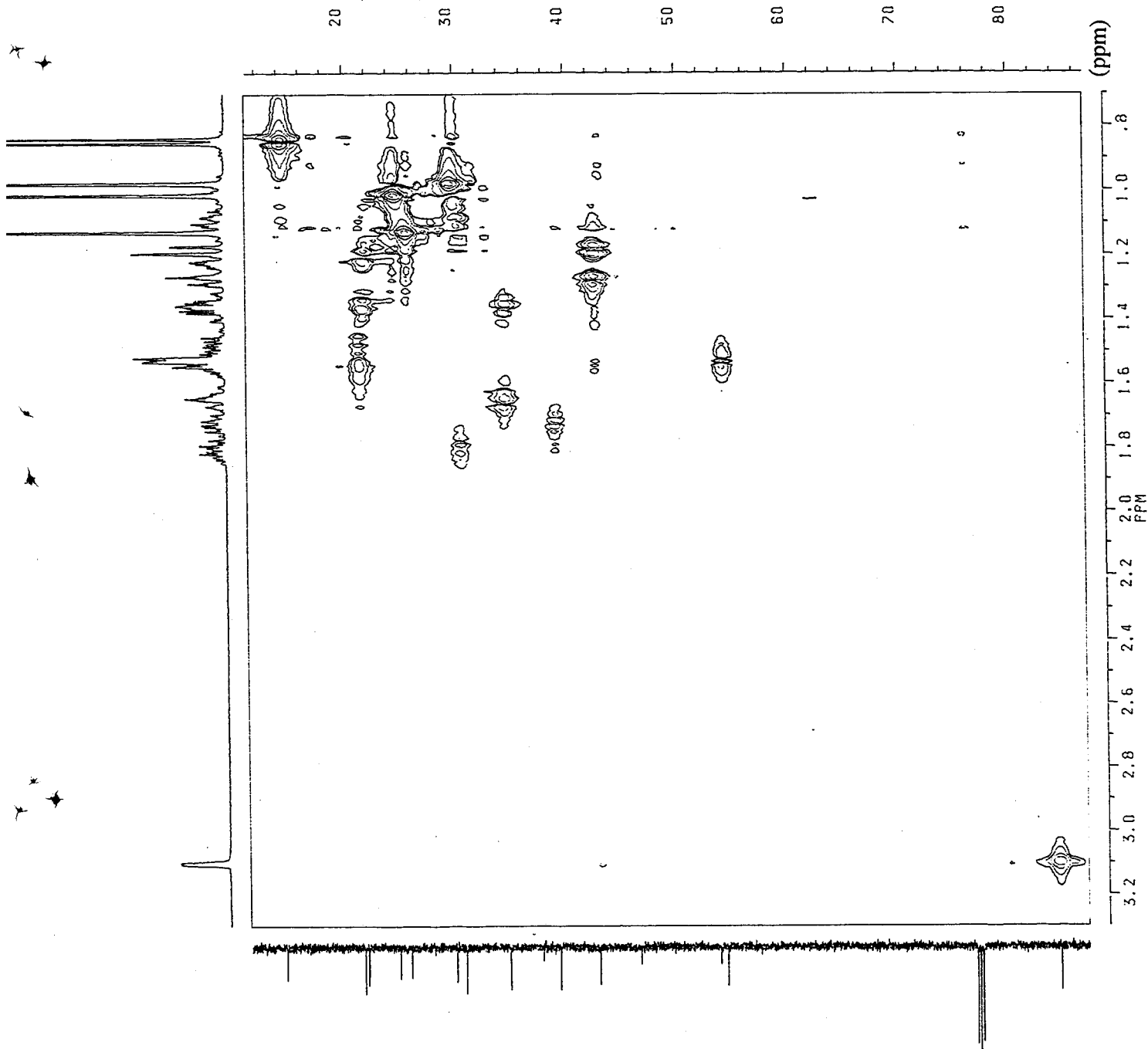


Fig. 188 HMQC spectrum
 (500MHz; CDCl₃) for
 prelacinan-7-ol (48).

JUNKZ17N.SMX
 F1 PRQJ:
 JUNKZ17A.001
 F2 PRQJ:
 JUNKZ17A.001
 AU PRQJ:
 NOESYH.AU
 DATE 12-12-92
 SI2 1024
 SI1 512
 SW2 1700.630
 SW1 350.540
 NDO 2

KDM2 0
 KDM1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 W
 PLIM ROW: 3.297F
 F1 3.207F
 F2 3.207F
 AND COLUMN:
 F1 3.503F
 F2 3.713F
 D1 2.0000000
 F1 7.60
 D0 0.0000030
 D3 1.5000000
 R0 0.0
 FW 0.0
 DE 370.00
 NS 16
 DS 2
 NE 64
 IN 1.0002940
 V9 2

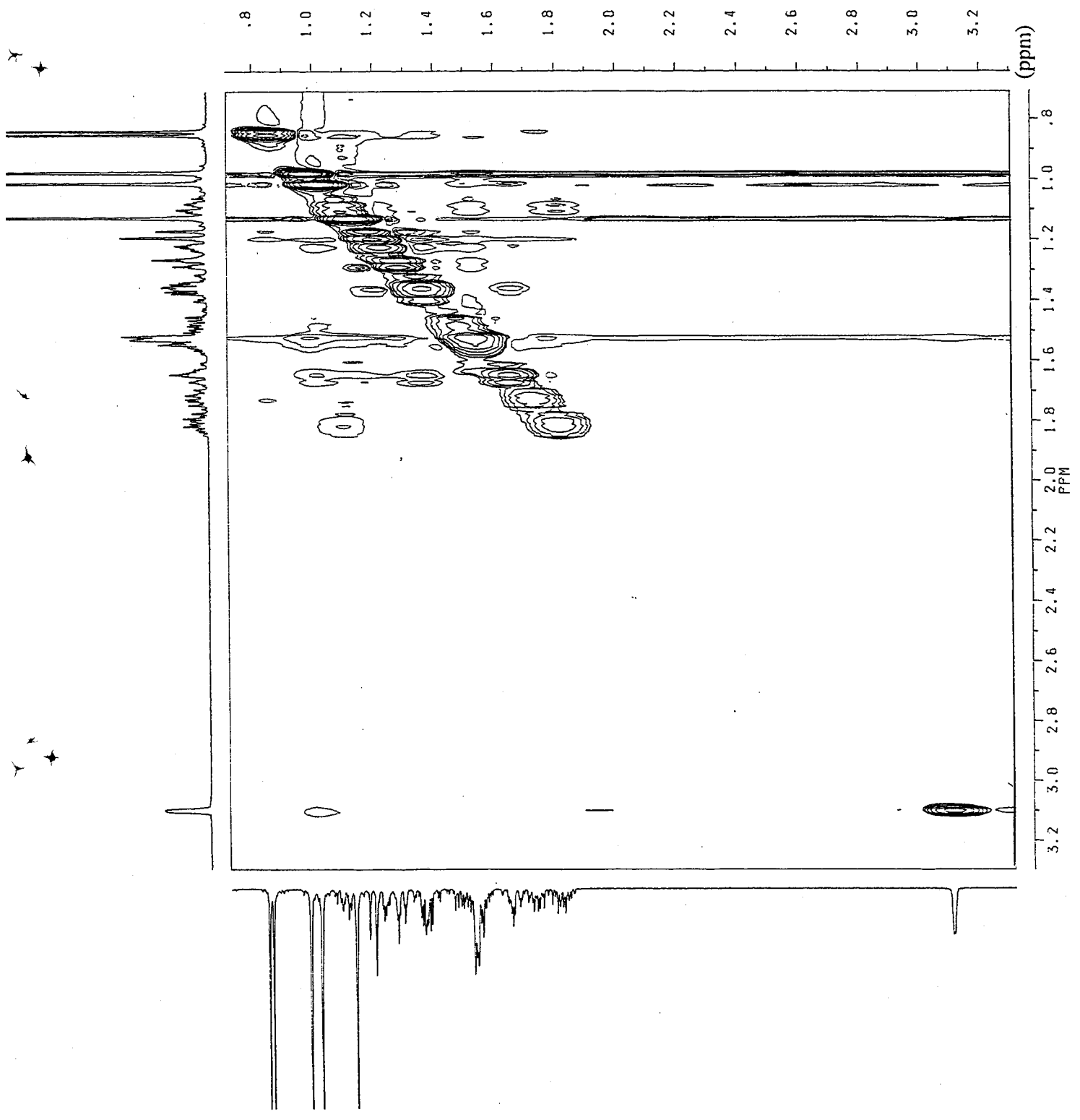


Fig. 189 Phase-Sensitive
 NOE spectrum (500MHz,
 C₅D₅N) for pelacian-7-ol (48).

[Mass Spectrum]

Data : 2

Date : 11-Jul-95 19:26

Sample: UF -1166

Note : 3838 Fukushi

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Regular [MF-Linear]

RT : 0.50 min

Scan# : 7

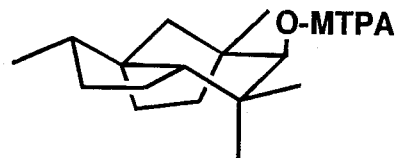
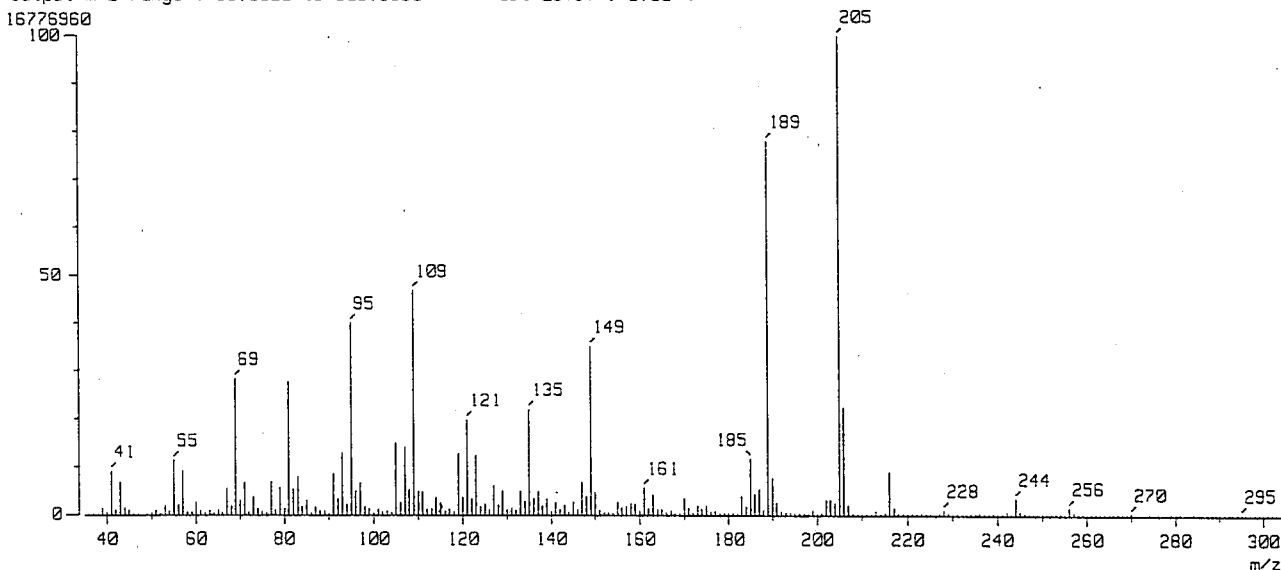
Temp : 82.3 deg.C

BP : m/z 205.0000

Int. : 1599.98

Output m/z range : 35.0000 to 303.8350

Cut Level : 0.00 %



[Mass Spectrum]

Data : 1

Date : 11-Jul-95 19:19

Sample: UF -1165

Note : 3838 Fukushi

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Regular [MF-Linear]

RT : 1.17 min

Scan# : 15

Temp : 160.4 deg.C

BP : m/z 205.0000

Int. : 1599.98

Output m/z range : 35.0000 to 303.8350

Cut Level : 0.00 %

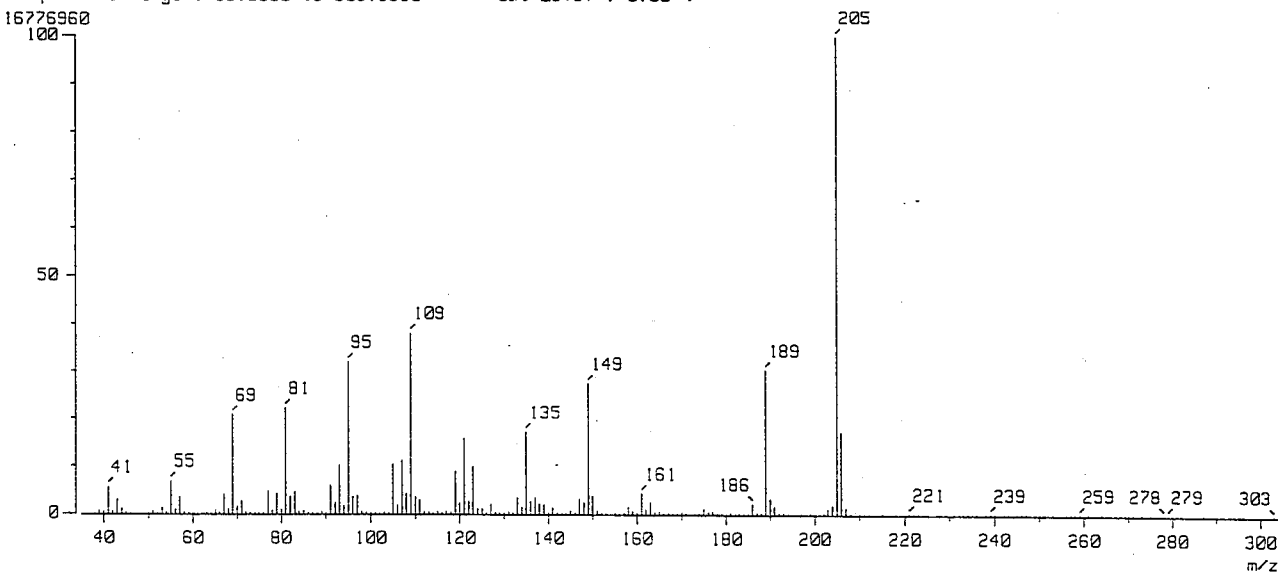


Fig. 190 EI-MS spectra for (*S*)- (above) and (*R*)-MTPA esters (below) of prelacinan-7-ol (48).

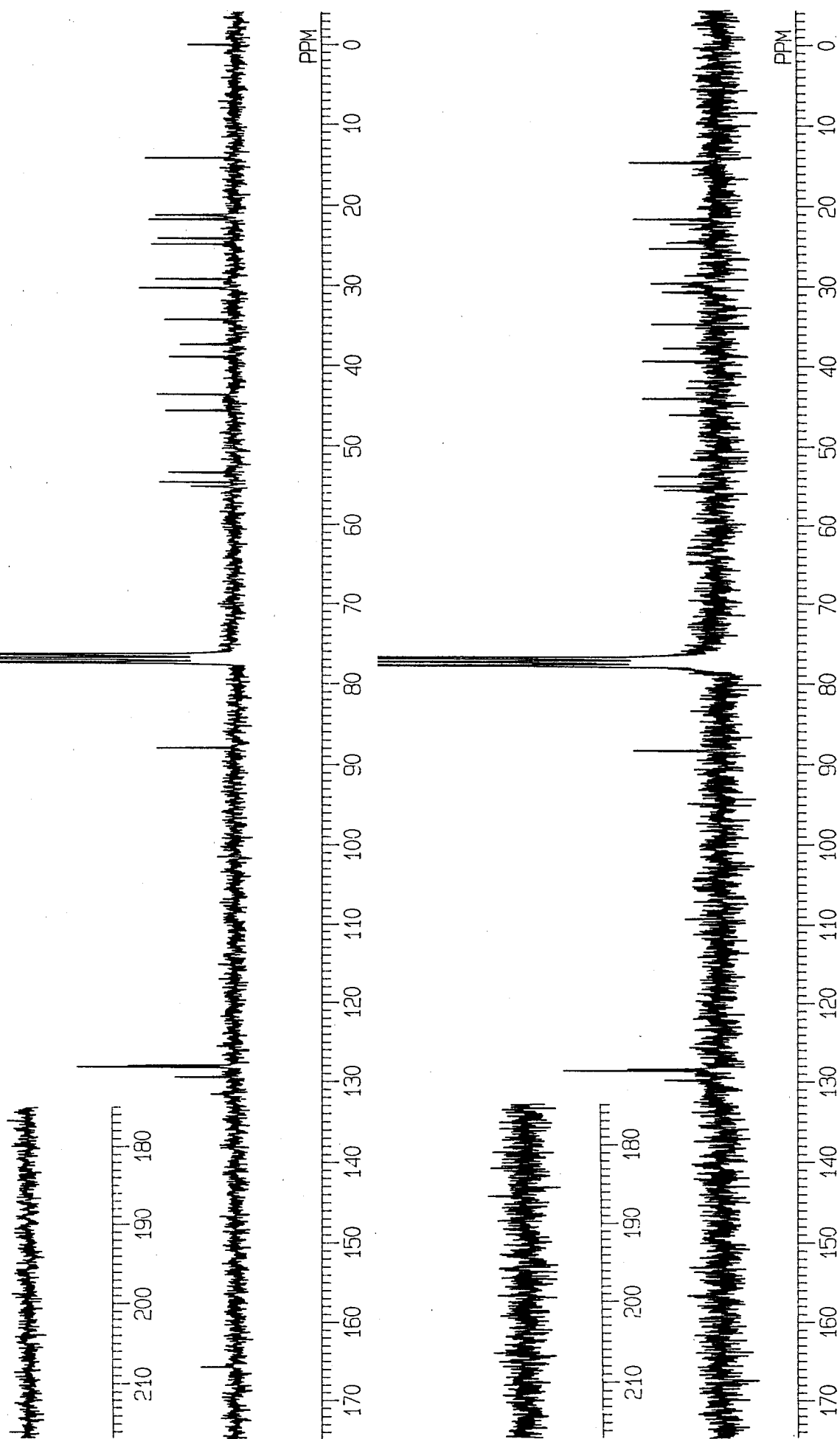


Fig. 191 ^{13}C NMR spectra (67.8MHz; CDCl_3) for (S)- (above) and (R)-MTPA esters of prelacinan-7-ol (48).

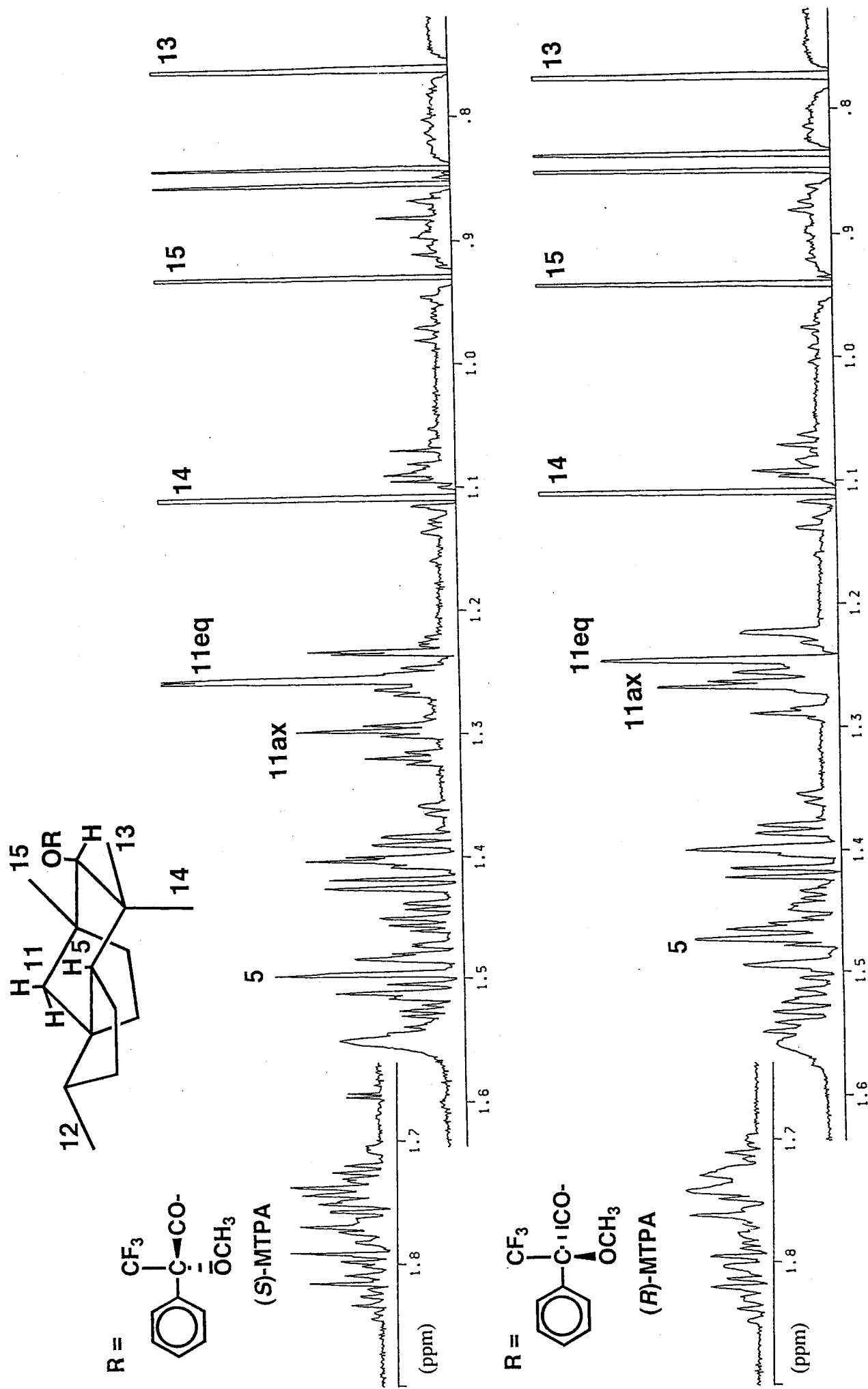


Fig. 192 ¹H NMR spectra (500MHz; CDCl₃) for *(S)*- (above) and *(R)*-MTPA esters (below) of prelacinan-7-ol (48).

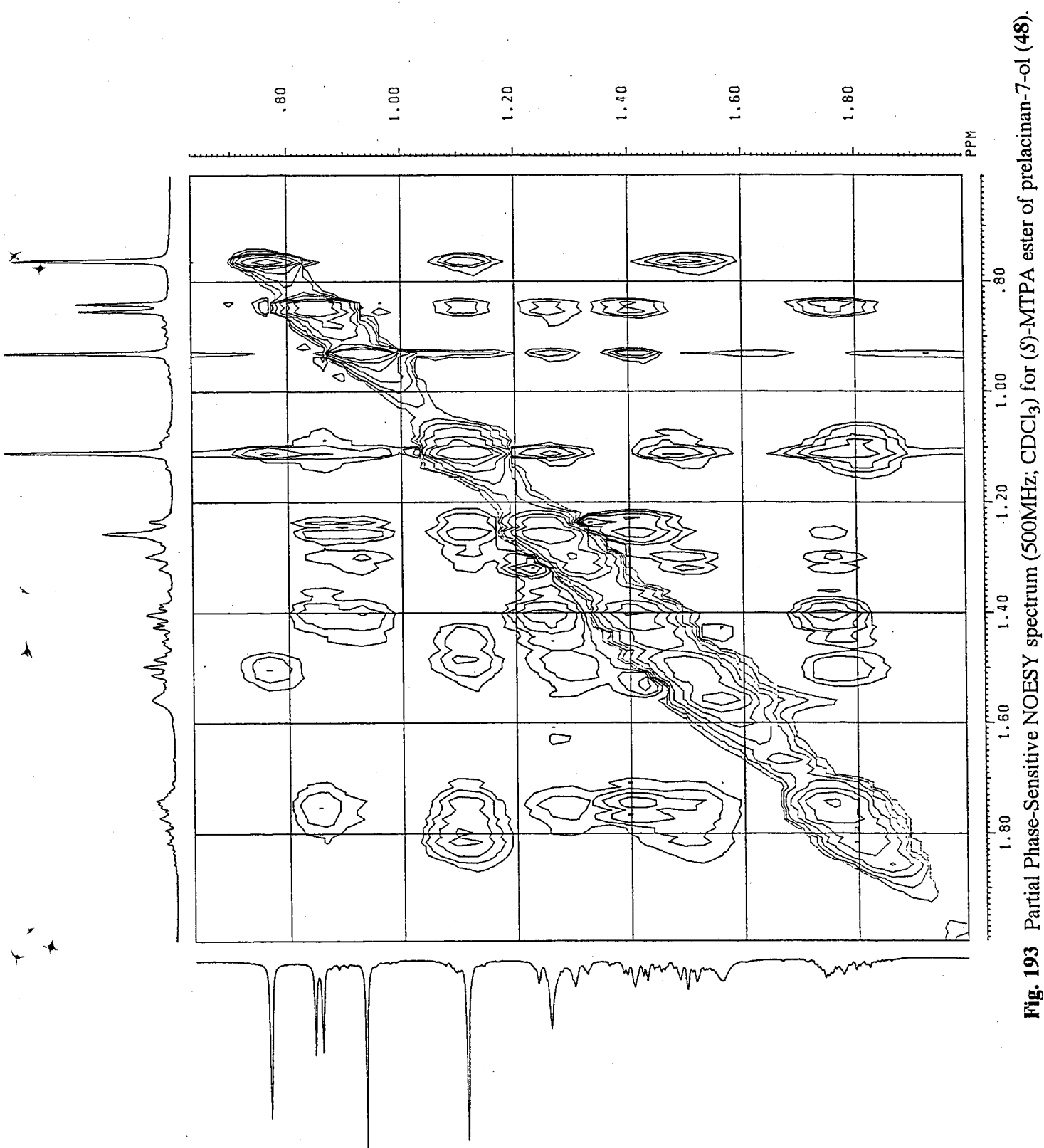


Fig. 193 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (*S*)-MTPA ester of prelacinan-7-ol (**48**).

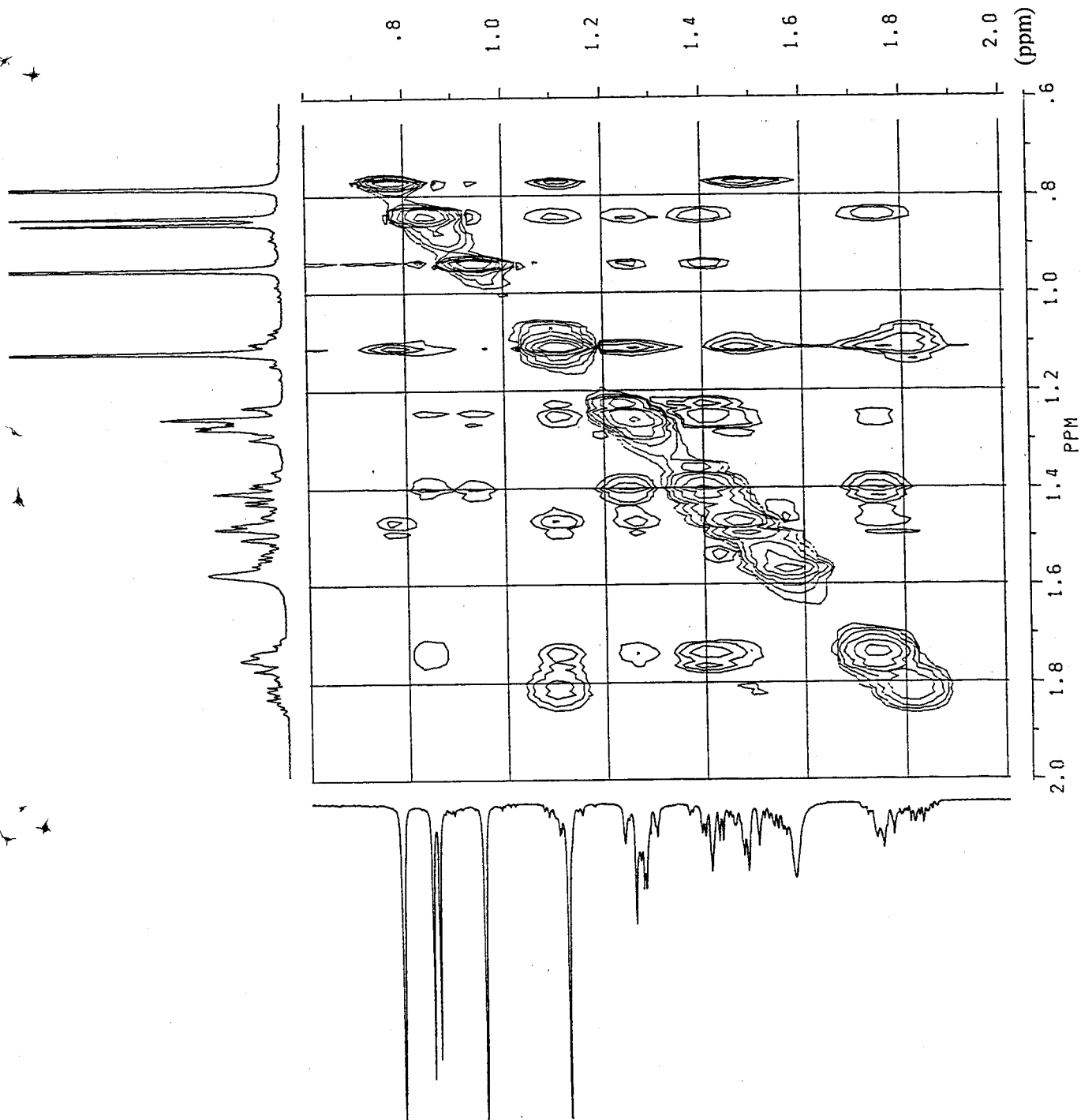


Fig. 194 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (*R*)-MTPA ester of prelacinan-7-ol (**48**).

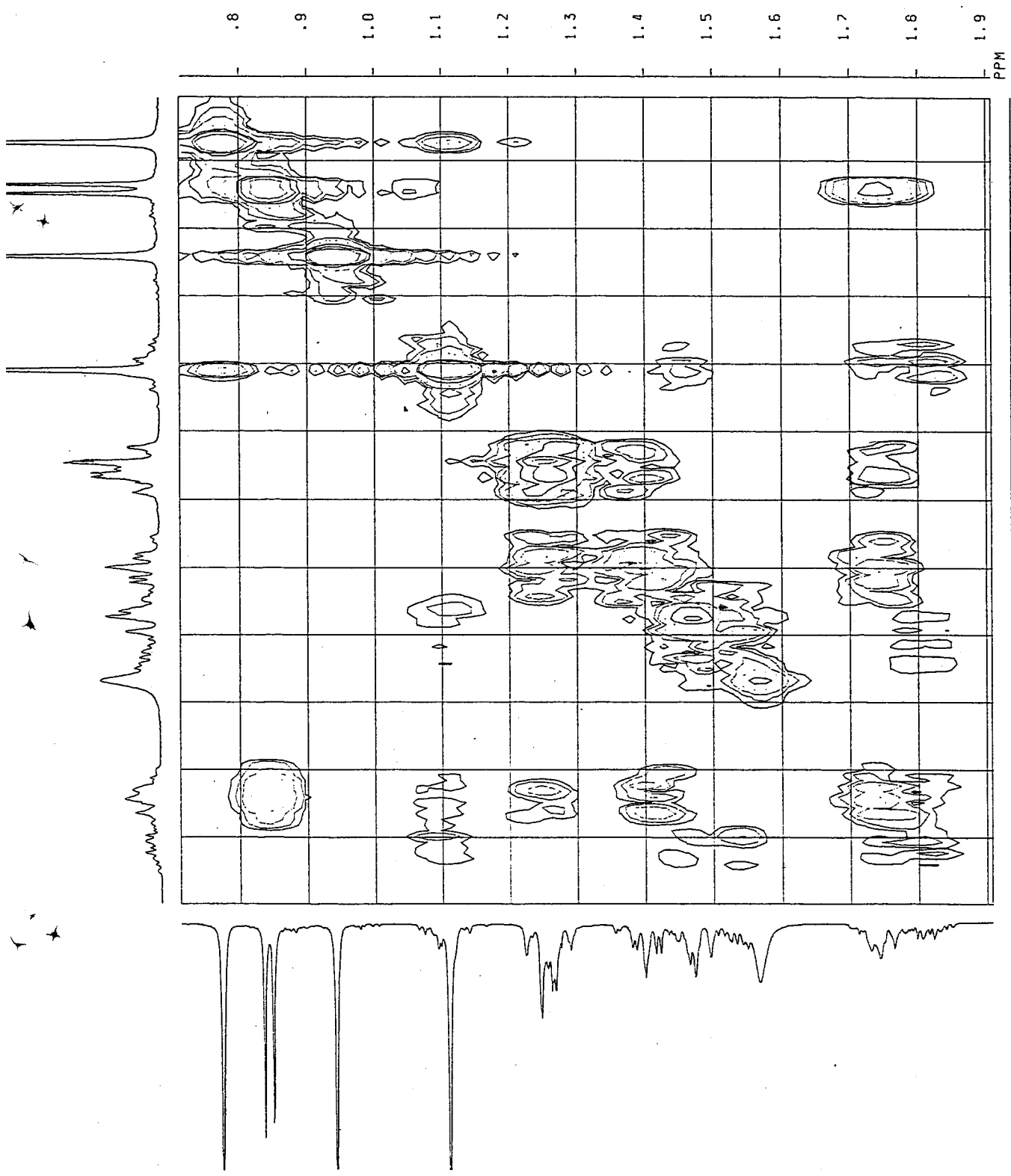


Fig. 195 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (*R*)-MTPA ester of prelacinan-7-ol (48).

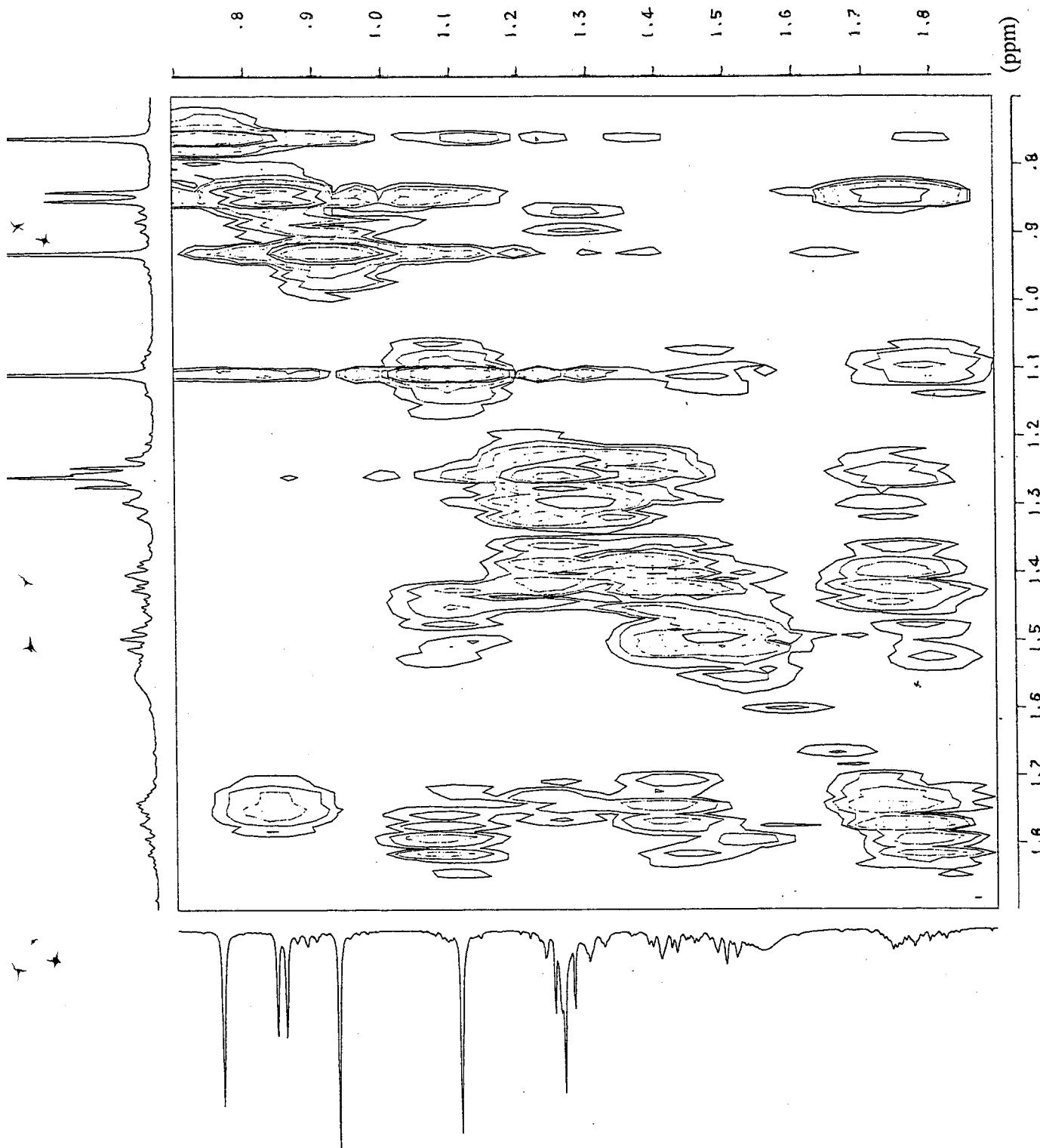


Fig. 196 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (*S*)-MTPA ester of prelacinan-7-ol (48).

28-SEP-93 10:10:01

DFILE QCH

COMNT UF-1166

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 2770.2 Hz

POINT 2048

FREQU 10570.8 Hz

CLPNT 256

TODAT 128

CLFRQ 2271.1 Hz

SCANS 256

ACQTM 0.097 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.220 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 21.5 c

CSPED 14 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 10570.8200 Hz

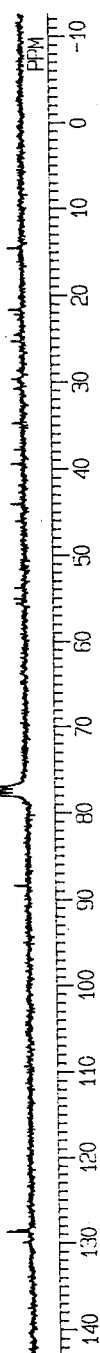
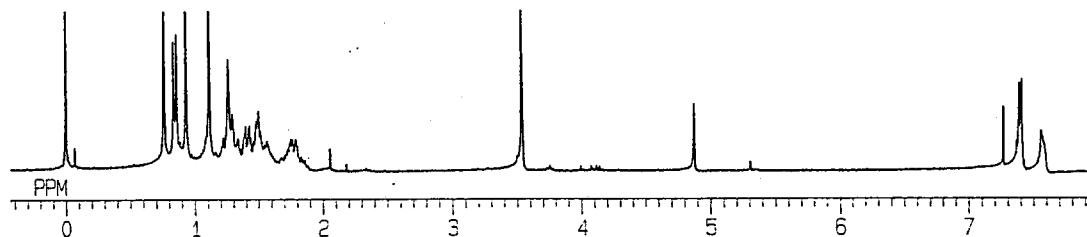
CXE 2271.1020 Hz

TH 11513.64000

DET 52.8 us

DELAY 37.7 us

OPERATOR :



UF-1166

Fig. 197 ¹H-¹³C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl₃) for (S)-MTPA ester of prelacinan-7-ol (48).

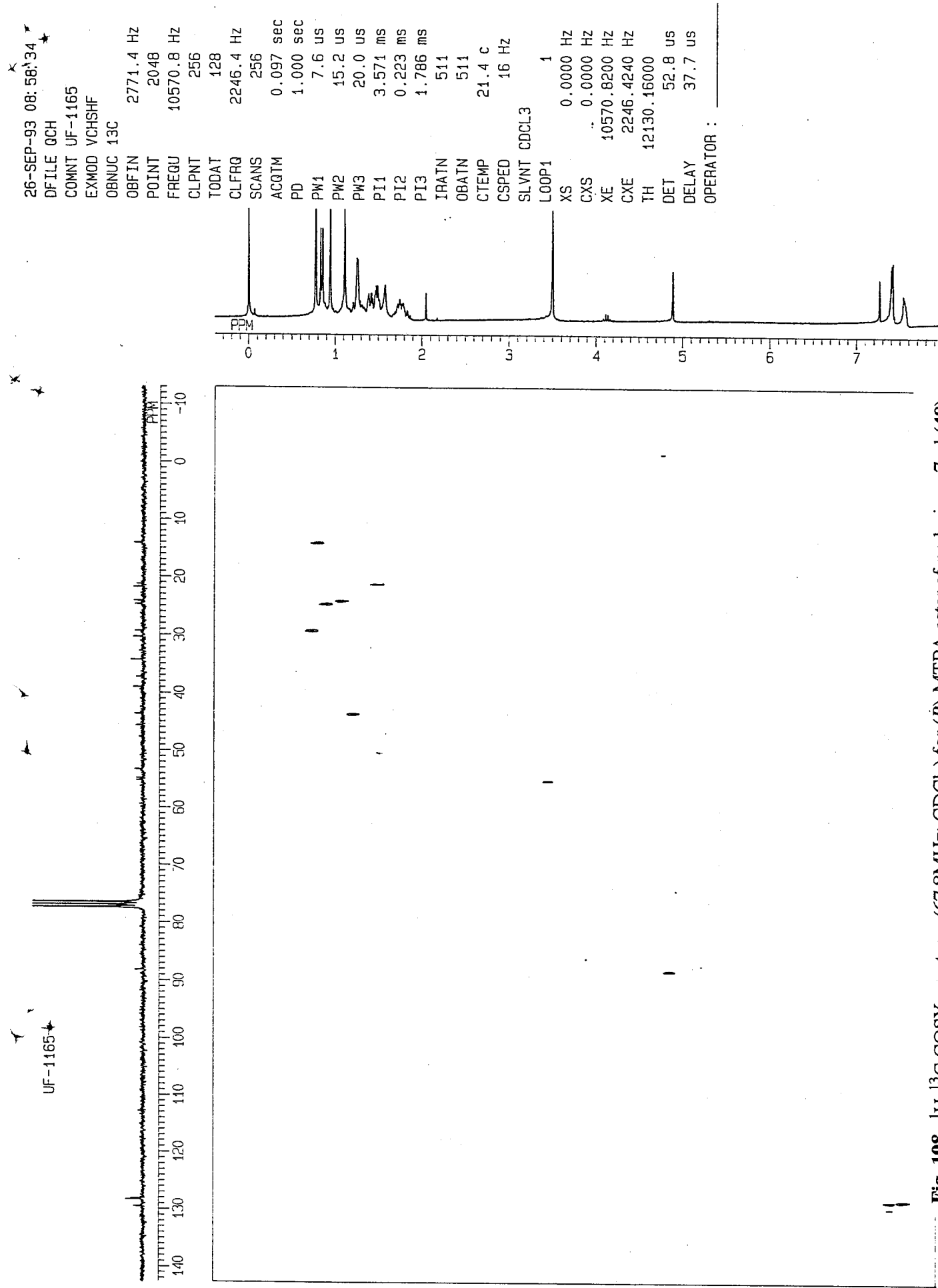


Fig. 198 ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (*R*)-MTPA ester of prelacinan-7-ol (48).

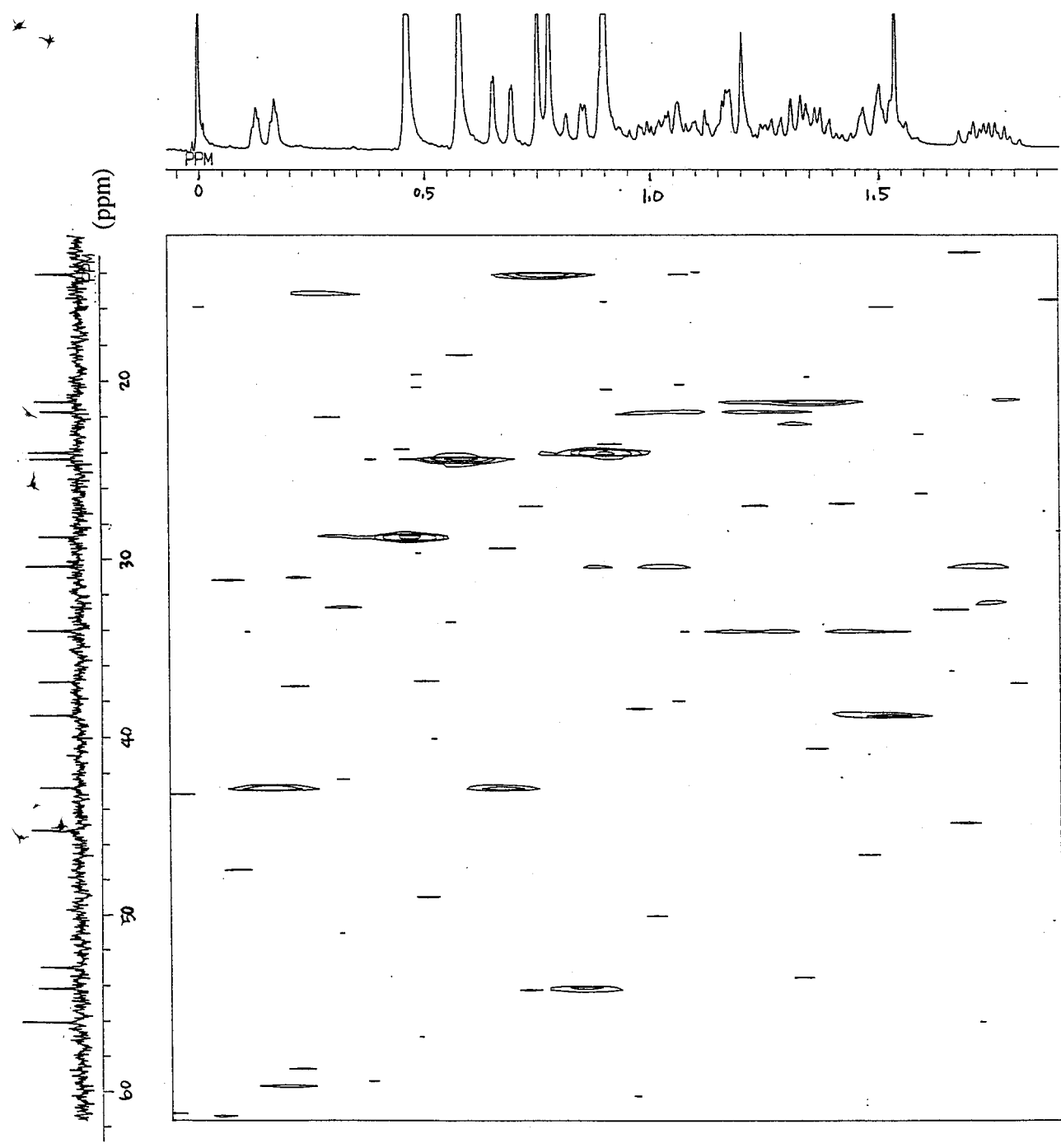


Fig. 200 Partial ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (a*R*)-MNCB ester of prelacinan-7-ol (**48**).

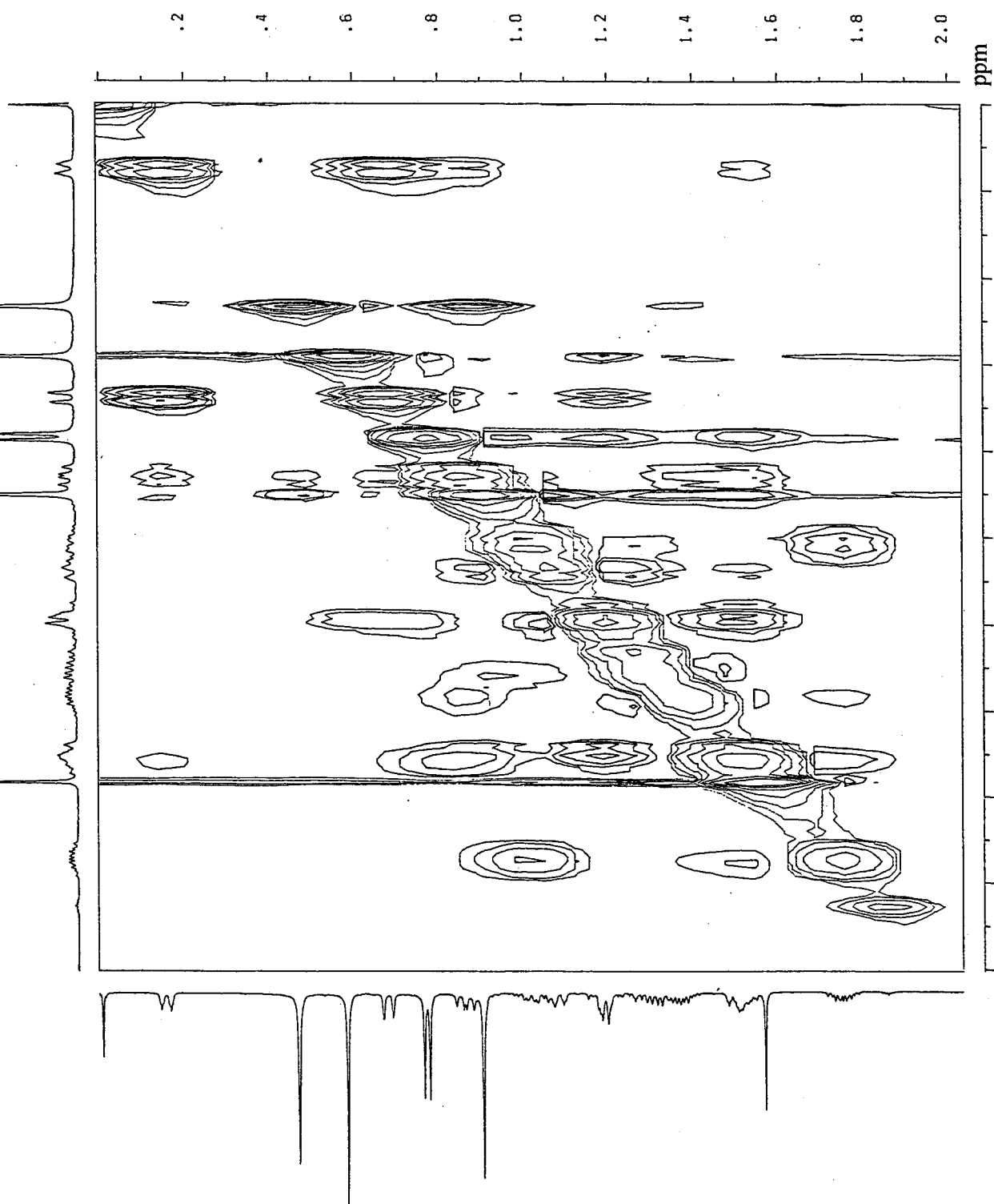


Fig. 201 Partial Phase-Sensitive NOE spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aR)-MNCB ester of prelacinan-7-ol (48).

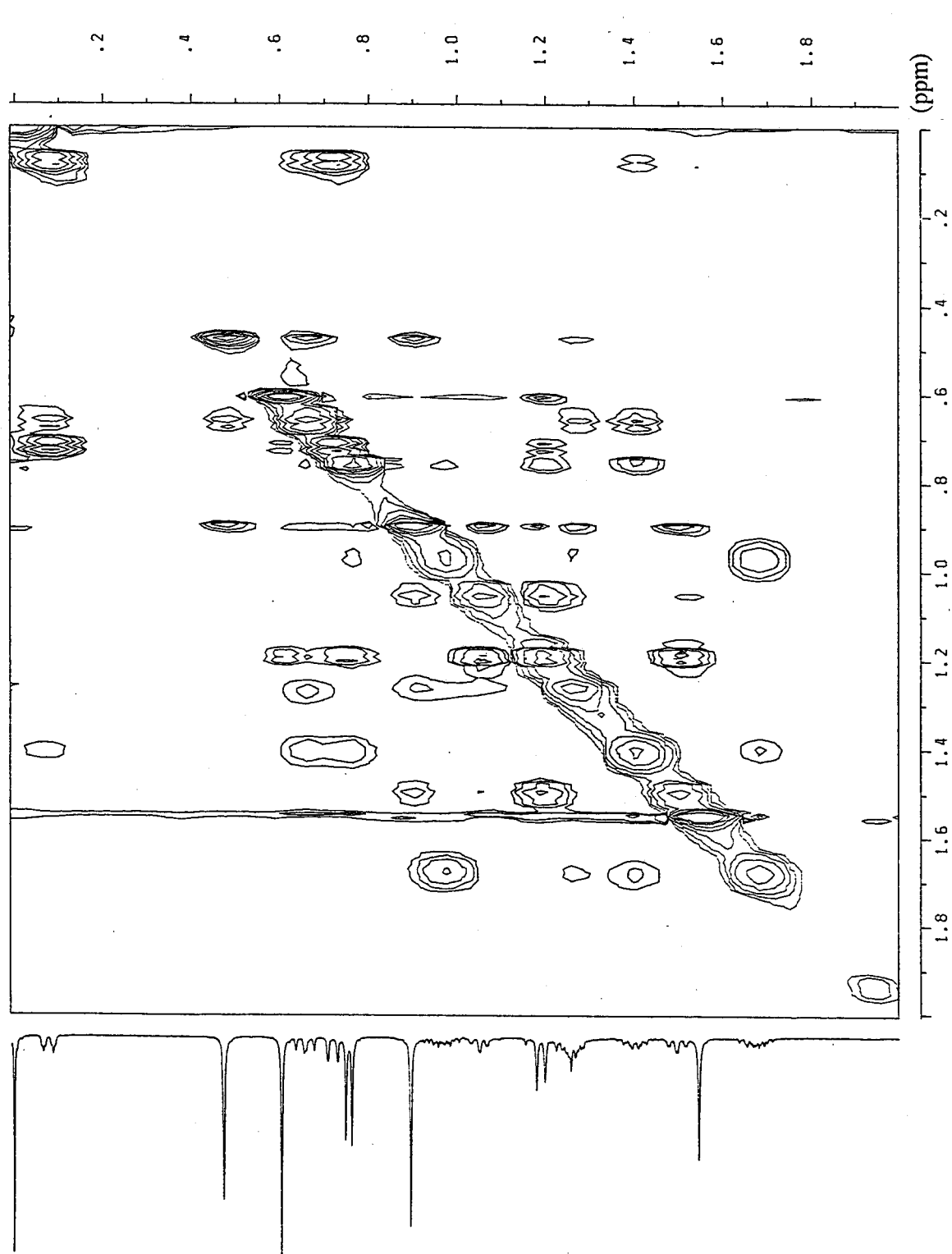


Fig. 202 Partial Phase-Sensitive NOE spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aS)-MNCB ester of prelacinan-7-ol (**48**).

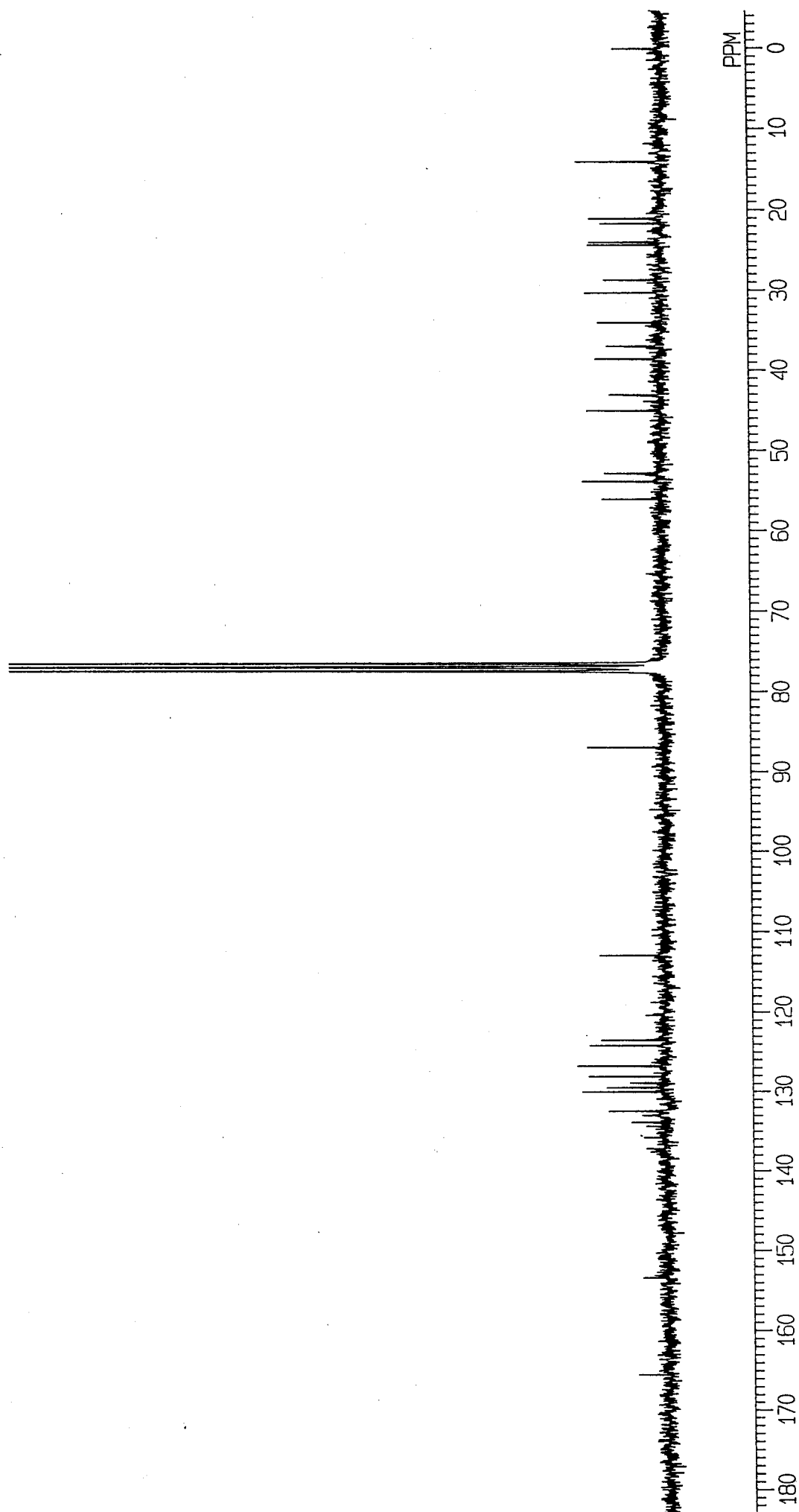


Fig. 203 ^{13}C NMR spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (aS)-MNCB ester of prelacinan-7-ol (**48**).

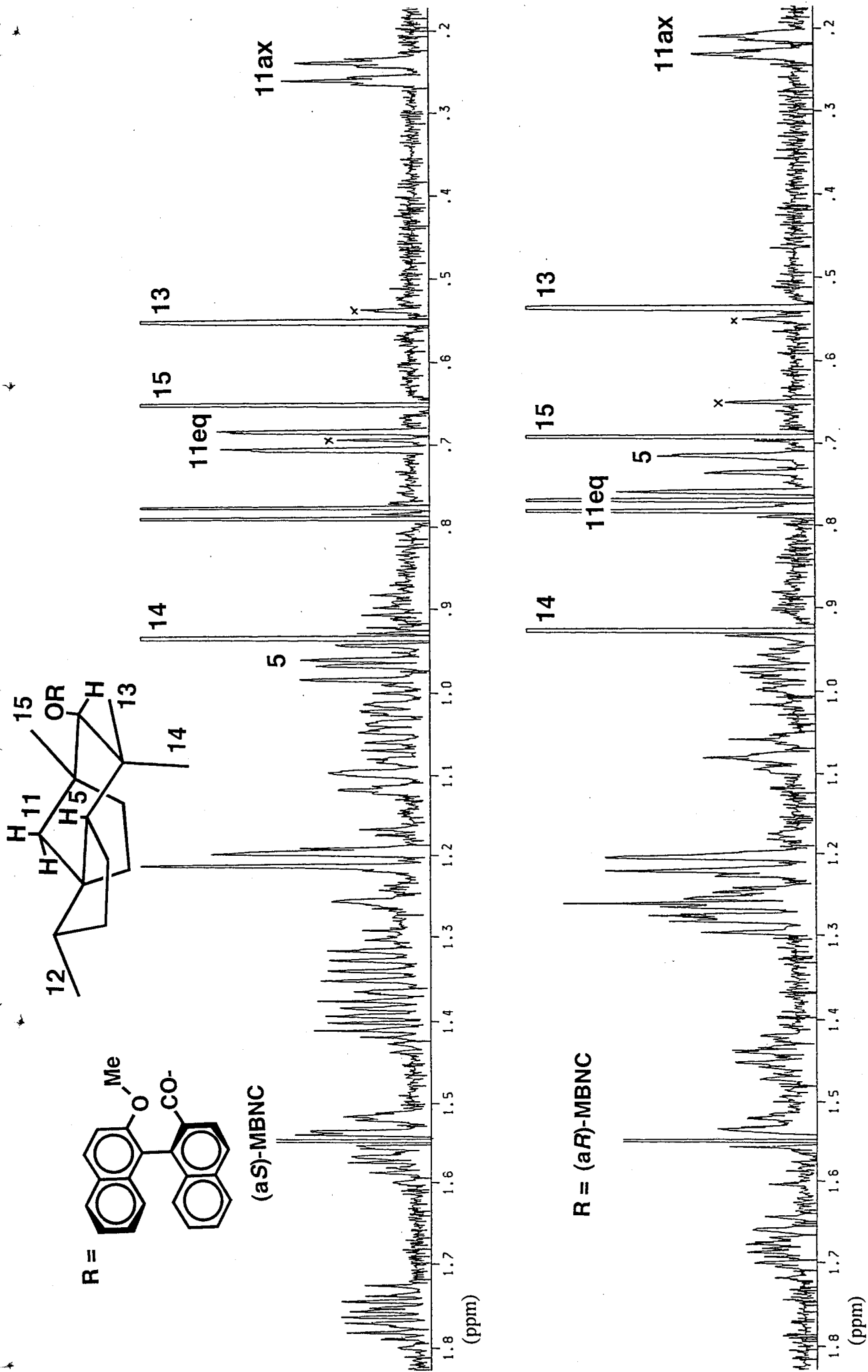


Fig. 204 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for (aS)- (above) and (aR)-MBNC esters (below) of prelacinan-7-ol (**48**).

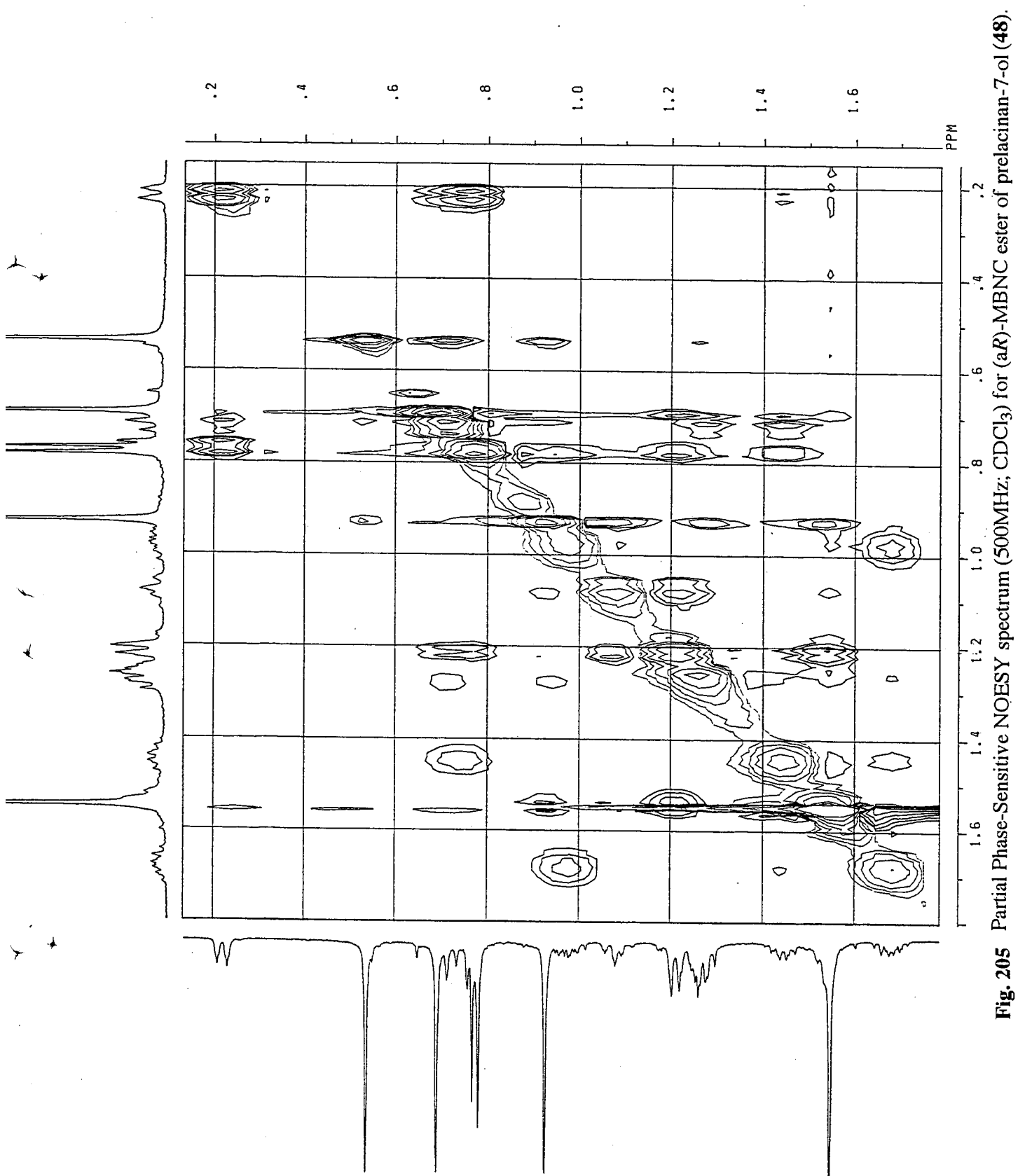


Fig. 205 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (a*R*)-MBNC ester of prelacinan-7-ol (48).

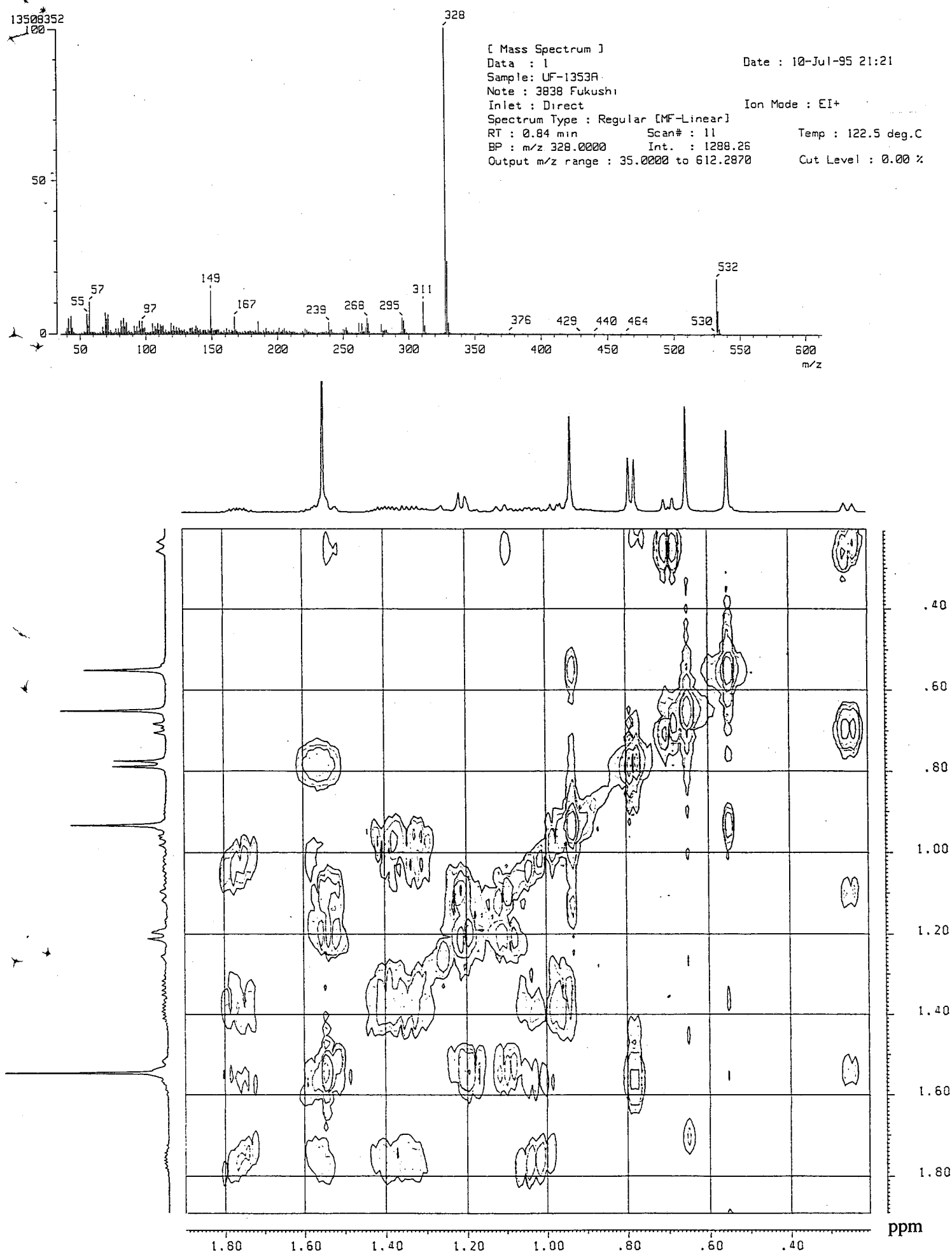


Fig. 206 EI-MS and ¹H-¹H COSY (500MHz; CDCl₃) spectra for (aS)-MBNC ester of prelacinan-7-ol (48).

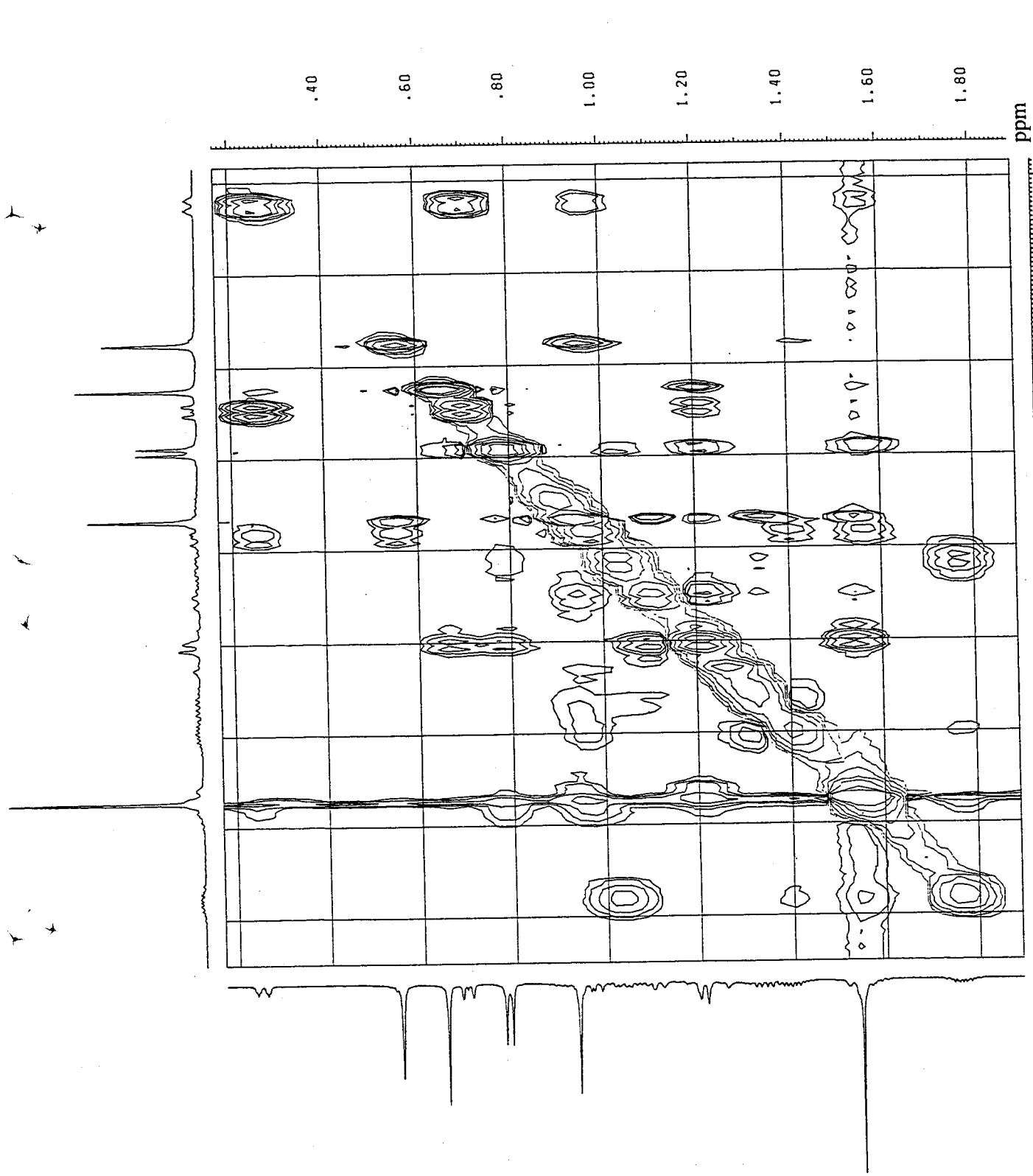


Fig. 207 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for (aS)-MNCB ester of prelacinan-7-ol (48).

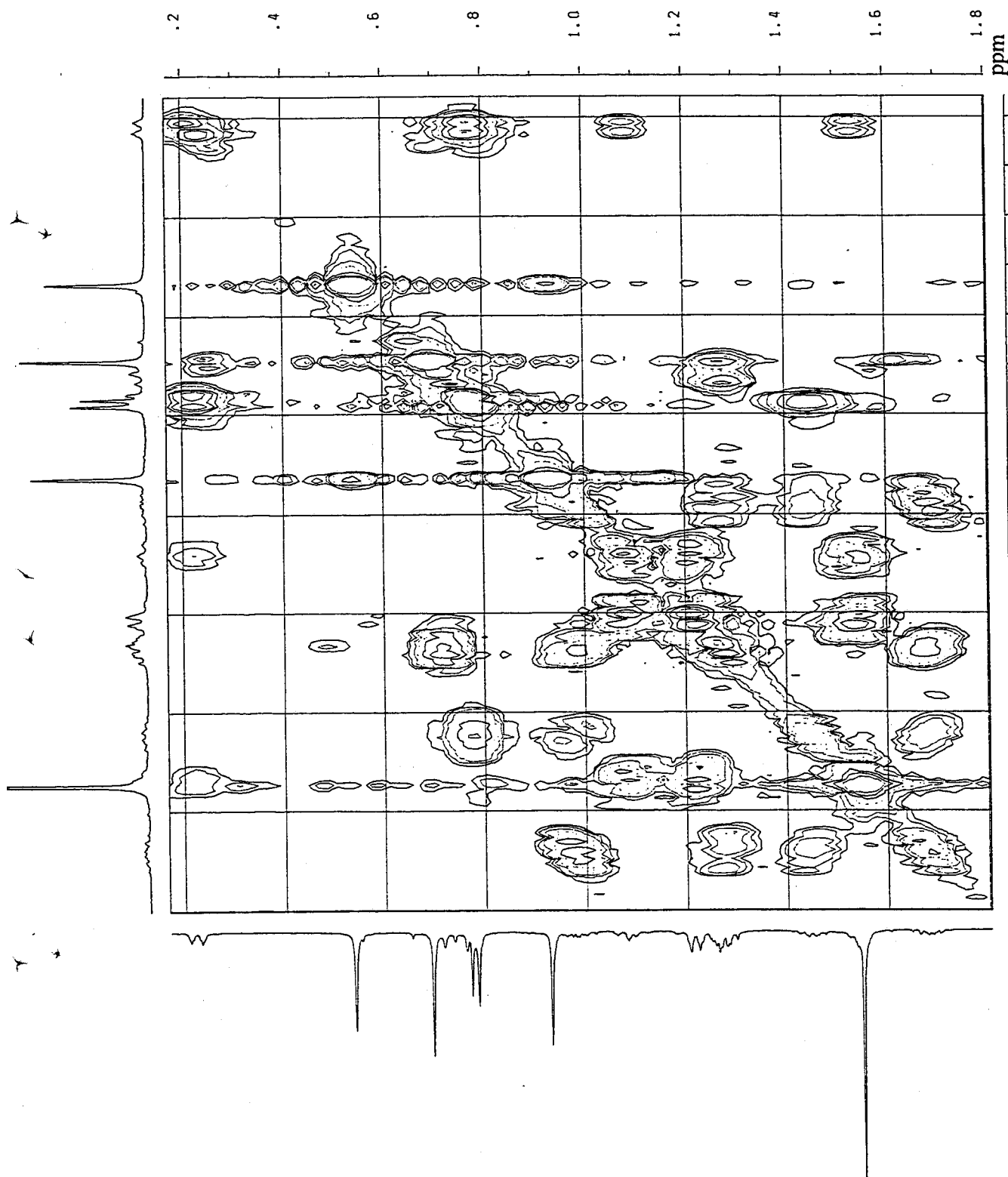


Fig. 208 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (aR)-MNCB ester of prelacinan-7-ol (48).

MASS SPECTRUM

Data File: SAM07MAR

7-MAR-91 16:49

Sample: RR-D

RT 1.35 EI (Pos.) GC 238.7c BP: m/z 43.0000 Int. 112.6709 Lv 0.00

Scan# (20), AMW = 105.313(86.547)

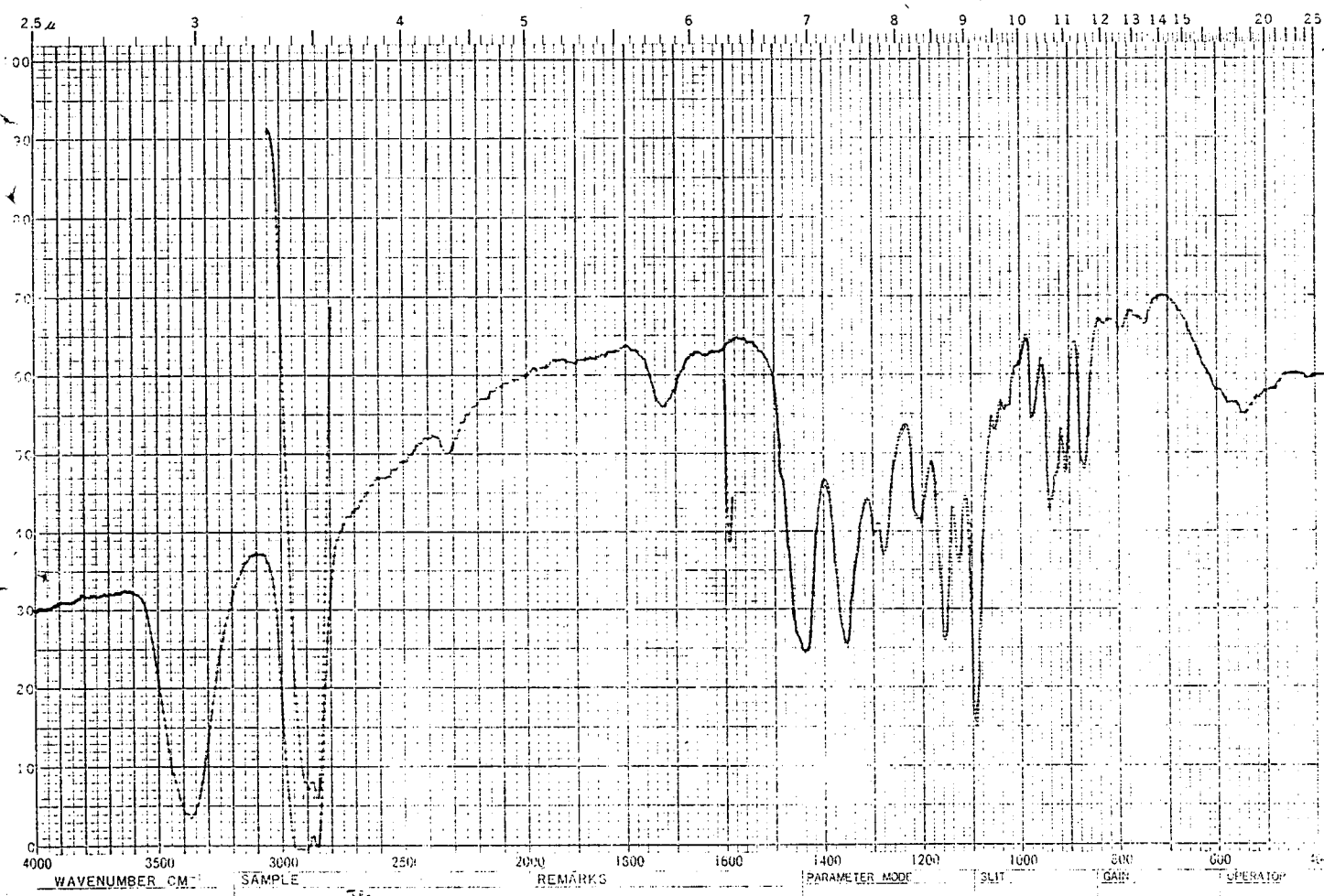
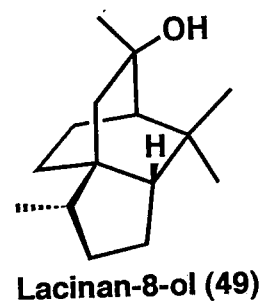
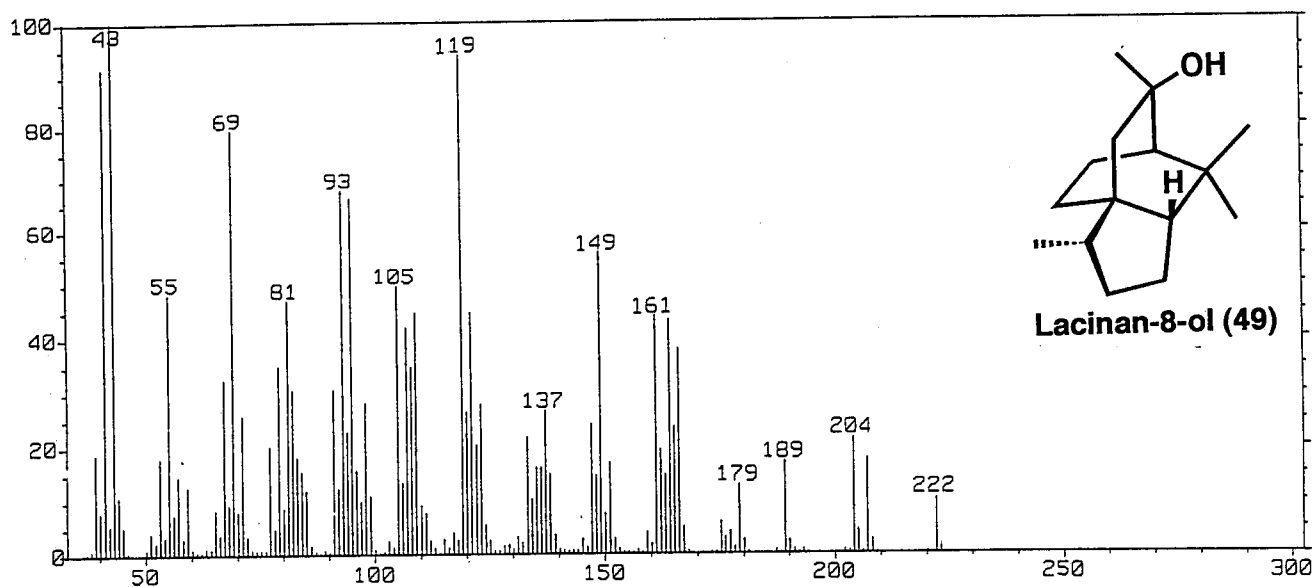


Fig. 209 EI-MS and IR spectra for lacinan-8-ol (49).

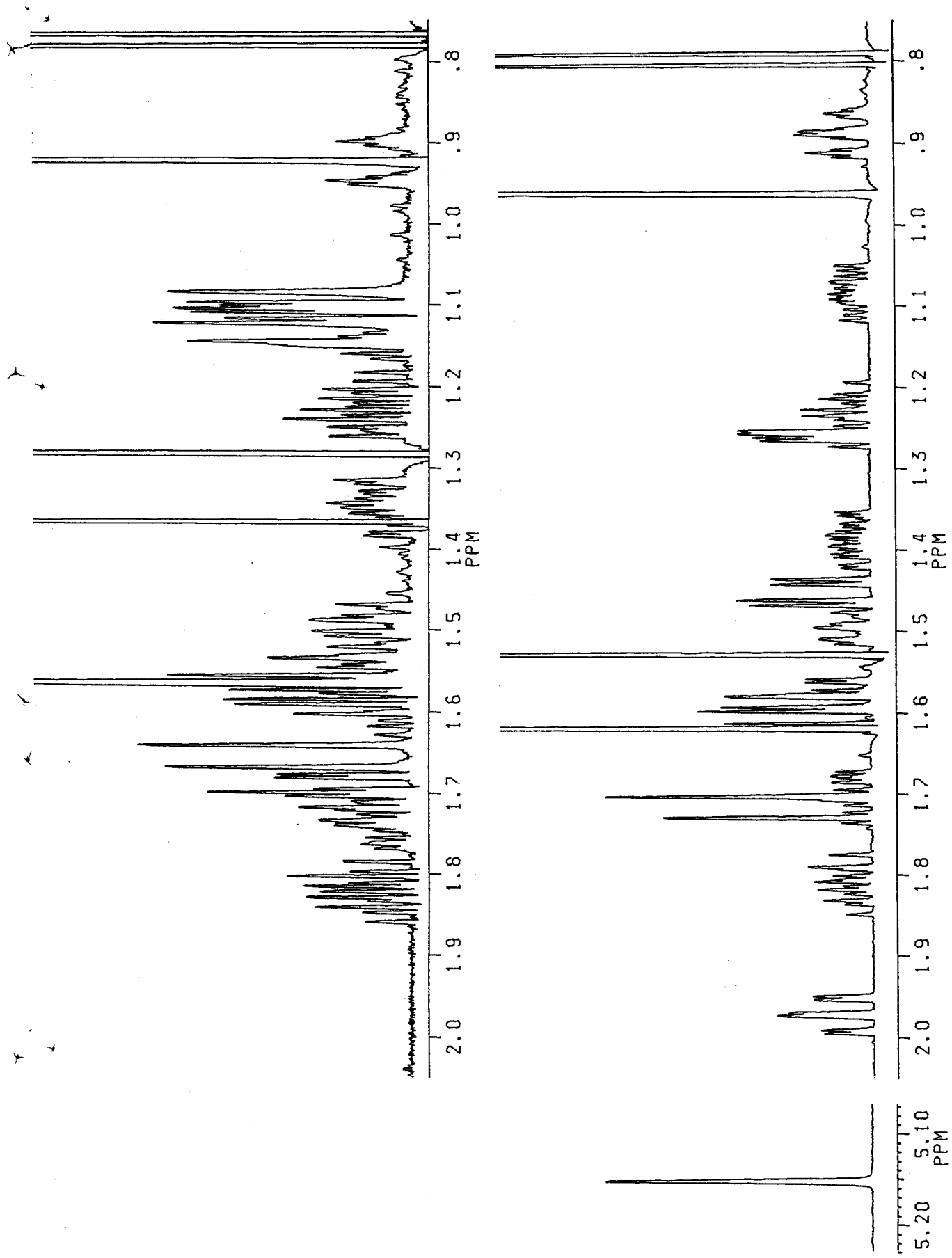
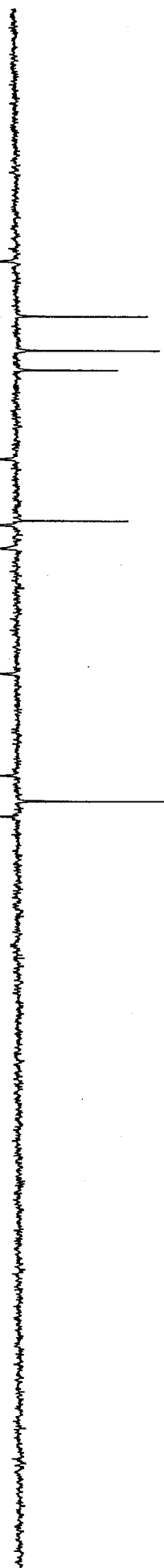
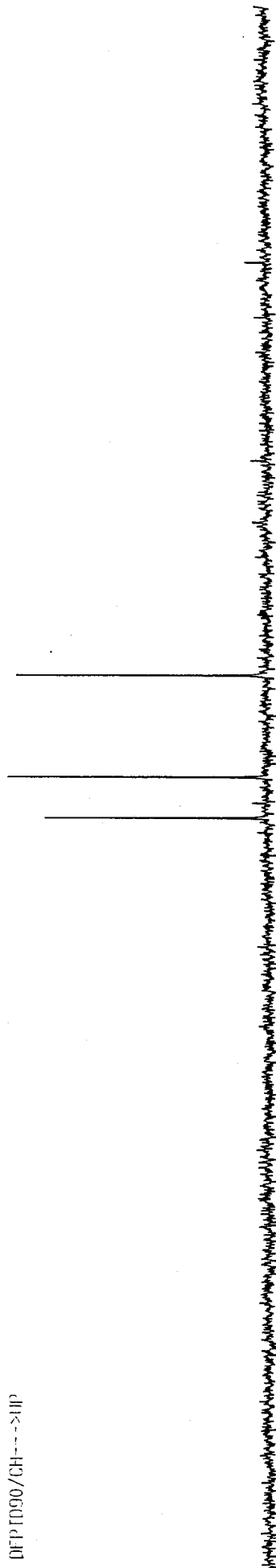


Fig. 210 ^1H NMR spectra (500MHz) for lacinan-8-ol (**49**) in CDCl_3 (above) and in $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ (below).

DEPTD135/CH, CH3 ---->UP, CH2 ---->DOWN



DEPTD90/CH ---->UP



RII-0 (1Y)

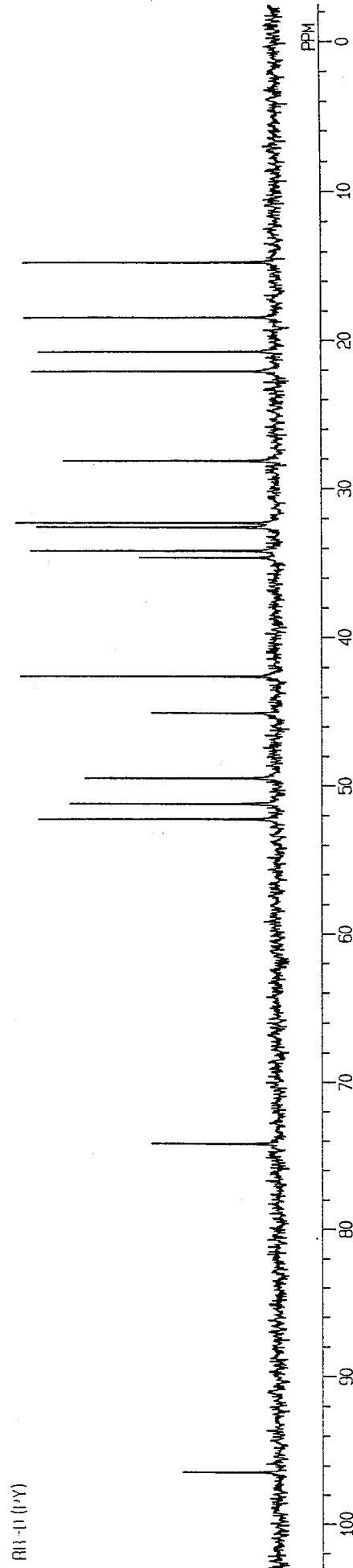
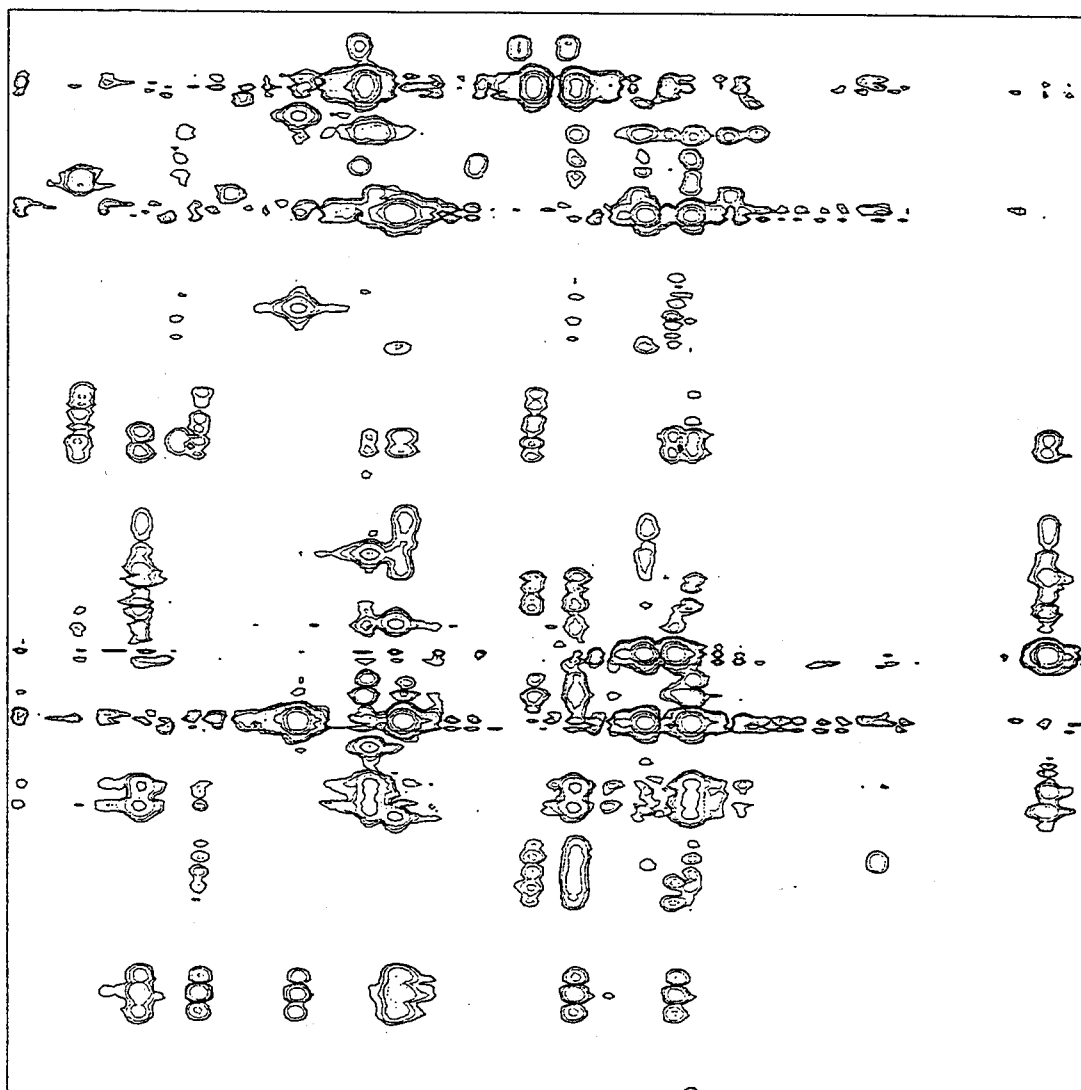
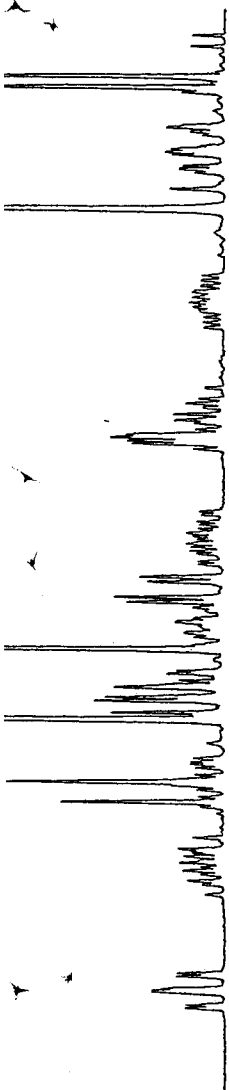


Fig. 211 DEPT spectra (125MHz; C₅D₅N) for lacinan-8-ol (49).



JK20913X.SMX
 AU PROG:
 INVDRLP.AU
 DATE 23-3-91

SI2 1024
 SI1 256
 SW2 1250.000
 SW1 5000.000
 NDO 2

WDW2 0
 WDW1 0
 SSB2 4
 SSB1 4
 MC2 M
 MC1 M

PLIM R0H:
 F1 2.100F
 F2 .704F
 AND COLUMN:
 F1 26.258F
 F2 10.286F

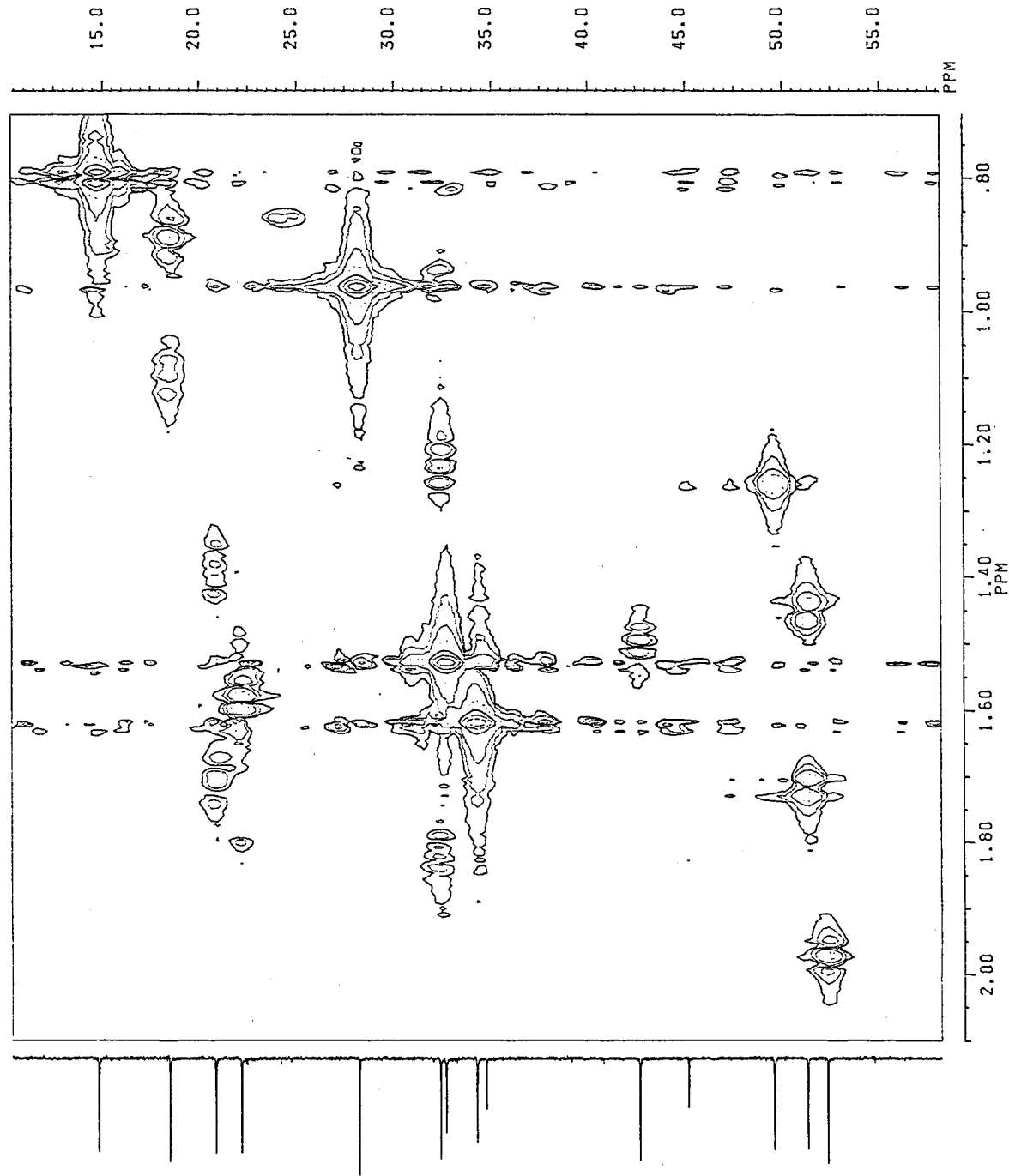
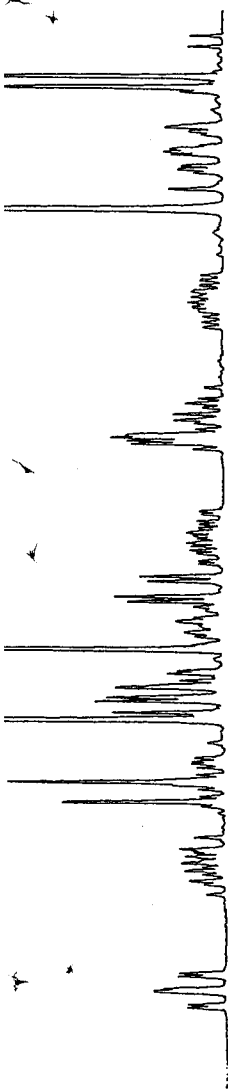
D1 2.0000000
 SI 1H
 R1 11.20
 D2 .0036000
 P3 8.40
 D4 .0600000
 D0 .0000030
 P2 22.40
 RD 0.0
 FW 0.0
 DE 502.00
 NS 96
 DS 2
 NE 120
 IN .0000500

PPM

2.00
 1.80
 1.60
 1.40
 1.20
 1.00
 .80

20.0
 30.0
 40.0
 50.0
 60.0
 70.0

Fig. 212 HMQC spectrum (500MHz; C₅D₅N)
 for lacinan-8-ol (49).



~~BRUKER~~
 JK2D913Y.SMX
 AU PROG: AU
 BIRD09.AU
 DATE 22-3-91
 SI2 1024
 SI1 256
 SW2 1250.000
 SW1 5000.000
 NDO 2

WDW2 Q
 WDW1 Q
 SSB2 4
 SSB1 4
 MC2 M
 PLIM ROW:
 F1 2.100F
 F2 .704F
 AND COLUMN:
 F1 58.121F
 F2 10.286F
 D1 2.0000000
 S1 1H
 F1 11.20
 D2 .0036000
 F2 22.40
 F4 16.80
 D4 .4000000
 F3 8.40
 D0 .0000030
 D5 .0002513
 D6 .0000020
 F0 5.00
 P8 100.00
 L2 0
 NE 120
 IN .0000500

Fig. 213 HMBC spectrum
 (500MHz; C₅D₅N) for
 lacinan-8-ol (49).

~~XXXX~~
 JK209132.SMX
 AU PROC:
 INVCOSY.AU
 DATE 22-3-91
 ST2 1024
 ST1 512
 SW2 1250.000
 SW1 625.000
 NDO 1
 NDW2 S
 NDW1 S
 SSB2 0
 SSB1 0
 MC2 M
 PLIM ROW:
 F1 2.099F
 F2 .703F
 AND COLUMN:
 F1 2.099F
 F2 .703F
 D1 2.0000000
 SI 11.20
 PI .0000030
 D0 5.60
 PD 0.0
 PW 0.0
 DE 502.00
 NS 4
 DS 2
 NE 240
 IN .0008000

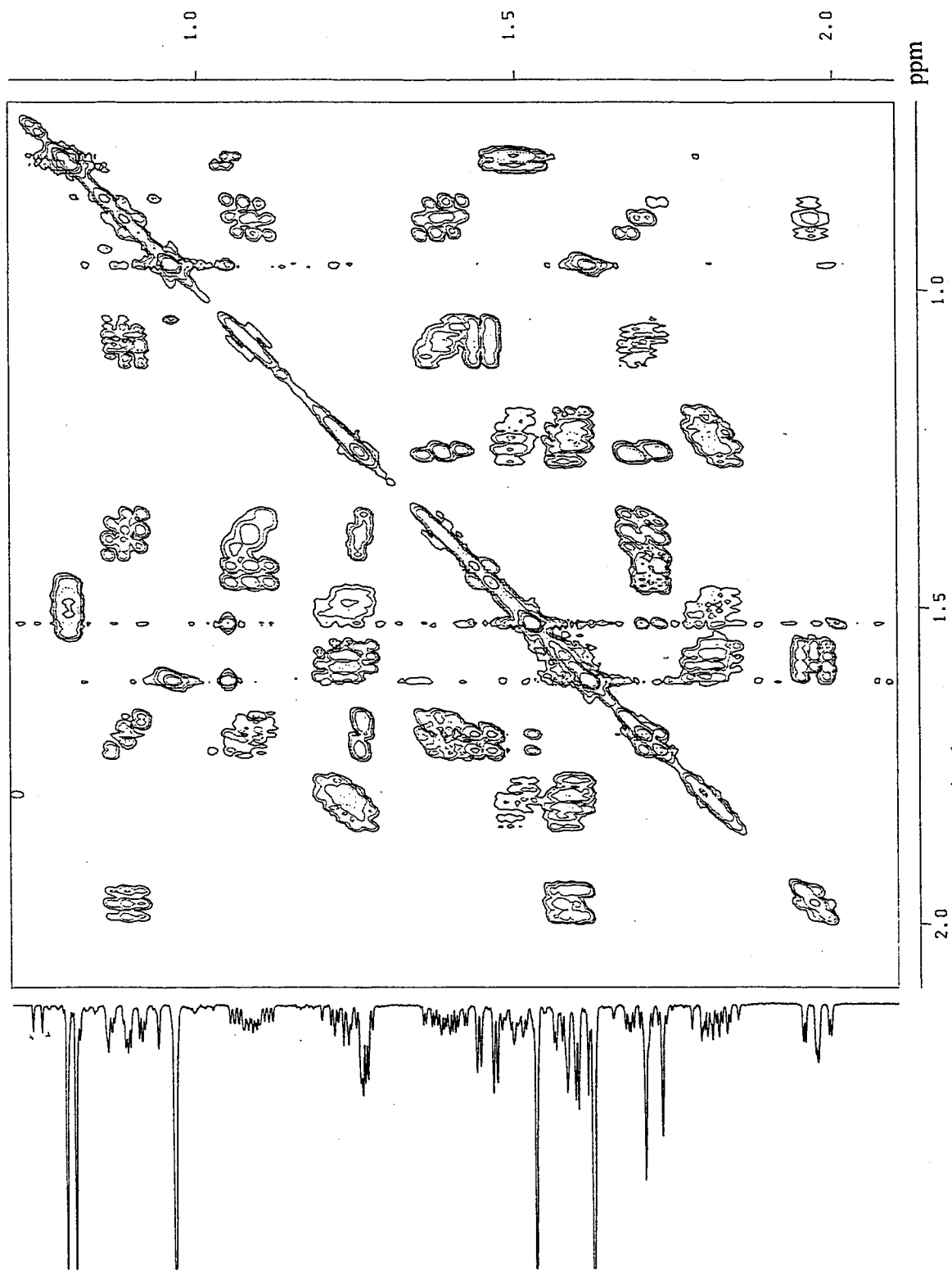


Fig. 214 ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) for lacinan-8-ol (49).

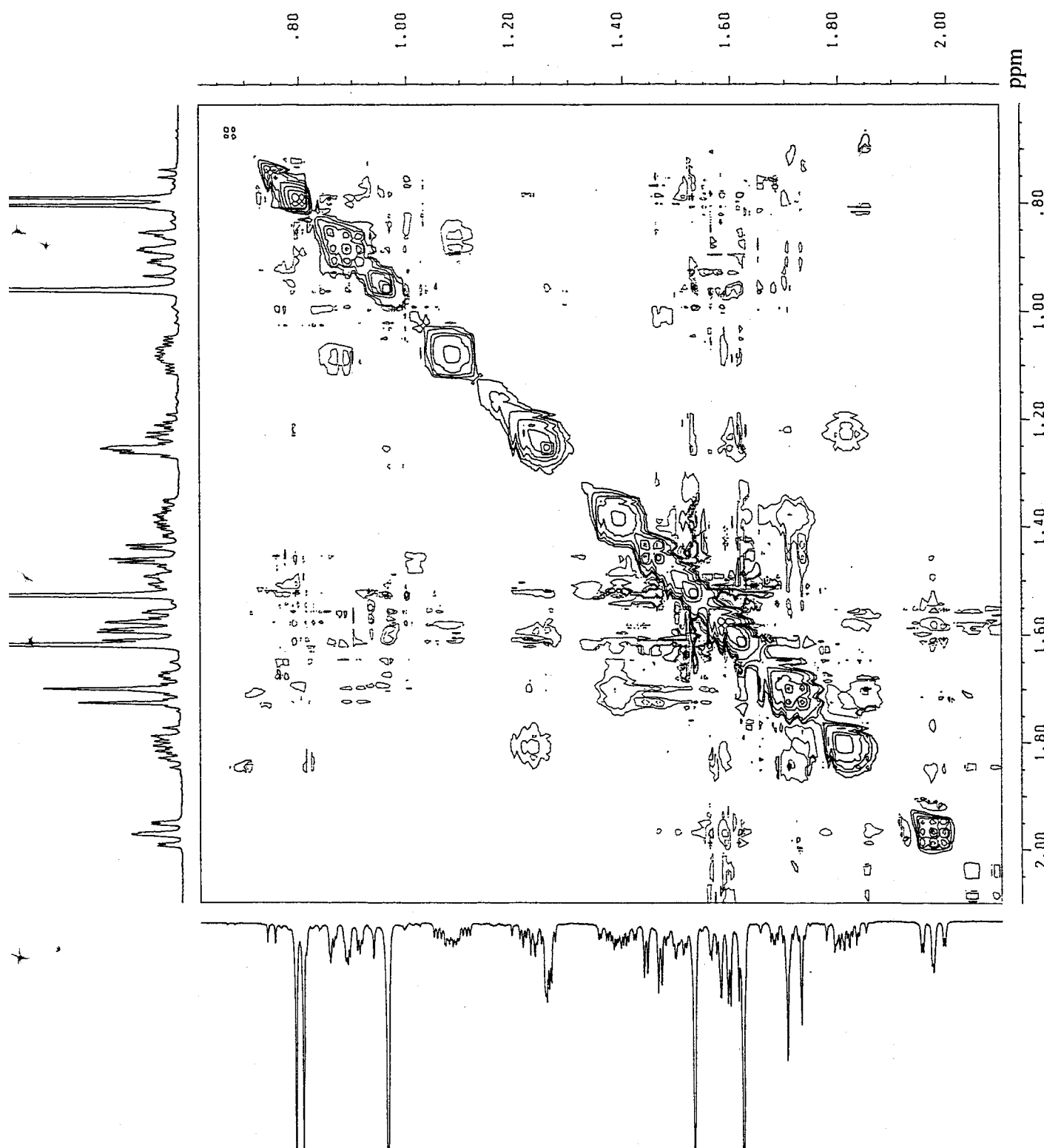


Fig. 215 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz, C_5D_5N) for lacinan-8-ol (49).

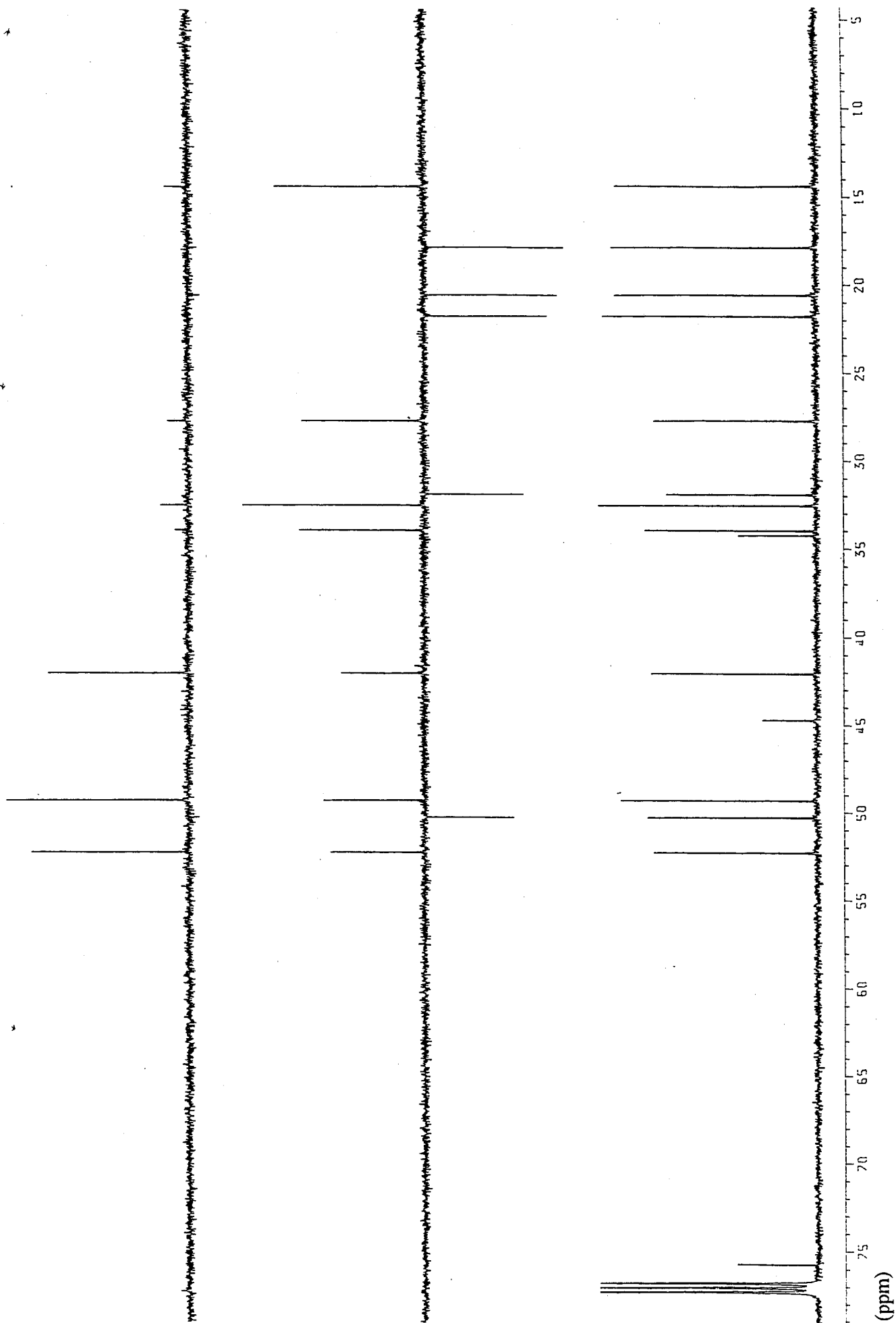


Fig. 216 DEPT spectra (125MHz; CDCl₃) for lacinan-8-ol (49).

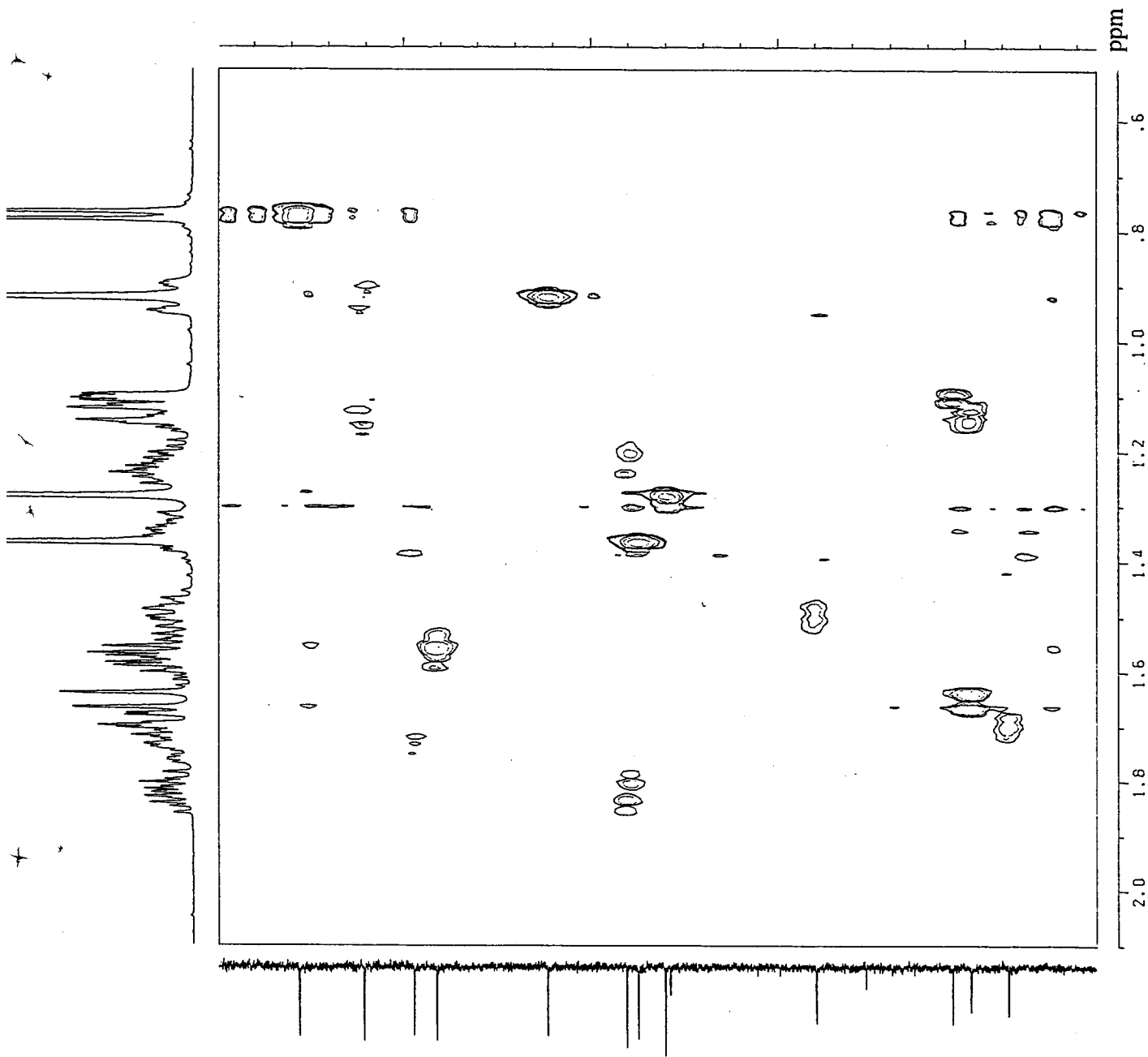


Fig. 217 HMQC
 spectrum (500MHz;
 CDCl₃) for lacinan-
 8-ol (49).

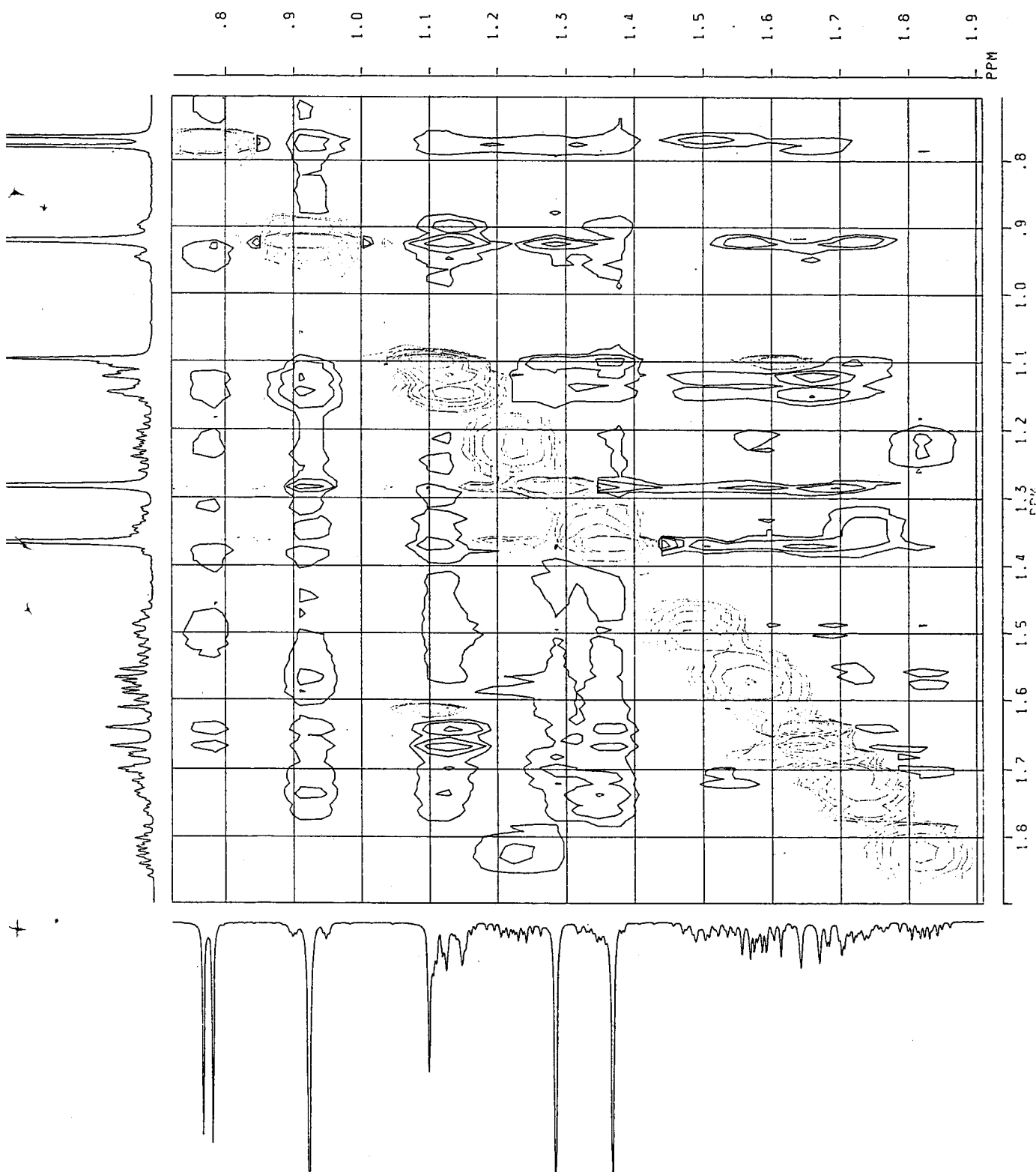


Fig. 218 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for lacinan-8-ol (49).

[Mass Spectrum]

Data : 7

Date : 10-Jul-95 22:11

Sample: UF-1566

Note : 3838 Fukushi

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Regular [MF-Linear]

RT : 0.59 min

Scan# : 8

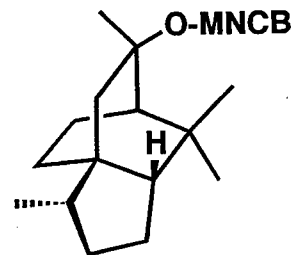
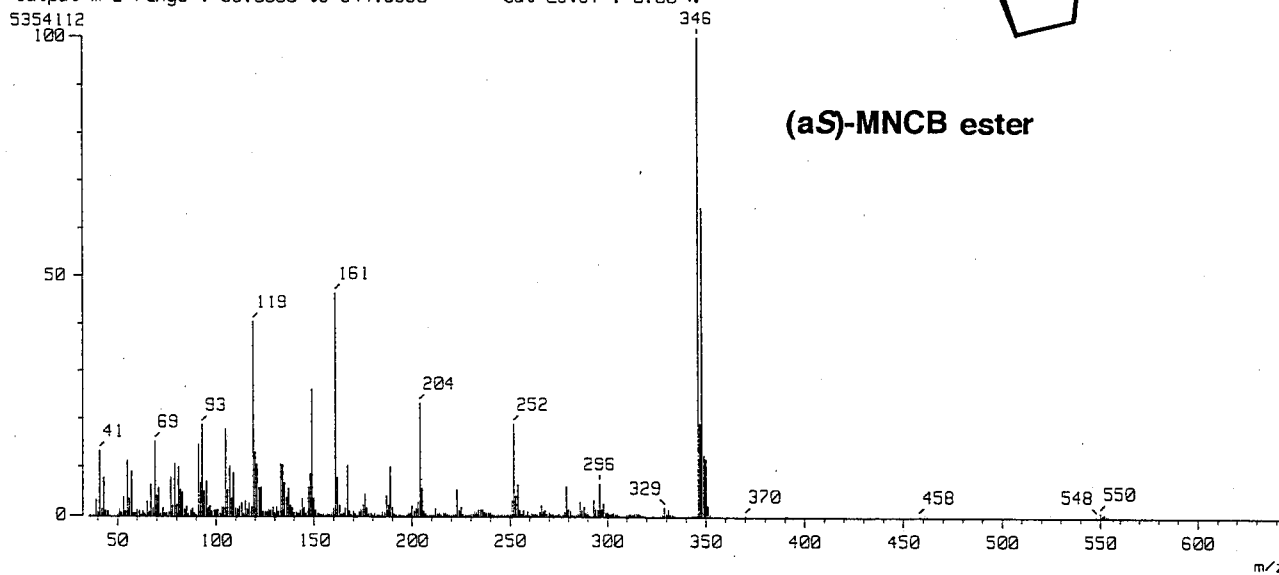
Temp : 101.2 deg.C

BP : m/z 346.0000

Int. : 510.61

Output m/z range : 35.0000 to 644.3590

Cut Level : 0.00 %



[Mass Spectrum]

Data : 8

Date : 10-Jul-95 22:19

Sample: UF-1567

Note : 3838 Fukushi

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Regular [MF-Linear]

RT : 1.34 min

Scan# : 17

Temp : 181.5 deg.C

BP : m/z 346.0000

Int. : 1037.70

Output m/z range : 35.0000 to 645.3020

Cut Level : 0.00 %

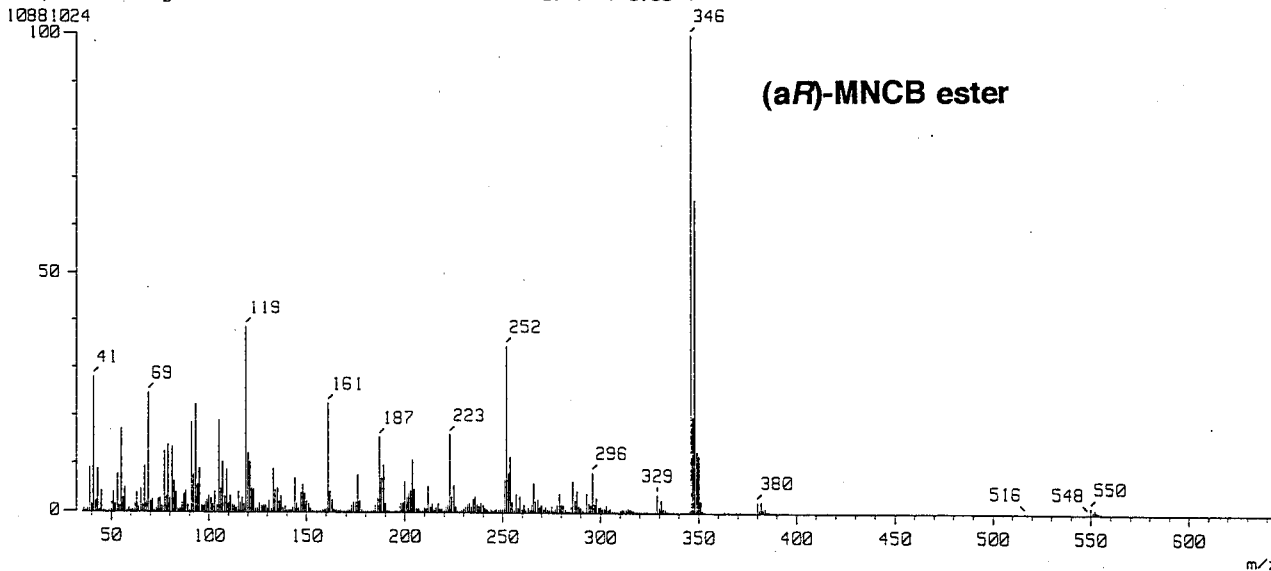


Fig. 219 EI-MS spectra for MNCB esters of lacinan-8-ol (49).

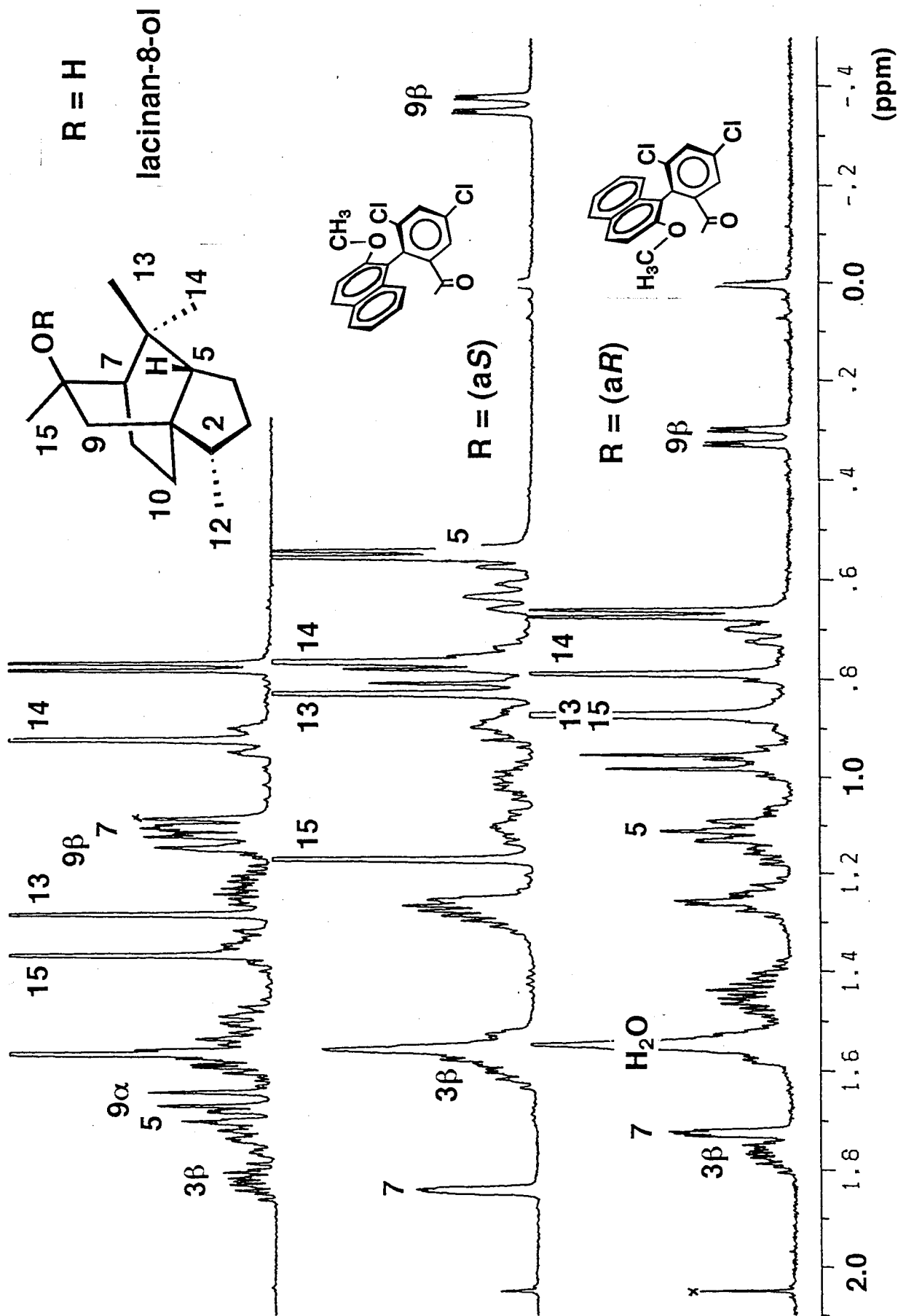


Fig. 220 ¹H NMR spectra (500MHz; CDCl₃) for lacinan-8-ol (**49**) and its MNCB esters.

16-JUL-94 12:01:22
 DFILE Q13C
 OBNUC 13C
 EXMOD BCM
 OFR 67.80 MHz
 OBSET 135.00 kHz
 OFIN 5200.0 Hz
 POINT 32768
 FREQ 20000.0 Hz
 SCANS 1584
 ACQTM 0.819 sec
 PD 2.181 sec
 PW1 3.8 us
 IRNUC 1H
 CTEMP 23.3 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00-ppm
 BF 1.50 Hz
 RGAIN 27
 OPERATOR :

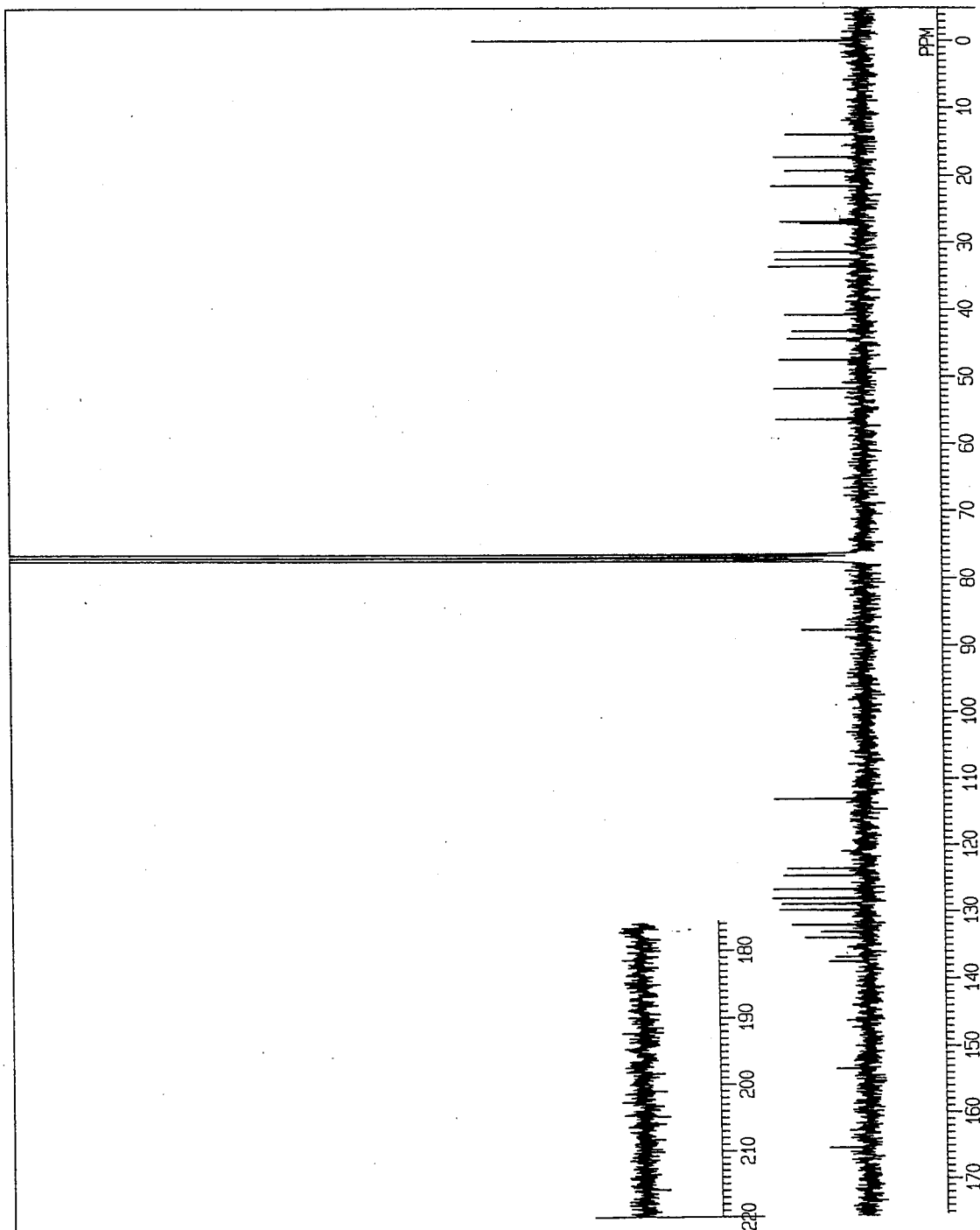


Fig. 221 ^{13}C NMR spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for (a δ)-MNCB ester of lacinan-8-ol (49).

F6 KNUJ
 PICC715K.001
 AU PROG:
 BIRD09. AU
 DATE 16-7-94
 01 -6445.387
 S12 2048
 S11 128
 SW2 4464.286
 SW1 2893.519
 ND0 2

02. 7296.912
 WDW2 G
 WDW1 0
 LB2 -3.000
 GB2 .100
 SSB1 2
 MC2 M
 PLIM ROW:
 F1 4.499P
 F2 -705P
 AND COLUMN:
 F1 58.007P
 F2 12.353P
 SR2 -8320.625
 SR1 -10847.393
 D1 2.0000000
 S1 1H
 P1 10.50
 P2 .0036000
 P2 21.00
 P4 16.80
 P4 .4000000
 P3 8.40
 D0 .0000030
 D5 .0000715
 D6 .0000020
 P0 5.00
 P8 100.00
 L2 22
 L2 50
 NE .0000064
 IN

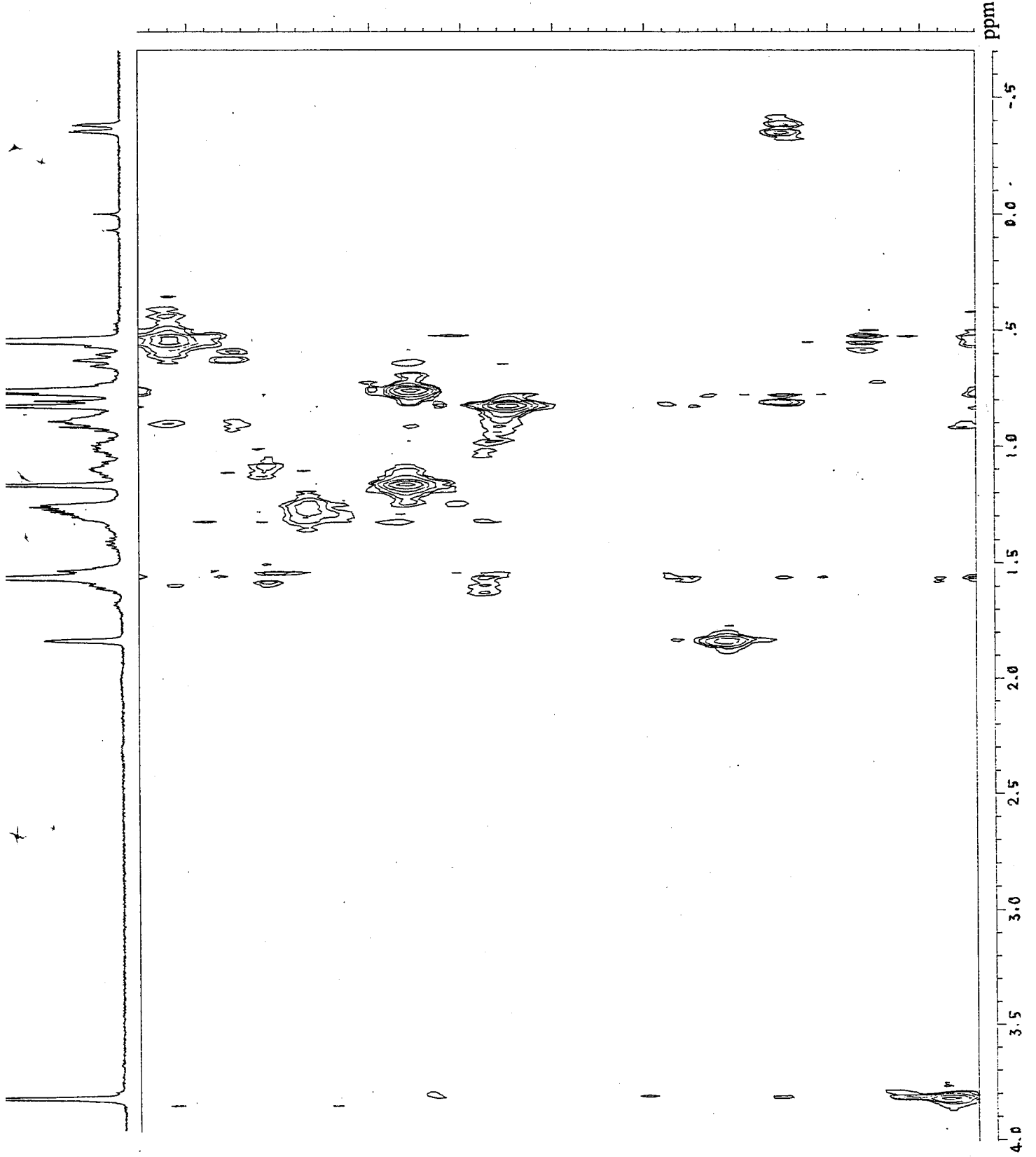


Fig. 222 Partial
 HMQC spectrum
 (500MHz; CDCl_3)
 for (aS)-MNCB
 ester of lacinan-8-
 ol (49).

FUKU.999
F2 PROJ:
FUKU.999
AU PROG:
COSY, RU
DATE 24-9-93

01 7422.428
S12 2048
S11 512
SW2 4504.505
SW1 2250.225
ND0 1

02 0.0
WDW2 S
WDW1 S
SSB2 O
SSB1 O
MC2 M
PLIM ROW:
F1 2.004P
F2 -485P
AND COLUMN:
F1 1.997P
F2 -464P
SR2 5421.674
SR1 5421.674
D1 2.000000
P1 17.00
D0 .0000030
P2 8.50
R0 0.0
PW 0.0
DE 141.30
NS 8
DS 2
NE 256
IN .0002222

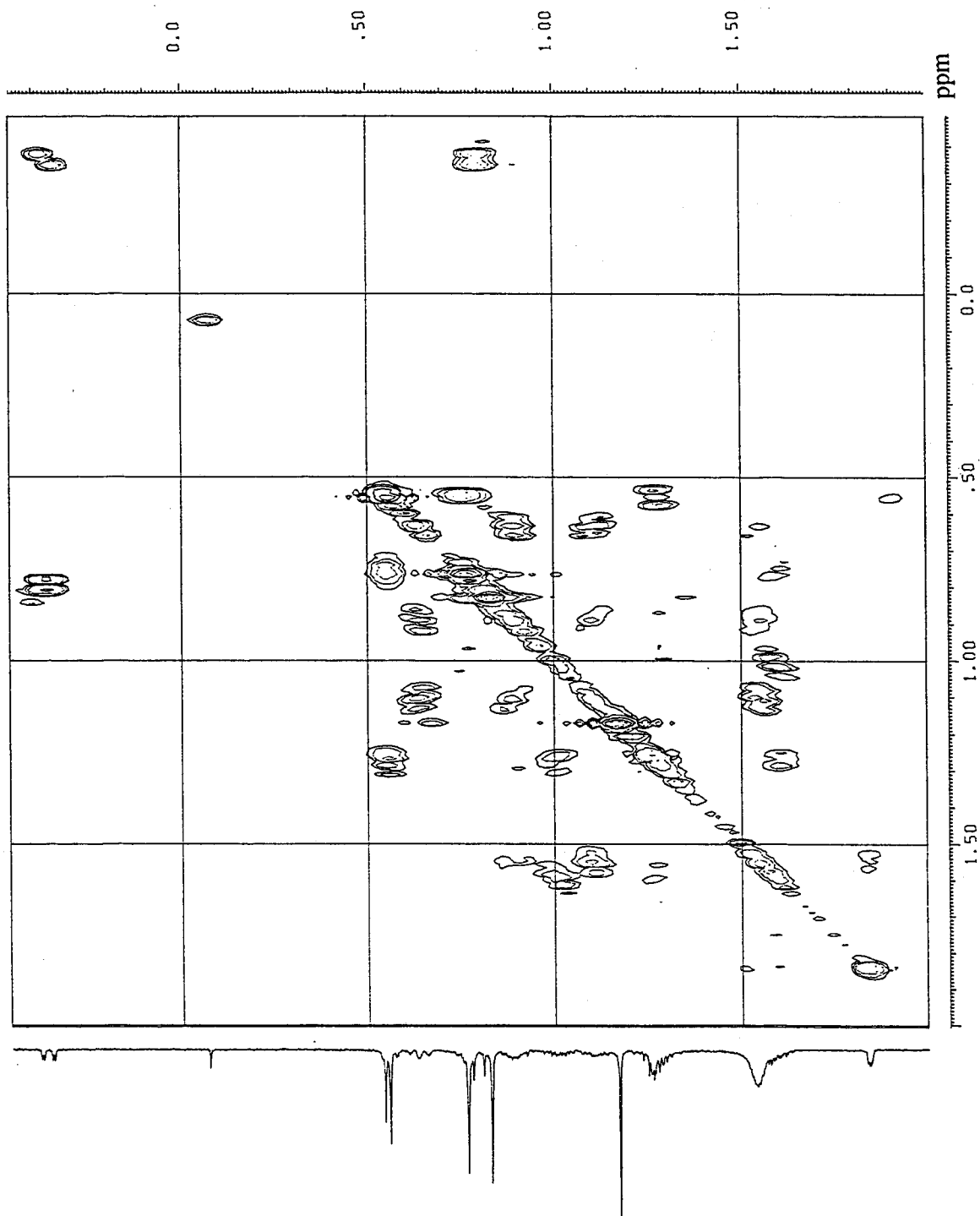


Fig. 223 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (aS)-MNCB ester of lacinan-8-ol (**49**).

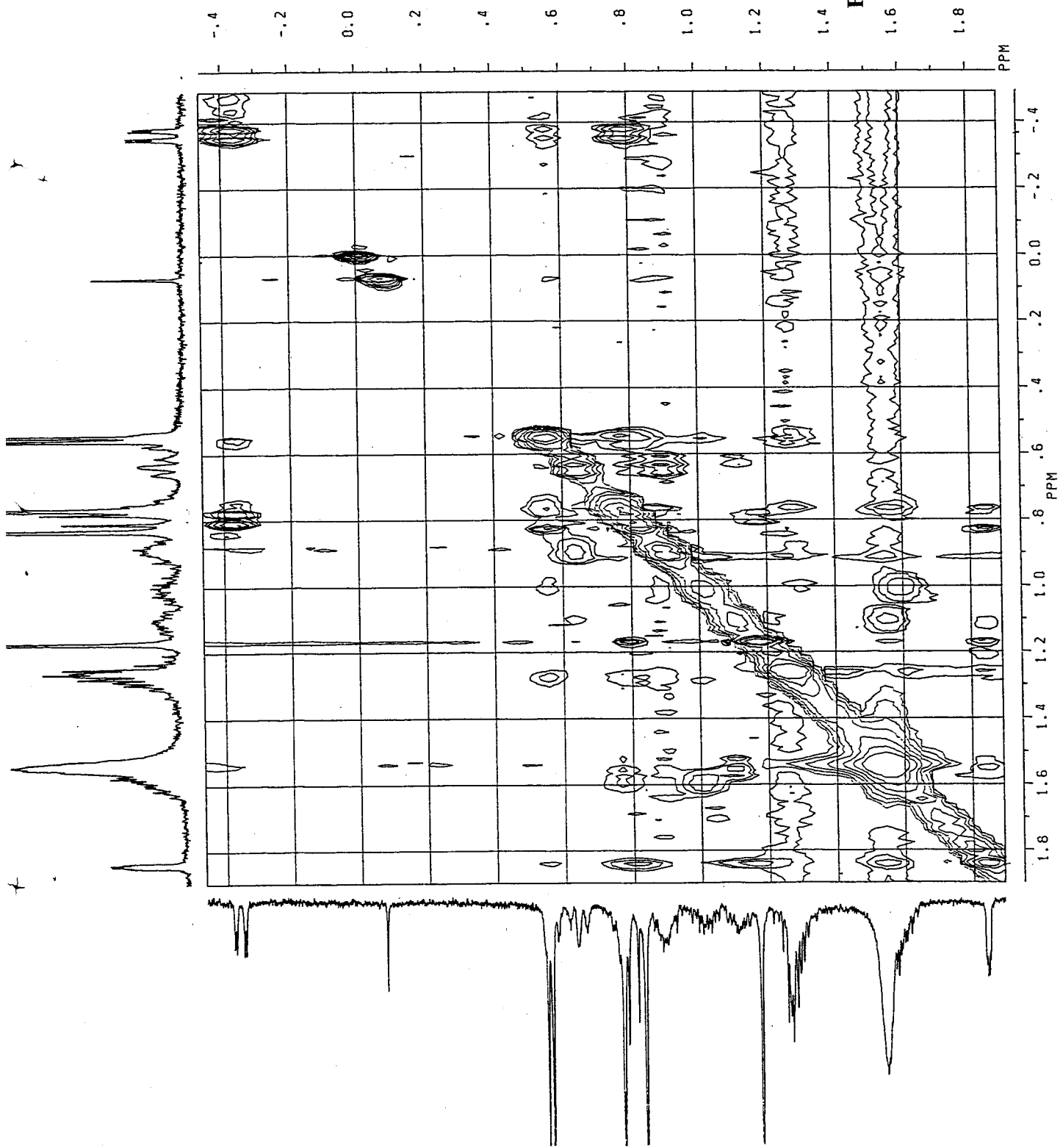


Fig. 224 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl_3) for (aS)-MNCB ester of lacinan-8-ol (**49**).

04-AUG-94 04:54:06

DFILE QDE2

COMNT UF-1567

OBNUC 13C

OFR 67.80 MHz

OBSET 135.00 kHz

OBFIN 5200.0 Hz

PW1 7.6 us

PW2 20.0 us

PW3 30.0 us

PI1 3.846 ms

PI2 1.000 ms

PI3 1.000 ms

LOOP1 1

POINT 32768

SPO 32768

SCANS 1891

DUMMY 1

FREQ 20000.0 Hz

ACQTM 0.819 s

PD 2.181 s

RGAIN 27

BF 1.50 Hz

EXMOD DEPT

IRNUC 1H

IFR 270.05 MHz

IRSET 112.00 kHz

IRFIN 5800.0 Hz

IRPW 50 us

IRATN 511

CSPED 14 Hz

CTEMP 21.9 C

XE 14945.3400 Hz

XS -644.0586 Hz

OPERATOR :

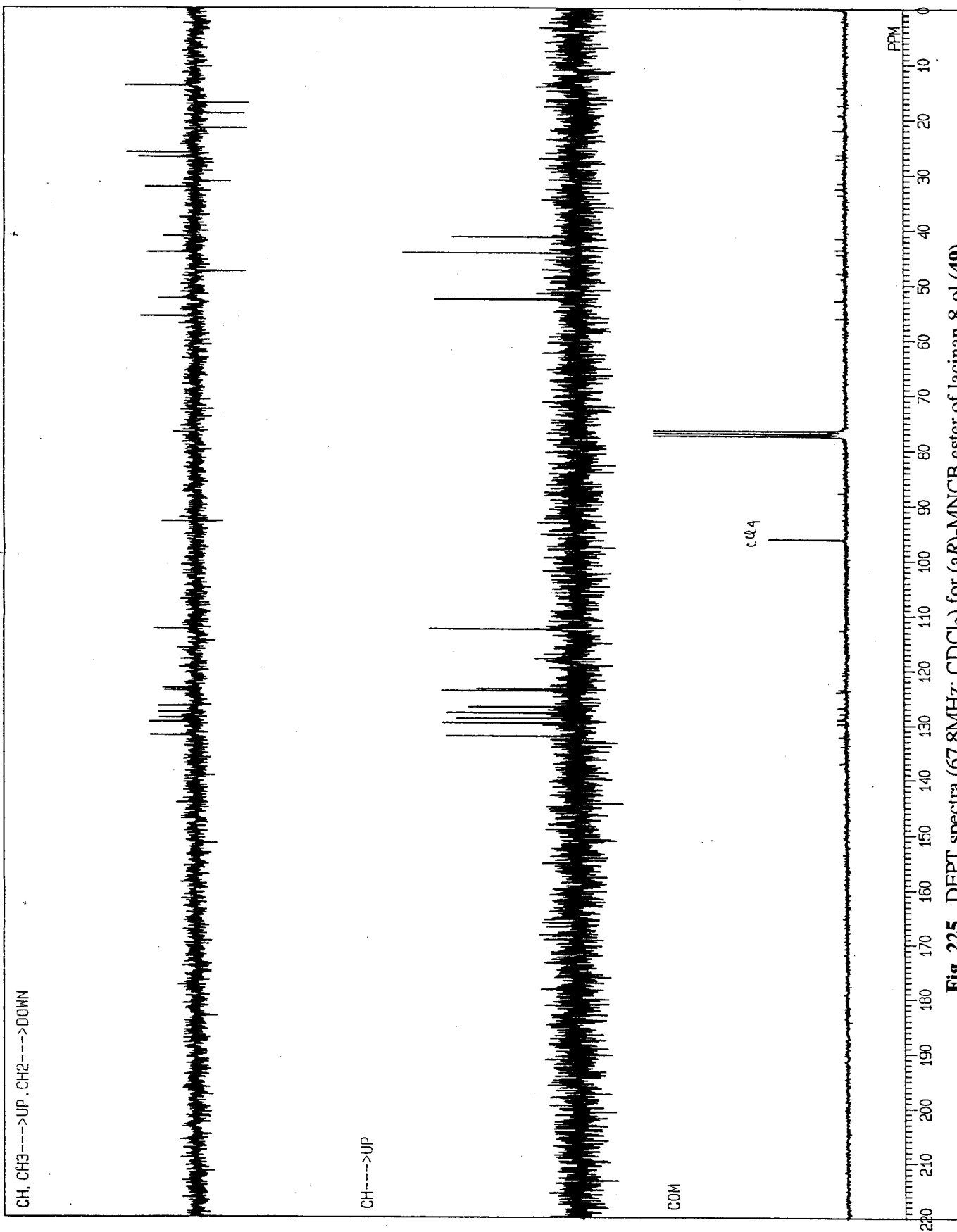


Fig. 225 DEPT spectra (67.8MHz; CDCl₃) for (aR)-MNCB ester of lacinan-8-ol (49).

PIC0720E.SMX
 F2 PROJ: PIC0720B.001
 AU PROG: BIR009.AU
 DATE 28-7-94
 01 -4873.731
 SI2 2048
 SI1 256
 SW2 4201.681
 SW1 4716.981
 NO0 2

02 7421.935
 WDW2 G
 WDW1 0
 LB2 -2.000
 GB2 .100
 SSB1 2
 MC2 M
 PLIM ROW: F1 8.130P
 F2 -263P
 AND COLUMN: F1 85.002P
 F2 10.285P
 SR2 -6839.161
 SR1-10847.393
 D1 2.0000000
 S1 1H
 P1 10.50
 D2 .0036000
 P2 21.00
 P4 16.80
 D4 .4000000
 P3 8.40
 D0 .0000030
 D5 .0000757
 D6 .0000020
 P0 5.00
 P8 100.00
 L2 20
 NE 128
 TN .0000530

aR

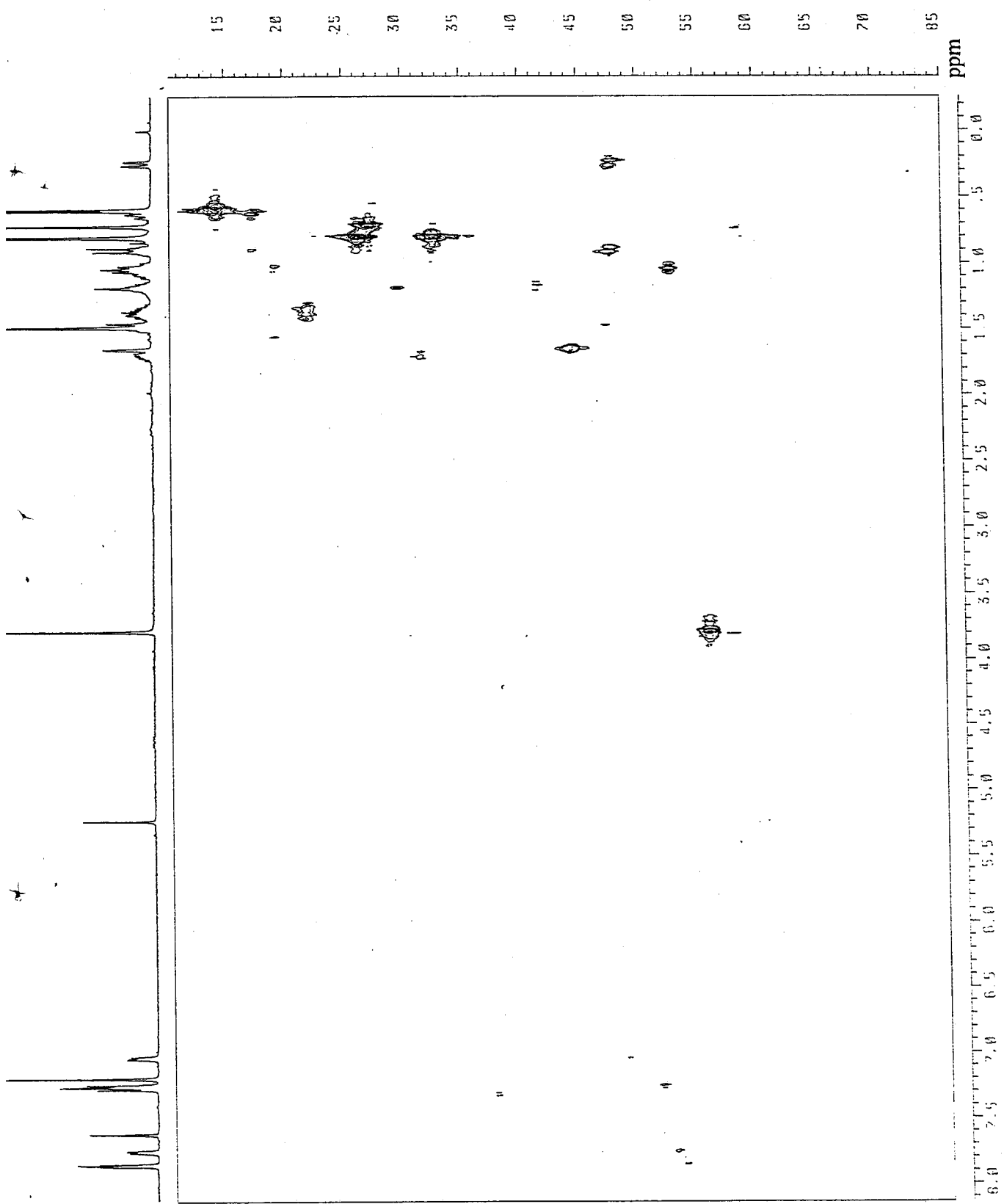


Fig. 226 Partial HMQC spectrum (500MHz, CDCl₃) for (aR)-MNCB ester of lacinan-8-ol (49).

.2
.
.4
.6
.8
1.0
1.2
1.4
1.6



ppm

FI PROJ: P1CC726B.001
 F2 PROJ: P1CC726B.001
 AU PROJ: INVNOEST.AU
 DATE 27-7-94
 O1 7447.531
 S12 2048
 S11 256
 SW2 4545.455
 SW1 2272.727
 ND0 2

02 7447.531
 WDW2 0
 WDW1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 W
 PLIM ROW: 3.999P
 F1 -0.004P
 F2 3.981P
 AND COLUMN:
 F1 3.981P
 F2 .005P
 SR2 5456.505
 SR1 5456.505
 D1 2.0000000
 S1 1H
 P1 10.50
 D0 .0000030
 D9 1.0000000
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 140.00
 NS 24
 DS 2
 NE 128
 TN .0001100
 V9 2
 D3 .0005000

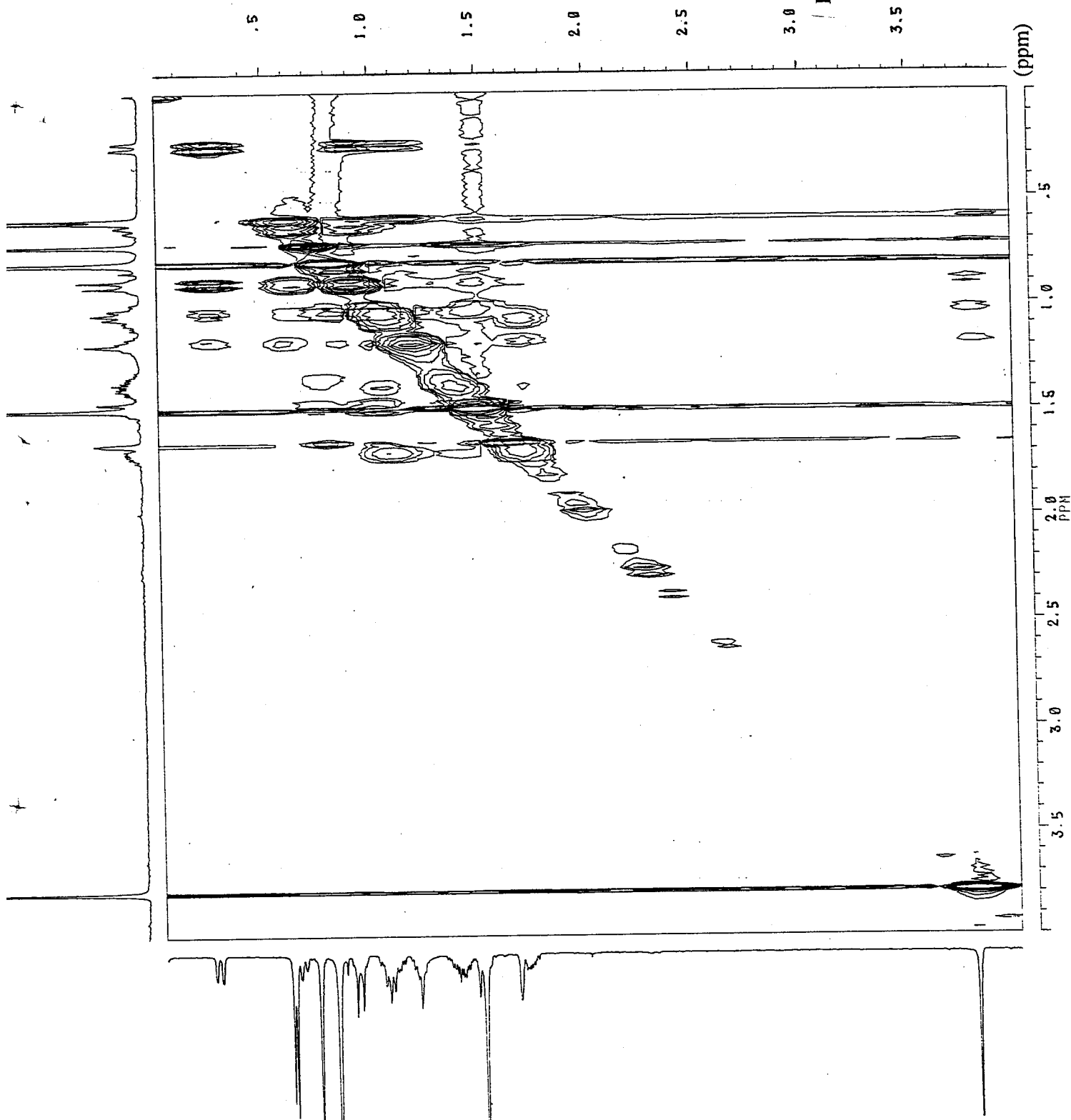


Fig. 228 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz); CDCl_3 for (aR)-MNCB ester of lacinan-8-ol (49).

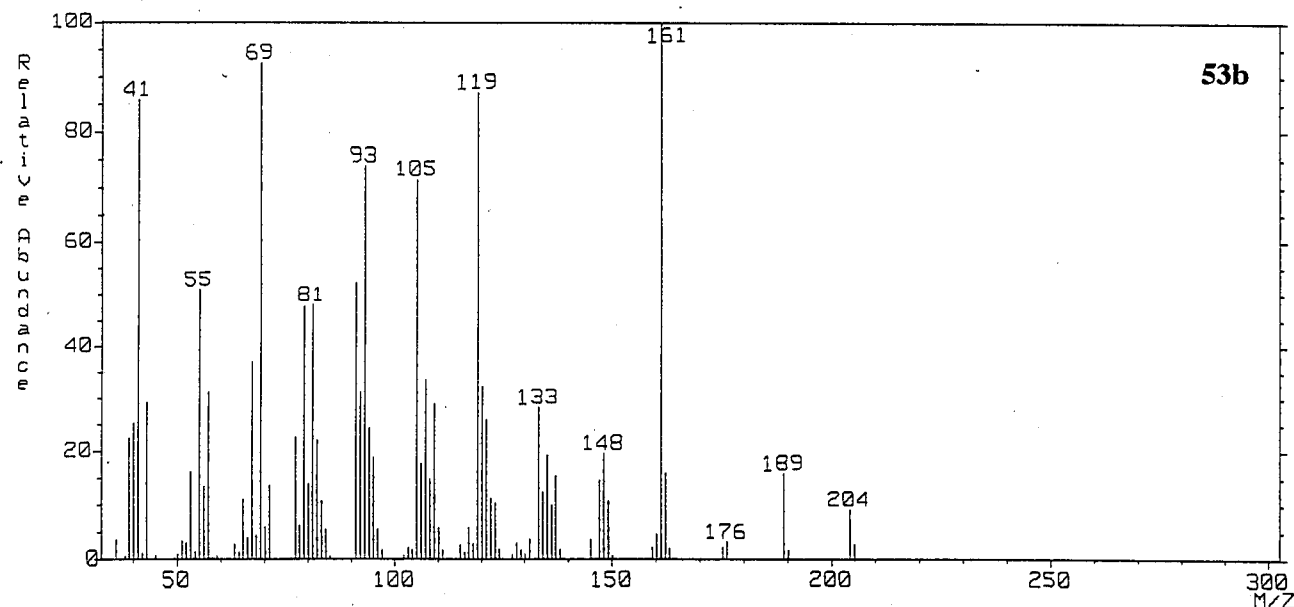
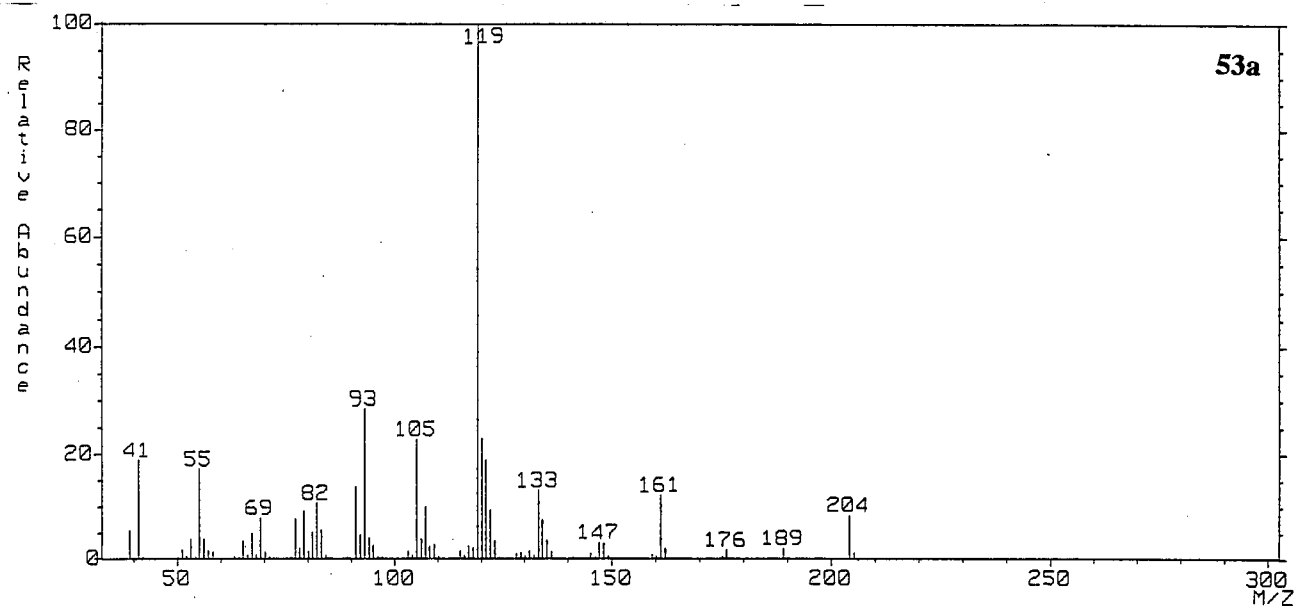
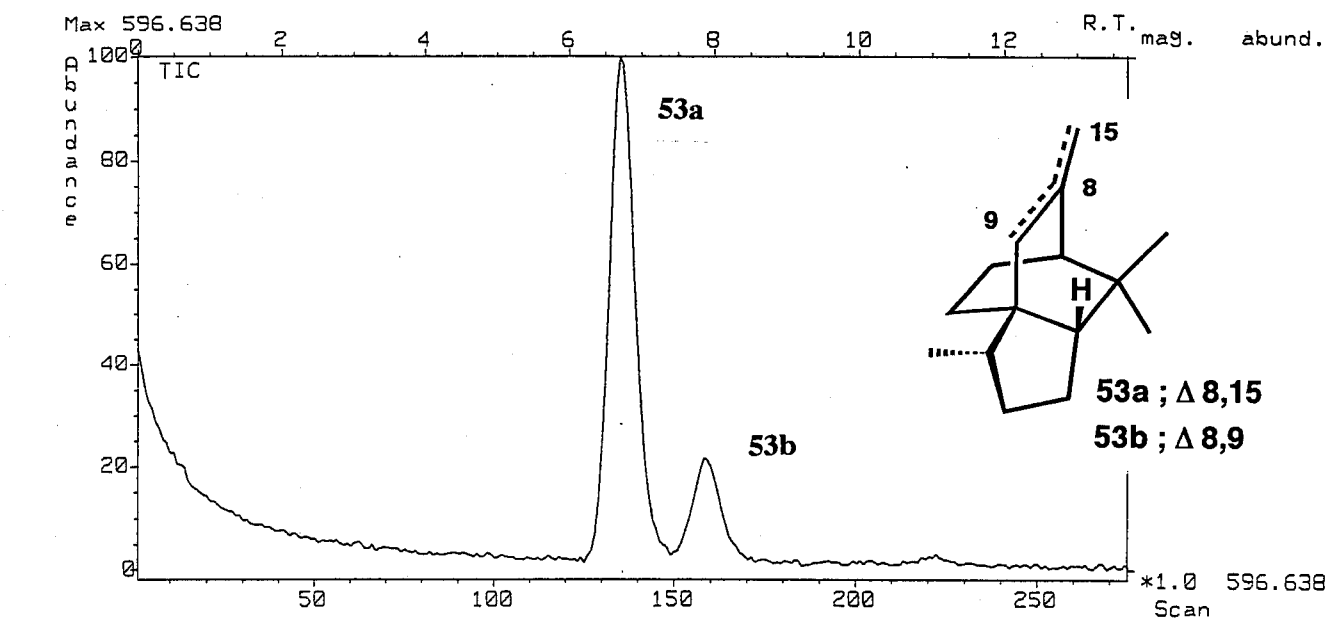


Fig. 229 GC-MS spectra for isomers [53a (above) and 53b (below)].

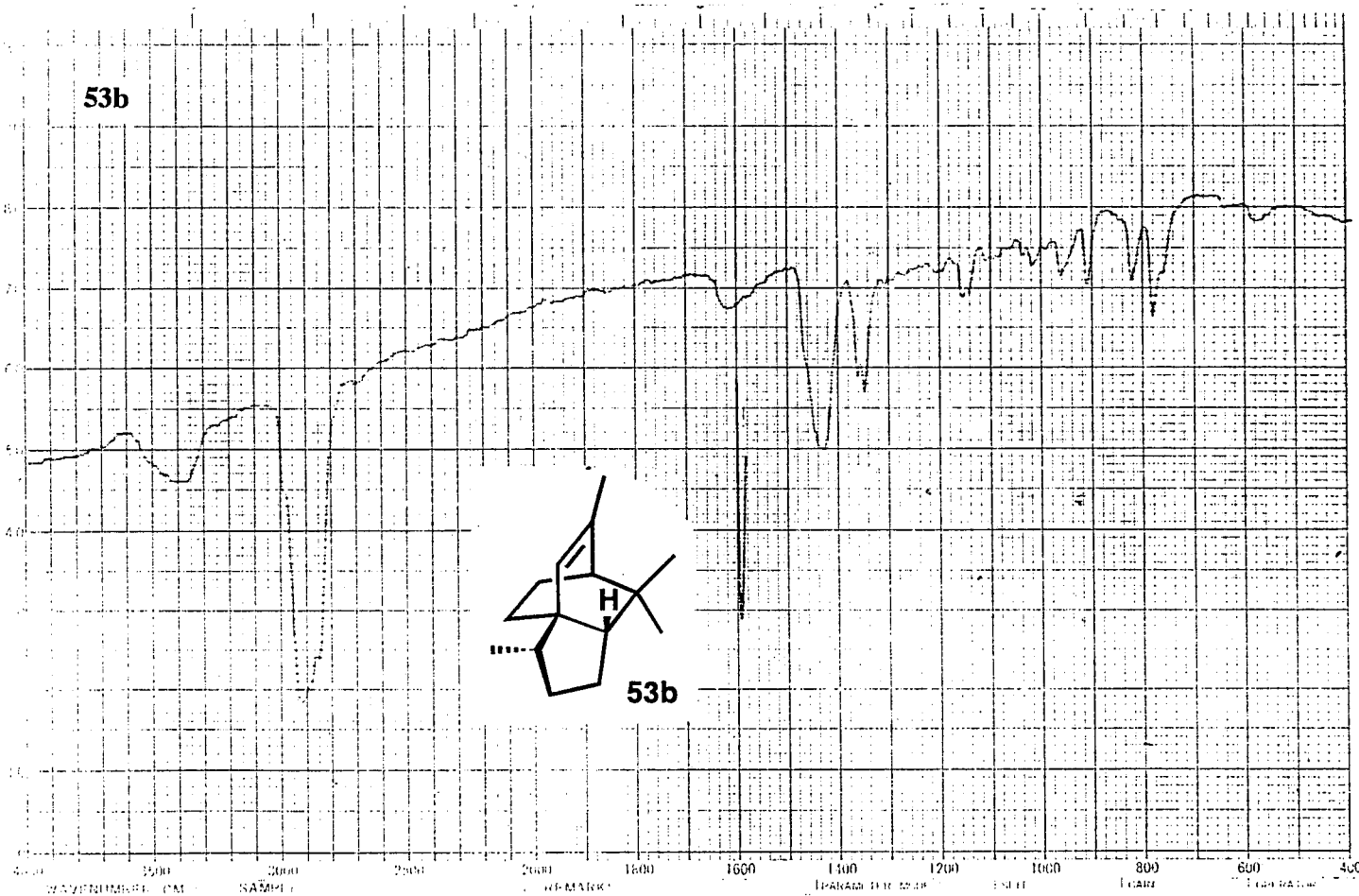
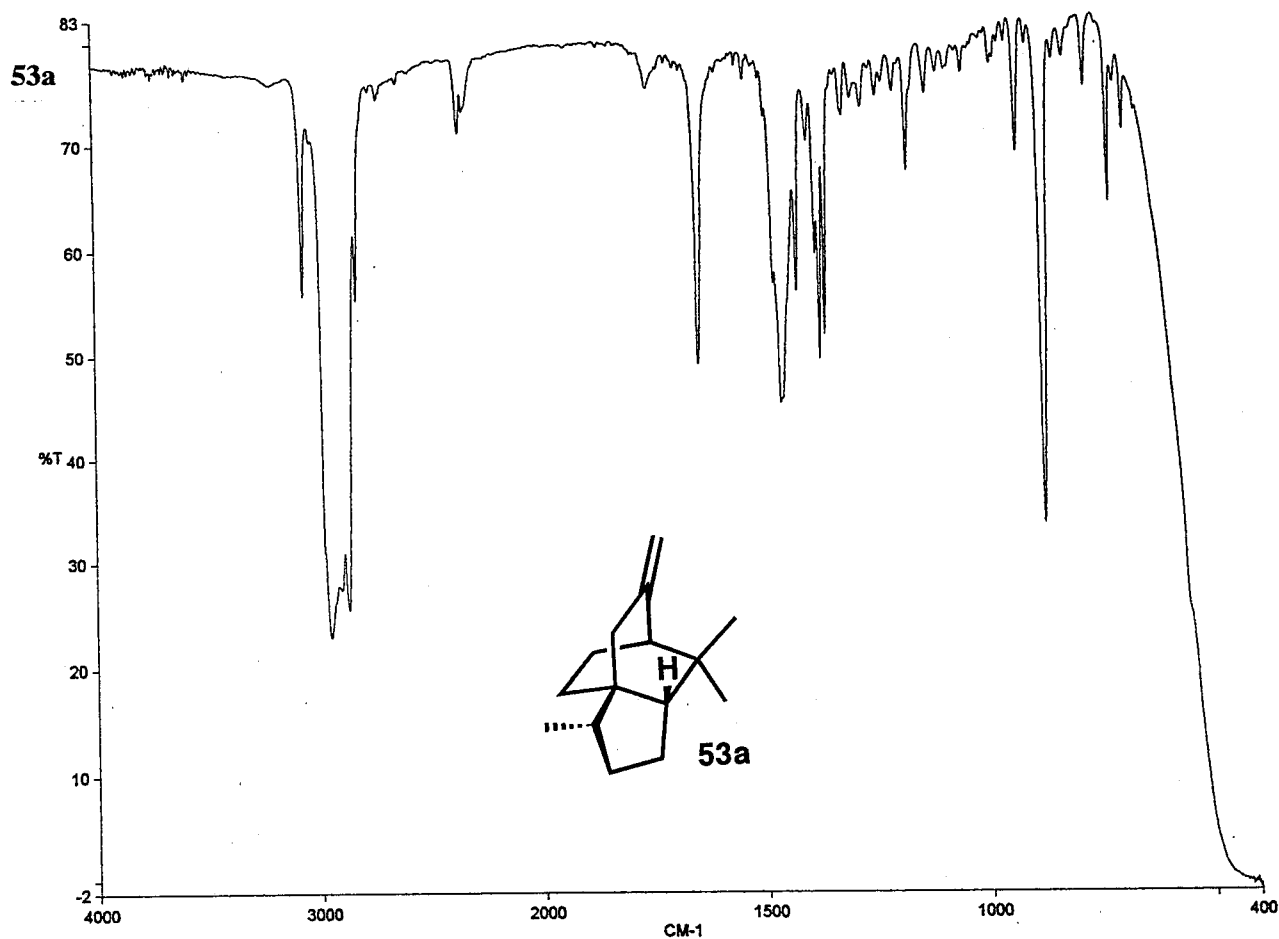


Fig. 230 IR spectra for **53a** (above) and **53b** (below).

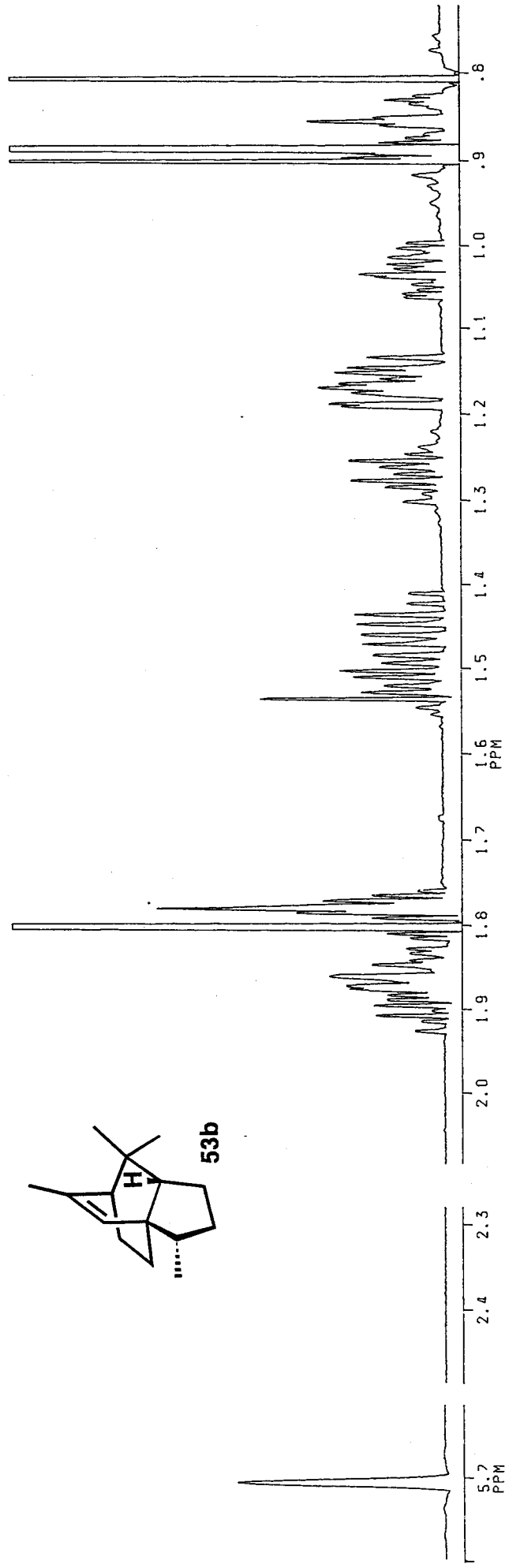
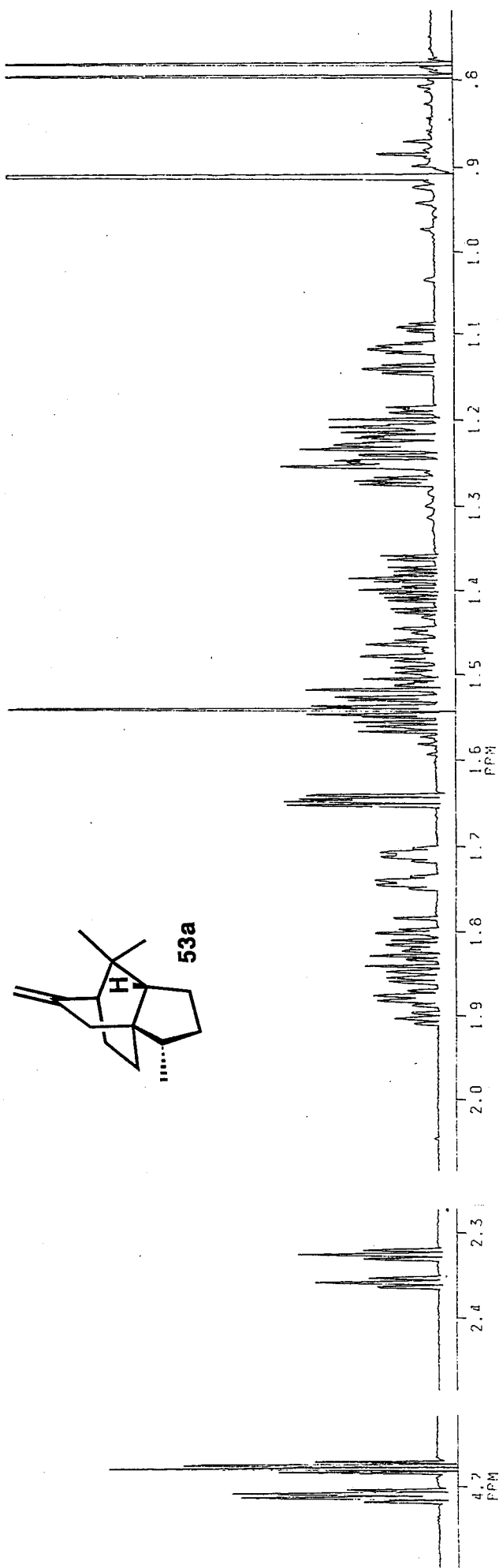


Fig. 231 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for **53a** (above) and **53b** (above).

03-AUG-94 22:09:51
 DFILE QDE2
 COMNT RR-DB
 OBNUC 13C
 OFR 67.80 MI
 OBSET 135.00 KI
 OBFIN 5200.0 H
 PW1 7.6 U
 PW2 20.0 U
 PW3 30.0 U
 PI1 3.846 m
 PI2 1.000 m
 PI3 1.000 m
 LOOP1 1
 POINT 32768
 SPO 32768
 SCANS 392
 DUMMY 1
 FREQU 20000.0 H
 ACQTM 0.819 s
 PD 2.181 s
 RGAIN 24
 BF 1.50 H
 EXMOD DEPT
 IRNUC 1H
 IFR 270.05 M
 IRSET 112.00 K
 IRFIN 5800.0 H
 IRRPW 50 U
 IRATN 511
 CSPED 16 Hz
 CTEMP 20.6 C
 XE 14945.3400 H
 XS -643.9004 H
 OPERATOR :

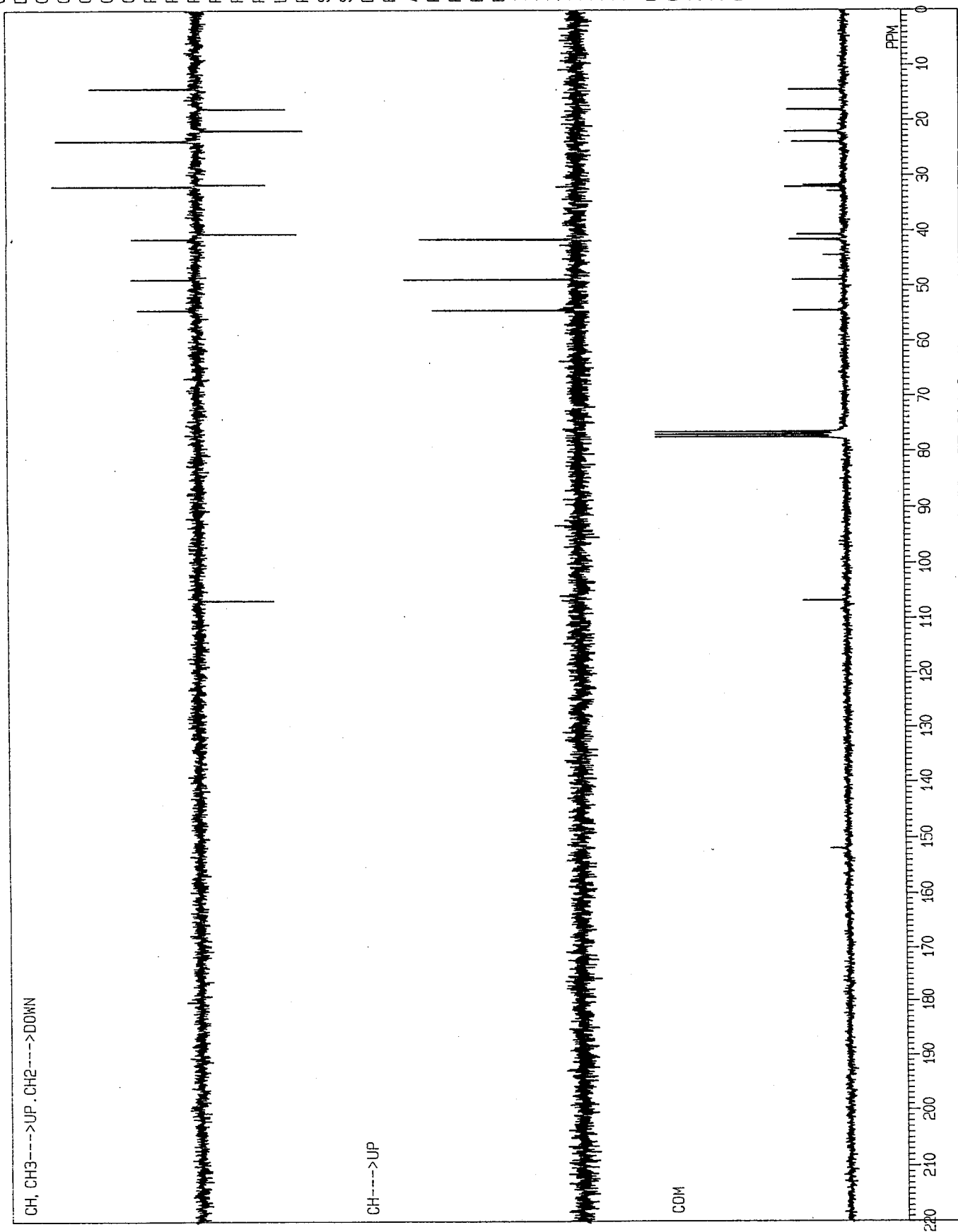


Fig. 232 DEPT spectra (67.8MHz; CDCl₃) for 53a.

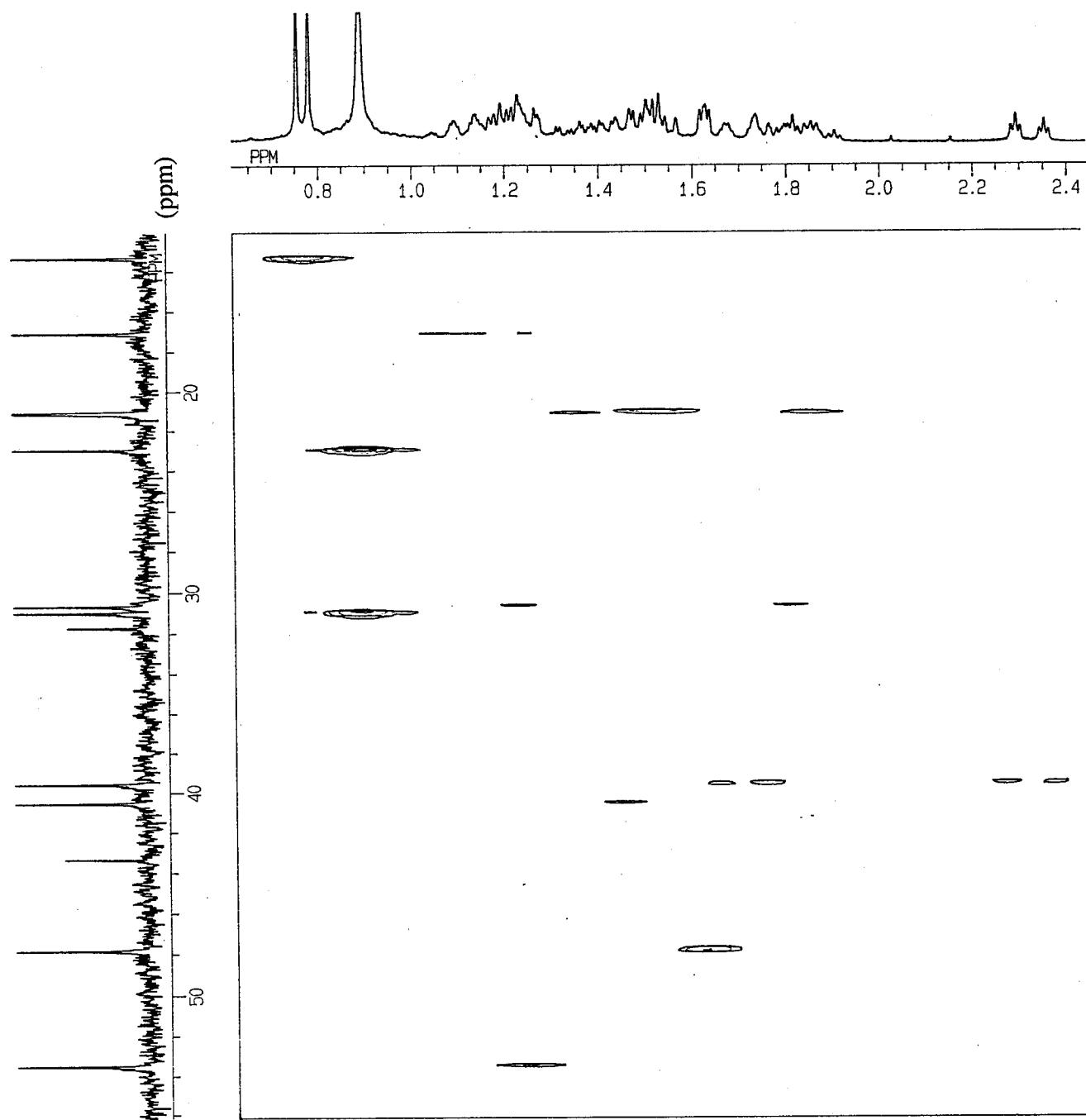


Fig. 233 Partial ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for 53a.

PICC8030V.SMX
 F1 800J: 512
 F2 PROJ: 2252.252
 PICC803A.001
 AU PROG: 6281.407
 BIRD09.QU
 DATE 4-8-94
 01 -3303.030
 S12 2048
 S11 512
 SW2 2252.252
 SW1 6281.407
 N00 2
 02 6606.662
 WDW2 G
 WDW1 0
 LB2 -2.000
 GB2 .100
 SSB1 2
 XC2 M
 PLIM ROW: 2.500P
 F1 2.701P
 F2 AND COLUMN:
 F1 57.059P
 F2 12.968P
 S82 -4678.508
 S81 -10847.393
 01 2.0000000
 S1 1H
 P1 10.50
 02 .0036000
 P2 21.00
 P4 16.80
 D4 .4000000
 P3 8.40
 D0 .0000030
 D5 .0001400
 D6 .0000020
 P0 5.00
 P8 100.00
 L2 36
 NE 120
 IN .0000398

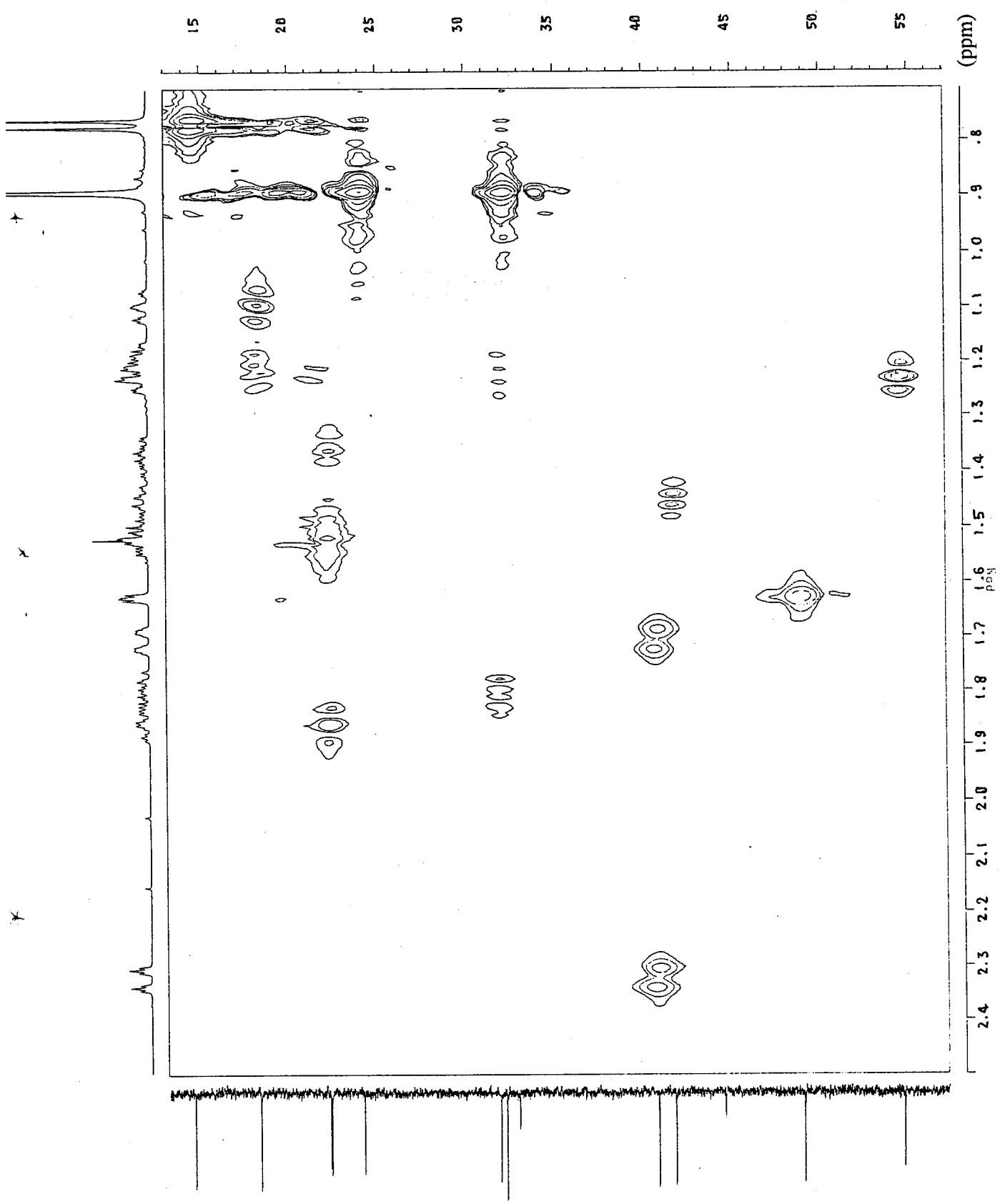


Fig. 234 Partial HMQC spectrum (500MHz; CDCl₃) for 53a.

PIC803C.SMX
F1 PROJ:
PIC803A.001
F2 PROJ:
PIC803A.001
AU PROJ:
INVCOST.AU
DATE 4-8-94

01 6931.685
S12 2048
S11 1024
S12 2500.000
S11 1250.000
ND00

02 6931.685

WDW2 S
WDW1 S
SSB2 0
SSB1 0
MC2 M
PLIM ROW: 1.999P
F1 1.701P
F2 1.999P
AND COLUMN:
F1 1.701P
F2 5431.164
SR2 5431.164
SR1

01 2.5000000
S1 1H
P1 10.50
D0 .0000030
P2 0.0 0.0
R0 0.0 0.0
PW 252.50
DE 4
NS 2
DS 128
NE .0000000
IN

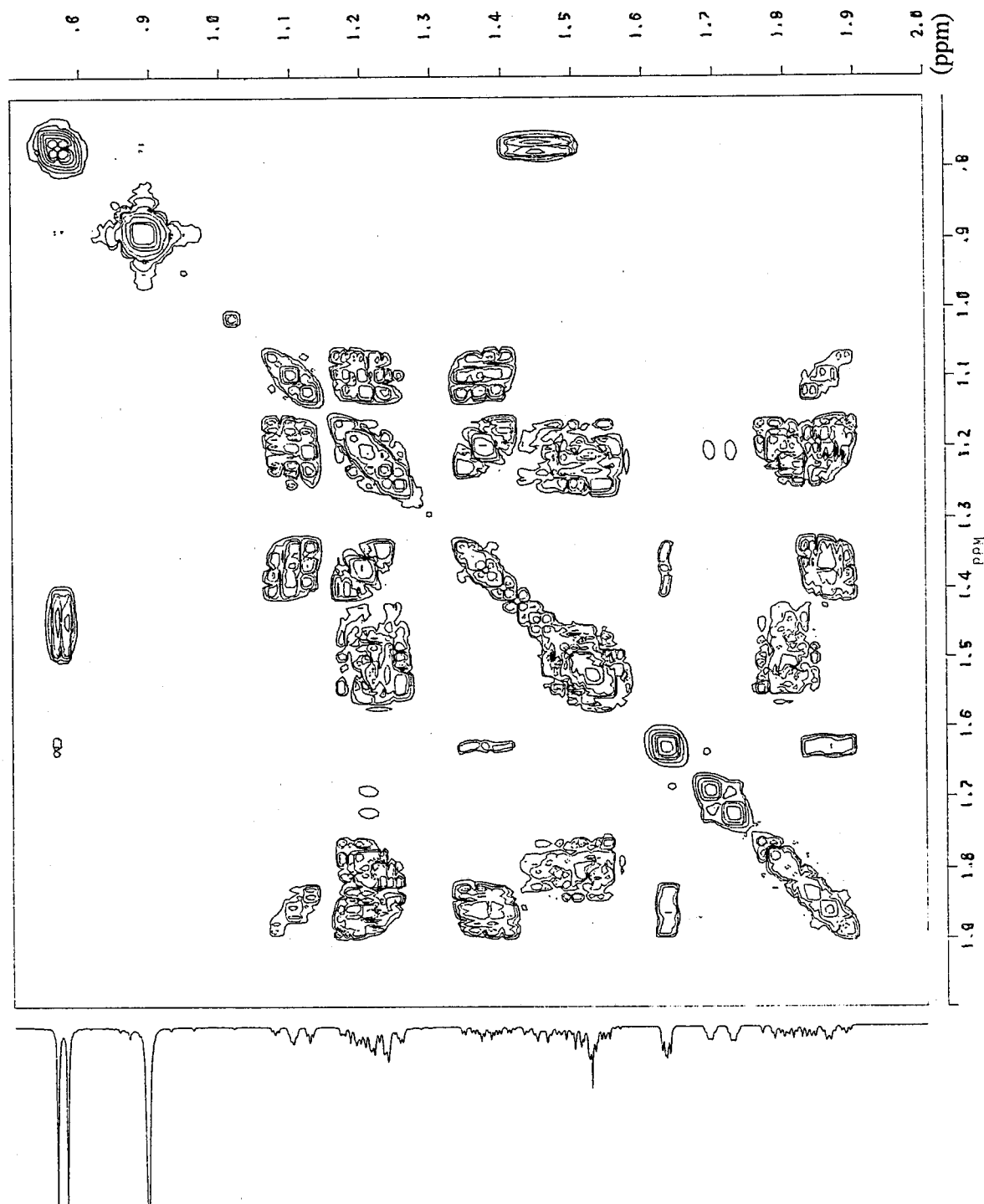


Fig. 235 Partial ^1H - ^1H COSY spectrum (500MHz; CDCl_3) for 53a.

PICC803B.SMX
 F1 PROJ:
 PICC803A.001
 F2 PROJ:
 PICC803A.001
 AU PROG:
 NOESYPH.AU
 DATE 3-8-94
 O1 7431.780
 SI2 2048
 SI1 256
 SW2 4000.000
 SW1 2000.000
 N00 2
 O2 0.0
 W042 0
 W041 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 2
 MC1 2
 PLIM ROW:
 F1 2.399P
 F2 .603P
 AND COLUMN:
 F1 2.326P
 F2 .626P
 SR2 5431.164
 SR1 5431.164
 O1 2.5000000
 P1 17.00
 O0 .0000030
 O9 1.5000000
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 158.60
 NS 16
 DS 4
 NE 128
 IN .0001250
 V9 2

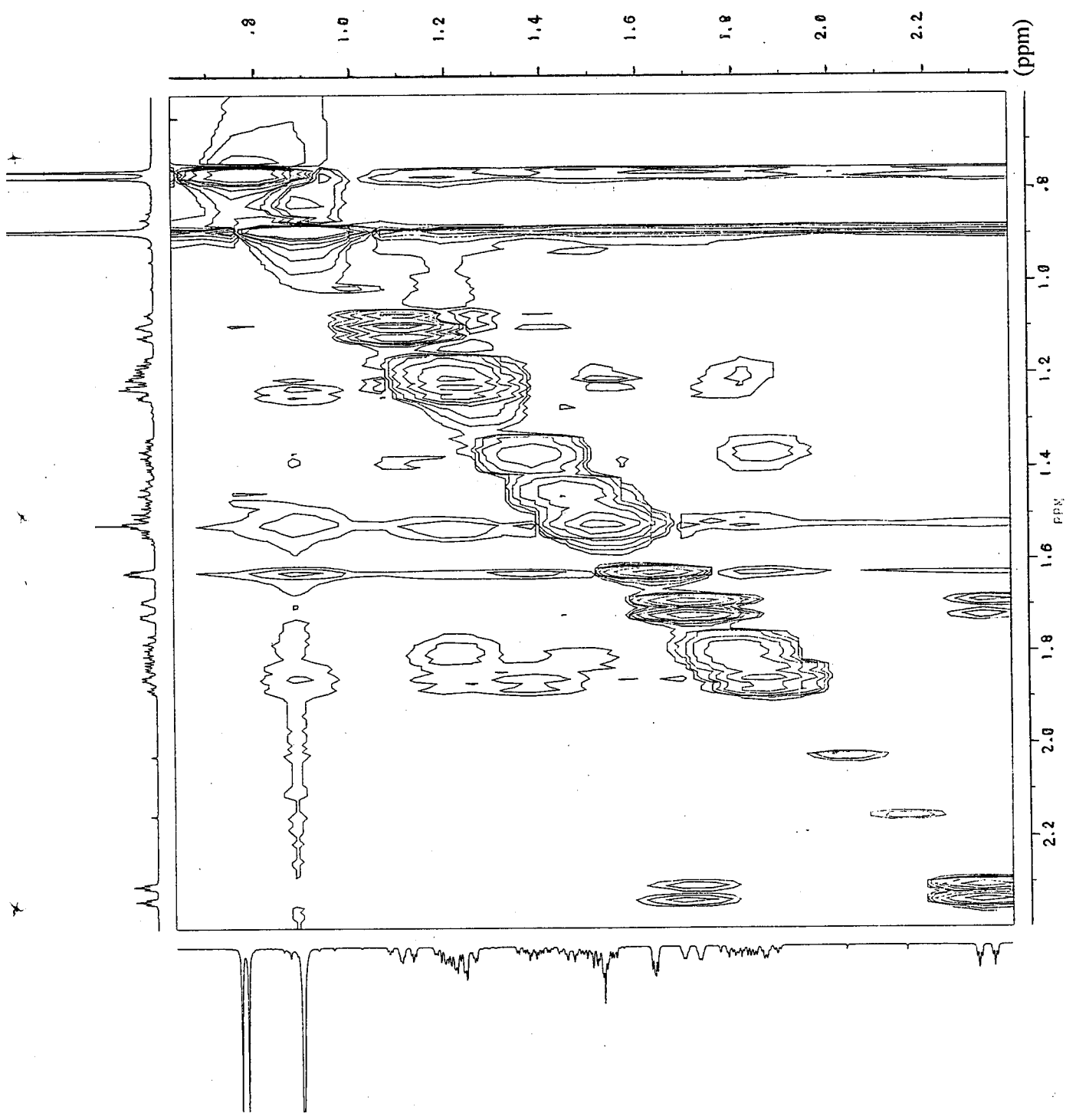


Fig. 236 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for 53a.

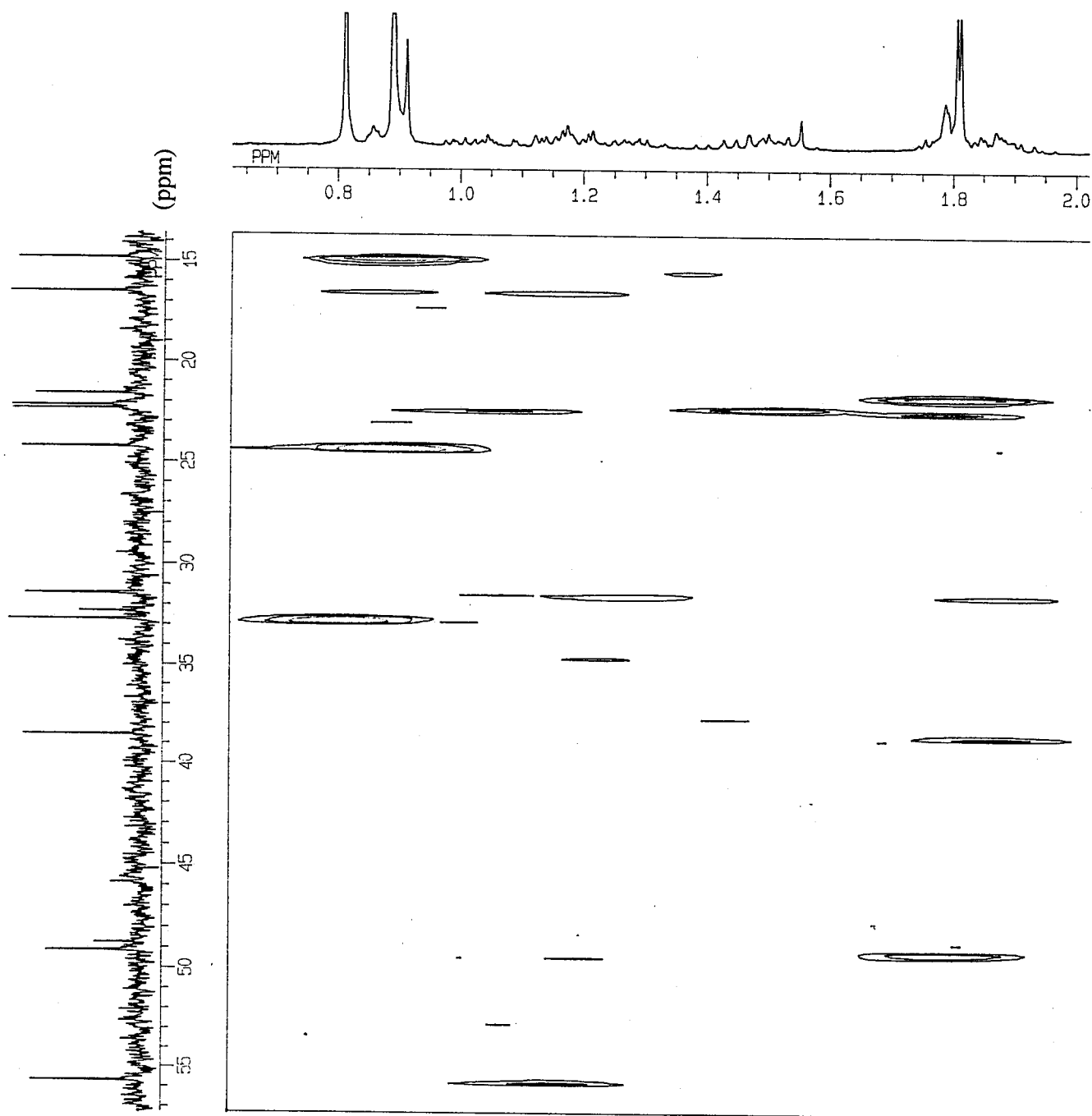
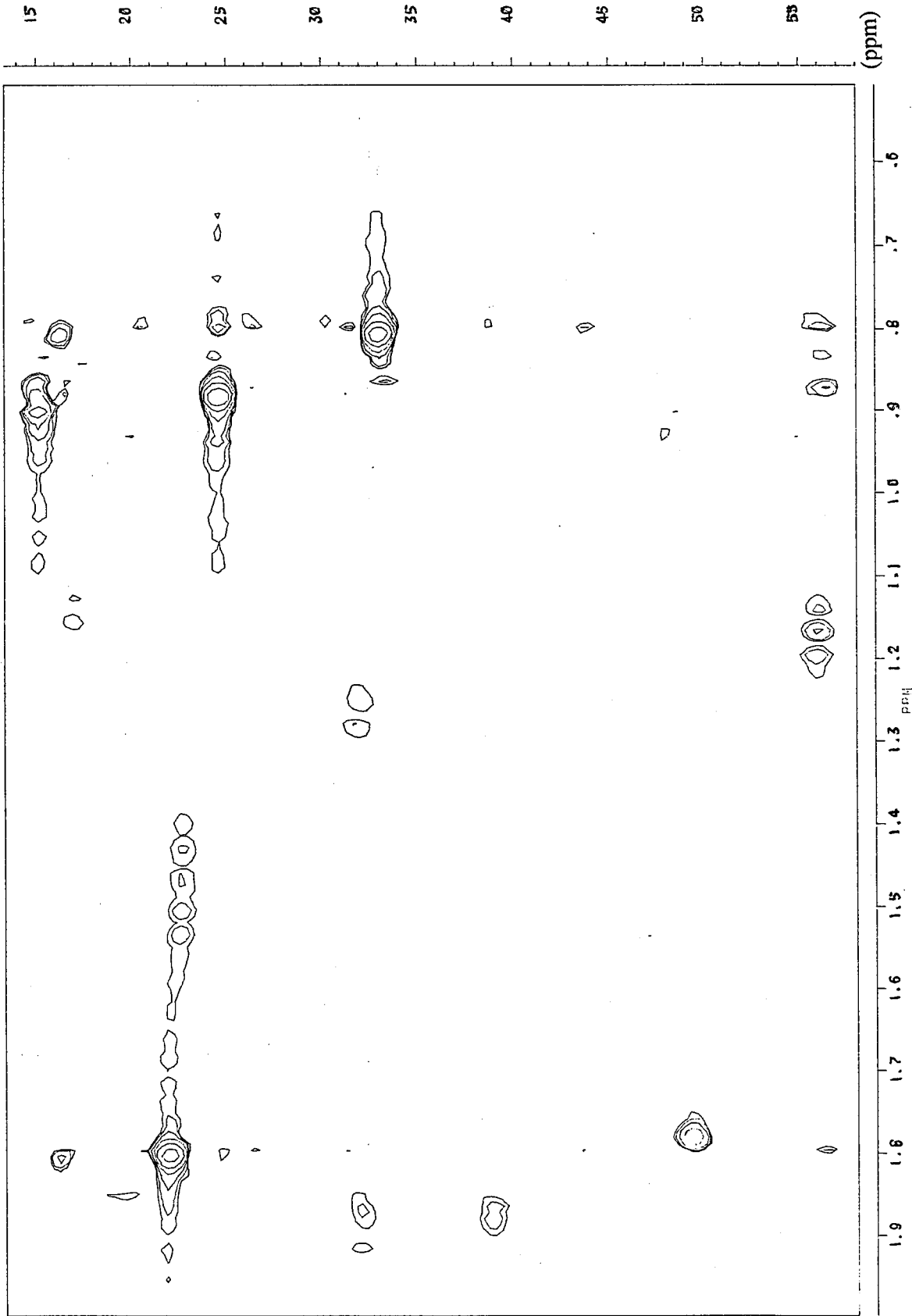


Fig. 237 Partial ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for **53b**.



PICC728H.SMX
 F2 PROJ:
 PICC728F.001
 AU PROG:
 010009.AU
 DATE 28-7-94
 01 -6382.444
 S12 2048
 S11 128
 SW2 3846.154
 SW1 2831.257
 N00 2



02 7247.198
 MDW2 G
 MDW1 0
 LB2 -2.000
 LB2 16.100
 SSB1 16
 MC2 M
 PLIM ROW:
 F1 1.998f
 F2 .503f
 ANO COLUMN:
 F1 58.012f
 F2 13.341f
 SR2 -8207.966
 SR1 -10847.393
 D1 2.0000001
 S1 1H
 P1 10.50
 D2 .0036001
 P2 21.00
 P4 16.60
 D4 .4000001
 P3 8.40
 D5 .0000031
 D6 .0000021
 P6 5.00
 P8 100.00
 L2 21
 NE 64
 IN .0000088

Fig. 238 Partial HMQC spectrum (500MHz; CDCl₃) for 53b.

PICC728G.SMX
 F1 PROJ:
 F2 PROJ: 001
 PICC728F.001
 F2 PROJ: 001
 AU PROG:
 INYCOSY.AU
 DATE 28-7-94
 01 7247.198
 SI2 2048
 SI1 1824
 SW2 3846.154
 SW1 1923.077
 ND0 1
 02 7247.198
 MDW2 S
 MDW1 S
 SS82 S
 SS81 S
 MC2 M
 PLIM ROW: 1.938P
 F1 1.706P
 F2 1.938P
 QM0 COLUMN: 1.938P
 F1 1.706P
 F2 1.938P
 SR2 543.674
 SR1 543.674
 03 2.0002020
 04 2.0002020
 05 2.0002020
 06 2.0002020
 07 2.0002020
 08 2.0002020
 09 2.0002020
 10 2.0002020
 11 2.0002020
 12 2.0002020
 13 2.0002020
 14 2.0002020
 15 2.0002020
 16 2.0002020
 17 2.0002020
 18 2.0002020
 19 2.0002020
 20 2.0002020

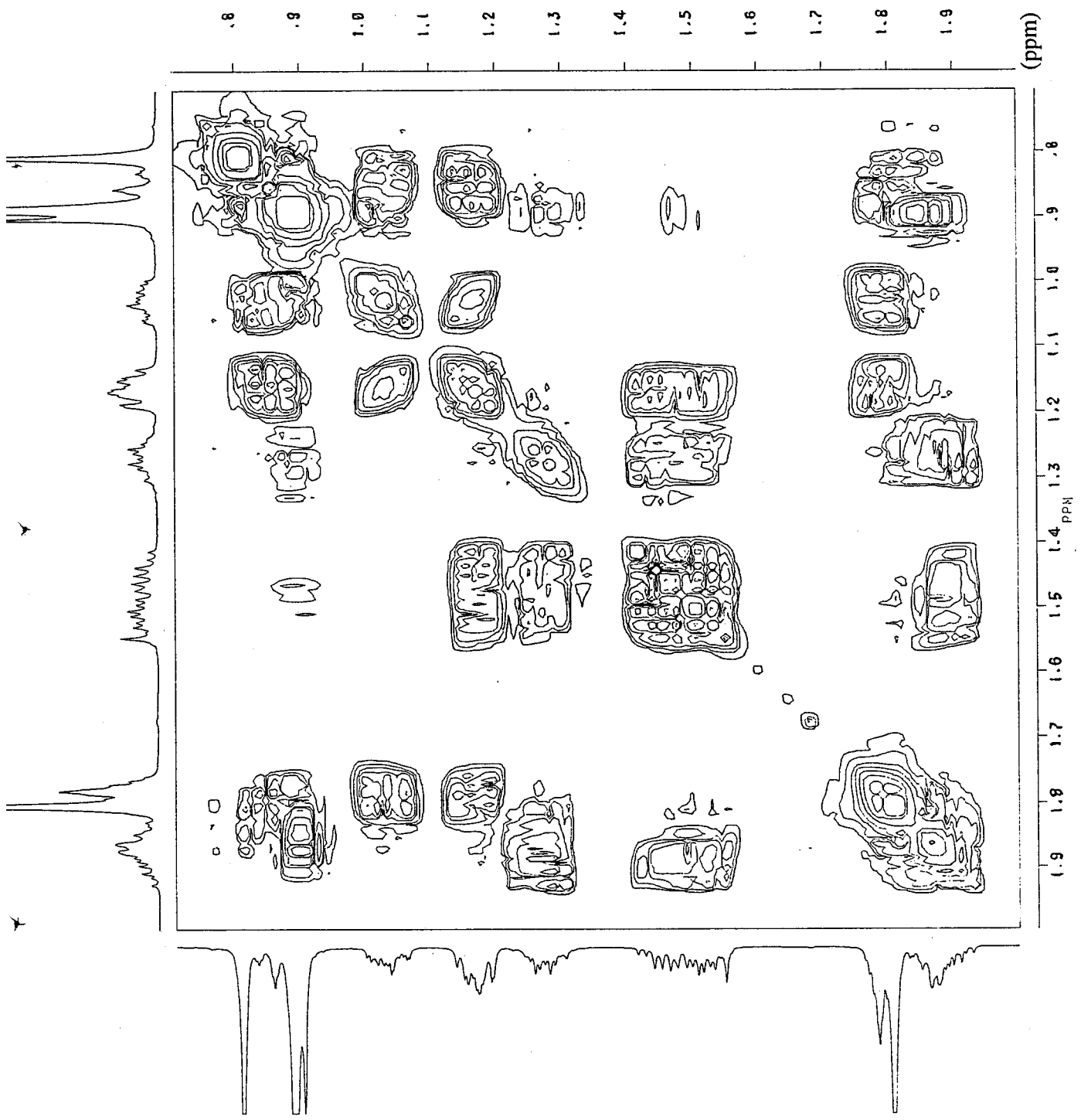


Fig. 239 Partial ¹H-¹H COSY spectrum (500MHz; CDCl₃) for **53b**.

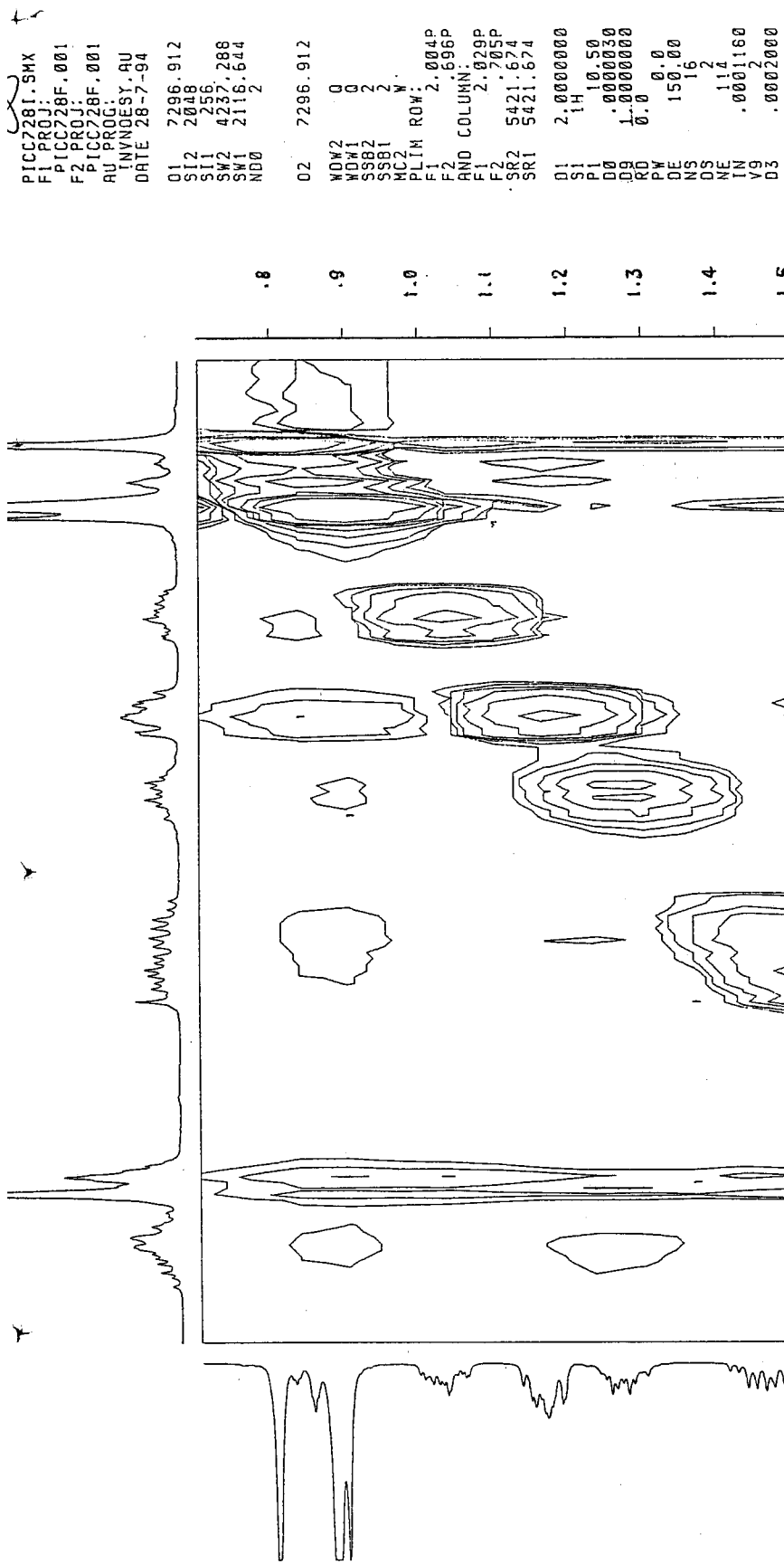


Fig. 240 Partial Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for **53b**.

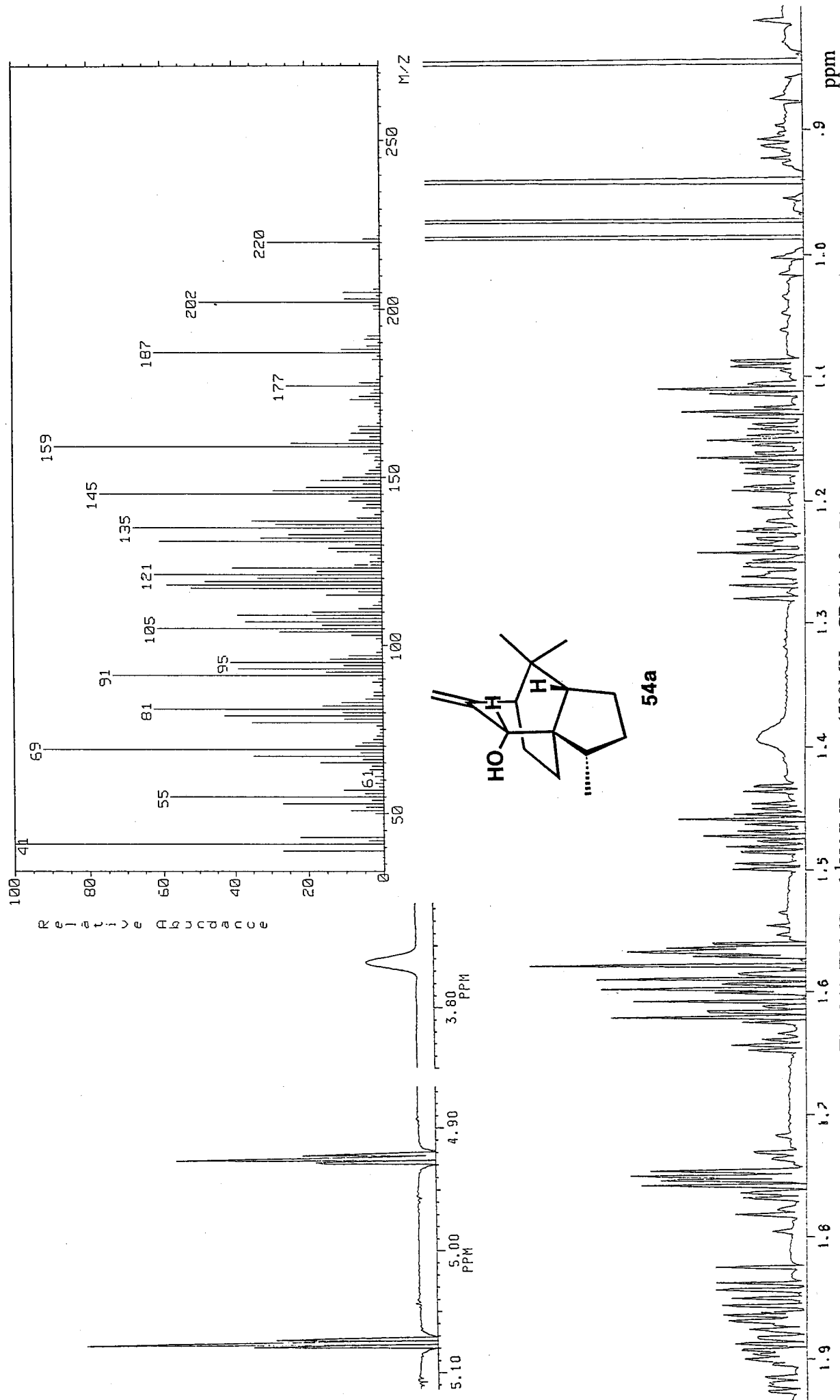


Fig. 241 EI-MS and ¹H NMR spectra (500MHz; CDCl₃) for **54a**.

02-AUG-94 16:21:21
 DFILE QDE2
 COMNT UF-660
 OBNUC 13C
 OFR 67.80 MI
 OBSET 135.00 KI
 OBFIN 5200.0 H
 PW1 7.6 U
 PW2 20.0 U
 PW3 30.0 U
 PI1 3.846 M
 PI2 1.000 M
 PI3 1.000 M
 LOOP1 1
 POINT 32768
 SPO 32768
 SCANS 334
 DUMMY 1
 FREQU 20000.0 H
 ACQTM 0.819 S
 PD 2.181 S
 RGAIN 27
 BF 1.50 H
 EXMOD DEPT
 IRNUC 1H
 IFR 270.05 MI
 IRSET 112.00 KI
 IRFIN 5800.0 H
 IRRPW 50 U
 IRATN 511
 CSPED 15 HZ
 CTEMP 21.7 C
 XE 14945.3400 H
 XS -642.8379 H
 OPERATOR :

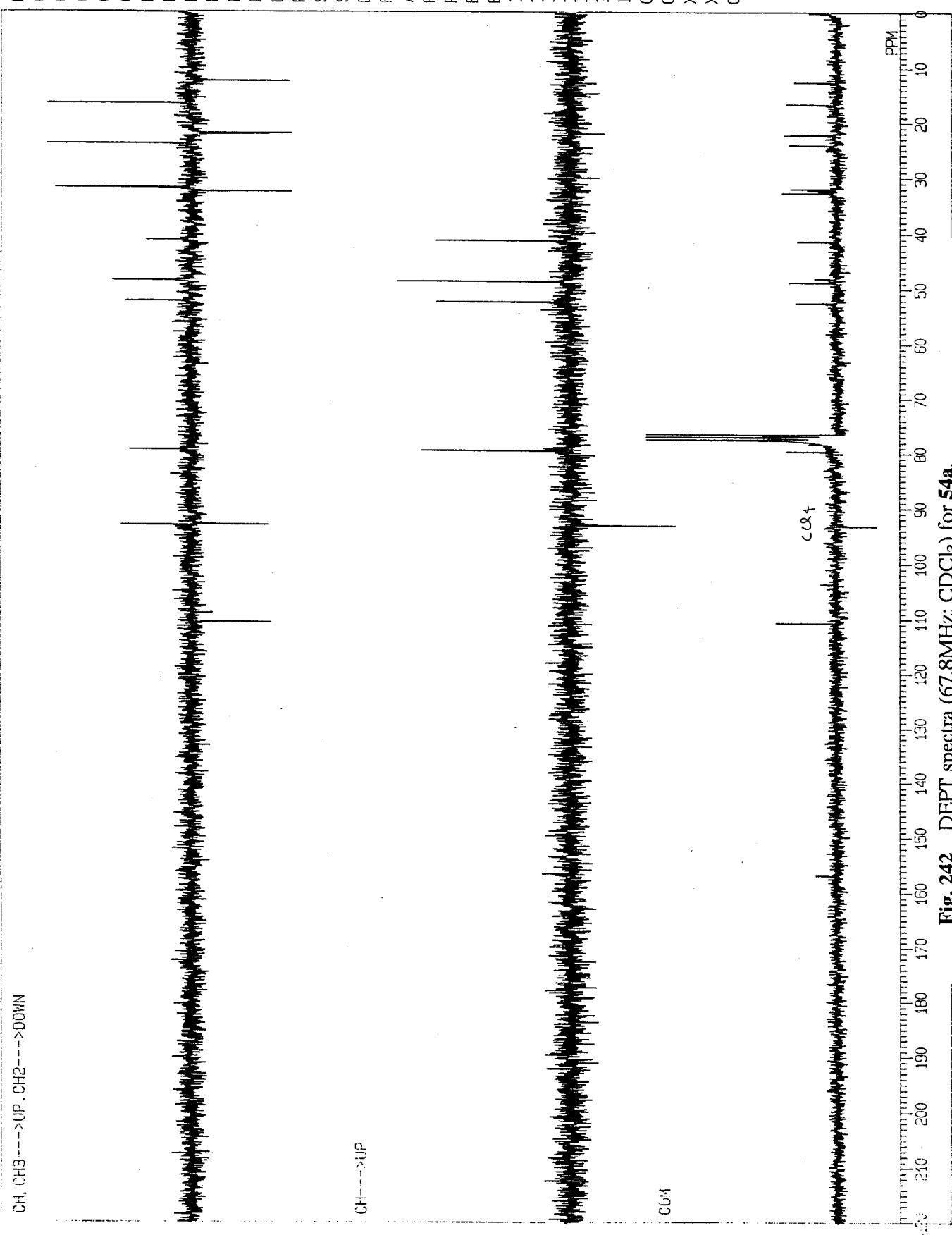


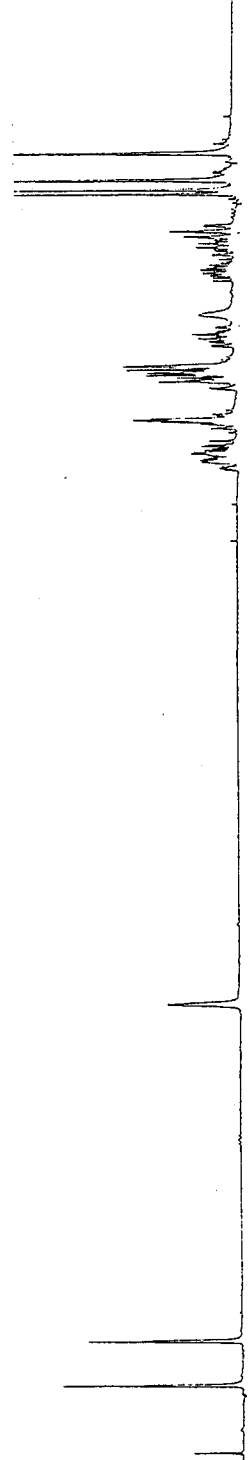
Fig. 242 DEPT spectra (67.8MHz; CDCl₃) for 54a.

+

800MHz

PIC07210.SMX
F2 PROJ:
PIC07210.C.001
AU PROJ: SU
BIR009, SU
DATE 21-7-94
O1 -5061.605
S12 2048
S11 256
SW2 2737.253
SW1 4528.586
ND0 2
O2 6945.467
WDW2 0
WDW1 0
LB2 -8.000
GB2 16.300
SSB1 16
MC2 16
PLT M
F1 5045.300
F2 5045.300
AND COLUMN: 13P
F1 62.013P
F2 10.274P
SR2 -6586.991
SR1 -10847.593
D1 2.0000000
S1 10.50
P1 .0036000
D2 21.00
P2 16.80
D4 .4000000
P3 .0000030
D5 .0001150
D6 .0000020
P0 5.00
P8 100.00
L2 30
WE 128
IN .0000552

+



+

+

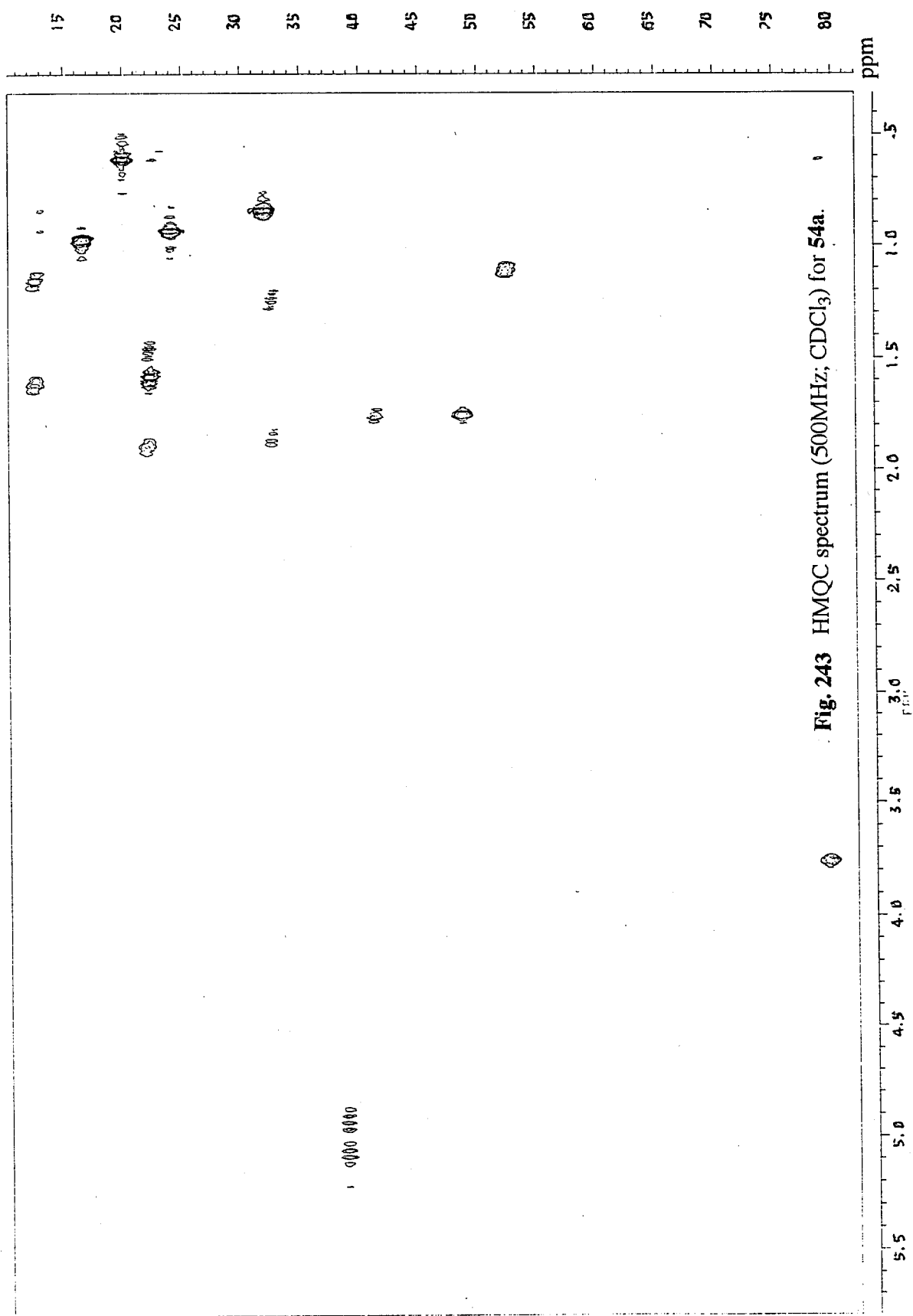


Fig. 243 HMQC spectrum (500MHz; CDCl₃) for 54a.

F1 800J1.000
 F2 800J1.000
 F3 800J1.000
 F4 800J1.000
 F5 800J1.000
 F6 800J1.000
 F7 800J1.000
 F8 800J1.000
 F9 800J1.000
 F10 800J1.000
 F11 800J1.000
 F12 800J1.000
 F13 800J1.000
 F14 800J1.000
 F15 800J1.000
 F16 800J1.000
 F17 800J1.000
 F18 800J1.000
 F19 800J1.000
 F20 800J1.000
 F21 800J1.000
 F22 800J1.000
 F23 800J1.000
 F24 800J1.000
 F25 800J1.000
 F26 800J1.000
 F27 800J1.000
 F28 800J1.000
 F29 800J1.000
 F30 800J1.000
 F31 800J1.000
 F32 800J1.000
 F33 800J1.000
 F34 800J1.000
 F35 800J1.000
 F36 800J1.000
 F37 800J1.000
 F38 800J1.000
 F39 800J1.000
 F40 800J1.000
 F41 800J1.000
 F42 800J1.000
 F43 800J1.000
 F44 800J1.000
 F45 800J1.000
 F46 800J1.000
 F47 800J1.000
 F48 800J1.000
 F49 800J1.000
 F50 800J1.000
 F51 800J1.000
 F52 800J1.000
 F53 800J1.000
 F54 800J1.000
 F55 800J1.000
 F56 800J1.000
 F57 800J1.000
 F58 800J1.000
 F59 800J1.000
 F60 800J1.000
 F61 800J1.000
 F62 800J1.000
 F63 800J1.000
 F64 800J1.000
 F65 800J1.000
 F66 800J1.000
 F67 800J1.000
 F68 800J1.000
 F69 800J1.000
 F70 800J1.000
 F71 800J1.000
 F72 800J1.000
 F73 800J1.000
 F74 800J1.000
 F75 800J1.000
 F76 800J1.000
 F77 800J1.000
 F78 800J1.000
 F79 800J1.000
 F80 800J1.000
 F81 800J1.000
 F82 800J1.000
 F83 800J1.000
 F84 800J1.000
 F85 800J1.000
 F86 800J1.000
 F87 800J1.000
 F88 800J1.000
 F89 800J1.000
 F90 800J1.000
 F91 800J1.000
 F92 800J1.000
 F93 800J1.000
 F94 800J1.000
 F95 800J1.000
 F96 800J1.000
 F97 800J1.000
 F98 800J1.000
 F99 800J1.000
 F100 800J1.000

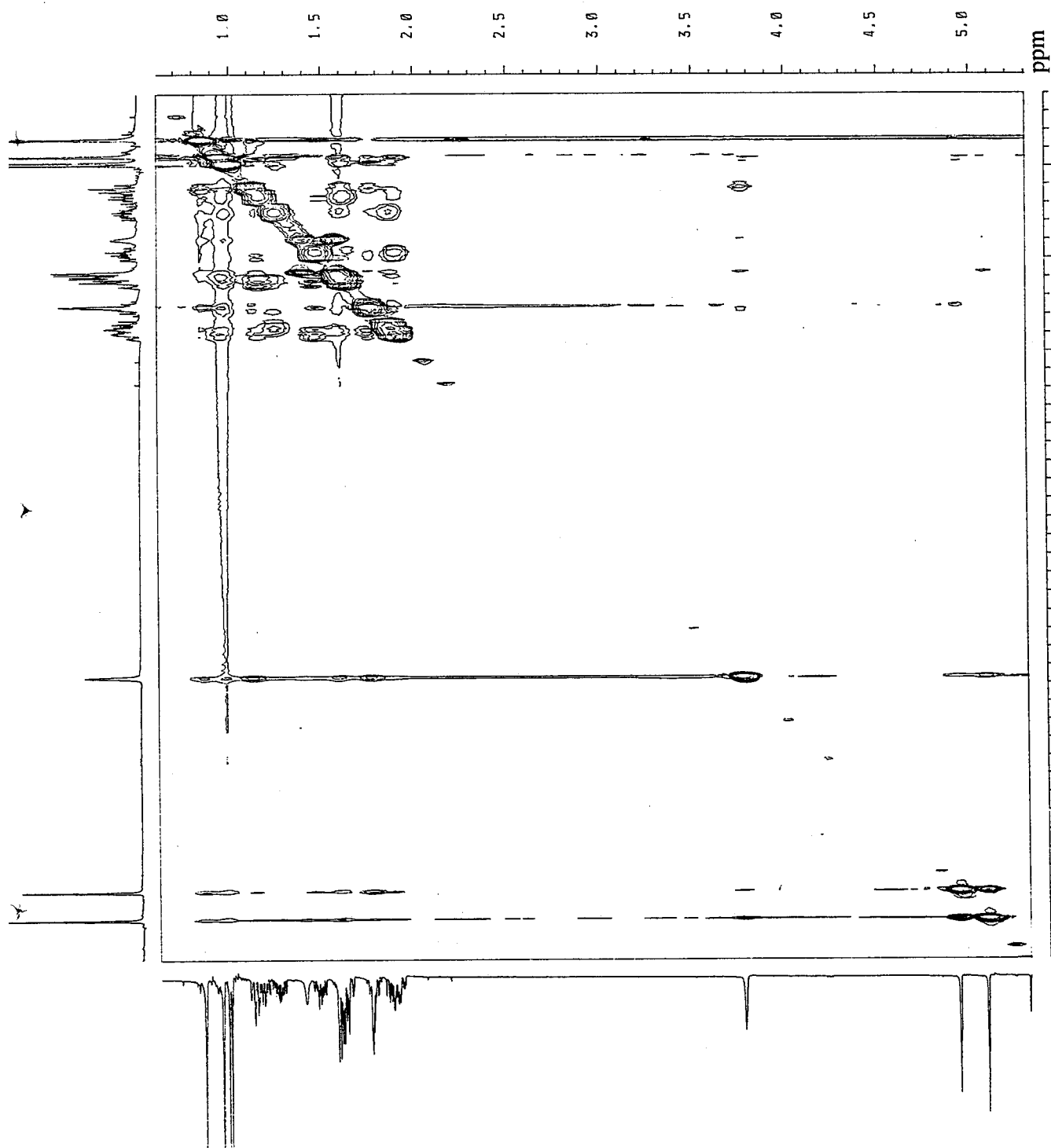


Fig. 244 Phase-Sensitive NOESY spectrum (500MHz; CDCl₃) for 54a.

[Mass Spectrum]
Data : 2
Sample: UF-1569
Note : 3838 Fukushi

Date : 10-Jul-95 21:29

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Regular [MF-Linear]

RT : 1.42 min

Scan# : 18

Temp : 190.4 deg.C

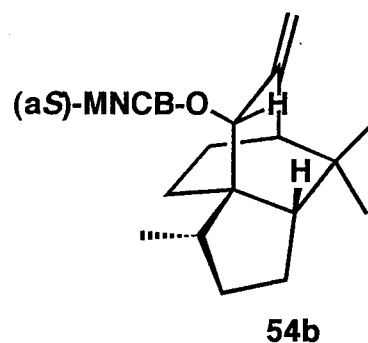
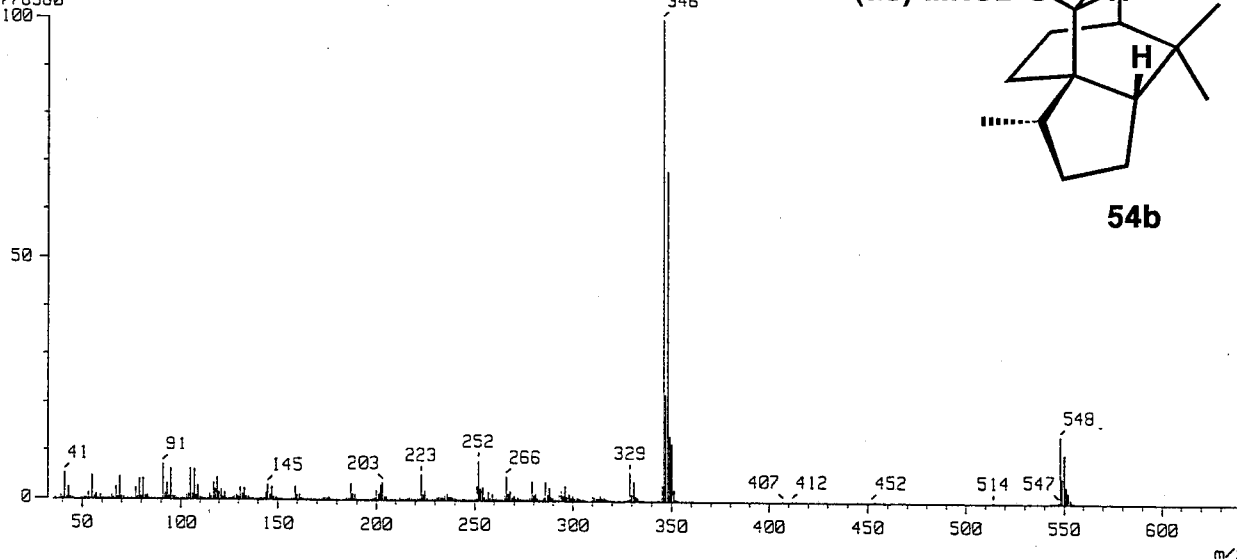
BP : m/z 346.0000

Int. : 1599.98

Output m/z range : 35.0000 to 642.4720

Cut Level : 0.00 %

16776960



[Mass Spectrum]

Data : 3

Date : 10-Jul-95 21:35

Sample: UF-1581

Note : 3838 Fukushi

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Regular [MF-Linear]

RT : 1.75 min

Scan# : 22

Temp : 228.5 deg.C

BP : m/z 346.0000

Int. : 1357.05

Output m/z range : 35.0000 to 643.4160

Cut Level : 0.00 %

14229760

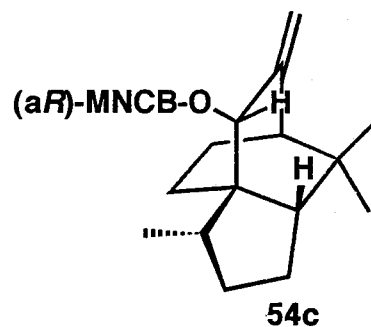
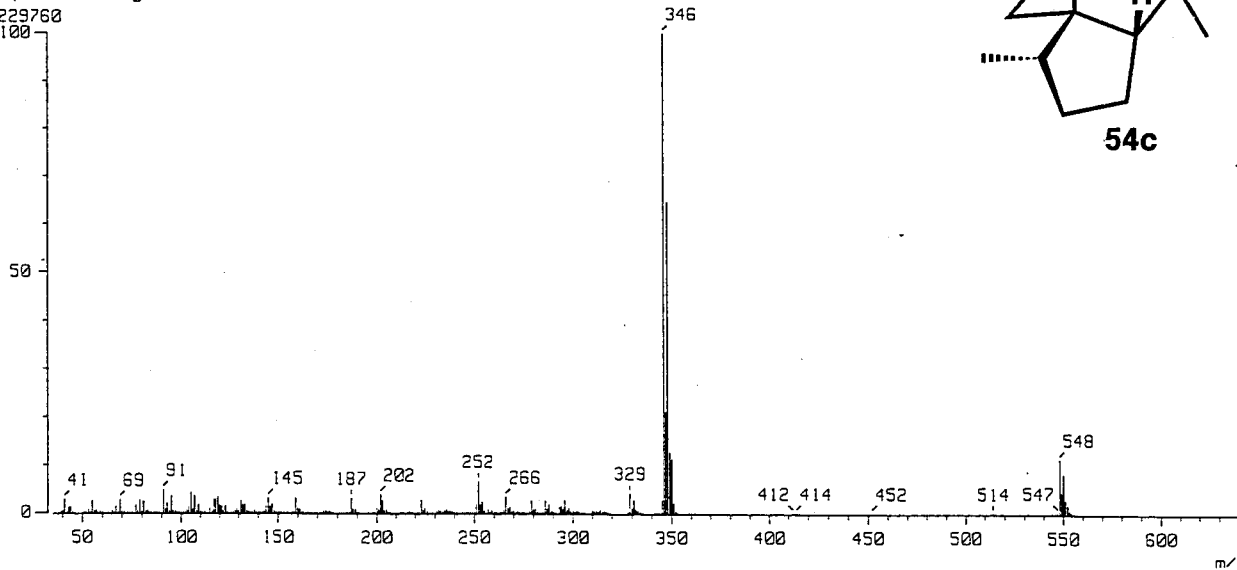


Fig. 245 EI-MS spectra for 54b (above) and 54c (below).

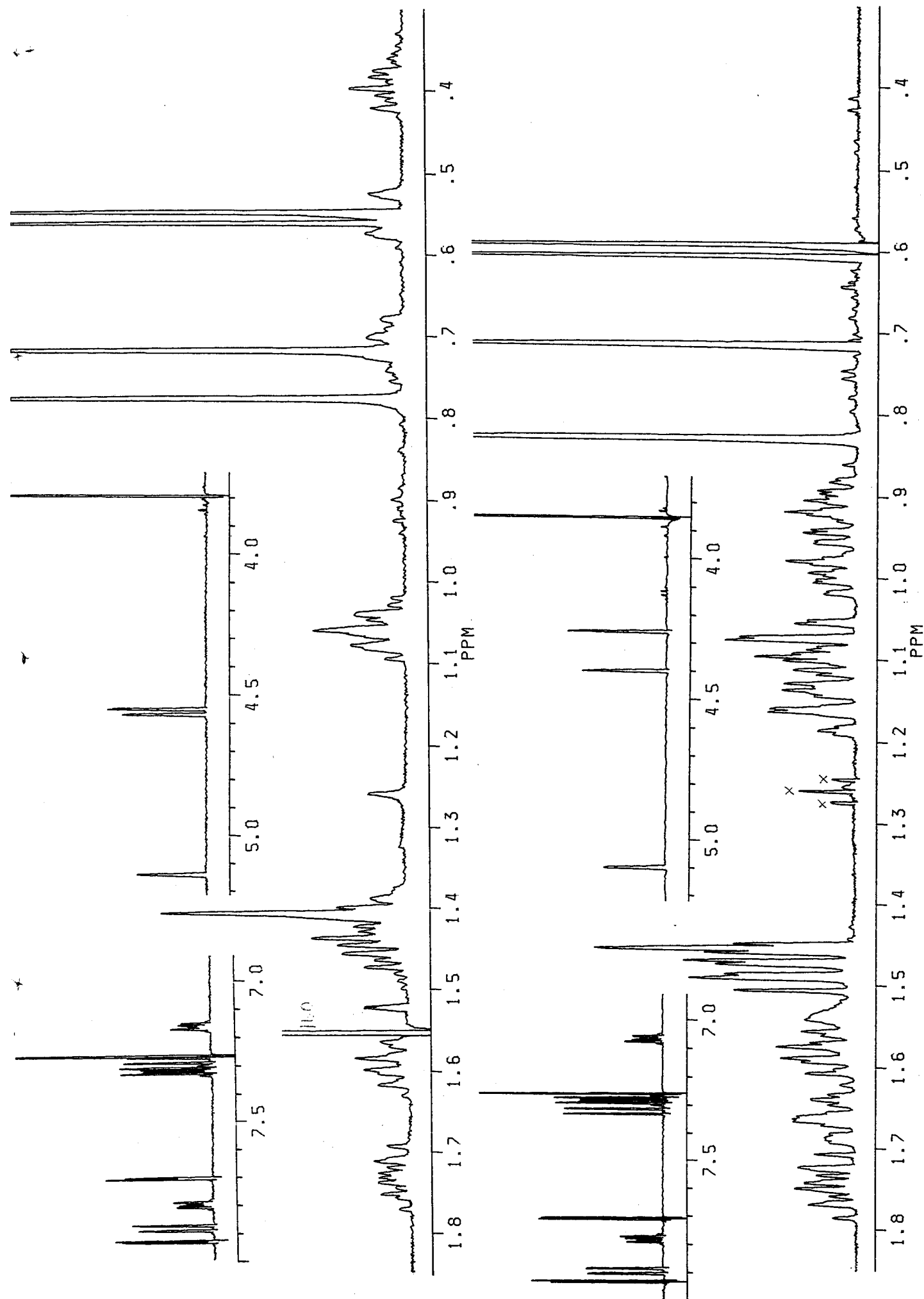


Fig. 246 ^1H NMR spectra (500MHz; CDCl_3) for **54b** (above) and **54c** (below).

19-JUL-94 01:51:22
 DFIL QDE2
 COMNT UF-1569
 OBNUC 13C
 OFR 67.80 M
 OBSET 135.00 K
 OBFIN 5200.0 H
 PW1 7.6 U
 PW2 20.0 U
 PW3 30.0 U
 PI1 3.846 m
 PI2 1.000 m
 PI3 1.000 m
 LOOP1 1
 POINT 32768
 SPO 32768
 SCANS 923
 DUMMY 1
 FREQ 20000.0 H
 ACQTM 0.819 S
 PD 2.181 S
 RGAIN 24
 BF 1.50 H
 EXMOD DEPT
 IRNUC 1H
 IFR 270.05 M
 IRSET 112.00 K
 IRFIN 5800.0 H
 IRRPW 50 U
 IRATN 511
 CSPED 16 Hz
 CTEMP 22.7 c
 XE 14945.3400 H
 XS -643.9004 H
 OPERATOR :

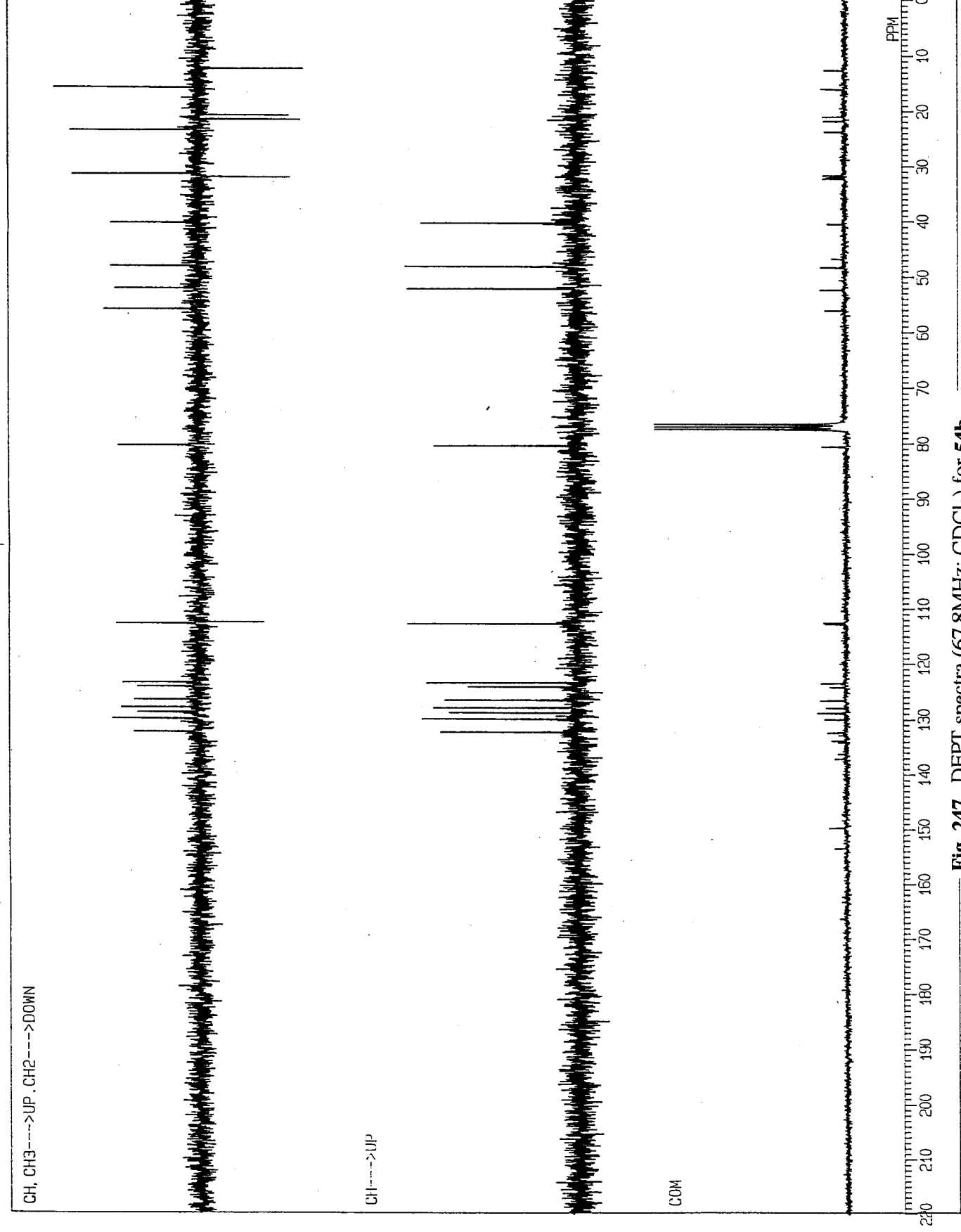


Fig. 247 DEPT spectra (67.8MHz; CDCl₃) for 54b

PICC728C.SMX
F2 PROJ:
PICC728A.201
AU PROG:
BIRD3.AU
DATE 25-7-94

0955555555
1212121212

-4976.73
-2748.93
-4971.93
-4971.93

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
1

[illegible]

10.292P
-0875.992
-12647.335

[illegible]

DPZ	.00000022
P8	5.00
L2	100.00
IN	22
IN	128
IN	.0000530

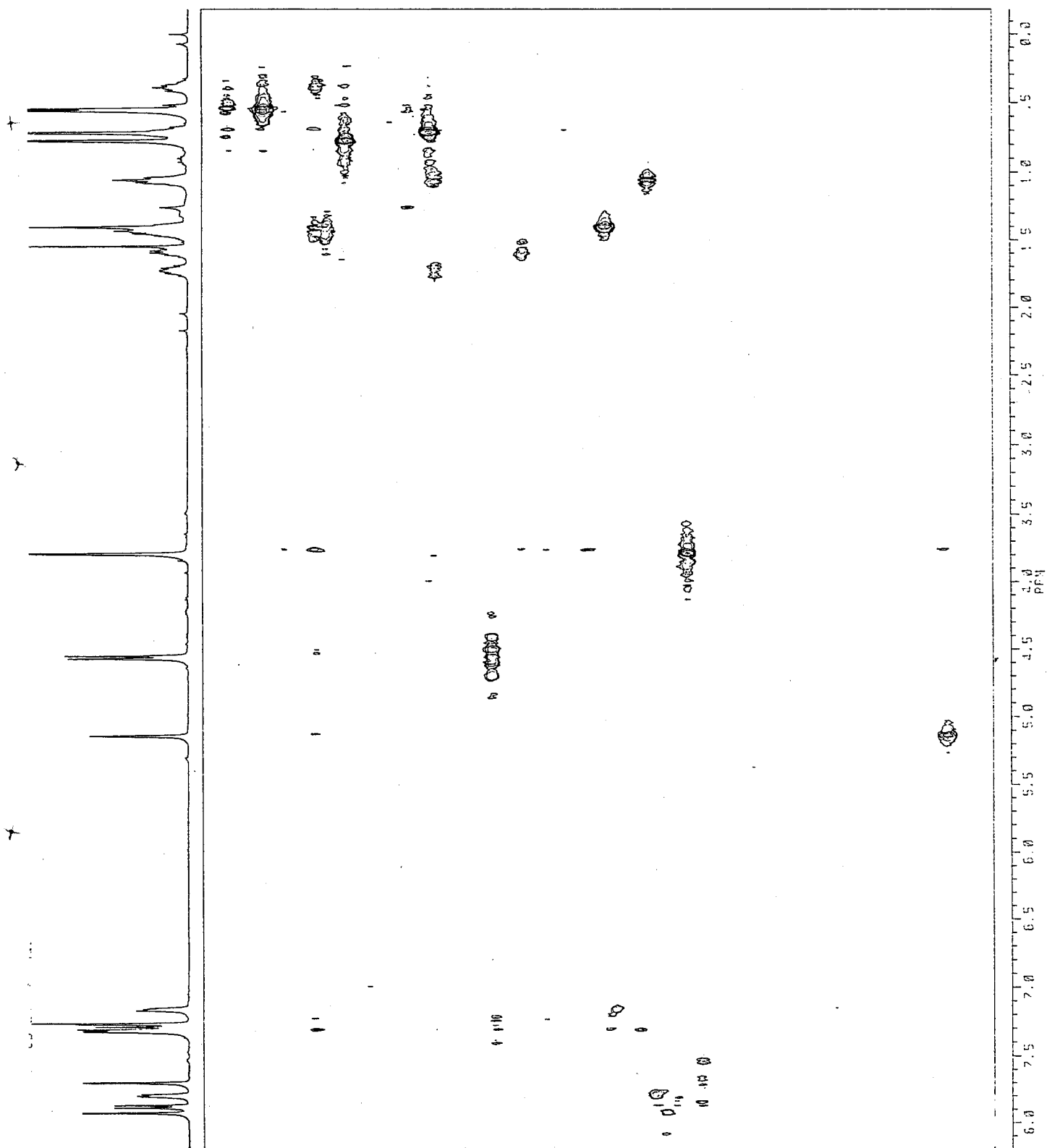


Fig. 248 HMQC spectrum (500MHz; CDCl₃) for **54b**.

PICC728B.9HX
 F1 PROJ:
 PICC728A.001
 F2 PROJ:
 PICC728A.001
 AU PROG:
 INVCOSY, AU
 DATE 28-7-94

01 7421.935
 S12 2048
 S11 1024
 SW2 4201.681
 SW1 2100.640
 ND0 1

02 7421.935
 WDW2 S
 WDW1 S
 SSB2 0
 SSB1 0
 MC2 0
 PLIM ROW:

F1 1.988P
 F2 .201P
 AND COLUMN:
 F1 1.988P
 F2 .201P
 SR2 5421.674
 SR1 5421.674

D1 2.0000000
 S1 1H
 P1 10.50
 D0 .0000030
 P2 5.30
 R0 0.0
 PW 0.0
 DE 151.30
 NS 4
 DS 2
 NE 200
 IN .0002380

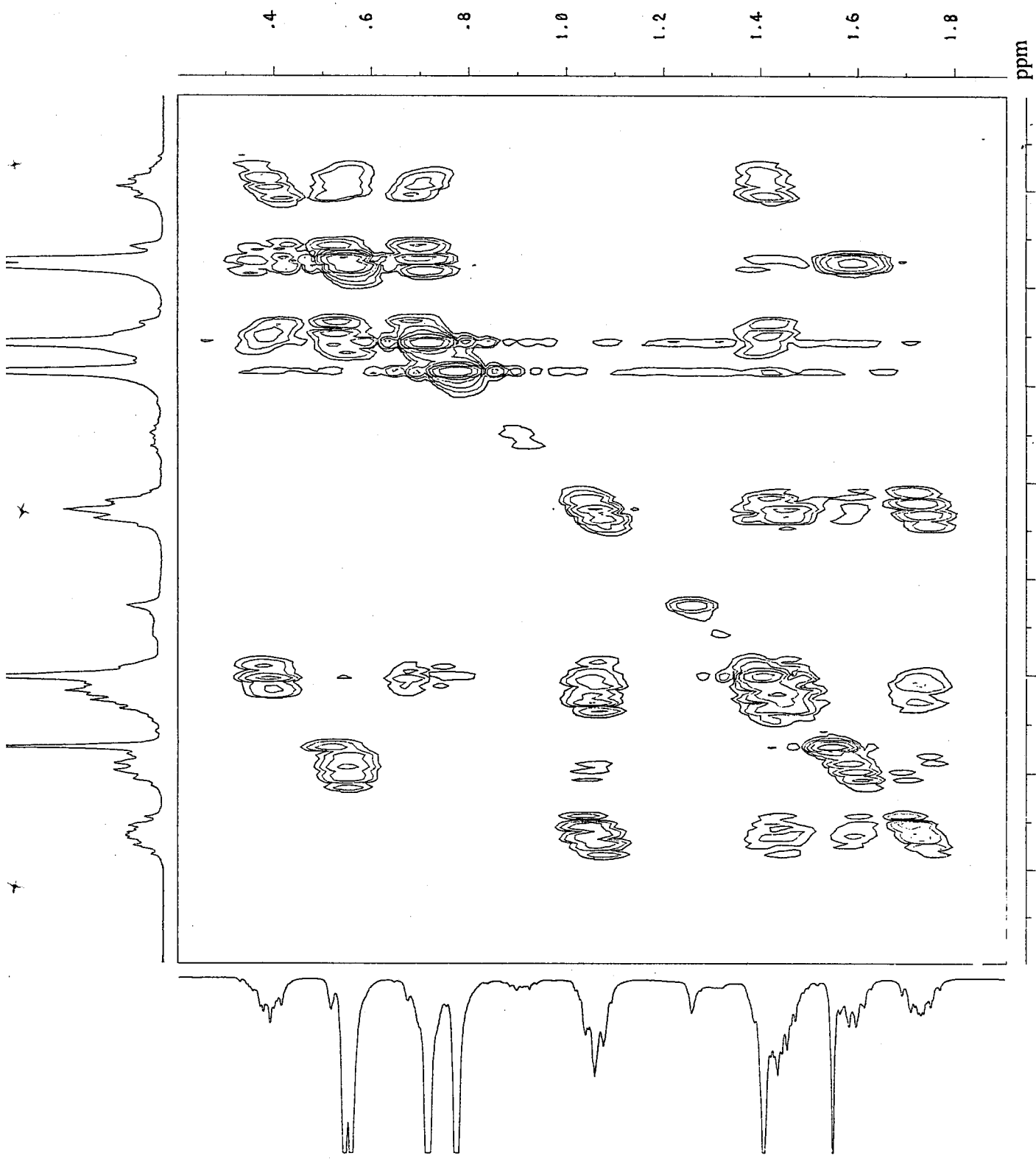


Fig. 249 Partial ¹H-¹H COSY spectrum (500MHz; CDCl₃) for 54b.

PICC7280.SMX
 FI PROJ:
 PICC728A.001
 F2 PROJ:
 PICC728A.001
 AU PROJ:
 INVNOESY.RU
 DATE 28-7-94

01 7447.531
 S12 2848
 S11 256
 SW2 4545.455
 SW1 2272.727
 ND0 2
 02 7447.531
 WDW2 0
 WDW1 0
 SSB2 2
 SSB1 2
 MC2 2
 PLIM ROW:
 F1 8.595P
 F2 -.485P
 AND COLUMN:
 F1 8.595P
 F2 -.423P
 SR2 5421.674
 SR1 5421.674
 D1 2.0000000
 S1 1H
 P1 10.50
 D0 1.0000030
 D9 1.0000000
 RD 0.0
 PW 0.0
 DE 140.00
 NS 16
 DS 2
 NE 128
 TN .0001100
 V9 2
 D3 .0005000

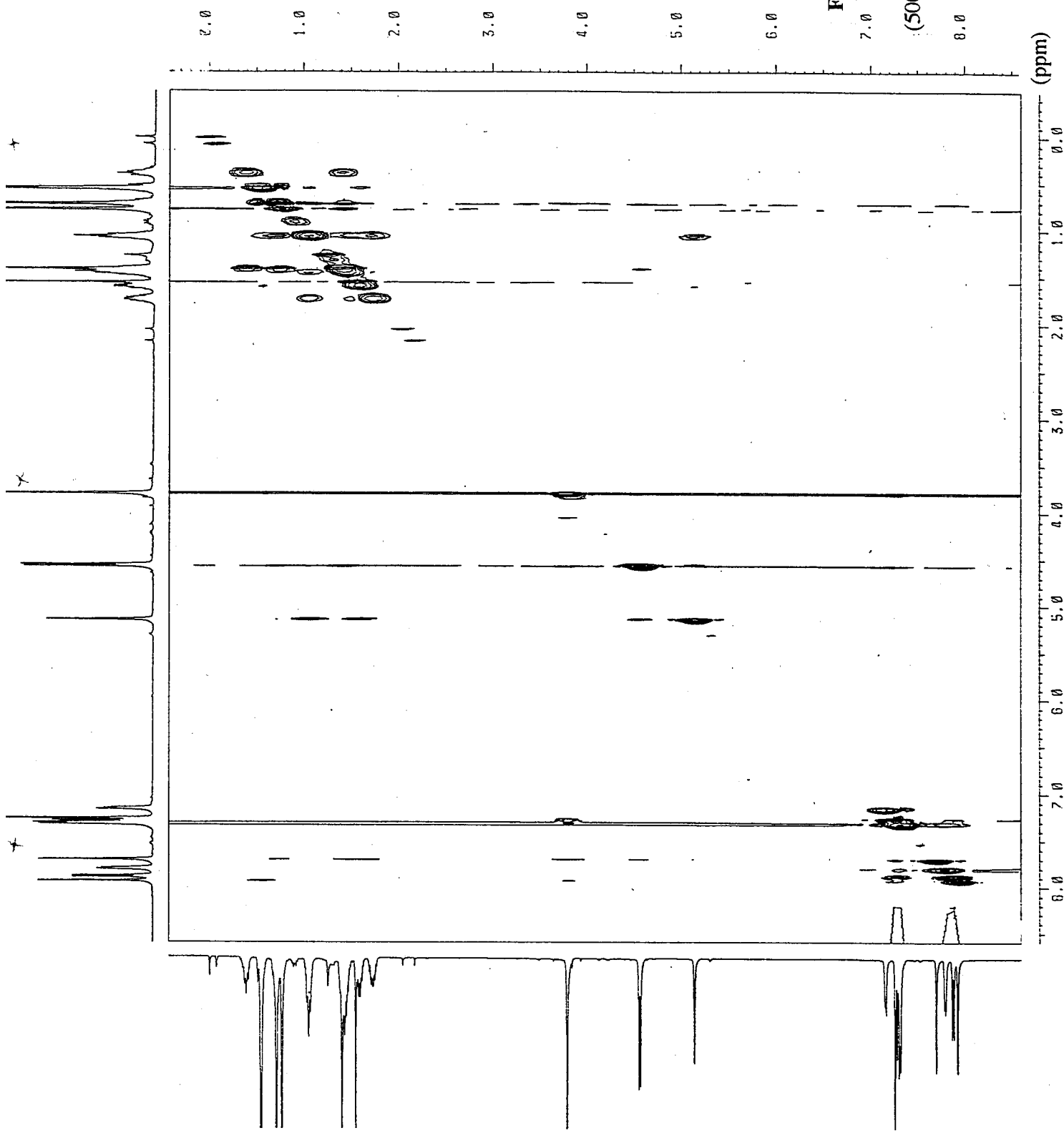


Fig. 250 Phase-Sensitive

NOESY spectrum

(500MHz; CDCl₃) for **54b**

13-AUG-94 08:28:46

DFILE QCH

COMNT UF-1581

EXMOD VCHSHF

OBNUC 13C

OBFIN 2870.3 Hz

POINT 2048

FREQU 10799.1 Hz

CLPNT 256

TODAT 128

CLFRQ 2366.5 Hz

SCANS 256

ACQTM 0.095 sec

PD 1.000 sec

PW1 7.6 us

PW2 15.2 us

PW3 20.0 us

PI1 3.571 ms

PI2 0.211 ms

PI3 1.786 ms

IRATN 511

OBATN 511

CTEMP 23.2 c

CSPED 17 Hz

SLVNT CDCL3

LOOP1 1

XS 0.0000 Hz

CXS 0.0000 Hz

XE 10799.1400 Hz

CXE 2366.5470 Hz

TH 10675.89000

DET 51.8 us

DELAY 37.0 us

OPERATOR :

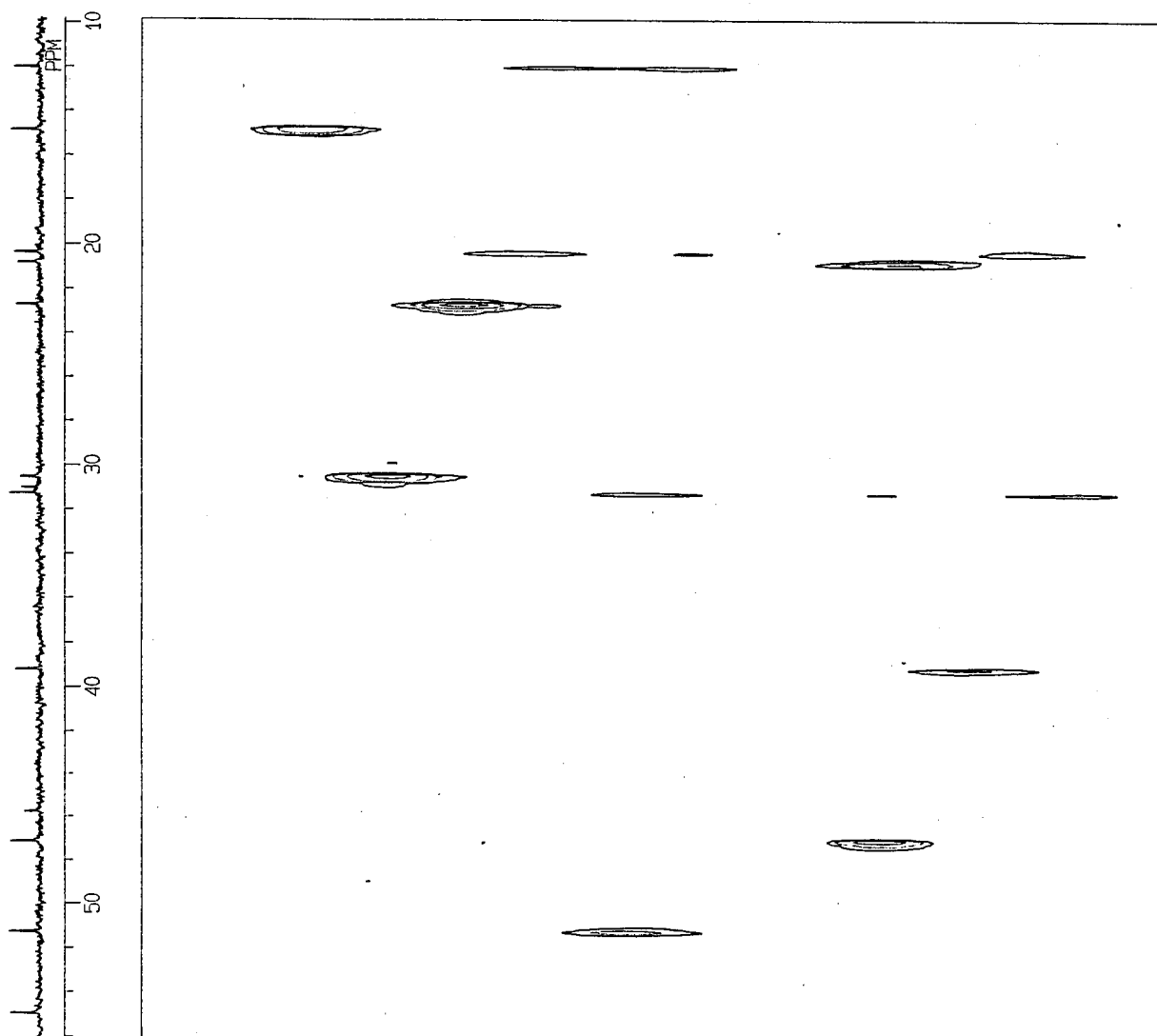


Fig. 251 Partial ^1H - ^{13}C COSY spectrum (67.8MHz; CDCl_3) for **54c**.

F1 PROJ: FUKU.999
F2 PROJ: FUKU.999
AU PROJ: NQESYPH.AU
DATE 17-8-94

01 7421.935
S12 2048
S11 512
S12 4504.505
S11 2252.252
ND0 2

02 0.0
WDW2 Q
SSB2 2
SSB1 2
MC2 W
PLIM ROW:
F1 8.504P
F2 -494P
AND COLUMN:
F1 8.504P
F2 -462P
SR2 5421.065
SR1 5421.065
D1 2.0000000
P1 17.00
D0 .0000030
D9 1.5000000
RD 0.0
PV 0.0
DE 141.30
NS 4
DS 2
NE 256
IN .0001110
V9 1

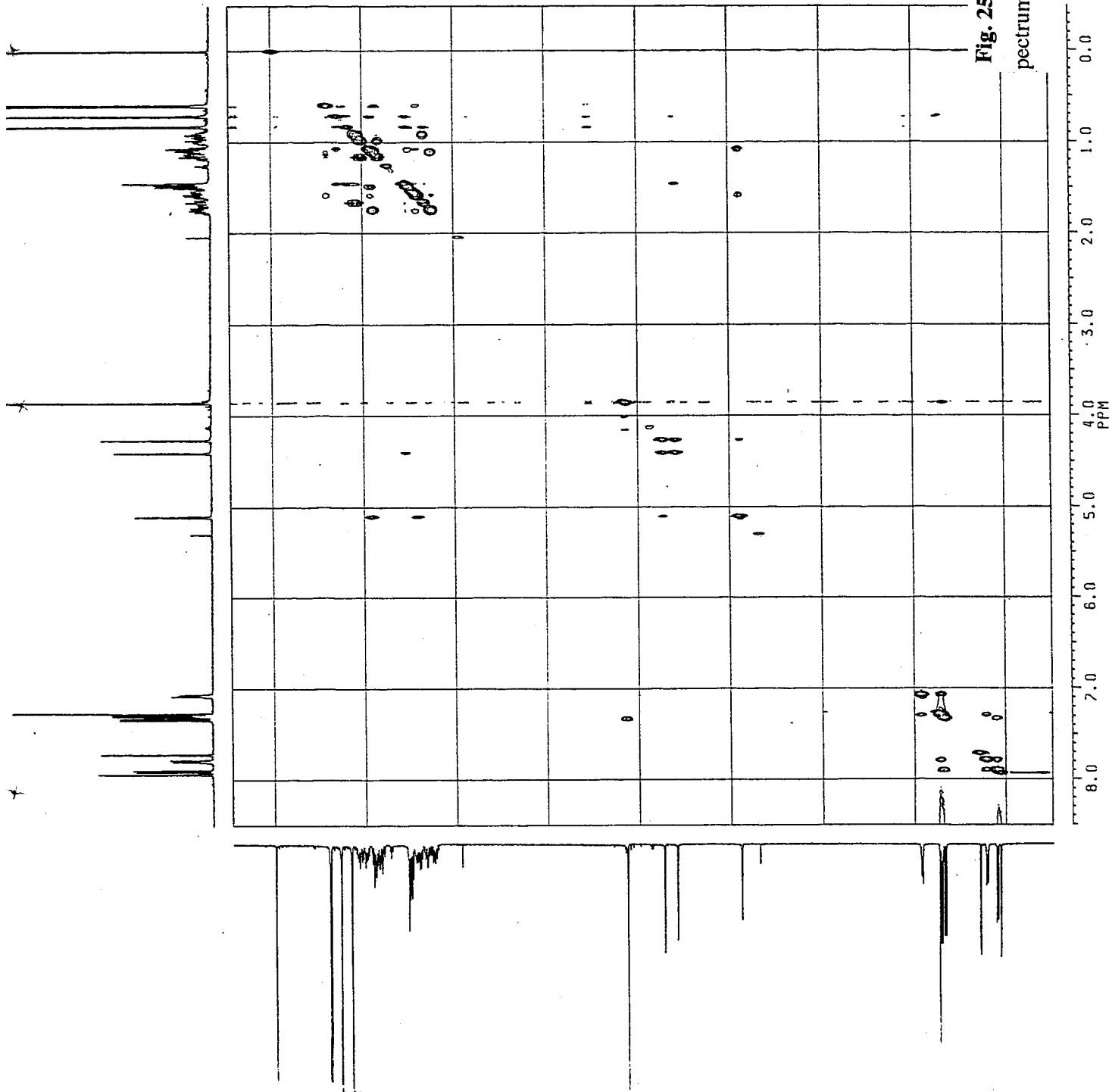


Fig. 252 Phase-Sensitive NOESY
spectrum (500MHz; CDCl₃) for **54c**.

MASS SPECTRUM Data File: SAM07MAR 7-MAR-92 15:13
 Sample: UF-661
 RT 0.30 EI (Pos.) GC 53.2c BP: m/z 105.0000 Int. 255.9251 Lv 0.00
 Scan# (7)

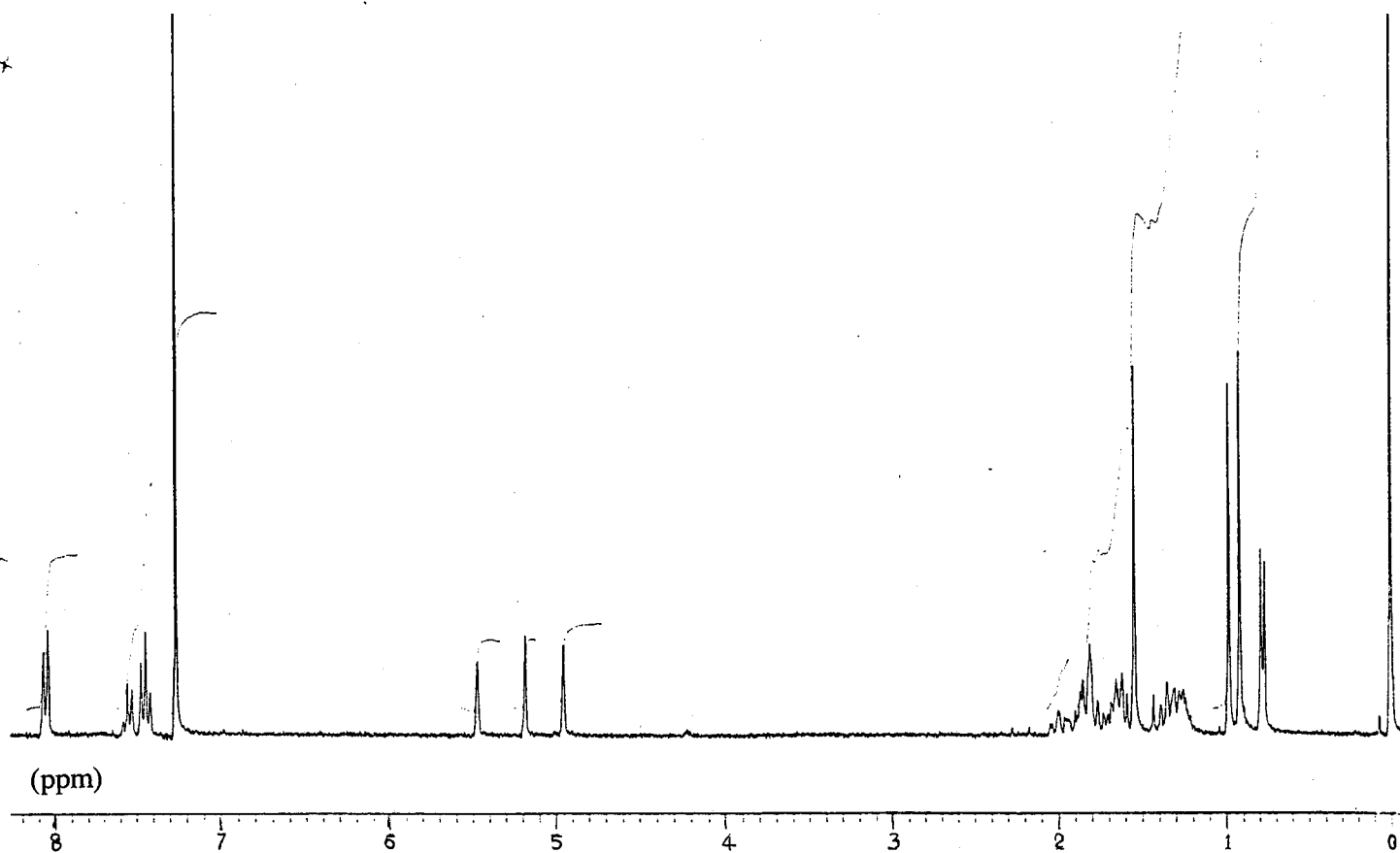
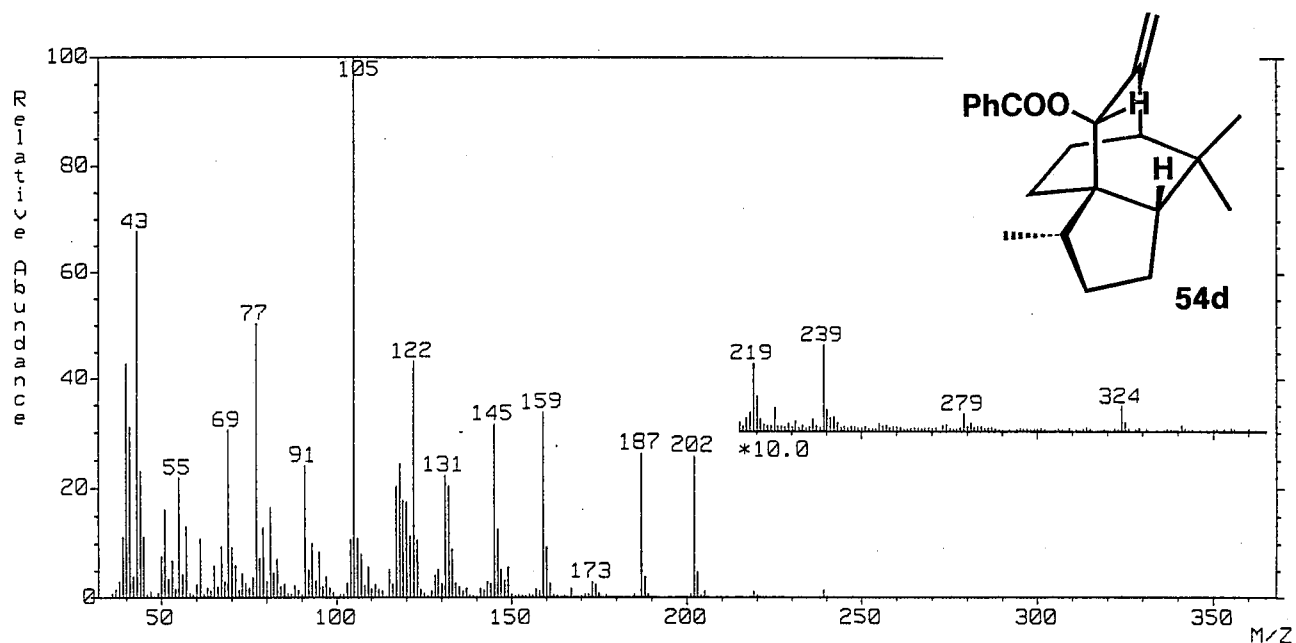


Fig. 253 EI-MS and ^1H NMR spectra (270MHz; CDCl_3) for **54d**.

引用文献

- 1) X線結晶解析法: 第4版 実験化学講座10, 「回折」, 黒田玲子, p.196-206, 日本化学会編, 丸善(1992).
- 2) 励起子キラリティー法: 原田宣行, 中西香爾, 「円二色性スペクトル—有機立体化学への応用」, 東京化学同人(1982).
- 3) Horeau法: Fiud, J. C.; Horeau, A.; Kagan, H. B. "Stereochemistry", ed. by Kagan, H. B., Geroge Thieme Publishers, Stuttgart, 1977, vol.3.
- 4) Mosher法: a) Dale, J. A.; Mosher, H. S. J. Am. Chem. Soc., 95, 512(1973)とその引用文献. b) Sullivan, G. R.; Dale, J. A.; Mosher, H. S. J. Org. Chem., 38, 2143(1973). c) Yamaguchi, S.; Yasuhara, F.; Kabuto, K. Tetrahedron, 32, 1363(1976).
- 5) Trost法: a) Trost, B. M.; Belletire, J. L.; Godleski, S.; McDougal, P. G.; Balkovec, J. M. J. Org. Chem., 51, 2370(1986). b) ^{13}C NMR での適用例; Kanger, T.; Lopp, M.; Muraus, A.; Lohmus, M.; Kobzar, G.; Pehk, T.; Lille, U. Synthesis, 1992, 925.
- 6) 新Mosher法: a) Takano, S.; Takahashi, M.; Yanase, M.; Sekiguchi, Y.; Iwabuchi, Y.; Ogasawara, K. Chemistry Lett., 1988, 1827. b) Ohtani, I.; Kusumi, T.; Kashman, Y.; Kakisawa, H. J. Am. Chem. Soc., 113, 4092(1992). c) Kusumi, T.; Fukushima, T.; Ohtani, I.; Kakisawa, H. Tetrahedron Lett., 32, 2939(1991).
- 7) 有機化合物の旋光性と絶対配置: 新実験化学講座1「基本操作 I」日本化学会編, 藤山常毅, p.150-160. 同13「有機構造II」, 小倉文夫, p.783-879, 丸善(1979).
- 8) 光学活性カラム法: HPLC; a) 化学増刊97, 「不斉合成と光学分割の進歩」, 原 昭二, p.157-163, 土橋 朗, 原 昭二, p.183-190, 化学同人(1982). b) "Application Guide for chiral column selection", 2nd edit., ダイセル化学工業株式会社. GLC; c) L. Fitjer and H. Monzo-Oltra, J. Org. Chem., 58, 6171(1993). d) Schurig, B; Nowotny, H-P. angew. Chem. Int. Ed. Engl., 29, 939(1990).
- 9) キャピラリー電気泳動法: 寺部茂, p.188-190, 化学総説, No.9, 「クロマトグラフィーの新展開」, 学会出版センター(1989).
- 10) NMRによる光学純度決定法: a) Parker, D. Chem. Rev., 91, 1441(1991). b) Allenmark, S. G., 小田順一監訳, 「クロマトグラフィーによる鏡像異性体の分離」 広川書店(1990).
- 11) キラルアルコールおよびアミンに対するキラル誘導体化試薬: a) Rabin, M.; Milsow, K. Top. Stereochem., 2, 199(1967). 1章引用文献5. b) Parker, D.

- J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1983, 83. c)Takeuchi, Y.; Ito, N.; Note, H.; Yamaguchi, K. J. Am. Chem. Soc., 113, 6318(1991). 竹内義雄, ファルマシア, 29, 877(1993)とその引用文献. d)Seco, J. M.; Latypov, Sh.; Quinoa, E.; Riguera, R. Tetrahedron Lett., 35, 2921(1994). Kusumi, T.; Takahashi, H.; Xu, P.; Fukushima, T.; Asakawa, Y.; Hashimoto, T.; Kan, W.; Inouye, W. Tetrahedron Lett., 35, 4397(1994). Seco, J. M.; Latypov, Sh.; Quinoa, E.; Riguera, R. Tetrahedron: Asymmetry, 6, 107(1995). e)Gerlach, H.; Zagalak, B. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1973, 274. f)Nishida, Y.; Ohru, H.; Meguro, H. Tetrahedron Lett., 30, 5277(1989). g)Terunuma, D.; Kato, M.; Kamei, M.; Uchida, H.; Nohira, H. Chem. Lett., 1985, 13. h)Goto, J.; Goto, N.; Ito, N.; Hongo, A.; Nakamura, S.; Mamubara, T. Anal. Sci., 6, 261(1990). i)Nabeya, A.; Endo, T. J. Org. Chem., 53, 3358(1988). j)Einarsson, S.; Josefsson, B.; Moller, P.; Sanchez, D. Anal. Chem., 59, 1191(1990). k)Nimura, N.; Kinoshita, T. J. Chromatogr., 352, 169(1986). l)Alexakis, A.; Mutti, S.; Normant, J. F.; Mangeney, P. Tetrahedron: Asymmetry, 1, 437(1990). m)Kato, N. J. Am. Chem. Soc., 112, 254(1990). n)Fukushi, Y.; Yajima, C.; Mizutani, J. Tetrahedron Lett., 35, 599(1994). o)Fukushi, Y.; Yajima, C.; Mizutani, J. Tetrahedron Lett., 35, 9417(1994). p)Fukushi, Y.; Yajima, C.; Mizutani, J. Tetrahedron Lett., 35, 8809(1994).
- 12)Miyano, S.; Okada, S.; Hotta, H.; Takeda, M.; Kabuto, C.; Hashimoto, H. Bull. Chem. Soc. Jan., 62, 1528(1989).
- 13)Miyano, S.; Okada, S.; Hotta, H.; Takeda, M.; Kabuto, C.; Yasuhara, F. Bull. Chem. Soc. Jan., 62, 3886(1989).
- 14a)Suzuki, T.; Hotta, H.; Hattori, T.; Miyano, S. Chemistry Lett., 1990, 807.
b)Hattori, T.; Hotta, H.; Suzuki, T.; Miyano, S. Bull. Chem. Soc. Jan., 66, 613(1993).
- 15)Hotta, H.; Suzuki, T.; Miyano, S. Chem. Lett., 1990, 143.
- 16)Harada, N.; Hattori, T.; Suzuki, T.; Okamura, A.; Ono, H.; Miyano, S.; Uda, H. Tetrahedron: Asymmetry, 4, 1789(1993).
- 17)(重)ピリジンシフト法: Demarco, P. V.; Farkas, E.; Doddrell, D.; Mylari, B. L.; Wenkert, E. J. Am. Chem. Soc., 90, 5480(1968).
- 18)MTPAエステルの安定配座: Merckx, E. M.; Vanhoeck, L.; Lepoivre, J. A.; Alderweireldt, F. C.; Van Der Veken, B. J.; Tollenaere, J. P.; Raymaekers, L. A. Spectros. Int. J., 2, 30(19883).
- 19)Latypov, S. K.; Seco, J. M.; Quinoa, E.; Riguera, R.

J. Org. Chem., 60, 1538(1995).

- 20) ランタニドシフト試薬: 今井 弘 The Chemical Times(Tokyo), 1995, 14.
- 21) キラル溶媒和法: a) Pirkle, W. H. J. Am. Chem. Soc., 88, 1837(1966).
b) Burlingame, T. G.; Pirkle, W. H. J. Am. Chem. Soc., 88, 4294(1966).
c) Pirkle, W. H.; Beare, S. D. J. Am. Chem. Soc., 89, 5485(1967).
d) Pirkle, W. H.; Beare, S. D. J. Am. Chem. Soc., 90, 6250(1968).
- 22) Pirkle alcohol; a) Pirkle, W. H.; Beare, S. D. J. Am. Chem. Soc., 91, 5150 (1969). b) Pirkle, W. H.; Sikkenga, D. L.; Pavlin, M. S. J. Org. Chem., 42, 384(1977). c) Pirkle, W. H.; Adams, P. E. J. Org. Chem., 45, 4111, 4117(1980).
- 23) キラル溶媒和試薬: a) Villani, F. J.; Costanzo, M. J.; Inners, R. R.; Mutter, M. S.; McClure, D. E. J. Org. Chem., 51, 3715(1986). b) Parker, D.; Taylor, R. J. Tetrahedron, 43, 5451(1987). Zingg, S. P.; Arnett, E. M.; Mcphail, A. T.; Bothner-By, A. A.; J. Am. Chem. Soc., 110, 1565(1988)および引用文献.
c) Benson, S. C.; Colon, M.; Haiza, M. A.; Tokles, M.; Snyder, J. K.
d) Shapiro, M. J.; Archinal, A. E.; Jarema, M. A. J. Org. Chem., 54, 5826 (1989). e) Deshmukh, M.; Dunach, E.; Juge, S.; Kagan, H. B. Tetrahedron Lett., 25, 3467(1984). Jursic, B. S.; Zdravkovski, Z.; Zuanic, M. Tetrahedron: Asymmetry, 5, 1711(1994)およびその引用文献. f) Mikolajczyk, M.; Omelanczuk, J.; Leitloff, M.; Drabowicz, J.; Ejchart, A.; Jurczak, J. J. Am. Chem. Soc., 100, 7003(1978)およびその引用文献. g) Fulwood, R.; Parker, D. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1994, 57およびその引用文献.
h) Rosini, C. R.; Uccello-Barretta, G.; Pino, D.; Abete, C.; Salvadori, P. J. Org. Chem., 53, 4579(1988).
- 24a) 大木道則, 「立体化学(第3版)」, 東京化学同人(1973). b) Kawano, N.; Okigawa, M.; Hasaka, N.; Kouno, I.; Kawahara, Y.; Fujita, Y. J. Org. Chem., 46, 389 (1981).
- 25) 長田武正, 「原色日本帰化植物図鑑」, p.65, 保育社(1976).
- 26) オオハンゴンソウ成分: a) Atkinson, R. E.; Curtis R. F. Tetrahedron Lett., 1965, 297. b) Bohlmann, F.; Jakupovic, J.; Zdero, C. Phytochemistry, 17, 2034(1978). c) Jakupovic, J.; Jie, Y.; King, R. M.; Bohlmann, F. Liebigs Ann. Chem., 1986, 1474.
- 27) Igala 関連文献: a) Nikonova, L. P.; Nikonova, G. K. Khim. Prir. Soedin., 6, 508(1970). b) Bohlmann, F.; Dutta, L. N. Phytochemistry, 18, 847(1979).
c) Bohlmann, F.; Jakupovic, J.; Hartono, L.; King, R. M.; Robinson, H. Phytochemistry, 24, 1100(1985). d) Jakupovic, J.; Castro, V.; Bohlmann, F.

- Phytochemistry, 26, 451(1987). e) Zdero, C.; Bohlmann, F.; King, R. M.; Robinson, H. Phytochemistry, 27, 2835(1988). f) Okunade, A. L.; Wiemer, D.F. Phytochemistry, 24, 1199(1985). g) Friedrich, D.; Bohlmann, F. Tetrahedron, 44, 1369(1988).
- 28a) Carrol, P. J.; Ghisalberti, E. L.; Ralph, D. R. Phytochemistry, 15, 777 (1976). b) Ghisalberti, E. L.; White, A. H.; Willis, A. C. J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1976, 1300.
- 29) Selvakumar, N.; Subba Rao, G. S. R. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1994, 1303.
- 30) 吳立軍, 孫苓苓, 李麦香, 楊華, 江沢榮, 呂揚, 田之悦, 鄭啓泰, 宮瀬敏男, 上野明, 薬学雑誌, 114, 182(1994).
- 31) Schmeda-Hirschmann, G.; Papastergiou, F. Phytochemistry, 36, 1439(1994).
- 32) Harada, N.; Iwabuchi, J.; Yokota, Y.; Uda, H.; Nakanishi, K. J. Am. Chem. Soc., 103, 5590(1981).
- 33) Chhabra B. R.; Hayano, K.; Ohtsuka, T.; Shirahama, H. Chemistry Lett. 1981, 1703.
- 34) Kirtany, J. K.; Paknikar, S. K. Indian J. Chem., 20B, 506(1981).
- 35) Tomita, B.; Hirose, Y. Phytochemistry, 12, 1409(1973).
- 36) Fuson, R. C.; Chadwick, D. H. J. Org. Chem., 13, 484(1948).
- 37) Hazuno, S.; Ito, N.; Sugasawa, S. Proc. Japan Acad., 55, Ser. B, 165(1979).
- 38) Miyano, S.; Okada, S.; Suzuki, T.; Handa, S.; Hashimoto, H. Bull. Chem. Soc. Jpn., 59, 2044(1986).
- 39) エステルの調製法: a) Hassner, A.; Alexanian, V. Tetrahedron Lett., 4475(1978). b) Neises, B.; Steglich, W. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 17, 522(1978). c) Hassner, A.; Krepski, R.; Alexanian, V. Tetrahedron, 34, 2069(1978).
- 40) Christol, H.; Mousseron, M.; Salle, R. Bull. Soc. Chim. Fr., 1958, 556.
- 41) Hausink, D. Synthesis, 1971, 307.
- 42) 太田悦郎, 飯島幸子, 岩本健二, 有機合成化学, 26, 1112(1971).
- 43) Wilson, J. M.; Cram, D. J. J. Am. Chem. Soc., 104, 881(1982).
- 44) Hattori, T.; Hayashizaka, N.; Miyano, S. Synthesis, 1995, 41.
- 45) Matsunaga, K.; Hattori, T.; Miyano, S. Synthesis, 1993, 895.
- 46) Reeve, W.; Comperre, Jr. E. L. J. Am. Chem. Soc., 83, 2755(1961).
- 47) Stork, G.; Clarke, Jr. F. H. J. Am. Chem. Soc., 83, 3114(1961).
- 48) アミドの調製法: a) Sheehan, J. C.; Hess, G. P. J. Am. Chem. Soc., 77, 1067 (1955). b) König, W.; Geiger, R. Chem. Ber., 103, 788, 2024, 2034(1970). c) Bald, E.; Saigo, K.; Mukaiyama, T. Chemistry Lett., 1975, 1163.

49)Stevens, K. L.; Merrill, G. B. J. Agric. Food Chem., 28, 644(1980).

50a)柴岡弘郎, 植物の化学調節, 7, 28(1972). b)加藤美恵子, 植物細胞工学, 1, 108
(1989).

謝 辞

始終温かいご指導と励ましを頂きました水谷純也教授に感謝いたします。

7年近く自由に行ってきた試行錯誤的実験のうち、ひとつの成果をまとめることができました。これをバネに今後の研究を発展させたいと思います。

本論文の校閲をして頂きました本学農学部市原耿民教授と田原哲士教授に感謝いたします。学生時代に田原先生から研究の厳しさと愉しさを教わり、今日の自分があるのだと思われま。

マスペクトルを測定して頂きました本学農学部渡部賢二氏、福士江里氏、堀尾 剛博士、中山尊登氏、後藤崇史氏、菅原幸恵氏に感謝いたします。

NMRスペクトルを測定して頂きました本学農学部川端 潤博士、福士江里氏に感謝いたします。川端先生に測定して頂いた(-)-メントールのMTPAエステルのNOESYスペクトル結果から更なる展開が可能になりました。

本学農学部生物有機化学講座の方々の管理により、270MHz NMRが簡便に利用できたことに感謝いたします。

MBNCに関係した研究の多くは、矢島知枝氏によってなされました。修士2年目に、緊急入院・闘病というアクシデントにもめげず、実験を進めていった努力に感謝するとともに、今後の活躍に期待いたします。

三井東圧化学株式会社ライフサイエンス研究所において、有機合成を基礎から教えて頂きました五十嵐桂一氏、山崎秀雄氏に感謝いたします。研究の進め方、実験操作とその肝所を教えて頂きました沼田 智博士、小田研悟博士、北島厚次博士、浦 雅章氏、小高建次氏、中屋道彦氏、森安宏一氏に感謝いたします。製造研究の一端を体験させて頂きました梅本光政氏、三田隆一氏に感謝いたします。この6年間になければ本論文は存在しなかったはずです。あらためて研究所の方々に感謝いたします。

軸性キラル化合物についてご教示頂きました東北大学工学部宮野壮太郎教授に感謝いたします。合成反応のほとんどは宮野先生のグループの条件を参考にさせて頂きました。

新Mosher法を全面的に参考にいたしました。徳島大学薬学部楠見武徳教授、名古屋大学農学部大谷郁子博士に感謝いたします。

そして最後に、生態化学(旧農薬化学)講座の学生の方々と河村志津子事務官に感謝いたします。学生の皆さんの積極的な研究態度は自分の励みになりました。