

3-Oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate の合成と

スルホキソニウムメチリドとの反応

2020 年度

謝 昶 翰

課程博士学位論文 内容の要旨

専攻・課程 : 薬科学専攻・博士後期課程

氏名 (英語名) : 謝 昀翰 (Yun-Han Hsieh)

学位論文題目 : 3-Oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylateの合成とスルホキソニウムメチリドとの反応

序章 (はじめに)

硫黄イリドを用いたシクロプロパン化反応は Corey-Chaykovsky によって報告された。この反応で用いられる硫黄イリド“ジメチルスルホキソニウムメチリド [メチリド: $\text{CH}_2=\text{S}(\text{O})\text{Me}_2$]”はその後様々な系で求核試薬として用いられてきた。シクロプロパン環はその特有な高い反応性のため有機化学上重要な構造であり、シクロプロパン化合物を鍵中間体とした合成戦略は数多く報告されている。

3 位に電子求引性基を有するクマリン体 **1** に対して 2 当量のメチリドを用いると 2 炭素増炭を伴ったシクロペンタ[b]ベンゾフラン体 **3** を構築する骨格変換反応が報告されている (Chart 1)。また、クマリン体の芳香族性を排除した 5,6-二置換- α -ピロン体 **6** に対するメチリドを用いた反応も報告されている。興味深いことに、**1** とは異なり 5 位の置換基 R^2 の違いにより 2 種の化合物が得られた。即ち、 R^2 がアルキル基のときはスピロ[3.1.0]ヘキサン体 **8** のみが見られたが、 R^2 が芳香族基のときは **8** とともにジヒドロフラン体 **9** が得られた。シクロプロパン環と同様に歪んだ小員環炭化水素としてシクロブタン環がある。クマリン体 **1** とアルケンとの[2+2]光環化付加反応により合成したシクロブタン体 **4** とメチリドとの反応は **1** と同様に進行し立体収束的にテトラヒドロジベンゾフラン体 **5** が得られた。

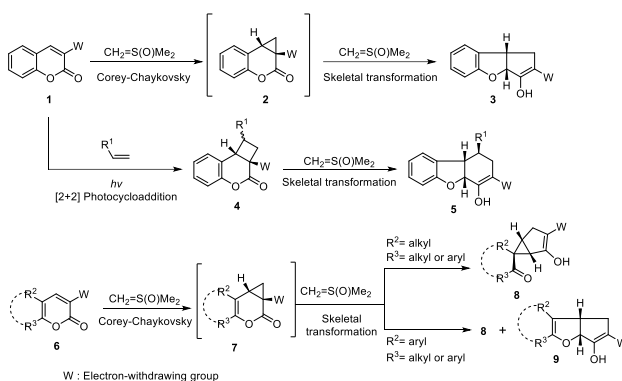


Chart 1. これまでの研究

このような背景から、著者はメチリドを用いた骨格変換反応の適応範囲拡大を目的として、クマリン体の代わりに **6** より導かれる 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体 **10** を反応基質とするメチリドとの反応について検討した (Chart 2)。

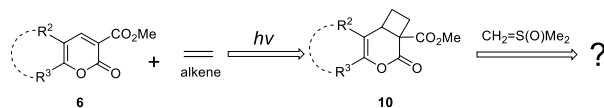


Chart 2. 研究の目的

第1章 3-Oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体の合成

本研究の反応基質となるシクロブタン体 **10** は 3 位に電子求引性基を持つ α -ピロン体 **6** とアルケンとの[2+2]光環化付加反応により合成することができると考えられる。 α -ピロン体とアルケンからのシクロブタン誘導体の合成に関するいくつかの方法が報告されているが、著者の知る限りでは、3 位に電子求引性基を有する α -ピロン体 **6** のシクロブタン体合成に關す

る報告例はなかった。

そこで、 α -ピロン体 **11** とスチレン **12** の[2+2]光環化付加反応を行ったところ、3,4-付加体 **13** と 5,6-付加体 **14** 及び **11** の二量体が得られた。そこで、**13** の収率及び選択性の改善を目的とした光反応の条件検討を行った。溶媒として 2-プロパノール、スチレン 10 当量を用いる条件下で反応を行うことにより **13** の収率及び選択性が改善した。また、生成物の立体配置を含む構造は、2D NMR を含む各種スペクトル及び X 線結晶構造解析により決定した。この反応を 12 種の α -ピロン体へ適応し、3,4-付加体 17 種及び 5,6-付加体 15 種を合成した (Chart 3)。

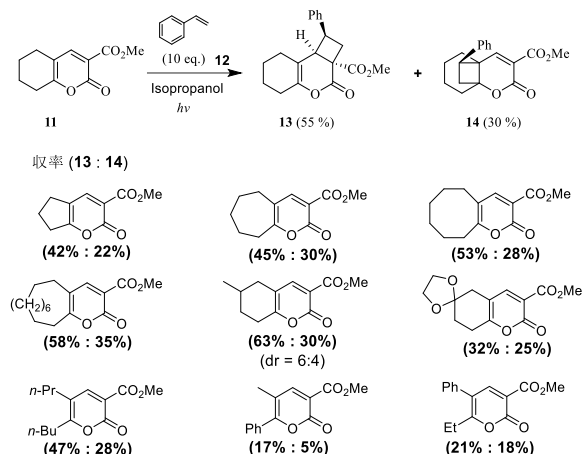


Chart 3. α -ピロン体とアルケンとの[2+2]光環化付加反応

第2章 3-Oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体の

ジメチルスルホキソニウムメチリドを用いた骨格変換反応

シクロブタン体 **13** に対してメチリドを作用させるとテトラヒドロベンゾフラン体 **15** 及びスピロビシクロ[4.1.0]ヘプタン体 **16** が得られた。それらの構造は **5**、**8** 及び **9** との比較や X 線結晶構造解析を含む種々スペクトル解析により決定した。テトラヒドロベンゾフラン体の収率及び選択性の改善を目的とした条件検討を行ったところ、DMSO 中ヨウ化トリメチルスルホキソニウム 3.8 当量、水素化ナトリウム 3.2 当量の条件下で反応を行うことで **15** の収率及び選択性が改善した。この反応において、**4** から **5** の反応と同様に立体化学的反転が観察された。この反応を 10 種のシクロブタン体へと適応し、テトラヒドロベンゾフラン体 8 種及びスピロビシクロ[4.1.0]ヘプタン体 7 種が得られた (Chart 4)。

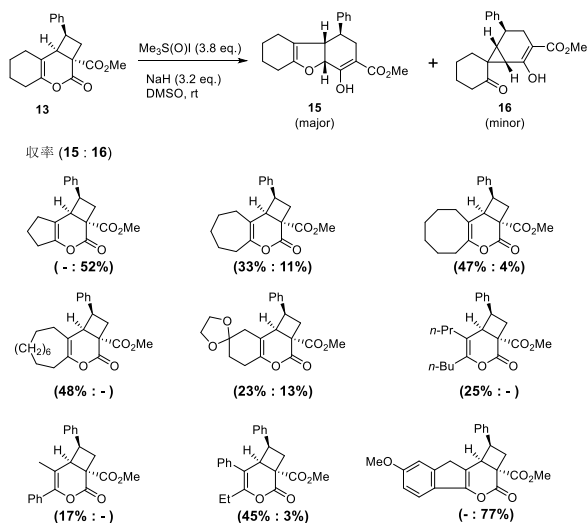


Chart 4. シクロブタン体に対する硫黄イリドを用いた骨格変換反応

総括

3 位に電子求引性基であるエステル基をもつ α -ピロン体とアルケンとの[2 + 2]光環化付加反応を検討し、3,4-付加体 (3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate) を 17 種 17~63%、5,6-付加体 (2-oxa-3-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-4-carboxylate) を 15 種 5~48% の収率で得た。合成した 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体とジメチルスルホキソニウムメチリドとの骨格変換反応では二つの生成物、テトラヒドロベンゾフラン体を 8 種 17~54%、スピロビシクロ[4.1.0]ヘプタン体を 7 種 3~77% の収率で得た。これらの反応は同様の化合物に適応できることを明らかとした。

目次

緒言	1
第一章 3-Oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体の合成	8
第一節 Methyl 5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-2 <i>H</i> -1-benzopyran-3-carboxylate (23) とスチレン の[2+2]光環化付加反応	12
第二節 生成物の構造決定	12
第三節 生成物の位置選択性及び立体選択性の考察	20
第四節 [2 + 2]光環化付加反応の最適化	22
第五節 [2 + 2]光環化付加反応の基質一般性の検討	23
第二章 3-Oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体のジメチルスルホキソニウムメ チリドを用いた骨格変換反応	26
第一節 Methyl <i>rac</i> -(1 <i>R</i> ,2 <i>aS</i> ,8 <i>bS</i>)-1,5,6,7,8,8 <i>b</i> -hexahydro-3-oxo-1-phenyl-2 <i>H</i> - cyclobuta[<i>d</i>]cyclohexa[<i>b</i>]pyran-2 <i>a</i> (3 <i>H</i>)-carboxylate (24) とメチリドより得られる 生成物の構造決定	26
第二節 生成物の立体選択性及び反応機構の推定	30
第三節 骨格変換反応の条件最適化	32
第四節 骨格変換反応の基質一般性の検討	34
結語	37
謝辞	38
Experimental Section	39
第一章に関する実験	40
第二章に関する実験	67
References	79
論文目録	82

緒言

炭素原子のみからなる三員環や四員環は一般的に小員環炭化水素に分類され、その構造から推測されるように、理想的な結合角 (sp^3 炭素では 109.5° 、 sp^2 炭素では 120°) から大きく外れた結合角をとる。そのため、五員環や六員環と比較して、結合角の歪みに由来する大きなエンタルピーを有している (Table 1)。¹





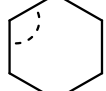
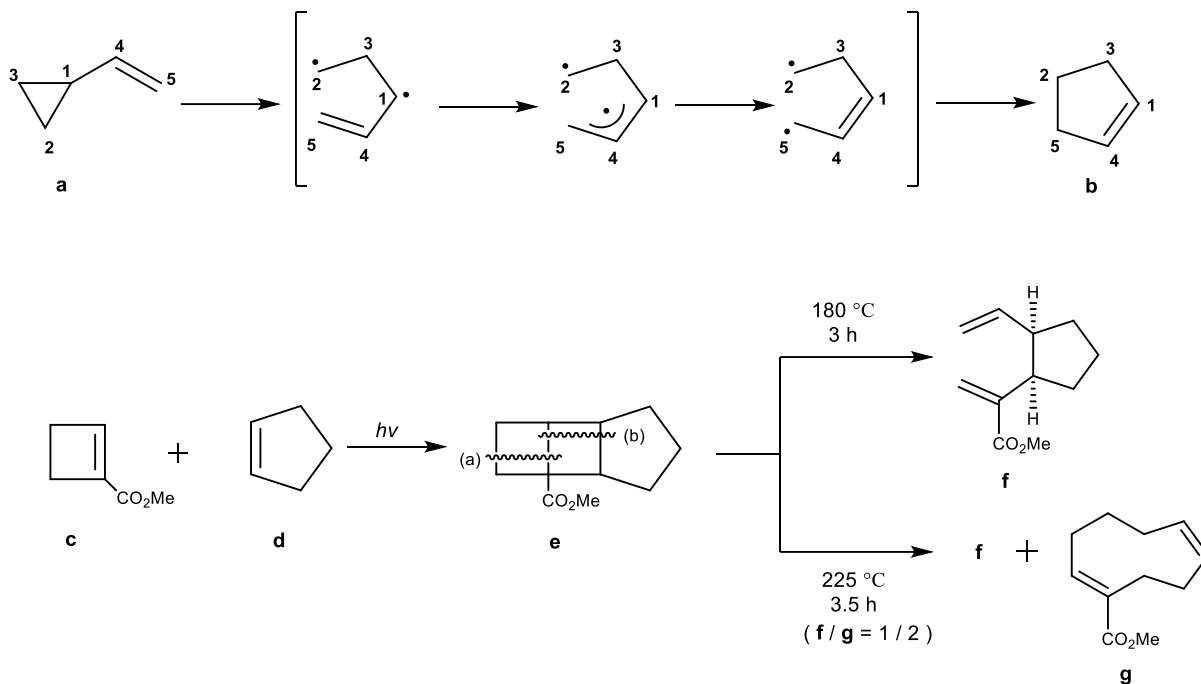
環の員数					
平面上の内角 ($^\circ$)	60	90		108	120
理想的な結合角と内角の差 ($^\circ$)	49.5	19.5	30	1.5	-10.5
環の歪みエネルギー (kJ/mol)	115.5	110.5	119	27.2	0

Table 1. 小員環炭化水素の内角と歪みエネルギー

この環の歪みと関連して三、四員環は、その物理的、化学的性質において、他の脂環式化合物に見られない特異性を示し、これらの小員環化合物の研究が、多方面にわたって行われている。^{2,3} 例えば、ビニルシクロプロパン体 **a** は加熱条件下に環拡大を起こし、シクロペンテン環 **b** を与える。⁴ この時も、シクロプロパン環の歪みの開裂エネルギーが駆動力となっている。また、Wender らは光反応より得られた 4-4-5 縮合環化化合物 **e** を加熱 (180°C 、3.0 h) すると、速度論的開裂 (**a**) または (**b**) とそれに続くコープ転位により **f** が得られ、一方、 225°C 、3.5 h の条件を用いたところ、**f** と **g** が得られたことを報告している。⁵ このように四員環の歪みの開放を反応の駆動力とした結合移動、続く転位を伴う骨格変換は、種々の多環式化合物の合成法としても広く研究されている (Scheme 1)。⁶



Scheme 1. 小員環炭化水素の歪みエネルギーを利用した開環反応

シクロプロパン環の構造については Coulson らによって、次のようないわゆる「バナナ」結合が考えられている (Figure 1)。^{7,8}

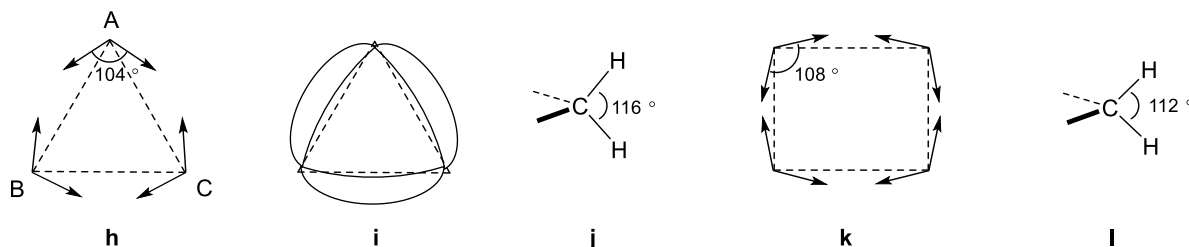


Figure 1. シクロプロパン環及びシクロブテン環の構造及び結合角度

図中、A、B、C 三点はシクロプロパン環を構成する炭素原子を、また矢印は混成軌道の方
 向を示しており、C-H 結合は省略したが、紙面に垂直な面内にある (j)。シクロプロパン環の
 炭素-炭素結合角は 60° であるが、理論的には 90° 以下の SP 混成軌道は存在しない。しかし、
 結合は必ずしも結合軸方向との一致を必要とせず、混成と結合エネルギーの関係から計算す
 ると、炭素-炭素の結合軌道間の角度は 104° (h)、HCH の結合角度は 116° (j) において最も安
 定となる。従って結合軌道は (i) ように外側に膨らんでおり、一般に「バナナ」結合と呼ばれ
 ているゆえんである。また、シクロブタン環は、シクロプロパン環に比べ相当に安定で、そ
 の構造については、シクロプロパン環の場合と同様少し結合軌道が外に膨らんだ「バナナ」

結合類似のものが考えられる。混成と結合エネルギーの関係から計算すると、炭素-炭素の結合軌道間の角度は 108° (**k**)、HCH の結合角度は 112° (**l**) において最も安定となる。⁷

小員環炭化水素の構造を含む医薬品や生物活性を有する天然物も存在しており、その一例を示す (Figure 2)。⁹ また、小員環炭化水素の反応性を利用した化合物の合成も数多く報告されており、医薬品や天然物の合成に利用されている例を示す (Figure 3)。¹⁰

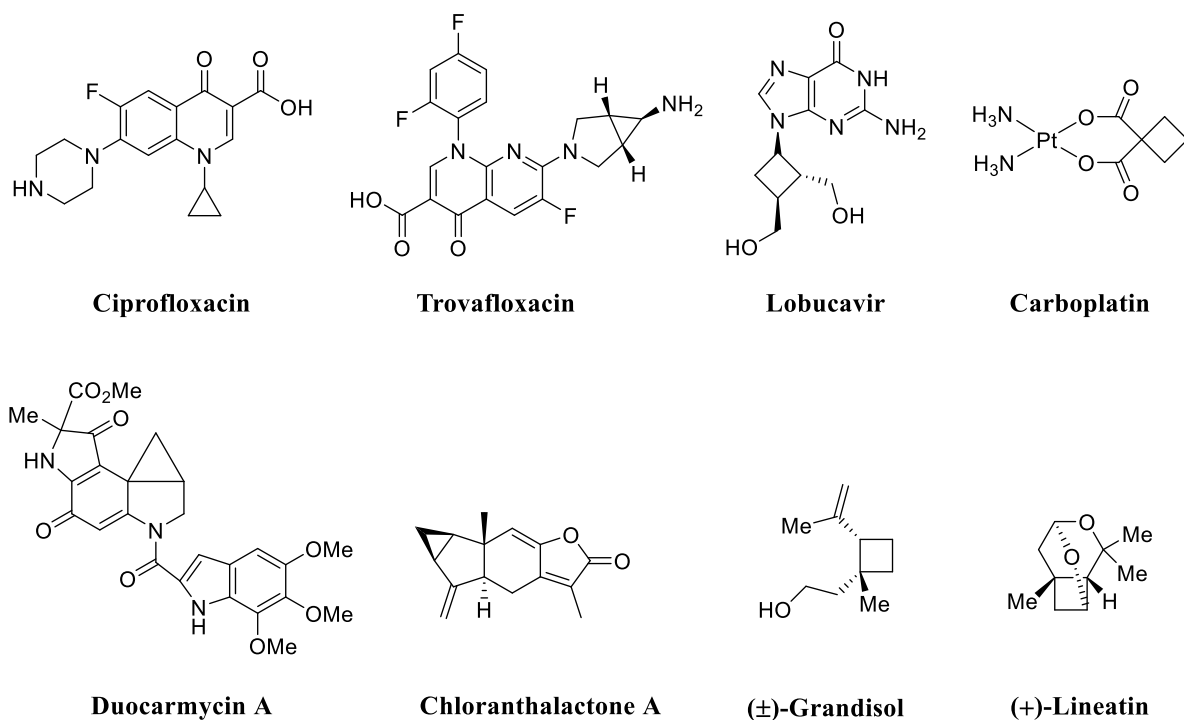


Figure 2. 小員環炭化水素の構造を含む医薬品や生物活性を有する天然物

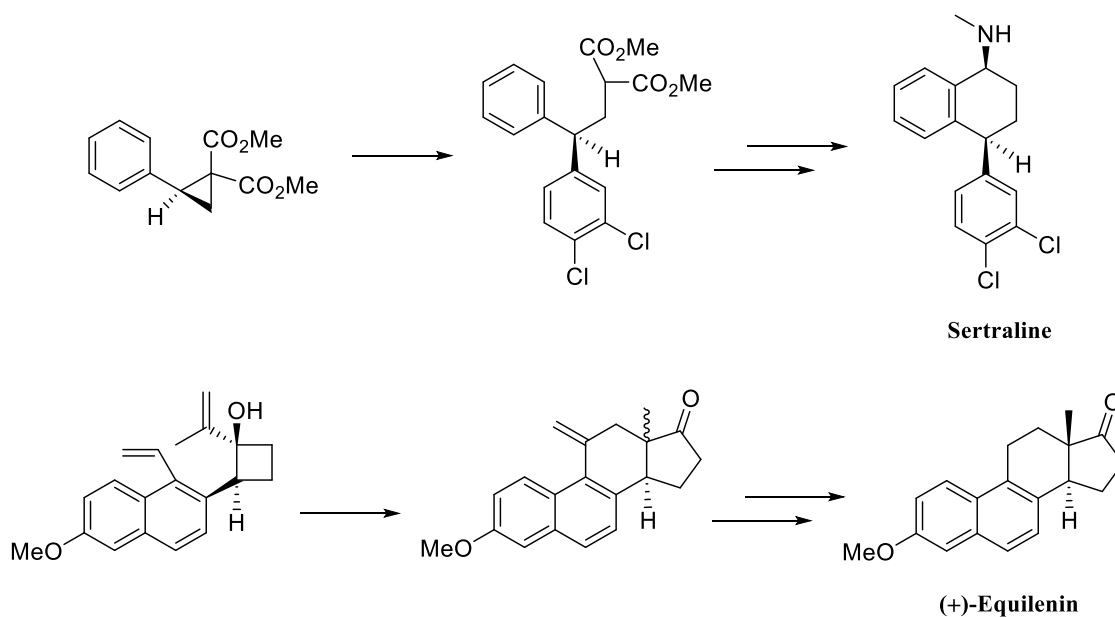
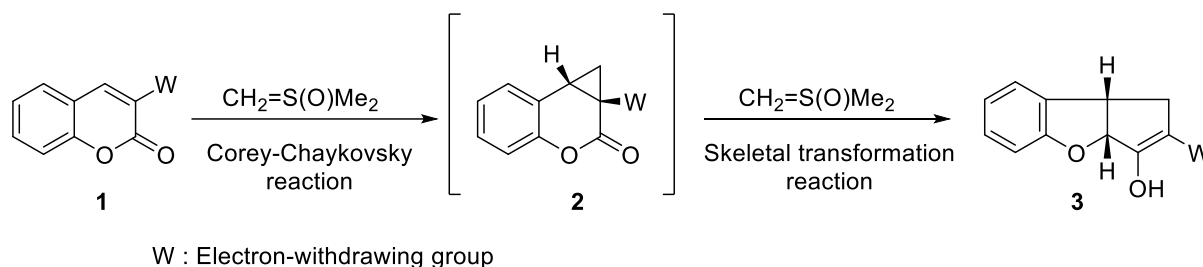


Figure 3. 小員環炭化水素の反応性を利用した医薬品や天然物の合成例

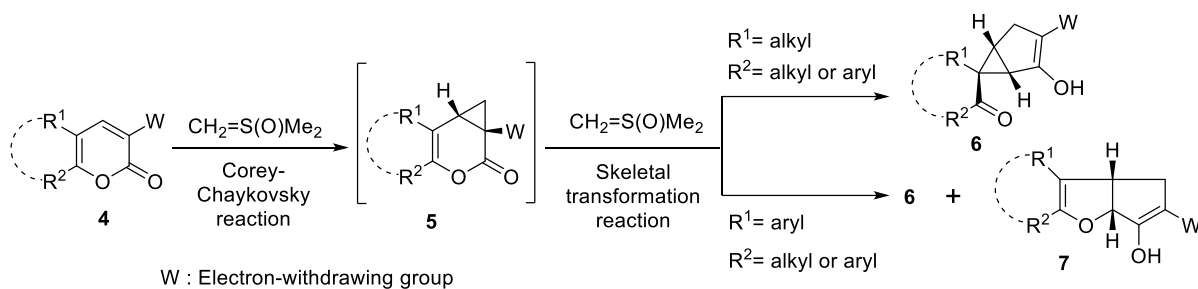
シクロプロパン環は高い反応性のため、有機化学における重要な中間体であり、その反応性を利用した反応が多数報告されている。¹¹ 一方、硫黄イリドを用いたシクロプロパン化反応は Corey-Chaykovsky によって報告された。¹² この反応で用いられる硫黄イリド“ジメチルスルホキシニウムメチリド [以下メチリドと略す： $\text{CH}_2=\text{S}(\text{O})\text{Me}_2$]”は α,β -不飽和カルボニル化合物をシクロプロパン化する試薬として用いられている。著者の研究室において 3 位に電子求引性基を有するクマリン誘導体 **1** に対して 2 当量のメチリドを用いることで 2 炭素増炭を伴うシクロペンタ[*b*]ベンゾフラン体 **3** を構築する骨格変換反応を報告している (Scheme 2)。¹³



Scheme 2. クマリン体に対する硫黄イリドを用いた骨格変換反応

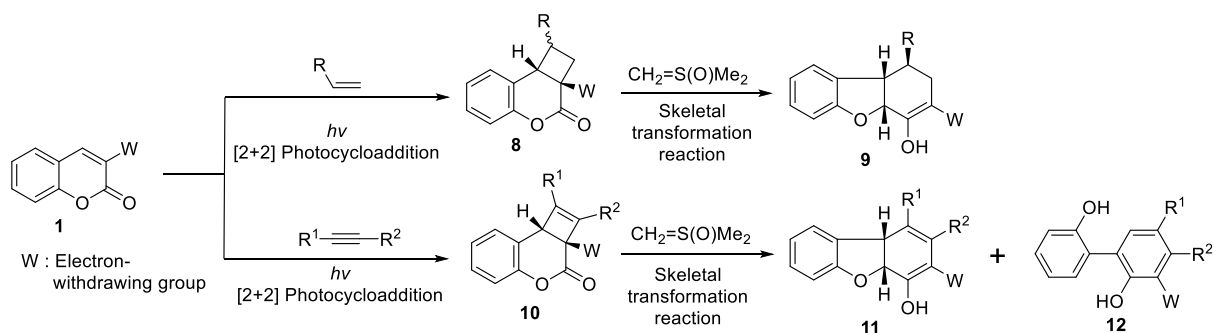
本反応はクマリン体 **1** から 1 当量目のメチリドによる Corey-Chaykovsky 反応にてシクロプロパン中間体 **2** が形成され、次に 2 当量目のメチリドがラクトン部位に攻撃し、それを契機としたラクトン環引き続くシクロプロパン部位の開環、その後の環の再構築により **3** を生成する反応である。この際、3 位の電子求引性基 W は、シクロプロパン環上の結合電子対を引きつけることにより、シクロプロパン環を開裂しやすくするための重要な役割を果たしており、メチリドはシクロプロパン化剤と求核剤の二つの役割を担うことで、シクロプロパン環の生成と開環の両段階に関与している。

次に、クマリン体の芳香族性を排除した 5,6-二置換- α -ピロン体 **4** に対するメチリドを用いた反応を報告している。興味深いことに、クマリン体 **1** とは異なり 5 位の置換基 R^1 の違いにより 2 種の化合物が得られた。即ち、 R^1 がアルキル基のときはスピロ[3.1.0]ヘキサン体 **6** のみが得られたが、 R^1 が芳香族基のときは **6** とともにジヒドロフラン体 **7** が得られた (Scheme 3)。^{14, 15}



Scheme 3. シクロプロパン中間体を経由する骨格変換反応

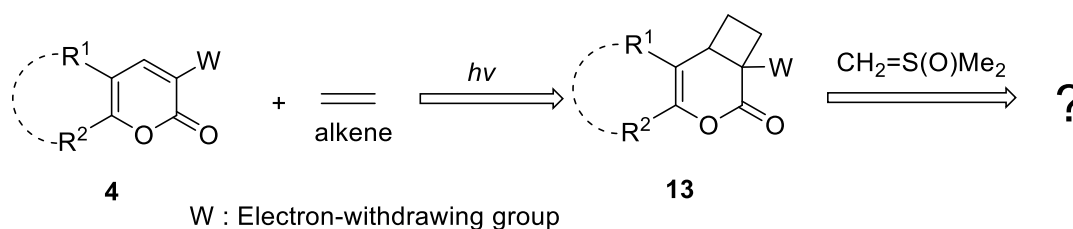
シクロプロパン環と同様に歪んだ小員環炭化水素としてシクロブタン環がある。当研究室では、クマリン体 **1** とアルケンとの[2+2]光環化付加反応により合成したシクロブタン体 **8** とメチリドの反応を行い、立体収束的な骨格変換反応を報告している。¹⁶ また、シクロブタン環と同様の合成方法で合成できるシクロブテン体 **10** とメチリドを反応させるとジヒドロベンゾフラン体 **11** 及びビフェノール体 **12** が得られた (Scheme 4)。¹⁷



Scheme 4. シクロブタン環及びシクロブテン環を経由する骨格変換反応

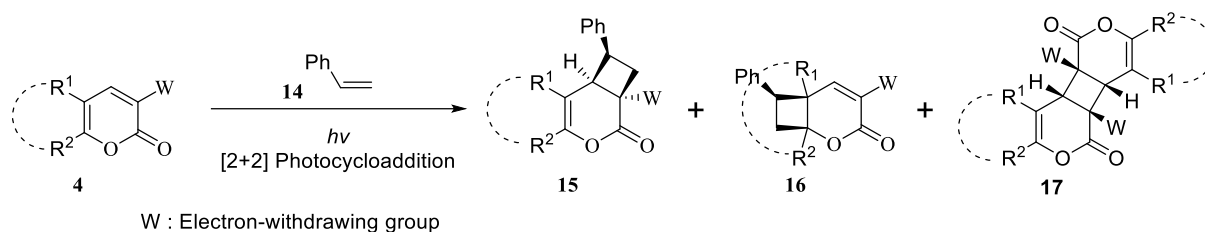
(1) 3-Oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体の合成

このような背景から、芳香族ヘテロ環化合物であるクマリン体の代わりに含酸素脂肪族ヘテロ環化合物 α -ピロン体 **4** (2*H*-ピラン-2-オン) より導かれる 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylat 体 **13** とメチリドを用いる骨格変換反応に興味を持った (Scheme 5)。



Scheme 5. 研究の目的

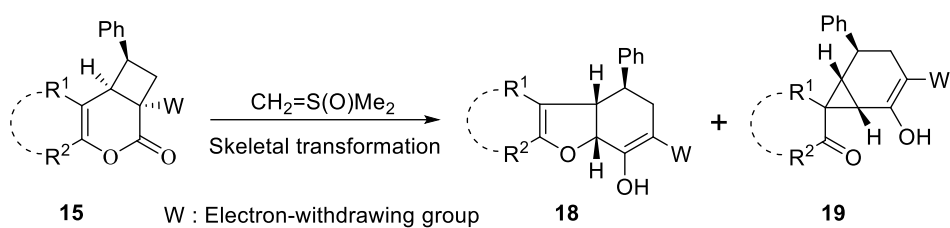
しかしながら、3位に電子求引性基をもつ α -ピロン体 **4** とアルケンとの[2+2]光環化付加反応の報告はなかった。そこで、まず、シクロブタン体 **13** の合成に着手した。即ち、3位に電子求引性基をもつ α -ピロン体 **4** とスチレン **14** の[2+2]光環化付加反応を行ったところ、3,4-付加体 **15**、5,6-付加体 **16** 及び **4** の二量体 **17** が得られた (Scheme 6)。その詳細について第一章で述べる。



Scheme 6. α -ピロン体とアルケンとの[2+2]光環化付加反応

(2) 3-Oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体のジメチルスルホキソニウムメチリドを用いた骨格変換反応

メチリドを用いる反応の適応範囲拡大を目指し、3 位に電子求引性基をもつ α -ピロン体 **4** より合成した 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体 **15** のメチリドを用いる骨格変換反応に興味を持ち、反応の検討を行った。即ち、シクロブタン体 **15** にメチリドを作用させて、テトラヒドロベンゾフラン体 **18** 及びスピロビスクロ[4.1.0]へプタン体 **19** が得られた (Scheme 7)。その詳細について第二章で述べる。

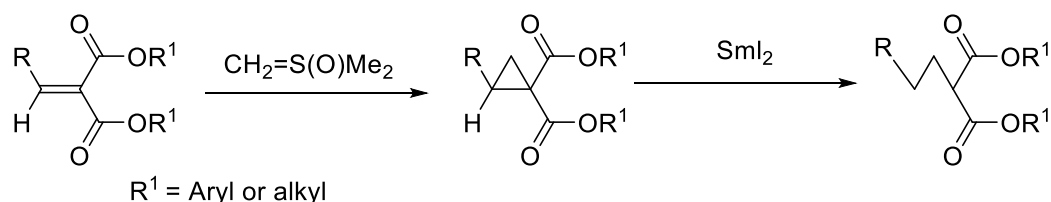


Scheme 7. シクロブタン体に対するメチリドを用いた骨格変換反応

第一章

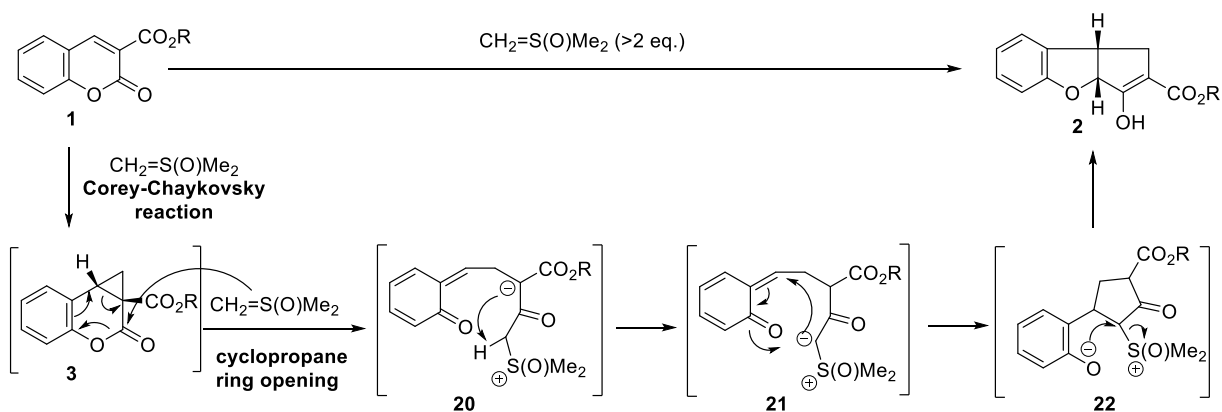
3-Oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体の合成

シクロプロパン環はその特有の高い反応性のため有機合成化学上重要な構造であり、これまでに多くの合成研究者がシクロプロパン化合物を鍵中間体とした合成戦略を展開してきた。¹¹ 著者の研究室においても過去にシクロプロパン環の反応性に関する研究の一環として、ヨウ化サマリウムを用いたシクロプロパンジカルボン酸エステルの開環反応の研究が行われてきた (Scheme 8)、¹⁸ それら反応の基質となるシクロプロパン誘導体は、 α,β -不飽和ジエステル体に対しメチリドを用いる Corey-Chaykovsky 反応により合成された。¹²



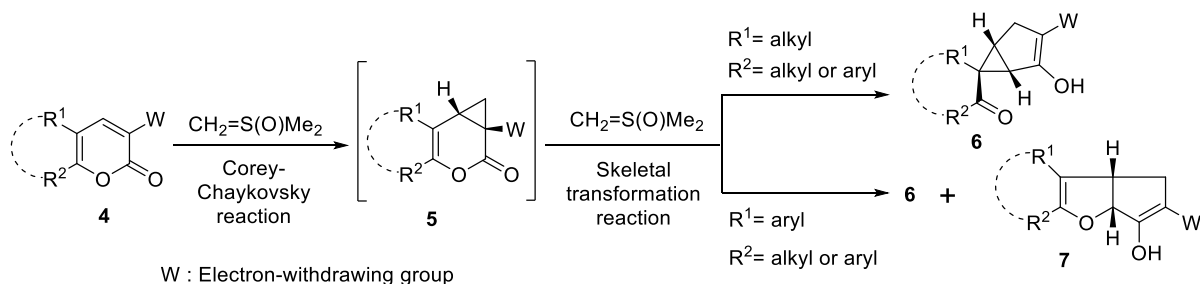
Scheme 8. メチリドを用いたシクロプロパン環の開環反応

クマリン体 **1** は α,β -不飽和ジエステル体と見なすことができ、**1** とメチリドによるシクロプロパン体合成の際に、予期せぬ反応が進行し、新規骨格変換反応が見出された。即ち、3 位に電子求引性基であるエステル基を有する **1** に対して 2 当量のメチリドを用いることにより 2 炭素増炭を伴いシクロペンタ[*b*]ベンゾフラン体 **2** を構築する反応である (Scheme 9)。¹³ 本反応はクマリン体から 1 当量目のメチリドにより Corey-Chaykovsky 反応にてシクロプロパン中間体 **3** が形成され、このものは反応条件下不安定であり直ちに 2 当量目のメチリドのラクトン部位への求核攻撃を契機としたラクトン環引き続くシクロプロパン環の開裂、その後の環の再構築により **2** を生成するドミノ反応である。本反応はメチリドがシクロプロパン化剤と求核剤の二つの役割を担うことで、シクロプロパン環の生成と開環の両段階に関与している。



Scheme 9. クマリン誘導体の骨格変換反応の反応機構

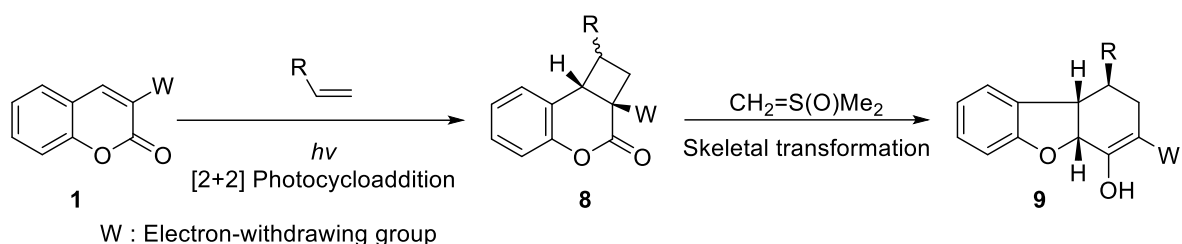
また、クマリン体の芳香族性を排除した 5,6-二置換- α -ピロン体 **4** に対するメチリドを用いた反応も報告した。興味深いことに、クマリン体 **1** とは異なり 5 位の置換基 R^1 の違いにより 2 種の化合物が得られた。即ち、 R^1 がアルキル基のときはスピロ[3.1.0]ヘキサン体 **6** のみが得られたが、 R^1 が芳香族基のときは **6** とともにジヒドロフラン体 **7** が得られた (Scheme 10)。^{14,15}



Scheme 10. シクロプロパン中間体を経由する骨格変換反応

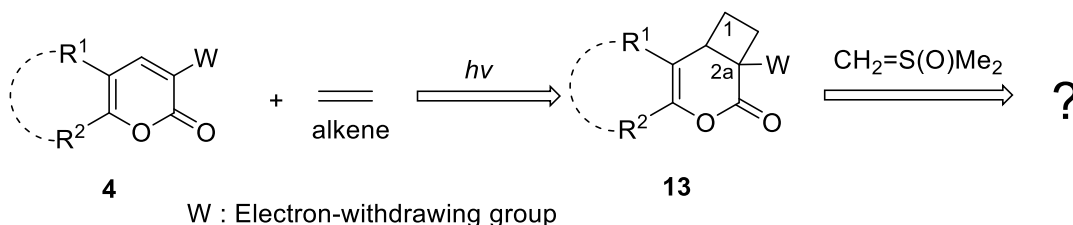
これらの反応はシクロプロパン環の歪みの解消がその駆動力となり進行している。シクロプロパン環と同様に歪んだ小員環炭化水素としてシクロブタン環がある。メチリドを用いるシクロプロパン環を経る骨格変換反応における駆動力は、高度に歪んだシクロプロパン環の環開裂による歪みの解消であることから、同様の歪みを有するシクロブタン環も高い反応性があり、**8** に着目した。

クマリン体 **1** とアルケンとの[2+2]光環化付加反応により合成したシクロブタン体 **8** とメチリドとの反応は **1** と同様に進行し立体収束的にテトラヒドロジベンゾフラン体 **9** が得られた (Scheme 11)。¹⁶



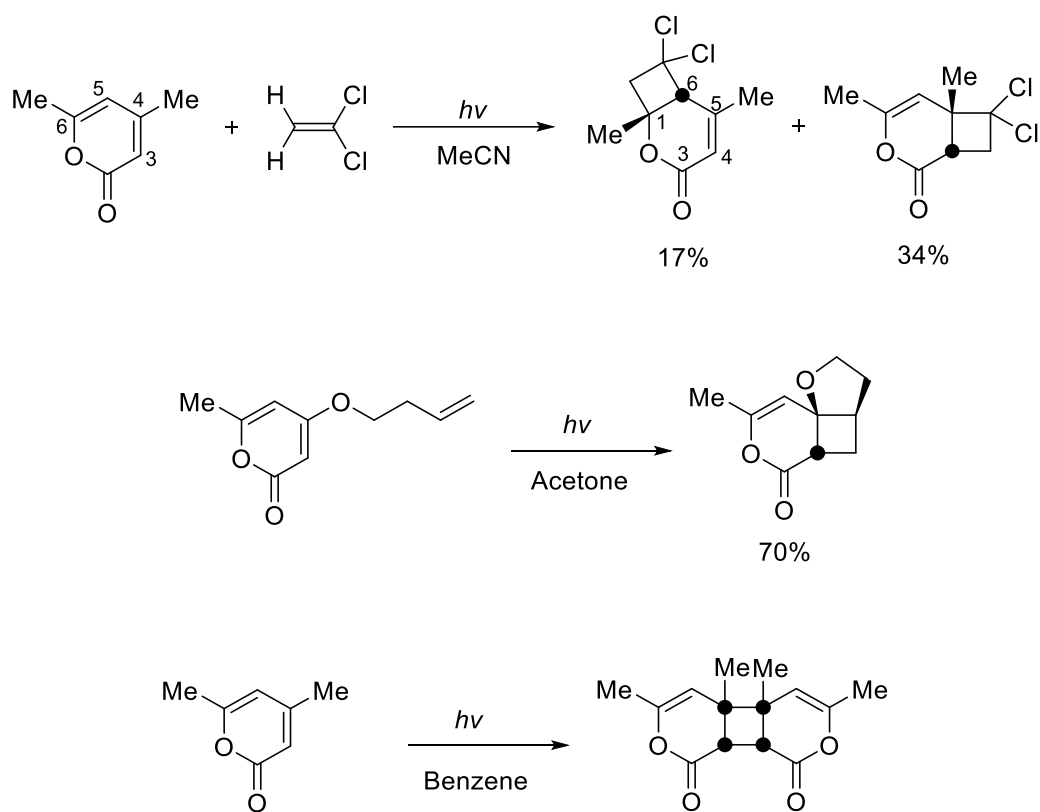
Scheme 11. シクロブタン環を経由する骨格変換反応

そこで、著者はメチリドを用いる骨格変換反応の適応範囲拡大を目指し、クマリン体の代わりに **4** より導かれると考えられる 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体 **13** を反応基質とするメチリドとの反応の研究に着手することにした。そのための反応基質となる 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体 **13** の十分量供給可能な合成は本研究を遂行していく上で必要不可欠である (Scheme 12)。



Scheme 12. 研究の目的

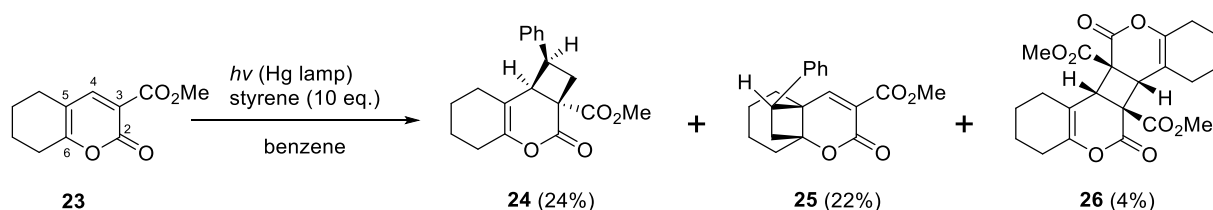
検討基質となるシクロブタン体 **13** は 3 位に電子求引性基をもつ α -ピロン体 **4** とアルケンとの[2+2]光環化付加反応により合成できると考えられる。 α -ピロン体とアルケンからのシクロブタン誘導体の合成に関するいくつかの方法が報告されているが (Scheme 13)、^{19,20} 著者の知る限りでは、3 位に電子求引性基を有する α -ピロン体 **4** のシクロブタン体合成に関する報告例はなかった。そこで、まず **13** の合成に着手した。



Scheme 13. α -ピロン体の[2+2]光環化付加反応の例

第一節 Methyl 5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-2H-1-benzopyran-3-carboxylate (**23**) とスチレンの[2+2]光環化付加反応

クマリン体 **1** の[2+2]光環化付加反応の条件に従い **23** と 10 当量のスチレンのベンゼン溶液に高圧水銀ランプ (400W) を照射したところ、24%の 3,4-付加体 **24**、22%の 5,6-付加体 **25** 及び 4%の **23** の二量体 **26** が得られた (Scheme 14)。¹⁶



Scheme 14. α -ピロン体とアルケンとの[2+2]光環化付加反応

第二節 生成物の構造決定

これら生成物の構造決定は次のように行った。高分解能質量分析 (HR-EIMS) より生成物 **24** 及び **25** の分子式は $C_{19}H_{20}O_4$ であり、**23** とスチレン ($C_{11}H_{12}O_4 + C_8H_8$) を足した分子式であり、**23** とスチレンが付加した生成物であると推定した。生成物 **26** の分子式は $C_{22}H_{24}O_8$ であり、**23** ($C_{11}H_{12}O_4 \times 2$) の二量体であると推定した。**24** 及び **25** のシクロブタン環の位置は、 1H -NMR スペクトルの比較によって確立された。**24** と **25** の 1H -NMR スペクトルにおいてシクロブタン環上のプロトンのシグナルは 2.0~4.0 ppm に他のプロトンのシグナルに関係なく観察された。**25** ではシクロブタン環上のプロトンの数は三つであり、 α,β -不飽和ジカルボニル化合物の β 位プロトンの 4-H に相当するシグナルが 6.84 ppm で singlet (s) として観察された。**23** の 4 位プロトンは 8.04 ppm に singlet (s) で観察されることより 3,4 位二重結合は未変化であることが分かる。一方、**24** のシクロブタン環上のプロトンの数は四つであり、**23** の 4-H に相当するシグナルは約 6~8 ppm の低磁場には観察されなかったことより 3,4 位二重結合は変化したことが分かる。その結果、**24** は 3,4-付加体であり、**25** は 5,6-付加体であると決定した (Figure 4)。

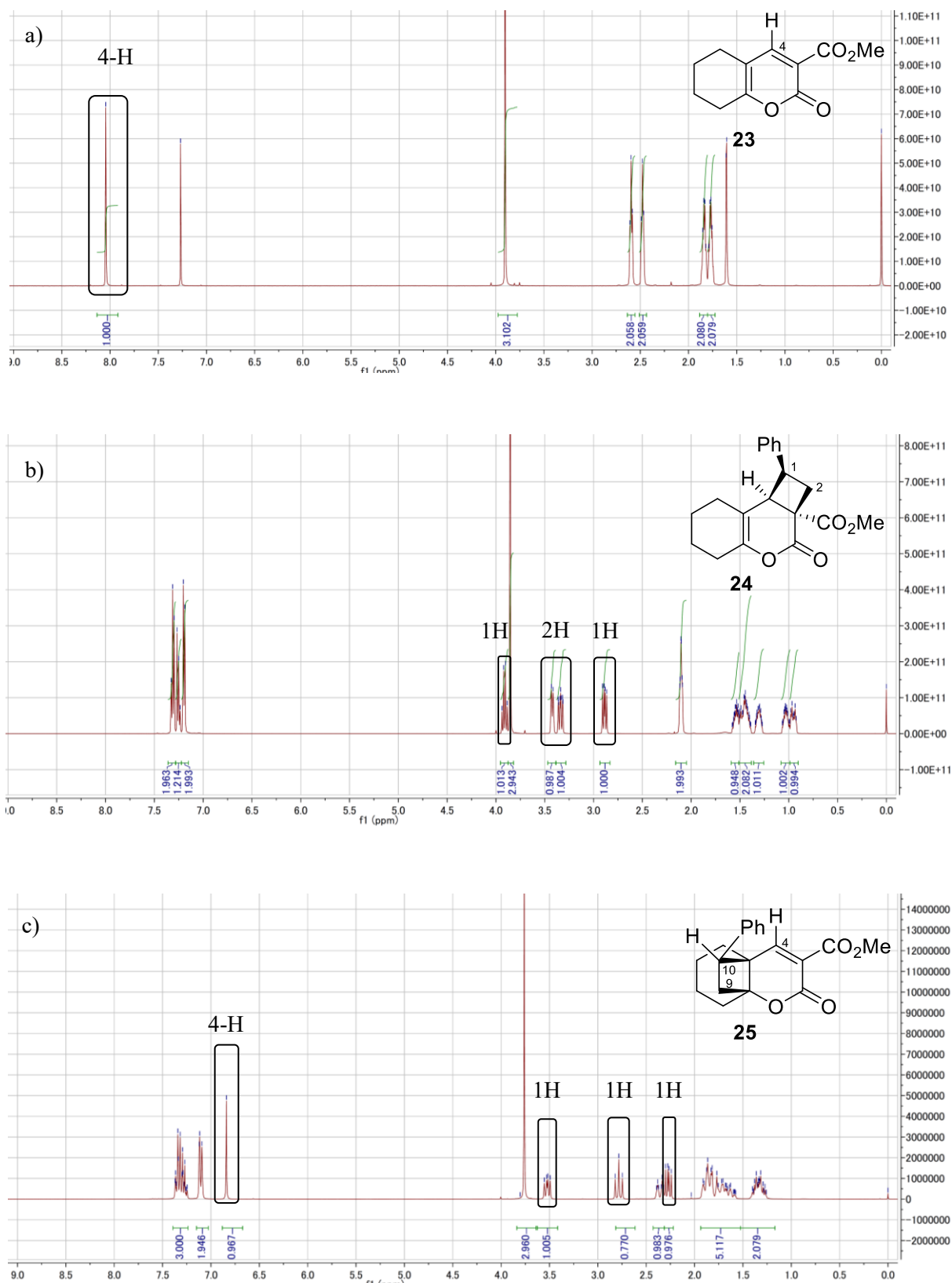
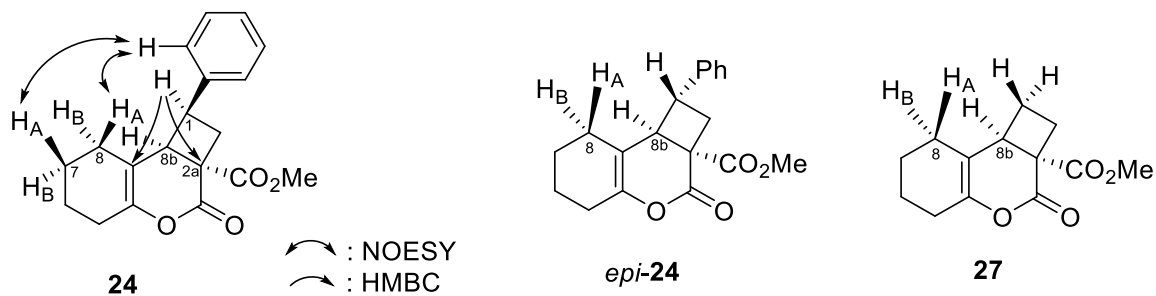


Figure 4. (a) α -ピロン体 **23** の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (500 MHz in CDCl_3)
 (b) 3,4-付加体 **24** の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (500 MHz in CDCl_3)
 (c) 5,6-付加体 **25** の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (300 MHz in CDCl_3)

24 のフェニル基の位置は、¹H-NMR スペクトルのシクロブタン環上のプロトンのカップリングパターンによって推定された。1-Ph のときは、そのシグナルは、1-H は doublet の doublet の doublet (ddd)、二個の 2-H は doublet の doublet (dd) 及び 8b-H は doublet (d) として観察されると考えられる。一方、2-Ph のときは、二個の 1-H は ddd、2-H は dd、8b-H は dd と観察されると考えられる。実際 **24** では 1-H は 3.91 ppm (q, $J=9.0$ Hz, 1H)、2-H は 3.34 ppm (ddd, $J=11.5, 9.5, 2.0$ Hz, 1H) 及び 2.89 ppm (dd, $J=13.0, 8.0$ Hz, 1H)、8b-H は 3.42 ppm (d, $J=9.0$ Hz, 1H) である。更に、異核多重結合コヒーレンス (HMBC) スペクトル解析により 1-H と 8a-C 及び 1-H と 2a-C 間に相関が見られたことによりフェニル基は 1 位に結合していると決定することができた。

3,4-付加体は単一の生成物 **24** として得られたため、その 1 位異性体である *epi-24* とのスペクトルによる比較で立体化学を決定することはできなかった。**24** のフェニル基の立体化学は、**24**、1 位-エピマー (*epi-24*)、及びフェニル基のないシクロブタン化合物 **27** の ¹H-NMR スペクトルを、密度汎関数法 (Density functional theory, DFT) による計算化学から求めることにした (Table 2)。フェニル基の影響を比較的受けやすい 8-H_A、8-H_B 及び 8b-H の化学シフト値を比較した。DFT 計算より得られた化学シフトは、その存在確率と各々の化学シフトにより求められた (Table 3)。計算された ¹H-NMR スペクトルでは、フェニル環の影響が比較的少ないか全くない *epi-24* 及び **27** の 8-H_A と 8-H_B の化学シフトは、*epi-24* で 1.40 と 1.85、**27** で 1.98 と 1.76 と予測された。一方、**24** ではフェニル環の遮蔽効果により 1.02 と 1.38 と高磁場側に観察されると予測された。実際に、**24** の 8-H_A 及び 8-H_B のシグナルは、それぞれ 0.92~0.98 及び 1.46~1.51 ppm で観察され、計算された **24** に近かった。更に、**24** の相対配置は、nuclear Overhauser effect spectroscopy (NOESY) において 7-H_A と Ph-H 及び 8-H_A と Ph-H の間に相関が見られたことにより確認することができた。これらの結果から、**24** は methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,8*bS*)-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-3-oxo-1-phenyl-2*H*-cyclobuta[*d*]cyclohexa[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate であると決定した。



Position	Chemical shift (ppm)			
	Observed 24	Calculated 24 ^a	Calculated <i>epi-24</i> ^a	Calculated 27 ^a
8-H _A	0.92–0.98 (0.95 ^b)	1.02	1.40	1.98
8-H _B	1.46–1.51 (1.49 ^b)	1.38	1.85	1.76
8b-H	3.42	3.43	2.98	2.76

a: DFT calculations were performed at the ω B97X-D/6-31G* level of theory.

b: Median value.

Table 2. DFT 計算より得られた 3,4-付加体の化学シフトと実測値

3,4-付加体 (**24**)

コンフォマーの存在比	8-H _A	8-H _B	8b-H
0.63	1.41	1.64	3.36
0.37	0.35	0.95	3.56
コンフォマーの存在比を考慮した ケミカルシフト	1.02	1.38	3.43

3,4-付加体 (*epi-24*)

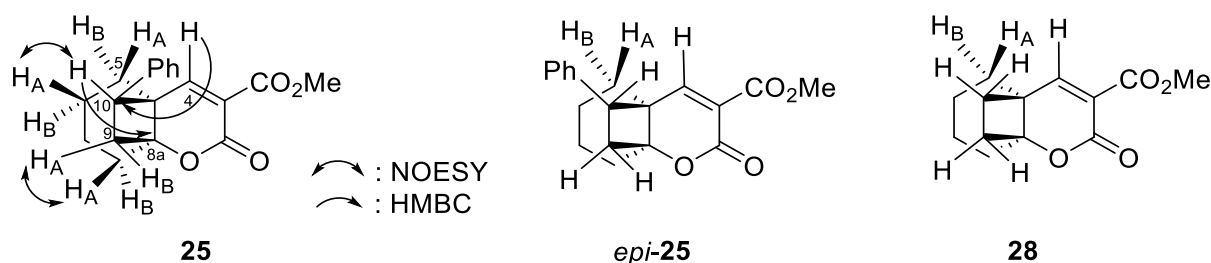
コンフォマーの存在比	8-H _A	8-H _B	8b-H
0.77	1.37	1.90	2.98
0.23	1.52	1.68	3.00
コンフォマーの存在比を考慮した ケミカルシフト	1.40	1.85	2.99

3,4-付加体 (27)

コンフォーマーの存在比	8-H _A	8-H _B	8b-H
0.67	2.11	1.68	2.65
0.33	1.73	1.97	2.99
コンフォーマーの存在比を考慮した ケミカルシフト	1.98	1.76	2.76

Table 3. DFT 計算より求めた 3,4-付加体の化学シフト

25 のフェニル基の位置は、¹H-NMR スペクトルのシクロブタン環上のプロトンのカップリングパターンから決定することができなかったが、HMBC スペクトル解析より 4-H と 10-C 及び 8a-C と 10-H の間に相関が見られたことにより確定することができた。**25** のフェニル基の立体化学は **24** の場合と同様に、**25**、10 位-エピマー (*epi-25*)、及びフェニル基がないシクロブタン化合物 **28** の DFT 計算による ¹H-NMR スペクトル予測によって推定された (Table 4, 5)。**25** の 5-H_A、5-H_B 及び *epi-25* の 4-H は、フェニル基の影響を受けると予想される。計算により求められた **25**、*epi-25*、及び **28** の 5-H_A と 5-H_B 化学シフトの差は、それぞれ 0.44、0.01、0.26 ppm である。観察された **25** の差は 0.53 ppm であり、計算された **25** に近かった。更に、**25** の相対配置は、NOESY スペクトルにおいて 6-H_A と 10-H 及び 8-H_A と 9-H_A の間に相関が見られたことにより確定することができた。それらの結果から、**25** は methyl *rac*-(4a*R*,8a*S*,10*S*)-5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-10-phenyl-4a,8a-ethano-2*H*-1-benzopyran-3-carboxylate と決定した。



Position	Chemical shift (ppm)			
	Observed 25	Calculated 25 ^a	Calculated <i>epi-25</i> ^a	Calculated 28 ^a
4-H	6.85	6.69	7.63	7.48
5-H _A	1.81–1.93 (1.87 ^b)	1.63	1.39	1.53
5-H _B	1.24–1.43 (1.34 ^b)	1.19	1.38	1.27

a: DFT calculations were performed at the ωB97X-D/6-31G* level of theory.

b: Median value.

Table 4. DFT 計算より得られた 5,6-付加体の化学シフトと実測値

5,6-付加体 (25)

コンフォマーの存在比	5-H _A	5-H _B	4-H
0.70	1.66	1.21	6.67
0.20	1.55	1.11	6.92
0.10	1.58	1.19	6.41
コンフォマーの存在比を考慮した ケミカルシフト	1.63	1.19	6.69

5,6-付加体 (*epi*-25)

コンフォマーの存在比	5-H _A	5-H _B	4-H
0.46	1.35	1.38	7.64
0.42	1.33	1.42	7.60
0.12	1.74	1.21	7.72
コンフォマーの存在比を考慮した ケミカルシフト	1.39	1.38	7.63

5,6-付加体 (28)

コンフォマーの存在比	5-H _A	5-H _B	4-H
1.00	1.53	1.27	7.48

Table 5. DFT 計算より求めた 5,6-付加体の化学シフト

また、**26**は**23**の二量体であり、¹H-NMR スペクトルにおいて**23**の4-Hに相当するシグナルは約6～8 ppmの低磁場には観察されなかったこと、そしてシクロブタン環上のシグナルが3.87 ppmで singlet (s) として観察されたことより、**26**は**23**どうしの3,4位付加体であると推定した。

最後に、得られた生成物のそれぞれの構造を確認するために、X線結晶構造解析を行い、それぞれの構造を確認した (Figure 5)。

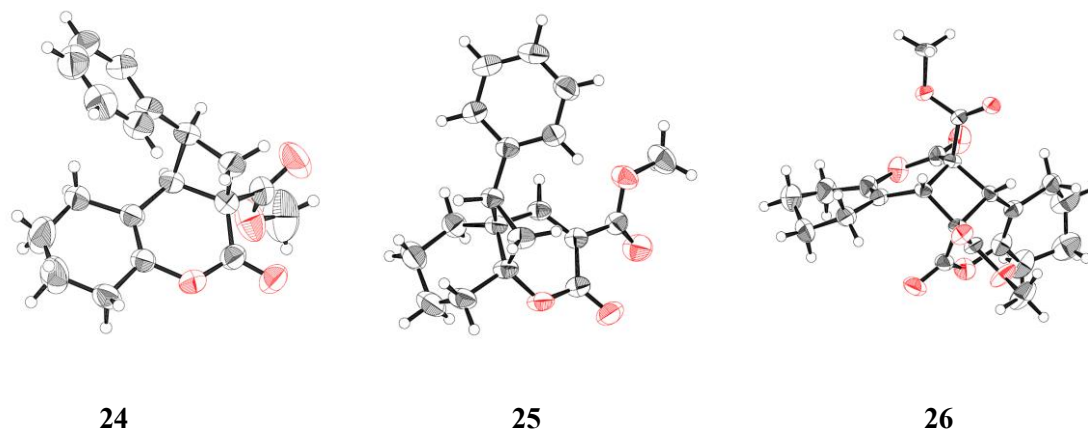


Figure 5. 3,4-付加体 **24**、5,6-付加体 **25** 及び二量体 **26** の ORTEP 図

その結果、**24** は methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,8*bS*)-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-3-oxo-1-phenyl-2*H*-cyclobuta[*d*]cyclohexa[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate、**25** は methyl *rac*-(4*aR*,8*aS*,10*S*)-5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-10-phenyl-4*a*,8*a*-ethano-2*H*-1-benzopyran-3-carboxylate 及び **26** は dimethyl *rac*-(6*aR*,6*bS*,12*aR*,12*bS*)-6,12-dioxo-2,3,4,7,8,9,10,12*b*-octahydro-1*H*,6-*H*-cyclobuta[1,2-*c*:3,4-*c'*]bis[1]benzopyran-6*a*,12*a*(6*aH*,12*bH*)-dicarboxylate であると決定した。

第三節 生成物の位置選択性及び立体選択性の考察

3,4-付加体には、四つの化合物が考えられるが、実際には一種類のみの生成物 **24** が得られた。2-Ph 体である **29** と *epi*-**29** の場合、スチレンの接近は、ベンゼン環とラクトン環或いはエステル基との立体障害及び電子的反発のため不利であると考えられる (**C, D**)。また、**24** の場合、シクロヘキサン部との立体障害があり不利であると考えられ (**A**)、スチレンの接近は **B** が有利であると考えられる (Figure 6)。

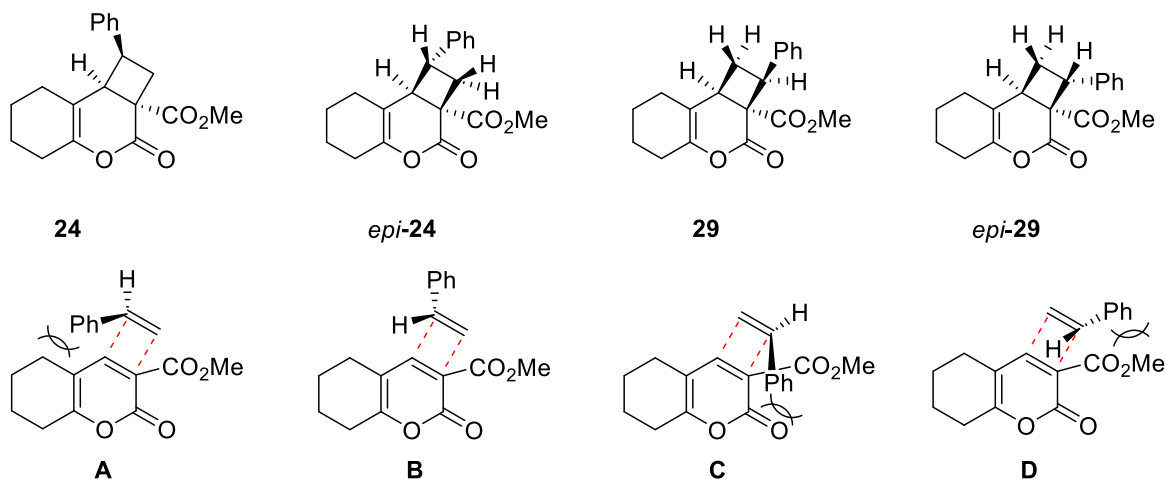


Figure 6. α -ピロン体とスチレンより生成する 3,4-付加体

一方、5,6-付加体にも、四つの化合物の生成が考えられるが、5,6-付加体も一種類のみの生成物 **25** が得られた。**25** や **30** の場合、スチレンの接近は、ベンゼン環とラクトン環或いはエステル基との立体障害及び電子的反発により (**E, G**)、また、*epi*-**25** や *epi*-**30** の場合、スチレンの接近は、シクロヘキサン部との立体障害により (**F, H**)、いずれの場合にも、不利であると考えられる (Figure 7)。

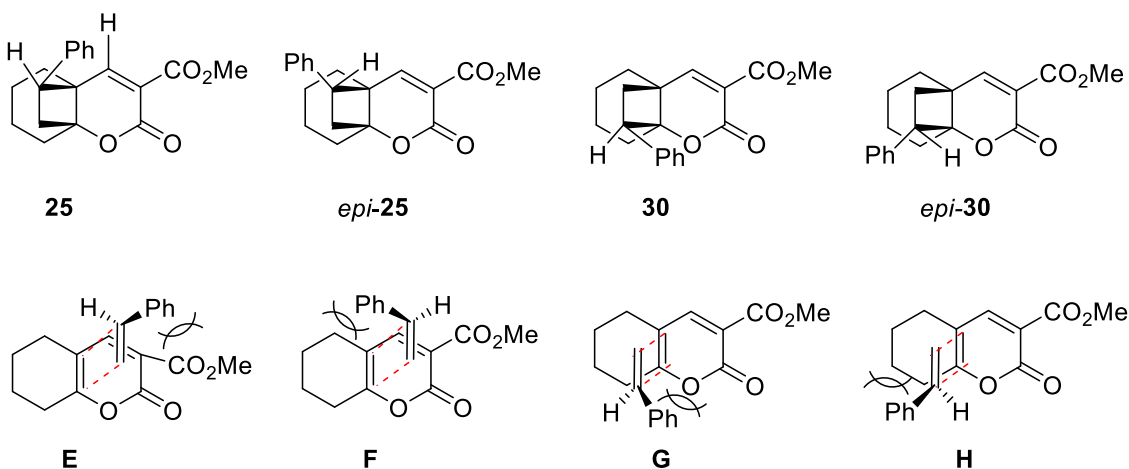


Figure 7. α -ピロン体とスチレンの生成する 5,6-付加体

この **24** 及び **25** の位置選択性及び立体選択性はフロンティア軌道法によって説明される。一般的な二分子光反応で重要なフロンティア軌道は、二つの反応物の基底状態にある一方の反応成分の HOMO 及び LUMO が、他方の反応成分が基底状態にあったときの HOMO 及び LUMO とそれぞれ相互作用する。即ち、光反応で重要なフロンティア軌道は HOMO / 'HOMO' 及び LUMO / 'LUMO' 相互作用である。(ここでコーデーションは、これらの軌道が反応時の HOMO 或いは LUMO ではなく、光励起が起こる前の基底状態の HOMO 或いは LUMO を示す)。²¹

23 とスチレンの分子軌道は密度汎関数法 (Density functional theory) の ω B97X-D/6-31G* レベルで計算した。ローブの係数は、DFT で求めた最安定構造を Hartree-Fock 法 : STO-3G の 1 点計算にて求めた。**23** とスチレンの HOMO はそれぞれ -8.3 eV 及び -8.0 eV であり、エネルギー差 0.3 eV であった。一方、LUMO はそれぞれ -0.1 eV 及び 1.1 eV であり、エネルギー差 1.2 eV であった。そのため、この光反応では **23** の HOMO とスチレンの 'HOMO' の軌道で進行したと考えられる。3,4-付加体は主生成物であり、5,6-付加体は副生成物である。位置選択性に関しては、**23** の 3,4-付加とスチレンの軌道の重なりが 5,6-付加よりも適している。

一方、立体選択性では、3,4-付加体の γ, δ -二重結合とスチレンのベンゼン環 (γ 位-1'位及び δ 位-2'位)、5,6-付加体の α, β -二重結合とスチレンのベンゼン環 (β 位-1'位及び α 位-2'位) の二次的な軌道相互作用により説明される (Figure 8)。**23** の二量化では Head to Head 付加体が有利であると思われるが、実際には Head to Tail 付加体 **26** が得られた。軌道相互作用では、Head to Head が有利であるが、カルボニル基の電子的な反発及び立体障害により Head to Tail で進行したと考えられる。

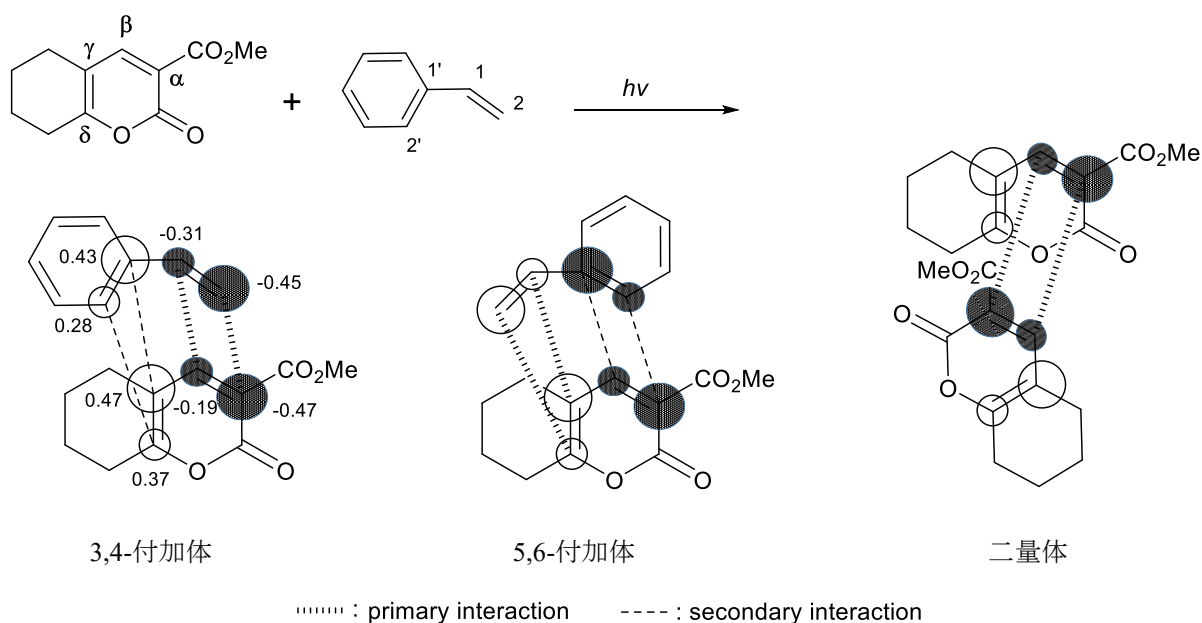


Figure 8. [2+2]光環化付加反応の立体選択性

第四節 [2 + 2]光環化付加反応の最適化

3-Oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体 **13** を反応基質とするメチリドとの反応を行うために、**13** を主生成物として得る必要がある。そこで、まず、**24** の収率向上のための条件検討を行った。最初 10 当量のスチレンを用い、様々な溶媒を検討した (Table 6)。その結果、全ての溶媒及び Neat 中で 3,4-付加体 **24** が主生成物であった (Entry 1 ~ 11)。Neat の条件を用いた時最高の収率であったが (Entry 10)、他のアルケンを用いる場合や取り扱いの容易さなどを考慮し、次に収率の良いイソプロパノールを反応の溶媒として選択した (Entry 11)。次に、スチレンの当量を検討したところ、スチレンの量が増えると共に 3,4-付加体 **24** の収率も徐々に増加したが、10 当量以上では収率が若干低下した。そのため、entry 11 を最適条件とし、基質一般性の検討を行うこととした。

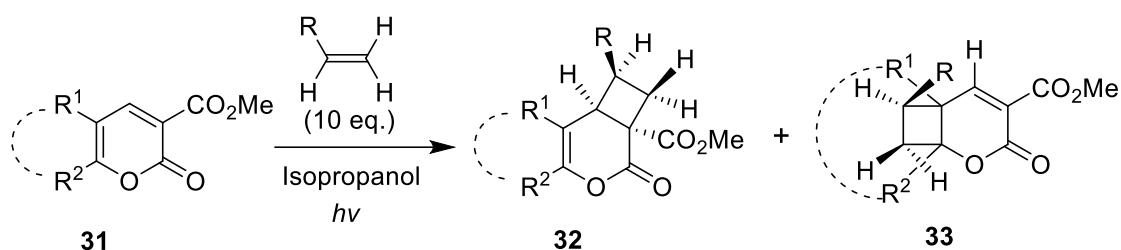
Entry	Solvent	Styrene (eq.)	Time (h)	Yield (%)		
				24	25	26
1	Benzene	10	10	24	22	4
2	Toluene	10	23	49	27	8
3	Acetonitrile	10	11	51	40	2
4	Dichloromethane	10	29	52	35	—
5	Cyclohexane	10	11	44	19	13
6	Tetrahydrofuran	10	12	47	34	4
7	Acetone	10	9	51	30	—
8	Ethyl acetate	10	14	42	27	4
9	Dimethylformamide	10	10	43	29	3
10	Neat	10	15	56	29	—
11	Isopropanol	10	9	55	30	4
12	Isopropanol	1	9	38	25	6
13	Isopropanol	2	9	43	30	3
14	Isopropanol ^a	3	9	48	42	—
15	Isopropanol	5	9	51	39	3
16	Isopropanol	15	9	50	32	—

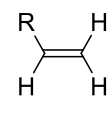
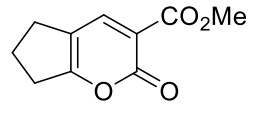
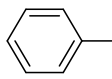
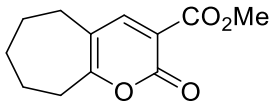
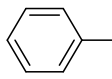
a: Compound **23** was added in quarters.

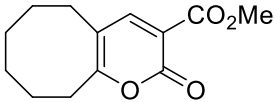
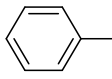
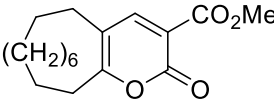
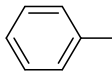
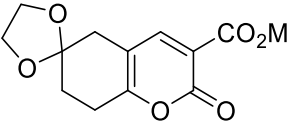
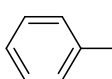
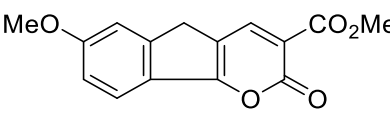
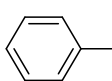
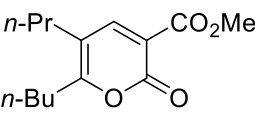
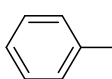
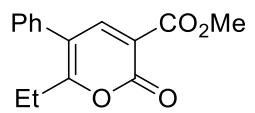
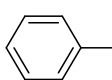
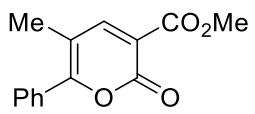
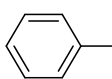
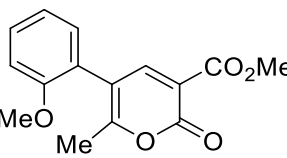
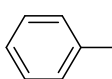
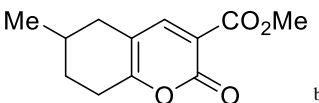
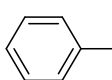
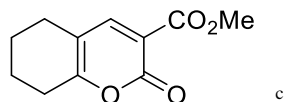
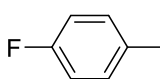
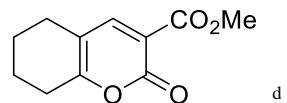
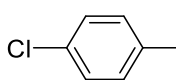
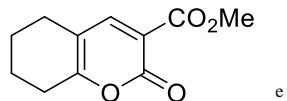
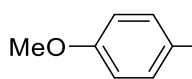
Table 6. [2 + 2]光環化付加反応の条件検討

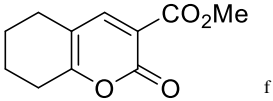
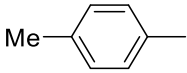
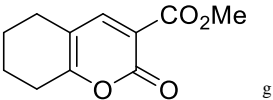
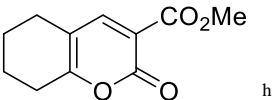
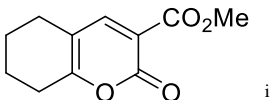
第五節 [2+2]光環化付加反応の基質一般性の検討

次に、第四節で検討した最適条件を用いる[2+2]光環化付加反応の基質一般性を検討した。様々な 2-oxo-2*H*-pyran-3-carboxylate 誘導体 **31** とアルケンとの[2+2]光環化付加反応を行った。その結果を table 7 に示す。得られた生成物の構造は、¹H-NMR スペクトルにおいていずれの場合もシクロブタン環周辺部のプロトンが 2.20 ~ 4.00 ppm に他のシグナルと重なることなく観察されることから、**24** 及び **25** の ¹H-NMR スペクトルと比較することにより決定した。Entry 10、13、及び 14 を除いて主生成物は 3,4-付加体であった。Entry 6 の場合、5,6-付加体は得られなかったが、これは共役系が分断されるためであると考えられる。5,6-位の置換基は、非環式または環式 (Entry 1~15) 及び脂肪族または芳香族基 (Entry 7~10) に関係なく反応が進行した。ベンゼン環上に置換基を有するスチレンでも反応が進行した (Entry 12~15)。しかし、*n*-1-ヘキセン及び *n*-1-オクテンのような孤立アルケンを用いたところ **32** や **33** は全く得られず、**23** の二量体 **26** (14~17%) のみ が得られた (Entry 16、17)。一方、アルケンとして 1,3-ブタジエンを用いたところ、3,4-付加物は 21% の収率で得られたが、5,6-付加物は得られなかった (Entry 18)。これは、5,6-付加体の一次相互作用が弱いこと及び 1,3-ブタジエンが *s-cis* 配座を取りにくいためであると考えられる。これらの結果は、前述のフロンティア軌道の二次的相互作用が本反応において重要であることを示唆している。



Entry	Substrate		Time (h)	Yield (%)	
				32	33
1	31a: 		9	32a: 42 ^j	33a: 22
2	31b: 		13	32b: 45	33b: 30 ^j

3	31c:			9	32c: 53 ^j	33c: 28 ^j
4	31d:			13	32d: 58 ^j	33d: 35 ^j
5 ^a	31e:			10	32e: 32	33e: 25
6 ^a	31f:			15	32f: 50	-
7	31g:			15	32g: 47	33g: 28 ^j
8	31h:			21	32h: 21	33h: 18
9	31i:			21	32i: 17	33i: 5
10	31j:			44	32j: 20	33j: 22
11	31k:			9	32k: 63 ^k	33k: 30 ^{j,k}
12	23:			9	32l: 39	33l: 37
13	23:			5	32m: 31	33m: 45
14	23:			11	32n: 27	33n: 48

15	23:			9	32o: 38	33o: 36
16	23:		CH ₃ (CH ₂) ₃ -	10	-	-
17	23:		CH ₃ (CH ₂) ₅ -	11	-	-
18	23		H ₂ C=CH-	10	32p: 21 ¹	-

a: Ethyl acetate was used as a solvent.

b: The dimer of **30k** was obtained in 5% yield as a diastereomeric mixture.

c–i: The dimer (**26**) was obtained (c: 4%, d: 4%, e: 3%, f: 4%, g: 14%, h: 17%, i: 21%)

j: The structure was confirmed by X-ray crystallography.

k: Diastereomeric mixtures of 6 : 4.

l: The reaction was carried out in a sealed tube.

Table 7. α -ピロン体とアルケンとの[2+2]光環化付加反応

本章では、3位に電子求引性基であるエステル基をもつ α -ピロン体とアルケンとの[2+2]光環化付加反応を検討した。基質、10当量のアルケンをイソプロパノール溶媒中、400 W 高圧水銀ランプを照射することにより、三つの生成物が生成した。得られた生成物は、3,4-付加体 (3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate) を 17 種 17 ~ 63 %、5,6-付加体 (2-oxa-3-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-4-carboxylate) を 15 種 5 ~ 48 % 及び α -ピロン体の二量体 **26** を 2 ~ 21%の収率で得た。

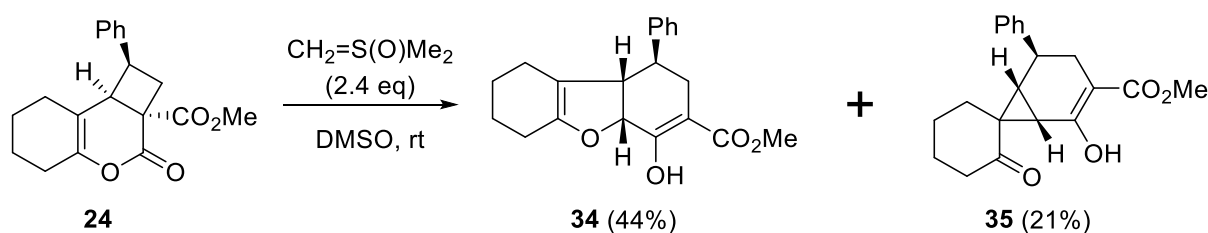
第二章

3-Oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体の ジメチルスルホキソニウムメチリドを用いた骨格変換反応

著者はメチリドを用いた骨格変換反応の適応範囲拡大を目的として、クマリン体の代わりに **4** より導かれる 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体 **13** を反応基質とするメチリドとの反応について検討した。

第一節 Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,8*bS*)-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-3-oxo-1-phenyl-2*H*-cyclobuta[*d*]cyclohexa[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate (**24**) とメチリドより得られる生成物の構造決定

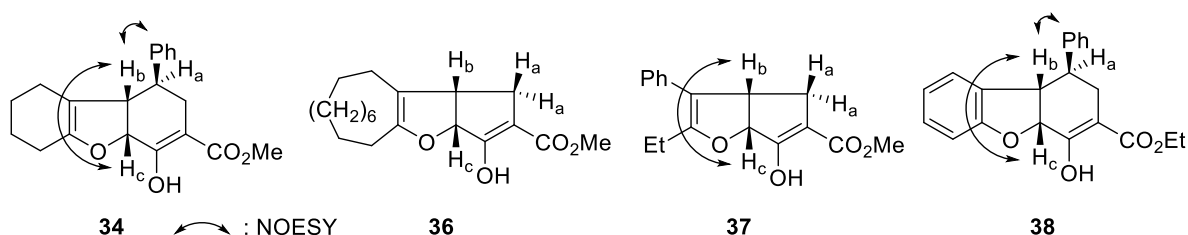
シクロブタン体 **13** として前章の[2+2]光環化付加反応により合成した methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,8*bS*)-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-3-oxo-1-phenyl-2*H*-cyclobuta[*d*]cyclohexa[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate **24** を反応基質として選択した。**8** とメチリドを用いた骨格変換反応の条件に従って、¹⁶ **24** と 2.4 当量のメチリドを DMSO 中、室温下作用させたところ、44% のテトラヒドロベンゾフラン体 **34** 及び 21% のスピロビスクロ[4.1.0]ヘプタン体 **35** が得られた (Scheme 15)。



Scheme 15. シクロブタン体に対するメチリドを用いた骨格変換反応

生成物 **34** 及び **35** の分子式は HR-EIMS より C₂₀H₂₂O₄ であり、**24** より CH₂ 一単位増加 (C₁₉H₂₀O₄ + CH₂) した生成物であった。**34** 及び **35** は、5,6-二置換- α -ピロン体 **4** 及びクマリン体 **1** より合成されるシクロブタン体 **8** とメチリドの反応により得られる **6**、**7** 及び **9** に類似していることが予想される。¹⁴⁻¹⁶ そこで、**34** と α -ピロン体とメチリドとの反応により得られたジヒドロフラン体 **36** と **37** 及びクマリン体から合成されたシクロブタン体 **8** とメチリドとの

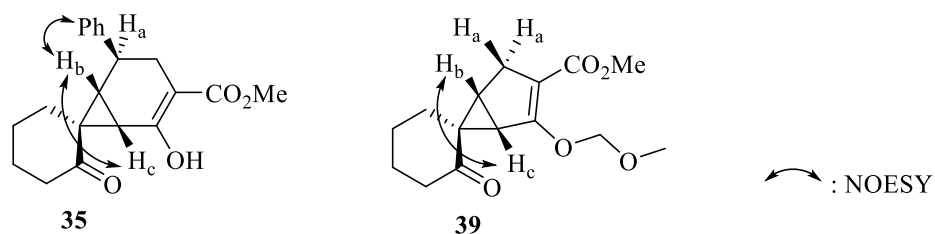
反応により得られたテトラヒドロベンゾフラン体 **38** との $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを比較した (Table 8)。即ち、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルにおいて、これらの化合物に特徴的な橋頭位プロトン及びそれに隣接するプロトンを比較した。**34** と **38** においては、左環部の脂環式、芳香族の違いにより H_b 、 H_c の化学シフトに若干の違いがある。しかし、その影響が少ないと考えられる H_a はカップリング定数を含め良く一致をしている。また、**34**、**36**、**37** においては右環部 5 員環、6 員環及び Ph 基の有無により化学シフト及びカップリング定数に若干の違いは見られるもののそれらの傾向は一致している。更に、**34** の H_b 、 H_c 、Ph 基の相対配置は、NOESY において H_b と Ph-H 及び H_b と H_c の間に相関が見られたことにより all *cis* 体であることを推定した。



Proton	Chemical shift (ppm) [カップリングパターン, J 値 (Hz)]			
	34	36	37	38
H_a	2.63 (td, 11.0, 4.0)	2.45 (td, 1.5, 14.6) 2.60 (dd, 14.6, 8.4)	2.63–2.74 (m)	2.64 (td, 11.2, 3.9)
H_b	3.03 (t, 10.0)	3.50 (t, 8.4)	3.62 (t, 9.4)	3.57 (dd, 11.4, 8.1)
H_c	4.85 (d, 9.0)	5.31 (dd, 8.4, 1.5)	5.43 (dd, 9.4, 1.2)	5.12 (d, 8.1)

Table 8. テトラヒドロベンゾフラン体 **34** 及び **36**~**38** の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの比較

次に、**35** とスピロ[3.1.0]ヘキサン体 **39** との $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを比較した (Table 9)。右環部の 5 員環、6 員環の違いがあるが、比較的類似したパターンを示した。更に、**35** の H_b 、 H_c 、Ph 基の相対配置は、NOESY において Ph-H と H_b 及び H_b と H_c の間に相関が見られたことにより all *cis* 体であると推定した。



Proton	Chemical shift (ppm) [カップリングパターン, J 値 (Hz)]	
	35	39
H_a	2.90 (ddd, 10.5, 6.5, 4.5)	2.37 (ddd, 17.8, 2.8, 0.8) 2.82 (dd, 17.8, 7.6)
H_b	2.22 (dd, 9.0, 4.5)	2.17 (td, 7.4, 0.8)
H_c	2.26 (d, 9.0)	2.75 (dd, 7.2, 2.4)

Table 9. スピロビシクロ[4.1.0]ヘプタン体 **35** の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの比較

最終的に、得られた生成物の X 線結晶構造解析を行い、それぞれの構造を確認した。予想通り、**34** は methyl *rac*-(1*R*,4*aS*,9*bR*)-1,2,4*a*,6,7,8,9,9*b*-octahydro-4-hydroxy-1-phenyldibenzofuran-3-carboxylate、**35** は methyl *rac*-(1*R*,5*R*,6*S*,7*R*)-2-hydroxy-2'-oxo-5-phenylspiro[bicyclo[4.1.0]hept-2-ene-7,1'-cyclohexane]-3-carboxylate であると確認できた (Figure 9)。

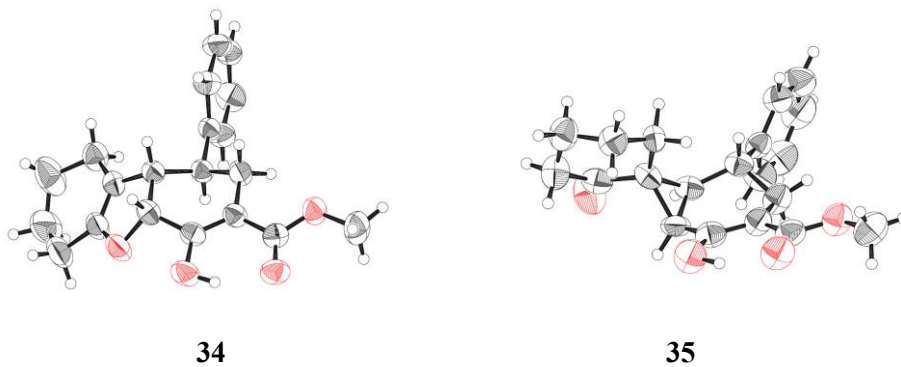
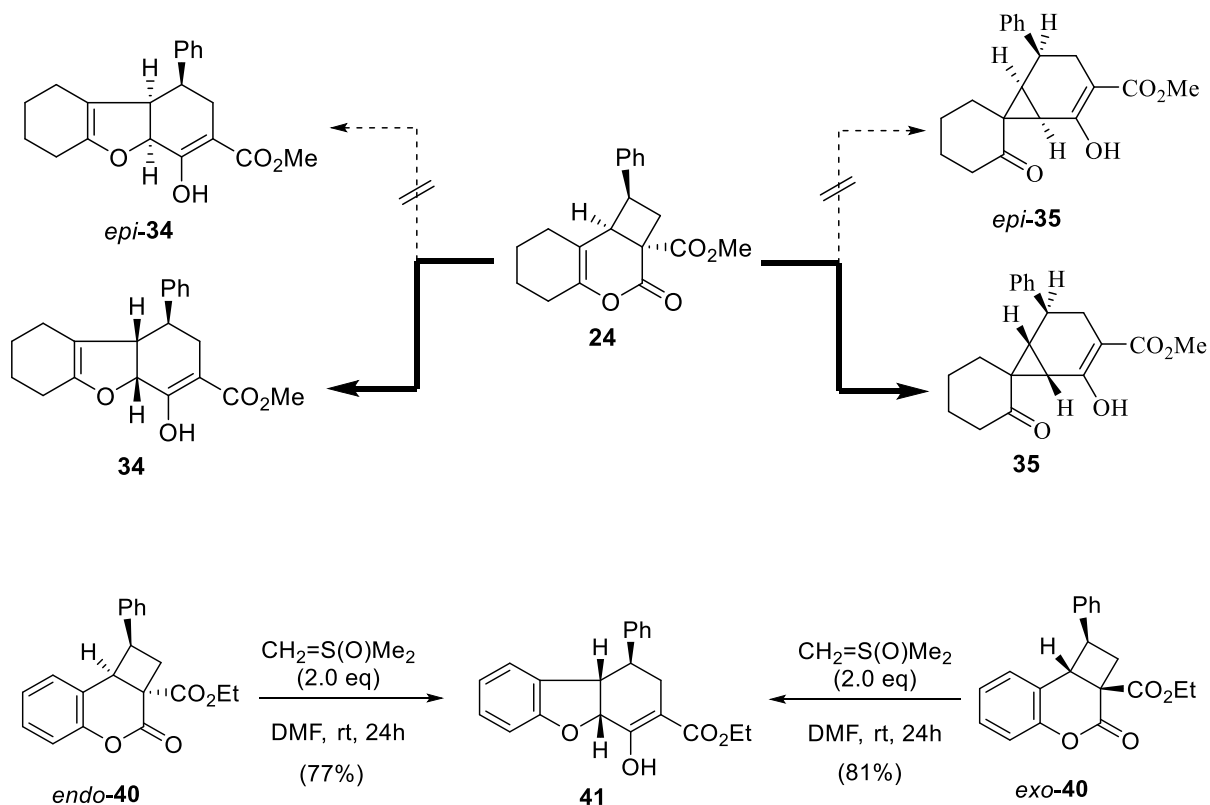


Figure 9. **34** 及び **35** の ORTEP 図

第二節 生成物の立体選択性及び反応機構の推定

24 とメチリドの骨格変換反応では、*epi-34* 及び *epi-35* の生成が考えられるが、実際には 34 及び 35 が得られた。その結果はクマリン体とアルケンとの[2+2]光環化付加反応により合成したシクロブタン体 (*endo-40* 及び *exo-40*) の骨格変換反応の際にも観察された。即ち、*endo-40* からの生成物は *exo-40* から得られるものと同一の化合物 (41) が生成した (Scheme 18)。¹⁶



Scheme 18. シクロブタン体に対するメチリドを用いた骨格変換反応

推定される反応機構を figure 10 に示す。まず 1 当量目の硫黄イリドがラクトン環のカルボニル炭素を攻撃し、ラクトン環次いでシクロブタン環が開環し、中間体 **42** が生成する。2 当量目の硫黄イリドが塩基として作用し、スルホキソニウム塩よりプロトンを引き抜きイリド (**43**) が生成する。この時、シクロヘキサノン部分は擬アキシアル方向に位置しているため **44** への閉環には至らず、1-8b 単結合が回転し擬エカトリアル方向になり、**45** から **46** への閉環が進行する。**46** が反転し **47** となり、Route a を経る場合、C-O 結合形成を伴いながら DMSO が脱離し、テトラヒドロベンゾフラン体 **34** を与えると考えられる。一方、Route b を経る場合、C-C 結合の形成を伴いながら DMSO が脱離し、スピロビスクロ[4.1.0]ヘプタン体 **35** を与えると考えられる。

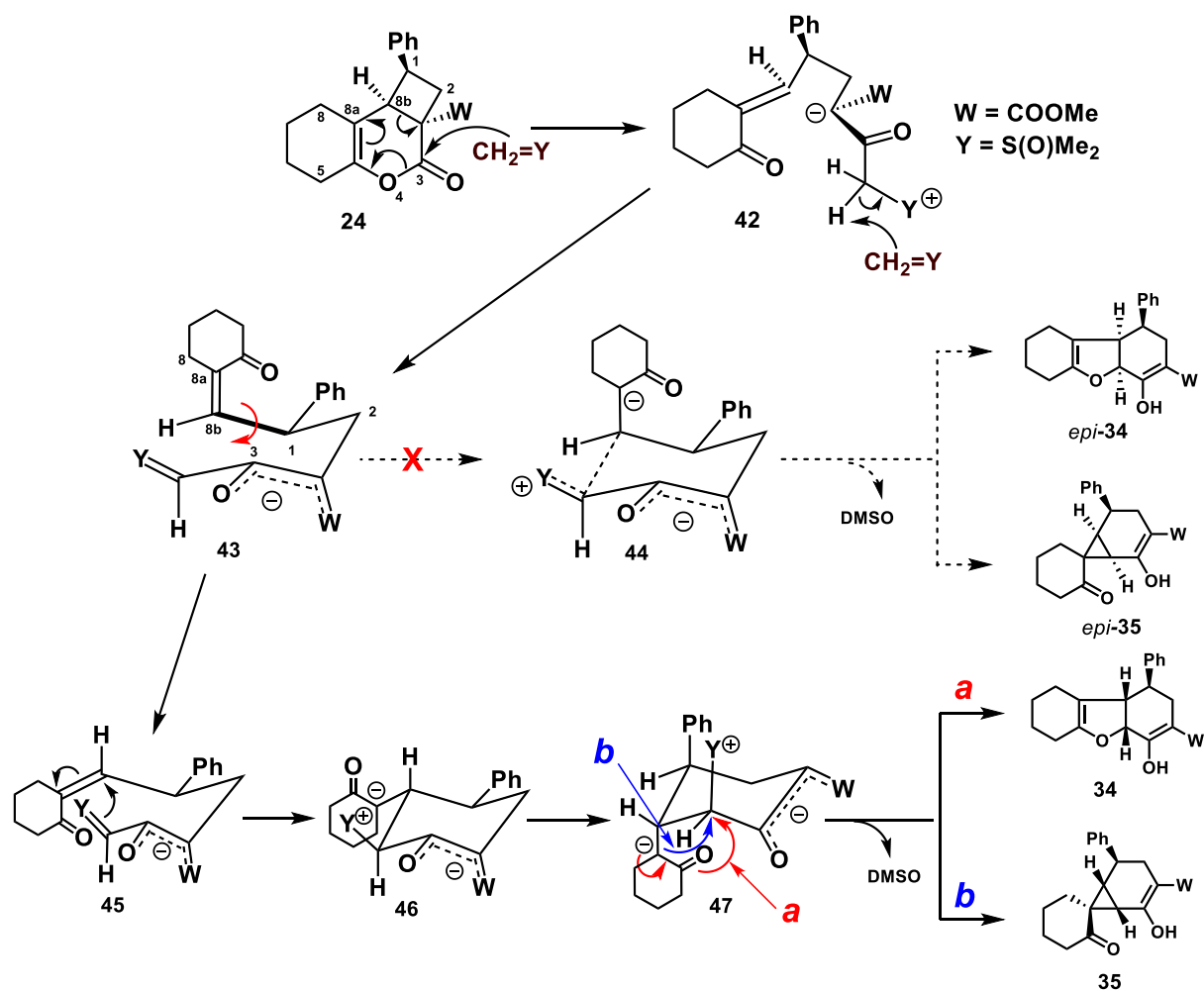
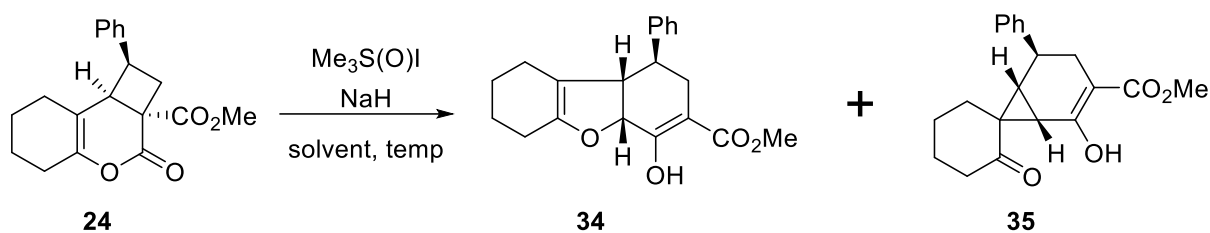


Figure 10. シクロブタン体に対するメチリドを用いた骨格変換反応の推定反応機構

第三節 骨格変換反応の条件最適化

3-Oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体 **24** より主生成物であるジヒドロフラン体 **34** への骨格変換反応の開発を行うべく、まずは **34** の収率の改善を目的とした条件検討を行った (Table 10)。まず、DMSO 中、メチリドを生成するためのトリメチルスルホキソニウムヨードと水素化ナトリウム (NaH) の当量の検討を行った。その結果、試薬当量の増加に伴い、**34** の収率が増加し 5 当量するとき最高の収率であった (Entry 1 - 9)。しかし、試薬の当量数と収率を考慮して entry 8 に示したトリスルホキソニウムヨード 3.8 当量、NaH 3.2 当量を選び、次に溶媒を検討した。溶媒として非プロトン性極性溶媒中では反応の進行が見られたが、THF 溶媒中では反応は進行しなかった (Entry 8 及び 10 - 12)。非プロトン性極性溶媒中ではほぼ同様の収率であった (Entry 8, 10, 11)。更に、0 °C から 40 °C の間の反応温度でも、収率にはほとんど影響がなかったが、60 °C では収率が低下した (Entry 13 - 16)。



Entry	trimethylsulfoxonium iodide (eq.)	NaH (eq.)	solvent	temp (°C)	Yield (%)	
					34	35
1	1.0	1.0	DMSO	r.t.	27	19
2	1.0	2.0	DMSO	r.t.	27	19
3	1.0	2.0 ^a	DMSO	r.t.	36	22
4	1.0	3.0 ^b	DMSO	r.t.	24	18
5	2.4	2.4	DMSO	r.t.	44	21
6	3.2	3.2	DMSO	r.t.	46	17

7	3.8	3.8	DMSO	r.t.	51	13
8	3.8	3.2	DMSO	r.t.	54	19
9	5.0	5.0	DMSO	r.t.	60	11
10	3.8	3.2	DMF	r.t.	52	12
11	3.8	3.2	DMA	r.t.	50	12
12	3.8	3.2	THF	r.t.	—	—
13	3.8	3.2	DMF	0	50	12
14	3.8	3.2	DMSO	40	48	15
15	3.8	3.2	DMSO	40°	51	18
16	3.8	3.2	DMSO	60	36	17

a: NaH was added in two batches at an interval of 30 min.

b: NaH was added in four batches at intervals of 30 min.

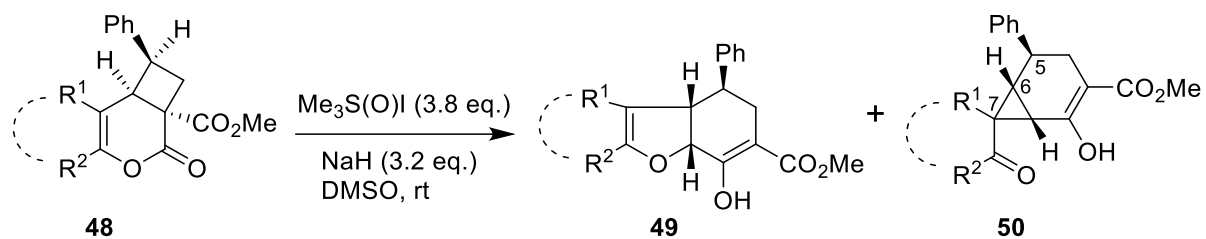
c: 1時間かけて室温から 40 °C まで徐々に昇温した。

Table 10. メチリドを用いた骨格変換反応の条件検討

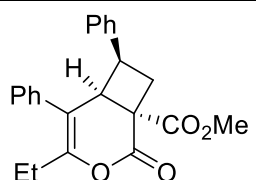
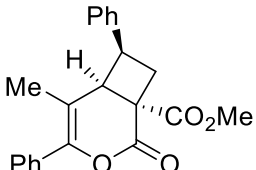
第四節 骨格変換反応の基質一般性の検討

第三節で検討した最適条件を用いるメチリドの骨格変換反応の基質一般性を検討した。様々な 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 誘導体 **48** の骨格変換反応を行った。その結果を Table 11 に示す。得られた生成物の構造は、いずれの場合もジヒドロフラン環及びスピロビシクロ[4.1.0]ヘプタン環の橋頭位プロトン及びその隣接プロトンのシグナルが特徴的であることから、**34** 及び **35** の ¹H-NMR スペクトルと比較することにより決定した。

Entry 1 及び 6 では **49a** 及び **49f** は得られなかった。これは生成物として 3,4,5,6-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan 骨格をもつこととなり、環歪みにより不安定であると考えられるためである。左側の環のサイズが大きくなるにつれてスピロビシクロ[4.1.0]ヘプタン体 **50** の収率が徐々に低下し、**50d** は得られなかった (Table 10 の Entry 8 と Table 11 の Entry 2~4)。左側の環のサイズが大きくなるとシクロヘキセン環との立体障害が大きくなるためであると考えられる。5,6-非環式二置換の誘導体の骨格変換反応ではテトラヒドロベンゾフラン体が主生成物であった (Entry 7~9)。これは置換基 R¹ のアルキル基やアリール基とシクロヘキセン環との立体障害のためであると考えられる。実際、ChemBio3D の MM2 を用い計算を行い R¹ - C7 - C6 の結合角を求めたところ、**35**、**50g**、**50h** 及び **50i** のそれぞれの結合角は 122.3 °、119.4 °、120.5 °、及び 117.6 °であった。結合角が狭い場合は、R¹ と C₅-H との距離が近くなる。そのため、スピロビシクロ[4.1.0]ヘプタン体 **50** の生成がしにくいと考えられる。一方、5 位がアルキル基の α-ピロン体 **4** とメチリドからの反応では、スピロジシクロ[3.1.0]ヘキサン体 **6** が得られた。これらの違いは、5-5 員環と 5-6 員環の歪みの違いによるためであると考えられる。以上の結果から、5,6-位の環式及び非環状置換の誘導体に関係なく、メチリドを用いた骨格変換反応が進行することが明らかとなった。



Entry	Substrate (48)	Products	
		Yield (%) of 49	Yield (%) of 50
1	32a:	49a: -	50a: 52
2	32b:	49b: 33	50b: 11
3 ^a	32c:	49c: 47 ^c	50c: 4
4 ^b	32d:	49d: 48	50d: -
5	32e:	49e: 23	50e: 13
6	32f:	49f: -	50f: 77
7	32g:	49g: 25	50g: -

8	32h: 	49h: 45	50h: 3
9	32i: 	49i: 17	50i: -

a: 12% of (*E*)-2-hydroxy-2-(2-phenylethenyl)cyclooctan-1-one was obtained.

b: 8% of (*E*)-2-hydroxy-2-(2-phenylethenyl)cyclododecan-1-one was obtained.

c: The structure was confirmed using the X-ray crystallography technique.

Table 11. シクロブタン体に対するメチリドを用いた骨格変換反応

本章では、3位に電子求引性基であるエステル基をもつ α -ピロン体とアルケンとの[2+2]光環化付加反応より合成した 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体とメチリドとの骨格変換反応を検討し、3.8当量のトリメチルスルホキソニウムヨード、3.2当量の NaH、溶媒として DMSO、反応温度は室温の条件を用い、二つの生成物が得られることを明らかとした。得られた生成物はテトラヒドロベンゾフラン体を 8種 17~54%、スピロビシクロ[4.1.0]ヘプタン体を 7種 3~77%の収率で得た。

結語

著者は、脂肪族含酸素ヘテロ環化合物である α -ピロン体 (2*H*-ピロン-2-オン) より導かれる 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 誘導体の硫黄イリド反応剤“ジメチルスルホキシニウムメチリド”を用いた骨格変換反応を検討した。

1. 3 位に電子求引性基を有する α -ピロン体 (2*H*-ピロン-2-オン) とアルケンの[2+2]光環化付加反応による 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 誘導体の合成法を検討した。その結果、基質と 10 当量のアルケンをイソプロパノール溶媒中、400 W 高圧水銀ランプを照射することより、三つの生成物、3,4-付加体 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate (17 種 17 ~ 63 %)、5,6-付加体 2-oxa-3-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-4-carboxylate (15 種 5 ~ 48 %) 及び α -ピロン体の二量体 (2 ~ 21%) を得た。
2. 合成した 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 誘導体に対するジメチルスルホキシニウムメチリドを用いた骨格変換反応を行った。3.8 当量のトリメチルスルホキシニウムヨージド、3.2 当量の NaH、溶媒として DMSO、反応温度は室温の条件を用い、二つの生成物、テトラヒドロベンゾフラン体 (8 種 17 ~ 54%)、スピロビシクロ[4.1.0]ヘプタン体 (7 種 3 ~ 77%) を得た。

謝辞

終わりに臨み、本研究に際して終始御懇篤な御指導と御鞭撻を賜りました京都薬科大学 薬品製造学分野 山下正行教授に心より感謝の意を表します。博士後期課程より研究室の一員として迎えて頂き、この度学位を拝受することができたのはひとえに先生のお陰と深く感謝申し上げます。

折に触れ、種々有益な御助言と御指導を賜りました京都薬科大学 薬品製造学分野 小島直人准教授、岩崎宏樹助教に深く感謝致します。

本研究の先駆けを行って頂き、本研究のきっかけを作って頂きました京都薬科大学 旧機能分子化学教室 奥山和典博士、稲葉知輝修士、長濱正樹修士、Navnath Dnyanoba Yadav 博士、三浦拓也博士、田中 徹博士に深く感謝致します。

本研究の推進に際して多大な御協力を頂きました京都薬科大学 薬品製造学分野 岩井佑未南学士、田邊佑季学士、安達未稀学士、北井佳奈子学士、栗林英里学士、武知理菜子学士、山西涼菜学士、平田優里学士、阪口鈴菜学士、阪口尚子学士、田中雄一朗氏に深く感謝致します。

質量分析の測定と有益な御助言を賜りました京都薬科大学 共同利用機器センター 長谷川功紀准教授、服部恭尚講師、安東友繁助教に深く感謝致します。

本論文作成にあたり、有益な御助言を賜りました京都薬科大学 薬化学分野 古田 巧教授並びに京都薬科大学 薬品化学分野 大石真也教授に深い感謝致します。

また、日本に来る夢を叶えるために多大な御協力を頂きました台北医学大学 薬学部 劉景平教授、劉 宜旻助教に深く感謝致します。

最後に、博士後期課程への進学のお機会を与え、どのような状況においても支えてくれた両親に心から感謝致します。

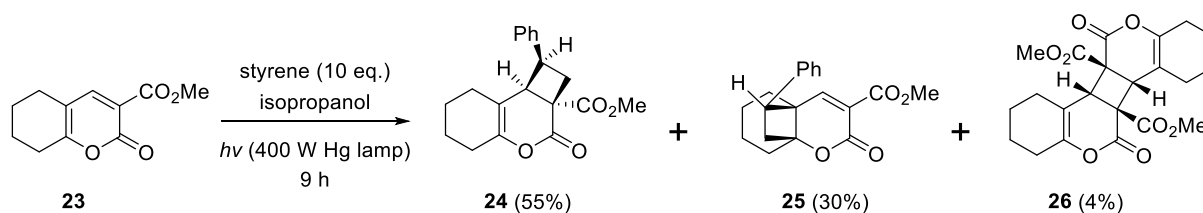
Experimental Section

General procedure: All reactions were carried out under a positive atmosphere of N₂ in dried glassware unless otherwise noted. Solvents were dried and distilled according to standard protocols. Materials were obtained from commercial suppliers and used without further purification except when otherwise noted. All melting point were measured with a Yanaco MP micro-melting point apparatus and are uncorrected. NMR spectra were measured on Bruker Ultrashield™ 300 (¹H: 300 MHz; ¹³C: 75 Hz), JEOL ECS-400 (¹H: 400 MHz; ¹³C: 100 Hz), and Bruker Ascend™ 500 (¹H: 500 MHz; ¹³C: 125 Hz) spectrometers with tetramethylsilane as the internal standard. Chemical shifts are reported in parts per million. IR spectra were measured with a JASCO FT/IR-4600 spectrophotometer. A JEOL JMS-GC mate II spectrometer was used for low-resolution and high-resolution electron ionization mass spectrometry (LR-EIMS and HR-EIMS). X-ray crystal analyses were performed on a Rigaku RAXIS RAPID II imaging plate area detector with graphite monochromatized Cu-K α radiation at 23.0 °C. Photochemical reactions were performed on an RH-400-10W (Riko-Kagaku Sangyo). All solvents were removed under reduced pressure in the usual work-up procedure. Silica gel 60 F₂₅₄ (Merck) for thin-layer chromatography, silica gel 60N (Kanto Chemical) for column chromatography, silica gel packed in a glass column (Yamazen, 0.040 mm) for medium-pressure liquid chromatography (MPLC), Cosmosil 5SL-II, and Cosmosil 5C₁₈-AR-II packed column (Nacalai Tesque, 20 mm I.D. × 250 mm) for recycling preparative high-performance liquid chromatography (HPLC) were used.

第一章に関する実験

第一節 第二節の実験

Typical procedure for the synthesis of methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,8*bS*)-3-oxo-1-phenyl-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-2*H*-cyclobuta[*d*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate (**24**), methyl *rac*-(4*aR*,8*aS*,10*S*)-5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-10-phenyl-4*a*,8*a*-ethano-2*H*-1-benzopyran-3-carboxylate (**25**) and dimethyl *rac*-(6*aR*,6*bS*,12*aR*,12*bS*)-6,12-dioxo-2,3,4,7,8,9,10,12*b*-octahydra-1*H*,6*H*-cyclobuta[1,2-*c*:3,4-*c'*]bis[1]benzopyran-6*a*,12*a*(6*aH*,12*bH*)-dicarboxylate (**26**):

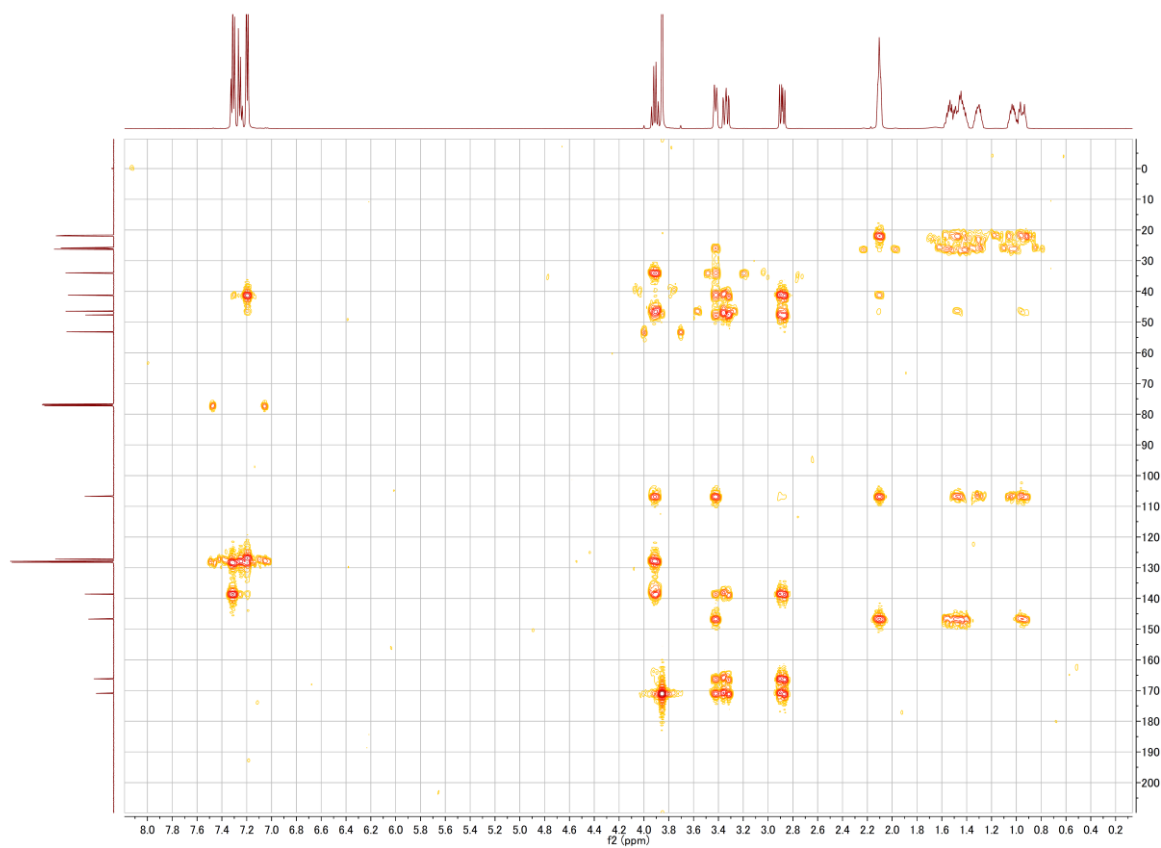


A mixture of methyl 5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-2*H*-1-benzopyran-3-carboxylate **23** (208 mg, 1.0 mmol, 1 eq) and styrene (1.2 ml, 10.0 mmol, 10.0 eq.) in 2-propanol (5.0 mL) was irradiated with a high-pressure mercury lamp (400 W) to afford the [2+2] cycloadducts until **23** disappeared as determined by TLC (9 h). The reaction mixture was evaporated under reduced pressure. The residue was purified by silica gel chromatographed (*n*-hexane-EtOAc = 4:1) to yield compounds **24** (173 mg, 55%), **25** (95 mg, 30%) and **26** (18 mg, 4%).

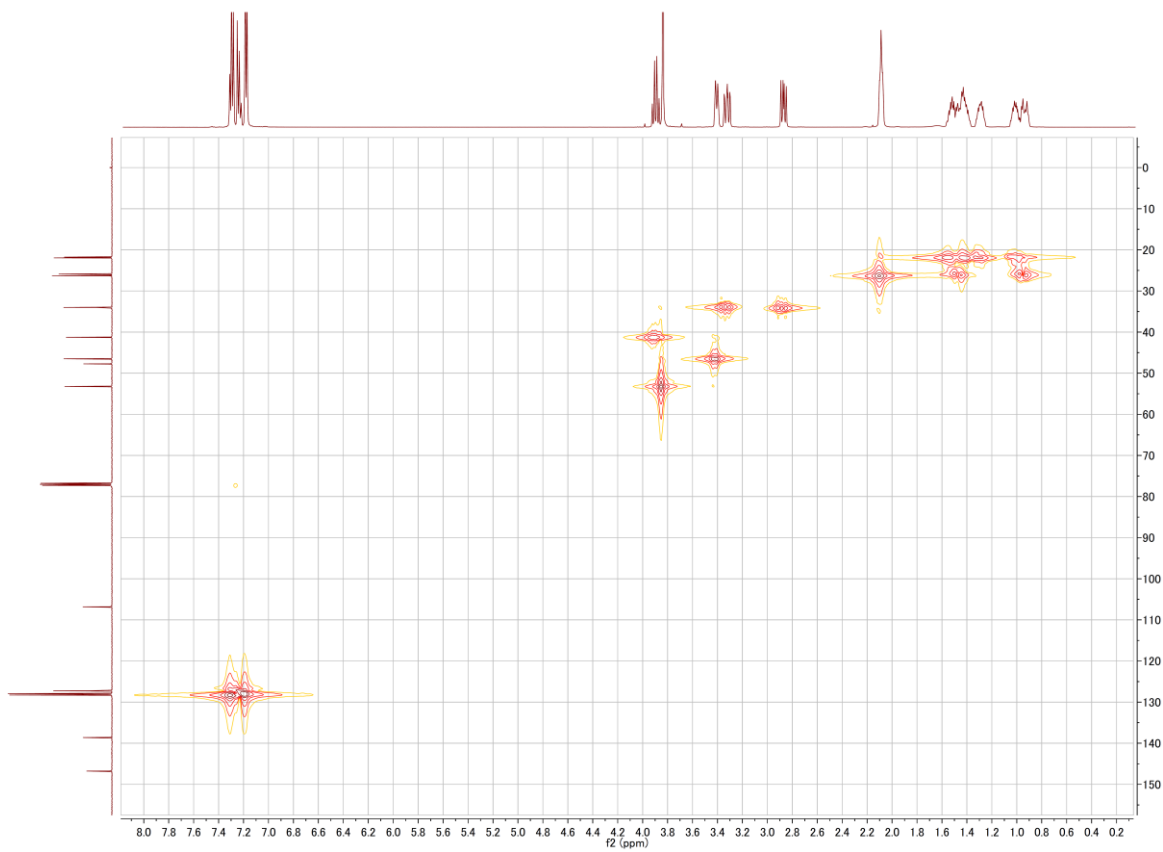
Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,8*bS*)-3-oxo-1-phenyl-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-2*H*-cyclobuta[*d*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate (**24**)

Colorless plates; m.p. 114.4-115.2 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.31 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.27-7.24 (m, 1H), 7.20 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 3.91 (q, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.42 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.34 (ddd, *J* = 11.5, 9.5, 2.0 Hz, 1H), 2.89 (dd, *J* = 13.0, 8.0 Hz, 1H), 2.10 (td, *J* = 6.0, 2.0 Hz, 2H), 1.58-1.52 (m, 1H), 1.51-1.39 (m, 2H), 1.34-1.27 (m, 1H), 1.07-0.99 (m, 1H), 0.98-0.92 (m, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 166.2, 146.7, 138.6, 128.2 (2C), 127.9 (2C), 127.2, 106.8, 53.2, 47.7, 46.5, 41.2, 33.9, 26.2, 25.8, 21.9, 21.7; IR (ATR): 3029.6, 1739.5 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 312 (M⁺, 1.0), 208 (100), 180 (40), 176 (14), 152 (13), 121 (22), 104 (14); HR-EIMS calcd for C₁₉H₂₀O₄: 312.1362. Found: 312.1363.

24 の HMBC スペクトル



24 の HMQC スペクトル



24 の NOESY スペクトル



X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, block, Crystal Dimensions; 0.400 x 0.300 x 0.300 mm, Crystal System; monoclinic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; $a = 11.1831(2) \text{ \AA}$, $b = 9.6074(2) \text{ \AA}$, $c = 15.8510(3) \text{ \AA}$, $\beta = 103.284(7)^\circ$, $V = 1657.47(8) \text{ \AA}^3$, Space Group; $P2_1/n$ (#14), Z value; 4, D_{calc} ; 1.252 g/cm³, F_{000} ; 664.00, $\mu(\text{CuK}\alpha)$; 7.105 cm⁻¹, Intensity Measurement: Diffractometer; R-Axis RAPID, Radiation; CuK α ($\lambda = 1.54187 \text{ \AA}$), graphite monochromated, Voltage, Current; 40 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=0.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 140.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=90.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 140.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=180.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 140.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=270.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 140.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, $2\theta_{\text{max}}$; 136.1°, No. of Reflections Measured; Total: 17813, Unique: 2988 ($R_{\text{int}} = 0.0531$), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.692 - 0.808), Secondary Extinction (coefficient: 9.10000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2018/2), Refinement; Full-matrix least-squares on F^2 , Function Minimized; $\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0857 \cdot P)^2 + 0.6986 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$, $2\theta_{\text{max}}$ cutoff; 136.1°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen

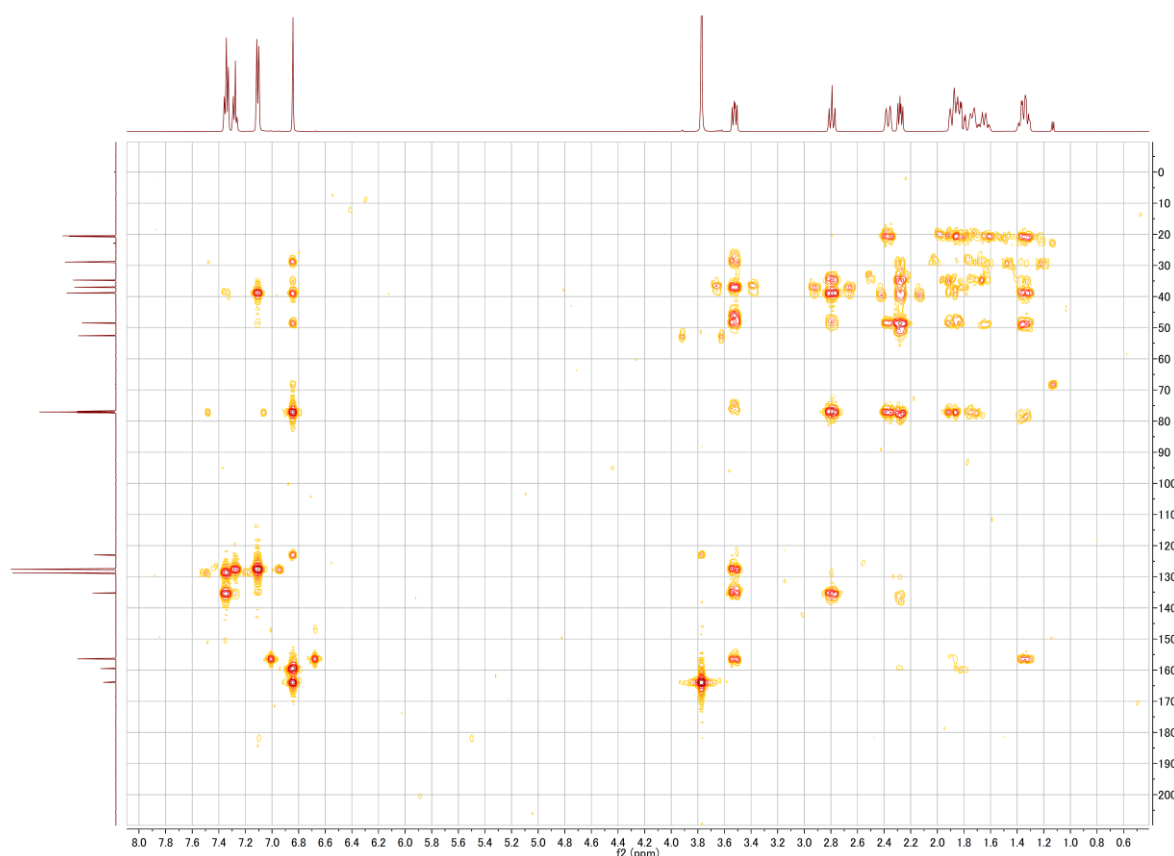
atoms, No. Observations (All reflections); 2988, No. Variables; 209, Reflection/Parameter Ratio; 14.30, Residuals: R1 ($I > 2.00\sigma(I)$); 0.0622, Residuals: R (All reflections); 0.0663, Residuals: wR2 (All reflections); 0.1765, Goodness of Fit Indicator; 1.071, Max Shift/Error in Final Cycle; 0.000, Maximum peak in Final Diff. Map; $0.46 \text{ e}^-/\text{\AA}^3$, Minimum peak in Final Diff. Map; $-0.45 \text{ e}^-/\text{\AA}^3$.

Deposition number CCDC-2047464 for **24**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Methyl *rac*-(4a*R*,8a*S*,10*S*)-5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-10-phenyl-4a,8a-ethano-2*H*-1benzopyran-3-carboxylate (25)

Colorless needles; m.p. 126.9-128.4 °C (Diisopropyl ether); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.25 (m, 3H), 7.12-7.08 (m, 2H), 6.85 (s, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.52 (dd, $J = 10.8, 7.2$ Hz, 1H), 2.80 (t, $J = 10.8$ Hz, 1H), 2.37 (ddd, $J = 14.7, 4.2, 3.3$ Hz, 1H), 2.28 (dd, $J = 11.1, 7.5$ Hz, 1H), 1.95-1.81 (m, 3H), 1.77-1.57 (m, 2H), 1.43-1.24 (2H, m); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 163.8, 159.4, 156.3, 135.2, 128.7 (2C), 127.5 (2C), 127.4, 122.9, 77.0 52.5, 48.4, 38.8, 36.9, 34.6, 28.8, 20.6, 20.4; IR (ATR): 3025.8, 1753.0, 1713.4 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 312 (M^+ , 1.0), 208 (100), 180 (44), 176 (16), 152 (15), 121 (24), 104 (15); HR-EIMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4$: 312.1362. Found: 312.1357.

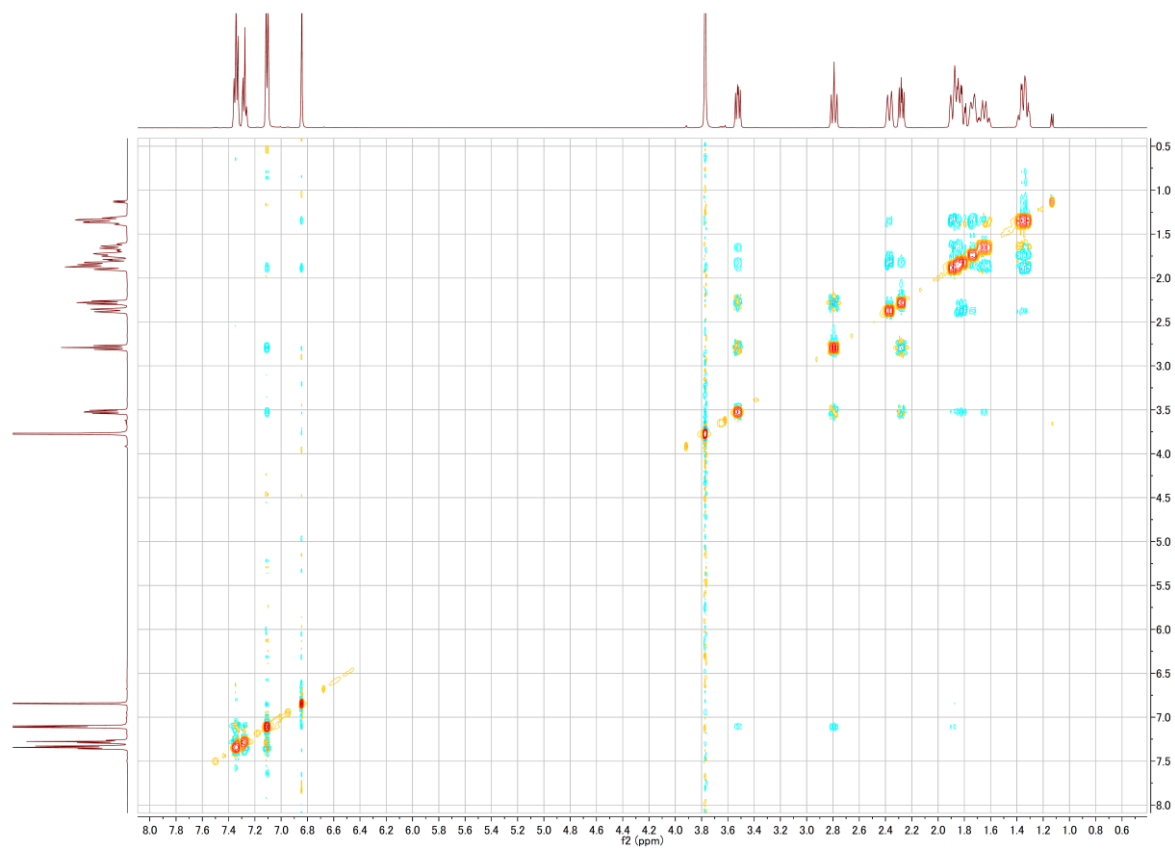
25 の HMBC スペクトル



25 の HSQC スペクトル



25 の NOESY スペクトル



X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, platelet, Crystal Dimensions; 0.200 x 0.100 x 0.040 mm, Crystal System; triclinic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; $a = 9.2261(5) \text{ \AA}$, $b = 10.5187(6) \text{ \AA}$, $c = 10.5900(5) \text{ \AA}$, $\alpha = 104.403(7)^\circ$, $\beta = 103.284(7)^\circ$, $\gamma = 107.817(8)^\circ$, $V = 802.79(14) \text{ \AA}^3$, Space Group; P-1 (#2), Z value; 2, D_{calc} ; 1.292 g/cm³, F_{000} ; 332.00, $\mu(\text{CuK}\alpha)$; 7.335 cm⁻¹, Intensity Measurement: Diffractometer; R-Axis RAPID, Radiation; CuK α ($\lambda = 1.54187 \text{ \AA}$), graphite monochromated, Voltage, Current; 40 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=0.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 360.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=90.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 360.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=180.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 360.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=270.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 360.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, $2\theta_{\text{max}}$; 136.4°, No. of Reflections Measured; Total: 8887, Unique: 2867 ($R_{\text{int}} = 0.0714$), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.582 - 0.971), Secondary Extinction (coefficient: 9.71000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2018/2), Refinement; Full-matrix least-squares on F^2 , Function Minimized; $\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.1217 \cdot P)^2 + 0.0000 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$, $2\theta_{\text{max}}$ cutoff; 136.4°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 2867, No. Variables; 209, Reflection/Parameter Ratio; 13.72, Residuals: R1 ($I > 2.00\sigma(I)$); 0.0728, Residuals: R (All reflections); 0.1272, Residuals: wR2 (All reflections); 0.2300, Goodness of Fit Indicator; 0.930, Max Shift/Error in Final Cycle ; 0.000, Maximum peak in Final Diff. Map; 0.20 e⁻/Å³, Minimum peak in Final Diff. Map; -0.23 e⁻/Å³.

Deposition number CCDC-2047465 for **25**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Dimethyl ***rac*-(6*aR*,6*bS*,12*aR*,12*bS*)-6,12-dioxo-2,3,4,7,8,9,10,12*b*-octahydra-1*H*,6*H*-cyclobuta[1,2-*c*:3,4-*c'*]bis[1]benzopyran-6*a*,12*a*(6*aH*,12*bH*)-dicarboxylate (26)**

Colorless plates; m.p. 221.0-223.7 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.87 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 2.32-2.09 (m, 6H), 2.00-1.85 (m, 2H), 1.81-1.50 (m, 8H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.0 (2C), 162.2 (2C), 148.5 (2C), 106.2 (2C), 53.5 (2C), 53.0 (2C), 45.8 (2C), 26.2 (2C), 25.8 (2C), 21.9 (2C), 21.8 (2C); IR (CHCl₃): 2945.1, 1755.1 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 416 (M⁺, 5.7), 209 (59), 208 (100), 180 (48), 177 (61), 176 (33), 121 (31); HR-EIMS calcd for C₂₂H₂₄O₈: 416.1471. Found: 416.1475.

X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, prism, Crystal Dimensions; 0.300 x 0.200 x 0.150 mm, Crystal System; orthorhombic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; a = 17.9688(7) Å, b = 8.5912(3) Å, c = 13.4535(5) Å, V = 2076.88(13) Å³, Space Group; P2₁2₁2 (#18), Z value; 4, D_{calc}; 1.332 g/cm³, F₀₀₀; 880.00, μ(MoKα); 1.015 cm⁻¹, Intensity Measurement: Diffractometer; R-Axis RAPID, Radiation; MoKα (λ = 0.71075 Å), graphite monochromated, Voltage, Current; 50 kV, 100 mA, Temperature; -165.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 44 exposures, ω oscillation Range (χ=45.0, λ=30.0); 130.0 - 190.0°, Exposure Rate; 90.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=45.0, φ=180.0); 0.0 - 160.0°, Exposure Rate; 90.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, 2θ_{max}; 54.8°, No. of Reflections Measured; Total: 20098, Unique: 4722 (R_{int} = 0.0624), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.771 - 0.985), Secondary Extinction (coefficient: 8.05000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2018/2), Refinement; Full-matrix least-squares on F², Function Minimized; Σ w (Fo² - Fc²)², Least Squares Weights; w = 1/[σ²(Fo²) + (0.0379 · P)² + 4.8019 · P] where P = (Max(Fo²,0) + 2Fc²)/3, 2θ_{max} cutoff; 54.8°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 4722, No. Variables; 272, Reflection/Parameter Ratio; 17.36, Residuals: R1 (I>2.00σ(I)); 0.0765, Residuals: R (All reflections); 0.1168, Residuals: wR2 (All reflections); 0.1981, Goodness of Fit Indicator; 1.131, Max Shift/Error in Final Cycle; 0.000, Maximum peak in Final Diff. Map; 0.40 e⁻/Å³, Minimum peak in Final Diff. Map; -0.38 e⁻/Å³.

Deposition number CCDC-2047494 for **26**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

COMPUTATIONAL METHODS:

The candidate compounds with at most five hundred from the lowest energy or less than 40 kJ/mol difference from the lowest energy were generated with the molecular mechanics method at the MMFF level of theory in the Spartan'18 software, which automatically identifies conformational degrees of freedom (single bonds and flexible rings). The equilibrium geometries of the candidate compounds were sequentially recalculated with the semi-empirical method at the PM3 level of theory and the Hartree–Fock method at the 6-31G* level of theory. Finally, the lowest-energy structures were obtained with the DFT method at the ω B97X-D/6-31G* level of theory. The HOMO and LUMO levels of **23** and styrene were determined by DFT, and their molecular orbital coefficients were calculated by the Hartree–Fock method at the STO-3G level of theory with the optimized geometries of the lowest-energy structures calculated by DFT. The ¹H-NMR spectra of **24**, *epi*-**24**, **25**, *epi*-**25**, **27**, and **28** were calculated according to the Boltzmann weights of some of the candidate conformers calculated by DFT.

第五節の実験

Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,7*bS*)-3-oxo-1-phenyl-1,2,5,6,7,7*b*-hexahydrocyclobuta[*d*]cyclopenta[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate (**32a**)

Colorless needles; m.p. 118.2-120.0 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.27 (m, 3H), 7.21-7.17 (m, 2H), 3.98 (q, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.53 (dd, *J* = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 3.24 (ddd, *J* = 12.3, 8.7, 3.0 Hz, 1H), 2.96 (ddd, *J* = 12.3, 9.9, 1.2 Hz, 1H), 2.48-2.41 (m, 2H), 1.82-1.68 (m, 2H), 1.58-1.48 (m, 1H), 1.12-1.03 (m, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 171.2, 166.5, 149.9, 138.7, 128.5 (2C), 127.6 (2C), 127.4, 109.7, 53.4, 47.0, 44.9, 41.6, 33.5, 30.3, 29.7, 19.6.; IR (CHCl₃): 3030.6, 1755.1 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 298 (M⁺, 1.4), 195 (13), 194 (100), 162 (47), 138 (14), 134 (26), 104 (20); HR-EIMS calcd for C₁₈H₁₈O₄: 298.1205. Found: 298.1209.

X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, chunk, Crystal Dimensions; 0.300 x 0.200 x 0.100 mm, Crystal System; monoclinic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; *a* = 11.3828(3) Å, *b* = 9.0422(2) Å, *c* = 15.6478(4) Å, β = 103.768(7)°, *V* = 1564.29(9) Å³, Space Group; P2₁/n (#14), *Z* value; 4, *D*_{calc}; 1.267 g/cm³, *F*₀₀₀; 632.00, μ(CuKα); 7.295 cm⁻¹, Intensity Measurement: Diffractometer; R-Axis RAPID, Radiation; CuKα (λ = 1.54187 Å), graphite monochromated, Voltage, Current; 50 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=0.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 120.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=90.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 120.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=180.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 120.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=270.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 120.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, 2θ_{max}; 136.2°, No. of Reflections Measured; Total: 16573, Unique: 2849 (*R*_{int} = 0.0436), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.733 - 0.930), Secondary Extinction (coefficient: 9.30000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2014/5), Refinement; Full-matrix least-squares on *F*², Function Minimized; Σ *w* (*F*_o² - *F*_c²)², Least Squares Weights; *w* = 1 / [σ²(*F*_o²) + (0.0578 · *P*)² + 0.1875 · *P*] where *P* = (Max(*F*_o², 0) + 2*F*_c²)/3, 2θ_{max} cutoff; 136.2°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 2849, No. Variables; 272, Reflection/Parameter Ratio; 10.47, Residuals: *R*₁ (*I* > 2.00σ(*I*)); 0.0404, Residuals: *R* (All reflections); 0.0571, Residuals: *wR*₂ (All reflections); 0.1139, Goodness of Fit Indicator; 1.033, Max Shift/Error in Final Cycle ; 0.004, Maximum peak in Final Diff. Map; 0.16 e⁻/Å³, Minimum peak in Final Diff. Map; -0.12 e⁻/Å³.

Deposition number CCDC-2047474 for **32a**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Methyl *rac*-(4*aR*,7*aS*,9*S*)-6,7-dihydro-2-oxo-9-phenyl-4*a*,7*a*-ethano-2*H*,5*H*-1-cyclopenta[*b*]pyran-3-carboxylate (33a)

Yellow needles; m.p. 139.7-142.1 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.23 (m, 3H), 7.15-7.12 (m, 2H), 6.94 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.43 (t, *J* = 9.0 Hz, 1H), 2.84 (ddd, *J* = 13.2, 9.9, 1.5 Hz, 1H), 2.57 (dd, *J* = 13.2, 8.7 Hz, 1H), 2.40-2.30 (m, 1H), 2.23-2.05 (m, 4H), 1.87-1.80 (m, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 164.2, 158.3, 153.2, 136.7, 128.8 (2C), 127.6 (2C), 127.4, 123.2, 85.9, 52.9, 52.6, 44.2, 39.6, 37.5, 36.7, 23.2; IR (CHCl₃): 3028.0, 1751.2, 1728.1 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 298 (M⁺, 1.0), 194 (100), 162 (37), 134 (23), 104 (21), 195 (13), 138 (2); HR-EIMS calcd for C₁₈H₁₈O₄: 298.1205. Found: 298.1209.

Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,9*bS*)-3-oxo-1-phenyl-1,2,5,6,7,8,9,9b-octahydrocyclobuta[*d*]cyclohepta[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate (32b)

Colorless oil; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.26 (m, 3H), 7.22-7.17 (m, 2H), 3.91 (q, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.56 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.30 (ddd, *J* = 12.9, 9.3, 2.1 Hz, 1H), 2.88 (ddd, *J* = 12.9, 8.1, 1.2 Hz, 1H), 2.36-2.20 (m, 2H), 1.61-1.07 (m, 7H), 0.80-0.63 (m, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 171.0, 166.7, 150.9, 138.9, 128.3 (2C), 128.1 (2C), 127.1, 110.8, 53.2, 48.7, 47.2, 41.4, 33.6, 32.2, 30.3, 29.6, 24.9, 24.5; IR (CHCl₃): 3028.7, 1748.2 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 326 (M⁺, 1.0), 223 (17), 222 (100), 194 (73), 135 (33), 104 (24), 91 (13); HR-EIMS calcd for C₂₀H₂₂O₄: 326.1518. Found: 326.1515.

Methyl *rac*-(4*aR*,9*aS*,11*S*)-6,7,8,9-tetrahydro-2-oxo-11-phenyl-4*a*,9*a*-ethano-2*H*,5*H*-1-cyclohepta[*b*]pyran-3-carboxylate (33b)

Colorless cubics; m.p. 113.8-114.7 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.28 (m, 3H), 7.11-7.07 (m, 2H), 6.71 (s, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.43 (dd, *J* = 11.1, 8.4 Hz, 1H), 2.81 (dd, *J* = 12.3, 11.1 Hz, 1H), 2.36 (dd, *J* = 12.3, 8.4 Hz, 1H), 2.23-2.07 (m, 3H), 2.02-1.98 (m, 1H), 1.94-1.72 (m, 4H), 1.46-1.34 (m, 1H), 1.14-0.99 (m, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 163.6, 159.1, 157.2, 135.5, 128.6 (2C), 127.3, 127.2 (2C), 125.0, 82.8, 52.9, 52.5, 47.3, 39.3, 36.6, 36.4, 31.5, 24.6, 23.9; IR (CHCl₃): 3028.7, 1753.9, 1731.8 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 326 (M⁺, 1.7), 222 (100), 195 (7), 194 (50), 135 (17), 104 (7), 91 (13); HR-EIMS calcd for C₂₀H₂₂O₄: 326.1518. Found: 326.1515.

X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, chunk, Crystal Dimensions; 0.300 x 0.300 x 0.200 mm, Crystal System; monoclinic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; a = 8.2398(4) Å, b = 13.0827(7) Å, c = 16.1271(8) Å, β = 96.255(7) °, V = 1728.13(15) Å³, Space Group; P2₁/c (#14), Z value; 4, D_{calc}; 1.254 g/cm³, F₀₀₀; 696.00, μ(CuKα); 7.026 cm⁻¹, Intensity Measurement: Diffractometer;

R-AXIS RAPID, Radiation; CuK α ($\lambda = 1.54187 \text{ \AA}$), graphite monochromated, Voltage, Current; 40 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=0.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 180.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=90.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 180.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=180.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 180.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=270.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 180.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, $2\theta_{\max}$; 136.1°, No. of Reflections Measured; Total: 19033, Unique: 3139 ($R_{\text{int}} = 0.0416$), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.761 - 0.869), Secondary Extinction (coefficient: 2.81000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2014/5), Refinement; Full-matrix least-squares on F^2 , Function Minimized; $\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0468 \cdot P)^2 + 0.1737 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$, $2\theta_{\max}$ cutoff; 136.1°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 3139, No. Variables; 306, Reflection/Parameter Ratio; 10.26, Residuals: R1 ($I > 2.00\sigma(I)$); 0.0355, Residuals: R (All reflections); 0.0425, Residuals: wR2 (All reflections); 0.0989, Goodness of Fit Indicator; 1.046, Max Shift/Error in Final Cycle ; 0.003, Maximum peak in Final Diff. Map; 0.13 e $^{-}/\text{\AA}^3$, Minimum peak in Final Diff. Map; -0.12 e $^{-}/\text{\AA}^3$.

Deposition number CCDC-2047463 for **33b**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,10*bS*)-3-oxo-1-phenyl-1,5,6,7,8,9,10,10*b*-octahydro-2*H*-cyclobuta[*d*]cycloocta[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate (**32c**)

Colorless needles; m.p. 135.7-137.0 °C (Diisopropyl ether); ^1H NMR (300 MHz, CDCl $_3$) δ 7.33-7.25 (m, 3H), 7.23-7.17 (m, 2H) 3.90 (q, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.56 (dd, $J = 9.0, 2.4$ Hz, 1H), 3.30 (ddd, $J = 12.9, 9.0, 2.4$ Hz, 1H), 2.92 (ddd, $J = 12.9, 8.4, 1.2$ Hz, 1H), 2.33 (ddd, $J = 14.4, 11.1, 5.4$ Hz, 1H), 2.12 (dt, $J = 14.4, 4.2$ Hz, 1H), 1.73-1.10 (m, 10H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl $_3$) δ 170.9, 166.7, 148.7, 138.6, 128.3 (2C), 128.0 (2C), 127.1, 108.5, 53.2, 47.8, 46.0, 41.6, 33.8, 28.6, 28.3, 27.84, 27.83, 26.1, 25.9; IR (CHCl $_3$): 3027.7, 1752.0, 1712.5 cm $^{-1}$; LR-EIMS m/z : 340 (M^+ , 0.5), 237 (21), 236 (100), 208 (30), 180 (32), 152 (17); HR-EIMS calcd for C $_{21}$ H $_{24}$ O $_4$: 340.1675. Found: 340.1680.

X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, chunk, Crystal Dimensions; 0.200 x 0.100 x 0.100 mm, Crystal System; orthorhombic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; $a = 7.0569(6) \text{ \AA}$, $b = 10.9918(9) \text{ \AA}$, $c = 23.2000(19) \text{ \AA}$, $V = 1799.6(3) \text{ \AA}^3$, Space Group; P2 $_1$ 2 $_1$ 2 $_1$ (#19), Z value; 4, D_{calc} ; 1.256 g/cm 3 , F_{000} ; 728.00, $\mu(\text{CuK}\alpha)$; 6.950 cm $^{-1}$, Intensity Measurement: Diffractometer; R-AXIS RAPID, Radiation; CuK α ($\lambda = 1.54187 \text{ \AA}$), graphite monochromated, Voltage, Current; 50 kV, 100 mA,

Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=0.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 150.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=90.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 150.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=180.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 150.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=270.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 150.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, $2\theta_{\max}$; 136.2°, No. of Reflections Measured; Total: 19511, Unique: 3259 ($R_{\text{int}} = 0.1190$), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.599 - 0.933), Secondary Extinction (coefficient: 2.23000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2014/5), Refinement; Full-matrix least-squares on F^2 , Function Minimized; $\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0186 \cdot P)^2 + 0.0000 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$, $2\theta_{\max}$ cutoff; 136.2°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 3259, No. Variables; 263, Reflection/Parameter Ratio; 12.39, Residuals: $R_1 (I > 2.00\sigma(I))$; 0.0411, Residuals: R (All reflections); 0.1552, Residuals: wR_2 (All reflections); 0.0723, Goodness of Fit Indicator; 0.719, Max Shift/Error in Final Cycle; 0.002, Maximum peak in Final Diff. Map; 0.19 $e^-/\text{\AA}^3$, Minimum peak in Final Diff. Map; -0.15 $e^-/\text{\AA}^3$.

Deposition number CCDC-2047471 for **32c**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Methyl *rac*-(4a*R*,10a*S*,12*S*)-5,6,7,8,9,10-hexahydro-2-oxo-12-phenyl-4a,10a-ethano-2*H*-1-cycloocta[*b*]pyran-3-carboxylate (33c)

Colorless prisms; m.p. 154.5-155.9 °C (Diisopropyl ether); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.36-7.26 (m, 3H), 7.14-7.11 (m, 2H), 6.78 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.23 (dd, $J = 8.1, 11.7$ Hz, 1H), 2.95 (t, $J = 11.7$ Hz, 1H), 2.27 (dd, $J = 8.1, 12.3$ Hz, 1H), 2.22-2.08 (m, 3H), 1.95-1.64 (m, 5H), 1.43-1.11 (m, 3H), 1.02-0.84 (m, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 163.6, 159.0, 157.6, 134.8, 128.6 (2C), 127.7 (2C), 127.6, 125.3, 81.2, 52.5, 51.7, 45.4, 39.0, 35.2, 31.9, 24.6, 24.5, 24.4, 24.1; IR (CHCl_3): 3027.7, 1752.0, 1712.5 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 340 (M^+ , 1.3), 236 (100), 208 (31), 180 (34), 152 (18), 104 (19); HR-EIMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_4$: 340.1675. Found: 340.1683

X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, chunk, Crystal Dimensions; 0.200 x 0.200 x 0.200 mm, Crystal System; monoclinic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; $a = 8.4728(3)$ Å, $b = 13.6953(4)$ Å, $c = 15.7982(5)$ Å, $\beta = 99.311(7)$ °, $V = 1809.04(10)$ Å³, Space Group; $P2_1/c$ (#14), Z value; 4, D_{calc} ; 1.250 g/cm^3 , F_{000} ; 728.00, $\mu(\text{CuK}\alpha)$; 6.913 cm^{-1} , Intensity Measurement: Diffractometer; R-AXIS RAPID, Radiation; $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1.54187$ Å), graphite monochromated, Voltage, Current; 40 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω

oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=0.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 180.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=90.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 180.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=180.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 180.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=270.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 180.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, $2\theta_{\max}$; 136.2°, No. of Reflections Measured; Total: 19379, Unique: 3294 ($R_{\text{int}} = 0.0482$), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.691 - 0.871), Secondary Extinction (coefficient: 2.24000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2014/5), Refinement; Full-matrix least-squares on F^2 , Function Minimized; $\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0410 \cdot P)^2 + 0.2991 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$, $2\theta_{\max}$ cutoff; 136.2°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 3294, No. Variables; 323, Reflection/Parameter Ratio; 10.20, Residuals: R_1 ($I > 2.00\sigma(I)$); 0.0403, Residuals: R (All reflections); 0.0569, Residuals: wR_2 (All reflections); 0.1036, Goodness of Fit Indicator; 1.046, Max Shift/Error in Final Cycle ; 0.008, Maximum peak in Final Diff. Map; 0.21 e⁻/Å³, Minimum peak in Final Diff. Map; -0.12 e⁻/Å³. Deposition number CCDC-2047466 for **33c**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,14*bS*)-3-oxo-1-phenyl-1,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,14*b*-dodecahydro-2*H*-cyclobuta[*d*]cyclododeca[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate (32*d*)

Colorless prisms; m.p. 115.3-116.9 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.31-7.27 (m, 2H), 7.25-7.21 (m, 1H), 7.18-7.16 (m, 2H), 3.87-3.79 (m, 4H), 3.65 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.39 (ddd, $J = 12.8, 9.6, 1.2$ Hz, 1H), 2.87 (ddd, $J = 14.4, 7.2$ Hz, 1H), 2.30 (ddd $J = 14.4, 8.4, 7.2$ Hz, 1H), 1.95 (dt, $J = 14.4, 7.2$ Hz, 1H), 1.84 (dt, $J = 14.4, 7.2$ Hz, 1H), 1.70-1.63 (m, 1H), 1.53-1.45 (m, 1H), 1.36-0.99 (m, 15H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 171.2, 167.6, 149.3, 139.2, 128.6 (2C), 128.3 (2C), 127.4, 109.6, 53.5, 48.2, 44.7, 41.9, 34.4, 26.4, 25.6, 24.9, 24.63, 24.59, 24.4, 24.2, 24.1, 22.7, 22.3; IR (CHCl₃): 3030.0, 1747.4 cm⁻¹; LR-EIMS m/z : 396 (M⁺, 0.6), 293 (27), 292 (100), 264 (12), 189 (12), 104 (12).; HR-EIMS calcd for C₂₅H₃₂O₄: 396.2301. Found: 396.2299.

X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, chunk, Crystal Dimensions; 0.300 x 0.200 x 0.200 mm, Crystal System; orthorhombic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; $a = 11.9301(3)$ Å, $b = 16.9532(4)$ Å, $c = 21.7354(5)$ Å, $V = 4396.08(17)$ Å³, Space Group; Pbc_a (#61), Z value; 8, D_{calc} ; 1.198 g/cm³, F_{000} ; 1712.00, $\mu(\text{CuK}\alpha)$; 6.354 cm⁻¹, Intensity Measurement: Diffractometer; R-AXIS RAPID, Radiation; CuK α ($\lambda = 1.54187$ Å), graphite monochromated, Voltage, Current; 40 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω oscillation

Range ($\chi=54.0$, $\phi=0.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 60.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=90.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 60.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=180.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 60.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=270.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 60.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, $2\theta_{\max}$; 136.3°, No. of Reflections Measured; Total: 42907, Unique: 4008 ($R_{\text{int}} = 0.0432$), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.681 - 0.881), Secondary Extinction (coefficient: 5.30000e-004). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2014/5), Refinement; Full-matrix least-squares on F^2 , Function Minimized; $\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0437 \cdot P)^2 + 0.5698 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$, $2\theta_{\max}$ cutoff; 136.3°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 4008, No. Variables; 391, Reflection/Parameter Ratio; 10.25, Residuals: $R_1 (I > 2.00\sigma(I))$; 0.0367, Residuals: R (All reflections); 0.0553, Residuals: wR_2 (All reflections); 0.0973, Goodness of Fit Indicator; 1.016, Max Shift/Error in Final Cycle; 0.009, Maximum peak in Final Diff. Map; 0.13 $e^-/\text{\AA}^3$, Minimum peak in Final Diff. Map; -0.09 $e^-/\text{\AA}^3$.

Deposition number CCDC-2047462 for **32d**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Methyl *rac*-(4a*R*,14a*S*,16*S*)-5,6,7,8,9,10,11,12,13,14-decahydro-2-oxo-16-phenyl-4a,14a-ethano-2*H*-1-cyclododeca[*b*]pyran-3-carboxylate (33d)

Colorless prisms; m.p. 117.8-118.7 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.27 (m, 3H), 7.13-7.10 (m, 2H), 6.79 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.24 (dd, $J = 11.7, 8.1$ Hz, 1H), 2.85 (t, $J = 11.7$ Hz, 1H), 2.26 (dd, $J = 12.0, 8.1$ Hz, 1H), 2.15-1.93 (m, 3H), 1.79-1.61 (m, 6H), 1.53-1.18 (m, 11H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 164.0, 159.5, 157.7, 135.2, 129.0 (2C), 128.1 (2C), 127.9, 124.9, 83.2, 53.8, 52.9, 45.2, 38.1, 35.4, 33.3, 28.6, 27.6, 26.9, 26.5, 25.9, 24.6, 23.6, 23.5; IR (CHCl₃): 3028.0, 1753.2, 1728.1 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 396 (M^+ , 1.2), 293 (28), 292 (100), 264 (12), 104 (11); HR-EIMS calcd for C₂₅H₃₂O₄: 396.2301. Found: 396.2306.

X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, chunk, Crystal Dimensions; 0.300 x 0.200 x 0.100 mm, Crystal System; triclinic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; $a = 8.6760(2)$ Å, $b = 11.0683(3)$ Å, $c = 12.4001(4)$ Å, $\alpha = 78.310(6)$ °, $\beta = 80.381(6)$ °, $\gamma = 70.323(5)$ °, $V = 1091.64(7)$ Å³, Space Group; P-1 (#2), Z value; 2, D_{calc} ; 1.206 g/cm^3 , F_{000} ; 428.00, $\mu(\text{CuK}\alpha)$; 6.397 cm^{-1} , Intensity Measurement: Diffractometer; R-AXIS RAPID, Radiation; CuK α ($\lambda = 1.54187$ Å), graphite monochromated, Voltage, Current; 40 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=0.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure

Rate; 240.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=90.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 240.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=180.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 240.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=270.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 240.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, $2\theta_{\max}$; 136.2°, No. of Reflections Measured; Total: 12317, Unique: 3892 ($R_{\text{int}} = 0.0414$), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.706 - 0.938), Secondary Extinction (coefficient: 3.64000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2014/5), Refinement; Full-matrix least-squares on F^2 , Function Minimized; $\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0427 \cdot P)^2 + 0.1561 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$, $2\theta_{\max}$ cutoff; 136.2°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 3892, No. Variables; 391, Reflection/Parameter Ratio; 9.95, Residuals: $R1 (I > 2.00\sigma(I))$; 0.0399, Residuals: R (All reflections); 0.0576, Residuals: $wR2$ (All reflections); 0.1040, Goodness of Fit Indicator; 1.038, Max Shift/Error in Final Cycle ; 0.000, Maximum peak in Final Diff. Map; 0.16 e/Å³, Minimum peak in Final Diff. Map; -0.12 e/Å³.

Deposition number CCDC-2047461 for **33d**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Methyl *rac* **(1R,2aS,8bS)-3-oxo-1-phenyl-1,5,8b-tetrahydro-2H,6H-spiro[cyclobuta[c]chromene-7,2'-[1,3]dioxolane]-2a(3H)-carboxylate (32e)**

Colorless oil; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.31 (m, 2H), 7.29-7.25 (m, 1H), 7.22-7.20 (m, 2H) 3.94 (q, $J = 9.2$ Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.84-3.73 (m, 3H), 3.55 (dt, $J = 13.2, 6.8$ Hz, 1H), 3.40 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 3.30 (ddd, $J = 12.8, 9.2, 2.4$ Hz, 1H), 2.92 (dd, $J = 12.8, 9.2$ Hz, 1H), 2.42-2.32 (m, 2H), 1.72 (dt, $J = 13.2, 6.8$ Hz, 1H), 1.62 (d, $J = 16.8$ Hz, 1H), 1.50 (dt, $J = 13.2, 6.8$ Hz, 1H), 1.20 (d, $J = 16.8$ Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.8, 165.6, 145.6, 138.0, 128.5 (2C), 127.9 (2C), 127.4, 106.8, 104.4, 64.3, 64.2, 53.3, 47.0, 46.4, 41.4, 35.8, 34.1, 30.6, 25.4; IR (CHCl₃): 3028.0, 1743.5 cm⁻¹; LR-EIMS m/z : 370 (M⁺, 1.1), 266 (100), 99 (34), 86 (53); HR-EIMS calcd for C₂₁H₂₂O₆: 370.1416. Found: 370.1419.

Methyl *rac*- (4a'*R*,8a'*S*,10'*S*)-7',8'-dihydro-2'-oxo-10'-phenyl-2'*H*,5'*H*-spiro[[1,3]dioxolane-2,6'-[4a,8a]ethanochromene]-3'-carboxylate (33e)

Colorless prisms; m.p. 142.3-143.3 °C (Acetone); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.37-7.32 (m, 2H), 7.30-7.27 (m, 1H), 7.12-7.10 (m, 2H), 6.79 (s, 1H), 4.14-4.07 (m, 2H), 4.05-4.00 (m, 1H), 3.99-3.93 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.80 (t, *J* = 11.2 Hz, 1H), 2.43-2.35 (m, 2H), 2.31 (dd, *J* = 11.2, 7.6 Hz, 1H), 1.95 (d, *J* = 14.4 Hz, 1H), 1.74 (dd, *J* = 9.6, 4.8 Hz, 2H), 1.55 (d, *J* = 14.4 Hz, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 163.6, 159.3, 155.0, 135.0, 128.7 (2C), 127.5 (2C), 127.4, 122.9, 107.8, 76.2, 64.6, 63.9, 52.5, 49.3, 39.7, 37.0, 36.3, 32.3, 29.5; IR (CHCl₃): 3028.7, 1755.9, 1728.9 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 370 (M⁺, 1.0), 267 (18), 266 (100), 99 (45), 86 (66); HR-EIMS calcd for C₂₁H₂₂O₆: 370.1416. Found: 370.1417.

Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,9*bS*)-7-methoxy-3-oxo-1-phenyl-1,2,9,9*b*-tetrahydrocyclobuta[*d*]indeno[1,2-*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate (32f)

Orange columns; m.p. 145.8-147.3 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.26-7.21 (m, 3H), 7.12-7.11 (m, 2H), 6.84 (dd, *J* = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.11 (dt, *J* = 10.5, 9.0 Hz, 1H), 3.95 (ddd, *J* = 9.0, 3.0, 0.5 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.28 (ddd, *J* = 12.0, 9.0, 3.0 Hz, 1H), 3.06 (ddd, *J* = 12.0, 10.5, 0.5 Hz, 1H), 2.76 (d, *J* = 21.5 Hz, 1H), 2.12 (d, *J* = 21.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 165.7, 158.9, 149.0, 143.7, 138.5, 129.0, 128.6 (2C), 127.39 (2C), 127.35, 118.3, 111.9, 110.8, 110.5, 55.5, 53.4, 47.6, 45.4, 42.3, 35.2, 33.5; IR (CHCl₃): 3032.5, 1765.5, 1735.6 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 376 (M⁺, 0.1), 272 (100), 244 (49), 240 (42), 273 (36), 213 (26); HR-EIMS calcd for C₂₃H₂₀O₅: 376.1311. Found: 376.1315.

X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, chunk, Crystal Dimensions; 0.300 x 0.200 x 0.100 mm, Crystal System; monoclinic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; *a* = 9.9435(3) Å, *b* = 10.5711(3) Å, *c* = 18.6456(5) Å, β = 99.717(7) °, *V* = 1931.79(10) Å³, Space Group; P2₁/n (#14), *Z* value; 4, *D*_{calc}; 1.294 g/cm³, *F*₀₀₀; 792.00, μ(CuKα); 7.474 cm⁻¹, Intensity Measurement: Diffractometer; R-AXIS RAPID, Radiation; CuKα (λ = 1.54187 Å), graphite monochromated, Voltage, Current; 50 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=0.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 120.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=90.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 120.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=180.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 120.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=270.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 120.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, 2θ_{max}; 136.2°, No. of Reflections Measured; Total: 20772, Unique: 3469 (*R*_{int} = 0.0449), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.768 - 0.928), Secondary Extinction (coefficient: 5.05000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2014/5), Refinement; Full-matrix least-squares on *F*²,

Function Minimized; $\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.3509 \cdot P)^2]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$, $2\theta_{\text{max}}$ cutoff; 136.1° , Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 3469, No. Variables; 318, Reflection/Parameter Ratio; 10.91, Residuals: R1 ($I > 2.00\sigma(I)$); 0.0421, Residuals: R (All reflections); 0.0533, Residuals: wR2 (All reflections); 0.1188, Goodness of Fit Indicator; 1.056, Max Shift/Error in Final Cycle; 0.010, Maximum peak in Final Diff. Map; $0.20 \text{ e}^-/\text{\AA}^3$, Minimum peak in Final Diff. Map; $-0.15 \text{ e}^-/\text{\AA}^3$.

Deposition number CCDC-2047473 for **32f**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Methy *rac*-(1*R*, 6*R*, 7*S*)- 4-butyl-2-oxo-7-phenyl-5-propyl-3-oxabicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate (32g)

Colorless oil; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.33-7.28 (m, 2H), 7.25-7.21 (m, 1H), 7.19-7.16 (m, 2H), 3.85 (td, $J = 9.2, 6.4$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.62 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 3.36 (ddd, $J = 13.2, 9.2, 0.8$ Hz, 1H), 2.90 (ddd, $J = 13.2, 6.4, 0.8$ Hz, 1H), 2.14-2.07 (m, 1H), 2.03-1.96 (m, 1H), 1.69-1.61 (m, 1H), 1.43-1.34 (m, 1H), 1.33-1.21 (m, 2H), 1.19-1.08 (m, 4H), 0.84 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.75 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.6, 167.0, 149.0, 138.4, 128.1 (2C), 127.8 (2C), 126.9, 108.3, 52.9, 47.7, 44.8, 41.2, 33.3, 30.2, 29.0, 28.8, 21.9, 20.8, 13.7, 13.5; IR (CHCl_3): 3030.5, 1747.4 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 356 (M^+ , 0.6), 252 (100), 224 (41), 195 (20), 191 (12), 181 (34); HR-EIMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_4$: 356.1988. Found: 356.1983.

Methyl *rac*-(1*R*,6*S*,7*R*)-1-butyl-3-oxo-7-phenyl-6-propyl-2-oxabicyclo[4.2.0]oct-4-ene-4-carboxylate (33g)

Colorless columnar crystals; m.p. 129.7 - 130.9 $^\circ\text{C}$ (Diisopropyl ether); $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.36-7.24 (m, 3H), 7.12-7.09 (m, 2H), 6.83 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.22 (dd, $J = 11.7, 7.8$ Hz, 1H), 2.72 (td, $J = 11.7, 1.5$ Hz, 1H), 2.44 (dd, $J = 11.7, 7.8$ Hz, 1H), 1.98-1.80 (m, 3H), 1.79-1.64 (m, 2H), 1.47-1.36 (m, 3H), 1.33-1.06 (m, 2H), 0.98 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.90 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 163.7, 159.0, 156.9, 135.1, 128.7 (2C), 127.7 (2C), 127.5, 124.9, 81.9, 53.2, 52.5, 44.9, 36.3, 34.4, 33.5, 24.7, 23.1, 18.9, 14.4, 14.1; IR (CHCl_3): 3030.6, 1754.9, 1715.4 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 356 (M^+ , 0.3), 253 (27), 252 (100), 224 (53), 223 (24), 181 (47); HR-EIMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_4$: 356.1988. Found: 356.1985.

X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, block, Crystal Dimensions; $0.500 \times 0.200 \times 0.200$ mm, Crystal System; monoclinic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; $a = 9.73880(18)$ \AA , $b =$

14.3807(3) Å, $c = 14.9034(3)$ Å, $\beta = 101.7417(10)$ °, $V = 2043.54(7)$ Å³, Space Group; P2₁/c (#14), Z value; 4, D_{calc} ; 1.159 g/cm³, F_{000} ; 768.00, $\mu(\text{CuK}\alpha)$; 6.301 cm⁻¹, Intensity Measurement: Diffractometer; R-Axis RAPID, Radiation; CuK α ($\lambda = 1.54187$ Å), graphite monochromated, Voltage, Current; 40 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 30 exposures, ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=0.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 60.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=90.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 60.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=180.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 60.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=270.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 60.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, $2\theta_{\text{max}}$; 136.3°, No. of Reflections Measured; Total: 19998, Unique: 3716 ($R_{\text{int}} = 0.0458$), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.719 - 0.882), Secondary Extinction (coefficient: 5.83000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2014/5), Refinement; Full-matrix least-squares on F^2 , Function Minimized; $\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0728 \cdot P)^2 + 0.5425 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$, $2\theta_{\text{max}}$ cutoff; 136.3°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 3716, No. Variables; 336, Reflection/Parameter Ratio; 11.06, Residuals: R1 ($I > 2.00\sigma(I)$); 0.0518, Residuals: R (All reflections); 0.0729, Residuals: wR2 (All reflections); 0.1684, Goodness of Fit Indicator; 1.096, Max Shift/Error in Final Cycle; 0.005, Maximum peak in Final Diff. Map; 0.33 e⁻/Å³, Minimum peak in Final Diff. Map; -0.25 e⁻/Å³.

Deposition number CCDC-2047460 for **33g**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Methyl *rac*-(1*R*,6*R*,7*S*)-4-ethyl-2-oxo-5,7-diphenyl-3-oxabicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate (32h)

Colorless oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.25-7.23 (m, 3H), 7.16-7.10 (m, 3H), 7.01-6.99 (m, 2H), 6.56-6.55 (m, 2H), 4.04 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.78 (td, $J = 9.5, 6.0$ Hz, 1H), 3.45 (dd, $J = 13.5, 9.5$ Hz, 1H), 2.98 (dd, $J = 13.5, 6.0$ Hz, 1H), 1.99 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 0.93 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 167.3, 151.9, 138.4, 136.4, 128.6 (2C), 128.3 (2C), 128.1 (2C), 127.9 (2C), 127.0, 126.9, 110.9, 53.3, 48.3, 46.9, 41.2, 33.5, 23.7, 11.7; IR (CHCl₃): 3027.7, 1753.0, 1736.6 cm⁻¹; LR- EIMS m/z : 362 (M⁺, 0.6), 259 (20), 258 (100), 230 (27), 229 (23), 200 (16), 197 (19); HR- EIMS calcd for C₂₃H₂₂O₄: 362.1518. Found: 362.1521.

ethyl *rac*-(1*R*,6*S*,7*R*)-1-ethyl-3-oxo-6,7-diphenyl-2-oxabicyclo[4.2.0]oct-4-ene-4-carboxylate (33h)

Colorless prisms; m.p. 168.4-170.0 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.44-7.41 (m, 2H), 7.37-7.26 (m, 8H), 7.07 (s, 1H), 4.17 (dd, *J* = 12.0, 8.5 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.79 (td, *J* = 12.0, 1.5 Hz, 1H), 2.66 (dd, *J* = 12.0, 8.5 Hz, 1H), 1.53-1.42 (m, 2H), 0.96 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 163.7, 159.1, 154.6, 136.6, 135.7, 129.0 (2C), 128.8 (2C), 128.3, 128.0 (2C), 127.6, 127.5 (2C), 123.6, 82.8, 56.4, 52.7, 40.1, 34.5, 28.6, 6.8; IR (CHCl₃): 3032.5, 1732.7, 1716.3 cm⁻¹; LR-MIES *m/z*: 362 (M⁺, 9.8), 330 (79), 259 (84), 258 (100), 230 (40), 229 (39), 215 (30), 202 (36), 197 (39); HR-EIMS calcd for C₂₃H₂₂O₄: 362.1518. Found: 362.1519.

Methyl *rac*-(1*R*,6*R*,7*S*)-5-methyl-2-oxo-4,7-diphenyl-3-oxabicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate (32i)

Colorless oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.37-7.28 (m, 8H), 7.25-7.22 (m, 2H), 4.05 (q, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.63 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.39 (ddd, *J* = 13.0, 9.5, 2.0 Hz, 1H), 3.02 (dd, *J* = 13.0, 8.0 Hz, 1H), 1.12 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 166.0, 146.2, 138.3, 132.8, 128.8, 128.7 (2C), 128.4 (2C), 128.00 (2C), 127.95 (2C), 127.4, 107.5, 53.3, 48.2, 47.7, 41.7, 33.7, 16.7; IR (CHCl₃): 3027.0, 1732.0 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 348 (M⁺, 0.3), 244 (100), 216 (95), 105 (44); HR-EIMS calcd for C₂₂H₂₀O₄: 348.1362. Found: 348.1365.

Methyl *rac*-(1*R*,6*S*,7*R*)-6-methyl-3-oxo-1,7-diphenyl-2-oxabicyclo[4.2.0]oct-4-ene-4-carboxylate (33i)

Colorless prisms; m.p. 150.7-151.4 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.54 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.47 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.41, (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.36 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.31 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.15 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.87 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.49 (dd, *J* = 11.5, 8.0 Hz, 1H), 3.19 (dd, *J* = 12.5, 8.0 Hz, 1H), 3.15 (dd, *J* = 12.5, 11.5 Hz, 1H), 0.95 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 163.7, 158.7, 156.8, 137.5, 134.8, 128.8 (2C), 128.6 (3C), 127.7, 127.4 (2C), 126.4 (2C), 123.4, 83.2, 52.7, 50.2, 45.9, 35.3, 22.1; IR (CHCl₃): 3028.0, 1755.1, 1732.0 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 348 (M⁺, 1.0), 244 (100), 216 (87), 185 (16), 129 (15), 105 (55), 77 (27); HR-EIMS calcd for C₂₂H₂₀O₄: 348.1362. Found: 348.1361.

Methyl *rac*-(1*R*,6*R*,7*S*)-5-(2-methoxyphenyl)-4-methyl-2-oxo-7-phenyl-3-oxabicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate (32j)

Colorless oil; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.27-7.19 (m, 3H), 7.14 (ddd, *J* = 8.4, 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.04-6.98 (m, 2H), 6.73 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.62 (td, *J* = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 5.98 (brs, 1H), 4.19 (dq, *J* =

9.6, 1.2, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.73 (td, $J = 9.6, 6.0$ Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.42 (ddd, $J = 13.2, 9.6, 0.9$ Hz, 1H), 2.96 (ddd, $J = 13.2, 6.0, 0.9$ Hz, 1H), 1.61 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 170.9, 167.5, 156.7, 147.6, 138.7, 131.3, 128.7, 128.3 (2C), 128.0 (2C), 126.8, 124.4, 120.0, 110.5, 108.9, 55.3, 53.2, 48.2, 45.1, 41.2, 33.4, 16.9; IR (CHCl_3): 3027.7, 1752.0, 1736.6 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 378 (M^+ , 1.8), 275 (17), 274 (100), 246 (20), 242 (24), 227 (29), 189 (13), 159 (13), 115 (10); HR-EIMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_5$: 378.1467. Found: 378.1467.

Methyl *rac*-(1*R*,6*S*,7*R*)-6-(2-methoxyphenyl)-1-methyl-3-oxo-7-phenyl-2-oxabicyclo[4.2.0]oct-4-ene-4-carboxylate (33j)

Colorless prisms; m.p. 163.7-165.0 °C (Diisopropyl ether); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.51 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.41-7.27 (m, 6H), 7.02-7.06 (m, 2H), 6.88 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.98 (dd, $J = 11.6, 8.0$ Hz, 1H), 3.78 (d, $J = 0.8$ Hz, 3H), 3.73 (d, $J = 0.8$ Hz, 3H), 2.92 (t, $J = 11.6$ Hz, 1H), 2.51 (dd, $J = 11.6, 8.0$ Hz, 1H), 1.35 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 164.1, 159.7, 157.9, 152.6, 136.2, 129.8, 128.8 (2C), 128.6 (2C), 127.6, 127.4, 126.6, 123.9, 121.0, 111.1, 79.8, 55.3, 55.0, 52.5, 42.2, 38.8, 22.7; IR (CHCl_3): 3035.4, 1746.2, 1701.9 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 378 (M^+ , 11.1), 360 (85), 346 (89), 328 (53), 321 (23), 303 (32), 289 (46), 275 (41), 274 (100), 246 (38); HR-EIMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_5$: 378.1467. Found: 378.1469.

Aliquot of the mixture of **32ka** and **32kb** (**32ka** : **32kb** = 4 : 6) was purified by preparative HPLC.

Cosmosil 5SL-II, EtOAc-*n*-hexane (1:20), 3.0 mL/min (254 nm), number of recycles: 12. First fraction was **32ka**. Second fraction was **32kb**.

Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,7*R*,8*bS*)-7-methyl-3-oxo-1-phenyl-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-2*H*-cyclobuta[*c*]chromene-2*a*(3*H*)-carboxylate (32ka)

Colorless oil; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.32-7.29 (m, 2H), 7.26-7.23 (m, 1H), 7.20-7.18 (m, 2H), 3.89 (q, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.42 (dd, $J = 9.5, 1.0$ Hz, 1H), 3.36 (ddd, $J = 13.0, 9.5, 2.0$ Hz, 1H), 2.88 (ddd, $J = 13.0, 8.0, 1.0$ Hz, 1H), 2.19-2.08 (m, 2H), 1.58-1.54 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 1H), 1.22-1.14 (m, 1H), 1.03 (dd, $J = 16.0, 4.5$ Hz, 1H), 1.00-0.92 (m, 1H), 0.68 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 171.0, 166.4, 146.6, 138.6, 128.3 (2C), 127.9 (2C), 127.2, 106.1, 53.2, 47.7, 45.9, 41.2, 34.1, 33.7, 30.0, 27.9, 26.2, 20.9; IR (CHCl_3): 3028.7, 1739.5 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 326 (M^+ , 1.0), 223 (14), 222 (100), 194 (38), 190 (10), 152 (30), 135 (12), 104 (13), 91 (8); HR-EIMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_4$: 326.1518. Found: 326.1517.

Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,7*S*,8*bS*)-7-methyl-3-oxo-1-phenyl-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-2*H*-cyclobuta[*c*]chromene-2*a*(3*H*)-carboxylate (32*kb*)

Colorless oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.29 (m, 2H), 7.27-7.23 (m, 1H), 7.20-7.18 (m, 2H), 3.93 (q, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.39 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.32 (ddd, *J* = 13.0, 9.0, 2.0 Hz, 1H), 2.90 (ddd, *J* = 13.0, 8.5, 0.5 Hz, 1H), 2.22-2.08 (m, 2H), 1.60-1.55 (m, 2H), 1.53-1.44 (m, 2H), 0.94 (dtd, *J* = 13.0, 10.5, 6.5 Hz, 1H), 0.57 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 171.0, 166.2, 146.5, 138.5, 128.3 (2C), 128.0 (2C), 127.2, 106.2, 53.2, 47.6, 46.9, 41.3, 34.4, 33.7, 29.8, 28.0, 26.1, 20.6; IR (CHCl₃): 3029.6, 1738.5 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 326 (M⁺, 1.2), 222 (100), 194 (48), 190 (14), 162 (17), 152 (39), 135 (15), 104 (22), 91 (10); HR-EIMS calcd for C₂₀H₂₂O₄: 326.1518. Found: 326.1514.

Aliquot of the mixture of **33ka** and **33kb** (**33ka** : **33kb** = 6 : 4) was purified by preparative HPLC.

Cosmosil 5C₁₈-AR-II packed column, CH₃CN–H₂O (3:2), 3.0 mL/min (254 nm), number of recycles: 6.

First fraction was **33ka**. Second fraction was **33kb**.

Methyl *rac*-(4*aR*,6*R*,8*aS*,10*S*)-6-methyl--5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-10-phenyl-4*a*,8*a*-ethano-2*H*-1-benzopyran-3-carboxylate (33*ka*)

Colorless prisms; m.p. 135.4-136.6 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.26 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.12 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.83 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.50 (dd, *J* = 10.0, 8.0 Hz, 1H), 2.78 (t, *J* = 11.5 Hz, 1H), 2.45 (dd, *J* = 12.0, 8.0 Hz, 1H), 2.15-2.10 (m, 1H), 2.02-1.91 (m, 2H), 1.72 (dd, *J* = 13.0, 3.5 Hz, 1H), 1.66 (t, *J* = 11.5 Hz, 1H), 1.59-1.49 (m, 1H), 1.33-1.26 (m, 1H), 1.00 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 163.6, 159.0, 155.1, 135.7, 128.6 (2C), 127.2 (2C), 127.1, 124.1, 78.2, 52.4, 48.6, 47.5, 39.0, 36.5, 28.4, 25.9, 23.4, 22.0; IR (CHCl₃): 3025.8, 1757.8, 1707.7 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 326 (M⁺, 0.8), 252 (12), 223 (22), 222 (100), 194 (38), 191 (11), 190 (11), 167 (15), 162 (14), 152 (37); HR-EIMS calcd for C₂₀H₂₂O₄: 326.1518. Found: 326.1518.

X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, block, Crystal Dimensions; 0.300 x 0.250 x 0.200 mm, Crystal System; monoclinic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; a = 9.8286(2) Å, b = 9.7685(2) Å, c = 18.4242(4) Å, β = 90.441(6) °, V = 1768.88(7) Å³, Space Group; P2₁/n (#14), Z value; 4, D_{calc}; 1.226 g/cm³, F₀₀₀; 696.00, μ(CuKα); 6.864 cm⁻¹, Intensity Measurement: Diffractometer; R-AXIS RAPID, Radiation; CuKα (λ = 1.54187 Å), graphite monochromated, Voltage, Current; 40 kV, 100 mA, Temperature; 20.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=0.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 150.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=90.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 150.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=180.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 150.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=270.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 150.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, 2θ_{max}; 136.1°, No. of

Reflections Measured; Total: 18635, Unique: 3231 ($R_{\text{int}} = 0.0512$), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.741 - 0.872), Secondary Extinction (coefficient: 3.69000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2018/2), Refinement; Full-matrix least-squares on F^2 , Function Minimized; $\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0507 \cdot P)^2 + 0.2518 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$, $2\theta_{\text{max}}$ cutoff; 136.1° , Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 3231, No. Variables; 218, Reflection/Parameter Ratio; 14.82, Residuals: $R1 (I > 2.00\sigma(I))$; 0.0388, Residuals: R (All reflections); 0.0452, Residuals: $wR2$ (All reflections); 0.1090, Goodness of Fit Indicator; 1.034, Max Shift/Error in Final Cycle; 0.000, Maximum peak in Final Diff. Map; $0.17 \text{ e}^-/\text{\AA}^3$, Minimum peak in Final Diff. Map; $-0.12 \text{ e}^-/\text{\AA}^3$.

Deposition number CCDC-2047475 for **33ka**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Methyl *rac*-(4a*R*,6*S*,8a*S*,10*S*)-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-10-phenyl-4a,8a-ethano-2*H*-1-benzopyran-3-carboxylate (33kb)

Colorless prisms; m.p. 135.5-136.9 °C (Diisopropyl ether); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.35 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.28 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.83 (s, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.48 (dd, $J = 11.0, 7.0$ Hz, 1H), 2.79 (t, $J = 11.0$ Hz, 1H), 2.40 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 2.27 (dd, $J = 11.0, 7.0$ Hz, 1H), 1.92-1.82 (m, 3H), 1.65 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 1.12-1.07 (m, 1H), 1.03 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 0.93 (t, $J = 12.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 163.9, 159.4, 156.1, 135.2, 128.7 (2C), 127.5 (2C), 127.4, 122.7, 76.5, 52.5, 49.4, 39.1, 37.5, 36.7, 35.3, 29.3, 27.8, 22.1; IR (CHCl_3): 3029.6, 1709.6 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 326 (M^+ , 1.3), 223 (34), 222 (100), 195 (11), 194 (70), 191 (19), 190 (20), 167 (10), 162 (24), 152 (62); HR-EIMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_4$: 326.1518. Found: 326.1518.

X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, block, Crystal Dimensions; 0.350 x 0.300 x 0.150 mm, Crystal System; monoclinic, Lattice Type; C-centered, Lattice Parameters; $a = 19.1195(6) \text{ \AA}$, $b = 12.5429(4) \text{ \AA}$, $c = 14.4946(5) \text{ \AA}$, $\beta = 94.319(7)^\circ$, $V = 3466.1(2) \text{ \AA}^3$, Space Group; $\text{C}2/c$ (#15), Z value; 8, D_{calc} ; 1.251 g/cm^3 , F_{000} ; 1392.00, $\mu(\text{CuK}\alpha)$; 7.006 cm^{-1} , Intensity Measurement: Diffractometer; RAXIS RAPID, Radiation; $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1.54187 \text{ \AA}$), graphite monochromated, Voltage, Current; 40 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=0.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 90.0 sec.° , ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=90.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 90.0 sec.° , ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=180.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 90.0 sec.° , ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=270.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 90.0 sec.° , Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, $2\theta_{\text{max}}$; 136.3° , No. of Reflections Measured;

Total: 19254, Unique: 3162 ($R_{\text{int}} = 0.0795$), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.694 - 0.900), Secondary Extinction (coefficient: 1.26000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2018/2), Refinement; Full-matrix least-squares on F^2 , Function Minimized; $\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0468 \cdot P)^2 + 1.6691 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$, $2\theta_{\text{max}}$ cutoff; 136.3° , Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 3162, No. Variables; 218, Reflection/Parameter Ratio; 14.50, Residuals: $R_1 (I > 2.00\sigma(I))$; 0.0419, Residuals: R (All reflections); 0.0509, Residuals: wR_2 (All reflections); 0.1143, Goodness of Fit Indicator; 1.040, Max Shift/Error in Final Cycle; 0.001, Maximum peak in Final Diff. Map; $0.22 \text{ e}^-/\text{\AA}^3$, Minimum peak in Final Diff. Map; $-0.17 \text{ e}^-/\text{\AA}^3$.

Deposition number CCDC-2047443 for **33kb**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,8*bS*)-1-(4-fluorophenyl)-3-oxo-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-2*H*-cyclobuta[*d*]cyclopent[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate (**32l**)

Yellowish oil; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.13 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 3.88 (q, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.42 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 3.35 (ddd, $J = 12.8, 9.2, 2.0$ Hz, 1H), 2.82 (dd, $J = 12.8, 8.4$ Hz, 1H), 2.15-2.09 (m, 2H), 1.62-1.42 (m, 4H), 1.40-1.31 (m, 1H), 1.14-1.04 (m, 1H), 1.02-0.95 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 170.8, 166.1, 162.0 (d, $J = 244.7$ Hz), 147.0, 134.4, 129.4 (d, $J = 8.1$ Hz, 2C), 115.1 (d, $J = 21.1$ Hz, 2C), 106.6, 53.3, 47.6, 46.4, 40.5, 34.3, 26.3, 25.9, 21.9, 21.7; IR (CHCl_3): 3026.1, 1747.4 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 330 (M^+ , 1.8), 208 (100), 180 (42), 122 (26), 121 (29); HR-EIMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{FO}_4$: 330.1267. Found: 330.1261.

Methyl *rac*-(4*aR*,8*aS*,10*S*)-5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-10-(4-fluorophenyl)-4*a*,8*a*-ethano-2*H*-1-benzopyran-3-carboxylate (**33l**)

Colorless cubics; m.p. 159.3-160.1 $^\circ\text{C}$; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.13-6.98 (m, 4H), 6.82 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.50 (dd, $J = 11.4, 7.5$ Hz, 1H), 2.74 (t, $J = 11.4$ Hz, 1H), 2.38 (dt, $J = 15.6, 3.0$ Hz, 1H), 2.33 (dd, $J = 11.4, 7.5$ Hz, 1H), 1.91-1.80 (m, 3H), 1.78-1.69 (m, 1H), 1.68-1.56 (m, 1H), 1.44-1.21 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 163.8, 162.1 (d, $J = 244.9$ Hz), 159.3, 156.0, 131.0 (d, $J = 3.2$ Hz), 129.0 (d, $J = 8.0$ Hz, 2C), 123.1, 115.7 (d, $J = 21.2$ Hz, 2C), 76.9, 52.6, 48.4, 38.2, 37.3, 34.6, 28.8, 20.6, 20.4; IR (CHCl_3): 3026.1, 1755.1, 1728.1 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 330 (M^+ , 1.0), 208 (100), 180 (48), 122 (26), 121 (36); HR-EIMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{FO}_4$: 330.1267. Found: 330.1272.

Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,8*bS*)-1-(4-chlorophenyl)-3-oxo-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-2*H*-cyclobuta[*d*]cyclopex[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate (32*m*)

Yellowish oil; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.32-7.27 (m, 2H), 7.15-7.11 (m, 2H), 3.88 (q, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.42 (dq, *J* = 9.3, 2.1 Hz, 1H), 3.35 (ddd, *J* = 12.9, 9.3, 2.1 Hz, 1H), 2.82 (ddd, *J* = 12.9, 8.4, 1.2 Hz, 1H), 2.12 (tq, *J* = 6.9, 2.1 Hz, 2H), 1.67-1.51 (m, 3H), 1.49-1.44 (m, 1H), 1.43-1.30 (m, 1H), 1.15-1.05 (m, 1H), 1.04-0.94 (m, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.8, 166.0, 147.1, 137.2, 133.1, 129.3 (2C), 128.4 (2C), 106.5, 53.3, 47.6, 46.4, 40.7, 34.2, 26.3, 26.0, 22.0, 21.8; IR (CHCl₃): 1752.0 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 346 (M⁺, 0.9), 208 (100), 180 (65), 121 (33); HR-EIMS calcd for C₁₉H₁₉ClO₄: 346.0972. Found: 346.0969.

Methyl *rac*-(4*aR*,8*aS*,10*S*)-5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-10-(4-chlorophenyl)-4*a*,8*a*-ethano-2*H*-1-benzopyran-3-carboxylate (33*m*)

Colorless cubics; m.p. 145.2-146.0 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.30 (m, 2H), 7.06-7.02 (m, 2H), 6.81 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.49 (dd, *J* = 11.1, 7.2 Hz, 1H), 2.74 (t, *J* = 11.1 Hz, 1H), 2.37 (dt, *J* = 15.6, 2.7 Hz, 1H), 2.29 (dd, *J* = 11.1, 7.5 Hz, 1H), 1.93-1.80 (m, 3H), 1.78-1.67 (m, 1H), 1.66-1.56 (m, 1H), 1.46-1.22 (m, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 163.8, 159.3, 155.7, 133.8, 133.4, 129.0 (2C), 128.9 (2C), 123.2, 76.9, 52.7, 48.4, 38.3, 37.1, 34.7, 28.9, 20.6, 20.4; IR (CHCl₃): 3026.7, 1755.9, 1729.8 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 346 (M⁺, 0.7), 208 (100), 180 (52), 121 (30); HR-EIMS calcd for C₁₉H₁₉ClO₄: 346.0972. Found: 346.0977.

Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,8*bS*)-1-(4-methoxyphenyl)-3-oxo-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-2*H*-cyclobuta[*d*]cyclopex[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate (32*n*)

Yellowish oil; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.12 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.85 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.84 (q, *J* = 9.2 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.38 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 3.32 (ddd, *J* = 12.8, 9.2, 2.0 Hz, 1H), 2.83 (dd, *J* = 12.8, 8.8 Hz, 1H), 2.12 (tq, *J* = 6.0, 2.0 Hz, 2H), 1.61-1.53 (m, 1H), 1.52-1.42 (m, 2H), 1.38-1.29 (m, 1H), 1.14-1.05 (m, 1H), 1.04-0.96 (m, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 171.0, 166.2, 158.8, 146.6, 130.7, 128.9 (2C), 113.6 (2C), 106.9, 55.2, 53.2, 47.6, 46.7, 40.6, 34.5, 26.3, 25.9, 22.0, 21.8; IR (CHCl₃): 3020.0, 1739.5 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 342 (M⁺, 0.1), 135 (18), 134 (100), 121 (5), 119 (13); HR-EIMS calcd for C₂₀H₂₂O₅: 342.1467. Found: 342.1469.

Methyl *rac*-(4a*R*,8a*S*,10*S*)-5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-10-(4-methoxyphenyl)-4a,8a-ethano-2*H*-1-benzopyran-3-carboxylate (33n)

Colorless cubics; m.p. 112.3-114.0 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.2 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.89-6.85 (m, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.46 (dd, *J* = 11.2, 7.2 Hz, 1H), 2.75 (t, *J* = 11.2 Hz, 1H), 2.37 (dt, *J* = 14.8, 3.6 Hz, 1H), 2.27 (dd, *J* = 11.2, 7.2 Hz, 1H), 1.87-1.80 (m, 3H), 1.77-1.66 (m, 1H), 1.65-1.57 (m, 1H), 1.39-1.25 (m, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 164.0, 159.6, 158.9, 156.7, 128.6 (2C), 127.1, 122.8, 114.2 (2C), 77.1, 55.2, 52.6, 48.4, 38.3, 37.3, 34.7, 28.8, 20.7, 20.5; IR (CHCl₃): 3035.4, 1755.9, 1729.8 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 342 (0.9), 298 (35), 266 (23), 239 (62), 238 (18), 197 (23), 134 (100), 121 (25), 108 (23); HR-EIMS calcd for C₂₀H₂₂O₅: 342.1467. Found: 342.1465.

Methyl *rac*-(1*R*,2a*S*,8b*S*)-3-oxo-1-(*p*-tolyl)-1,5,6,7,8,8b-hexahydro-2*H*-cyclobuta[*d*]cyclohex[*b*]pyran-2a(3*H*)-carboxylate (32o)

Yellowish oil; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.14-7.05 (m, 4H), 3.87 (q, *J* = 9.3 Hz, 1H) 3.85 (s, 3H), 3.39 (dq, *J* = 9.3, 2.1 Hz, 1H), 3.31 (ddd, *J* = 12.6, 9.3, 2.4 Hz, 1H), 2.85 (ddd, *J* = 12.6, 8.4, 1.2 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.12 (tq, *J* = 8.4, 2.1 Hz, 2H), 1.56-1.39 (m, 3H), 1.38-1.23 (m, 1H), 1.13-0.94 (m, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 171.0, 166.2, 146.6, 136.9, 135.5, 128.9 (2C), 127.8 (2C), 106.9, 53.2, 47.7, 46.5, 41.0, 34.3, 26.3, 25.9, 22.0, 21.8, 21.1; IR (CHCl₃): 3024.8, 1753.0 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 326 (M⁺, 0.1), 209 (16), 208 (16), 118 (100), 83 (18); HR-EIMS calcd for C₂₀H₂₂O₄: 326.1518. Found: 326.1512.

Methyl *rac*-(4a*R*,8a*S*,10*S*)-5,6,7,8-tetrahydro-2-oxo-10-(*p*-tolyl)-4a,8a-ethano-2*H*-1-benzopyran-3-carboxylate (33o)

Colorless cubics; m.p. 98.3-102.7 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.99 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.87 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.48 (dd, *J* = 10.8, 7.2 Hz, 1H), 2.77 (t, *J* = 10.8 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.26 (dd, *J* = 10.8, 7.2 Hz, 1H), 1.88-1.80 (m, 3H), 1.78-1.67 (m, 1H), 1.66-1.56 (m, 1H), 1.40-1.25 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 164.0, 159.6, 156.8, 137.1, 132.0, 129.4 (2C), 127.5 (2C), 122.8, 77.1, 52.6, 48.4, 38.5, 37.1, 34.7, 28.8, 21.0, 20.7, 20.5; IR (CHCl₃): 3023.8, 1755.9, 1728.9 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 326 (M⁺, 0.8), 209 (14), 208 (20), 118 (100), 83 (17); HR-EIMS calcd for C₂₀H₂₂O₄: 326.1518. Found: 326.1512.

Methyl

***rac*-(1*R*,2*aR*,8*bR*)-3-oxo-1-vinyl-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-2*H*-**

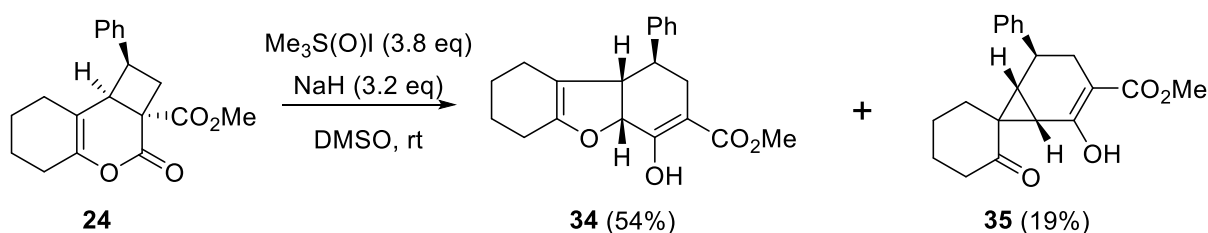
cyclobuta[*d*]cyclohex[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate (32*p*)

Colorless oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.82 (ddd, *J* = 17.0, 10.0, 7.5 Hz, 1H), 5.11 (dd, *J* = 10.0, 1.0 Hz, 1H), 5.08 (dd, *J* = 17.0, 1.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.23 (brd, *J* = 8.5 Hz, 1H), 3.22-3.16 (m, 1H), 3.15 (td, *J* = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 2.49 (dd, *J* = 11.5, 5.0 Hz, 1H), 2.26-2.14 (m, 2H), 1.98-1.92 (m, 1H), 1.84-1.77 (m, 1H), 1.76-1.66 (m, 2H), 1.65-1.54 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 166.7, 146.6, 136.6, 116.7, 106.8, 53.1, 48.1, 44.9, 39.2, 33.8, 26.3, 26.2, 22.2, 22.0; IR (CHCl₃): 3079.8, 1736.6 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 262 (M⁺, 0.8), 209 (13), 208 (100), 203 (21), 180 (59), 176 (19), 152 (26), 148 (24), 121 (44), 120 (14); HR-EIMS calcd for C₁₅H₁₈O₄: 262.1205. Found: 262.1206.

第二章に関する実験

第一節の実験

Typical Procedure for the Synthesis of Methyl *rac*-(1*R*,4*aS*,9*bR*)-4-Hydroxy-1-phenyl-1,2,4*a*,6,7,8,9,9*b*-octahydrodibenzo[*b,d*]furan-3-carboxylate (**34**) and Methyl *rac*-(1*R*,5*R*,6*S*,7*R*)-2-Hydroxy-2'-oxo-5-phenylspiro[bicyclo[4.1.0]heptane-7,1'-cyclohexan]-2-ene-3-carboxylate (**35**) as an example.

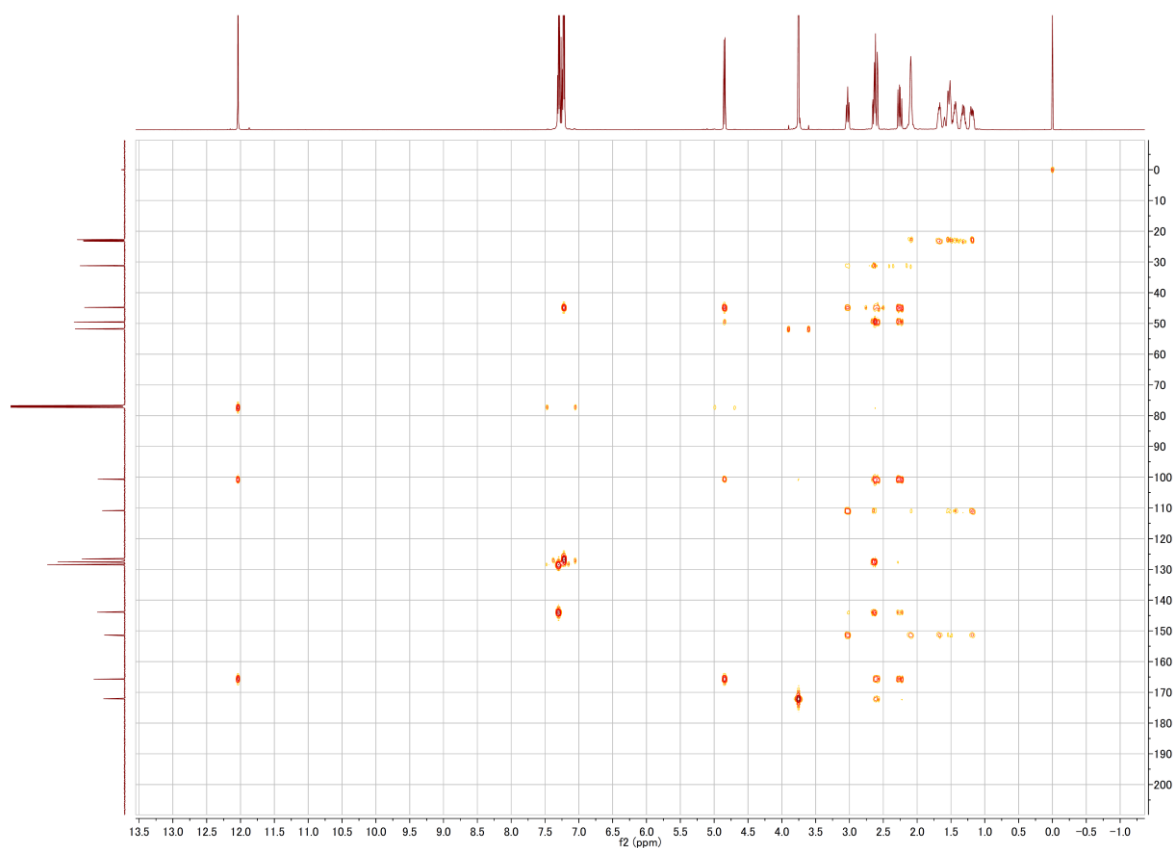


To a suspension of trimethylsulfoxonium iodide (837 mg, 3.8 mmol, 3.8 eq) in DMSO (5.0 mL), NaH (60% in mineral oil, 128 mg, 3.2 mmol, 3.2 eq) was added and the whole was stirred for 30 min at rt under N_2 atmosphere. Methyl *rac*-(1*R*,2*aS*,8*bS*)-3-oxo-1-phenyl-1,5,6,7,8,8*b*-hexahydro-2*H*-cyclobuta[*d*]cyclohexa[*b*]pyran-2*a*(3*H*)-carboxylate **24** (312 mg, 1.0 mmol, 1 eq) was added to the reaction mixture, and the stirring was continued overnight. After acidification with 1N HCl aq., the mixture was extracted with CHCl_3 . The combined extracts were washed with water, dried over Na_2SO_4 , and evaporated. The residue was purified by silica gel column chromatography with *n*-hexane-EtOAc (10:1) to yield **34** (176 mg, 54%) of white powders and **35** (62 mg, 19%) of white powders.

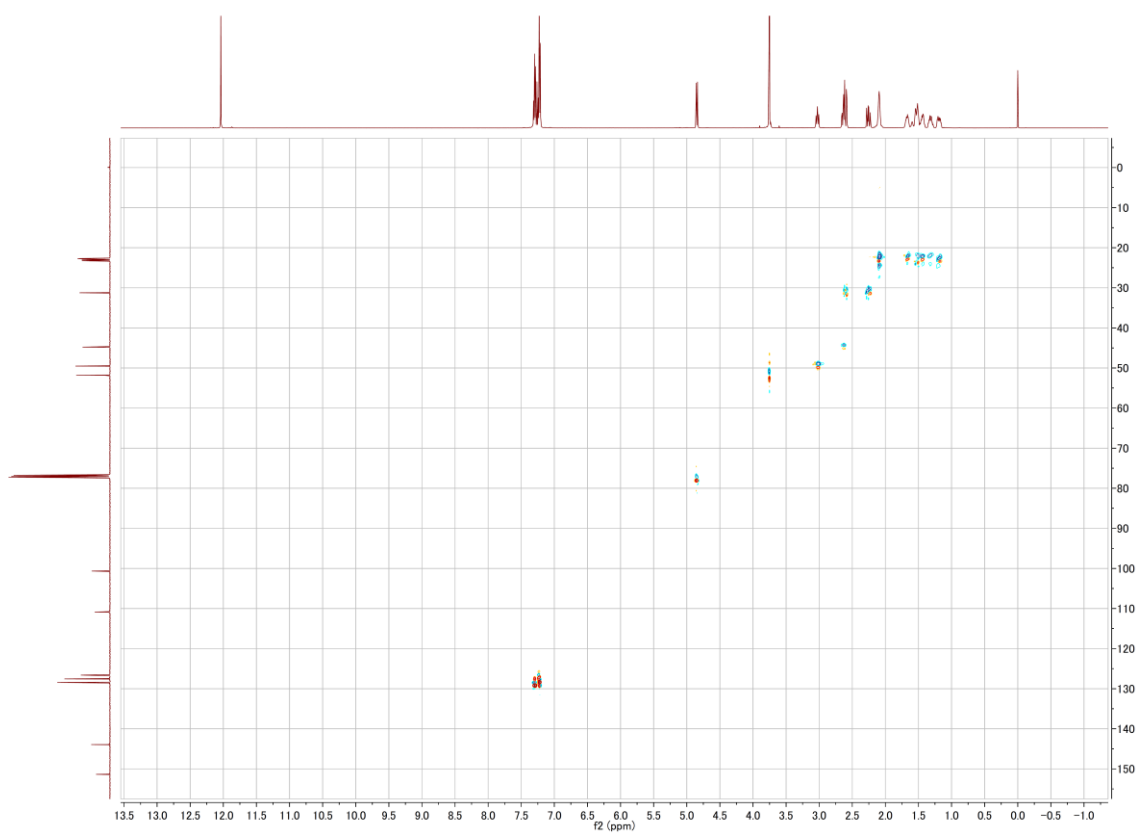
Methyl *rac*-(1*R*,4*aS*,9*bR*)-4-Hydroxy-1-phenyl-1,2,4*a*,6,7,8,9,9*b*-octahydrodibenzo[*b,d*]furan-3-carboxylate (**34**)

Colorless plates; m.p. 162.8-164.6 °C (Diisopropyl ether); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 12.04 (s, 1H), 7.30-7.28 (m, 2H), 7.24-7.21 (m, 3H), 4.85 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.03 (t, $J = 10.0$ Hz, 1H), 2.63 (qd, $J = 11.0, 4.0$ Hz, 1H), 2.60 (dd, $J = 16.5, 4.5$ Hz, 1H), 2.26 (dd, $J = 16.5, 12.0$ Hz, 1H), 2.12-2.08 (m, 2H), 1.71-1.64 (m, 1H), 1.55-1.48 (m, 2H), 1.46-1.41 (m, 1H), 1.36-1.28 (m, 1H), 1.22-1.16 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 172.1, 165.7, 151.3, 143.9, 128.4 (2C), 127.5 (2C), 126.6, 110.9, 100.6, 77.3, 51.8, 49.5, 44.8, 31.2, 23.2, 23.0, 22.73, 22.67; FT-IR: 3027.7, 1702.8, 1661.4 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 326 (M^+ , 37.4), 235 (100), 203 (64), 149 (29), 115 (36), 91 (29); HR-EIMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_4$: 326.1518. Found: 326.1517.

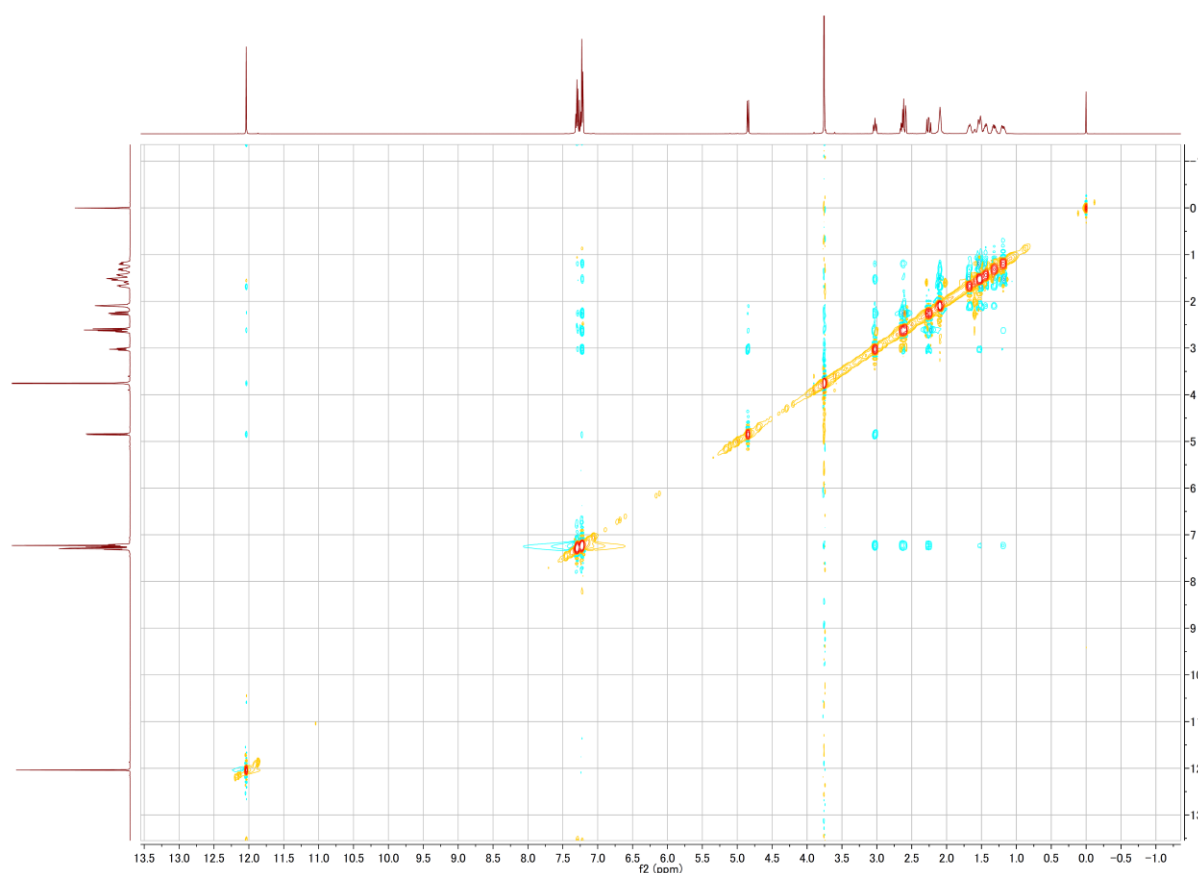
34 の HMBC スペクトル



34 の HSQC スペクトル



34 の NOESY スペクトル



X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, prism, Crystal Dimensions; 0.300 x 0.200 x 0.100 mm, Crystal System; triclinic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; $a = 9.4385(9) \text{ \AA}$, $b = 9.9886(9) \text{ \AA}$, $c = 11.1944(10) \text{ \AA}$, $\alpha = 64.187(3)^\circ$, $\beta = 63.883(3)^\circ$, $\gamma = 76.344(3)^\circ$, $V = 851.77(13) \text{ \AA}^3$, Space Group; P-1 (#2), Z value; 2, D_{calc} ; 1.273 g/cm³, F_{000} ; 348.00, $\mu(\text{MoK}\alpha)$; 0.876 cm⁻¹, Intensity Measurement: Diffractometer; R-Axis RAPID, Radiation; MoK α ($\lambda = 0.71075 \text{ \AA}$), graphite monochromated, Voltage, Current; 50 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 44 exposures, ω oscillation Range ($\chi=45.0$, $\phi=0.0$); 130.0 - 190.0°, Exposure Rate; 90.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=45.0$, $\phi=180.0$); 0.0 - 160.0°, Exposure Rate; 90.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, $2\theta_{\text{max}}$; 55.0°, No. of Reflections Measured; Total: 8400, Unique: 3860 ($R_{\text{int}} = 0.0343$), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.691 - 0.991), Secondary Extinction (coefficient: 1.77900e-002). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2018/2), Refinement; Full-matrix least-squares on F^2 , Function Minimized; $\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0973 \cdot P)^2 + 0.1528 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$, $2q_{\text{max}}$ cutoff; 54.9°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 3860, No. Variables; 218, Reflection/Parameter Ratio; 17.71, Residuals: R1 ($I > 2.00\sigma(I)$);

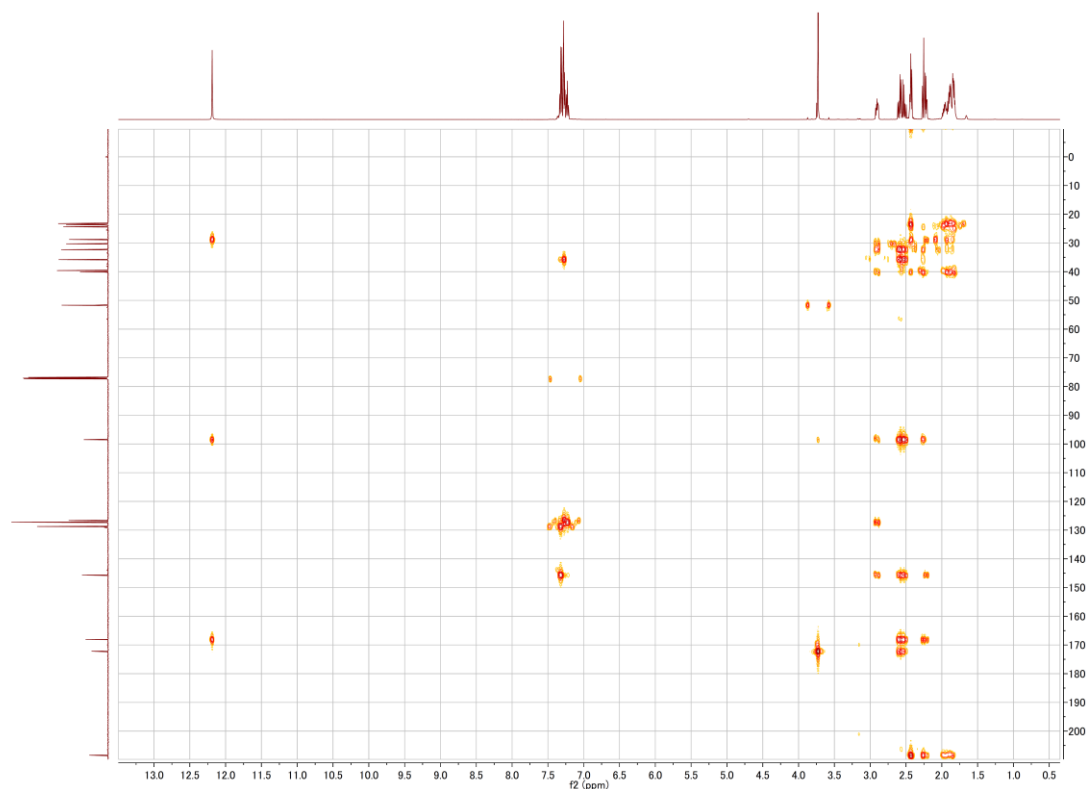
0.0579, Residuals: R (All reflections); 0.1196, Residuals: wR2 (All reflections); 0.2159, Goodness of Fit Indicator; 1.107, Max Shift/Error in Final Cycle; 0.000, Maximum peak in Final Diff. Map; 0.47 e⁻/Å³, Minimum peak in Final Diff. Map; -0.33 e⁻/Å³.

Deposition number CCDC-2048966 for **34**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

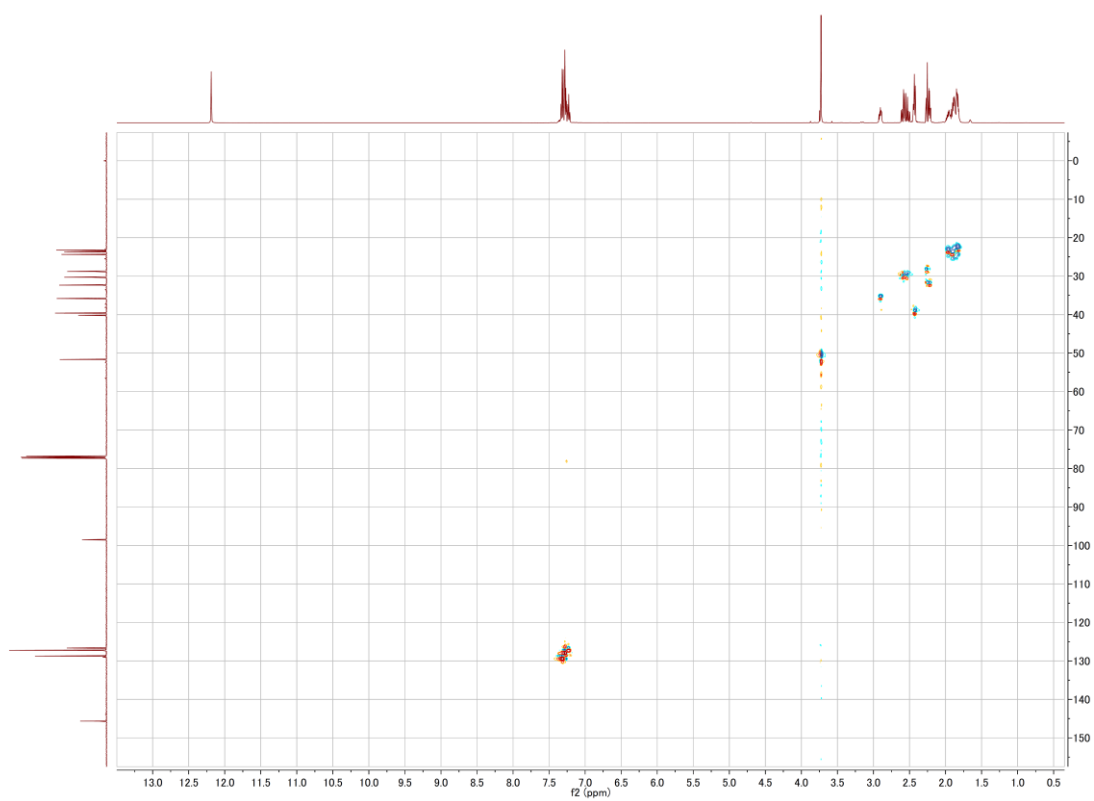
Methyl *rac*-(1*R*,5*R*,6*S*,7*R*)-2-Hydroxy-2'-oxo-5-phenylspiro[bicyclo[4.1.0]heptane-7,1'-cyclohexan]-2-ene-3-carboxylate (**35**)

Colorless plates; m.p. 110.7-112.9 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.18 (s, 1H), 7.33-7.30 (m, 2H), 7.28-7.26 (m, 2H), 7.23 (tt, *J* = 7.0, 1.5 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.90 (ddd, *J* = 10.5, 6.5, 4.5 Hz, 1H), 2.59 (dd, *J* = 15.5, 6.0 Hz, 1H), 2.52 (dd, *J* = 15.5, 9.0 Hz, 1H), 2.45-2.42 (m, 2H), 2.26 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 2.22 (dd, *J* = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 2.00-1.95 (m, 1H), 1.93-1.86 (m, 3H), 1.85-1.80 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 208.3, 172.1, 168.0, 145.6, 128.7 (2C), 127.2 (2C), 126.6, 98.4, 51.6, 40.1, 39.5, 35.7, 32.3, 30.2, 28.7, 24.3, 23.6, 23.2; FT-IR: 3027.7, 1686.4, 1648.8 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 326 (M⁺, 100), 308 (43), 294 (49), 213 (99), 211 (36), 203 (37), 163 (34), 141 (37), 115 (54); HR-EIMS calcd for C₂₀H₂₂O₄: 326.1518. Found: 326.1517.

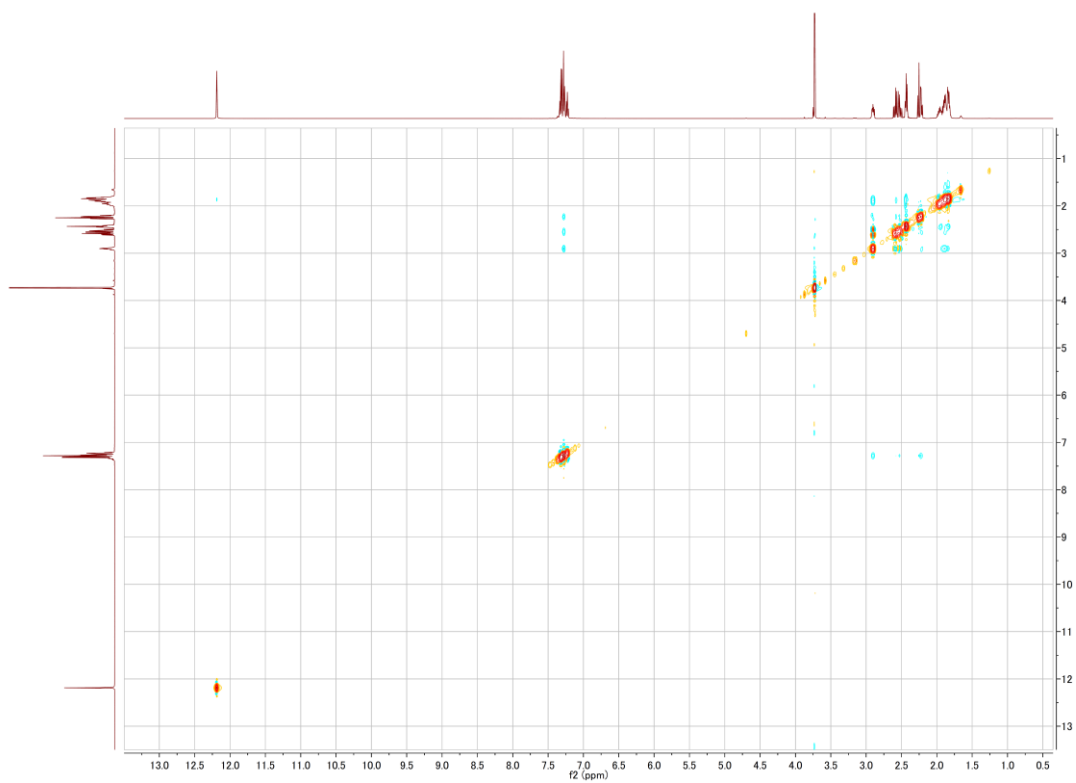
35 の HMBC スペクトル



35 の HMBC スペクトル



35 の NOESY スペクトル



X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, needle, Crystal Dimensions; 0.200 x 0.100 x 0.050 mm, Crystal System; monoclinic, Lattice Type; C-centered, Lattice Parameters; a = 26.4518(14) Å, b = 6.4380(4) Å, c = 20.1809(11) Å, $\beta = 95.176(7)^\circ$, V = 3422.7(3) Å³, Space Group; C2/c (#15), Z value; 8, D_{calc}; 1.267 g/cm³, F₀₀₀; 1392.00, $\mu(\text{CuK}\alpha)$; 7.094 cm⁻¹, Intensity Measurement: Diffractometer; R-Axis RAPID, Radiation; CuK α ($\lambda = 1.54187$ Å), graphite monochromated, Voltage, Current; 50 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=0.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 270.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=105.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 270.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=180.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 270.0 sec./°, ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=270.0$); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 270.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, $2\theta_{\text{max}}$; 136.2°, No. of Reflections Measured; Total: 18223, Unique: 3131 ($R_{\text{int}} = 0.0903$), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.648 - 0.965), Secondary Extinction (coefficient: 1.10000e-004). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2014/5), Refinement; Full-matrix least-squares on F², Function Minimized; $\Sigma w (\text{Fo}^2 - \text{Fc}^2)^2$, Least Squares Weights; $w = 1 / [\sigma^2(\text{Fo}^2) + (0.0540 \cdot P)^2 + 0.0000 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(\text{Fo}^2, 0) + 2\text{Fc}^2)/3$, $2\theta_{\text{max}}$ cutoff; 136.2°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 3131, No. Variables; 218, Reflection/Parameter Ratio; 14.36, Residuals: R1 ($I > 2.00\sigma(I)$); 0.0636, Residuals: R (All reflections); 0.1495, Residuals: wR2 (All reflections); 0.1412, Goodness of Fit Indicator; 1.014, Max Shift/Error in Final Cycle ; 0.000, Maximum peak in Final Diff. Map; 0.13 e/Å³, Minimum peak in Final Diff. Map; -0.14 e/Å³.

Deposition number CCDC-2048967 for **35**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

第四節の実験

Methyl *rac*-(1*R*,5*R*,6*S*,7*R*)-2-hydroxy-2'-oxo-5-phenylspiro[bicyclo[4.1.0]heptane-7,1'-cyclopentan]-2-ene-3-carboxylate (50a)

Colorless plates; m.p. 143.2-144.8 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.32 (s, 1H), 7.31-7.27 (m, 2H), 7.26-7.23 (m, 2H), 7.22 (tt, *J* = 6.5, 1.5 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.15 (dt, *J* = 7.5, 3.5 Hz, 1H), 2.58 (ddd, *J* = 16.5, 3.5, 1.5 Hz, 1H), 2.48-2.42 (m, 1H), 2.37 (dd, *J* = 10.5, 8.0 Hz, 1H), 2.32 (dd, *J* = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 2.26-2.14 (m, 4H), 2.03-1.96 (m, 1H), 1.95-1.89 (m, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 215.5, 172.3, 168.4, 145.5, 128.6 (2C), 127.1 (2C), 126.6, 94.3, 51.7, 41.9, 38.4, 34.1, 32.6, 30.5, 28.0, 25.3, 21.0; FT-IR: 3022.9, 1720.2, 1644.0 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 312 (M⁺, 88.8), 280 (44), 252 (68), 224 (45), 199 (100), 197 (38), 196 (36), 141 (37), 115 (49), 91 (59); HR-EIMS calcd for C₁₉H₂₀O₄: 312.1362. Found: 312.1362.

Methyl *rac*-(1*R*,4*aS*,10*bR*)-4-hydroxy-1-phenyl-2,4*a*,6,7,8,9,10,10*b*-octahydro-1*H*-cyclohepta[*b*]benzofuran-3-carboxylate (49b)

Colorless plates; m.p. 150.7-152.2 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 11.99 (s, 1H), 7.31-7.27 (m, 2H), 7.24-7.20 (m, 3H), 4.76 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.91 (dd, *J* = 11.0, 9.0 Hz, 1H), 2.67 (td, *J* = 11.5, 4.0 Hz, 1H), 2.59 (dd, *J* = 16.0, 4.0 Hz, 1H), 2.30 (dd, *J* = 11.0, 1.0 Hz, 1H), 2.31-2.22 (m, 2H), 1.60-1.48 (m, 5H), 1.33-1.26 (m, 2H), 1.23-1.17 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.1, 165.5, 153.7, 143.7, 128.4 (2C), 127.7 (2C), 126.6, 114.1, 100.6, 77.0, 52.6, 51.7, 45.0, 30.9, 29.7, 28.2, 28.1, 25.8, 25.7; FT-IR: 3033.5, 1659.5 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 340 (M⁺, 16.5), 249 (100), 217 (37), 163 (20), 115 (11), 113 (17); HR-EIMS calcd for C₂₁H₂₄O₄: 340.1675. Found: 340.1673.

Methyl *rac*-(1*R*,5*R*,6*S*,7*R*)-2-hydroxy-2'-oxo-5-phenylspiro[bicyclo[4.1.0]heptane-7,1'-cycloheptan]-2-ene-3-carboxylate (50b)

Colorless oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.16 (s, 1H), 7.34-3.31 (m, 2H), 7.29-7.27 (m, 2H), 7.23 (tt, *J* = 7.0, 1.5 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.88 (dt, *J* = 10.5, 6.0 Hz, 1H), 2.71 (dd, *J* = 9.5, 2.0 Hz, 1H), 2.67 (ddd, *J* = 16.5, 9.5, 2.0 Hz, 1H), 2.62 (dd, *J* = 15.5, 6.0 Hz, 1H), 2.52 (ddd, *J* = 14.5, 10.5, 1.0 Hz, 1H), 2.39 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 2.09 (dd, *J* = 9.0, 5.0 Hz, 1H), 2.02 (dd, *J* = 14.5, 10.5 Hz, 1H), 1.89-1.84 (m, 2H), 1.82-1.70 (m, 3H), 1.67-1.59 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 211.7, 172.1, 168.6, 145.4, 128.7 (2C), 127.3 (2C), 126.6, 98.8, 51.6, 43.9, 43.1, 36.7, 35.8, 30.9, 30.7, 30.4, 27.8, 24.9, 24.6; FT-IR: 3025.8 1681.6, 1649.8 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 340 (M⁺, 100), 322 (55), 308 (52), 227 (49), 225 (51), 197 (44), 177 (48), 115 (43), 91 (63); HR-EIMS calcd for C₂₁H₂₄O₄: 340.1675. Found: 340.1676.

Methyl***rac*-(1*R*,4*aS*,11*bR*)-4-hydroxy-1-phenyl-1,2,4*a*,6,7,8,9,10,11,11*b*-decahydrocycloocta[*b*]benzofuran-3-carboxylate (49*c*)**

Colorless plates; m.p. 116.4-118.1 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.00 (s, 1H), 7.31-7.27 (m, 2H), 7.24-7.20 (m, 3H), 4.80 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.00 (dd, *J* = 10.5, 9.0 Hz, 1H), 2.72 (td, *J* = 10.5, 4.5 Hz, 1H), 2.59 (dd, *J* = 16.0, 4.5 Hz, 1H), 2.32-2.26 (m, 3H), 1.72-1.59 (m, 3H), 1.56-1.36 (m, 5H), 1.29-1.22 (m, 1H), 1.14-1.06 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.1, 165.7, 152.5, 143.7, 128.4 (2C), 127.6 (2C), 126.6, 111.2, 100.5, 77.0, 51.7, 50.4, 44.4, 31.0, 27.7, 26.4, 26.3, 25.6, 25.4, 23.8; FT-IR: 3030.6, 1659.5, 1626.7 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 354 (M⁺, 9.7), 263 (56), 252, (100), 250 (64), 235 (42), 233 (27), 231 (18), 219 (30), 217 (17), 83 (26); HR-EIMS calcd for C₂₂H₂₆O₄: 354.1831. Found: 354.1830.

X-ray Crystal Data: Crystal Color, Habit; colorless, platelet, Crystal Dimensions; 0.700 x 0.700 x 0.050 mm, Crystal System; triclinic, Lattice Type; Primitive, Lattice Parameters; *a* = 9.7437(5) Å, *b* = 10.4931(5) Å, *c* = 11.2669(6) Å, α = 113.999(8)°, β = 97.462(7)°, γ = 110.914(8)°, *V* = 930.57(15) Å³, Space Group; P-1 (#2), *Z* value; 2, *D*_{calc}; 1.265 g/cm³, *F*₀₀₀; 380.00, μ(CuKα); 6.916 cm⁻¹, Intensity Measurement: Diffractometer; R-Axis RAPID, Radiation; CuKα (λ = 1.54187 Å), graphite monochromated, Voltage, Current; 40 kV, 100 mA, Temperature; 23.0 °C, Detector Aperture; 460.0 x 256.0 mm, Data Images; 45 exposures, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=0.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 100.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=90.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 100.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=180.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 100.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=54.0, φ=270.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 100.0 sec./°, ω oscillation Range (χ=10.0, φ=60.0); 80.0 - 260.0°, Exposure Rate; 100.0 sec./°, Detector Position; 127.40 mm, Pixel Size; 0.100 mm, 2θ_{max}; 136.3°, No. of Reflections Measured; Total: 10342, Unique: 3301 (*R*_{int} = 0.0562), Corrections; Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.696 - 0.966), Secondary Extinction (coefficient: 6.67000e-003). Structure Solution; Direct Methods (SHELXT Version 2014/5), Refinement; Full-matrix least-squares on *F*², Function Minimized; Σ *w* (*F*_o² - *F*_c²)², Least Squares Weights; *w* = 1 / [σ²(*F*_o²) + (0.0853 · *P*)² + 0.0824 · *P*] where *P* = (Max(*F*_o², 0) + 2*F*_c²)/3, 2θ_{max} cutoff; 136.3°, Anomalous Dispersion; All non-hydrogen atoms, No. Observations (All reflections); 3301, No. Variables; 236, Reflection/Parameter Ratio; 13.99, Residuals: *R*₁ (*I* > 2.00σ(*I*)); 0.0508, Residuals: *R* (All reflections); 0.0622, Residuals: *wR*₂ (All reflections); 0.1575, Goodness of Fit Indicator; 1.090, Max Shift/Error in Final Cycle; 0.000, Maximum peak in Final Diff. Map; 0.50 e⁻/Å³, Minimum peak in Final Diff. Map; -0.18 e⁻/Å³.

Deposition number CCDC-2048968 for **49c**. Free copies of the data can be obtained via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (or from the Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; Fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Methyl *rac*-(1*R*,5*R*,6*S*,7*R*)-2-hydroxy-2'-oxo-5-phenylspiro[bicyclo[4.1.0]heptane-7,1'-cyclooctan]-2-ene-3-carboxylate (50c)

Colorless oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.23 (s, 1H), 7.33-7.26 (m, 4H), 7.22 (tt, *J* = 6.5, 1.5 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.03 (ddd, *J* = 9.0, 6.5, 4.0 Hz, 1H), 2.76 (ddd, *J* = 11.0, 10.0, 4.0 Hz, 1H), 2.62 (dd, *J* = 16.0, 6.5 Hz, 1H), 2.56 (ddd, *J* = 16.0, 7.5, 4.0 Hz, 1H), 2.53 (dd, *J* = 16.0, 8.5 Hz, 1H), 2.33 (ddd, *J* = 16.0, 9.0, 4.0 Hz, 1H), 2.27-2.22 (m, 2H), 2.05 (ddd, *J* = 16.0, 7.5, 4.0 Hz, 1H), 1.83-1.67 (m, 3H), 1.64-1.50 (m, 4H), 1.48-1.40 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 213.3, 172.2, 168.7, 145.8, 128.6 (2C), 127.1 (2C), 126.5, 98.2, 51.6, 43.2, 39.0, 36.2, 32.7, 30.2, 29.7, 28.9, 27.6, 26.3, 25.5, 22.7; FT-IR: 3024.8, 1681.6, 1650.8 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 354 (M⁺, 100), 322 (39), 294 (29), 263 (26), 239 (33), 197 (36), 191 (38), 141 (26), 115 (34), 91 (51); HR-EIMS calcd for C₂₂H₂₆O₄: 354.1831. Found: 354.1830.

Methyl *rac*-(1*R*,4*aS*,15*bR*)-4-hydroxy-1-phenyl-1,2,4*a*,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,15*b*-tetradecahydrocyclo[12.1.0]dodeca[*b*]benzofuran-3-carboxylate (49d)

Colorless oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.02 (s, 1H), 7.30-7.27 (m, 2H), 7.23-7.20 (m, 3H), 4.70 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.04 (dd, *J* = 11.0, 8.5 Hz, 1H), 2.67 (td, *J* = 11.0, 4.5 Hz, 1H), 2.58 (dd, *J* = 16.5, 4.5 Hz, 1H), 2.34 (ddd, *J* = 15.5, 11.0, 5.0 Hz, 1H), 2.29 (ddd, *J* = 16.0, 11.0, 1.0 Hz, 1H), 2.03 (dt, *J* = 14.5, 4.5 Hz, 1H), 1.90 (ddd, *J* = 14.5, 9.0, 6.0 Hz, 1H), 1.85-1.78 (m, 1H), 1.45-1.36 (m, 2H), 1.35-1.20 (m, 8H), 1.16-1.05 (m, 4H), 1.03-0.94 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.2, 165.7, 151.3, 144.0, 128.4 (2C), 127.6 (2C), 126.7, 113.7, 100.5, 76.8, 51.8, 47.5, 44.2, 31.2, 25.2, 25.0, 24.5, 24.29, 24.27, 23.9, 22.7, 22.4, 21.7, 21.5; FT-IR: 3025.8, 1661.4, 1626.7 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 410 (M⁺, 21.8), 319 (100), 306 (19), 287 (25), 233 (27), 228 (12), 115 (10), 113 (20), 91 (12), 55 (12); HR-EIMS calcd for C₂₆H₃₄O₄: 410.2457. Found: 410.2458.

Methyl *rac*-(5*aR*,9*S*,9*aS*)-6-hydroxy-9-phenyl-3,4,5*a*,8,9,9*a*-hexahydro-1*H*-spiro[dibenzo[*b,d*]furan-2,2'-[1,3]dioxolane]-7-carboxylate (49e)

Colorless cylindrical crystals; m.p. 165.3-167.1 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.03 (s, 1H), 7.31-7.28 (m, 2H), 7.24-7.21 (m, 3H), 4.96 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.90-3.77 (m, 4H), 3.76 (s, 3H), 3.03 (td, *J* = 9.5, 1.0 Hz, 1H), 2.67 (td, *J* = 11.5, 4.0 Hz, 1H), 2.61 (dd, *J* = 16.0, 4.0 Hz, 1H), 2.38-2.28 (m, 2H), 2.24 (ddd, *J* = 16.0, 11.5, 1.0 Hz, 1H), 1.80-1.71 (m, 3H), 1.53 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.0, 165.3, 150.6, 143.5, 128.6 (2C), 127.5 (2C), 126.8, 108.8, 108.4, 100.8, 78.5, 64.4, 64.3, 51.8, 49.3, 44.7, 33.7, 31.2, 31.0, 21.3; FT-IR : 3031.6, 1702.8, 1660.4 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 384 (M⁺, 45.2), 293 (47), 228 (71), 197 (32), 156 (32), 115 (26), 100 (30), 99 (100), 87 (35),

86 (39); HR-EIMS calcd for C₂₂H₂₄O₆: 384.1573. Found: 384.1576.

Methyl *rac*-(1*R*,5*R*,6*S*,7*R*)-2-hydroxy-4'-oxo-5-phenylspiro[bicyclo[4.1.0]heptane-7,3'-cyclohexane-1',2''-[1,3]dioxolan]-2-ene-3-carboxylate (50e)

Colorless oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.20 (s, 1H), 7.33-7.28 (m, 4H), 7.22 (tt, *J* = 6.5, 2.0 Hz, 1H), 4.06-3.98 (m, 4H), 3.73 (s, 3H), 3.04 (td, *J* = 7.5, 4.0 Hz, 1H), 2.67-2.55 (m, 4H), 2.45 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 2.13-2.10 (m, 4H), 2.07 (dd, *J* = 9.0, 4.0 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 206.7, 172.1, 167.9, 145.7, 128.7 (2C), 127.1 (2C), 126.6, 107.8, 97.8, 64.8, 64.6, 51.6, 38.4, 36.7, 35.4, 34.7, 32.4, 32.2, 29.5, 28.4; FT-IR: 3025.8, 1694.2, 1650.8 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 384 (M⁺, 83.5), 366 (20), 352 (43), 293 (21), 271 (26), 167 (22), 141 (14), 115 (20), 99 (100); HR-EIMS calcd for C₂₂H₂₄O₆: 384.1573. Found: 384.1573.

Methyl *rac*-(1*R*,5*R*,6*S*,7*R*)-2-hydroxy-5'-methoxy-1'-oxo-5-phenyl-1',3'-dihydrospiro[bicyclo[4.1.0]heptane-7,2'-inden]-2-ene-3-carboxylate (50f)

Colorless column; m.p. 183.9-185.4 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.35 (s, 1H), 7.71 (dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.33-7.27 (m, 4H), 7.25-7.22 (m, 1H), 6.95-6.93 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.331 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 3.329 (dt, *J* = 8.0, 2.5 Hz, 1H), 3.06 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 2.69 (ddd, *J* = 17.0, 2.5, 1.5 Hz, 1H), 2.51-2.43 (m, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 200.1, 172.2, 169.0, 165.1, 155.1, 145.7, 129.4, 128.6 (2C), 127.0 (2C), 126.6, 125.2, 115.2, 109.7, 93.3, 55.6, 51.6, 42.3, 34.1, 32.6, 29.7, 29.5, 27.8; FT-IR: 3023.8, 1684.5, 1656.6 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 390 (M⁺, 39.0), 358 (27), 278 (21), 277 (100), 275 (12), 215 (12), 199 (13), 162 (16), 115 (17); HR-EIMS calcd for C₂₄H₂₂O₅: 390.1467. Found: 390.1465.

Methyl *rac*-(3*aR*,4*R*,7*aS*)-2-butyl-7-hydroxy-4-phenyl-3-propyl-3*a*,4,5,7*a*-tetrahydrobenzofuran-6-carboxylate (49g)

Colorless oil; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 12.01 (s, 1H), 7.31-7.27 (m, 2H), 7.25-7.20 (m, 3H), 4.70 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.02 (dd, *J* = 10.8, 8.8 Hz, 1H), 2.67-2.56 (m, 2H), 2.33-2.26 (m, 1H), 2.17-2.04 (m, 2H), 1.70-1.61 (m, 2H), 1.48 (sext, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.30 (sext, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.17-1.05 (m, 1H), 1.04-0.94 (m, 2H), 0.89 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 0.59 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 172.2, 165.7, 151.8, 143.9, 128.4 (2C), 127.6 (2C), 126.6, 112.6, 100.5, 76.7, 51.8, 48.0, 44.5, 31.1, 29.4, 27.0, 25.4, 22.3, 21.7, 13.9, 13.6.; FT-IR: 3029.6, 1736.6 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 370 (M⁺, 12.1), 279 (100), 247 (27), 193 (21), 179 (10), 115 (9), 113 (18), 104 (8), 91 (8), 57 (9); HR-EIMS calcd for C₂₃H₃₀O₄: 370.2144. Found: 370.2146.

Methyl *rac*-(3a*R*,4*R*,7a*S*)-2-ethyl-7-hydroxy-3,4-diphenyl-3a,4,5,7a-tetrahydrobenzofuran-6-carboxylate (49h)

Colorless oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.03 (s, 1H), 7.07-6.96 (m, 8H), 6.93-6.91 (m, 2H), 5.02 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 3.79 (t, *J* = 8.5 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.92 (td, *J* = 8.5, 4.5 Hz, 1H), 2.54 (dd, *J* = 16.5, 4.5 Hz, 1H), 2.42 (dd, *J* = 16.5, 8.5 Hz, 1H), 2.344 (qd, *J* = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 2.339 (q, *J* = 7.5 Hz, 1H), 1.15 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.2, 165.6, 155.5, 142.9, 134.4, 128.03 (2C), 127.95 (2C), 127.78 (2C), 127.77 (2C), 126.1, 125.4, 113.0, 100.0, 76.7, 51.8, 49.9, 42.8, 28.3, 20.0, 11.9.; FT-IR: 3025.8, 1660.4, 1625.7 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 376 (M⁺, 81.3), 285 (100), 253 (49), 199 (39), 197 (29), 172 (44), 115 (52), 113 (57), 91 (42), 57 (42); HR-EIMS calcd for C₂₄H₂₄O₄: 376.1675. Found: 376.1673.

Methyl *rac*-(1*R*,5*R*,6*S*,7*R*)-2-hydroxy-5,7-diphenyl-7-propionylbicyclo[4.1.0]hept-2-ene-3-carboxylate (50h)

Colorless column; m.p. 154.1-155.9 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.39 (s, 1H), 7.41-7.35 (m, 5H), 7.32-7.28 (m, 2H), 7.26-7.20 (m, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.19 (dt, *J* = 6.5, 3.0 Hz, 1H), 2.65-2.61 (m, 2H), 2.22 (q, *J* = 7.5 Hz, 1H), 2.20 (q, *J* = 7.5 Hz, 1H), 2.15 (dd, *J* = 16.5, 3.0 Hz, 1H), 1.22 (dd, *J* = 16.5, 8.0 Hz, 1H), 0.88 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 207.9, 172.0, 168.0, 146.1, 134.7, 131.0 (2C), 128.9 (2C), 128.6 (2C), 128.1, 127.2 (2C), 126.5, 96.0, 51.4, 48.7, 35.4, 35.1, 34.7, 31.1, 27.5, 7.8; FT-IR: 3027.7, 1685.5, 1645.0 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 376 (M⁺, 100), 344 (27), 288 (30), 287 (44), 259 (22), 115 (37), 91 (72), 85 (28), 83 (40), 57 (35); HR-EIMS calcd for C₂₄H₂₄O₄: 376.1675. Found: 376.1674.

Methyl *rac*-(3a*R*,4*R*,7a*S*)-7-hydroxy-3-methyl-2,4-diphenyl-3a,4,5,7a-tetrahydrobenzofuran-6-carboxylate (49i)

Colorless square column crystals; m.p. 203.4-205.6 °C (Diisopropyl ether); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.05 (s, 1H), 7.54-7.52 (m, 2H), 7.35-7.32 (m, 4H), 7.29-7.24 (m, 4H), 4.94 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.09 (dd, *J* = 11.0, 8.5 Hz, 1H), 2.84 (td, *J* = 11.0, 4.5 Hz, 1H), 2.65 (dd, *J* = 16.0, 4.5 Hz, 1H), 2.38 (ddd, *J* = 16.0, 11.0, 1.0 Hz, 1H), 1.35 (s, 3H).; ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.1, 165.4, 148.6, 143.6, 131.2, 128.6 (2C), 128.04 (2C), 128.02, 127.8 (2C), 127.5 (2C), 126.8, 110.7, 100.7, 76.5, 53.3, 51.8, 44.4, 30.9, 12.9; FT-IR: 3018.1, 1656.6, 1628.6 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 362 (M⁺, 24.9), 272 (30), 271 (100), 239 (52), 185 (45), 158 (47), 115 (28), 113 (48), 105 (59), 77 (29); HR-EIMS calcd for C₂₃H₂₂O₄: 362.1518. Found: 362.1520.

References

1. 野依 良治、柴崎 正勝、鈴木 啓介、玉尾 皓平、中筋 一弘、奈良坂 弦一 編集“大学院講義有機化学 I 分子構造と反応・有機金属化学”東京化学同人 1999
2. (a) Cohen, Y. Cohen, A. Marek, I. *Chem. Rev.* **2020**, DOI: 10.1021/acs.schemrev.0c00167 (b) Xuan, J. He, X. -K. Xiao, W. -J. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 2546. (c) Craig, A. J. Hawkins, B. C. *Synthesis* **2020**, *52*, 27. (d) Brownsey, D. K. Gorobets, E. Derksen, D. J. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 3506. (e) Budynina, E. M. Ivanov, K. L. Sorokin, I. D. Melnikov, M. Y. *Synthesis* **2017**, *49*, 3035. (f) Cavitt, M. A. Phun, L. H. France, S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 804. (g) Carson, C. A. Kerr, M. A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3051. De Simone, F. Waser, J. *Chimia* **2009**, *63*, 162. (h) De Simone, F. Waser, J. *Synthesis* **2009**, *20*, 3353.
3. (a) Marek, I. Masarwa, A. Delaye, P. -O. Leibelng, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 414. (b) Matsuo, J. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2589. (c) Fu, N. -Y. Chan, S. -H. Wong, H. N. C. ‘Chemistry of Cyclobutanes,’ Vol 1, ed. By Rappoport, Z. Liebman, J. F. John Wiley & Sons, Ltd. **2005**, pp. 357-440.
4. Neureiter, N. *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 2044.
5. Wender, P. A. Lechleiter, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *5*, 267.
6. (a) Kakiuchi, K. Fukunaga, K. Matsuo, F. Ohnishi, Y. Tobe, Y. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6742. (b) Kakiuchi, K. Matsuo, K. Tsutsumi, K. Morimoto, T. Kurosawa, H. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1963. (c) Deak, H. L. Williams, M. J. Snapper, M. L. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5785.
7. Coulsin, C. A. Moffitt, W. E. *J. Chem. Phys.* **1947**, *15*, 151.; *Phil. Mag.* **1949**, *40*, 1.
8. Sugden, T. M. *Nature* **1947**, *160*, 367.
9. (a) Yasuzawa, T. Iida, T. Muroi, K. Ichimura, M. Takahashi, K. Sano, H. *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 3728. (b) Takahashi, I. Takahashi, K. Ichimura, M. Morimoto, M. Asano, K. Kawamoto, I. Tomita, F. Nakano, H. *J. Antibiot.* **1988**, *41*, 1915. (c) Boger, Dale L. *Chemtracts. Organic chemistry* **1991**, *4*, 329. (d) Uchida, M. Kusano, G. Kondo, Y. Nozoe, S. *Heterocycles* **1978**, *9*, 139. (e) Kawabata, J. Tahara, S. Mizutani, J. *Agric. Biol. Chem.* **1981**, *45*, 1447. (f) Acebey, L. Jullian, V. Sereno, D. Chevalley, S. Estevez, Y. Moulis, C. Beck, S. Valentin, A. Gimenez, A. Sauvain, M. *planta Med.* **2010**, *76*, 365. (g) Hibbard, B. E. Webster, F. X. *J. Chem. Ecol.* **1993**, *19*, 2129. (h) MacConnell, J. G. Borden, J. H. Silverstein, R. M. Stokkink, E. *J. Chem. Ecol.* **1977**, *3*, 549.
10. (a) Corey, E. J. Gant, Thomas G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5373. (b) Yoshida, M. Ismail, Abdel-Hamid, M. Nemoto, H. Ihara, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2000**, *1*, 2629.
11. (a) Carson, A. Kerr, M. A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3051. (b) Dolbier, Jr. W. R. Battiste, M. A. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1071. (c) Fedorynski, M. *ibid.* **2003**, *103*, 1099. (d) Sydnese, L. K. *ibid.* **2003**,

- 103, 1133. (e) Reissig, H. –U. Zimmer, R. *ibid.* **2003**, *103*, 1151. (f) Baldwin, J. E. *ibid.* **2003**, *103*, 1197. (g) Brandi, A. Cicchi, S. Cordero, F. M. Goti, A. *ibid.* **2003**, *103*, 1213. (h) Baird, M. *ibid.* **2003**, *103*, 1271. (i) Nakamura, M. Isobe, H. Nakamura, E. *ibid.* **2003**, *103*, 1295. (j) Lee-Ruff, E. Mladenova, G. *ibid.* **2003**, *103*, 1449. (k) Namyslo, J. C. Kaufmann, D. E. *ibid.* **2003**, *103*, 1485.
12. (a) Corey, E. J. Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 867. (b) Coery, E. J. Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1353.
13. (a) Yamashita, M. Okuyama, K. Kawasaki, I. Ohta, S. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5603. (b) Yamashita, M. Okuyama, K. Kawajiri, T. Yakada, A. Inagaki, Y. Nakano, H. Tomiyama, M. Ohnaka, A. Terayma, I. Kawasaki, I. Ohta, S. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1497.
14. Miura, T. Yadav, N. D. Iwasaki, H. Ozeki, M. Kojima, N. Yamashita, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6048.
15. Miura, T. Fujioka, S. Iwasaki, H. Ozeki, M. Kojima, N. Yamashita, M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1536.
16. (a) Yamashita, M. Inaba, T. Shimizu, T. Kawasaki, I. Ohta, S. *Synlett* **2004**, *11*, 1897. (b) Yamashita, M. Inaba, T. Nagahama, M. Shimizu, T. Kosaka, S. Kawasaki, I. Ohta, S. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2296. (c) Yamashita, M. Shimizu, T. Inaba, T. Takada, A. Takao, I. Kawasaki, I. Ohta S. *Heterocycles* **2005**, *65*, 1099. (d) Yamashita, M. Yadav, N. D. Nagahama, M. Inaba, T. Nishino, Y. Miura, K. Kosaka, S. Fukao, J. Kawasaki, I. Ohta, S. *Heterocycles* **2005**, *65*, 2411.
17. (a) Yadav, N. D. Yamashita, M. Saya, Y. Kurume, A. Kawasaki, I. Ohta, S. *Synlett* **2008**, *3*, 428. (b) Tanaka, T. Nagahama, M. Yadav, N. D. Iwasaki, H. Ozeki, M. Kojima, N. Yamashita, M. *Heterocycles* **2016**, *92*, 1665.
18. (a) Yamashita, M. Okuyama, K. Ohhara, T. Kawasaki, I. Sakai, K. Nakata, S. Kawabe, T. Kusumoto, M. Ohta, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1995**, *43*, 2075. (b) Yamashita, M. Okuyama, K. Ohhara, T. Kaeasaki, I. Ohta, S. *ibid.* **1995**, *43*, 708.
19. (a) Shimo, T. Somekawa, K. Wakikawa, Y. Uemura H. Tsuge, O. Imada, K. Tanabe, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 621. (b) Shimo, T. Yasude, M. Tajima, J. Somekawa, K. *J. Heterocyclic Chem.* **1991**, *28*, 745. (c) Van Meerbeck, M. Toppet, S. De Schryver, F. C. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 2247.
20. (a) Zhang, H. M. Kawabata, K. Miyauchi, H. Shimo, T. *Heterocycles* **2012**, *85*, 333. (b) Miyauchi, H. Ikematsu, C. Shimazaki, T. Kato, S. Shinmyozu, T. Shimo, T. Somekawa, K. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 4108. (c) Wang, W. Shimo, T. Shinmyozu, T. Iwanaga, T. Somekawa, K. *Heterocycles* **2006**, *68*, 1381. (d) Shimo, T. Kawamura, M. Fukushima, E. Yasutake, M. Shinmyozu, T. Somekawa, K. *Heterocycles* **2003**, *60*, 23. (e) Shimo, T. Uezono, T. Obata, T. Yasutake, M. Shinmyozu, T. Somekawa, K. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 6111. (f) Obata, T. Shimo, T. Yoshimoto, S. Somekawa, K. Kawaminami, M. *Chem. Lett.* **1999**, *28*, 181. (g) Shimo, T. Ueda, S. Somekawa, K. *J. Heterocycl.*

- Chem.* **1995**, *32*, 341. (h) Shimo, T. Matsuzaki, S. Somekawa, K. *J. Heterocycl. Chem.* **1994**, *31*, 387. (i) Shimo, T. Yamasaki, S. Date, K. Uemura, H. Somekawa, K. *J. Heterocycl. Chem.* **1993**, *30*, 419. (j) Shimo, T. Date, K. Somekawa, K. *J. Heterocycl. Chem.* **1992**, *29*, 387. (k) Somekawa, K. Shimo, T. Suishu, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 354. (l) Shimo, T. Tajima, J. Suishu, T. Somekawa, K. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 7150. (m) Shimo, T. Iwakiri, T. Somekawa, K. Suishu, T. *J. Heterocycl. Chem.* **1992**, *29*, 199. (n) Shimo, T. Somekawa, K. Wakikawa, Y. Uemura, H. Tsuge, O. Imada, K. Tanabe, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 621. (o) Somekawa, K. Shimo, T. Yoshimura, H. Suishu, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 3456. (p) Shimo, T. Matsukubo, H. Zhang, H. M. *Heterocycles* **2012**, *85*, 2531. (q) McCracken, S. T. Kaiser, M. Boshoff, H. I. Boyd, P. D. W. Copp, B. R. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 1482. (r) Shimo, T. Ueda, S. Suishu, T. Somekawa, K. *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, *32*, 727. (s) Ortmann, I. Werner, S. Krueger, C. Mohr, S. Schaffner, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5048. (t) Rieke, R. D. Copenhafer, R. A. *Tetrahedron Lett.* **1971**, *12*, 879.
21. Fleming, I. 'Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions (Furonthia kidouhou nyuumon),' John Wiley & Sons, Ltd., 1976, Fukui, K. Comp. Takeuchi, Y. Tomoda Tras. S. Kooudannsha Scientific Ltd 1983, 239.

論文目録

1. 学位論文の基礎となる報文の著者名、題目、印刷・公表の方法、その時期および該当する章・節

1) Yun-Han Hsieh, Hiroki Iwasaki, Yumina Iwai, Miki Adachi, Kanako Kitai, Eri Kuribayashi, Yuri Hirata, Suzuna Sakaguchi, Naoko Sakaguchi, Naoto Kojima, and Masayuki Yamashita. [2+2]Photocycloaddition of 5,6-substituted 2-oxo-2*H*-pyran-3-carboxylates with alkenes. *Heterocycles*, **2021**, *102*, 254-273. [第1章]

2) Yun-Han Hsieh, Hiroki Iwasaki, Yumina Iwai, Yuki Tanabe, Rinako Taketomo, Suzuna Yamanishi, Yuichiro Tanaka, Naoto Kojima, Masayuki Yamashita. Reaction of 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate with dimethylsulfoxonium methylide. *Chem. Pharm. Bull.* **2021**, *69*. 391-399. [第2章]

2. 参考論文の著者名、題目、印刷・公表の方法およびその時期