

スルホキソニウムメチリドを利用したシクロプロパン環
およびシクロブテン環の開環を経る骨格変換反応

2016年

田中 徹

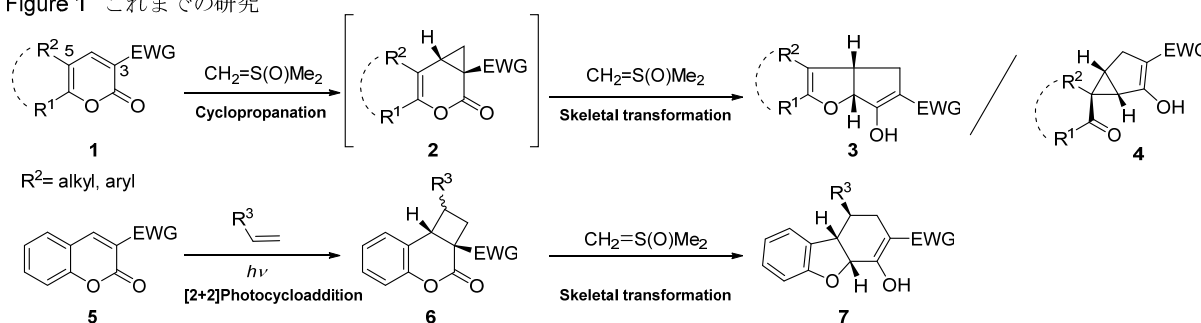
課程博士学位論文 内容の要旨

氏名: 田中 徹 (Toru Tanaka)

学位論文題目: スルホキソニウムメチリドを利用したシクロプロパン環およびシクロブテン環の開環を経る骨格変換反応

シクロプロパンおよびシクロブテン化合物はその特有の高い反応性のため有機合成化学において有用な合成中間体となる。当研究室では、反応系中で生成するシクロプロパン中間体を経由した骨格変換反応を報告している (Figure 1)。本反応はクマリン体もしくは α -ピロン体 **1** に対する硫黄イリド反応剤“ジメチルスルホキソニウムメチリド [CH₂=S(O)Me₂: メチリド]” による Corey-Chaykovsky 反応にてシクロプロパン中間体 **2** を形成し、2 当量目のメチリドの求核攻撃によるシクロプロパン環の開環を契機とし、その後の環の再構築によりシクロペンタ[b]フラン体 **3** もしくはスピロビスクロ[3.1.0]ヘキサン体 **4** を構築する反応である。また、当研究室では、クマリン体 **5** より合成したシクロブテン誘導体 **6** に対してメチリドを作用させると立体収束的にテトラヒドロジベンゾフラン体 **7** を構築する骨格変換反応を報告している。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、5 位にカルボニル基を有する α -ピロン体を反応基質とした骨格変換反応および **5** より調整したシクロブテン誘導体に対する骨格変換反応の開拓に着手した。

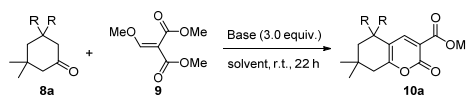
Figure 1 これまでの研究



1. 5-アシル-3-アルコキシカルボニル- α -ピロン体に対するメチリドを用いた骨格変換反応 (第1章)

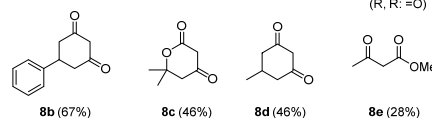
反応基質となる 5-アシル- α -ピロン体の合成方法の一つとして、Wolfbeis らのウレア中間体を経由する方法が報告されている。実際、著者も本手法を利用することでいくつかの新規構造の α -ピロン体を良好な収率で得た。しかし、本条件では①市販の原料から 2 もしくは 3 工程が必要であること、② 1, 3-ジカルボニル化合物の適応範囲は環状基質に限られることが問題であった。そこで著者は、短工程で広い適応性を持つ 5-アシル- α -ピロン体の合成法の確立が必要だと考えた。3 位に電子求引性基を持つ α -

Table 1 5-アシル- α -ピロン体の合成



Entry	Base	Solvent	Yield
1	Pyridine	Acetone	-
2	Et ₃ N	Acetone	-
3	Cs ₂ CO ₃	Acetone	64%
4	Cs ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂	67%
5	Cs ₂ CO ₃	THF	93%

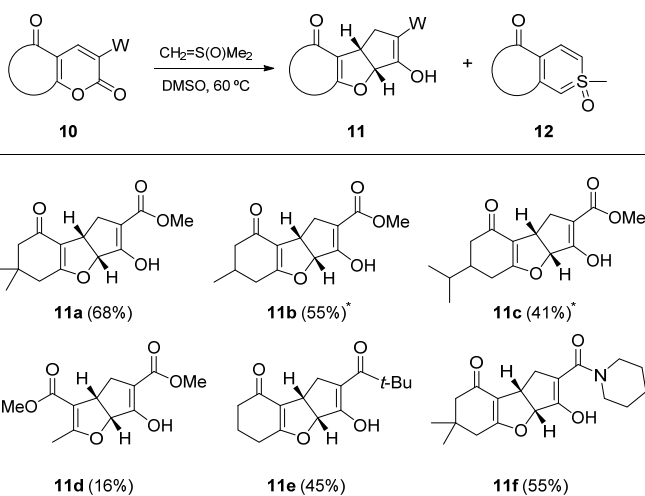
(R, R' = O)



ピロン体 (**10**= R, R: H, H) の短工程の合成法として、メトキシメチレンマロン酸ジメチル **9** を用いた方法が報告されている。この反応は化合物 **8a** (R, R: =O) のような 1,3-ジカルボニル化合物にも適応可能と考え、最適な溶媒・塩基を検討し、メチリドとの反応基質となる 5-アシル- α -ピロン体 **10a** を得る簡便な方法を見出した (Table 1, entry 5)。本条件を様々な 1,3-ジカルボニル化合物に適応したところ、**8b-e** のような種々の化合物に適応できる反応であることが明らかとなった。

次に、5-アシル- α -ピロン体 **10** と DMSO 中で調製したメチリドとの反応を検討したところ、ジヒドロフラン体 **11** と構造不明な **12** が得られた (Figure 2)。**12** は種々スペクトルデータと X 線結晶構造解析の結果より、1-メチルチオピラン-1-オキシド体 (チアベンゼン) であることがわかった。次に反応条件を精査したところ、温度条件によって、ジヒドロフラン体 **11** とチアベンゼン体 **12** の選択性が大きく変化することが明らかとなった。見出した条件を用いて基質一般性の検討を行ったところ、5,6 位が環状の置換基を持つ基質において **11a-c**、**11e-f** が中程度の収率で得られたが、鎖状の基質においては中間体の不安定性のためか **11d** の収率は低下した。また、3 位電子求引性基の種類によっても生成物の選択性が変化することも見出した。さらに重水素化メチリドを用いた標識化実験などの結果から、本反応の反応機構を推定した。

Figure 2 5-アシル- α -ピロン体とイリドの反応

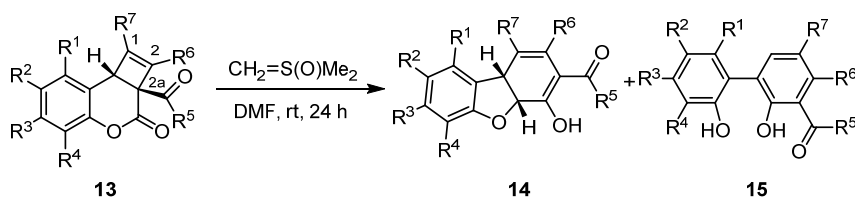


* mixture of diastereomers

2. シクロブテン体に対する硫黄イリドを用いた骨格変換反応 (第 2 章)

当研究室ではシクロブテン体 **6** とメチリドの反応を報告している。そこで、よりひずみの大きいシクロブテン誘導体の反応に興味をもった。2a 位がエステルで

Figure 3 シクロブテン体とイリドの反応



ある基質 **13** を用い反応を行ったところ、ジヒドロジベンゾフラン体 **14** とビフェノール体 **15** が得られた (Figure 3)。本反応の選択性は、反応条件ではなく、むしろ基質の置換基の種類や位置によって大きく変化することを見出した。すなわち、ベンゼン環上が無置換かつ 2a 位の置換基が脂肪族カルボニル基であると、ビフェノール体 **15** のみを中程度の収率で与えた。また、2 位にメチル基や 1 位が脂肪族に変わることによってもビフェノール体 **15** のみが低～中程度の収率で得られた。さらに、ベンゼン環上に OMe 基を導入すると、置換基の位置によって選択性が大きく異なった。8 位に OMe 基を導入するとジヒドロジベンゾフラン体 **14** のみが得られた。また、重水素標識化実験を行い本反応の反応機構の考察を行った。






目次

緒言	1
第1章 3,5-ジカルボニル- α -ピロン体と硫黄イリドを用いた骨格変換反応	5
第1節 3,5-ジカルボニル- α -ピロン体の合成研究	5
第1項 3,5位に電子吸引性基を持つ α -ピロンの既知合成法	5
第2項 新規3,5-ジカルボニル- α -ピロン合成法の検討	7
第2節 3,5-ジカルボニル- α -ピロン体からジヒドロフラン体への骨格変換反応	10
第1項 骨格変換反応の条件最適化	10
第2項 骨格変換反応の基質一般性の検討	14
第3項 反応機構の考察	16
第2章 2a,8b-Dihydrobenzo[b]cyclobuta[d]pyran-3-ones と硫黄イリドを用いた骨格変換反応	19
第1節 反応条件の検討	19
第2節 置換基による生成物の選択性について	21
第3節 生成物の選択性に影響を与えるクマリン環上の置換基について	22
第4節 8位に置換基を導入した化合物に対する2a位置換基が及ぼす影響について	23
第5節 反応機構の考察	24
結語	27
謝辞	28
Experimental Section	29
Chapter 1	
Section 1-1	29
Section 1-2	32
Section 2-1	33
Chapter 2	
Section 1	42
Section 2	43
Section 3	48
Section 4	50
References	63
論文目録	65

緒言

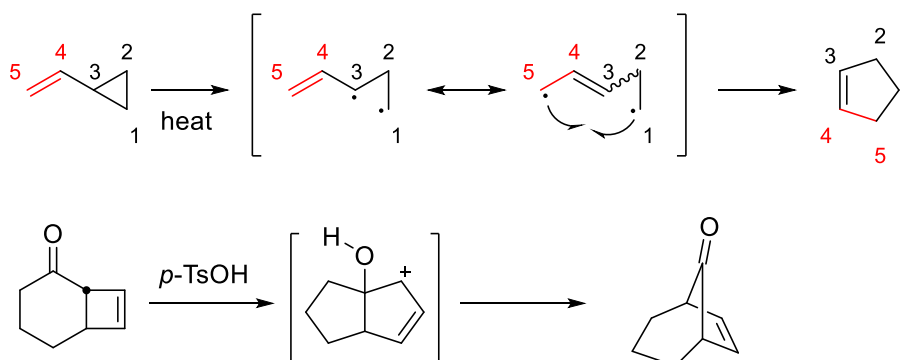
炭素原子のみからなる三員環や四員環は一般的に小員環炭化水素に分類され、その構造から推測されるように、理想的な結合角 (sp^3 炭素では 109.5° 、 sp^2 炭素では 120°) から大きく外れた結合角をとる。そのため、六員環や五員環と比較して、結合角のひずみに由来する大きなエンタルピーを有している (Table 1)。¹

Table 1. 小員環炭化水素の内角とひずみエネルギー

環の員数					
平面上の内角($^\circ$)	60	90	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
環のひずみエネルギー(kJ/mol)	115.5	110.5	119	27.2	0

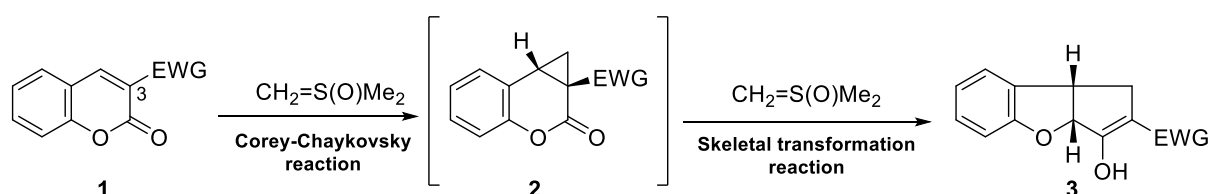
これら小員環炭化水素は大きなひずみエネルギーを有していることから、高い反応性を有するだけでなく、その環ひずみの解消を駆動力とした特有の反応性を示すことが知られている。^{2,3}

例えば、ビニルシクロプロパン体は加熱条件下に環拡大を起こし、シクロペンテン環を与える (Scheme 1)。⁴ この時も、シクロプロパン環のひずみの開裂エネルギーが駆動力となっている。また、Cargill らは 6-4 縮環化合物に *p*-TsOH を作用すると、中心結合の移動を經由して架橋化合物を与える転位反応を報告している。⁵ このように 4 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。⁶



Scheme 1. 小員環炭化水素のひずみエネルギーを利用した開環反応

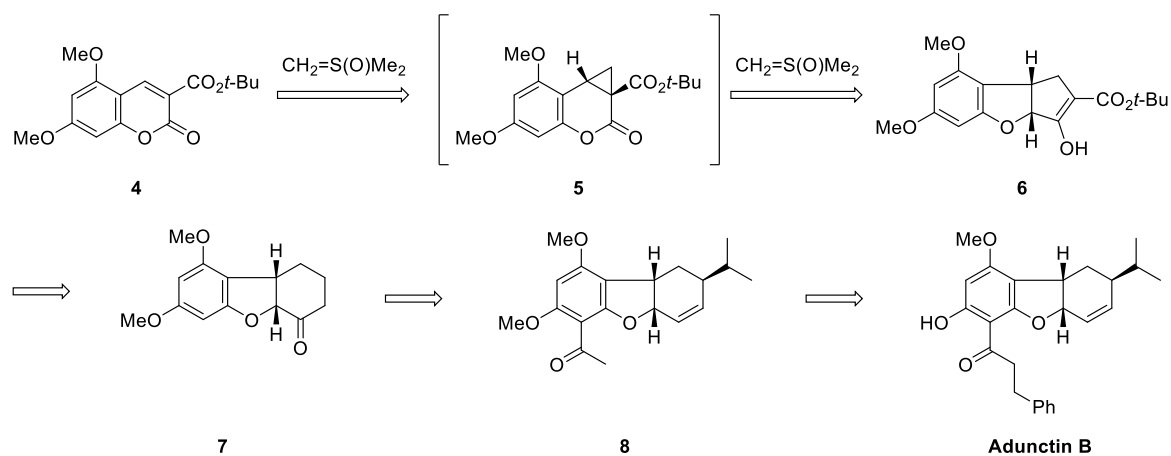
一方、硫黄イリドを用いたシクロプロパン化反応は Corey-Chaykovsky によって報告された。⁷ この反応で用いられる硫黄イリド“ジメチルスルホキソニウムメチリド [Corey 試薬: $\text{CH}_2=\text{S}(\text{O})\text{Me}_2$]”はその後、様々な系で求核試薬として用いられてきた。シクロプロパンはその特有の高い反応性のため有機合成化学上重要な構造であり、シクロプロパン化合物を鍵中間体とした合成戦略は数多く報告されている。⁸ 著者の研究室において 3 位に電子吸引性基を有するクマリン誘導体 **1** に対して 2 当量のジメチルスルホキソニウムメチリドを用いることで 2 炭素増炭を伴いシクロペンタ[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)。⁹



Scheme 2. クマリン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 当量目のジメチルスルホキソニウムメチリドによる 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 当量目のジメチルスルホキソニウムメチリドがラクトン部位へ攻撃し、それを契機としたシクロプロパン部位の開環、その後の環の再構築によりシクロペンタ[b]ベンゾフラン体 **3** を構築する反応である。本反応はジメチルスルホキソニウムメチリドがシクロプロパン化剤と求核剤の 2 つの役割を担うことで、シクロプロパンの生成と開環の両段階に関与している。既に本反応を天然物の基本骨格構築に利用することで Adunctin B 等の天然物全合成が達成されている (Scheme 3)。

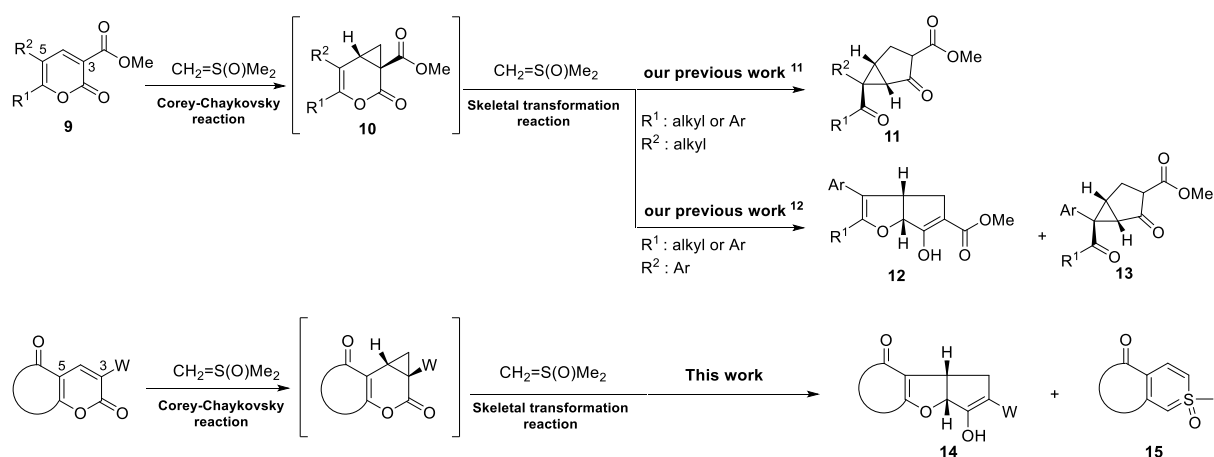
10



Scheme 3. シクロプロパン誘導体を経由する天然物の合成例

(1) 3,5-ジカルボニル α -ピロン体と硫黄イリドを用いた骨格変換反応

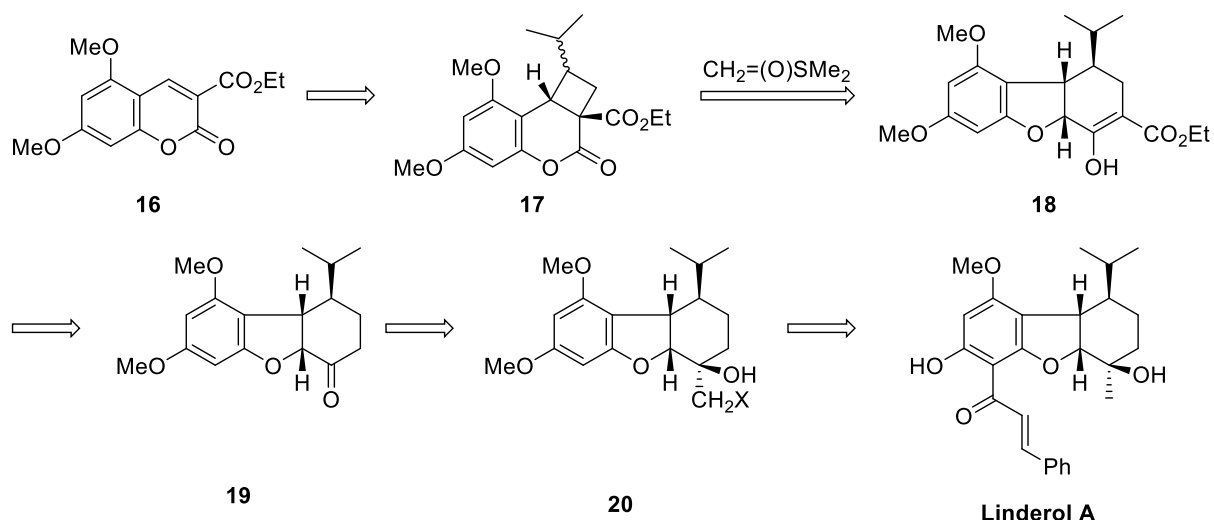
近年、当研究室では、クマリン体の芳香族性を排除した 5,6,7,8-テトラヒドロクマリン類縁体 **9** (6員環構造との縮環型 α -ピロン体) に対するジメチルスルホキソニウムメチリドを用いた骨格変換反応を報告している (Scheme 4)。¹¹ 本反応系ではスピロ[ビスクロ[3.1.0]ヘキサン]体 **11** が得られた。また、さらなる適応範囲拡大を目指し、 α -ピロン体の 5 位に芳香環を持つ基質を用いた骨格変換反応を報告している。¹² その検討の際に、ジヒドロフラン体 **12** とスピロ[ビスクロ[3.1.0]ヘキサン]体 **13** が得られ、5 位の置換基の違いによって、生成物の選択性に影響があることが明らかになった。そこで、著者はさらなる適応範囲の拡大を目指し、5 位にカルボニル基を持つ α -ピロン体 **9** を基質に用いたジメチルスルホキソニウムメチリドとの骨格変換反応の検討に着手した。すなわち、3,5-ジカルボニル α -ピロン体に対して硫黄イリドを作用させて、ジヒドロフラン体 **14** とチアベンゼン **15** を得た。その詳細について第 1 章で述べる。



Scheme 4. シクロプロパン中間体を経由する骨格変換反応.

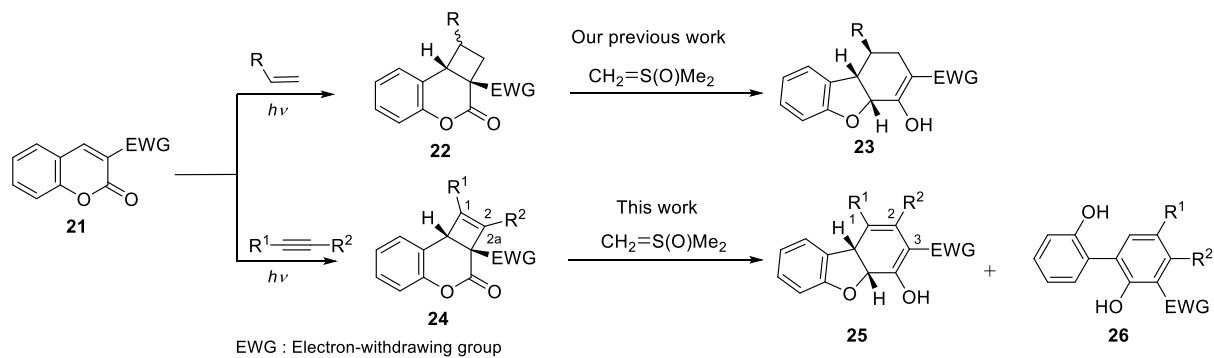
(2) 2a,8b-Dihydrobenzo[*b*]cyclobuta[*d*]pyran-3-ones と硫黄イリドを用いた骨格変換反応

シクロプロパンと同様にひずんだ小員環炭化水素として、シクロブタンがある。当研究室では、クマリン体 **16** とオレフィンの[2+2]光環化付加反応により合成したシクロブタン体 **17** に対する硫黄イリドの立体収束的骨格変換反応を報告している (Scheme 5)。¹³ 既に本反応を天然物の基本骨格構築に利用することで Linderol A の天然物全合成が達成されている。¹⁴



Scheme 5. シクロブタン誘導体を経由する天然物の合成例.

すなわち、硫黄イリドは、シクロプロパン環のみならずシクロブタン環のひずみエネルギーを利用して骨格変換反応を進行させる。また、シクロブタン環と同様の合成方法でシクロブテン体 **24** が合成できることもすでに報告しており¹⁵、さらなる適応範囲の拡大を目指して、シクロブテン体 **24** に対して検討を行った。すなわち、シクロブテン体 **24** に硫黄イリドを作用させて、ジヒドロジベンゾフラン体 **25** とビフェノール体 **26** を得た。その詳細について第2章で述べる。



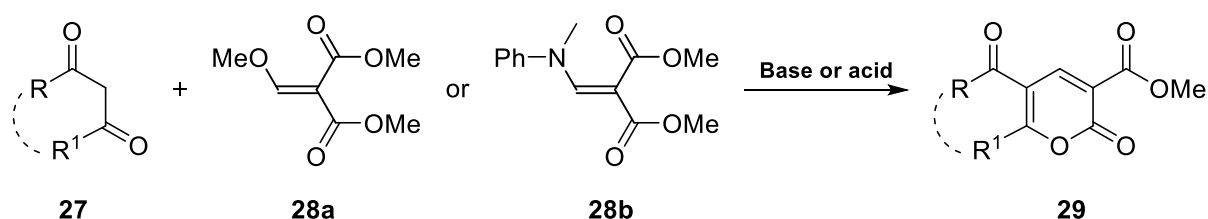
Scheme 6. シクロブタン環およびシクロブテン環を経由する骨格変換反応

第1章

3,5-ジカルボニル α -ピロン体と硫黄イリドを用いた骨格変換反応

第1節 3,5-ジカルボニル α -ピロン体の合成研究

本研究は芳香族ヘテロ環化合物クマリン体の代わりに含酸素ヘテロ環化合物 α -ピロン体 (2H-ピラン-2-オン) を反応基質とした骨格変換反応の開拓を目的とする。そのため、反応基質となる3,5位に電子吸引性基を有する α -ピロン体 **29** 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。 α -ピロン構造は様々な天然物¹⁶や非ペプチド型ヒト免疫不全ウイルス-1 (HIV-1) プロテアーゼ阻害剤¹⁷などの生物活性物質、さらには有機エレクトロルミネッセンス (EL) 材料¹⁸にも含有される構造である。また、共役したジエンとラクトン構造を特徴とする本構造は有機合成化学における有用なビルディングブロックとしても用いられてきた。¹⁹ さらに様々なアミンと反応し2-ピリドン誘導体へと容易に変換できることから、創薬の探索段階の研究における共通中間体としての利用価値は高い。²⁰ そのため、新規構造の α -ピロン体の合成やその合成法の開拓は、骨格変換反応に関する研究を推進させるのみならず、生物活性分子や機能性材料の合成の観点からも有用な知見を与えるものとなることが期待できる。一方、本研究の反応基質である3,5位に電子吸引性基を有する α -ピロン体の合成法は様々な研究グループによって報告されている(Scheme 7)。²¹ そこで、本章ではBogerらの合成法²²を基盤として、短工程でより温和な反応条件を目指して3,5-ジカルボニル α -ピロン体の合成とその改良合成法の開発に着手した。特に、 β -ジカルボニル化合物 **27** の幅広い一般性を有する反応条件を探索した。



Scheme 7. 1,3-ジカルボニル化合物の1,4-付加脱離反応と引き続く閉環反応による α -ピロン体合成.

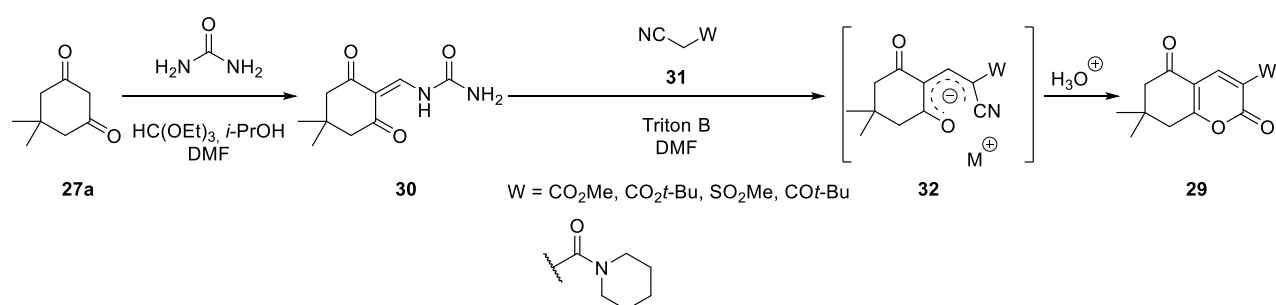
第1項 3,5位に電子吸引基を持つ α -ピロンの既知合成法

(1) エノラート塩を中間体として経路する合成例

5-アシル α -ピロン体の入手容易な原料からの合成方法の一つとして、Wolfbeisらのエノラート塩中間体を経路する方法が報告されている(Scheme 8)。^{21a} まず文献既知の方法で、Figure

1.の化合物群を合成した。4,4-ジメチルシクロヘキサン 1,3-ジオンから誘導したウレア中間体に対して、シアノ酢酸メチルを作用させたところ **29c** と **29d** が得られた。5 位カルボニル基に隣接した α 位の水素がある **29d** は **29c** に比べて $^1\text{H-NMR}$ のケミカルシフト値が低磁場にシフトしたことから構造を推定している。また、ウレア中間体 **30** に対して、用いるシアノ体 **31** を変換することで、3 位の電子吸引性基の異なる α -ピロン **29e - 29h** を得た。

ウレア中間体 **30** に対してシアノ酢酸メチル **31** などの活性メチレン化合物を塩基性条件下作用させると、エノラート塩 **32** が生じる。さらにその反応系に酸を作用させることで、 α -ピロン体 **29** を得ている。本条件では、2 もしくは 3 工程が必要であること、1,3-ジカルボニル化合物の適応範囲は環状基質に限られているなどの課題があった。さらに、Gorobets らの方法では、ウレア中間体 **30** を単離することなくワンポットでエノラート塩 **32** を合成している。^{21b} しかし、エノラート塩は 1,3-ジカルボニル化合物が環状の基質においては安定で単離可能であるが、鎖状の基質では不安定で続く反応が進行しないことを報告している。^{21c} その理由は、環状の基質ではエノラートの電荷は非局在化して安定化できるのに対して、鎖状の基質ではそれができないからであろうと述べている。



Scheme 8. エノラート塩を中間体として経由する α -ピロン誘導体の合成例

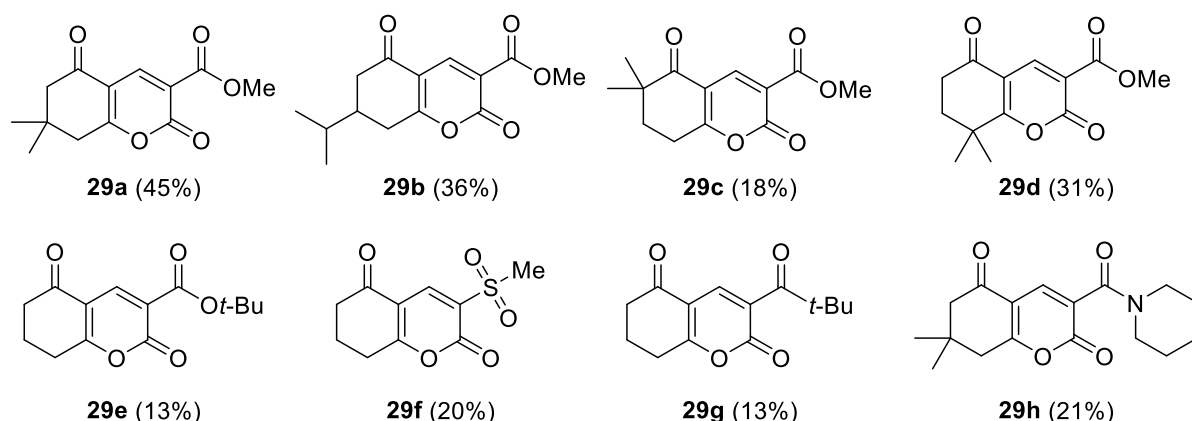
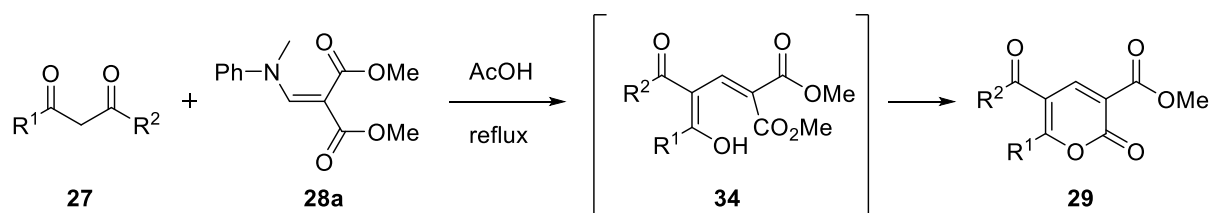


Figure 1. エノラート塩を経由するルートで合成した化合物

(2) 酸を用いた合成法

3,5 位に電子吸引基を有する α -ピロン誘導体 **29** のその他の合成例として Tarhan ら^{21d} より *N*-メチル-*N*-フェニルアミノメチリデンマロン酸ジメチル **28a** と β -ジカルボニル化合物 **27** を用いた環化反応が報告されている(Scheme 9)。これらの条件では、環状の β -ジカルボニル化合物では反応が進行せず、鎖状の β -ジカルボニル化合物にのみ適応できることが特徴であるが、AcOH で加熱還流を必要とする厳しい反応条件が課題である。

また、Tarhan らによる方法で用いている *N*-メチル-*N*-フェニルアミノメチリデンマロン酸ジメチル **28a** は市販されていない。



Scheme 9. エナミノエステルを用いた α -ピロン誘導体の合成例

上記の方法で鎖状の基質を合成しようと試みたが、再現性が得られなかったため、 β -ジカルボニル化合物に対するより幅広い基質一般性を有する反応の開発に着手した。

第2項 新規 3,5-ジカルボニル- α -ピロン合成法の検討

(1) 反応条件の最適化

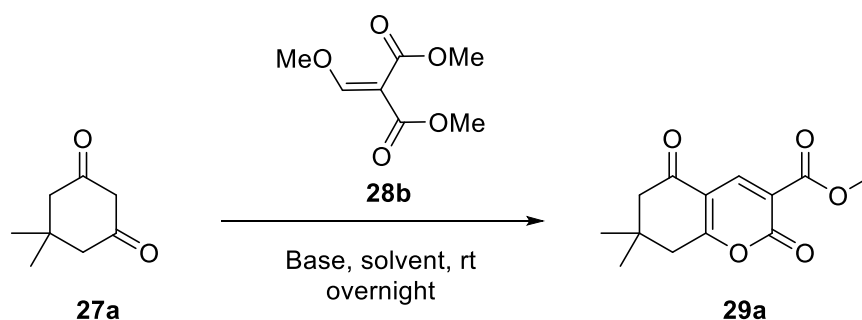
3 位に電子吸引性基を持つ α -ピロン誘導体の短工程の合成法は、1980 年代に Boger らによって報告されている(Scheme 10)。モノケトン **35** に対して、強塩基である LDA を用いて、メトキシメチリデンマロン酸ジメチル **28b** と作用させ、1,4-付加反応に続く、脱離反応、さらに環化反応が進行して 3-メトキシカルボニル- α -ピロン **36** が得られる。モノケトン **35** の代わりに反応性の高いジケトン類縁体を用いれば、より弱い塩基でも反応が進行し、3,5 位に電子吸引性基を有する目的の α -ピロン体 **29** が得られると考えられる。



Scheme 10. α -ピロン誘導体の短工程の合成例

そこで、著者らは、3,5位に電子吸引基を有する α -ピロン体合成のモデル基質として市販のジメドン **27a** とメトキシメチリデンマロン酸ジメチル **28b** を選択し反応条件を検討した(Table 2)。DMSO 中のジメドン **27a** の pKa は 11.2²³ であり、シクロヘキサノン は 26.4²⁴ である。そのため、LDA より塩基性の低い塩基を用いても反応するのではないかと考え、まず K_2CO_3 を用いて室温で反応を行ったところ望む α -ピロン体 **29a** を低収率ながら得た(entry 1)。塩基を Cs_2CO_3 に変更すると収率が大きく改善した(entry 2)が、有機塩基では望む反応は進行しなかった(entries 3-4)。反応を精査したところ、アセトンのアルドール反応が進行した 2-ヒドロキシ-2-メチル-4-ペンタノンが副生成物として生成していることが認められた。そこで、各種溶媒を検討した結果、THF を用いることで高い収率で α -ピロン体 **29a** を得た (entries 6-9)。反応は室温で進行することから、これまでの反応条件より温和な条件で行うことができることが明らかとなった。

Table 2. 3,5位に電子吸引基を持つ α -ピロン体合成反応の条件検討



Entry	Base (3.0 eq.)	Solvent	Yield (%)
1	K_2CO_3	acetone	37
2	Cs_2CO_3	acetone	64
3	Et_3N	acetone	-
4	pyridine	acetone	-
5	Cs_2CO_3	MeOH	-
6	Cs_2CO_3	CH_2Cl_2	67
7	Cs_2CO_3	THF	93
8	Cs_2CO_3	DMF	80
9	Cs_2CO_3	DMSO	83

(2) 基質一般性の検討

最適化した反応条件にて種々のジカルボニル化合物を反応させたところ、相当する環状化合物 **29a**、**29i**、**29j**、**29l** と鎖状化合物 **29k** を下記の収率で得た(Figure 2.)。

29j を得る反応は、本条件では完結しなかった。また、鎖状の基質 **27k** を用いる反応は定量的に進行するがメトキシメチリデンマロン酸ジメチル **28b** 由来の副生成物と分離するのが困難であるために再結晶で精製した単離収率を記載している。また、購入できない原料は文献記載の方法で合成した。²⁵

本条件では、鎖状の基質 **27k** でも反応が進行する点で、エノラート塩を中間体として経由するルートに比べメリットがある。

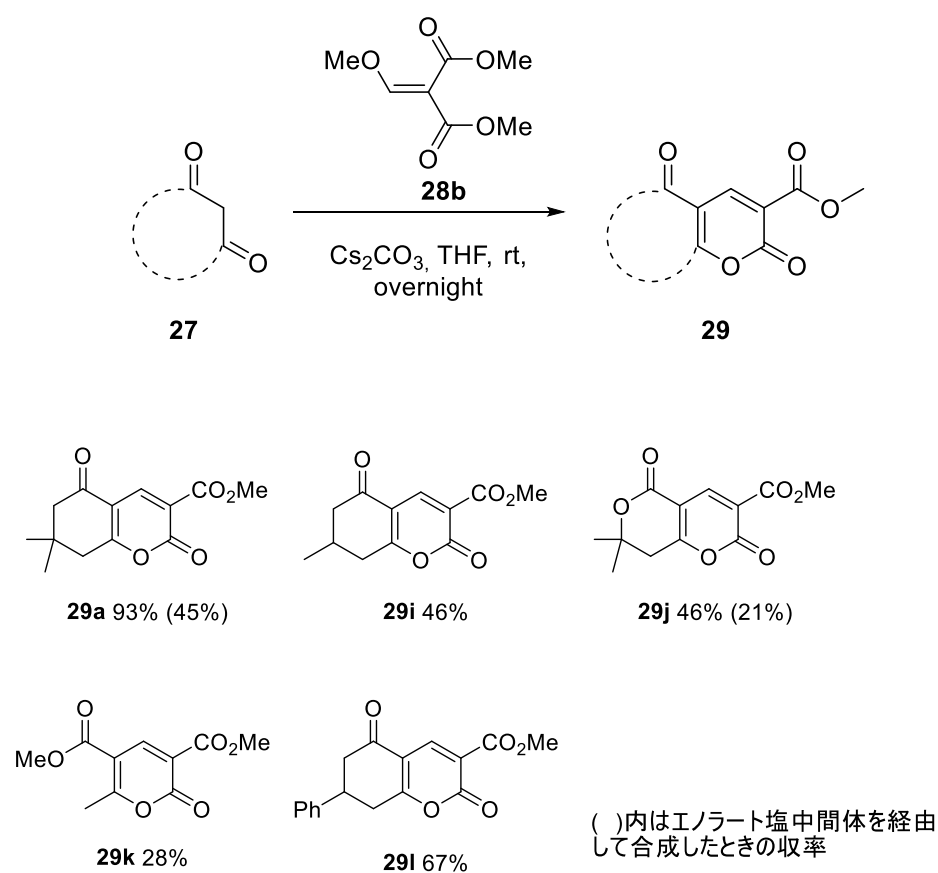


Figure 2. 基質一般性の検討

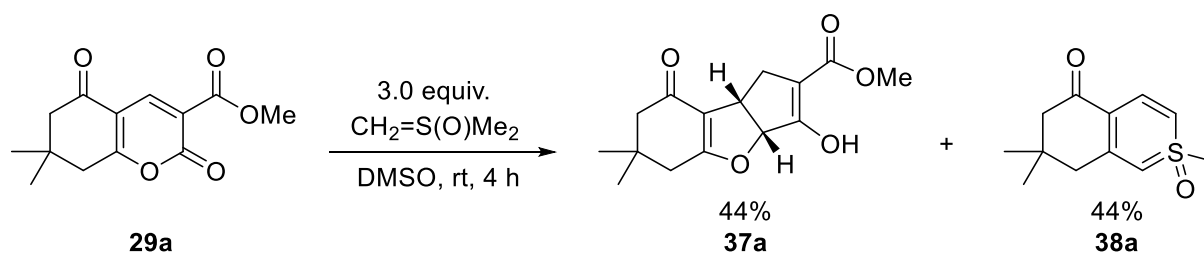
第2節 3,5-ジカルボニル- α -ピロン体からジヒドロフラン体への骨格変換反応

前節で得られた5位にカルボニル基を持つ α -ピロン体 **29** を基質に用いてジメチルスルホキシニウムメチリドとの骨格変換反応の検討に着手した。

第1項 骨格変換反応の条件最適化

(1) 生成物の構造決定

5位にカルボニル基を持つ α -ピロン体 **29a** に対して3.0当量のジメチルスルホキシニウムメチリドを用いたところ、予想されたジヒドロフラン体 **37a** と共に別の化合物 **38a** が単離された(Scheme 11.)。これらの構造は、各種スペクトルデータおよびX線結晶構造解析により決定した。興味深いことに **38a** は1-メチルチオピラン-1-オキシドであった(Figure 3 and 4)。



Scheme 11. 3,5-ジカルボニル- α -ピロン体の骨格変換反応

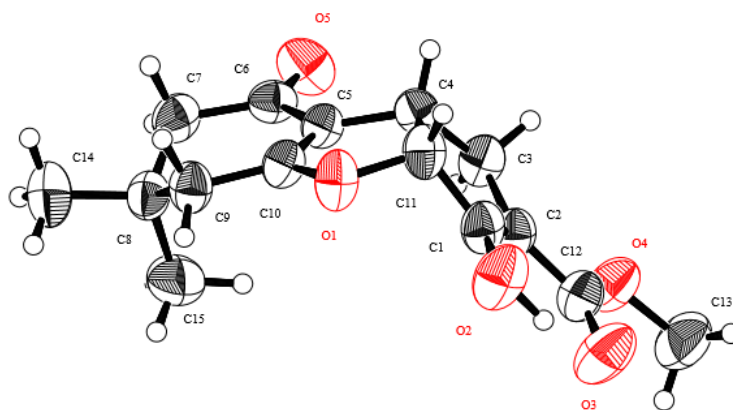


Figure 3. **37a** の ORTEP 図

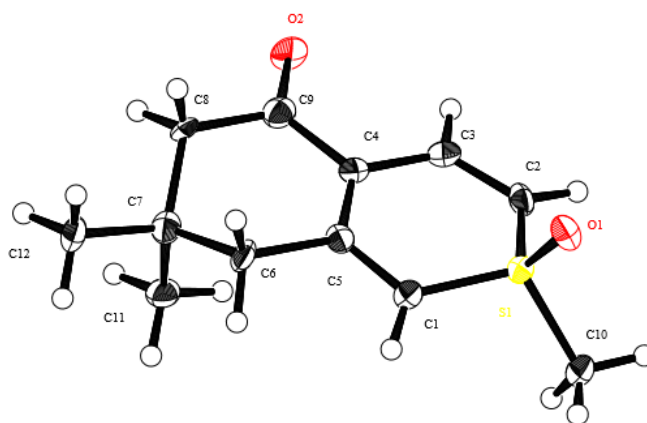


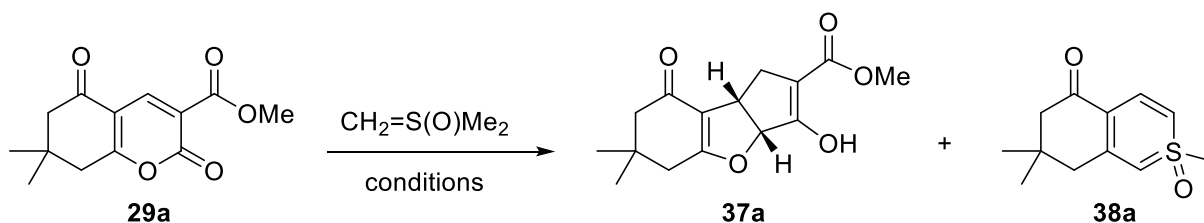
Figure 4. 38a の ORTEP 図

(2) ジヒドロフラン体を得るための条件検討

ジヒドロフラン体を主生成物として得るための条件検討を行った。まず、ジメチルスルホキソニウムメチリドの調製に用いるトリメチルスルホキソニウムヨージド($\text{Me}_3\text{S}(\text{O})\text{I}$)と水素化ナトリウム(NaH)の当量を検討した(Table 3, entries 1-5)。これら二つの試薬を 2.4 当量ずつ用いて反応させるとジヒドロフラン体 **37a** とわずかな量のチアベンゼン体 **38a** が得られ、原料 **29a** が回収された(entry 1)。さらに、反応時間を延長させたが収率の改善は認められなかった(entry 2)。そこで、 $\text{Me}_3\text{S}(\text{O})\text{I}$ と NaH の当量を増加していくと 3.5 当量以上で原料 **29a** が完全に消失した。本反応では理論上 2 当量のメチリドが必要であるが、生成物の β -ケトエステル構造に対して 1 当量分のメチリドが塩基として消費されるため、反応の進行に 3 当量のメチリドが必要であると推定される。次に溶媒による効果を検討するために、ジメチルスルホキシド (DMSO) からジメチルホルムアミド (DMF) に変更したところ、同程度の収率となった(entry 6)。温度による影響は、60 °Cで反応することで選択性が大きく変化して、ジヒドロフラン体が多く得られた(entry 8)。しかし、80 °Cまで昇温するとジヒドロフラン体 **37a** がさらにメチル化された **37a'** が得られ、チアベンゼン体は全く得られなかった(entry 9)。反応温度を 60 °Cで固定し、溶媒を DMF、DMSO から *N*-メチルピロリドン (NMP) に変更したところ

若干低い収率で **37a** が得られたが(entries 10-12)、THF を用いた時は全く反応が進行しなかった(entry 13)。以上の結果より、entry 11 の条件を最適条件とした。

Table 3. 反応条件の最適化



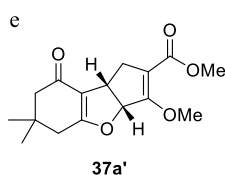
Entry	Me ₃ S(O)I (eq.)	NaH (eq.)	Solvent	Temp.	Time (h)	Yield of 37a (%) ^a	Yield of 38a (%) ^a
1	2.4	2.4	DMSO	rt	4	39 ^b	Trace
2	2.4	2.4	DMSO	rt	24	39 ^c	Trace
3	3.0	3.0	DMSO	rt	4	44 ^d	44
4	3.5	3.5	DMSO	rt	4	45	37
5	4.0	4.0	DMSO	rt	4	40	39
6	3.5	3.5	DMF	rt	4	43	37
7	3.5	3.5	DMF	0	4	37	43
8	3.5	3.5	DMF	60	4	65	9
9	3.5	3.5	DMF	80	4	33 + 29 (37a') ^e	0
10	3.8	3.2	DMF	60	2	65	4
11	3.8	3.2	DMSO	60	2	68	6
12	3.8	3.2	NMP	60	2	51	11
13	3.8	3.2	THF	60	2	0	0

^a Isolated yield.

^b 26% of **29a** was recovered.

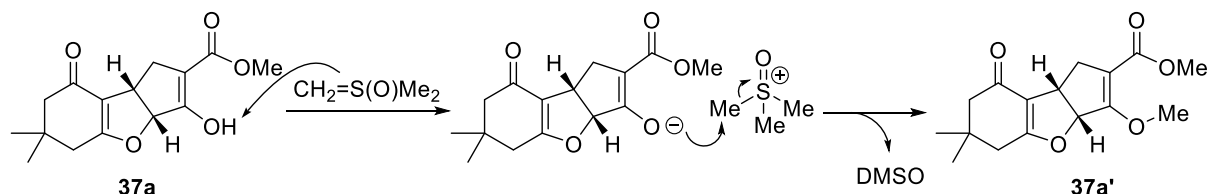
^c 6% of **29a** was recovered.

^d 4% of **29a** was recovered.



(2) 生成物に対する硫黄イリドの検討

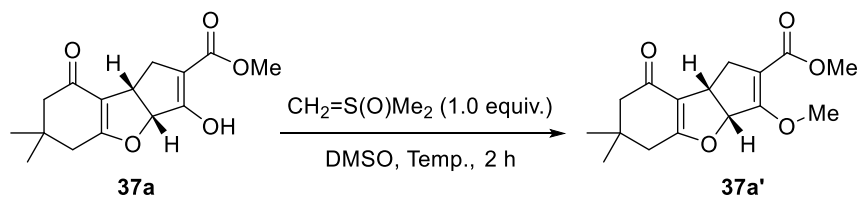
Table 3, entries 9 で得られたジヒドロフラン体 **37a'** は、塩基として作用したメチリドから生成したトリメチルスルホキソニウムカチオン $\text{Me}_3\text{S}^+(\text{O})$ がジヒドロフラン体 **37a** と反応し、メチル化されたものと考えられる(Scheme 12.)。²⁶



Scheme 12. ジヒドロフラン体のメチル化の反応機構

反応機構上、反応系にはトリメチルスルホキソニウムカチオン $\text{Me}_3\text{S}^+(\text{O})$ が 1 当量存在すると推定される。DMSO 中、単離したジヒドロフラン体 **37a** に対してメチリドを作用させた (Table 4)。室温で試薬を加えた後、反応容器を予め加熱しておいたオイルバスに浸した。50 °C では、メチル化は進行しなかったが(entry 1)、80 °C においては、加熱してから 15 分後に TLC を確認したところ既にメチル化が進行しており、時間の経過と共にそのスポットが濃くなっていった(entry 2)。また、**37a'** と共に C-メチル化された化合物の生成を確認した。このことからメチル化は **37a** が生成した後、60°C 以上で起こることがわかった。

Table 4. メチル化反応の温度検討



Entry	$\text{Me}_3\text{S}(\text{O})\text{I}$ (eq.)	NaH (eq.)	Temp.	Yield of 37a' (%) ^a
1	1.0	1.0	50	0
2	1.0	1.0	80	25

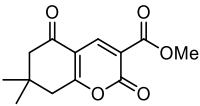
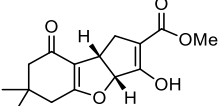
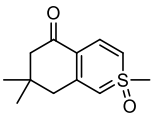
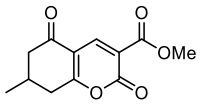
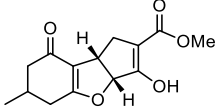
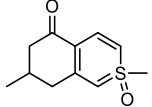
^a Isolated yield.

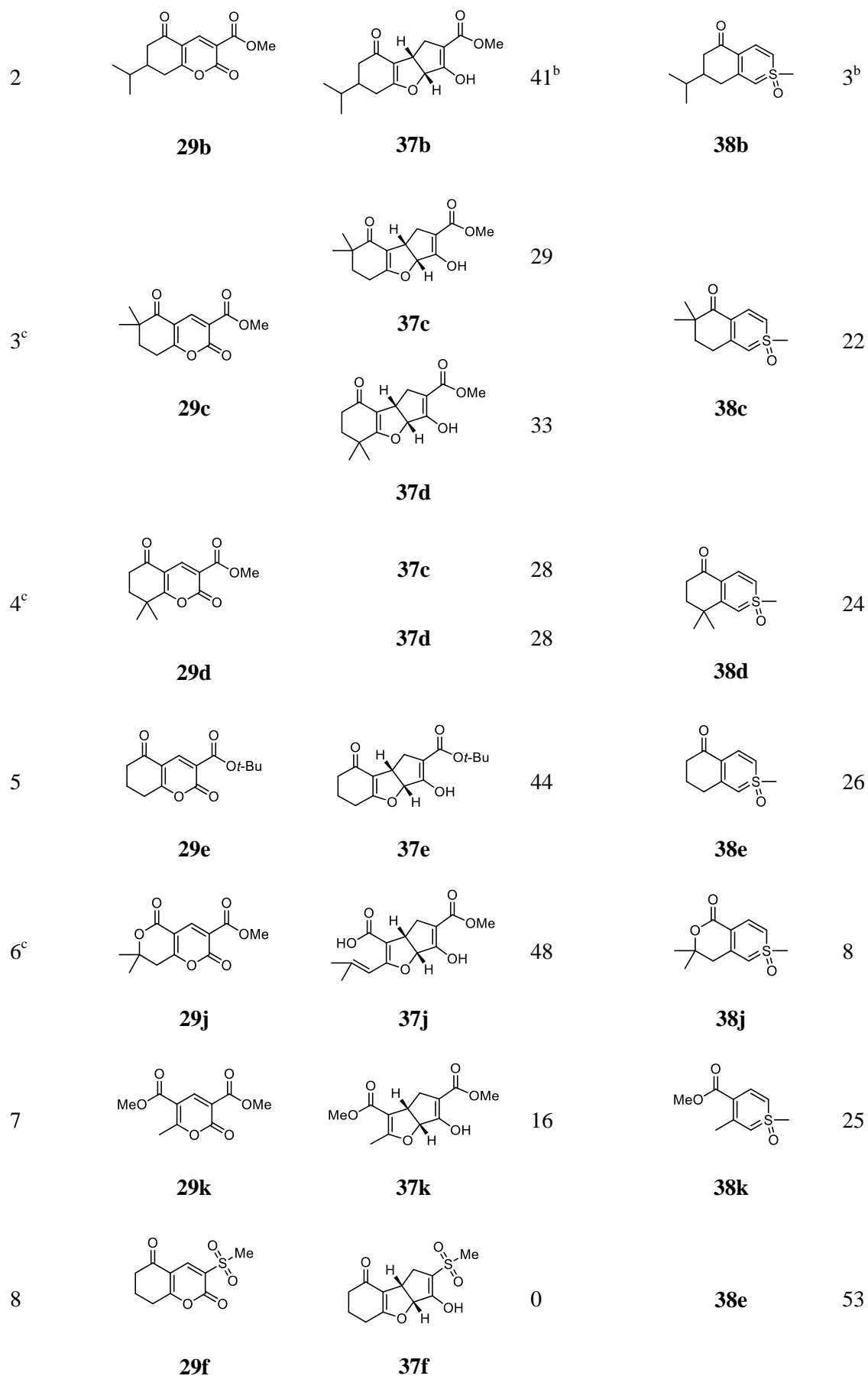
^b Mixture of diastereomers.

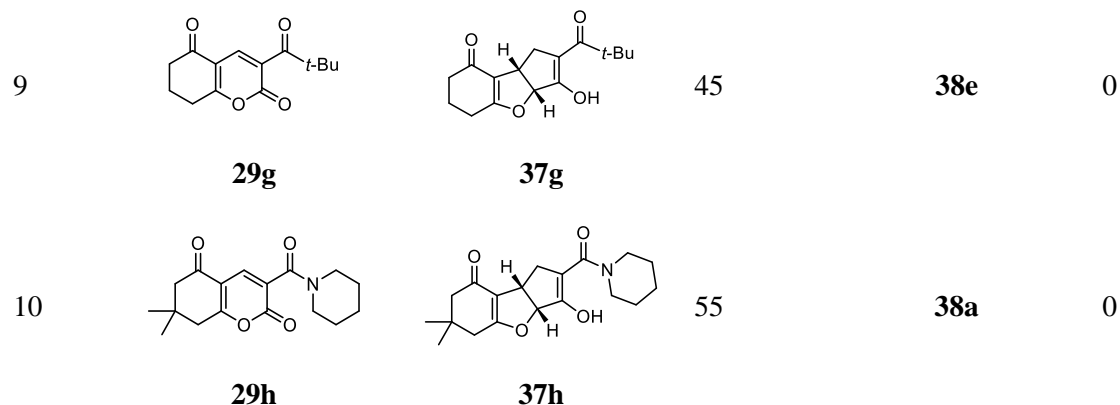
第2項 骨格変換反応の基質一般性の検討

次に本骨格変換反応の基質一般性を検討した(Table 5)。3位の電子吸引性基としてエステル**29a-e,i-k**、ケトン**29g**、アミド基**29h**を持つ基質を用いた時、対応するジヒドロフラン体に中程度の収率で変換された。**29c**と**29d**は共通の中間体を経るため(反応機構参照)、同一の生成物が得られた(entries 3-4)。興味深いことにスルホニル基を有する**29f**ではジヒドロフラン体は得られず、チアベンゼン体**38e**のみが得られた(entry 8)。逆に、ケトン**29g**、アミド**29h**を用いた時にはチアベンゼン体は全く得られなかった(entries 9-10)。ジヒドロフラン体とチアベンゼン体の生成の分岐点は、 α -ピロン体へのジメチルスルホキソニウムメチリドの反応位置の違いであると推定している(反応機構参照)。3位の官能基の種類によって、その反応位置に影響を与えていると考えている(**29e** vs **29f** vs **29g**)。一方、5位の置換基の影響も調べたが(**29a** vs **29j** vs **29e**)、大きな差は認められなかった。**29j**と**29k**を比較したときに環状と鎖状で収率の差が見られたが、鎖状の基質においては環状に比べて中間体が不安定なためであると推測される(entries 6-7)。一方、チアベンゼン体の生成は興味深い、ジメチルスルホキソニウムメチリドを用いたチアベンゼン体の生成反応は過去に数例の報告がある。²⁷

Table 5. 基質一般性の確認

Entry	29	Yield of 37 (%) ^a	Yield of 38 (%) ^a		
1			68		6
	29a	37a	38a		
			55 ^b		19 ^b
	29i	37i	38i		





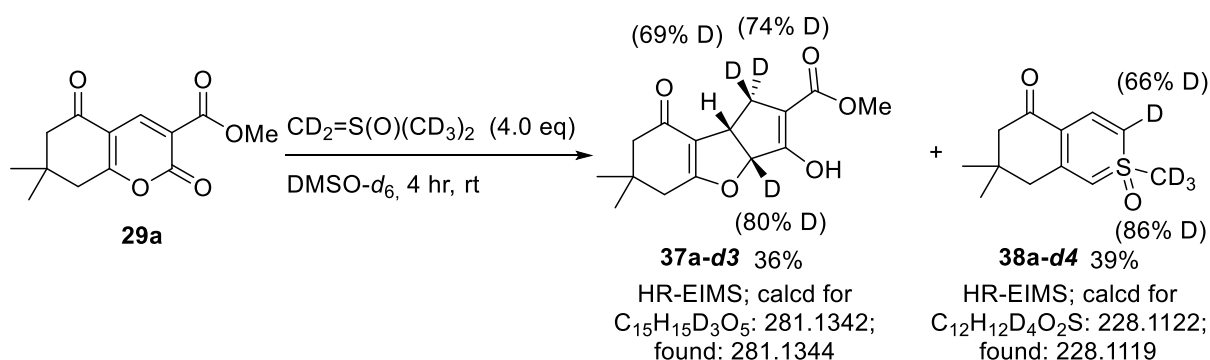
^a Isolated yield.

^b Mixture of diastereomers.

^c Carried out at room temperature.

第3項 反応機構の考察

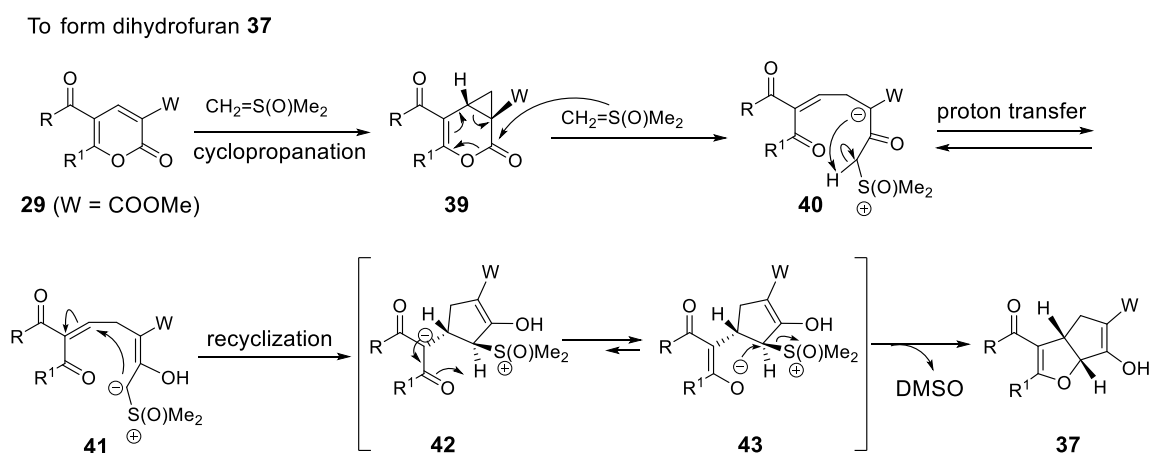
次に反応機構について考察することにした。まず、重水素化実験を行った (Scheme 13.)。定法に従い合成した重水素化トリメチルスルホキソニウムヨージド²⁸ から調整した $\text{CD}_2=\text{S}(\text{O})(\text{CD}_3)_2$ と **29a** の反応を行い、重水で反応を停止し、化合物を単離したところ、3個の重水素が導入されたジヒドロフラン体 **37a-d3** と4個の重水素が導入されたチアベンゼン **38a-d4** がそれぞれ36%, 39%の収率で得られた。重水素化体 **37a-d3**, **38a-d4** の重水素化率は¹H NMR スペクトルの積分値から算出した。重水素化体 **37a-d3** では5.7 ppm, 2.9 ppm, 2.6 ppm 付近のピークの、重水素化体 **38a-d4** では5.7 ppm, 3.6 ppm 付近のピークの積分値の減少が見られた。



Scheme 13. 重水素化実験

これらの結果および Table 5, entries 3-4 の結果より推定される反応機構を Scheme 14. と 15 に示す。ジヒドロフラン体得られる場合、これまでの α -ピロン体における骨格変換反応と同様に、1当量目のジメチルスルホキソニウムメチリドによる α -ピロン体 **29** の4位への攻撃

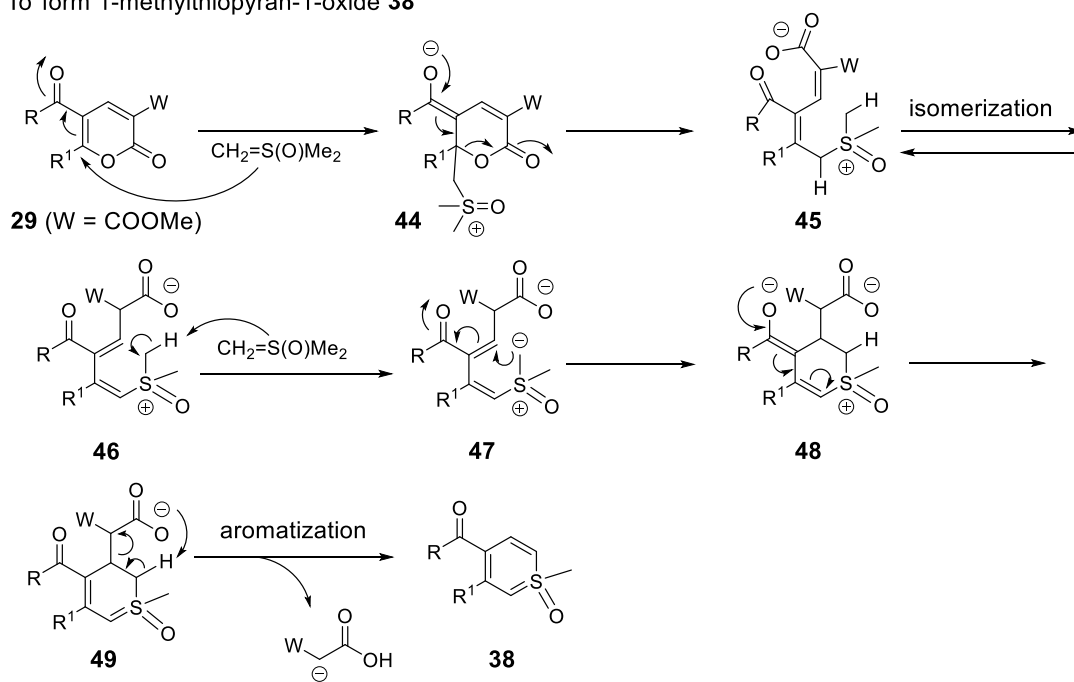
とそれに続く DMSO の脱離が進行し、シクロプロパン中間体 **39** が生成する。2 当量目のジメチルスルホキシニウムメチリドによるラクトン部位への攻撃を引き金としたシクロプロパン環の開環反応が進行し、プロトンの移動によりイリド中間体 **41** を経由して、分子内 1,4-付加が起こり閉環を伴って中間体 **42** を生成する。この時、 $\text{RC}=\text{O}$ と $\text{R}^1\text{C}=\text{O}$ のついた炭素原子は自由回転が可能のため、基質一般性の entries 3-4 で示したように異なる原料から同じ生成物を与える。そして、カルボニル基の置換基効果のため負電荷が非局在化することで、エノラート中間体 **43** から環化反応が進行し、DMSO が脱離してジヒドロフラン体 **37** が得られると考えられる。



Scheme 14. 推定反応機構

一方、チアベンゼンが生成する場合、1 当量目のジメチルスルホキシニウムメチリドは α -ピロン体 **29** の 6 位を攻撃し、開環を伴い中間体 **45** を形成する。そこで、異性化が進行して **46** ができ、2 当量目のジメチルスルホキシニウムメチリドが塩基として作用する。生成したイリドは分子内環化反応を伴いながら中間体 **49** へと変換し、最後に α 位に電子吸引性基を持つ酢酸ユニット、すなわち安定なアニオンとして脱離を伴いながら芳香環化して、チアベンゼン **38** を与える。

To form 1-methylthiopyran-1-oxide **38**

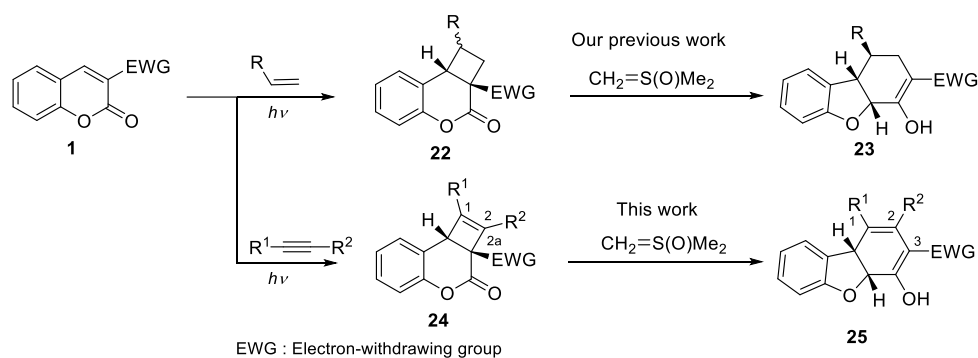


Scheme 15. 推定反応機構

第2章

2a,8b-Dihydrobenzo[*b*]cyclobuta[*d*]pyran-3-ones と硫黄イリドを用いた骨格変換反応

当研究室では、クマリン体 **1** より合成したシクロブタン体 **22** の骨格変換反応を報告している(Scheme 16)。¹⁵ シクロブテン環はシクロブタン環より大きなひずみを持つため、シクロブテン体 **24** を合成し、硫黄イリドを作用させればシクロブタン体と同様に反応が進行し、ジヒドロジベンゾフラン体 **25** が得られるのではないかと考え研究に着手した。

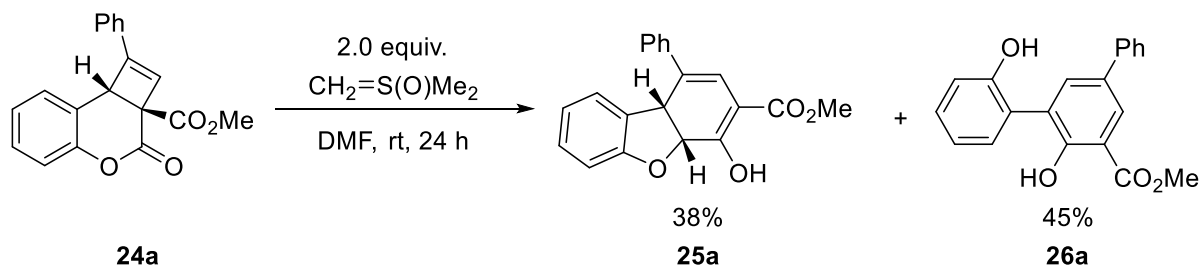


Scheme 16. シクロブタン環とシクロブテン環の骨格変換反応

第1節 反応条件の検討

(1) 生成物の構造決定

定法に従って、合成した **24a**^{14a, 15} に対して 2.0 当量のジメチルスルホキシニウムメチリドを DMF 中、室温下作用させたところ、予想していたジヒドロジベンゾフラン **25a** を副生成物として、構造の大きく異なる **26a** を主生成物として得た(Scheme 17.)。 **25a** の構造は対応するシクロブタン体より合成した **23** とのスペクトルデータ^{14a} の比較より決定した。また、**25a** の立体構造は 9b 位と 4a 位の nOe 相関が見られたことにより *cis* 体であることを推定した。一方、**26a** の構造は各種スペクトルデータおよび X 線結晶構造解析よりビフェノール誘導体であることが判明した(Figure 5.)。



Scheme 17. シクロブテン体の骨格変換反応

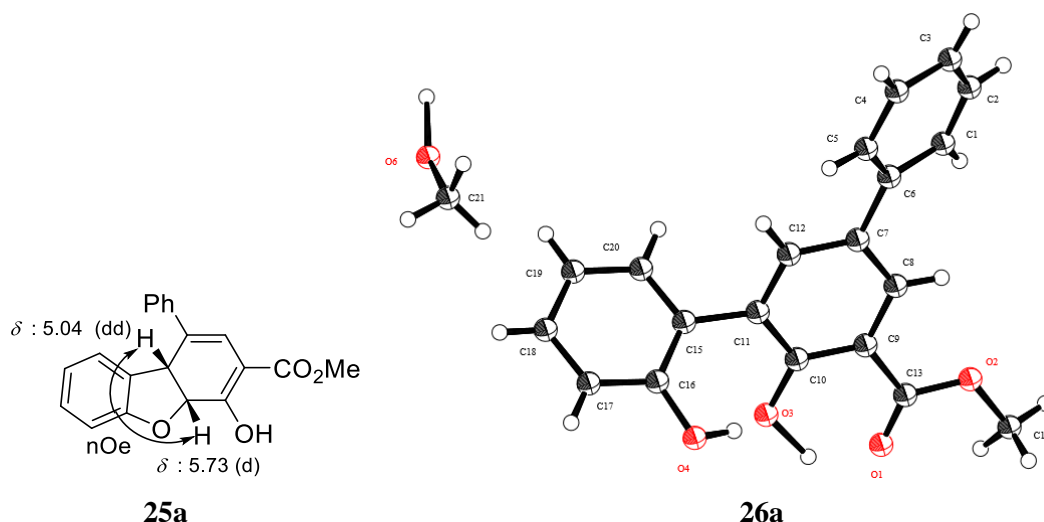
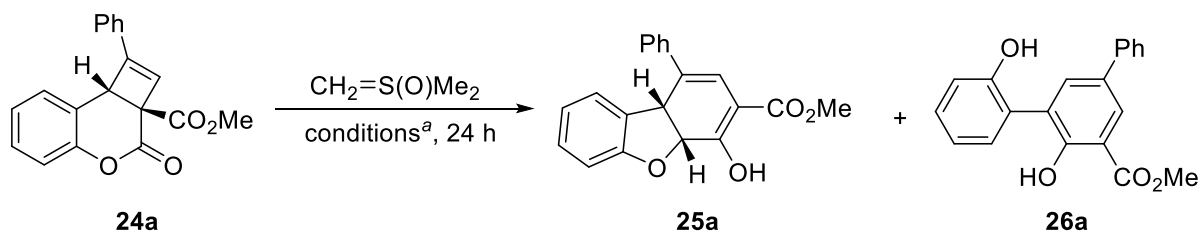


Figure 5. 25a の nOe 相関の解析と 26a の ORTEP 図

(2) 反応条件の最適化

次に本反応の反応条件の検討を行った。まず、ジメチルスルホキソニウムメチリドの当量を検討した (Table 6, entries 1-3)。1.0 当量を用いた場合、原料が残り、2.0 当量を用いた場合に比べて収率の減少が認められた。一方、3.0 当量では、収率の向上は認められなかったため、ジメチルスルホキソニウムメチリドの当量は 2.0 当量が最適とした。次に、反応溶媒を検討した (entries 4-6)。DMF から DMSO、THF、ジクロロメタン (CH_2Cl_2) に変更したところ低収率もしくは全く生成物が得られなかった。さらに、反応温度を検討した (entries 7-8)。0 °C で行った場合、収率はほぼ変わらず、80 °C で行った場合、両方の生成物とも得られなかった。これは、反応中間体が高い温度で不安定であったためと推定している。これらの結果より、entry 2 に示す条件を最適条件とした。

Table 6. 反応条件の最適化



Entry	$\text{CH}_2=\text{S}(\text{O})\text{Me}_2$ (eq.)	Solvent	Temp.(°C)	Yield of 25a (%) ^b	Yield of 26a (%) ^b
1	1.0	DMF	rt	8	0
2	2.0	DMF	rt	38	45
3	3.0	DMF	rt	8	31

4	2.0	DMSO	rt	6	0
5	2.0	THF	rt	0	0
6	2.0	CH ₂ Cl ₂	rt	0	0
7	2.0	DMF	0	40	44
8	2.0	DMF	80	0	0

a) The reactions were carried out by adding **24a** (0.5 mmol) to a solution of CH₂=S(O)Me₂ in solvent (1 ml). b) Isolated yield.

第2節 1-,2-,2a-位の置換基による反応の選択性について

次に本骨格変換反応の基質一般性を検討した (Table 7)。1 位にフェニル基を有し、2a 位にアルキルカルボニル基を有する基質 **24b-d** ではビフェノール体 **26b-d** のみが得られた (entries 1-3)。2a 位にベンゾイル基を有する場合は、ビフェノール体 **26** と共にジヒドロジベンゾフラン体 **25** も得られた (entries 5-8)。2a 位の置換基の性質が生成物の選択性に影響を与え、特に、電子吸引性の強いアルキルカルボニル基ではビフェノール体 **26** のみが得られた。また、1 位の置換基が *n*-Bu 基の場合や 2 位にメチル基を有する場合もビフェノール体 **26** のみが得られた (entries 9-10)。ビフェノール体 **26j** の 4 位のメチル基に対して、nOe スペクトルデータを取得したところ、隣接する 3 位のメトキシカルボニル基と相関が見られた (Figure 6)。Table 6 の entry 2 の時には、ビフェノール体 **26** とジヒドロジベンゾフラン体 **25** の両方が得られたのに対し、1 位や 2 位の置換基も選択性に影響を与えることがわかった。

Table 7. 1-, 2-, 2a-位の置換基効果

Entry	R ¹	R ²	R ³	Yield of 26 (%) ^{b)}	Yield of 25 (%) ^{b)}
1	24b Ph	H	Me	26b : 40	25b : N.D. ^{c)}
2	24c Ph	H	<i>i</i> -Pr	26c : 66	25c : N.D.
3	24d Ph	H	<i>t</i> -Bu	26d : 63	25d : N.D.
4	24e Ph	H	Adamantyl	26e : 53	25e : N.D.
5	24f Ph	H	Ph	26f : 55	25f : 19

7	24g	Ph	H	<i>p</i> -Methoxyphenyl	26g : 41	25g : 17
8	24h	<i>p</i> -Methoxyphenyl	H	Ph	26h : 59	25h : 23
9	24i	<i>n</i> -Bu	H	OMe	26i : 22	25i : N.D.
10	24j	Ph	Me	OMe	26j : 49	25j : N.D.

a) All the reactions were carried out by adding cyclobutene **24** to a solution of CH₂=S(O)Me₂ (2.0 eq) in DMF at rt. b) Isolated yield. c) Not detected.

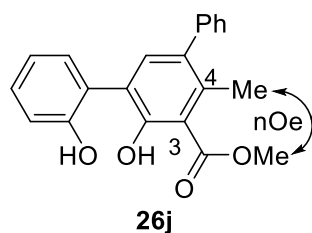
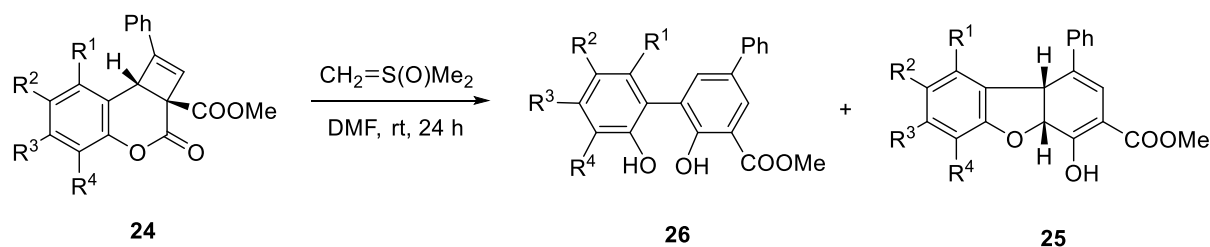


Figure 6. **26j** の nOe 相関の解析

第3節 生成物の選択性に影響を与えるクマリン環上の置換基について

次にクマリン環ベンゼン部位の置換基の影響について検討した(Table 8)。まず、各位置異性体が入手可能な OMe 体のサリチルアルデヒドより、常法に従って合成した基質 **24**¹⁵ を用いて検討を行った(entries 1-5)。置換基の位置によって生成物の選択性が異なった。すなわち、8 位に置換した場合はジヒドロベンゾフラン体 **26** のみが得られ、5,6,7 位ではビフェノール体のみが、あるいは優先して得られた。8 位の置換基の影響によって生成物の選択性が大きく変わったことから、OMe 基の代わりに Me 基と TMS 基を導入して反応を行った(entries 6-7)。しかしながら、これらの置換基ではビフェノール体 **26** を優先して与えた。これらの結果より、8 位に OMe 基を導入した時のみ、ジヒドロベンゾフラン体が得られることがわかった。

Table 8. クマリン環のフェニル基上の置換基効果



Entry		R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Yield of 25 (%) ^a	Yield of 26 (%) ^a
1	24A	OMe	H	H	H	25A : N.D. ^b	26A : 87
2	24B	H	OMe	H	H	25B : 48	26B : 17
3	24C	H	H	OMe	H	25C : 56	26C : N.D.
4	24D	H	H	H	OMe	25D : 70	26D : N.D.
5	24E	Me	H	H	H	25E : 36	26E : N.D.
6	24F	TMS	H	H	H	25F : 63	26F : N.D.

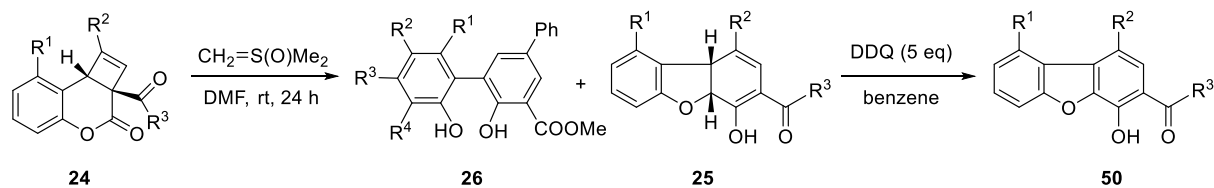
^a Isolated yield.

^b Not detected.

第4節 8位に置換基を導入した化合物に対する2a位置換基が及ぼす影響について

8位に置換基を有するシクロブテン体を用いる反応の基質一般性を検討した(Table 9)。OMe基を導入した場合、2a位の置換基がアルキルカルボニル基やベンゾイル基において、ビフェノール体 **26** は生成せず、ジヒドロジベンゾフラン誘導體 **25** のみを与えた(entries 1-5)。それらの内いくつかは、ジヒドロジベンゾフラン体 **25** が不安定であったため、骨格変換反応後 DDQ 酸化を行いジベンゾフラン体 **50** として単離した。次に、8位に Me 基や TMS 基を導入した場合、2a位の置換基によらず全ての基質でビフェノール体 **26** が得られた(entries 6-17)。

Table 9. 8位の置換基と2a位の置換基効果



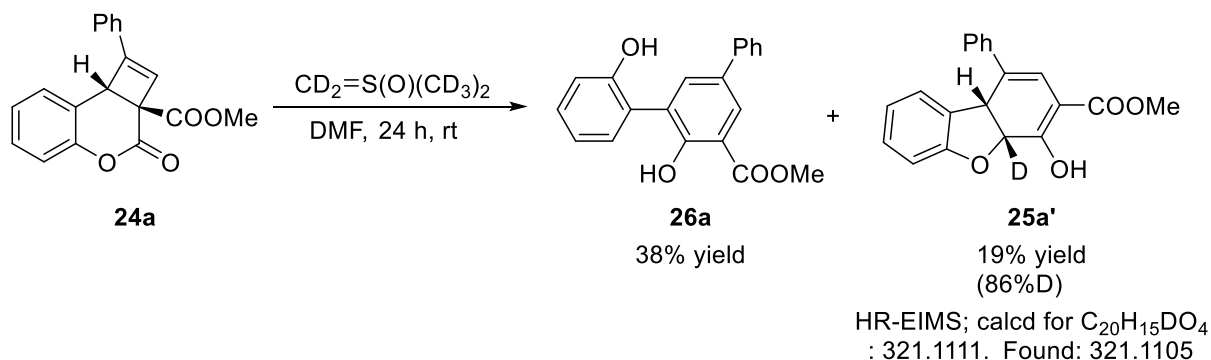
Entry		R ¹	R ²	R ³	Yield of 26 (%) ^a	Yield of 25 (%) ^a	Yield of 50 (%) ^a
1	24Ab	OMe	Ph	Me	N.D. ^b	-	50Ab : 50
2	24Ak	OMe	Ph	<i>n</i> -Pr	N.D.	-	50Ak : 45
3	24Ac	OMe	Ph	<i>i</i> -Pr	N.D.	-	50Ac : 48
4	24Ad	OMe	Ph	<i>t</i> -Bu	N.D.	25Ad : 48	-
5	24Af	OMe	Ph	Ph	N.D.	-	50Af : 48
6	24Eb	Me	Ph	Me	26Eb : 34	25Eb : N.D.	-
7	24Ek	Me	Ph	<i>n</i> -Pr	26Ek : 29	25Ek : N.D.	-
8	24Ec	Me	Ph	<i>i</i> -Pr	26Ec : 24	25Ec : N.D.	-
9	24Ed	Me	Ph	<i>t</i> -Bu	26Ed : 66	25Ed : N.D.	-
10	24Ef	Me	Ph	Ph	26Ef : 64	25Ef : N.D.	-
13	24Fb	TMS	Ph	Me	26Fb : 61	25Fb : N.D.	-
14	24Fk	TMS	Ph	<i>n</i> -Pr	26Fk : 48	25Fk : N.D.	-
14	24Fc	TMS	Ph	<i>i</i> -Pr	26Fc : 49	25Fc : N.D.	-
15	24Fd	TMS	Ph	<i>t</i> -Bu	26Fd : 66	25Fd : N.D.	-
16	24Ff	TMS	Ph	Ph	26Ff : 64	25Ff : N.D.	-
17	24Fi	TMS	<i>n</i> -Bu	OMe	26Fi : 63	25Fi : N.D.	-

^a Isolated yield.

^b Not detected.

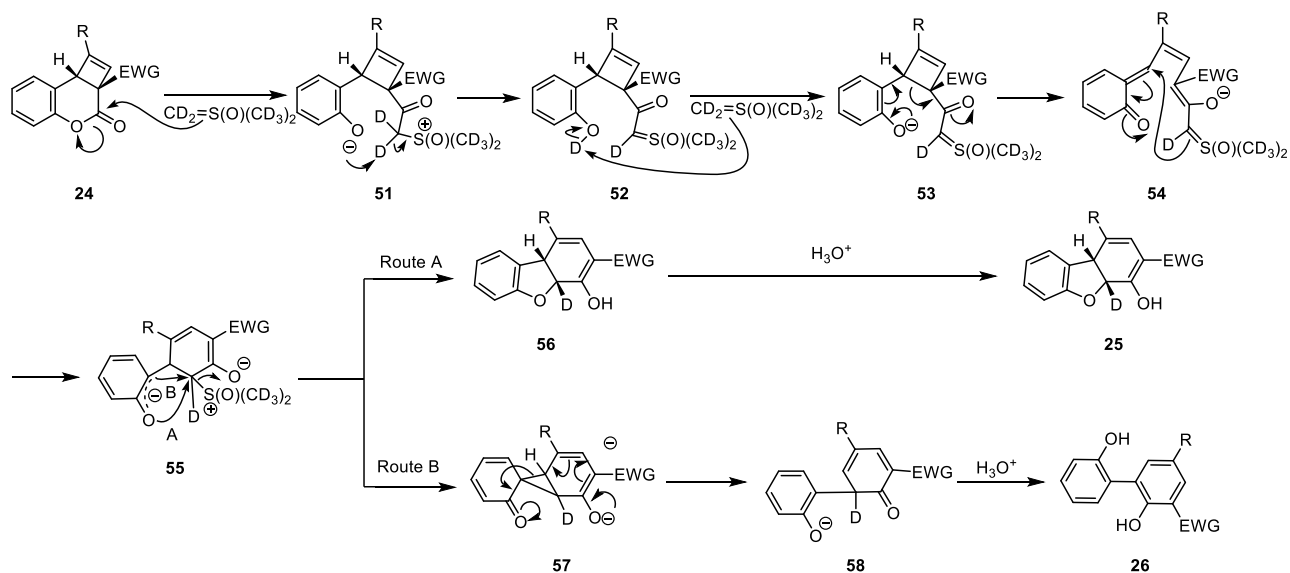
第5節 反応機構の推察

次に、反応機構について考察することにした。定法に従い合成した重水素化トリメチルスルホキソニウムヨードから調整した $\text{CD}_2=\text{S}(\text{O})(\text{CD}_3)_2$ と **24a** の反応を行い、重水で反応を停止し化合物を単離したところ、重水素が導入されていないビフェノール体 **26a** と1個の重水素が導入されたジヒドロジベンゾフラン体 **25a'** が38%,19%の収率で得られた(Scheme 18)。重水素化体 **25a'** の重水素化率は¹H NMR スペクトルの積分値から算出した。重水素化体 **25a'** の¹H NMR において5.8 ppm 付近のピークの積分値の減少が見られた。



Scheme 18. 重水素化実験

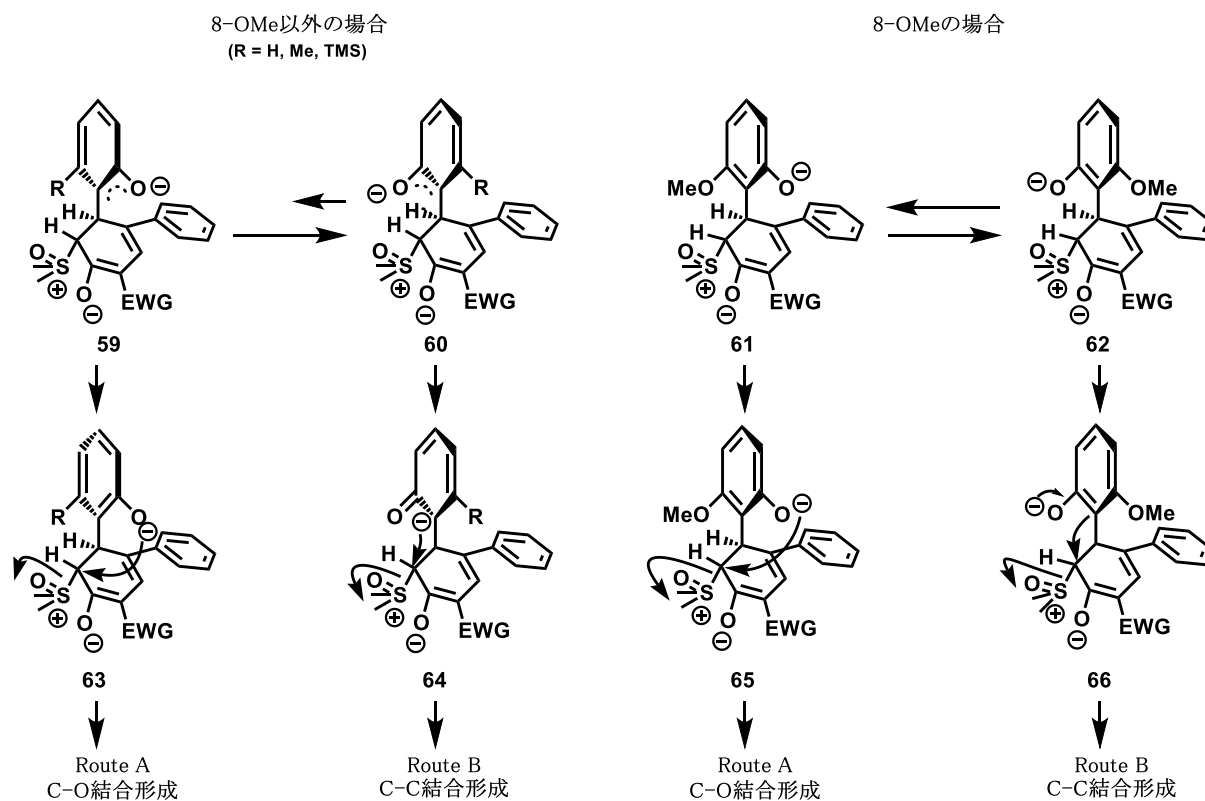
これらの結果より推定される反応機構を Scheme 19 に示す。テトラヒドロベンゾ[*b*]シクロブタ[*d*]ピラン-2-オンの時と同様に、 ^{13}C 1 当量目の硫黄イリドがラクトン環のカルボニル炭素を攻撃し、開環する。もう 1 当量の硫黄イリドが塩基として作用し、シクロブテン環を開環させて、さらに再度閉環し、中間体 **55** を与える。Route A の場合、C-O 結合形成を伴いながら DMSO の脱離が起こるため、ジヒドロジベンゾフラン体 **25** を与えると考えられる。一方、Route B の場合、エノール部分が C-C 結合形成を伴いながら、DMSO の脱離が起こり、スピロシクロプロパン環が開環し、芳香環化することでビフェノール体 **26** を与える。この時、ケト-エノール互変異性が生じ、重水素化されたプロトンは素早く置換されるため、ビフェノール体の ^1H -NMR スペクトルで重水素化された部分を検出できなかったと考えられる。さらに詳細に Route A と B の選択性について立体的な考察を Scheme 20 に示した。



Scheme 19. 推定反応機構

芳香環上の置換基が 8-OMe 基を有する場合とそれ以外の場合の図を示した。そのうち、酸素原子がシクロヘキサジエン環上に位置している構造を左側に、8 位置換基がシクロヘキサ

ジエン環上に位置している構造を右側に示した。中間体 **59** もしくは **61** では、酸素原子が脱離基の結合している炭素原子の背面に位置できるため、**63** もしくは **65** のように C-O 結合形成を伴って、ジヒドロベンゾフラン体を形成する。通常、環のひずみも生じにくい、こちらの反応が優先して起こる。一方、中間体 **60** もしくは **62** では、酸素原子からは反応が進行せず、**64** もしくは **66** のように C-C 結合形成を伴って、ビフェノール体を形成する。8-OMe 基以外の場合、酸素原子が内側に向いている **59** では、酸素原子とシクロヘキサジエン環のジエン部との電子的な反発を生じるため、そのようなコンフォメーションは不利である。その電子的な反発は 8 位置換基との立体的な反発より大きいため、**60** から C-C 結合形成が優先して起こる。一方、8-OMe 基の場合、シクロヘキサジエン環のジエン部と OMe 基が同様に電子的な反発を生じるので、**61** と **62** の間で酸素原子の向きによる大きなエネルギー差は生じないと推測している。そのため、本来、環化しやすい **61** から C-O 結合形成を伴うジヒドロベンゾフラン体が得られるのではないかと考えている。



結語

著者は、3,5-ジカルボニル- α -ピロン体および 2a,8b-ジヒドロベンゾ[b]シクロブタ[d]ピラン-3-オン誘導体に硫黄イリド反応剤“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を検討した。

1. 3,5-ジカルボニル- α -ピロン体の合成方法を検討した。炭酸セシウムを塩基として β -ジカルボニル化合物とジメチルメトキシメチレンマロネートを用いる本法は、既存の方法と比べ、室温、弱塩基で進行することと環状だけでなく、鎖状の基質にも応用できる広い基質一般性を有する。3,5-ジカルボニル- α -ピロン体の新規合成法を開発した。
2. 3,5-ジカルボニル- α -ピロン体に対して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を行い、ジヒドロベンゾフラン体とチアベンゼン体を得た。さらに、重水素化実験などから、本反応の反応機構について考察した。
3. 3位に電子吸引性基を有するクマリン誘導体から光反応により合成した 2a,8b-ジヒドロベンゾ[b]シクロブタ[d]ピラン-3-オン誘導体に対する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を行った。その結果、基質の違いによりジヒドロベンゾフラン体とビフェノール体を得られた。クマリン環の 8 位の置換基に OMe 基を有する場合、ジヒドロベンゾフラン体を得られ、それ以外では、ビフェノール体が主として得られることが明らかとなった。また、重水素化実験などから、反応機構を考察した。

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。学部生の時はもとより社会人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 小島直人講師、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 長濱正樹修士、Navnath Dnyanoba Yadav 博士、三浦拓也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 井上将綺学士に厚く御礼申し上げます。

核磁気共鳴スペクトルの測定において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 小川俊次郎講師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 織田佳代子講師、照屋千香子 技術専門職員に深く感謝致します。

元素分析を行って頂きました京都薬科大学 共同利用機器センター寺田俊二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 上西潤一教授ならびに京都薬科大学 薬品化学分野 赤路健一教授に深く感謝致します。

本研究の機会を与え、ご指導とご鞭撻を賜りました日本新薬株式会社 松浦明博士、向井英也博士、松岡正人博士、安福祥二氏、浅木哲夫博士、藤原秀豪博士に心から御礼申し上げます。さらに、本研究の論文作成において多大なご協力を頂きました Gerald E. Smyth 博士に心から感謝いたします。

最後に、博士課程入学を快く承諾し、どのような状況においても支えてくれた妻 知代に心から感謝します。

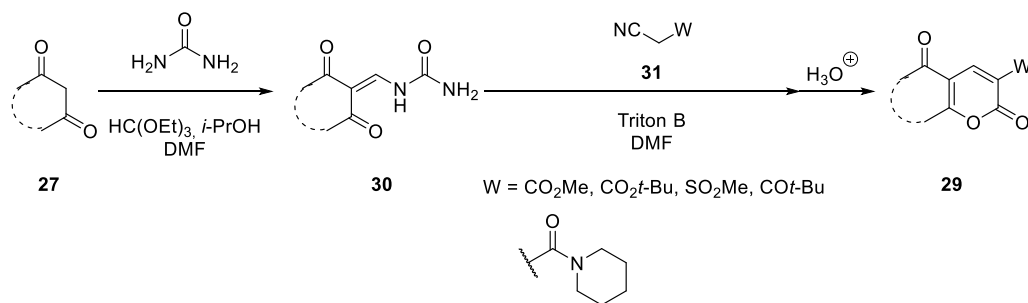
Experimental Section

General procedure: All reactions were carried out under a positive atmosphere of argon or N₂ in dried glassware unless otherwise noted. Solvent 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 points were measured with a Yanaco MP micro-melting point apparatus and uncorrected. NMR spectra were measured on JEOL EX-270 (¹H: 270 MHz), JEOL AL-300 (¹H: 300 MHz; ¹³C: 75.5 MHz), and Varian INOVA 400NB (¹H: 400 MHz; ¹³C: 100 MHz) spectrometers with tetramethylsilane as the internal standard. Chemical shifts are reported in ppm. IR spectra were measured with Shimadzu IR-435 and Shimadzu FTIR-8400 spectrophotometer. A JEOL JMS-GC mate spectrometer was used for low-resolution and high-resolution electron ionizations MS (LR-EIMS and HR-EIMS). Silica gel 60 (grade 7734, 60-230 mesh, Merck) and Silica gel 60N (Kanto Chemical Co., Inc.) for column chromatography and Silica gel 60 F₂₅₄ plate (0.5 mm and 1 mm in thickness, Merck) for preparative TLC were used. X-ray crystal analyses were performed on Rigaku RAXIS RAPID imaging plate area detector with graphite monochromated Cu-K α radiation at 23 C.

Chapter 1

Section 1-1

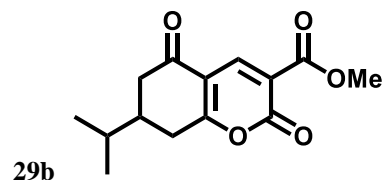
Typical procedure for the synthesis of α -pyrone via the enolate salt intermediate: Method A



5-Isopropyl-1,3-dioxocyclohexanedione **27b** (5.00 g, 32.4 mmol, 1.0 eq.) was added to a mixture of urea (1.95 g, 32.4 mmol, 1.0 eq.) and triethyl orthoformate (7.75 g, 23.8 mmol, 3.0 eq.) in *i*-PrOH (2.0 ml) and DMF (1.0 ml) at rt under N₂ atmosphere. The reaction mixture was stirred at 80 °C for 5 min. Then, the precipitate was formed. After the mixture was cooled to rt, MeOH (15 ml) was added to the mixture. After being stirred for 30 min, the precipitate was filtered by suction to yield **30b** (5.19 g, 71%) as white solid.

Methyl cyanoacetate **31** (63 μ l, 0.714 mmol, 0.8 eq.) and triton B (0.45 ml, 1.07 mmol, 1.2 eq.) was added to a mixture of **30b** (200 mg, 0.892 mmol, 1.0 eq.) in DMF (1 ml) at rt under N₂ atmosphere. The reaction mixture was stirred at 80 °C for 2 h. The solution was cooled to rt, and then acidified with 4N HCl aq. to pH 2~3 under ice-cooling. The resulting mixture was stirred at rt for 10 min. The organic layer was separated, and the aqueous

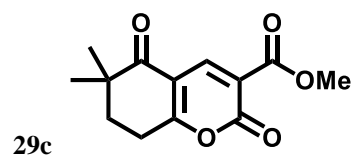
layer was extracted three times with AcOEt, and the combined organic layers were washed with brine. The extracts were dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by silica gel chromatography (*n*-hexane/AcOEt = 2:1) to yield **29b** (132 mg, 50%).



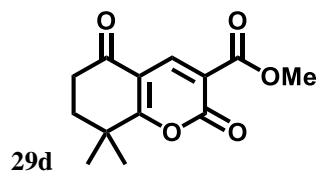
Methyl 7-isopropyl-2,5-dioxo-5,6,7,8-tetrahydro-2H-chromene-3-carboxylate (29b) (from Method A)

Yellowish oil; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 0.99 (3H, s), 1.00 (3H, s), 1.72 (1H, hept, *J*=6.4 Hz), 2.03-2.16 (1H, m), 2.31 (1H, dd, *J*=13.2, 16.4 Hz), 2.67-2.78 (2H, m), 2.90 (1H, ddd, *J*=1.2, 4.4, 18.8 Hz), 3.91 (3H, s), 8.65 (1H, s); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 19.3, 19.4, 31.7, 32.3, 39.0, 40.6, 52.8, 113.8, 115.0, 145.3, 156.0, 162.9, 178.4, 193.2; IR (CDCl₃): 1776, 1688, 1566, 1393 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 264 (M⁺, 100), 233 (38.9), 222 (49.4), 168 (60.9), 153 (80.9), 136 (33.6); HRMS calcd for C₁₄H₁₆O₅: 264.0998. Found: 264.0995.

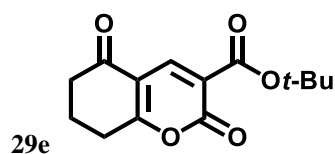
Methyl cyanoacetate **31** (441 μl, 5.00 mmol, 1.05 eq.) and triton B (2.2 m, 5.71 mmol, 1.2 eq.) was added to a mixture of **30c** (1.00 g, 4.76 mmol, 1.0 eq.) in DMF (4 ml) at rt under N₂ atmosphere. The reaction mixture was stirred at 80 °C for 2 h. The solution was cooled to rt, and then acidified with 4N HCl aq. to pH 3 under ice-cooling. The resulting mixture was stirred at rt for 10 min. The organic layer was separated, and the aqueous layer was extracted three times with AcOEt, and the combined organic layers were washed with brine. The extracts were dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by silica gel chromatography (*n*-hexane/AcOEt = 3:1) to yield **29c** (321 mg, 27%) and **29d** (540 mg, 45%).



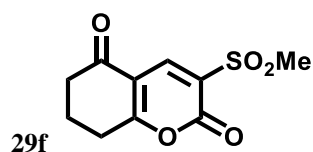
Methyl 6,6-dimethyl-2,5-dioxo-5,6,7,8-tetrahydro-2H-chromene-3-carboxylate (29c) (from Method A) Polar compound. White solid; mp = 110.0-113.4 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.45 (6H, s), 2.07 (2H, t, *J*=6.3 Hz), 2.65 (2H, t, *J*=6.9 Hz), 3.91 (3H, s), 8.64 (1H, s); ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 25.7, 33.6, 34.9, 36.3, 52.8, 112.5, 114.9, 145.8, 156.0, 162.9, 183.5, 193.0; IR (CDCl₃): 3028, 1717, 1690, 1560, 1387, 1261 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 250 (M⁺, 96.0), 218 (31.8), 207 (42.5), 194 (100); HRMS calcd for C₁₃H₁₄O₅: 250.0841. Found: 250.0839.



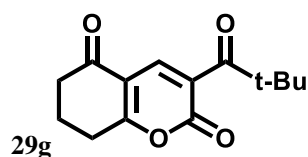
Methyl 8,8-dimethyl-2,5-dioxo-5,6,7,8-tetrahydro-2H-chromene-3-carboxylate (29d) (from Method A) Less polar compound. White solid; mp = 105.6-117.9 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.22 (6H, s), 2.02 (2H, t, *J*=6.3 Hz), 2.93 (2H, t, *J*=6.3 Hz), 3.91 (3H, s), 8.67 (1H, s); ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 24.0, 25.5, 33.3, 40.7, 52.8, 112.5, 115.1, 146.3, 156.0, 162.9, 176.8, 197.7; IR (CDCl₃): 3028, 1776, 1687, 1566, 1393, 1250 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 250 (M⁺, 88.2), 194 (100), 164 (37.5), 163 (35.2); HRMS calcd for C₁₃H₁₄O₅: 250.0841. Found: 250.0844.



tert-Butyl 2,5-dioxo-5,6,7,8-tetrahydro-2H-chromene-3-carboxylate (29e) (from Method A) White needle crystal; mp = 136.1-139.7 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.57 (9H, s), 2.16-2.24 (2H, m), 2.60 (2H, dd, *J*=6.3, 7.8 Hz), 2.91 (2H, t, *J*=6.3 Hz), 8.49 (1H, s); ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 20.1, 28.0, 28.3, 28.5, 36.6, 83.0, 114.1, 116.8, 143.8, 144.1, 156.1, 161.3, 177.8, 193.2; IR (CDCl₃): 3028, 2982, 2363, 2341, 1773, 1690, 1564, 1393, 1371, 1271 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 264 (M⁺, 9.3), 209 (47.1), 191 (100), 164 (41.0), 136 (13.5), 57 (43.2); HRMS calcd for C₁₄H₁₆O₅: 264.0998. Found: 264.1000.

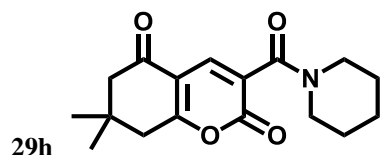


3-(Methylsulfonyl)-7,8-dihydro-2H-chromene-2,5(6H)-dione (29f) (from Method A) White solid; mp = 186.0-189.8 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 2.17-2.30 (2H, m), 2.64 (2H, t, *J*=6.3 Hz), 2.98 (2H, t, *J*=6.3 Hz), 3.25 (3H, s), 8.72 (1H, s); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 19.9, 28.5, 36.4, 41.6, 114.0, 125.0, 143.1, 155.9, 181.1, 193.8; IR (CDCl₃): 1763, 1697, 1555, 1363, 1151 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 242 (M⁺, 100), 214 (54.9), 186 (51.7), 163 (43.0), 151 (69.4); HRMS calcd for C₁₀H₁₀O₅S: 242.0249. Found: 242.0246.



1-(7,8-Dihydro-2H-chromene-2,5(6H)-dione-3-yl)-2,2-dimethylpropan-1-one (29g) (from Method A)

Yellowish solid; mp = 145.5-150.7 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.26 (9H, s), 2.17-2.22 (2H, m), 2.58 (2H, t, *J*=6.6 Hz), 2.89 (2H, t, *J*=6.2 Hz), 7.76 (1H, s); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 20.1, 26.4, 28.1, 36.4, 45.0, 114.0, 126.9, 137.1, 157.5, 175.0, 193.4, 206.9; IR (CDCl₃): 1733, 1682 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 248 (M⁺, 11.8), 191 (90.5), 164 (100.0); HRMS calcd for C₁₄H₁₆O₄: 248.1049. Found: 248.1052.

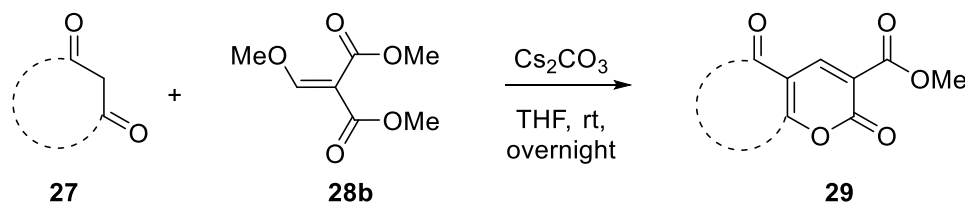


7,7-Dimethyl-3-(piperidine-1-carbonyl)-7,8-dihydro-2H-chromene-2,5(6H)-dione (29h) (from Method A)

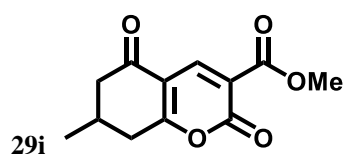
White solid; mp = 131.2-133.7 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.16 (6H, s), 1.57-1.63 (2H, m), 1.63-1.71 (4H, m), 2.44 (2H, s), 2.74 (2H, s), 3.29 (2H, t, *J*=5.6 Hz), 3.68 (2H, t, *J*=5.6 Hz), 7.94 (1H, s); ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 24.4, 25.4, 26.3, 28.4, 32.8, 41.8, 43.1, 48.4, 50.5, 113.5, 123.1, 138.3, 157.8, 162.8, 173.8, 193.2; IR (CDCl₃): 2943, 1628, 1479, 1448, 1402, 1265 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 311 (M⁺, 59.0), 246 (62.0), 112 (36.0), 86 (100), 84 (88.9), 55 (21.2); HRMS calcd for C₁₉H₂₅NO₄: 331.1784. Found: 331.1782.

Section 1-2

Typical procedure for the synthesis of α-pyrone: Method B



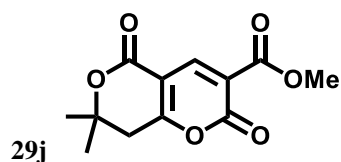
Dimethyl (methoxymethylidene)malonate **28b** (1.66 g, 9.52 mmol, 1.2 eq.) was added to a mixture of 5-methyl-1,3-dioxocyclohexanedione **27i** (1.00 g, 7.93 mmol, 1.0 eq.) and Cs₂CO₃ (7.75 g, 23.8 mmol, 3.0 eq.) in THF (50 ml) at rt under N₂ atmosphere. After being stirred for 23 hr, the resulting mixture was quenched with 1N HCl aq. to pH 3 under ice-cooling, the reaction mixture was extracted three times with AcOEt. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The residue was purified by silica gel chromatography (*n*-hexane/AcOEt = 2:1) to yield **29i** (872 mg, 46%).



Methyl 7-methyl-2,5-dioxo-5,6,7,8-tetrahydro-2H-chromene-3-carboxylate (29i) (from Method B)

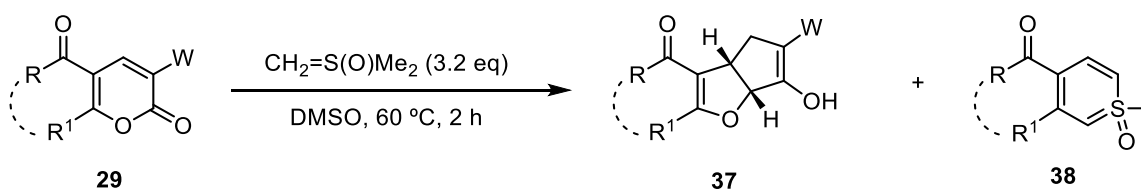
Yellowish solid; mp = 116.4-128.1 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.21 (3H, d, *J*=6.4 Hz), 2.31

(1H, dd, $J=11.6, 16.4$ Hz), 2.39-2.53 (1H, m), 2.61-2.74 (2H, m), 2.95 (1H, dd, $J=4.0, 14.8$ Hz), 3.91 (3H, s), 8.65 (1H, s); $^{13}\text{C-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 20.8, 27.9, 36.2, 44.6, 52.8, 113.8, 115.0, 145.3, 156.0, 162.9, 177.9, 192.9; IR (CDCl_3): 1780, 1719, 1690, 1564, 1394, 1265, 1244 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 236 (M^+ , 100), 205 (60.7), 194 (30.4), 166 (65.9), 163 (34.7); HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_5$: 236.0685. Found: 236.0687.

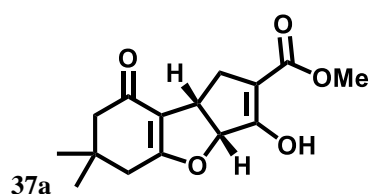


Methyl 7,7-dimethyl-2,5-dioxo-7,8-dihydro-2H,5H-pyrano[4,3-b]pyran-3-carboxylate (29j) (from Method A and B) White solid; mp = 140.0-143.6 $^{\circ}\text{C}$ ($i\text{-Pr}_2\text{O}$); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.58 (6H, s), 3.02 (2H, s), 3.92 (3H, s), 8.65 (1H, s); $^{13}\text{C-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 28.0, 38.5, 53.0, 79.9, 105.5, 115.5, 146.6, 155.4, 161.2, 162.4, 172.6; IR (CDCl_3): 1788, 1728, 1572, 1261 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 252 (M^+ , 85.5), 194 (53.3), 163 (100), 59 (49.9); HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_6$: 252.0634. Found: 252.0639.

Chapter 1, section 2



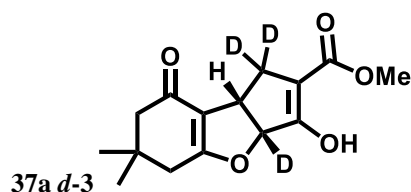
Typical procedure for skeletal transformation reaction with α -pyrone: Trimethylsulfoxonium iodide (140 mg, 0.636 mmol) was added in one portion to a suspension of NaH (60% in mineral oil, 30 mg, 0.750 mmol) in DMSO (2 ml) under ice-cooling, and the reaction mixture was stirred for 30 min at rt under an Ar atmosphere. The reaction mixture was further stirred at 60 $^{\circ}\text{C}$ for 5 min. **29a** (50 mg, 0.200 mmol) was added and the reaction mixture was stirred for an additional 2 h at 60 $^{\circ}\text{C}$. After acidification to pH 4 with 1 N HCl aq. under ice-cooling, the reaction mixture was extracted three times with AcOEt. The organic layer was washed with water and brine, dried over Na_2SO_4 , and evaporated *in vacuo*. The residue was purified by column chromatography ($n\text{-hexane}:\text{AcOEt} = 2:1$ to AcOEt) to yield **37a** (38.0 mg, 68%) and **38a** (2.7 mg, 6%). (CCDC No. 1426069 for **37a** and 1426070 for **38a**)



Methyl

(3a*RS*,8b*SR*)-3-hydroxy-6,6-dimethyl-8-oxo-3a,5,6,7,8,8b-hexahydro-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-2-carboxylate (37a)

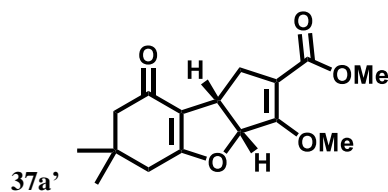
White solid; mp = 110.0-110.3 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.09 (6H, s), 2.19 (1H, d, *J*=16.5 Hz), 2.26 (1H, d, *J*=16.5 Hz), 2.29 (1H, dd, *J*=2.2, 17.9 Hz), 2.37 (1H, dd, *J*=1.6, 17.7 Hz), 2.62 (1H, dt, *J*=15.5, 2.0 Hz), 2.89 (1H, dd, *J*=8.0, 15.6 Hz), 3.72-3.84 (1H, m), 3.77 (3H, s), 5.63 (1H, dd, *J*=2.0, 9.0 Hz), 9.95 (1H, s); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 28.2, 28.9, 31.9, 34.0, 37.5, 37.6, 51.0, 51.6, 90.3, 103.6, 115.3, 166.4, 169.8, 175.1, 194.5; IR (CHCl₃): 3500-3000 (br), 2935, 1667, 1624, 1443 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 278 (M⁺, 16.9), 246 (100), 190 (38.5), 83 (43.6), 55 (51.4); HRMS calcd for C₁₅H₁₈O₅: 278.1154. Found: 278.1149.



Methyl

(3a*RS*,8b*SR*)-3-hydroxy-6,6-dimethyl-8-oxo-3a,5,6,7,8,8b-hexahydro-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-2-carboxylate-1,1,3a-*d*3 (37a *d*-3)

White solid; mp = 110.8-112.3 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.09 (6H, s), 2.20 (1H, d, *J*=16.7 Hz), 2.24 (1H, d, *J*=16.2 Hz), 2.30 (1H, dd, *J*=2.0, 17.7 Hz), 2.35 (1H, dd, *J*=1.4, 17.7 Hz), 2.62 (0.26H, dt, *J*=15.5, 2.0 Hz), 2.89 (0.31H, dd, *J*=8.0, 15.6 Hz), 3.72-3.84 (1H, m), 3.77 (3H, s), 5.63 (0.20H, dd, *J*=2.0, 9.0 Hz), 9.93 (1H, s); ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 28.2, 29.0, 34.1, 37.6, 51.1, 51.6, 90.1, 103.6, 115.3, 166.5, 169.9, 175.1, 194.6 IR (CHCl₃): 3008, 2960, 1672, 1635 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 281(M⁺, 26.2), 249 (100.0); HRMS calcd for C₁₅H₁₅D₃O₅: 281.1342. Found: 281.1344.

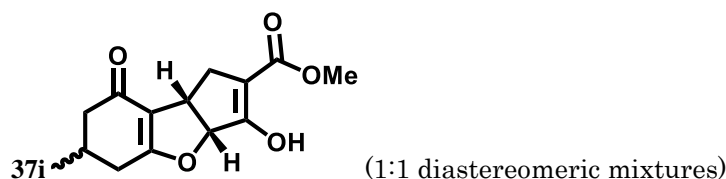


Methyl

(3a*RS*,8b*SR*)-3-methoxy-6,6-dimethyl-8-oxo-3a,5,6,7,8,8b-hexahydro-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-2-carboxylate (37a')

Yellowish oil; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.09 (6H,s), 2.19 (1H, d, *J*=16.3 Hz), 2.25 (1H, d, *J*=16.4 Hz), 2.27 (1H, dd, *J*=2.1, 17.9 Hz), 2.33 (1H, dd, *J*=1.7, 17.7 Hz), 2.68 (1H, dt, *J*=16.2, 2.1 Hz), 2.93 (1H, dd, *J*=8.1, 15.9 Hz), 3.71 (3H, s), 3.78 (1H, dt, *J*=1.8, 9.6 Hz), 4.02 (3H, s), 5.86 (1H, dd, *J*=1.8, 9.3 Hz); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 28.4, 28.9, 34.1, 34.6, 37.2, 37.6, 51.1, 51.3, 58.3, 90.1, 108.0, 115.9, 160.5, 165.1, 174.3,

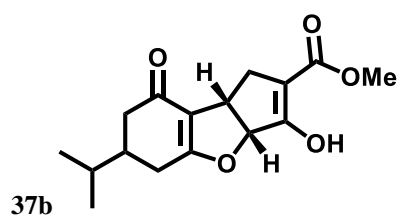
194.5; IR (CDCl₃): 3013, 2959, 1705, 1643, 1400, 1238 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 292 (M⁺, 89.7), 260 (100.0), 245 (52.8), 83 (36.0); HRMS calcd for C₁₆H₂₀O₅: 292.1311. Found: 292.1315.



Methyl

(3aRS,8bSR)-3-hydroxy-6-methyl-8-oxo-3a,5,6,7,8,8b-hexahydro-1H-cyclopenta[*b*]benzofuran-2-carboxylate (37i)

White solid; mp = 116.6-122.1 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.10 (1.5H, d, *J*=6.5 Hz), 2.05-2.22 (0.5H, m), 2.24-2.34 (0.5H, m), 2.37-2.42 (0.5H, m), 2.48-2.56 (1H, m), 2.61 (0.5H, dt, *J*=9.2, 2.0 Hz), 3.77 (1.5H, s), 5.64 (0.5H, dt, *J*=9.3, 2.4 Hz), 9.95 (0.5H, s); ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 20.9, 21.1, 29.6, 30.0, 31.7, 31.8, 32.0, 32.3, 37.71, 37.78, 45.1, 45.4, 51.7, 90.1, 90.2, 103.9, 104.0, 116.4, 116.7, 166.6, 166.7, 170.07, 170.09, 176.04, 176.09, 195.0, 195.1; IR (CHCl₃): 3006, 2958, 1674, 1629 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 264 (M⁺, 28.0), 232 (100.0), 176 (30.3); HRMS calcd for C₁₄H₁₆O₅: 264.0998. Found: 264.1000.



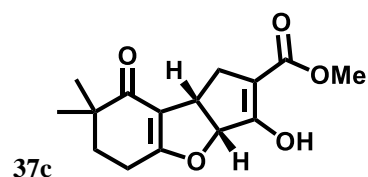
Methyl

(3aRS,8bSR)-3-hydroxy-6-isopropyl-8-oxo-3a,5,6,7,8,8b-hexahydro-1H-cyclopenta[*b*]benzofuran-2-carboxylate (37b)

Less polar compound. White solid; mp = 132.3-138.0 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 0.932 (3H, d, *J*=6.8 Hz), 0.934 (3H, d, *J*=6.7 Hz), 1.63 (1H, hept, *J*=6.5 Hz), 1.90-2.04 (1H, m), 2.06-2.27 (2H, m), 2.38-2.52 (2H, m), 2.64 (1H, dt, *J*=15.5, 1.9 Hz), 2.82 (1H, dd, *J*=7.8, 15.5 Hz), 3.74-3.80 (1H, m), 3.77 (3H, s), 5.64 (1H, dd, *J*=1.7, 9.1 Hz), 9.94 (1H, s); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 19.5, 19.7, 27.5, 31.5, 31.9, 37.6, 40.9, 41.1, 51.5, 89.9, 103.7, 116.1, 166.3, 169.8, 176.4, 195.2; IR (CHCl₃): 3006, 2962, 1674, 1631 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 292 (M⁺, 25.0), 260 (100.0), 204 (23.2); HRMS calcd for C₁₆H₂₀O₅: 292.1311. Found: 292.1309.

Polar compound. White solid; mp = 123.8-128.1 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 0.931 (3H, d, *J*=6.8 Hz), 0.934 (3H, d, *J*=6.7 Hz), 1.62 (1H, hept, *J*=6.7 Hz), 1.88-2.02 (1H, m), 2.06-2.27 (2H, m), 2.40-2.56 (2H, m), 2.62 (1H, dt, *J*=15.5, 2.0 Hz), 2.85 (1H, dd, *J*=7.9, 15.4 Hz), 3.72-3.75 (1H, m), 3.74 (3H, s), 5.63 (1H, dd, *J*=1.8, 9.1 Hz), 9.97 (1H, s); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 19.6, 19.8, 27.4, 31.9, 32.3, 37.6, 40.9, 51.6,

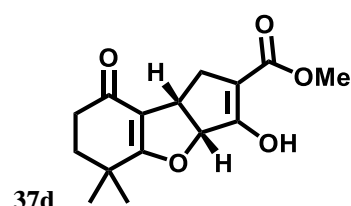
90.1, 99.9, 103.7, 116.7, 166.5, 169.9, 176.7, 195.2 IR (CHCl₃): 3007, 2962, 1674, 1631 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 292 (M⁺, 20.6), 260 (100.0), 204 (21.2); HRMS calcd for C₁₆H₂₀O₅: 292.1311. Found: 292.1313.



Methyl

(3aRS,8bSR)-3-hydroxy-7,7-dimethyl-8-oxo-3a,5,6,7,8,8b-hexahydro-1H-cyclopenta[b]benzofuran-2-carboxylate (37c)

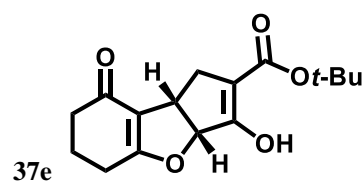
White solid; mp = 133.0-144.7 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.22 (3H, s), 1.25 (3H, s), 1.84 (2H, t, *J*=6.9 Hz), 2.40 (2H, t, *J*=6,3 Hz), 2.62 (1H, dt, *J*=15.3, 1.8 Hz), 2.83 (1H, dd, *J*=7.8, 15.3 Hz), 3.70-3.81 (1H, m), 3.78 (3H, s), 5.60 (1H, dd, *J*=1.8, 9.3 Hz), 9.93 (1H, s); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 24.9, 25.2, 31.9, 32.9, 34.6, 37.0, 38.1, 51.6, 89.5, 103.5, 114.5, 166.6, 170.0, 181.9, 195.1; IR (CDCl₃): 1674, 1641, 1618, 1448, 1400, 1344, 1263, 1238, 1192, 1157 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 278 (M⁺, 29.0), 247 (18.8), 246 (100.0), 190 (29.8); HRMS calcd for C₁₅H₁₈O₅: 278.1154. Found: 278.1157.



Methyl

(3aRS,8bSR)-3-hydroxy-5,5-dimethyl-8-oxo-3a,5,6,7,8,8b-hexahydro-1H-cyclopenta[b]benzofuran-2-carboxylate (37d)

Colorless oil; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.11 (3H, s), 1.25 (3H, s), 1.85 (2H, t, *J*=6.3 Hz), 2.48 (2H, dt, *J*=1.6, 6.3 Hz), 2.58 (1H, dt, *J*=15.6, 2.1 Hz), 2.84 (1H, dd, *J*=7.8, 15.3 Hz), 3.69-3.81 (1H, m), 3.78 (3H, s), 5.62 (1H, dd, *J*=1.8, 9.0 Hz), 9.95 (1H, s); ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 21.4, 24.4, 24.5, 32.2, 35.6, 38.0, 40.9, 51.7, 103.8, 115.0, 166.5, 170.0, 174.0, 200.2; IR (CDCl₃): 1674, 1638, 1448, 1400, 1254, 1236, 1192 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 278 (M⁺, 31.1), 246 (100), 190 (44.5), 162 (18.9); HRMS calcd for C₁₅H₁₈O₅: 278.1154. Found: 278.1157.

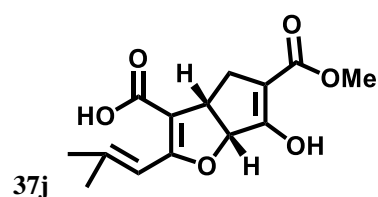


tert-Butyl

(3aRS,8bSR)-3-hydroxy-8-oxo-3a,5,6,7,8,8b-hexahydro-1H-cyclopenta[b]benzofuran-2-carboxylate (37e)

Yellow solid; mp = 104.8-111.1 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.49 (9H, s), 1.98-2.12 (2H, m), 2.35 (2H, dd, *J*=6.0, 7.2 Hz), 2.48 (2H, tt, *J*=1.5, 6.6 Hz), 2.57 (1H, dt, *J*=15.6, 2.1 Hz), 2.80 (1H, dd, *J*=8.1, 15.9 Hz), 3.27 (1H, tt, *J*=1.2, 7.8 Hz), 5.61 (1H, dd, *J*=1.8, 9.0 Hz), 10.1 (1H, s); ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 21.7, 24.0, 28.3, 32.5, 36.8, 37.5, 82.1, 90.2, 105.5, 117.0, 117.0, 165.6, 169.3, 176.5, 195.6; IR (CDCl₃): 3007, 2982, 1666, 1628, 1400, 1369cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 292(M⁺, 1.1), 236 (23.7), 218 (100), 162 (17.3), 137 (28.6), 57 (21.3); HRMS calcd for C₁₆H₂₀O₅: 292.1311. Found: 292.1308.

(3aS,6aR)-6-hydroxy-5-(methoxycarbonyl)-2-(2-methylprop-1-en-1-yl)-3a,6a-dihydro-4H-cyclopenta[b]furan-3-carboxylic acid

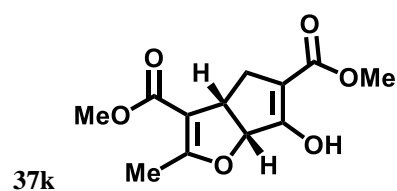


5-Methyl

hydrogen

(6aRS,3aSR)-3a,6a-dihydro-6-hydroxy-2-(2-methylprop-1-enyl)-4H-cyclopenta[b]furan-3,5-dicarboxylate (37j)

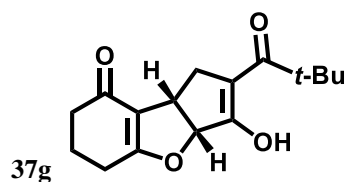
White solid; mp = 196.7-208.5 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.84 (3H, s), 1.99 (3H,s), 2.43-2.50 (1H, m), 2.72 (1H, dd, *J*=8.0, 15.2 Hz), 3.60-3.65 (1H, m), 3.63 (3H, s), 5.51 (1H, dd, *J*=1.2, 9.6 Hz), 6.57 (1H, s), 10.3 (1H, brs), 12.0 (1H, brs); ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 21.2, 28.0, 34.8, 51.2, 87.3, 101.7, 107.6, 113.7, 146.8, 162.4, 163.5, 166.1, 166.5; IR (CDCl₃): 2561, 1639, 1576, 1421, 1313, 1190, 1134 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 280 (M⁺, 79.8), 230 (51.2), 166 (63.6), 149 (55.9), 83 (100.0), 55 (39.2); HRMS calcd for C₁₄H₁₆O₆: 280.0947. Found: 280.0943.



Dimethyl (6aRS,3aSR)-6-hydroxy-2-methyl-3a,6a-dihydro-4H-cyclopenta[b]furan-3,5-dicarboxylate (37k)

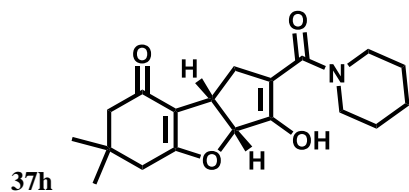
Pink solid; mp = 77.0-83.3 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 2.22 (3H, d, *J*=1.5 Hz), 2.59 (1H, dt, *J*=15.6, 2.1 Hz), 2.83 (1H, dd, *J*=8.1, 15.6 Hz), 3.73 (3H, s), 3.75-3.85 (1H, m), 3.79 (3H, s), 5.46 (1H, dd, *J*=1.8, 9.6 Hz), 9.91 (1H, s); ¹³C-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 14.2, 33.6, 40.9, 51.1, 51.7, 86.9, 103.2, 106.4, 166.1, 167.3, 167.9, 170.0; IR (CDCl₃): 1676, 1643, 1447, 1383, 1261, 1244, 1221, 1192, 1088 cm⁻¹; LR-EIMS

m/z : 254 (M^+ , 37.7), 233 (31.5), 222 (57.4), 191 (30.3), 190 (100), 179 (46.1), 109 (35.9), 43 (38.1); HRMS calcd for $C_{12}H_{14}O_6$: 254.0790. Found: 254.0787.



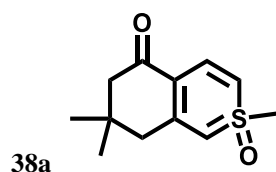
1-((3aRS,8bSR)-3-Hydroxy-1,3a,5,6,7,8b-hexahydro-8-oxo-cyclopenta[b]benzofuran-2-yl)-2,2-dimethylpropan-1-one (37g)

Yellowish solid; mp = 65.0-68.6 °C (*i*-Pr₂O); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 1.18 (9H, s), 2.04 (2H, quin, $J=6.6$ Hz), 2.35 (2H, t, $J=6.1$ Hz), 2.46-2.51 (2H, m), 2.94 (1H, dt, $J=13.1, 1.6$ Hz), 3.12 (1H, dd, $J=1.6, 13.1$ Hz), 3.75-3.81 (1H, tt, $J=1.6, 7.8$ Hz), 5.52 (1H, dd, $J=1.1, 9.5$ Hz), 14.1 (1H, s); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 21.5, 23.8, 26.0, 33.7, 36.6, 37.7, 42.5, 88.8, 108.4, 116.5, 176.6, 177.4, 195.4, 206.7; IR (CDCl₃): 1619 cm⁻¹; LR-EIMS m/z : 276 (M^+ , 17.0), 219 (66.6), 163 (38.1), 55 (100.0); HRMS calcd for $C_{16}H_{20}O_4$: 276.1361. Found: 276.1367.



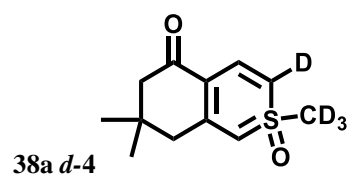
(3aRS,8bSR)-3-Hydroxy-6,6-dimethyl-2-(piperidine-1-carbonyl)-1,3a,5,6,7,8b-hexahydro-8H-cyclopenta[b]benzofuran-8-one (37h)

White solid; mp = 131.2-133.7°C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.09 (3H, s), 1.10 (3H, s), 1.53-1.61 (2H, m), 1.63-1.69 (4H, m), 2.19 (1H, d, $J=21.5$ Hz), 2.26 (1H, d, $J=21.6$ Hz), 2.29 (1H, dd, $J=2.3, 23.8$ Hz), 2.38 (1H, dd, $J=1.8, 23.8$ Hz), 2.82 (1H, td, $J=2.4, 18.8$ Hz), 3.11 (1H, dd, $J=10.4, 18.8$ Hz), 3.56-3.60 (4H, m), 3.75 (1H, tt, $J=2.0, 12.8$ Hz), 5.61 (1H, dd, $J=2.0, 12.4$ Hz), 14.1 (1H, s); keto-enol mixture ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : (major) 24.5, 26.3, 28.2, 29.3, 34.2, 36.4, 37.4, 37.8, 45.3, 51.3, 77.3, 89.9, 101.3, 115.3, 169.0, 169.8, 176.0, 195.0 (minor) 24.5, 25.5, 26.6, 28.4, 29.0, 29.3, 34.5, 37.7, 39.0, 43.3, 47.4, 49.5, 51.3, 86.2, 114.2, 166.4, 176.3, 194.9, 209.3; IR (CDCl₃): 2943, 1628, 1479, 1448, 1402, 1265 cm⁻¹; LR-EIMS m/z : 331 (M^+ , 59.0), 246 (62.0), 112 (36.0), 86 (100.0), 84 (88.9), 55 (21.2); HRMS calcd for $C_{19}H_{25}NO_4$: 331.1784. Found: 331.1782.



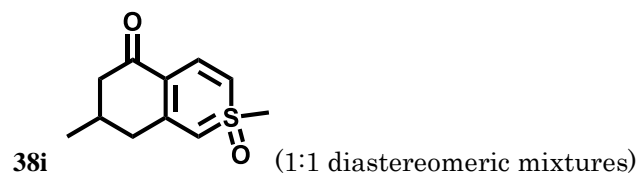
2 λ⁶-7,8-Dihydro-2,7,7-trimethyl-2-benzothiopyran-5(6*H*)-one-2-oxide (38a)

White plates; mp = 165.7-167.7 °C (AcOEt); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.00 (3H, s), 1.07 (3H, s), 2.30 (1H, d, *J*=16.7 Hz), 2.37 (1H, d, *J*=16.7 Hz), 2.53 (1H, d, *J*=15.9 Hz), 2.65 (1H, d, *J*=16.4 Hz), 3.48 (3H, s), 5.41 (1H, d, *J*=4.6 Hz), 5.79 (1H, dd, *J*=4.6, 9.7 Hz), 8.05 (1H, d, *J*=9.7 Hz); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 27.5, 28.8, 32.9, 45.3, 49.1, 51.2, 86.0, 91.5, 109.3, 134.1, 150.2, 193.0; IR (CHCl₃): 2938, 1634, 1543, 1465 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 224 (M⁺, 97.2), 209 (100), 139 (29.5), 97 (26.7); HRMS calcd for C₁₂H₁₆O₂S: 224.0871. Found: 224.0876.



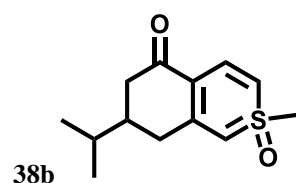
2 λ⁶-7,8-Dihydro-7,7-dimethyl-2-trideuteromethyl-3-deruterobenzothiopyran-5(6*H*)-one-2-oxide (38a d-4)

White solid; mp = 159.2-160.3 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.00 (3H, s), 1.07 (3H, s), 2.29 (1H, d, *J*=16.8 Hz), 2.35 (1H, d, *J*=16.4 Hz), 2.52 (1H, d, *J*=16.0 Hz), 2.58 (1H, d, *J*=16.4 Hz), 3.46 (0.41H, s), 5.41 (1H, s), 5.79 (0.34H, dd, *J*=4.6, 9.7 Hz), 8.07 (1H, d, *J*=9.7 Hz); ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 27.5, 28.8, 32.9, 45.3, 49.1, 51.2, 86.0, 91.5, 109.3, 134.1, 150.2, 193.1; IR (CHCl₃): 3010, 2960, 1637, 1552 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 228(M⁺, 39.3), 210 (100.0); HRMS calcd for C₁₂H₁₂D₄O₂S: 228.1122. Found: 228.1119.



2 λ⁶-7,8-Dihydro-2,7-dimethyl-2-benzothiopyran-5(6*H*)-one-2-oxide (38i)

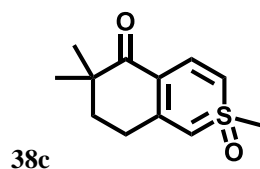
White solid; mp = 141.1-151.0 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.06 (1.5H, d, *J*=6.5 Hz), 2.08-2.17 (1H, m), 2.22-2.31 (0.5H, m), 2.44-2.74 (2H, m), 3.48 (1.5H, s), 5.40-5.44 (0.5H, m), 5.79 (0.5H, dd, *J*=4.5, 9.6 Hz), 8.08 (0.5H, d, *J*=9.7 Hz); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 21.0, 21.3, 29.4, 29.6, 39.5, 40.0, 45.6, 45.9, 48.8, 49.2, 85.5, 85.7, 91.8, 92.1, 109.6, 109.8, 134.3, 134.6, 151.1, 151.2, 193.5, 193.6; IR (CHCl₃): 3010, 1635, 1556 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 210 (M⁺, 82.1), 195 (100.0), 97 (52.4); HRMS calcd for C₁₁H₁₄O₂S: 210.0715. Found: 210.0717.



2 λ⁶-7,8-Dihydro-7-isopropyl-2-methyl-2-benzothiopyran-5(6H)-one-2-oxide (38b)

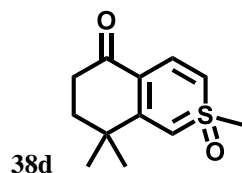
Less polar compound. White solid; mp = 125.1-133.2 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 0.94 (3H, d, *J*=6.8 Hz), 0.95 (3H, d, *J*=6.8 Hz), 1.62 (1H, hept, *J*=6.6 Hz), 1.82 (1H, m), 2.18 (1H, dd, *J*=12.8, 16.5 Hz), 2.51-2.69 (3H, m), 3.49 (3H, s), 5.47 (1H, d, *J*=4.5 Hz), 5.83 (1H, dd, *J*=4.5, 9.6 Hz), 8.06 (1H, d, *J*=9.6 Hz); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 19.3, 19.5, 31.8, 35.7, 40.7, 41.5, 48.8, 85.4, 91.9, 110.1, 134.1, 151.2, 193.8; IR (CHCl₃): 3010, 2962, 1637, 1556 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 238 (M⁺, 61.1), 223 (100.0), 97 (49.0); HRMS calcd for C₁₃H₁₈O₂S: 238.1027. Found: 238.1022.

Polar compound. White solid; mp = 148.0-151.1 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 0.93 (3H, d, *J*=6.7 Hz), 0.94 (3H, d, *J*=6.7 Hz), 1.59 (1H, hept, *J*=6.6 Hz), 1.91 (1H, m), 2.18 (1H, dd, *J*=12.0, 16.7 Hz), 2.51-2.71 (3H, m), 3.48 (3H, s), 5.46 (1H, d, *J*=4.5 Hz), 5.80 (1H, dd, *J*=4.5, 9.7 Hz), 8.04 (1H, d, *J*=9.7 Hz); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 19.4, 19.6, 31.6, 35.3, 40.6, 41.5, 49.2, 85.7, 91.7, 109.9, 134.4, 151.6, 193.6; IR (CHCl₃): 3012, 2962, 1635, 1556 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 238 (M⁺, 65.8), 223 (100.0), 97 (84.5); HRMS calcd for C₁₃H₁₈O₂S: 238.1027. Found: 238.1025.



2 λ⁶-7,8-Dihydro-2,6,6-trimethyl-2-benzothiopyran-5(6H)-one-2-oxide (38c)

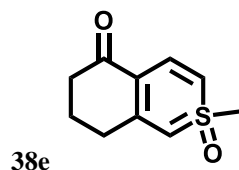
White solid; mp = 190.8-204.6 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.32 (3H, s), 1.35 (3H, s), 1.90 (2H, t, *J*=6.6 Hz), 2.43-2.64 (2H, m), 3.50 (3H, s), 5.56 (1H, d, *J*=4.5 Hz), 5.80 (1H, dd, *J*=4.5, 9.9 Hz), 8.12 (1H, d, *J*=9.6 Hz); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 28.7, 29.2, 33.7, 35.4, 36.4, 49.2, 84.1, 90.9, 109.2, 135.3, 159.7, 193.0; IR (CDCl₃): 1636, 1553, 1329, 1290, 1151 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 224 (M⁺, 85.4), 209 (100.0), 193 (9.7), 166 (10.6), 119 (10.9), 111 (50.6), 97 (12.1), 91 (12.0); HRMS calcd for C₁₂H₁₆O₂S: 224.0871. Found: 224.0869.



2 λ⁶-7,8-Dihydro-2,8,8-trimethyl-2-benzothiopyran-5(6H)-one-2-oxide (38d)

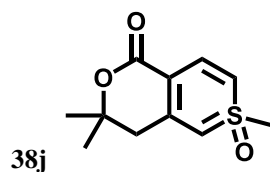
White solid; mp = 122.6-136.1 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.16 (6H, s), 1.85 (2H, dd, *J*=6.0, 7.2 Hz), 2.63-2.89 (2H, m), 3.48 (3H, s), 5.38 (1H, d, *J*=4.5 Hz), 5.82 (1H, dd, *J*=4.5, 9.6 Hz), 8.09 (1H, d, *J*=9.6 Hz); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 24.8, 25.2, 27.8, 36.1, 40.4, 49.1, 84.5, 92.1, 109.0, 135.3, 150.8, 198.2; IR

(CDCl₃): 1636, 1553, 1476, 1302, 1231, 1161, 1144 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 224 (M⁺, 89.1), 209 (100.0), 168 (32.9), 105 (61.5), 97 (36.3); HRMS calcd for C₁₂H₁₆O₂S: 224.0871. Found: 224.0873.



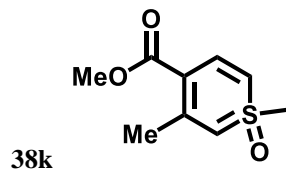
2λ^{6,7}-8-Dihydro-2-methyl-2-benzothiopyran-5(6H)-one-2-oxide (38e)

White plates; mp = 162.1-164.5 °C (AcOEt); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.90-2.09 (2H, m), 2.47 (2H, t, *J*=6.4 Hz), 2.65-2.83 (2H, m), 3.48 (3H,s), 5.44 (1H, d, *J*=4.8 Hz), 5.82 (1H, dd, *J*=4.8, 9.9 Hz), 8.08 (1H, d, *J*=9.7 Hz); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 22.4, 31.8, 37.8, 48.9, 85.2, 91.9, 110.3, 134.4, 151.5, 193.2; IR (CHCl₃): 3021, 1637, 1554 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 196 (M⁺, 79.4), 181 (79.3), 97 (100), 77 (34.1); HRMS calcd for C₁₀H₁₂O₂S: 196.0558. Found: 196.0554.



7,8-dihydro-2,7,7-trimethyl-pyrano[4,3-c]-thiopyran-5(5H)-one-2-oxide (38j)

White solid; mp = 188.5-193.7 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.41 (3H, s), 1.44 (3H, s), 2.76 (2H, s), 3.53 (3H, s), 5.47 (1H, d, *J*=4.8 Hz), 5.81 (1H, dd, *J*=4.8, 9.6 Hz), 8.01 (1H, d, *J*=9.6 Hz); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 27.5, 27.6, 41.1, 49.5, 78.5, 86.5, 91.3, 99.1, 136.5, 145.4, 164.8; IR (CDCl₃): 3011, 2984, 1682, 1572, 1491, 1298 cm⁻¹; LR-EIMS *m/z*: 226 (M⁺, 74.3), 211 (100.0), 137 (22.1), 105 (26.0), 97 (19.2); HRMS calcd for C₁₁H₁₄O₃S: 226.0664. Found: 226.0666.



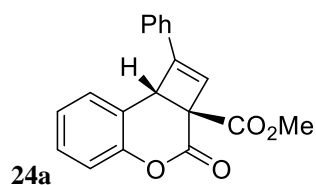
4-Methoxycarbonyl-3-methyl-1-methyl-1-thiabenzene-1-oxide (38k)

Yellow needle crystal; mp = 109.1-114.7 °C (*i*-Pr₂O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 2.54 (3H, s), 3.47 (3H,s), 3.74 (3H, s), 5.52 (1H, dd, *J*=0.6, 4.8 Hz), 5.62 (1H, dd, *J*=4.8, 9.6 Hz), 8.00 (1H, d, *J*=9.6 Hz); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 24.7, 49.3, 51.0, 87.2, 90.2, 103.2, 137.4, 149.3, 166.7; IR (CDCl₃): 3024, 3013, 1693, 1566,

1460, 1272, 1258 cm^{-1} ; LR-EIMS m/z : 200 (M^+ , 81.1), 185 (100), 125 (43.3), 105 (36.2), 59 (31.5); HRMS calcd for $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_3$: 200.0507. Found: 200.0505.

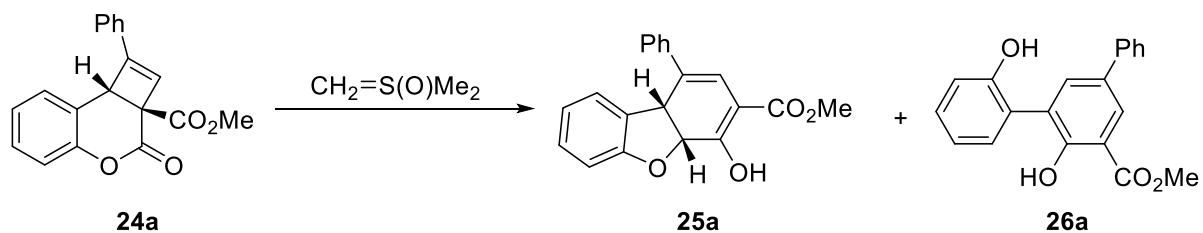
Experiments in chapter 2

Chapter 2 section 1



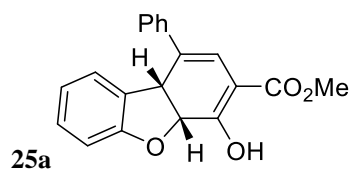
Methyl (2aRS,8bRS)-3-oxo-1-phenyl-3H-cyclobuta[c]chromene-2a(8bH)-carboxylate (**24a**)

Pale yellow amorphous; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.82 (3H, s), 4.67 (1H, s), 6.50 (1H, s), 7.10-7.46 (9H, m), $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 47.9, 53.1, 53.7, 117.8, 119.5, 124.9, 125.7, 125.9, 128.7, 129.2, 129.3, 129.6, 131.5, 151.0, 152.7, 165.3, 168.8. IR (CHCl_3): 1736 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 306 (M^+ , 24.1), 247 (100.0). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_4$: 306.0892. Found : 306.0902.



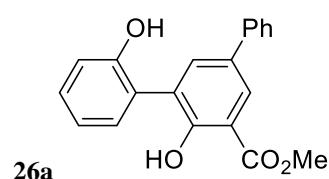
Typical procedure for skeletal transformation reaction with cyclobutenes **24**:

To a suspension of $(\text{CH}_3)_3\text{S}(\text{O})\text{I}$ (91 mg, 0.41 mmol) in DMF (2 ml), NaH (60% in mineral oil, 16 mg, 0.41 mmol) was added with stirring, and the whole was stirred for 30 min at rt under N_2 atmosphere. Starting material **24a** (70 mg, 0.20 mmol) was added to the reaction mixture, and the stirring was continued at the same temperature overnight. After completion of the reaction, the mixture was acidified with 10% HCl aq. and extracted with ethyl acetate. The combined extracts were washed with water and brine, dried over Na_2SO_4 , and evaporated. The residue was purified by silica gel column chromatography (n -hexane:AcOEt = 3:1) to yield **26a** (30 mg, 45%) and **25a** (25 mg, 38%). (CCDC No. 144037 for **26a**).



Methyl (4a*RS*,9b*SR*)-4a,9b-Dihydro-4-hydroxy-1-phenyldibenzofuran-3-carboxylate (25a)

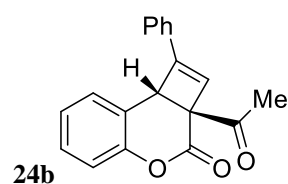
Pale yellow powder; mp 169.8 - 171.3 °C (AcOEt). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.84 (3H, s), 5.03 (1H, dd, *J*=0.8, 11.8 Hz), 5.73 (1H, d, *J*=11.9 Hz), 6.58–6.70 (3H, m), 6.92 (1H, d, *J*=8.1 Hz), 7.07–7.12 (1H, m), 7.31–7.35 (1H, m), 7.39–7.44 (2H, m), 7.49–7.52 (2H, m), 12.36 (1H, s). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.8, 52.2, 80.0, 100.4, 109.7, 115.9, 121.1, 124.8, 126.2, 127.5, 128.0, 128.2, 128.5, 128.7, 139.3, 157.6, 165.5, 170.7. IR (CHCl₃) 1658 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 320 (M⁺, 46.8), 289 (23.1), 288 (100.0). HR-EIMS calcd for C₂₀H₁₆O₄ : 320.1048. Found : 320.1046. *Anal* calcd for C₂₀H₁₆O₄ : C ; 74.99, H ; 5.03. Found : C ; 74.71, H ; 4.92.



Methyl 2,2'-Dihydroxy-5-phenylbiphenyl-3-carboxylate (26a)

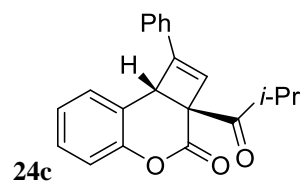
Colorless needles; mp 160.5 - 161.5 °C (AcOEt). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 4.03 (3H, s), 6.48 (1H, s), 7.02–7.11 (2H, m), 7.32–7.37 (3H, m), 7.42–7.46 (2H, m), 7.57–7.59 (2H, m), 7.81 (1H, d, *J*=2.4 Hz), 8.16 (1H, d, *J*=2.4 Hz), 11.99 (1H, s). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 52.8, 113.0, 118.3, 121.3, 125.3, 126.8, 127.4, 127.9, 128.0, 128.9, 129.8, 131.2, 133.7, 137.1, 139.4, 153.9, 156.5, 171.1. IR (CHCl₃) : 3331, 3000, 1668, 1599 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 320 (M⁺, 49.1), 288 (100.0), 271 (43.5). HR-EIMS calcd for C₂₀H₁₆O₄ : 320.1048. Found : 320.1041. *Anal* calad for C₂₀H₁₆O₄ : C ; 74.99, H ; 5.03, Found: C ; 74.97, H ; 5.31.

Chapter 2 section 2



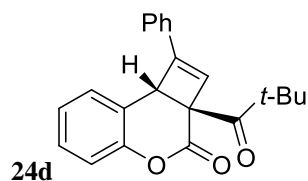
(2a*RS*,8b*RS*)-2a-Acetyl-1-phenyl-2a,8b-dihydro-3*H*-cyclobuta[*c*]chromen-3-one (24b)

Pale yellow amorphous; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 2.45 (3H, s), 4.68 (1H, s), 6.55 (1H, s), 7.07–7.47 (9H, m). ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃) δ : 27.8, 46.5, 60.2, 117.7, 119.7, 125.0, 125.7, 126.9, 128.7, 129.2, 129.3, 129.6, 131.4, 150.9, 153.3, 166.0, 202.0. IR (CHCl₃): 1733, 1709 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z*: 290 (M⁺, 20.8), 248 (65.5), 247 (100.0). HR-EIMS calcd for C₁₉H₁₄O₃ : 290.0943. Found : 290.0948.



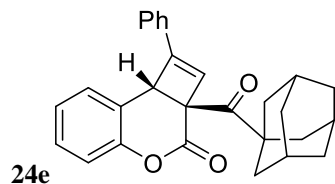
(2a*RS*,8b*RS*)-2a-Isobutyryl-1-phenyl-2a,8b-dihydro-3*H*-cyclobuta[*c*]chromen-3-one (24c)

Yellow amorphous; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.15 (3H, d, *J* = 7.0 Hz), 1.16 (3H, d, *J*=7.0 Hz), 3.11 (1H, hep, *J*=7.0 Hz), 4.54 (1H, s) 6.57 (1H, s), 7.08-7.46 (9H, m). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 18.5, 18.6, 38.3, 47.3, 59.5, 117.8, 119.7, 124.9, 125.7, 127.1, 128.7, 129.3, 129.3, 129.6, 131.5, 151.0, 152.6, 166.3, 208.4. IR (CHCl₃): 1734, 1702 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z*: 318 (M⁺, 7.6), 248 (94.6), 247 (100.0). HR-EIMS calcd for C₂₁H₁₈O₃: 318.1256. Found : 318.1264.



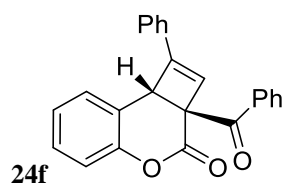
(2a*RS*,8b*RS*)-1-Phenyl-2a-pivaloyl-2a,8b-dihydro-3*H*-cyclobuta[*c*]chromen-3-one (24d)

Colorless needles (AcOEt), mp 171.5–172.8 °C; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.22 (9H, s, s), 4.47 (1H, s), 6.60 (1H, s, s), 7.09-7.50 (9H, m). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 27.7, 44.4, 47.6, 58.8, 117.9, 119.9, 125.0, 125.5, 127.9, 128.5, 129.0, 129.2, 129.3, 131.5, 150.0, 151.1, 166.0, 209.3. IR (CHCl₃): 1732, 1691 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z*: 332 (M⁺, 3.1), 248 (32.9), 247 (33.9), 57 (100.0). HR-EIMS calcd for C₂₂H₂₀O₃: 332.1412. Found: 332.1418. *Anal* calad for C₂₂H₂₀O₃: C ; 79.50, H ; 6.06, Found: C ; 79.37, H ; 6.23.



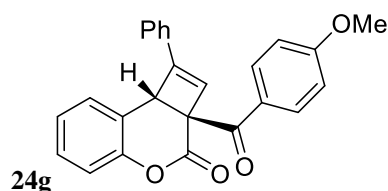
(2a*RS*,8b*RS*)-2a-((3*RS*,5*RS*,7*RS*)-Adamantane-1-carbonyl)-1-phenyl-2a,8b-dihydro-3*H*-cyclobuta[*c*]chromen-3-one (24e)

Colorless needles (AcOEt), mp 243.6–245.3 °C; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.58–1.70 (6H, m), 1.90–1.96 (9H, m), 4.47 (1H, s), 6.59 (1H, s), 7.11 (1H, d, *J*=1.3 Hz), 7.12 (1H, dd, *J*=1.3, 7.0 Hz), 7.17–7.36 (4H, m), 7.41-7.48 (3H, m). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 27.9, 36.3, 39.0, 46.9, 47.3, 58.5, 118.0, 120.1, 125.0, 125.6, 128.0, 128.6, 129.0, 129.2, 129.3, 131.6, 150.0, 151.2, 161.2, 208.8. IR (CHCl₃): 2891, 1732, 1686 cm⁻¹. HR-EIMS calcd for C₂₈H₂₆O₃: 410.1882. Found: 410.1877. *Anal* calad for C₂₈H₂₆O₃: C ; 81.92, H ; 6.38, Found: C ; 81.71, H ; 6.45.



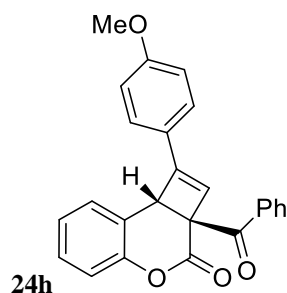
(2a*RS*,8b*RS*)-2a-Benzoyl-1-phenyl-2a,8b-dihydro-3*H*-cyclobuta[*c*]chromen-3-one (24f)

Yellow amorphous; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.65 (1H, s), 6.71 (1H, s), 7.19–7.56 (12H, m), 7.71–7.74 (2H, m). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 47.7, 57.8, 118.2, 119.7, 125.3, 125.7, 127.1, 128.4, 128.6, 129.0, 129.5, 129.5, 129.5, 131.5, 133.7, 134.0, 151.1, 151.3, 165.9, 193.5. IR (CHCl_3): 1734, 1676 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 352 (M^+ , 7.0), 247 (23.0), 105 (100). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{O}_3$: 352.1099. Found: 352.1107.



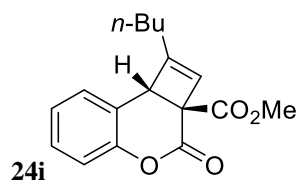
(2a*RS*,8b*RS*)-2a-(4-Methoxybenzoyl)-1-phenyl-2a,8b-dihydro-3*H*-cyclobuta[*c*]chromen-3-one (24g)

Pale yellow amorphous; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.81 (3H, s), 4.64 (1H, s), 6.72 (1H, s), 6.85 (2H, ddd, $J = 2.9, 2.1, 4.8$ Hz), 7.19–7.24 (2H, m), 7.31–7.38 (4H, m), 7.43–7.50 (3H, m), 7.70 (2H, ddd, $J = 2.9, 2.1, 4.8$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 47.8, 55.5, 57.7, 114.3, 118.1, 119.9, 125.2, 125.7, 126.9, 127.4, 128.6, 129.4, 129.5, 129.5, 130.8, 131.6, 151.1, 151.1, 164.0, 166.1, 191.9. IR (CHCl_3): 1736, 1667 cm^{-1} . HR-EIMS calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{O}_4$: 382.1205. Found: 382.1200.



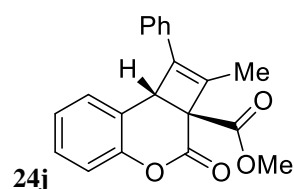
(2a*RS*,8b*RS*)-2a-Benzoyl-1-(4-methoxyphenyl)-2a,8b-dihydro-3*H*-cyclobuta[*c*]chromen-3-one (24h)

Colorless needles ($\text{AcOEt}/n\text{-hexane}$), mp 182.0–183.7 $^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.79 (3H, s), 4.61 (1H, s), 6.57 (1H, s), 6.85–6.88 (2H, m), 7.19–7.55 (9H, m), 7.71–7.74 (2H, m). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 47.7, 55.3, 57.7, 114.0, 118.2, 119.9, 124.4, 124.6, 125.2, 127.2, 128.4, 129.0, 129.5, 129.5, 133.7, 134.1, 150.8, 151.1, 160.5, 166.2, 193.8. IR (CHCl_3): 1732, 1676, 1620, 1598 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 382 (M^+ , 32.7), 277 (76.8), 105 (100). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{O}_4$: 382.1205. Found: 382.1207, *Anal* calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{O}_4$: C ; 78.52, H ; 4.74, Found: C ; 78.54, H ; 4.90.



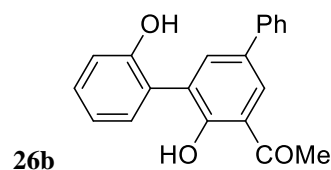
Methyl (2a*RS*,8b*RS*)-1-butyl-3-oxo-3*H*-cyclobuta[*c*]chromene-2a(8b*H*)-carboxylate (24i)

Pale yellow oil; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 0.86 (3H, t, *J*=7.3 Hz), 1.24–1.49 (4H, m), 1.98–2.07 (2H, m), 3.79 (3H, s), 4.11 (1H, s), 5.99 (1H, s), 7.90 (1H, dd, *J*=0.4, 0.7 Hz), 7.15–7.18 (2H, m), 7.27–7.31 (1H, m). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 13.7, 22.2, 27.5, 28.3, 48.8, 52.9, 53.6, 117.5, 119.8, 124.8, 126.7, 127.9, 128.9, 150.3, 158.4, 165.5, 169.1. IR (CHCl₃): 1736 cm⁻¹. HR-EIMS calcd for C₁₇H₁₈O₄: 286.1205. Found: 286.1203.



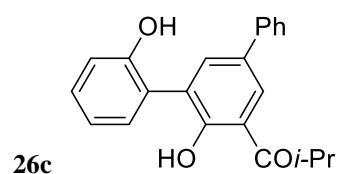
Methyl (2a*RS*,8b*SR*)-2-methyl-3-oxo-1-phenyl-3*H*-cyclobuta[*c*]chromene-2a(8b*H*)-carboxylate (24j)

Yellow amorphous; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 2.16 (3H, d, *J*=2.2 Hz), 3.81 (3H, s), 4.51 (1H, d, *J*=2.0 Hz), 7.07–7.14 (2H, m), 7.23–7.31 (2H, m), 7.34–7.41 (5H, m). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 12.6, 46.1, 52.9, 55.5, 117.7, 120.1, 124.8, 126.7, 128.5, 128.6, 128.9, 129.2, 132.4, 137.2, 145.0, 150.8, 164.3, 168.6. IR (CHCl₃): 1737 cm⁻¹. HR-EIMS calcd for C₂₀H₁₆O₄: 320.1048. Found: 320.1052.



1-(2,2'-Dihydroxy-5-phenyl-biphenyl-3-yl)-ethanone (26b)

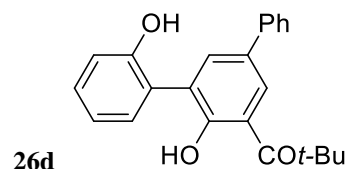
Yellow amorphous; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 2.79 (3H, s), 6.60 (1H, s), 7.04–7.11 (2H, m), 7.32–7.41 (3H, m), 7.45–7.50 (2H, m), 7.56–7.59 (2H, m), 7.84 (1H, d, *J*=2.4 Hz), 8.01 (1H, d, *J*=2.2 Hz), 13.60 (1H, s). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 27.0, 118.6, 119.9, 121.4, 125.3, 126.9, 127.6, 128.8, 128.9, 129.0, 129.9, 131.2, 133.7, 138.0, 139.5, 154.0, 157.3, 205.6. IR (CHCl₃): 1633 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z*: 289 (M⁺, 42.5), 286 (48.40), 272 (21.9), 271 (100.0), 215 (32.4). HR-EIMS calcd for C₂₀H₁₆O₃: 304.1099. Found: 304.1102.



1-(2,2'-Dihydroxy-5-phenylbiphenyl-3-yl)-2-methylpropan-1-one (26c)

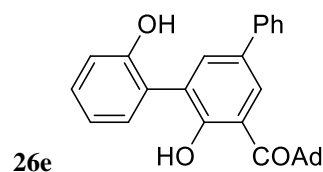
Pale yellow amorphous; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.33 (6H, d, *J*=7.0 Hz), 3.78 (1H, hept, *J*=7.0 Hz), 6.70 (1H, s), 7.03–7.11 (2H, m), 7.31–7.53 (5H, m), 7.54–7.58 (2H, m), 7.82 (1H, d, *J*=2.2 Hz), 8.06 (1H, d,

$J=2.2$ Hz), 13.9 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 19.4, 35.3, 118.2, 118.5, 121.4, 125.4, 126.9, 127.5, 128.1, 129.0, 129.1, 129.8, 131.2, 133.5, 137.8, 139.7, 154.0, 158.0, 211.9. IR (CHCl_3): 3333, 2955, 1630, 1593 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 332 (M^+ , 35.4), 289 (100.0). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_3$: 332.1412. Found: 332.1408.



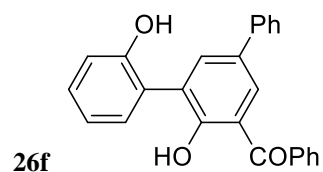
1-(2,2'-Dihydroxy-5-phenylbiphenyl-3-yl)-2,2-dimethylpropan-1-one (26d)

Yellow amorphous; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.56 (9H, s), 6.68 (1H, s), 7.04–7.11 (2H, m), 7.31–7.40 (3H, m), 7.46–7.50 (2H, m), 7.54–7.57 (2H, m), 7.79 (1H, d, $J=2.3$ Hz), 8.34 (1H, d, $J=2.3$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 29.0, 45.0, 117.6, 118.5, 121.4, 125.8, 126.8, 127.5, 129.1, 129.3, 129.5, 129.8, 131.2, 132.4, 137.0, 139.9, 154.1, 158.6, 213.3. IR (CHCl_3): 3336, 1621 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 346 (M^+ , 11.0), 289 (100.0), 271 (28.8). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_3$: 346.1569. Found: 346.1566.



Adamantan-1-yl (2,2'-dihydroxy-5-phenylbiphenyl-3-yl) ketone (26e)

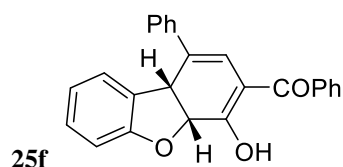
Pale yellow amorphous; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.74–1.94 (6H, br), 2.06–2.22 (3H, br), 2.27 (6H, d, $J=2.7$ Hz), 6.78 (1H, s), 7.03–7.11 (2H, m), 7.24–7.41 (3H, m), 7.47–7.51 (2H, m), 7.56–7.58 (2H, m), 7.78 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 8.55 (1H, d, $J=2.2$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 27.8, 28.3, 36.6, 36.6, 40.0, 48.4, 115.3, 118.1, 118.5, 121.3, 121.4, 122.8, 125.9, 126.2, 126.7, 126.9, 127.4, 127.6, 128.0, 128.2, 128.9, 129.1, 129.6, 129.7, 131.1, 132.1, 136.8, 138.4, 140.0, 154.1, 158.5, 212.7. IR (CHCl_3): 2891, 1686 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 424 (M^+ , 6.5), 289 (22.6), 55.1 (100.0). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_3$: 424.2038. Found: 424.2041.



(2,2'-Dihydroxy-5-phenylbiphenyl-3-yl) phenyl ketone (26f)

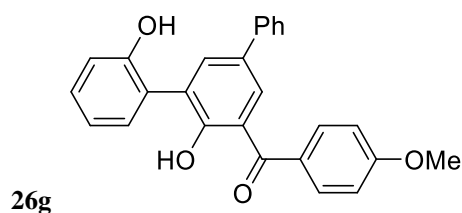
Yellow amorphous; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.05–7.14 (2H, m), 7.33–7.80 (10H, m), 7.77–7.80 (2H, m), 7.87–7.91 (2H, m), 13.3 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : 118.5, 119.4, 121.4, 125.3, 126.8, 127.5, 128.6,

128.7, 129.0, 129.4, 129.9, 131.2, 131.7, 132.5, 133.2, 137.4, 137.7, 139.4, 154.1, 158.1, 202.3. IR (CHCl₃): 1617m⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 366 (M⁺, 89.0), 348 (79.6), 271 (70.0), 105 (100.0). HR-EIMS calcd for C₂₅H₁₈O₃: 366.1256. Found : 366.1253.



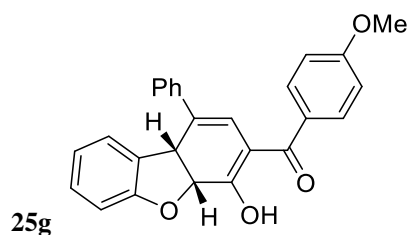
[(4aRS,9bSR)-(4a,9b-Dihydro-4-hydroxy-1-phenyldibenzofuran-3-yl)] phenyl ketone (25f)

Light yellow powder (AcOEt). mp 177.4 – 179.1 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 5.09 (1H, d, *J*=10.6 Hz), 5.48 (1H, d, *J*=10.4 Hz), 6.70–6.98 (3H, m), 7.12 (1H, dd, *J*=0.9, 1.1 Hz), 7.13–7.16 (1H, m), 7.29–7.60 (8H, m), 7.60–7.62 (2H, m). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 43.9, 81.3, 106.9, 110.1, 119.2, 121.4, 124.5, 125.8, 127.1, 127.5, 128.1, 128.3, 128.5, 128.7, 128.8, 128.9, 131.4, 132.1, 133.9, 139.6, 158.5, 181.0, 193.3. IR (CHCl₃): 1597 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z*: 366 (M⁺, 100.0), 365 (61.9), 348 (41.6), 289 (28.1), 271 (35.7). HR-EIMS calcd for C₂₅H₁₈O₃: 366.1256. Found : 366.1254. *Anal* calcd for C₂₅H₁₈O₃·H₂O: C ; 78.11, H ; 5.24. Found: C ; 78.29, H ; 5.16.



1-(2,2'-Dihydroxy-5-phenyl-biphenyl-3-yl)-(4-methoxy-phenyl)-methanone (26g)

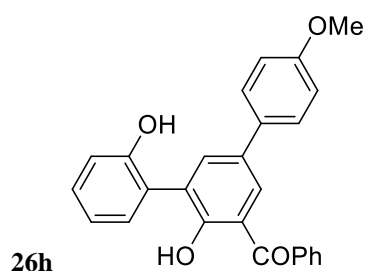
Yellow amorphous; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 3.92 (3H, s), 6.70 (1H, s), 7.02–7.14 (4H, m), 7.32–7.45 (5H, m), 7.50–7.53 (2H, m), 7.80–7.84 (2H, m), 7.86 (1H, d, *J*=2.4 Hz), 7.94 (1H, d, *J*=2.4 Hz), 13.30 (1H, s). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 55.6, 113.9, 118.6, 119.6, 121.4, 125.5, 126.8, 127.4, 128.6, 129.0, 129.8, 129.9, 131.2, 131.4, 132.1, 133.0, 137.2, 139.5, 154.1, 157.7, 163.4, 200.6. IR (CHCl₃) : 1614 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 396 (M⁺, 39.0), 378 (21.3), 288 (67.0), 135 (100.0). HR-EIMS calcd for C₂₆H₂₀O₄ : 396.1361. Found : 396.1364.



(4aRS,9bSR)-[4-Hydroxy-1-(4-methoxyphenyl)-4a,9b-dihydro-dibenzofuran-3-yl] phenyl methanone

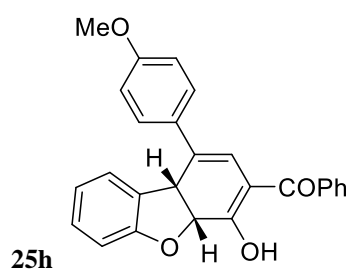
(25g)

Yellow amorphous; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.84 (3H, s), 5.05 (1H, d, $J=10.4$ Hz), 5.47 (1H, d, $J=10.4$ Hz), 6.67 (1H, s), 6.74 (2H, dd, $J=0.9, 5.7$ Hz), 6.91 (2H, m), 6.97 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.12–7.16 (1H, m), 7.39 (2H, dd, $J=2.0, 4.8$ Hz), 7.45–7.52 (3H, m), 7.59 (2H, ddd, $J=1.3, 1.6, 4.9$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 44.0, 55.3, 81.3, 107.0, 110.0, 114.2, 117.5, 121.4, 124.4, 126.6, 127.0, 128.2, 128.4, 128.6, 128.9, 131.3, 132.1, 134.0, 158.5, 159.1, 180.4, 193.3. IR (CHCl_3) : 1603 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 396 (M^+ , 17.0), 378 (9.9), 57 (100.0). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_4$: 396.1361. Found : 396.1366.



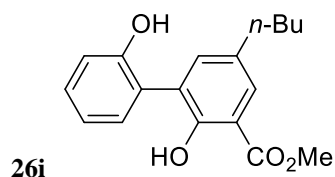
[2,2'-Dihydroxy-5-(4-methoxyphenyl)-3-yl] phenyl ketone (26h)

Yellow amorphous; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.83 (3H, s), 6.64 (1H, s), 6.93–6.96 (2H, m), 7.08–7.14 (2H, m), 7.35–7.43 (4H, m), 7.54–7.58 (2H, m), 7.63–7.79 (1H, m), 7.82–7.83 (2H, m), 7.84–7.85 (2H, m), 13.30 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 55.4, 114.4, 118.5, 119.3, 121.4, 125.4, 127.8, 128.6, 128.6, 129.4, 129.9, 131.2, 131.3, 131.9, 132.5, 132.9, 137.4, 137.5, 154.1, 157.6, 159.3, 202.4. IR (CHCl_3) : 1614 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 396 (M^+ , 100.0), 378 (90.0), 363 (25.0), 301 (33.7). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_4$: 396.1361. Found : 396.1358.



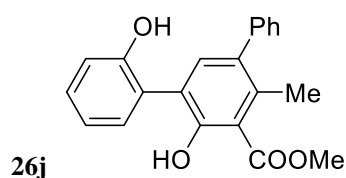
(4aRS,9bSR)-[4a,9b-Dihydro-4-hydroxy-1-(4-methoxyphenyl)dibenzofuran-3-yl] phenyl ketone (25h)

Yellow amorphous; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.84 (3H, s), 5.05 (1H, d, $J=10.4$ Hz), 5.47 (1H, d, $J=10.4$ Hz), 6.67 (1H, s), 6.72–6.77 (2H, m), 6.90–6.94 (2H, m), 6.97 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.12–7.16 (1H, m), 7.36–7.41 (2H, m), 7.45–7.52 (3H, m), 7.58–7.62 (2H, m). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 44.0, 55.3, 81.3, 107.0, 110.0, 114.2, 117.5, 121.4, 124.4, 126.6, 127.0, 128.2, 128.4, 128.6, 128.9, 131.3, 132.1, 134.0, 158.5, 159.1, 180.4, 193.3. IR (CHCl_3) : 1603 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 396 (M^+ , 17.0), 378 (9.9), 57 (100.0), 129 (18.3), 125 (10.8), 123 (10.6). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_4$: 396.1361. Found : 396.1366.



Methyl 5-Butyl-2,2'-dihydroxybiphenyl-3-carboxylate (26i)

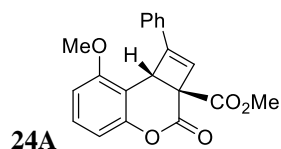
Brown oil; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.93 (3H, t, $J=7.3$ Hz), 1.35–1.41 (2H, m), 1.56–1.64 (2H, m), 2.59 (2H, t, $J=7.7$ Hz), 3.99 (3H, s), 6.45–6.90 (1H, br), 7.01–7.08 (2H, m), 7.26–7.34 (2H, m), 7.40 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.74 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 11.6–12.2 (1H, br). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 13.9, 22.2, 33.6, 34.7, 52.7, 112.3, 118.3, 121.2, 125.6, 127.1, 129.1, 129.6, 131.1, 134.8, 138.7, 153.9, 155.1, 171.2. IR (CHCl_3): 3346, 1667 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 300 (M^+ , 30.1), 268 (100.0), 251 (29.7), 187 (54.3). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4$: 300.1361. Found: 300.1361.



Methyl 2,2'-Dihydroxy-4-methyl-5-phenylbiphenyl-3-carboxylate (26j)

Yellowish amorphous; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.45 (3H, s), 4.02 (3H, s), 6.76 (1H, s), 6.97–7.01 (1H, m), 7.05 (1H, dd, $J=1.3, 6.4$ Hz), 7.25–7.43 (8H, m), 12.4 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 20.8, 52.8, 113.5, 118.2, 121.2, 124.7, 125.5, 127.0, 128.2, 129.5, 129.7, 131.1, 136.5, 138.2, 138.5, 141.2, 153.9, 156.7, 172.9. IR (CHCl_3) : 1655 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 334 (M^+ , 23.6), 302 (100.0), 285 (47.0). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_4$: 334.1205. Found : 334.1212.

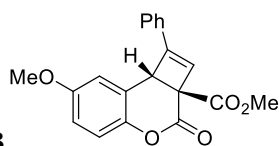
Chapter 2 section 3



Methyl (2aRS,8bRS)-8-methoxy-3-oxo-1-phenyl-3H-cyclobuta[c]chromene-2a(8bH)-carboxylate (24A)

Colorless plates (AcOEt), mp 154.0–155.3 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.81 (3H, s), 3.97 (3H, s), 4.89 (1H, s), 6.51 (1H, s), 6.70 (2H, dd, $J=0.9, 3.1$ Hz), 7.23 (1H, dd, $J=8.4, 8.2$ Hz), 7.29–7.33 (3H, m), 7.56 (2H, ddd, $J = 1.6, 3.5, 2.9$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 43.5, 53.0, 53.5, 55.6, 106.8, 109.1, 110.2, 126.1, 126.2, 128.3, 129.3, 129.6, 131.8, 152.2, 153.9, 156.9, 165.8, 168.9. IR (CHCl_3): 1738 cm^{-1} . HR-EIMS calcd for

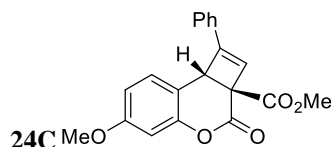
C₂₀H₁₆O₅: 366.0998. Found: 336.0991. *Anal* calcd for C₂₀H₁₆O₅: C ; 71.44, H ; 4.82, Found: C ; 71.42, H ; 4.79.



24B

Methyl (2aRS,8bRS)-7-methoxy-3-oxo-1-phenyl-3H-cyclobuta[c]chromene-2a(8bH)-carboxylate (24B)

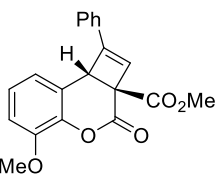
Pale yellow amorphous; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 3.79 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.63 (1H, s), 6.49 (1H, s), 6.79 (1H, dd, *J*=2.9, 6.0 Hz), 6.94 (1H, d, *J*=2.9 Hz), 7.03 (1H, d, *J*=9.0 Hz), 7.33–7.39 (3H, m), 7.44–7.48 (2H, m). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 48.1, 53.1, 53.4, 55.7, 114.0, 114.4, 118.6, 120.3, 125.8, 126.0, 128.7, 129.6, 131.5, 145.0, 152.6, 156.3, 165.5, 168.8. IR (CHCl₃): 1741 cm⁻¹. HR-EIMS calcd for C₂₀H₁₆O₅: 366.0998. Found : 336.0993.



24C

Methyl (2aRS,8bRS)-6-methoxy-3-oxo-1-phenyl-3H-cyclobuta[c]chromene-2a(8bH)-carboxylate (24C)

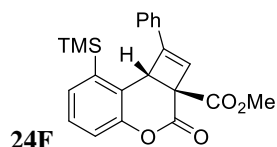
Pale yellow amorphous; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 3.77 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.61 (1H, s), 6.48 (1H, s), 6.63 (1H, d, *J*=2.6 Hz), 6.72 (1H, dd, *J*=2.6, 5.9 Hz), 7.32–7.38 (1H, m), 7.43–7.45 (2H, m). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 47.4, 53.1, 53.7, 55.5, 102.9, 111.5, 125.5, 125.7, 128.7, 128.8, 129.6, 129.8, 131.6, 151.9, 153.1, 160.3, 165.5, 168.9. IR (CHCl₃): 1744 cm⁻¹. HR-EIMS calcd for C₂₀H₁₆O₅: 366.0998. Found: 336.0993



24D

Methyl (2aRS,8bRS)-5-methoxy-3-oxo-1-phenyl-3H-cyclobuta[c]chromene-2a(8bH)-carboxylate (24D)

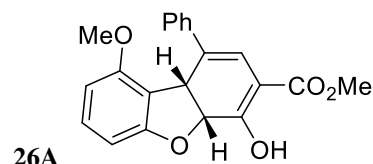
Pale yellow amorphous; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 3.81 (3H, s), 3.87 (3H, s), 4.66 (1H, s), 6.50 (1H, s), 6.86 (1H, dd, *J*=1.5, 6.6 Hz), 7.01–7.03 (1H, m), 7.10 (1H, dd, *J*=8.1, 7.9 Hz), 7.33–7.36 (3H, m), 7.43–7.45 (2H, m). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 48.1, 53.0, 53.6, 56.1, 111.7, 120.4, 120.4, 124.7, 125.8, 126.0, 128.6, 129.6, 131.5, 140.4, 148.0, 152.6, 164.8, 168.8. IR (CHCl₃): 1748 cm⁻¹. HR-EIMS calcd for C₂₀H₁₆O₅: 366.0998. Found: 336.0993.



24F

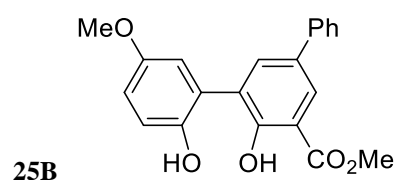
Methyl (2aRS,8bRS)-3-oxo-1-phenyl-8-(trimethylsilyl)-3H-cyclobuta[c]chromene-2a(8bH)-carboxylate (24F)

Pale yellow amorphous; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.34 (9H, s), 3.82 (3H, s), 4.64 (1H, s), 6.52 (1H, s), 7.15 (1H, dd, $J=7.5, 7.3$ Hz), 7.32–7.38 (4H, m), 7.45–7.47 (3H, m). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : -0.85, 48.1, 53.0, 53.7, 118.7, 124.5, 125.8, 126.1, 128.6, 129.4, 129.5, 130.4, 131.6, 134.8, 152.5, 155.7, 165.1, 168.9. IR (CHCl_3): 1743, 1259, 906 cm^{-1} . HR-EIMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Si}$: 378.1287. Found: 378.1284.



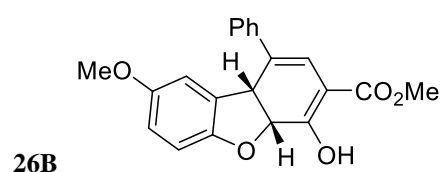
Methyl (4aRS,9bSR)-4a,9b-dihydro-4-hydroxy-9-methoxy-1-phenyldibenzofuran-3-carboxylate (26A).

Pale yellow amorphous. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.15 (3H, s), 3.81 (3H, s), 4.91 (1H, d, $J=10.1$ Hz), 5.50 (1H, d, $J=10.1$ Hz), 6.24 (1H, dd, $J=0.5, 7.7$ Hz), 6.36 (1H, d, $J=1.3$ Hz), 6.56 (1H, d, $J=7.9$ Hz), 7.05 (1H, dt, $J=0.7, 8.1$ Hz), 7.22–7.25 (1H, m), 7.28–7.32 (4H, m), 12.3 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 44.1, 52.1, 54.5, 80.9, 100.7, 103.0, 104.3, 114.1, 117.6, 126.5, 127.0, 127.5, 129.7, 129.8, 141.5, 156.9, 159.4, 165.2, 170.7. IR (CHCl_3): 1659, 1604 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 350 (M^+ , 43.6), 318 (36.9), 317 (20.7), 237 (100.0). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_5$: 350.1154. Found: 350.1149.



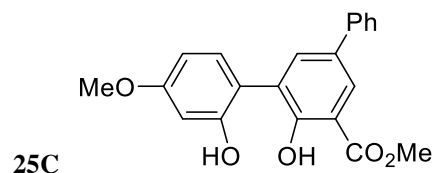
Methyl 2,2'-dihydroxy-5'-methoxy-5-phenylbiphenyl-3-carboxylate (25B).

Pale yellow amorphous. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.80 (3H, s), 4.04 (3H, s), 6.24 (1H, s), 6.87 (1H, d, $J=2.9$ Hz), 6.90–6.94 (1H, m), 7.04 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 7.34–7.38 (1H, m), 7.43–7.47 (2H, m), 7.57–7.59 (2H, m), 7.82 (1H, d, $J=2.0$ Hz), 8.17 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 12.0 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 52.9, 55.8, 113.0, 115.2, 116.0, 119.4, 126.2, 126.8, 127.5, 128.0, 128.1, 128.9, 133.7, 136.9, 139.4, 147.8, 154.1, 156.4, 171.1. IR (CHCl_3): 1669 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 350 (M^+ , 39.1), 318 (100.0), 303 (49.6). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_5$: 350.1154. Found: 350.1149.



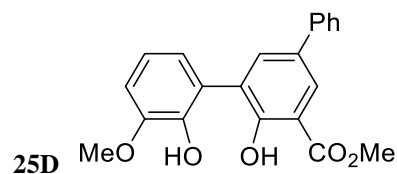
Methyl (4a*RS*,9b*SR*)-4a,9b-dihydro-4-hydroxy-8-methoxy-1-phenyldibenzofuran-3-carboxylate (26B).

Pale yellow amorphous. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.51 (3H, s), 3.83 (3H, s), 4.99 (1H, dd, *J* = 0.9, 11.7 Hz), 5.69 (1H, d, *J* = 11.7 Hz), 6.18 (1H, dd, *J* = 1.0, 2.7 Hz), 6.59 (1H, d, *J* = 0.7 Hz), 6.62 (1H, ddd, *J* = 0.8, 2.7, 8.8 Hz), 6.81 (1H, d, *J* = 8.8 Hz), 7.29–7.50 (5H, m), 12.4 (1H, s). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 44.2, 52.1, 55.7, 80.3, 100.3, 109.6, 111.1, 113.2, 116.0, 126.1, 127.5, 127.9, 128.7, 129.0, 139.2, 151.7, 154.4, 165.8, 170.7. IR (CHCl₃) : 1659, 1593 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 350 (M⁺, 42.6), 318 (100.0), 303 (38.4). HR-EIMS calcd for C₂₁H₁₈O₅ : 350.1154. Found : 350.1158.



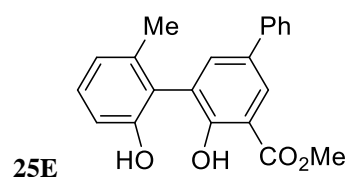
Methyl 2,2'-dihydroxy-4'-methoxy-5-phenylbiphenyl-3-carboxylate (25C).

Brown yellow amorphous. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.83 (3H, s), 4.02 (3H, s), 6.62 - 6.74 (3H, m), 7.33–7.37 (1H, m), 7.42–7.47 (3H, m), 7.56–7.76 (2H, m), 7.77 (1H, d, *J* = 2.2 Hz), 8.12 (1H, d, *J* = 2.0 Hz), 12.0 (1H, s). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 52.9, 55.4, 103.3, 108.0, 112.9, 117.7, 126.8, 127.4, 127.5, 127.8, 128.9, 131.8, 133.7, 136.9, 139.5, 155.1, 156.3, 161.2, 171.1. IR (CHCl₃) : 1668, 1614 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 350 (M⁺, 51.0), 318 (100.0), 301 (27.9). HR-EIMS calcd for C₂₁H₁₈O₅ : 350.1154. Found : 350.1151.



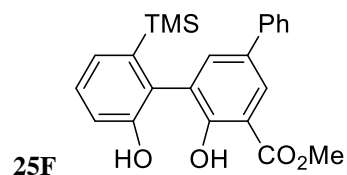
Methyl 2,2'-dihydroxy-3'-methoxy-5-phenylbiphenyl-3-carboxylate (25D).

Pale yellow amorphous. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.94 (3H, s), 4.00 (3H, s), 6.01 (1H, s), 6.91-6.98 (3H, m), 7.30–7.35 (1H, m), 7.40–7.45 (2H, m), 7.57–7.60 (2H, m), 7.81 (1H, dd, *J* = 0.5, 2.4 Hz), 8.13 (1H, d, *J* = 2.6 Hz), 11.4 (1H, s). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 52.6, 56.1, 110.5, 112.7, 119.8, 123.4, 123.9, 126.7, 127.1, 127.2, 127.7, 128.8, 132.2, 136.5, 139.8, 143.3, 147.3, 158.1, 171.0. IR (CHCl₃) : 1670 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 350 (M⁺, 57.0), 318 (100.0), 272 (26.5). HR-EIMS calcd for C₂₁H₁₈O₅ : 350.1154. Found : 350.1149.



Methyl 2,2'-dihydroxy-6'-methyl-5-phenylbiphenyl-3-carboxylate (25E).

Yellowish oil. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 2.36 (3H, s), 4.02 (3H, s), 6.37 (1H, s), 6.94 (1H, t, $J=7.5$ Hz), 7.15 (1H, dd, $J=1.7$ Hz, 7.5 Hz), 7.20–7.24 (1H, m), 7.34–7.46 (3H, m), 7.55–7.58 (2H, m), 7.80 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 8.15 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 11.9 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz) δ : 16.5, 52.9, 112.9, 120.9, 124.9, 126.8, 127.1, 127.4, 127.9, 128.1, 128.8, 128.9, 131.1, 133.6, 137.2, 139.5, 152.0, 156.6, 171.1. IR (CHCl_3) : 3660–3300, 1715, 1634, 1597 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 334 (M^+ , 37.8), 302 (100.0), 285 (39.7), 101 (22.0). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_4$: 334.1205. Found : 334.1200.



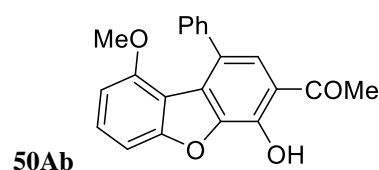
Methyl 2,2'-Dihydroxy-5-phenyl-6'-trimethylsilylbiphenyl-3-carboxylate (25F).

White crystals (AcOEt / n -Hexane), mp 118.6 – 121.3 $^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.35 (9H, s), 4.03 (3H, s), 6.65 (1H, s), 7.01–7.08 (1H, m), 7.28–7.49 (5H, m), 7.56–7.64 (2H, m), 7.80 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 8.15 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 12.0 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : -0.80, 52.7, 112.8, 121.0, 124.5, 126.7, 127.3, 127.8, 128.2, 128.4, 128.8, 132.5, 133.6, 135.4, 137.2, 139.4, 156.5, 158.5, 171.0. IR (CHCl_3) 3650–3300, 1668 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 392 (M^+ , 32.4), 360 (23.2), 345 (100.0), 302 (18.7). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{Si}$: 392.1444. Found : 392.1436.

Chapter 2 section 4

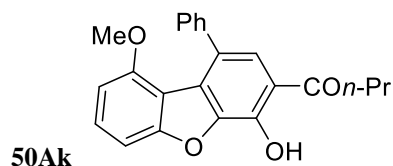
General Procedure for Oxidation of dihydrodibenzofurans²⁹: After completion of above reaction, crude product was oxidized with excess of DDQ in benzene.

To a suspension of $(\text{CH}_3)_3\text{S(O)I}$ (82 mg, 0.38 mmol) in DMF (2.0 ml), NaH (60% in mineral oil, 15 mg, 0.38 mmol) was added with stirring, and the whole was stirred for 30 min at rt under N_2 atmosphere. Starting material **24Ab** (60 mg, 0.19 mmol) was added to the reaction mixture, and the stirring was continued at the same temperature overnight. After completion of the reaction, the mixture was acidified with 10% HCl aq. and extracted with ethyl acetate. The combined extracts were washed with water and brine, dried over Na_2SO_4 , and evaporated. The crude product and DDQ (0.30 mg, 1.31 mmol) in benzene (5.0 ml) were stirred at rt for 2 h. The reaction mixture was concentrated *in vacuo*, and the residue was purified by silica gel column chromatography (n -hexane/ AcOEt = 3:1) to yield **50Ab** (30 mg, 50 %)



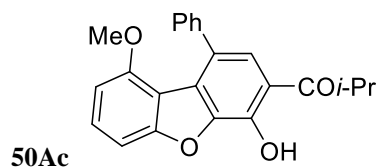
1-(4-Hydroxy-9-methoxy-1-phenyldibenzofuran-3-yl)-1-ethanone (50Ab).

Yellowish powder (AcOEt / *n*-hexane), mp 190.2-192.7 °C, ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 2.69 (3H, s), 3.28 (3H, s), 6.59 (1H, d, *J*=8.1 Hz), 7.25–7.28 (2H, m), 7.39–7.45 (5H, m), 7.54 (1H, s), 12.7 (1H, s). ¹³C-NMR (75 MHz) δ : 27.1, 55.0, 104.1, 104.6, 113.1, 116.8, 126.5, 126.7, 126.9, 128.4, 129.2, 129.8, 129.9, 142.4, 143.4, 147.7, 155.6, 159.1, 204.7. IR (CHCl₃) : 3000, 1651, 1614 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 332 (M⁺, 100.0), 317 (97.1). HR-EIMS calcd for C₂₁H₁₆O₄ : 332.1049. Found : 332.1050.



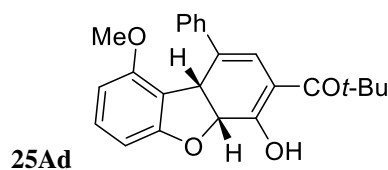
1-(4-Hydroxy-9-methoxy-1-phenyldibenzofuran-3-yl)-1-butanone (50Ak).

Yellowish crystals (AcOEt / *n*-hexane), mp 187.5 – 190.4 °C, ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 1.02 (3H, t, *J*=7.4 Hz), 1.81 (2H, sext, *J*=7.3 Hz), 3.02 (2H, t, *J*=7.3 Hz), 3.27 (3H, s), 6.56 (1H, d, *J*=8.1 Hz), 7.24 (1H, d, *J*=5.5 Hz), 7.38–7.43 (6H, m), 7.56 (1H, s), 12.9 (1H, s). ¹³C-NMR (75 MHz) δ : 13.8, 17.9, 40.6, 55.0, 104.0, 104.6, 113.1, 116.5, 125.7, 126.7, 126.8, 128.2, 128.9, 129.8, 129.8, 142.5, 143.5, 147.8, 155.6, 159.0, 207.0. IR (CHCl₃) : 1650, 1613 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 360 (M⁺, 55.0), 317 (100.0). HR-EIMS calcd for C₂₃H₂₀O₄ : 360.1361. Found : 360.1362.



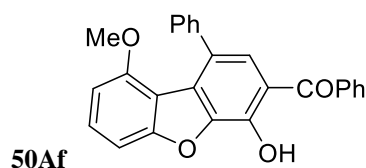
1-(4-Hydroxy-9-methoxy-1-phenyldibenzofuran-3-yl)-2-methyl-1-propanone (50Ac).

White crystals (AcOEt / *n*-hexane), mp 124.1 – 125.9 °C, ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 1.28 (6H, d, *J*=7.5 Hz), 3.28 (3H, s), 3.65 (1H, hept, *J*=6.8 Hz), 6.58 (1H, d, *J*=8.1 Hz), 6.27 (1H, d, *J*=7.1 Hz), 7.38-7.44 (6H, m), 7.60 (1H, s), 13.0 (1H, s). ¹³C-NMR (75 MHz) δ : 19.4, 35.3, 55.0, 104.0, 104.6, 113.1, 115.3, 125.6, 126.7, 126.8, 128.2, 128.9, 129.8, 142.5, 143.7, 148.4, 155.6, 159.0, 211.1. IR (CHCl₃) : 1646, 1614 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 360 (M⁺, 31.2), 317 (100.0). HR-EIMS calcd for C₂₃H₂₀O₄ : 360.1361. Found : 360.1357.



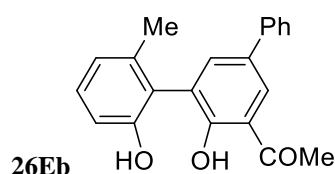
1-[(4a*RS*, 9b*SR*)-4-hydroxy-9-methoxy-1-phenyl-4a,9b-dihydrodibenzofuran-3-yl]-2,2-dimethyl-1-propanone (25Ad).

Yellowish oil. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.32 (9H, s), 3.19 (3H, s), 4.87 (1H, d, $J=9.5$ Hz), 5.33 (1H, d, $J=9.8$ Hz), 6.26 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6.57 (1H, d, $J=7.9$ Hz), 6.68 (1H, s), 7.05 (1H, t, $J=8.1$ Hz), 7.23-7.33 (5H, m), 17.0 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz) δ : 27.7, 41.3, 43.1, 54.6, 81.6, 103.2, 104.4, 106.4, 114.3, 120.1, 126.5, 127.0, 127.2, 127.7, 129.7, 142.3, 156.9, 159.8, 183.7, 201.2. IR (CHCl_3) : 1698, 1596 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 376 (M^+ , 9.7), 319 (100.0), 57 (33.1). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_4$: 376.1674. Found : 376.1679.



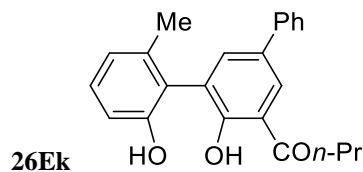
(4-Hydroxy-9-methoxy-1-phenyldibenzofuran-3-yl) phenyl ketone (50Af).

Yellowish crystals (AcOEt / n -hexane), mp 177.4-181.1 $^\circ\text{C}$, $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 3.28 (3H, s), 6.60 (1H, d, $J=7.9$ Hz), 7.29 (1H, dd, $J=0.7, 8.3$ Hz), 7.35 (5H, s), 7.41-7.56 (5H, m), 7.73-7.76 (2H, m), 12.6 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz) δ : 55.0, 104.1, 104.7, 116.3, 126.6, 126.8, 127.3, 127.7, 128.1, 128.4, 129.19, 129.22, 129.5, 129.7, 130.0, 131.9, 138.1, 142.2, 148.5, 155.7, 159.2, 201.6. IR (CHCl_3) : 1721, 1641 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 394 (M^+ , 100.0), 317 (30.6). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{O}_4$: 394.1205. Found : 394.1204.



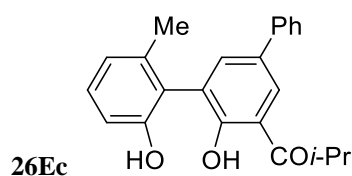
1-(2,2'-Dihydroxy-6'-methyl-5-phenylbiphenyl-3-yl)-ethanone (26Eb)

Yellowish oil. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 2.36 (3H, s), 2.77 (3H, s), 6.48 (1H, s), 6.95 (1H, t, $J=7.5$ Hz), 7.14 (1H, dd, $J=1.4, 7.7$ Hz), 7.21 (1H, d, $J=7.3$ Hz), 7.30-7.40 (1H, m), 7.43-7.49 (2H, m), 7.55-7.57 (2H, m), 7.81 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 8.00 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 13.5 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : 16.5, 26.9, 119.9, 120.9, 124.8, 126.8, 127.2, 127.5, 128.7, 128.8, 129.01, 129.06, 131.1, 133.5, 138.1, 139.5, 152.1, 157.4, 205.5. IR (CHCl_3) : 3650-3300, 1721, 1669 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 318 (M^+ , 75.5), 300 (51.8), 285 (100.0). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_3$: 318.1256. Found : 318.1258.



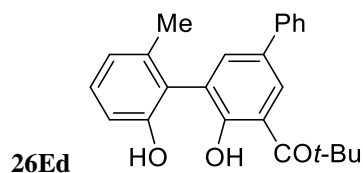
1-(2,2'-Dihydroxy-6'-methyl-5-phenylbiphenyl-3-yl)-butan-1-one (26Ek)

Yellowish crystals (AcOEt / *n*-hexane), mp 187.5-190.4 °C, ¹H-NMR(300 MHz, CDCl₃) δ : 1.06 (3H, t, *J*=7.3 Hz), 1.85 (2H, sextet, *J*=7.3 Hz), 2.35 (3H, s), 3.11 (2H, t, *J*=7.3 Hz), 6.53 (1H, s), 6.94 (1H, t, *J*=7.5 Hz), 7.14 (1H, dd, *J*=1.5, 7.7 Hz), 7.20 (1H, d, *J*=8.0 Hz), 7.33-7.39 (1H, m), 7.42-7.47 (2H, m), 7.53-7.57 (2H, m), 7.80 (1H, d, *J*=2.2 Hz), 8.01 (1H, d, *J*=2.2 Hz), 13.7 (1H, s). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 13.8, 16.5, 17.9, 40.4, 119.5, 120.9, 124.9, 126.8, 127.2, 127.5, 128.0, 128.8, 129.0, 129.1, 131.0, 133.4, 137.8, 139.7, 152.1, 157.5, 207.8. IR (CHCl₃) : 3650-3300, 1633, 1595 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 346 (M⁺, 58.6), 303 (100.0). HR-EIMS calcd for C₂₃H₂₂O₃ : 346.1569. Found : 346.1566.



1-(2,2'-Dihydroxy-6'-methyl-5-phenylbiphenyl-3-yl)-2-methylpropan-1-one (26Ec)

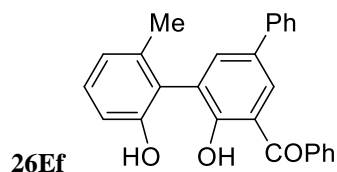
Yellowish oil. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 1.32 (6H, d, *J*=6.8 Hz), 2.36 (3H, s), 3.79 (1H, hept, *J*=6.8 Hz), 6.54 (1H, s), 6.94 (1H, t, *J*=7.5 Hz), 7.14 (1H, dd, *J*=1.3, 7.7 Hz), 7.20-7.24 (1H, m), 7.39-7.57 (5H, m), 7.80 (1H, d, *J*=2.4 Hz), 8.06 (1H, d, *J*=2.2 Hz), 13.9 (1H, s). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 16.6, 19.4, 35.3, 118.3, 120.9, 125.0, 126.9, 127.3, 127.5, 128.0, 129.0, 129.0, 129.4, 131.1, 133.4, 137.9, 139.7, 152.2, 158.1, 211.9. IR (CHCl₃) : 3650-3300, 1629, 1594 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 346 (M⁺, 27.4), 303 (100.0). HR-EIMS calcd for C₂₃H₂₂O₃ : 346.1569. Found : 346.1570.



1-(2,2'-Dihydroxy-6'-methyl-5-phenylbiphenyl-3-yl)-2,2-dimethylpropan-1-one (26Ed)

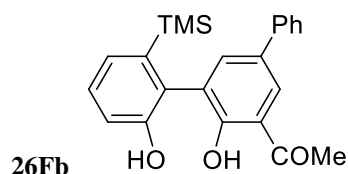
Yellowish powder (AcOEt/*n*-Hexane). mp 67.5 – 70.1 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 1.55 (9H, s), 2.36 (3H, s), 6.53 (1H, s), 6.94 (1H, t, *J*=7.5 Hz), 7.14 (1H, dd, *J*=1.5, 7.7 Hz), 7.22 (1H, dd, *J*=1.5, 7.3 Hz), 7.20-7.55 (5H, m), 7.70 (1H, d, *J*=2.2 Hz), 8.30 (1H, d, *J*=2.4 Hz), 14.0 (1H, s). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 16.5, 29.0, 45.0, 117.6, 120.8, 125.3, 126.8, 127.1, 127.4, 128.8, 129.0, 129.1, 129.7, 131.0, 132.3, 137.0, 139.9, 152.2,

158.7, 213.2. IR (CHCl₃) : 3650-3300, 1723, 1620, 1592 cm⁻¹. LR-EIMS m/z : 360 (M⁺, 13.6), 303 (100.0). HR-EIMS calcd for C₂₄H₂₄O₃ : 360.1725. Found : 360.1731.



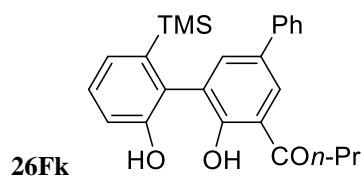
(2,2'-Dihydroxy-6'-methyl-5-phenylbiphenyl-3-yl) phenyl ketone (26Ef)

Yellowish crystals (AcOEt/*n*-Hexane). mp 76.1 – 78.3 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 2.38 (3H, s), 6.48 (1H, s), 6.97 (1H, t, *J*=7.5 Hz), 7.18–7.66 (10H, m), 7.77 (2H, d, *J*=7.3 Hz), 7.86 (1H, d, *J*=2.2 Hz), 7.89 (1H, d, *J*=2.2 Hz), 13.2 (1H, s). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 16.5, 119.4, 121.0, 124.9, 126.8, 127.2, 127.5, 128.6, 128.9, 129.0, 129.0, 129.4, 131.2, 131.6, 132.5, 133.1, 137.5, 137.9, 139.4, 152.2, 158.2, 202.3. IR (CHCl₃) : 3650-3300, 1616 cm⁻¹. LR-EIMS m/z : 380 (M⁺, 77.5), 362 (100.0), 285 (73.2), 105 (85.5), 77 (57.7). HR-EIMS calcd for C₂₆H₂₀O₃ : 380.1412. Found : 380.1413.



1-(2,2'-Dihydroxy-5-phenyl-6'-trimethylsilylbiphenyl-3-yl)ethanone (26Fb)

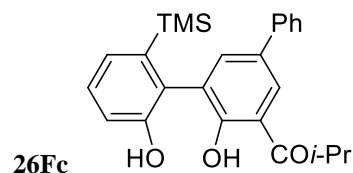
White powder (AcOEt/*n*-Hexane). mp 166.5 – 168.1 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 0.34 (9H, s), 2.74 (3H, s), 6.74 (1H, s), 7.03 (1H, t, *J*=7.3 Hz), 7.31–7.55 (7H, m), 7.80 (1H, d, *J*=2.2 Hz), 7.97 (1H, d, *J*=2.2 Hz), 13.5 (1H, s). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : -0.80, 26.9, 119.8, 121.1, 124.5, 126.8, 127.5, 128.73, 128.76, 129.0, 129.2, 132.5, 133.6, 135.5, 138.2, 139.5, 157.3, 158.6, 205.5. IR (CHCl₃) : 3650-3300, 1594, 1534 cm⁻¹. LR-EIMS m/z : 376 (M⁺, 63.4), 361 (42.7), 343 (100.0), 164 (40.7). HR-EIMS calcd for C₂₃H₂₄O₃Si : 376.1495. Found : 376.1490.



1-(2,2'-Dihydroxy-5-phenyl-6'-trimethylsilylbiphenyl-3-yl)butan-1-one (26Fk)

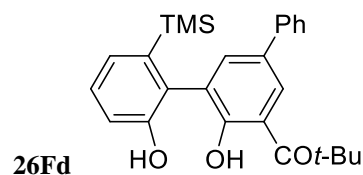
Yellowish crystal (AcOEt/*n*-Hexane). mp 169.9 – 172.3 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 0.34 (9H, s), 1.06 (3H, t, *J*=7.3 Hz), 1.84 (2H, sextet, *J*=7.3 Hz), 3.11 (2H, t, *J*=7.2 Hz), 6.79 (1H, s), 7.05 (1H, t, *J*=7.3 Hz),

7.31-7.39 (2H, m), 7.36-7.57 (5H, m), 7.80 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 8.01 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 13.7 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : -0.80, 13.8, 18.0, 40.4, 119.5, 121.1, 124.6, 126.9, 127.5, 128.0, 128.7, 129.0, 129.2, 132.5, 133.5, 135.4, 138.0, 139.7, 157.4, 158.7, 207.8. IR (CHCl_3) : 3650-3300, 1631, 1592 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 404 (M^+ , 47.9), 389 (58.5), 345 (87.1), 75 (100.0). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Si}$: 404.1808. Found : 404.1809.



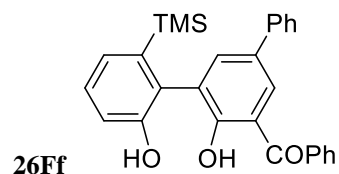
1-(2,2'-Dihydroxy-5-phenyl-6'-trimethylsilylbiphenyl-3-yl)-2-methylpropan-1-one (26Fc)

Yellowish crystals ($\text{AcOEt}/n\text{-Hexane}$). mp 173.4 – 175.5 $^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.35 (9H, s), 1.32 (6H, d, $J=6.8$ Hz), 3.76 (1H, hept, $J=6.8$ Hz), 6.79 (1H, s), 7.05 (1H, t, $J=7.3$ Hz), 7.32–7.38 (2H, m), 7.42–7.47 (3H, m), 7.54–7.57 (2H, m), 7.80 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 8.00 (1H, d, $J=2.0$ Hz), 13.9 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : -0.80, 19.4, 35.3, 118.3, 121.2, 124.7, 126.9, 127.5, 127.9, 128.8, 129.0, 129.5, 132.5, 133.5, 135.4, 138.0, 139.7, 158.0, 158.7, 211.9. IR (CHCl_3) : 3650-3300, 1630, 1593 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 404 (M^+ , 55.3), 389 (21.3), 345 (100.0), 75 (49.2). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Si}$: 404.1808. Found : 404.1809.



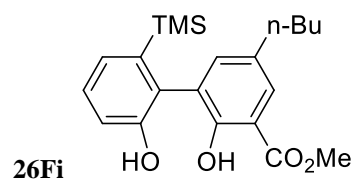
1-(2,2'-Dihydroxy-5-phenyl-6'-trimethylsilylbiphenyl-3-yl)-2,2-dimethylpropan-1-one (26Fd)

Yellowish solid ($\text{AcOEt}/n\text{-Hexane}$). mp 150.0 – 152.5 $^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.35 (9H, s), 1.54 (9H, s), 6.80 (1H, s), 7.05 (1H, t, $J=7.3$ Hz), 7.32–7.39 (2H, m), 7.43–7.48 (3H, m), 7.52–7.56 (2H, m), 7.77 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 8.30 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 14.0 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : -0.80, 28.9, 45.0, 117.5, 121.1, 125.0, 126.7, 127.4, 128.6, 129.0, 129.1, 129.8, 132.3, 132.4, 135.3, 137.2, 139.9, 158.5, 158.6, 213.2. IR (CHCl_3) : 3650-3300, 1620, 1591 cm^{-1} . LR-EIMS m/z : 418 (M^+ , 26.5), 361 (53.6), 345 (100.0), 302 (23.0). HR-EIMS calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{Si}$: 418.1964. Found : 418.1959.



(2,2'-Dihydroxy-5-phenyl-6'-trimethylsilylbiphenyl-3-yl) phenyl ketone (26Ff)

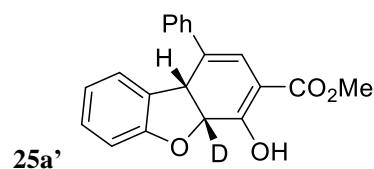
Yellow powder (AcOEt/*n*-Hexane). mp 203.0 – 205.0 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 0.36 (9H, s), 6.76 (1H, s), 7.06 (1H, t, *J*=7.4 Hz), 7.29–7.65 (10H, m), 7.78–7.83 (2H, m), 7.86 (1H, d, *J*=2.4 Hz), 7.88 (1H, d, *J*=2.4 Hz), 13.3 (1H, s). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : -0.78, 119.3, 121.2, 124.6, 126.8, 127.5, 128.6, 128.8, 129.0, 129.1, 129.4, 131.6, 132.5, 132.5, 133.2, 135.5, 137.5, 138.0, 139.4, 158.0, 158.6, 202.4. IR (CHCl₃) : 3650-3300, 1615, 1594 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 438 (M⁺, 40.6), 423 (22.1), 405 (46.7), 105 (100.0). HR-EIMS calcd for C₂₈H₂₆O₃Si : 438.1651. Found : 438.1658.



5-Butyl-2,2'-dihydroxy-6'-trimethylsilylanyl-biphenyl-3-carboxylic acid methylester (26Fi)

Colorless oil. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 0.33 (9H, s), 0.92 (3H, t, *J*=7.3 Hz), 1.35 (2H, sextet, *J*=7.3 Hz), 1.53-1.61 (2H, m), 2.59 (2H, t, *J*=7.3 Hz), 3.97 (3H, s), 6.76 (1H, s), 7.03 (1H, t, *J*=7.3 Hz), 7.27 (1H, dd, *J*=1.5, 7.7 Hz), 7.37 (1H, d, *J*=2.2 Hz), 7.43 (1H, dd, *J*=1.5, 7.0 Hz), 7.71 (1H, d, *J*=1.8 Hz), 11.8 (1H, s). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : -0.80, 13.9, 22.2, 33.6, 34.7, 52.6, 112.2, 120.9, 124.8, 127.5, 128.4, 128.9, 132.5, 134.8, 135.2, 138.8, 155.1, 158.5, 171.1. IR (CHCl₃) : 3650-3300, 1667, 1600 cm⁻¹. LR-EIMS *m/z* : 372 (M⁺, 21.1), 340 (31.2), 325 (100.0). HR-EIMS calcd for C₂₁H₂₈O₄Si : 372.1757. Found : 372.1760.

Chapter 2 section 5



Methyl (4a*RS*,9b*SR*)-4a,9b-Dihydro-4-hydroxy-4a-deutero-1-phenyldibenzofuran-3-carboxylate (25a')

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.84 (3H, s), 5.03 (1H, s), 5.73 (0.14H, d, *J*=11.9 Hz), 6.58–6.70 (3H, m), 6.91–6.93 (1H, m), 7.07–7.12 (1H, m), 7.26–7.35 (1H, m), 7.39–7.44 (2H, m), 7.49–7.52 (2H, m), 12.36 (1H, s). HR-EIMS calcd for C₂₀H₁₅DO₄ : 321.1111. Found : 321.1105.

Crystal date of **37a**

A. Crystal Data

Empirical Formula	C ₁₅ H ₁₈ O ₅
Formula Weight	278.30
Crystal Color, Habit	colorless, platelet
Crystal Dimensions	0.300 X 0.250 X 0.150 mm
Crystal System	triclinic
Lattice Type	Primitive
Lattice Parameters	a = 7.3443(7) Å b = 8.2997(10) Å c = 11.9167(12) Å α = 95.323(4) ° β = 93.786(2) ° γ = 100.755(3) ° V = 707.97(13) Å ³
Space Group	P-1 (#2)
Z value	2
D _{calc}	1.305 g/cm ³
F ₀₀₀	296.00
μ(MoKα)	0.976 cm ⁻¹

B. Intensity Measurements

Diffractometer	R-AXIS RAPID
Radiation	MoKα (λ = 0.71075 Å) graphite monochromated
Voltage, Current	50kV, 100mA
Temperature	23.0°C
Detector Aperture	460.0 x 256.0 mm
Data Images	44 exposures
ω oscillation Range (χ=45.0, φ=0.0)	130.0 - 190.0°
Exposure Rate	60.0 sec./°

ω oscillation Range ($\chi=45.0$, $\phi=180.0$)	0.0 - 160.0°
Exposure Rate	60.0 sec./°
Detector Position	127.40 mm
Pixel Size	0.100 mm
2 θ max	54.9°
No. of Reflections Measured	Total: 6984 Unique: 3207 (Rint = 0.0377)
Corrections	Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.386 - 0.985) Secondary Extinction (coefficient: 1.74600e-002)

C. Structure Solution and Refinement

Structure Solution	Direct Methods (SIR2008)
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²
Function Minimized	$\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$
Least Squares Weights	$w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0798 \cdot P)^2 + 0.0280 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$
2 θ max cutoff	54.9°
Anomalous Dispersion	All non-hydrogen atoms
No. Observations (All reflections)	3207
No. Variables	242
Reflection/Parameter Ratio	13.25
Residuals: R1 (I>2.00 σ (I))	0.0465
Residuals: R (All reflections)	0.0906
Residuals: wR2 (All reflections)	0.1594
Goodness of Fit Indicator	1.065
Max Shift/Error in Final Cycle	0.004
Maximum peak in Final Diff. Map	0.27 e ⁻ /Å ³
Minimum peak in Final Diff. Map	-0.22 e ⁻ /Å ³

Crystal date of **38a**

A. Crystal Data

Empirical Formula	C ₁₂ H ₁₆ O ₂ S
Formula Weight	224.32
Crystal Color, Habit	colorless, platelet
Crystal Dimensions	0.300 X 0.300 X 0.050 mm
Crystal System	monoclinic
Lattice Type	Primitive
Lattice Parameters	a = 6.56824(15) Å b = 10.8490(2) Å c = 8.04731(18) Å β = 94.2680(17) ° V = 571.85(2) Å ³
Space Group	Pn (#7)
Z value	2
D _{calc}	1.303 g/cm ³
F ₀₀₀	240.00
μ(CuKα)	23.319 cm ⁻¹

B. Intensity Measurements

Diffractometer	R-AXIS RAPID
Radiation	CuKα (λ = 1.54187 Å) graphite monochromated
Voltage, Current	40kV, 100mA
Temperature	-140.0°C
Detector Aperture	460.0 x 256.0 mm
Data Images	30 exposures
ω oscillation Range (χ=54.0, φ=0.0)	80.0 - 260.0°
Exposure Rate	160.0 sec./°
ω oscillation Range (χ=54.0, φ=90.0)	80.0 - 260.0°
Exposure Rate	160.0 sec./°
ω oscillation Range (χ=54.0, φ=180.0)	80.0 - 260.0°

Exposure Rate	160.0 sec./ ^o
ω oscillation Range ($\chi=54.0, \phi=270.0$)	80.0 - 260.0 ^o
Exposure Rate	160.0 sec./ ^o
ω oscillation Range ($\chi=0.0, \phi=0.0$)	80.0 - 260.0 ^o
Exposure Rate	160.0 sec./ ^o
Detector Position	127.40 mm
Pixel Size	0.100 mm
2 θ max	136.5 ^o
No. of Reflections Measured	Total: 5913 Unique: 1883 (Rint = 0.0956) Parsons quotients (Flack x parameter): 568
Corrections	Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.575 - 0.890) Secondary Extinction (coefficient: 2.67000e-003)

C. Structure Solution and Refinement

Structure Solution	Direct Methods (SIR97)
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²
Function Minimized	$\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$
Least Squares Weights	$w = 1 / [s^2(F_o^2) + (0.1355 \cdot P)^2 + 0.2132 \cdot P]$ where $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$
2 θ max cutoff	136.5 ^o
Anomalous Dispersion	All non-hydrogen atoms
No. Observations (All reflections)	1883
No. Variables	137
Reflection/Parameter Ratio	13.74
Residuals: R1 (I>2.00 σ (I))	0.0802
Residuals: R (All reflections)	0.0915
Residuals: wR2 (All reflections)	0.2173
Goodness of Fit Indicator	1.096

Flack parameter (Parsons' quotients = 568)	1.07(3)
Max Shift/Error in Final Cycle	0.000
Maximum peak in Final Diff. Map	0.51 e-/Å ³
Minimum peak in Final Diff. Map	-0.41 e-/Å ³

Crystal date of **26a**

A. Crystal Data

Empirical Formula	C _{20.50} H ₂₀ O _{4.50}
Formula Weight	338.38
Crystal Color, Habit	colorless, block
Crystal Dimensions	0.30 X 0.10 X 0.10 mm
Crystal System	orthorhombic
Lattice Type	Primitive
Indexing Images	3 oscillations @ 180.0 seconds
Detector Position	127.40 mm
Pixel Size	0.100 mm
Lattice Parameters	a = 33.263(2) Å b = 14.5957(8) Å c = 7.2287(4) Å V = 3509.5(3) Å ³
Space Group	Pccn (#56)
Z value	8
D _{calc}	1.281 g/cm ³
F ₀₀₀	1432.00
μ(CuKα)	7.367 cm ⁻¹

B. Intensity Measurements

Diffractionmeter	Rigaku RAXIS-RAPID
Radiation	CuKα (λ = 1.54187 Å) graphite monochromated
Detector Aperture	460 mm x 256 mm

Data Images	30 exposures
ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=15.0$)	80.0 - 260.0°
Exposure Rate	70.0 sec./°
ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=90.0$)	80.0 - 260.0°
Exposure Rate	70.0 sec./°
ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=180.0$)	80.0 - 260.0°
Exposure Rate	70.0 sec./°
ω oscillation Range ($\chi=54.0$, $\phi=285.0$)	80.0 - 260.0°
Exposure Rate	70.0 sec./°
ω oscillation Range ($\chi=10.0$, $\phi=60.0$)	80.0 - 260.0°
Exposure Rate	70.0 sec./°
Detector Position	127.40 mm
Pixel Size	0.100 mm
2 θ max	136.3°
No. of Reflections Measured	Total: 31345 Unique: 3202 (Rint = 0.030)
Corrections	Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.708 - 0.929) Secondary Extinction (coefficient: 3.51030e+001)

C. Structure Solution and Refinement

Structure Solution	Direct Methods (SHELX97)
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²
Function Minimized	$\Sigma w (F_o^2 - F_c^2)^2$
Least Squares Weights	1/[0.0027F _o ² +1.0000s(F _o ²)]/(4F _o ²)
2 θ max cutoff	136.3°
Anomalous Dispersion	All non-hydrogen atoms
No. Observations (All reflections)	3202
No. Variables	246
Reflection/Parameter Ratio	13.02
Residuals: R1 (I>2.00 σ (I))	0.0543

Residuals: R (All reflections)	0.0699
Residuals: wR2 (All reflections)	0.1750
Goodness of Fit Indicator	1.003
Max Shift/Error in Final Cycle	0.000
Maximum peak in Final Diff. Map	0.33 e-/Å ³
Minimum peak in Final Diff. Map	-0.46 e-/Å ³

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 紘一 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. For cyclopropanes, see (a) Danishefsky, S. J. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 66. (b) Wong, H. N. C.; Hon, M. Y.; Tse, C. W.; Yip, Y. C.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 165. (c) Reissig, H.-U.; Zimmer, R. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1151. (d) Yu, M.; Pagenkopf, B. L. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 321. (e) Rubin, M.; Rubina, M.; Gevorgyan, V. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3117. (f) Carson, C. A.; Kerr, M. A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3051. (g) Hudlicky, T.; Reed, J. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4864.
3. For cyclobutenes, see (a) Gauvry, N.; Lescop, C.; Huet, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 5207. (b) Souris, C.; Misale, A.; Chen, Y.; Luparia, M.; Maulide, N. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4486. (c) Ranieri, B.; Obradors, C.; Mato, M.; Echavarren, A. M. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1614.
4. Neureiter, N. *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 2044.
5. Cargill, P.L.; Crawford, J. W. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 356.
6. (a) Kakiuchi, K.; Fukunaga, K.; Matsuo, F.; Ohnishi, Y.; Tobe, Y. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6742. (b) Kakiuchi, K.; Minato, 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. (a) Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 867. (b) Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1353.
8. Carson, A.; Kerr, M. A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3051.
9. (a) Yamashita, M.; Okuyama, K.; Kawasaki, I.; Ohta, S. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5603. (b) Yamashita, M.; Okuyama, K.; Kawajiri, T.; Takada, A.; Inagaki, Y.; Nakano, H.; Tomiyama, M.; Ohnaka, A.; Terayama, I.; Kawasaki, I.; Ohta, S. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1497.
10. (a) Yamashita, M.; Ohta, N.; Shimizu, T.; Matsumoto, K.; Mastuura, Y.; Kawasaki, I.; Tanaka, T.; Maezaki, N.; Ohta, S. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1216. (b) Arimitsu, K.; Nomura, S.; Iwasaki, H.; Ozeki, M.; Yamashita, M. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 7046.
11. Miura, T.; Yadav, N. D.; Iwasaki, H.; Ozeki, M.; Kojima, N.; Yamashita, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6048.
12. Miura, T.; Fujioka, S.; Iwasaki, H.; Ozeki, M.; Kojima, N.; Yamashita, M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1536.
13. Yamashita, M.; Inaba, T.; Nagahama, M.; Shimizu, T.; Kosaka, S.; Kawasaki, I.; Ohta, S. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2296.
14. (a) Yamashita, M.; Shimizu, T.; Inaba, T.; Takada, A.; Takao, I.; Kawasaki, I.; Ohta, S. *Heterocycles* **2005**, *65*, 1099. (b) Yamashita, M.; Yadav, N. D.; Sawaki, T.; Takao, I.; Kawasaki, I.; Sugimoto, Y.; Miyatake, A.; Murai, K.; Takahara, A.; Kurume, A.; Ohta, S. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5697.

15. Yadav, N. D.; Yamashita, M.; Saya, Y.; Kurume, A.; Kawasaki, I.; Ohta, S. *Synlett*, **2008**, 428.
16. Goel, A.; Ram, V. J. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 7865.
17. Turner, S. R.; Strohbach, J. W.; Tommasi, R. A.; Aristoff, P. A.; Johnson, P. D.; Skulnick, H. I.; Dolak, L. A.; Seest, E. P.; Tomich, P. K.; Bohanon, M. J.; Horng, M.-M.; Lynn, J. C.; Chong, K.-T.; Hinshaw, R. R.; Watenpaugh, K. D.; Janakiraman, M. N.; Thaisrivongs, S. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 3467.
18. (a) Hirano, K.; Minakata, S.; Komatsu, M.; Mizuguchi, J. *J. Phys. Chem. A*, **2002**, *106*, 4868. (b) Mochida, S.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6295.
19. (a) Nicolaou, K. C.; Yang, Z.; Liu, J. J.; Ueno, H.; Nantermet, P. G.; Guy, R. K.; Claiborne, C. F.; Renaud, J.; Couladouros, E. A.; Paulvannan, K.; Sorensen, E. J. *Nature* **1994**, *367*, 630. (b) Ram, V. J.; Srivastava, P.; Agarwal, N.; Sharon, A.; Maulik, P. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, 1953.
20. Inukai, T.; Takeuchi, J.; Yasuhiro, T. WO 2015012298 (**2015**).
21. (a) Wolfbeis, S. *et al. Synthesis*. **1981**, 225. (b) Yermolayev, S. A.; Gorobets, N. Y.; Shishkin, O. V.; Shishkina, S. V.; Leadbeater, N. E. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 2934. (c) Vodolazhenko, M. A.; Gorobets, N. Y.; Yermolayev, S. A.; Musatov, V. V.; Chebanov, V. A.; Desenko, S. M. *RSC Adv.*, **2012**, *2*, 1106. (d) Tanyeli, C., Demir, A. S., Özarslan, Ö., Mecidoglu, I., Tarhan, O. *Heterocycles*. **1994**, *37*, 1705.
22. Boger, D. L.; Mullican, M. D. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4033.
23. Olmstead, W. N.; Bordwell, F. G. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 3299.
24. Bordwell, F. G.; Fried, H. E. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 4218.
25. (a) Wang, K.; Nguyen, K.; Huang, Y.; Domling, A., *J. Comb. Chem.* **2009**, *11*, 920. (b) Muller, P.; Allenbach, Y. F.; Ferri, M.; Bernardinelli, G. *ARKIVOC*. **2003**, *vii*, 80.
26. Yamauchi, K.; Nakamura, K.; Kinoshita, M. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 1593.
27. (a) Tamura, Y.; Taniguchi, H.; Miyamoto, T.; Tsunekawa, M.; Ikeda, M. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3519. (b) Weber, L.; Wewers, D. *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 1327. (c) Matsuyama, H.; Takeuchi, H.; Okutsu, Y. *Heterocycles*, **1984**, *22*, 1523. (d) Tominaga, Y.; Hidaki, S.; Matsuda, Y. *J. Heterocycl. Chem.* **1987**, *24*, 519. (e) Ried, W.; Saynovits, M. *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 1005.
28. Doria, G.; Romeo, C.; Forginone, A.; Sberze, P.; Tibolla, M.; Coro, L.; Cadelli, G. *Eur. J. Med. Chem.* **1981**, *16*, 367.
29. Skoric, I.; Marinic, Z.; Sandler-Kulyk, M. *Heterocycles*, **2000**, *53*, 55.

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) Toru Tanaka, Takuya Miura, Shoki Inoue, Hiroki Iwasaki, Minoru Ozeki, Naoto Kojima, Masayuki Yamashita: Skeletal transformation of α -pyrones having electron-withdrawing groups at 3,5-positions into ring-fused dihydrofurans. *Tetrahedron. Lett.*, **56**, 6327-6331 (2015). [第1章第2節]
 - 2) Toru Tanaka, Masaki Nagahama, Navnath Dnyanoba Yadav, Hiroki Iwasaki, Minoru Ozeki, Naoto Kojima, Masayuki Yamashita: Reaction of 2a,8b-dihydrobenzo[*b*]cyclobute[*d*]pyran-3-ones with dimethylsulfoxonium methylide. *Chem. Pharm. Bull.*, **64**, 1056-1061 (2016). [第2章]
 - 3) Toru Tanaka, Masaki Nagahama, Navnath Dnyanoba Yadav, Hiroki Iwasaki, Minoru Ozeki, Naoto Kojima, Masayuki Yamashita: Skeletal transformation of 2a,8b-dihydrobenzo[*b*]cyclobute[*d*]pyran-3-ones into dihydrodibenzofurans. *Heterocycles*, in press. [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
 - 1) Kiyosei Takasu, Toru Tanaka, Takumi Azuma, Yoshiji Takemoto: Auto-tandem catalysis: facile synthesis of substituted alkylidenecyclohexanones by domino (4 + 2) cycloaddition-elimination reaction. *Chem. Commun.*, **46**, 8246-8248 (2010).