

分子状ヨウ素を利用した可視光駆動型精密ラジカル反応による
ラクトン骨格構築法の開発

2021

前島 咲

目次

理論の部

第一章 緒論

- 第一節 有機光化学反応とその特色について …1
- 第二節 光照射による結合開裂に起因したラジカル活性種の生成について
 - 第一項 光ハロゲン化反応 …4
 - 第二項 光ヨウ素化反応 …7
- 第三節 分子状ヨウ素を利用した光ラジカル反応と複素環合成への応用について …8

第二章 分子状ヨウ素と可視光を用いた多置換ラクトン類の迅速合成法の開発研究

- 第一節 研究の背景 …9
 - 第一項 分子内環化反応によるラクトン骨格構築法 …10
 - 第二項 分子間付加環化反応によるラクトン骨格構築法 …13
- 第二節 分子状ヨウ素と可視光を用いた多置換 γ -ブチロラクトン迅速合成法の開発研究
 - 第一項 最適反応条件の探索と基質適用範囲の調査 …16
 - 第二項 対照実験ならびに反応機構の解明 …23
 - 第三項 反応条件の差異によるジアステレオ選択性の考察 …31
- 第三節 分子状ヨウ素と可視光を用いた γ -スピロラクトン迅速合成法の開発研究 …35
 - 第一項 最適反応条件の探索と基質適用範囲の調査 …37
 - 第二項 対照実験ならびに反応機構の解明 …45

第三章 分子状ヨウ素の光化学的活性化を利用した3成分イミノラクトン化反応の開発研究

- 第一節 研究の背景 …51
 - 第一項 アミド類を窒素源としたイミノラクトン合成 …53
 - 第二項 イソシアニド・ニトリル類を窒素源としたイミノラクトン合成 …55
- 第二節 分子状ヨウ素と可視光を用いた γ -イミノラクトン3成分合成反応の開発研究
 - 第一項 最適反応条件の探索と基質適用範囲の調査 …57
 - 第二項 対照実験ならびに反応機構の解明 …66

第四章 結語 …73

謝辞 …76

実験の部

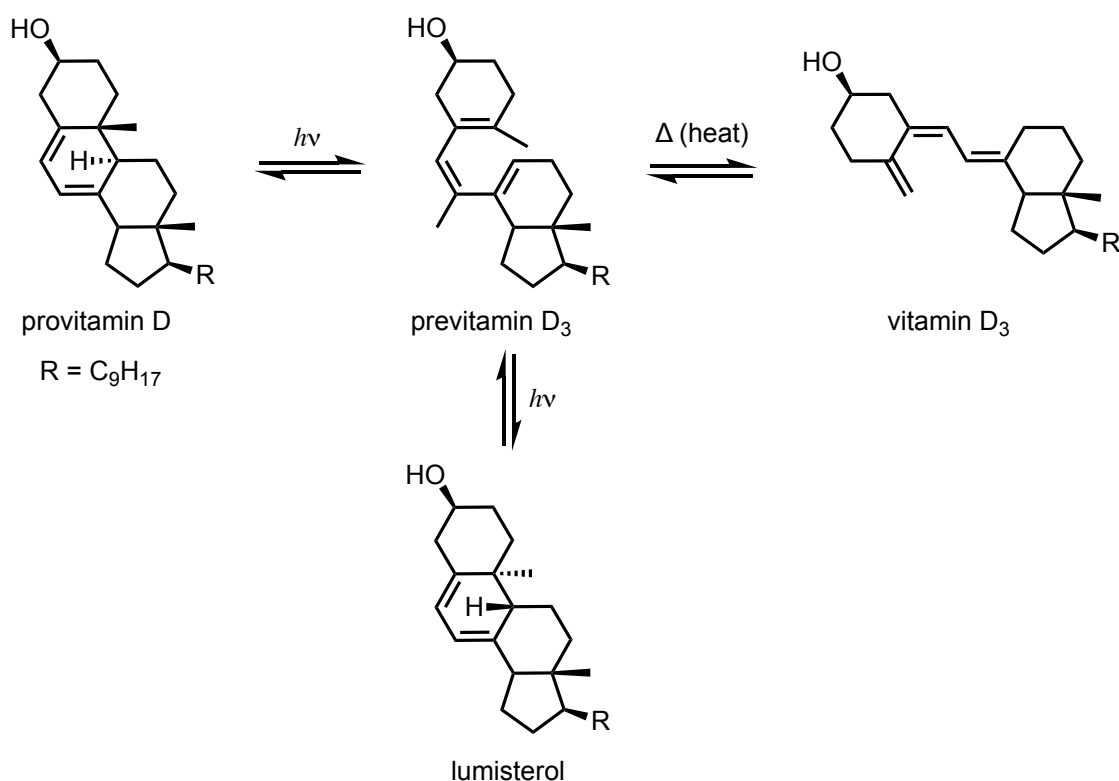
第二章、第三章の実験に関する共通事項	…77
第二章 分子状ヨウ素と可視光を用いた多置換ラクトン類の迅速合成法の開発研究	…78
第二節 分子状ヨウ素と可視光を用いた多置換 γ -ブチロラクトン迅速合成法の開発研究	
第一項に関する実験	…78
第二項に関する実験	…97
第三節 分子状ヨウ素と可視光を用いた γ -スピロラクトン迅速合成法の開発研究	
第一項に関する実験	…107
第二項に関する実験	…125
第三章 分子状ヨウ素の光化学的活性化を利用した3成分イミノラクトン化反応の開発研究	…131
第二節 分子状ヨウ素と可視光を用いた γ -イミノラクトン3成分合成反応の開発研究	
第一項に関する実験	…131
第二項に関する実験	…148
参考文献	…152

理論の部

第一章 緒論

第一節 有機光化学反応とその特色について

有機光化学反応とは光エネルギーを駆動力として引き起こされる化学反応である。すなわち、有機分子が光子を吸収してよりエネルギーに富んだ励起状態へ電子遷移することを起点とし、励起分子が有する過剰なエネルギーを結合形成や開裂、酸化、還元反応など様々な化学反応を介して消費することで、基底状態の新たな有機分子が生成する一連の過程を指す。¹さらに、励起分子のエネルギー消費には上述のような化学反応が主要な過程となるだけでなく、蛍光・りん光などの放射過程、内部転換などによる無放射過程などの物理過程も同時に競合する。¹このような励起状態にある分子により引き起こされる光化学反応は、基底状態にある同一分子が起こす熱的化学反应とは全く異なる形式で反応が進行する。身近な例として、**previtamin D**は光化学的条件下では**provitamin D**ならびに**lumisterol**へと変換されるが、熱化学的条件下では**vitamin D₃**が生成する (Scheme 1)。²また有機光化学反応は、出発化合物より熱力学的に不利な、例えばひずみ化合物や小環状化合物などの化合物を容易に合成することができるため、基底状態分子を用いた一般的な熱的な化学反応では達成することが困難な有機分子合成を実現する有効な手段である。³



Scheme 1. Synthetic mechanism for photochemical and thermal transformations in the vitamin D derivatives.

光子は、分子の立体障害にかかわらず特定の色団に吸収され分子を活性化するため、有機光化学反応では活性化させたい分子のみを選択的に活性化することができる。すなわち光エネルギーは、分子活性化における質量のないクリーンな試薬、あるいは触媒としてもみなすことができ、環境負荷低減型分子変換反応の開発という観点から見ても近年その技術の重要性が高まっている。⁴

光化学反応には、その現象理解の基盤となった2つの法則がある。1つは、「入射した光のうち物質に吸収された光だけが光化学反応を引き起こす」という“Grotthuss-Draperの法則（光化学の第一法則）”である。これは、物質に対する光が及ぼす作用の本質を初めて定義したものである。^{1b}2つ目は、「光の吸収は光量子を単位として行われ、1個の分子が1個の光量子を吸収し、それにより1個の分子が反応する（励起される）」という“Stark-Einsteinの法則（光化学の第二法則）”である。^{1b}これは、光は電磁波であると同時に光量子という粒子としての性質も有する、という量子論の概念に基づく法則であり量子としての光と分子間との相互作用を定義したものである。ただし、一般的に1個の光量子を吸収した分子が確実に化学反応を起こすとは限らず、光量子を吸収した分子の一部のみが化学反応を起こす。この光化学反応効率、量子収率（quantum yield） Φ としてScheme 2の式に従い導かれる。

$$\text{量子収率 } \Phi = \frac{\text{生成した分子の数}}{\text{吸収した光量子の数}}$$

Scheme 2. Quantum yields.

また、1個の光量子エネルギーはScheme 3の式によりあらわされる。 h はPlanck定数、 ν は光の振動数（ cm^{-1} ）、 c は真空中の光速、 λ は光の波長（nm）である。つまり、光量子のエネルギーは光の波長で決まり、波長が短くなるほど高いエネルギーを持つ。

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

Scheme 3. Light energy.

有機分子の電子遷移を引き起こし、光化学反応をもたらす光エネルギーは主に紫外線や可視光線であり、その波長範囲は約200~700 nmである（Figure 1）。¹100~200 nm以下の波長は遠紫外線といい、遠紫外線は大気中の分子状酸素などがその吸収帯を有しているため実際にこの光をエネルギー源とする光化学反応はほとんどない。従って200~400 nmの近紫外線あるいは400~700 nmの可視光線が、実際の光化学反応に利用されている。また、この範囲の波長は約600 kJ/mol (200 nm) から約170 kJ/mol (700 nm) の光エネルギーを有しており、有機分子の多くの結合解離エネルギーもこの範囲にある。すなわち、Scheme 3の式からも明らかのように、短波長の光ほど1つの

光量子の持つエネルギーは大きくなるため、光化学反応による結合開裂などの化学反応を容易に引き起こすことが可能である。

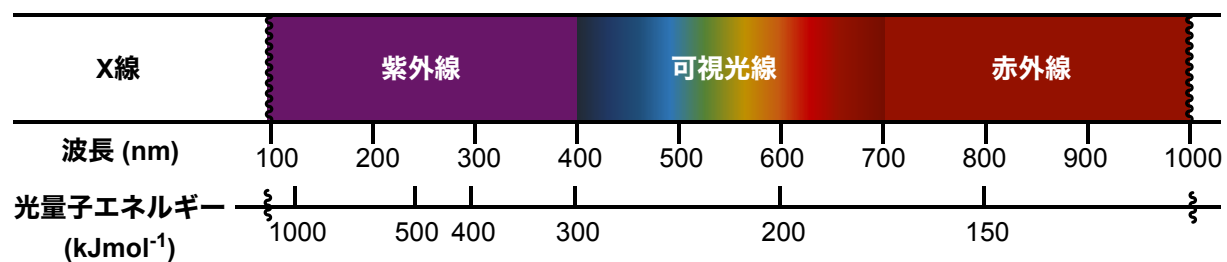


Figure 1. The range of light wavelength and photon energy.

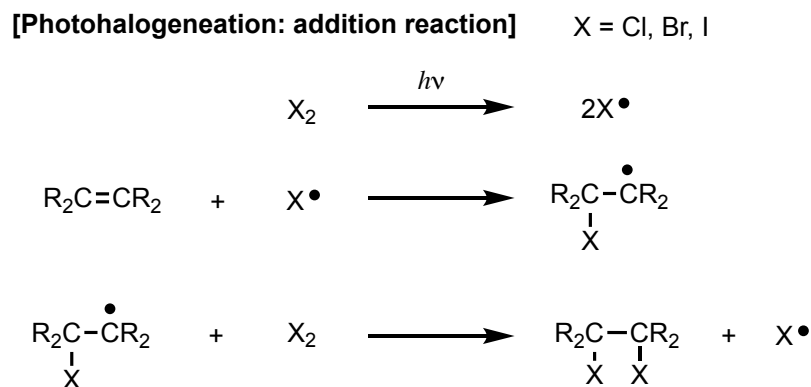
第二節 光照射による結合開裂に起因したラジカル活性種の生成について

光照射により励起状態となった分子は、異性化、転位、電子環状反応など様々な光化学反応を起こす。^{1,3} 中でも光開裂反応では、分子内の特定の発色団によって吸収された光エネルギーにより、その分子の共有結合がホモリシスを起こすことで反応性に富む短寿命なラジカル活性種が生成する。^{1,3} この際、必要な光エネルギーはホモリシスを起こす結合の結合解離エネルギー以上でなければならない。

ラジカル活性種を中間体とするラジカル反応は、中性かつ温和な条件下、イオン反応とは異なる独自の化学選択性を示し、イオン反応では実現困難な分子変換を可能にする重要な有機合成反応である。^{1,3} 中でも光化学的な活性化を利用した光ラジカル反応は、低温条件下でも進行させることができ、熱力学的に不安定な化合物の合成における有効な有機合成手段の一つである。以下に、光照射によるラジカル生成方法と関連する代表的な光ラジカル反応について、ハロゲン化合物を例に挙げて詳述する。

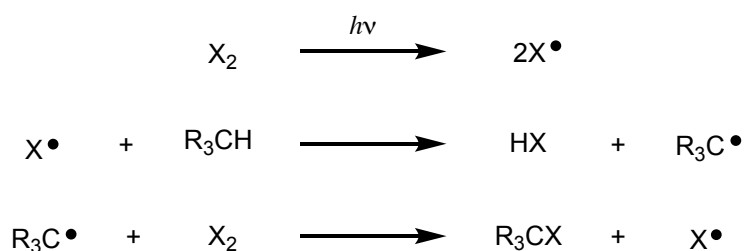
第一項 光ハロゲン化反応^{3a}

光ハロゲン化反応は光化学反応の中でも古くから研究されており、特に、塩素分子 (Cl_2) や臭素分子 (Br_2) はラジカル反応を開始させる有用なハロゲン供与体として広く利用されている。 Cl_2 や Br_2 の結合解離エネルギーは、 $\text{Cl}-\text{Cl}$ 結合 : 243 kJ/mol ^{3d}、 $\text{Br}-\text{Br}$ 結合 : 192 kJ/mol ^{3d} でありこれらのエネルギーは、それぞれ 492 nm 、 623 nm の光量子エネルギーに相当する。すなわち、 Cl_2 や Br_2 は可視光 (汎用の蛍光灯) 程度の、低い光エネルギーを用いても容易に励起させられるほど光応答性が高いため、ホモリシスを起こすことでハロゲンラジカルを生成しやすい。なお、これら分子の極大吸収波長はそれぞれ $\lambda_{\text{max}} = 330 \text{ nm}$ (Cl_2)^{3d}、 $\lambda_{\text{max}} = 420 \text{ nm}$ (Br_2)^{3d} にある。光ハロゲン化反応では、このようなハロゲン分子やハロゲン化物のホモリシスを起点とし、主に付加反応 (Scheme 4) や置換反応 (Scheme 5) を介して新規炭素-ハロゲン結合を形成する。^{3a} また、これらは反応条件によってラジカル連鎖的にも進行する。



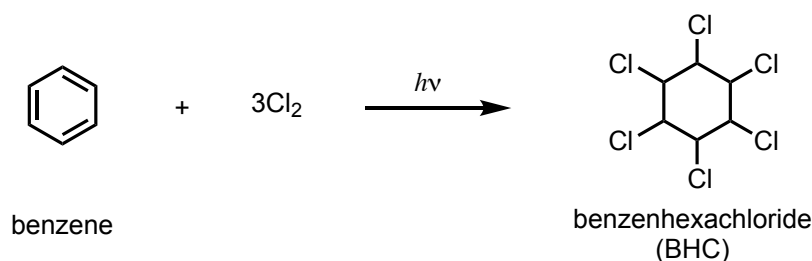
Scheme 4. Photohalogenation: mechanism for addition reaction.

[Photohalogenation: substitution reaction] X = Cl, Br, I



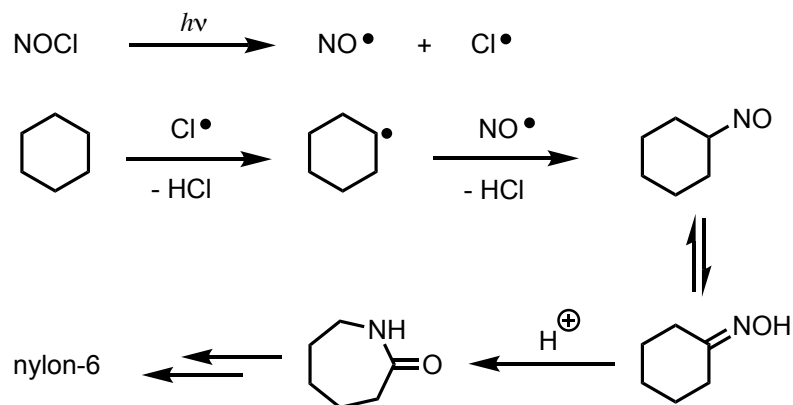
Scheme 5. Photohalogenation: mechanism for substitution reaction.

光ハロゲン付加反応として工業的にもっとも広く知られている反応の一つに、ベンゼンの光塩素化反応によるベンゼンヘキサクロリド (BHC) の合成反応⁵が挙げられる (Scheme 6)。これは光照射下、Cl₂が励起されることで塩素ラジカルが生成し、ベンゼンの二重結合に対する連鎖的なラジカル付加反応が進むことで一挙に生成される。この反応は、暗条件でのイオン反応では実現不可能な有機光化学反応に特異的であり、簡便かつ安価な石油化学原料のベンゼンから一段階で合成することができる最も費用対効果の優れた技術であったが、現在では、BHCの自然環境下における分解性の低さと人体毒性の問題から国内だけでなく、多くの国々でその生産と使用が禁止されている。



Scheme 6. Photochlorination reaction of benzene.

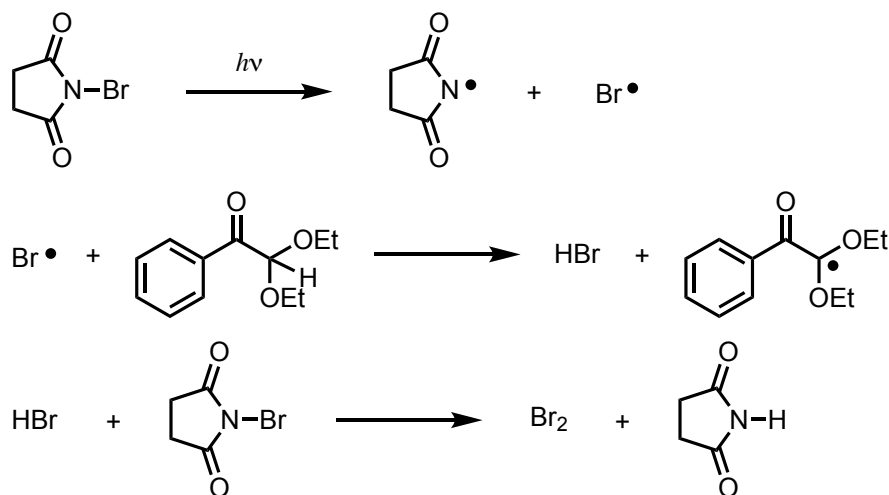
また、工業的な光ハロゲン置換反応にはシクロヘキサンの光ニトロソ化反応がある (Scheme 7)。
⁶これは、東レ株式会社でナイロン-6の前駆体合成に用いられている技術であり、塩化ニトロシルが光開裂することで生じる塩素ラジカルが反応の引き金となる。



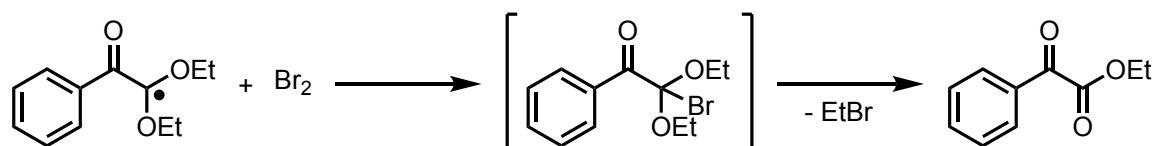
Scheme 7. Photo-nitrosation of cyclohexane.

光臭素化反応も、光塩素化反応と同様の機構で付加反応や置換反応を起こすことが知られており、ラジカル開始剤として臭素分子 (Br_2) や *N*-Bromosuccinimide (NBS) がよく用いられる (Scheme 8)。^{3d,7} 臭素分子は常温・常圧下で液体であり塩素分子 (常温・常圧下で気体) よりも扱いやすいが、気化しやすく腐食性も非常に高いため、安全に取り扱うことのできる NBS などの固体臭素化剤が汎用される。

[initiation and propagation]



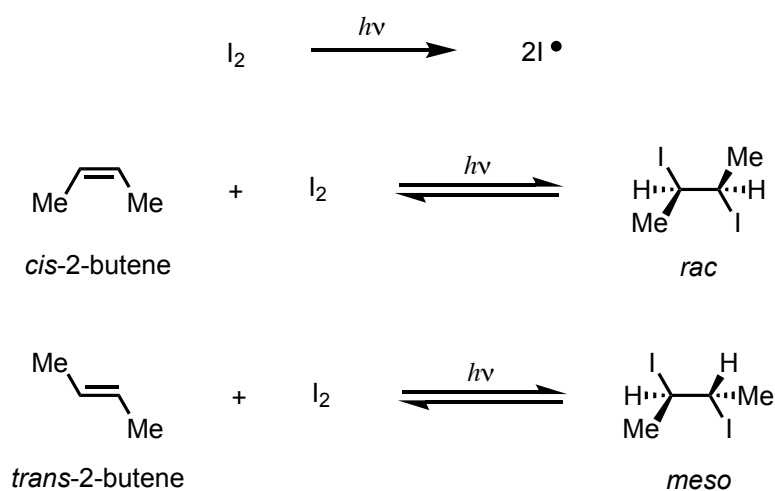
[photohalogenation and transformation reaction]



Scheme 8. Molecular transformation reaction following bromination reaction using NBS as a brominating reagent.

第二項 光ヨウ素化反応

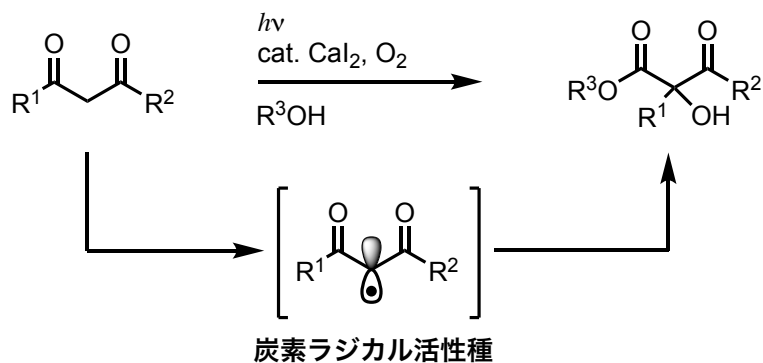
塩素、臭素による光ハロゲン化反応は、実験室での基礎研究から工業化研究に至るまで幅広く研究されてきた一方で、ヨウ化物を用いた光ハロゲン化反応に関する報告はほとんどない。^{3a}たとえばヨウ素分子 (I_2) は、常温・常圧下、紫黒色固体として存在し他のハロゲン分子と比較して圧倒的に取り扱いが容易かつ、ヨードチンキに代表される医薬品としても利用されるほど人体毒性の低い分子である。また、 I_2 の結合解離エネルギーは 151 kJ/mol であり、これは約 790 nm の光量子エネルギーに相当する。実際の I_2 の極大吸収波長はおよそ $\lambda_{\text{max}} = 490 \text{ nm}$ ^{8a,c} であることから、 I_2 は太陽光程度の可視光でも容易に光開裂し、ヨウ素ラジカルを発生させることが可能である。一方、炭素-ヨウ素結合の解離エネルギーは他の炭素-ハロゲン結合の中で最も小さく、特に $C(\text{sp}^3)\text{-I}$ 結合の結合解離エネルギーは約 $230\sim 240 \text{ kJ/mol}$ ^{8b} に相当するため、可視光程度の光エネルギーでも容易にホモリシスを起こし炭素ラジカルとヨウ素ラジカルが生じる。すなわち光ヨウ素化反応により生成した有機ヨウ化物は、それ自身も光応答性が高く急速に分解してしまうことから、光ヨウ素化反応の実現は一般的に困難である。たとえば *cis*-または *trans*-butene に対するヨウ素ラジカルの付加反応では、生成するジ-ヨウ素化物の光化学的および熱力学的安定性が極めて低いため、反応は可逆的に進行する (Scheme 9)。^{3a, 9} このジ-ヨウ素化物は室温下、あるいは光照射下では急速に分解しオレフィンと分子状ヨウ素が再生することから、単離・保存するためには -42°C の合成操作と暗条件下、 -78°C の保存環境が必要であると報告されている。⁹



Scheme 9. Photoiodination reaction.

第三節 分子状ヨウ素を利用した光ラジカル反応と複素環合成への応用について

当研究室では、ヨウ素の優れた光応答性を利用し、人体に無害な可視光を用いた新規分子変換反応の開発を行っている。¹⁰ 特に当研究室で以前に報告された研究では、マロン酸誘導体に対し酸素雰囲気中、可視光を照射し、ラジカル開始触媒としてヨウ化カルシウムを作用させることでタルトロン酸誘導体のワンポット合成を達成している (Scheme 10)。¹¹ これは、ヨウ素-ヨウ素結合のホモリシスにより生じたヨウ素ラジカルの水素引き抜き、あるいはマロン酸誘導体の α -位ヨウ素化に続く、炭素-ヨウ素結合のホモリシスを起点とした炭素ラジカル活性種の効率的生成を鍵反応としている。一般的にこのような炭素ラジカル種の創出には高価かつ希少なレアメタルや重金属酸化剤を要するため、^{12,13} 廃棄時の環境毒性や資源の枯渇が懸念される。そこで筆者は、日本が豊富に保有する再生可能な資源であるヨウ素、あるいはヨウ化物の可視光応答性を駆動力とすることで、金属試薬に頼ることなく、高反応性ラジカル種の効率的創出を鍵とした高付加価値分子の迅速合成が達成できるのではないかと考え、研究を遂行した。



Scheme 10. Oxidation/rearrangement of β -ketesters mediated by CaI_2 under visible light irradiation.

本研究では、分子状ヨウ素 (I_2) と可視光との協働作用を利用し2分子間、あるいは3分子間での多成分合成反応による新規炭素-炭素結合、炭素-酸素結合形成反応を見出し、天然物ならびに医薬品に頻出のラクトン骨格の多様性指向型一迅速光合成法を開発した。¹⁴ 具体的には、分子状ヨウ素を用いた光ハロゲン化反応による高反応性活性種の創出と多様な求核剤との分子変換を組み合わせることで、様々なラクトン骨格構築法を確立したので、以下詳述する。¹⁴

第二章 分子状ヨウ素と可視光を用いた多置換ラクトン類の迅速合成法の開発研究

第一節 研究の背景

5員環エステル構造を有する γ -ブチロラクトンは、医薬品や天然物などの強力な生物活性^{15,16}を有する多くの化合物に頻出の骨格である (Figure 2)。したがって、 γ -ブチロラクトンは重要な合成ターゲットとして現在でも様々な合成法が提案されている。¹⁷⁻²⁰しかし、それら合成法の多くは、①強酸、重金属などの試薬を用いた過酷な反応条件^{17,19,20}、②多段階反応^{17a-c}、③化学量論量以上の試薬を要する^{20a}などの課題がある。21世紀のライフサイエンスを支えるためには、多段階合成による合成コストや使用する試薬量や種類を限りなく減らし、環境低負荷かつ経済性を兼ね備えた合成手法の開発が望まれる。そこで筆者は、再生可能かつ可視光応答性の高い分子状ヨウ素を利用することで、多様な γ -ブチロラクトン誘導体を一段階で迅速に合成する多様性指向型光合成法の開発を行った。特に本章では、多置換 γ -ブチロラクトンならびに γ -スピロラクトンの光合成法について詳述する。

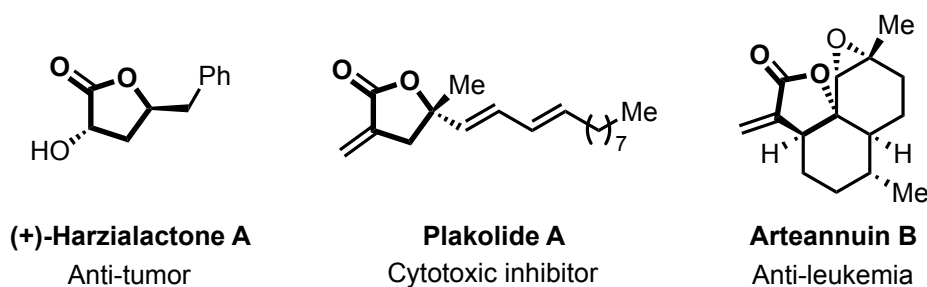
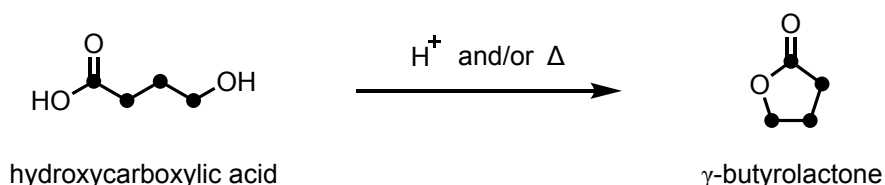


Figure 2. Bioactive γ -butyrolactone derivatives

第一項 分子内環化反応によるラクトン骨格構築法

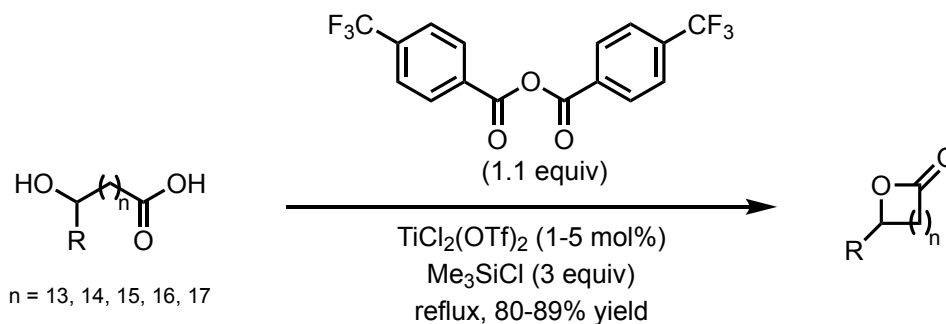
カルボン酸とアルコールの脱水縮合反応は、エステル化合物を合成する古典的手法であり、ラクトン骨格もヒドロキシカルボン酸の分子内脱水縮合反応により合成できる (Scheme 11)。²¹しかし脱水剤として濃硫酸などの強酸を用い、加熱還流するなど苛烈な反応条件を要するため、酸に対して不安定な官能基を有する基質には適用できない。



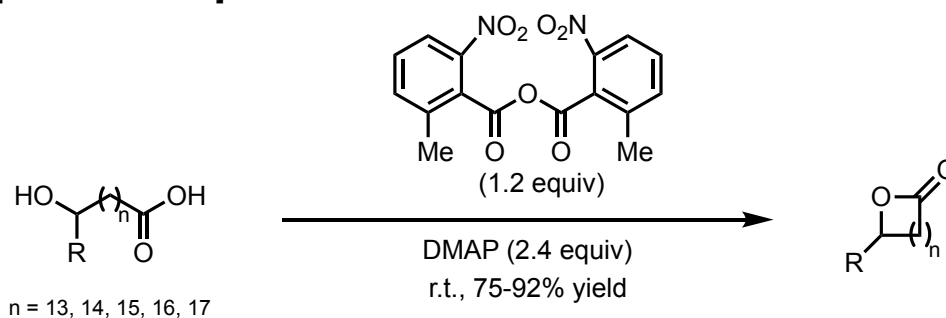
Scheme 11. Traditional intramolecular condensation reaction.

一方、温和な条件での分子内脱水縮合反応によるラクトン骨格構築法も確立されている。例えば Shiina らは、独自に開発した縮合剤 (芳香族カルボン酸無水物) を用い、それぞれ酸性条件と塩基性条件において使い分けることで室温~50 °Cという低温下でヒドロキシカルボン酸の分子内脱水縮合反応を実現した (Scheme 12)。^{21b,22,23} 本反応は、それぞれ触媒量のルイス酸、求核剤のみで円滑に進行するため、官能基耐性の課題も克服した優れた合成法である。

[Acidic conditions]

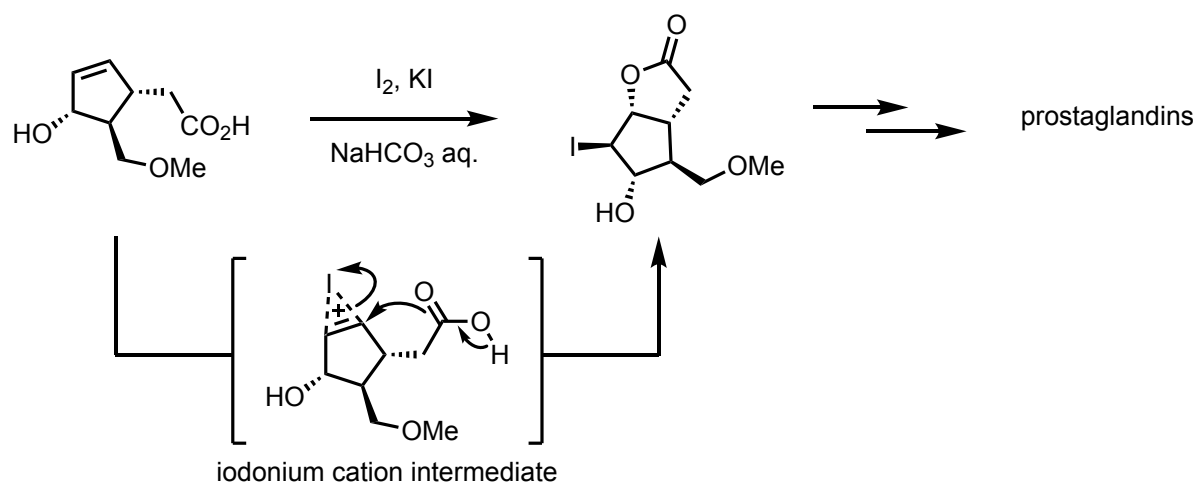


[Basic conditions]

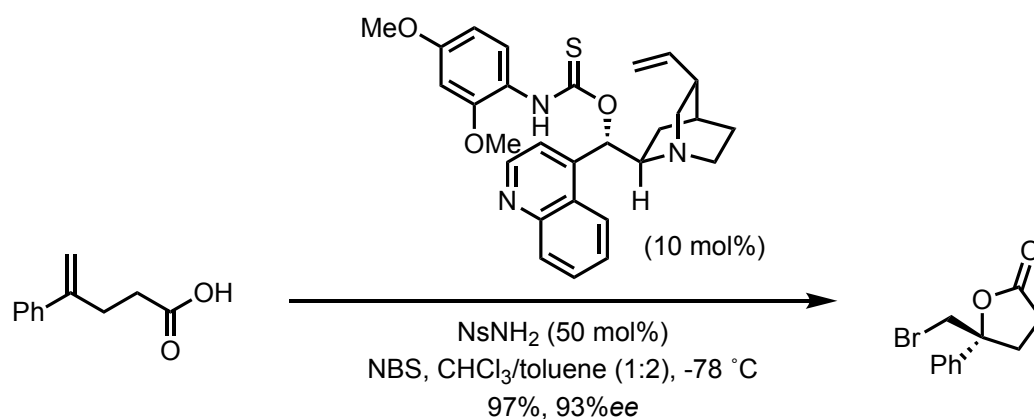


Scheme 12. Shiina macrolactonization.

また、脱水縮合反応以外の分子内環化法もこれまでに多く報告されている。例えば、1904年に報告された β , γ -または γ , δ -不飽和カルボン酸を用いた I_2 -KI- $NaHCO_3$ /水系におけるヨードラクトン化反応 (Scheme 13)^{24,25}が1969年に Corey らによってプロスタグランジンの全合成へと応用されて以降、ハロラクトン化に関する研究は爆発的に増加した。ハロラクトン化反応は、中間体としてハロニウムイオンを経由して進行する非常に温和な反応系であり、特に環状化合物に対しては立体特異的に反応が進行することが報告されている。さらに近年では、不斉有機分子触媒を用い立体選択性の制御が難しい鎖状化合物に対する不斉ハロラクトン化反応も報告されている (Scheme 14)。²⁶



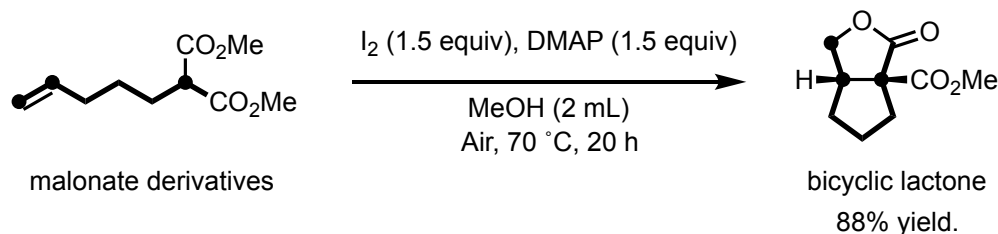
Scheme 13. Iodolactonization: citation from total synthesis of prostaglandins by E. J. Corey.



Scheme 14. Asymmetric bromolactonization using amino-thiocarbamate catalyst.

一方筆者らは以前に、分子状ヨウ素を用いたオレフィンの二官能基化に伴う、酸化的分子内環化反応を報告している (Scheme 15)。^{14b} 具体的には、分子内にオレフィンとカルボニル基を有する化合物に対し分子状ヨウ素とアミンを作用させることで、ヨードニウムカチオン中間体の形成と二段階の求核置換反応が進行し、二環式ラクトンの合成を達成した。本合成法は、オレフィンの求電

子的活性化の際に以前から用いられていた Pd 触媒²⁷や、Os 触媒²⁸のような希少な金属触媒を用いる酸化的分子内環化反応に対する、メタルフリーな代替手法として天然物合成への応用が期待される。



Scheme 15. Synthesis of bicyclic lactone via I_2 -mediated intramolecular tandem C-C/C-O bond formation.

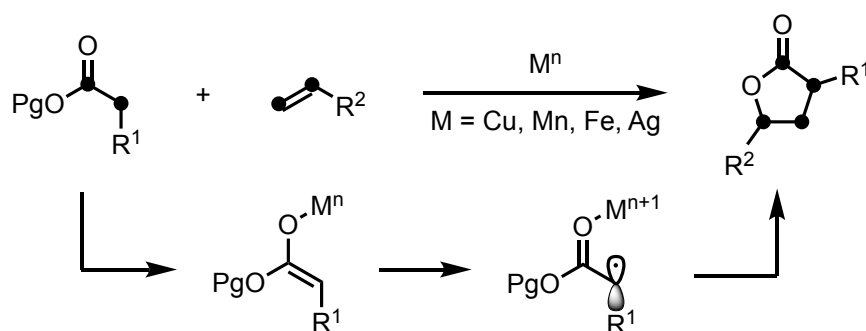
上述した方法論以外にも、温和な分子内環化反応によるラクトン骨格構築法は数多く報告されている。²⁹⁻³¹ このような分子内反応は、副生成物の排出が少なく高効率で目的化合物を得ることができるという利点がある一方で、任意の置換基を有するラクトン誘導体を合成するために、対応する出発基質を数段階かけて逐一合成する必要があり、基質の多様性ならびに迅速な合成を実現することが難しい。従って、温和な条件下、生成物の多様性を主軸とした迅速なラクトン合成法の開発が望まれる。

第二項 分子間付加-環化反応によるラクトン骨格構築法

2分子以上の基質を組み合わせて分子骨格の構築を行う分子間反応は、分子内反応で課題となる基質多様性および合成の迅速性を克服する選択肢の一つである。また、官能基耐性の観点から温和な反応条件下での反応が達成されることで、基質適応範囲のさらなる拡大が期待できる。

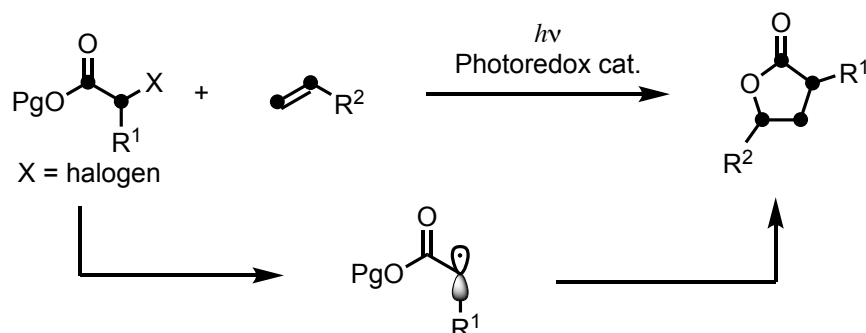
オレフィン類は安価な石油化学原料として大量合成されており、医薬品や農薬、有機電子材料などその用途は多岐にわたる。またその有効利用を目的に、Heck Reaction³²やSharpless-Katsuki Asymmetric Epoxidation³³など、医薬品合成にも有用な様々な分子変換反応が開発されてきた。近年は特に、複雑な分子骨格を迅速に合成可能なオレフィンの二官能基化反応の研究が盛んに行われており、これを利用したラクトン骨格構築法の研究も数多く報告されている。

例えば、アセチル基とオレフィン間での酸化的[3+2]型付加/環化反応を利用したラクトン骨格構築法は、Cu触媒³⁴やFe触媒³⁵、Mn試薬³⁶などを用いた1電子酸化によるカルボニルα位での炭素ラジカル種発生を鍵とした合成戦略であり、C-C/C-O結合を一挙に形成することができるため、多様なラクトン誘導体を迅速に合成可能である (Scheme 16)。

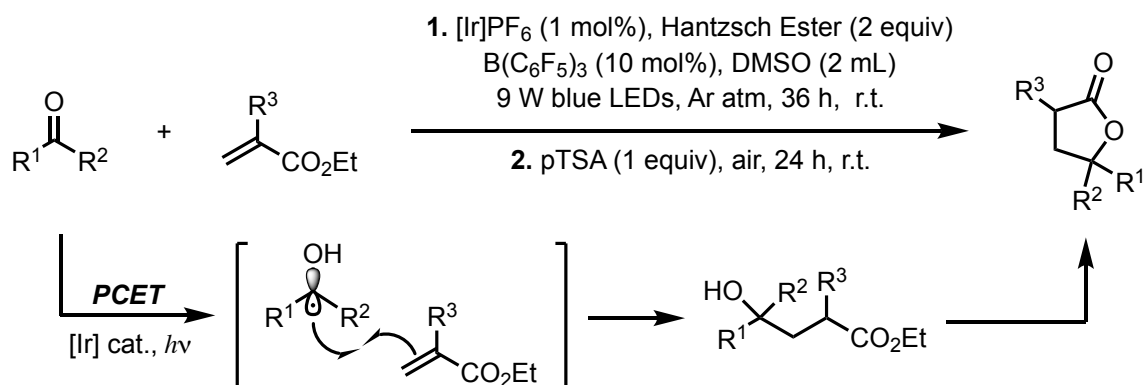


Scheme 16. [3+2] type reaction: single electron oxidation process.

また、同時期にフォトレドックス触媒を利用したラクトン類の光合成法の研究も進められており (Scheme 17)³⁷、ごく最近ではフォトレドックス触媒を活用したカルボニルからの効率的なケチルラジカル創出を鍵とした、還元的なラクトン骨格構築法も報告されている (Scheme 18)³⁸。



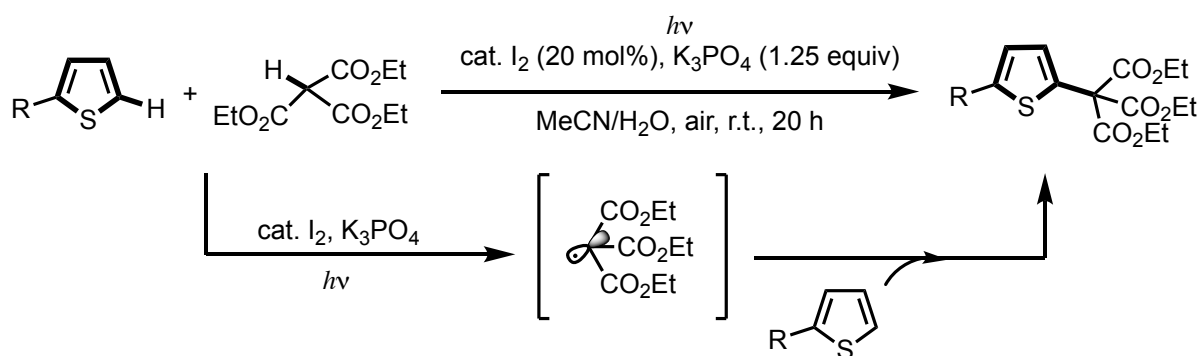
Scheme 17. [3+2] type reaction: photoredox catalysis.



Scheme 18. Photoinduced intermolecular umpolung addition of carbonyl with α , β -unsaturated esters *via* ketyl radical intermediates.

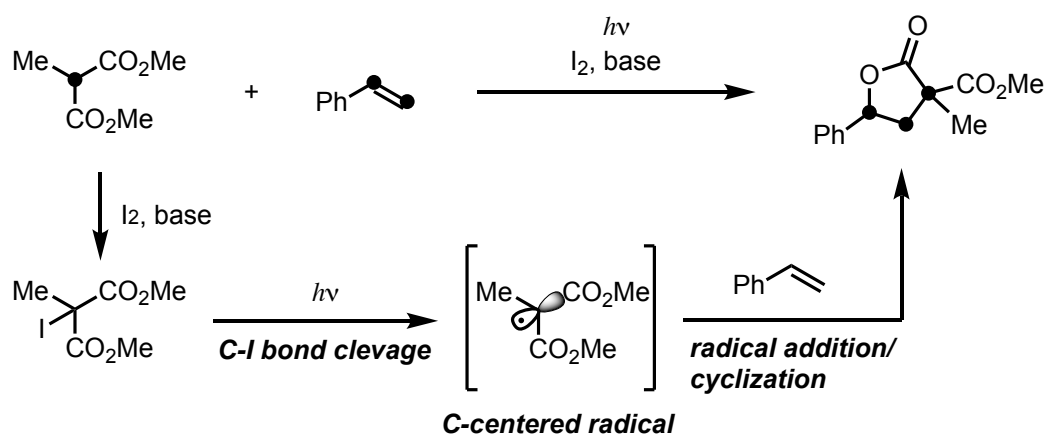
このように、多様なラクトン誘導体を迅速合成に関する研究は多くの基礎研究に基づき詳細な検討が行われているが、鍵活性種として利用する炭素ラジカル種の生成には未だ希少かつ高価な遷移金属触媒や重金属試薬の利用に依存している。このような限りある金属資源使用の低減、またはメタルフリーな合成反応の開発は、合成コストの削減だけでなく環境負荷低減の観点からも取り組むべき重要な課題である。加えて、上述のようなラジカル種の生成を利用した合成反応では、生成物の立体選択性を制御することも容易ではない。³⁹ 従って、多様なラクトン誘導体を迅速かつ環境に配慮した温和な条件での合成を実現するだけでなく、現代では立体選択性も同時に制御可能な方法論の開発が希求されている。

一方当研究室では、日本が豊富に保有する再生可能資源であるヨウ素を用いた新規光分子変換反応の開発を行っている。近年は、可視光と触媒量のヨウ素源を用いたカルボニル化合物とヘテロアリアル間での、分子間脱水素型クロスカップリング反応 (Cross Dehydrogenative Coupling Reaction: CDC Reaction)を報告している (Scheme 19)。^{10h} これは、可視光エネルギーによる炭素-ヨウ素結合のホモリシスを起点とし、マロン酸エステル誘導体のメチン部位に炭素ラジカル種が生じることで、新たな炭素-炭素結合の形成を達成している。



Scheme 19. Intermolecular CDC reaction catalyzed by molecular iodine.

この知見に基づき、筆者はヨウ素／可視光による炭素ラジカル種の創出法を応用することで、ワンポットかつメタルフリーな反応条件下、多様なラクトン誘導体を迅速に合成できるのではないかと考えた。すなわち、マロン酸エステル誘導体とスチレン類を反応基質とし分子状ヨウ素存在下、可視光を照射することで、ヨウ素化されたマロン酸エステルの炭素-ヨウ素結合の均等開裂を介した炭素ラジカル種の生成により、連続的な分子間付加／環化反応が進行し多置換 γ -ブチロラクトンをワンポットで合成できるのではないかと作業仮説を立てた (Scheme 20)。



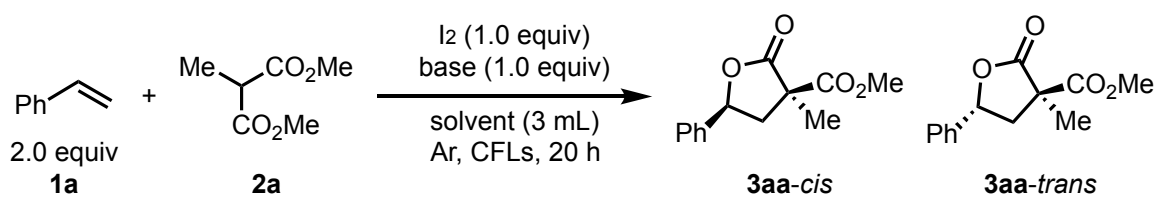
Scheme 20. Working hypothesis for intermolecular γ -butyrolactonization.

本章では、マロン酸エステル誘導体あるいは環状 β -ケトエステル誘導体とスチレン類を用いた分子間付加／環化反応によるラクトン骨格構築法について、反応条件の最適化、基質適用範囲、ジアステレオ選択性の制御、ならびに反応機構の詳細を報告する。

第二節 分子状ヨウ素と可視光を用いた多置換 γ -ブチロラクトン迅速合成法の開発研究

第一項 最適反応条件の探索と基質適用範囲の調査

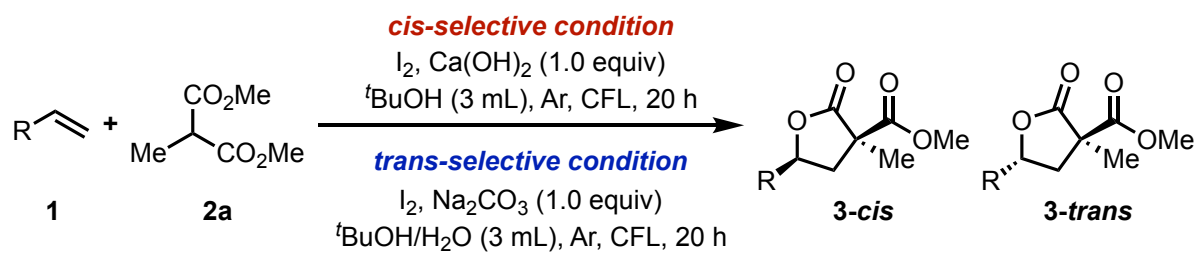
はじめに反応条件の最適化を行った (Table 1)。具体的には分子状ヨウ素存在下、反応基質として dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) と styrene (**1a**) を用い、汎用の蛍光灯から可視光を外部照射することで多置換 γ -ブチロラクトン **3aa** の合成を行なった。種々の溶媒スクリーニングの結果、嵩高く脂溶性の高いアルコール系溶媒である t BuOH を用いることで、**3aa** 生成時のエステル交換反応を完全に抑制することができ、83%の収率で目的の **3aa** を得た (entry 1)。この時、塩基として $\text{Ca}(\text{OH})_2$ を用いると $\text{dr}(\text{cis}:\text{trans}) = 79:21$ の割合で **3aa-cis** が優位に生成することも明らかになった。一方、他の無機塩基類についても広範なスクリーニングを行った。 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ と同様の、アルカリ土類金属塩基類を検討したところ、 $\text{Ba}(\text{OH})_2$ を用いた際に $\text{dr}(\text{cis}:\text{trans}) = 67:33$ の割合で **3aa-cis** が優位に生成した (entry 3)。残念ながら、他のアルカリ土類金属塩基を用いた場合は **3aa** の収率が著しく低下したため、*cis*-ジアステレオ選択性に関する知見を得ることはできなかった。しかし興味深いことに、 NaHCO_3 、 Na_2CO_3 、 K_2CO_3 、 Cs_2CO_3 、 KOH 、 K_3PO_4 などのアルカリ金属塩基類を同様の反応条件に付したところ、*cis*-ジアステレオ選択性が低下し **3aa-trans** の生成に若干の優位性が認められた (entry 7-12)。さらに塩基として Na_2CO_3 を用い、反応系中に水を加え反応させると *trans*-ジアステレオ選択性がより向上し、 $\text{dr}(\text{cis}:\text{trans}) = 25:75$ の選択性、69%の収率で **3aa** が得られた (entry 13)。*cis*-ジアステレオ選択性が認められたアルカリ土類金属塩基 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 、 $\text{Ba}(\text{OH})_2$ を用いる条件に対して水を添加すると、選択性は逆転し **3aa-trans** が優位に得られることが明らかになった (entry 14, 15)。これらの結果から、塩基の差異ならびに水の有無によって立体選択性を制御できることが判明したため、収率と立体選択性の結果を踏まえ *cis*-ジアステレオ選択的な最適条件を entry 1、*trans*-ジアステレオ選択的な最適条件を entry 13 に決定した。条件の違いによるジアステレオ選択性発現機構については、第三項で詳述する。

Table 1. Optimization of the Intermolecular Lactonization of Styrene (**1a**) with Malonate **2a**^a

entry	base	solvent	3aa (%)	dr (<i>cis:trans</i>) ^b
1	Ca(OH) ₂	^t BuOH	83	79:21
2	Mg(OH) ₂	^t BuOH	trace	-
3	Ba(OH) ₂	^t BuOH	74	67:33
4	Sr(OH) ₂	^t BuOH	33	50:50
5	BaCO ₃	^t BuOH	trace	-
6	SrCO ₃	^t BuOH	trace	-
7	NaHCO ₃	^t BuOH	32	50:50
8	Na ₂ CO ₃	^t BuOH	77	45:55
9	K ₂ CO ₃	^t BuOH	53	40:60
10	Cs ₂ CO ₃	^t BuOH	49	37:63
11	KOH	^t BuOH	36	33:67
12	K ₃ PO ₄	^t BuOH	26	30:70
13	Na ₂ CO ₃	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	69	25:75
14	Ca(OH) ₂	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	61	40:60
15	Ba(OH) ₂	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	7	29:71
16	Sr(OH) ₂	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	29	42:58
17	K ₂ CO ₃	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	60	26:74
18	Cs ₂ CO ₃	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	56	28:72
19	KOH	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	trace	-
20	K ₃ PO ₄	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	41	27:73

^a Reaction condition: **1a** (2.0 equiv), **2a** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and base (0.3 mmol) in solvent (3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b Diastereomeric ratios were determined by ¹H NMR analysis of crude extract.

前述で決定した *cis*-および *trans*-ジアステレオ選択的条件において、基質適用範囲の検討を行った。Table 2 では末端オレフィン類 **1** に対する基質適用範囲の結果を示す。パラ位、メタ位、オルト位にアルキル基(**1b-1e**)あるいはパラ位にハロゲン置換基(**1f-1h**)を有するスチレン類との反応では、*cis*-, *trans*-ジアステレオ選択的条件ともに中程度から良好な収率、中程度のジアステレオ選択性でそれぞれ対応するラクトン **3ba-3ha** が生成した (Table 2, entry 2-8)。しかし、methyl-4-vinylbenzoate (**1i**)は、*cis*-ジアステレオ選択的条件では 64%の収率で目的のラクトン **3ia** が生成したのに対し、*trans*-ジアステレオ選択的条件では反応が進行せず目的化合物を得ることができなかった (Table 2, entry 9)。これは、含水条件においてエステル官能基が加水分解を受けてしまったことが原因と考えられる。さらに、電子供与性の MeO 基を有するスチレンを用いた際は両条件で反応はほとんど進行せず、**1j** の重合反応が進行していることが確認された (Table 2, entry 10)。⁴⁰ さらに、ナフタレンやピリジンなど種々のアリール基を有するオレフィン類 **1k-1m** においても反応は進行し両条件とも中程度の収率、ジアステレオ選択性で目的のラクトン **3ka-3ma** を与えた (Table 2, entry 11-13)。最後に、本反応は 1-dodecene (**1n**)のような脂肪族オレフィンにも適用でき、ラクトン **3na** を中程度から良好な収率で得た (Table 2, entry 14)。

Table 2. Diastereoselective synthesis of lactone **3**, from various alkenes using malonate **2a**^a

entry	R	3	cis-selective condition yield (%) (dr) ^b	trans-selective condition yield (%) (dr) ^b
1	Ph (1a)	3aa	83 (dr = 79:21)	69 (dr = 25:75)
2	4- ^t Bu-C ₆ H ₄ (1b)	3ba	65 (dr = 76:24)	65 (dr = 33:67)
3	4-Me-C ₆ H ₄ (1c)	3ca	46 (dr = 72:28)	61 (dr = 33:67)
4	3-Me-C ₆ H ₄ (1d)	3da	64 (dr = 69:31)	72 (dr = 33:67)
5	2-Me-C ₆ H ₄ (1e)	3ea	76 (dr = 74:26)	66 (dr = 26:74)
6	4-F-C ₆ H ₄ (1f)	3fa	40 (dr = 71:29)	28 (dr = 20:80)
7	4-Cl-C ₆ H ₄ (1g)	3ga	62 (dr = 75:25)	60 (dr = 29:71)
8	4-Br-C ₆ H ₄ (1h)	3ha	57 (dr = 70:30)	75 (dr = 26:74)
9	4-MeO ₂ C-C ₆ H ₄ (1i)	3ia	64 (dr = 68:32)	n.d.
10	4-MeO-C ₆ H ₄ (1j)	3ja	trace	trace
11	4-Ph-C ₆ H ₄ (1k)	3ka	57 (dr = 82:18)	38 (dr = 33:67)
12	2-Naph (1l)	3la	47 (dr = 73:27)	75 (dr = 28:72)
13	2-pyridyl (1m)	3ma	51 (dr = 38:62)	50 (dr = 37:63)
14	C ₁₀ H ₂₁ (1n)	3na	82 (dr = 67:33)	50 (dr = 33:67)

^a *cis*-Selective reaction condition: Olefin **1** (2.0 equiv), **2a** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Ca(OH)₂ (0.3 mmol) in ^tBuOH (3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h; *trans*-selective reaction condition: **1a** (2.0 equiv), **2a** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Na₂CO₃ (0.3 mmol) in ^tBuOH/H₂O (2:1, 3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b Diastereomeric ratios (dr = *cis:trans*) were determined by ¹H NMR analysis of crude extract.

また、**3ha-trans** の単結晶 X 線結晶構造解析によって正確な化合物構造を決定した (Figure 3)。なお、生成物 **3** の多くはシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより各々のジアステレオマーを分離することが可能であるため、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて **3ha** の一部を分離して *trans* 体のみを単離して集め、単結晶を作成した。特にことわらない場合は、ジアステレオ混合物として分離して化学収率を求め、ジアステレオ比は抽出物の ¹H NMR から求めた。

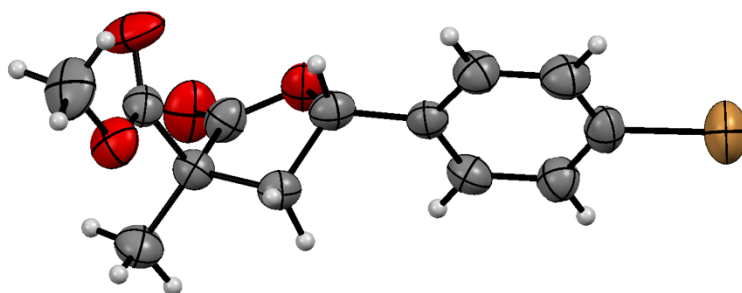
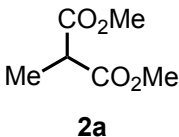
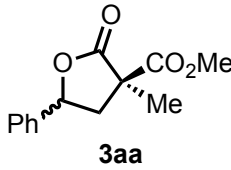
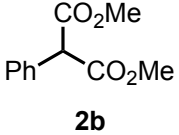
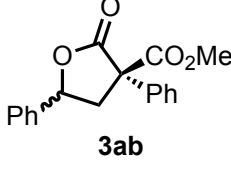
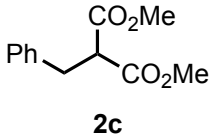
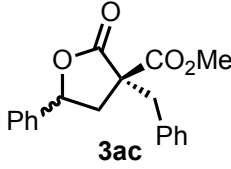
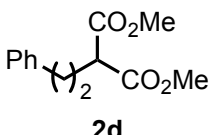
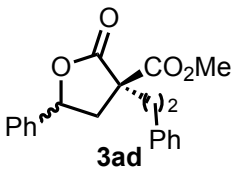
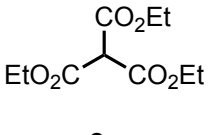
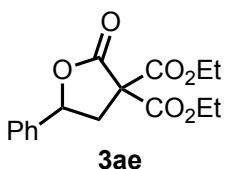
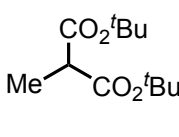
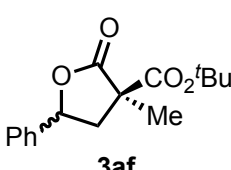
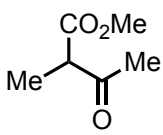
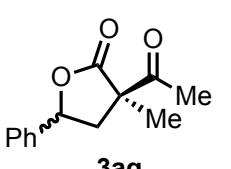


Figure 3. Structure of **3ha-trans** as determined by single-crystal XRD analysis. Displacement ellipsoids are scaled to the 50% probability level, and all hydrogen atoms are omitted for clarity.

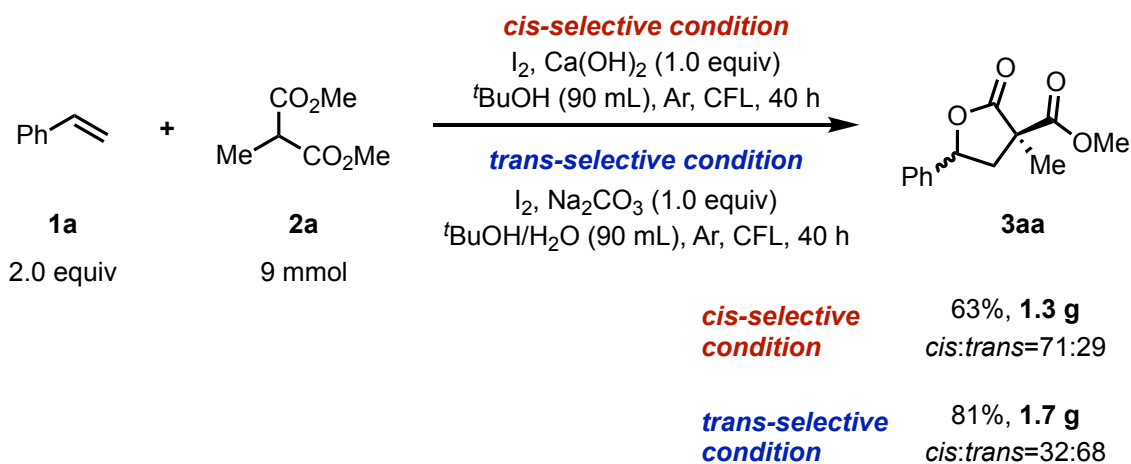
次に、種々のカルボニル求核剤 **2** に関する反応性の調査を行った (Table 3)。はじめに、マロン酸エステル誘導体のメチン部位 R¹ に種々の置換基を導入した基質 **2b-2d** を用い、その置換基が立体選択性に与える影響について検討した。Ph 基を導入した基質 **2b** では、*cis*-および *trans*-ジアステレオ選択的条件ともに中程度の収率でラクトン **3ab** を得た (Table 3, entry 2)。一方、Bn 基 **2c** や Phenethyl 基 **2d** を導入した基質との反応では対応するラクトン **3ac**, **3ad** が両条件で低い収率で得られたが、ジアステレオ選択性はわずかに向上した (Table 3, entry 3, 4)。特に、*trans*-ジアステレオ選択的条件において **2c** を用いた際はジアステレオ選択性が逆転し、ラクトン **3ac-cis** が優先して得られた。これは、Bn 基の立体障害により生成物のジアステレオ選択性に影響を及ぼした可能性が考えられる。また、生成物にジアステレオマーが生成しない triethyl methanetricarboxylate (**2e**) を用いてそれぞれの条件下反応を行った際、*cis*-ジアステレオ選択的条件では反応が全く進行せず目的のラクトン **3ae** が得られなかったが、*trans*-ジアステレオ選択的条件では 31% と低収率ながら生成物を得ることができた (Table 3, entry 5)。最後に、エステル置換基 R², R³ を変換した基質 **2f**, **2g** についての反応性調査を行った結果、立体的に嵩高いカルボニル基質 **2f** を用いた際、*cis*-ジアステレオ選択的条件において対応するラクトン **3af** を 35% と低収率ながら得ることができ、ジアステレオ選択性は dr (*cis:trans*) = 95:5 と非常に優れた結果を与えた (Table 3, entry 6)。残念ながら、*trans*-ジアステレオ選択的条件では反応自体が進行せず微量の生成物を得るにとどまった。エステル基の片側を Ac 基とした基質 **2g** との反応では両条件で中程度の収率で **3ag** が生成し、この時の立体選択性はともに低下する結果となった (Table 3, entry 7)。従って、エステル置換基 R², R³ の立体障害も生成物のジアステレオ選択性に影響を与えるが、障害が大きすぎるとオレフィンとの分子間付加反応も妨げることが明らかになった。

Table 3. Diastereoselective synthesis of lactone **3**, from styrene **1a** with various carbonyls, **2^a**.

		<i>cis</i> -selective condition I ₂ , Ca(OH) ₂ (1.0 equiv) ^t BuOH (3 mL), Ar, CFL, 20 h		<i>trans</i> -selective condition I ₂ , Na ₂ CO ₃ (1.0 equiv) ^t BuOH/H ₂ O (3 mL), Ar, CFL, 20 h	
entry	substrate 2	lactone 3	<i>cis</i> -selective condition yield(%), (dr) ^b	<i>trans</i> -selective condition yield(%), (dr) ^b	
1	 2a	 3aa	83 (dr = 79:21)	69 (dr = 25:75)	
2	 2b	 3ab	60 (dr = 62:38)	56 (dr = 33:67)	
3	 2c	 3ac	30 (dr = 86:14)	39 (dr = 86:14)	
4	 2d	 3ad	44 (dr = 85:15)	66 (dr = 15:85)	
5	 2e	 3ae	trace	31%	
6	 2f	 3af	35 (dr = 95:5)	trace	
7	 2g	 3ag	66 (dr = 50:50)	40 (dr = 38:62)	

^a *cis*-Selective reaction condition: styrene (**1a**) (2.0 equiv), carbonyl **2** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Ca(OH)₂ (0.3 mmol) in ^tBuOH (3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h; *trans*-selective reaction condition: **1a** (2.0 equiv), **2a** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Na₂CO₃ (0.3 mmol) in ^tBuOH/H₂O (2:1, 3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^bDiastereomeric ratios (dr = *cis:trans*) were determined by ¹H NMR analysis of crude extract.

最後に、本反応はグラムスケールの反応も実現可能であり、*cis*-ジアステレオ選択的的条件では 1.3 g (63%)、*trans*-ジアステレオ選択的的条件では 1.7 g (81%)の **3aa** の合成を達成した (Scheme 21)。



Scheme 21. Gram-scale reaction.

第二項 対照実験ならびに反応機構の解明

本反応の反応機構を考察すべく、それぞれの立体選択的最適条件をもとにいくつかの対照実験を行った (Table 4)。はじめに可視光の役割を明確にするため、可視光を照射あるいは遮光した条件で比較検討した。結果として、*cis*-, *trans*-ジアステレオ選択的条件ともに遮光するとラクトン **3aa** の生成が大きく抑制された (Table 4, entry 2, 5)。さらに遮光し 70 °C に加熱した条件でも収率はわずかに向上するのみであった (Table 4, entry 3, 6)。この結果から本反応の促進には可視光が必須であり、熱的活性化による影響もわずかであることが明らかになった。さらに、それぞれのジアステレオ選択性は最適条件の結果と比較しても大きな差異が見られなかったことから、本反応の立体選択性は可視光ではなく塩基または水の影響によって制御されていることも示唆される。

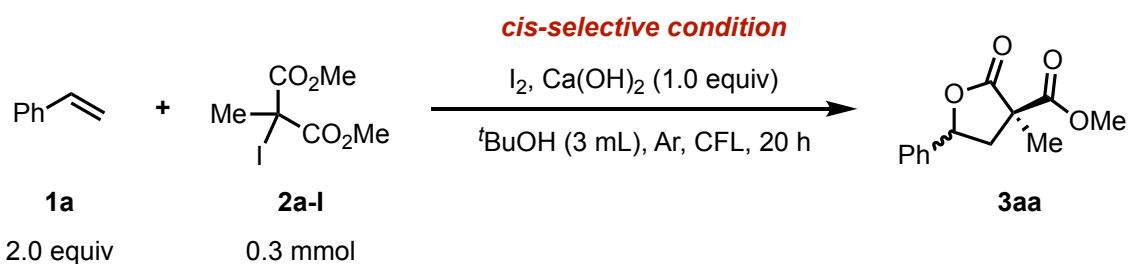
Table 4. Investigation into the role of visible light in the reaction.^a

entry	reaction condition	changed reaction condition	yield (%) (dr) ^b
1		under <i>hν</i>	83 ^c (dr = 79:21)
2	<i>cis</i>-selective condition	under dark	25 ^d (dr = 72:28)
3		under dark, 70 °C	35 ^d (dr = 71:29)
4		under <i>hν</i>	69 ^c (dr = 25:75)
5	<i>trans</i>-selective condition	under dark	24 ^d (dr = 28:72)
6		under dark, 70 °C	22 ^d (dr = 20:80)

^a *cis*-Selective reaction condition: styrene (**1a**) (2.0 equiv), carbonyl **2** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Ca(OH)₂ (0.3 mmol) in ^tBuOH (3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h; *trans*-selective reaction condition: **1a** (2.0 equiv), **2a** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Na₂CO₃ (0.3 mmol) in ^tBuOH/H₂O (2:1, 3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b Diastomeric ratios (dr = *cis*:*trans*) were determined by ¹H NMR analysis of crude extract. ^c Isolated yield. ^d ¹H NMR yield.

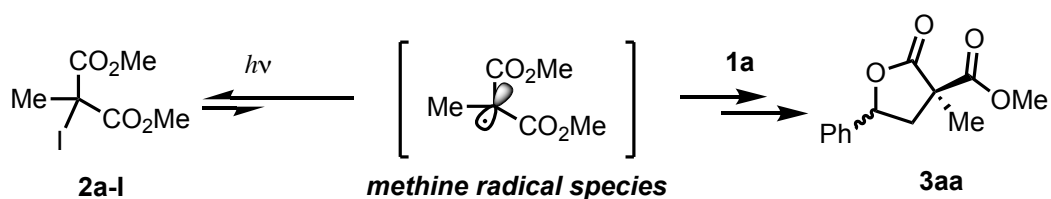
次に、本反応の中間体に関する調査を行なった。初めに、想定中間体であるメチンラジカル種の生成を確認するため、dimethyl 2-methylmalonate (**2a**)のメチン部位をヨウ素化した基質 **2a-I** を用いて種々の条件下反応を検討した (Table 5)。^{10f, 10h, 11} 結果として、ヨウ素あるいは可視光の有無に関わらず反応が進行せず、出発原料 **2a-I** が回収された。この結果から、化合物 **2a-I** は本反応において中間体として機能している可能性は低いと考えられる。すなわち、可視光による C-I 結合開裂反応を介したメチンラジカル種が生成していない、あるいは、メチンラジカル種生成後スチレン **1a** との分子間ラジカル付加反応が進行していない可能性が示唆される (Scheme 22)。^{10f, 10h, 11}

Table 5. Investigation of the formation of methine radical intermediate.^a



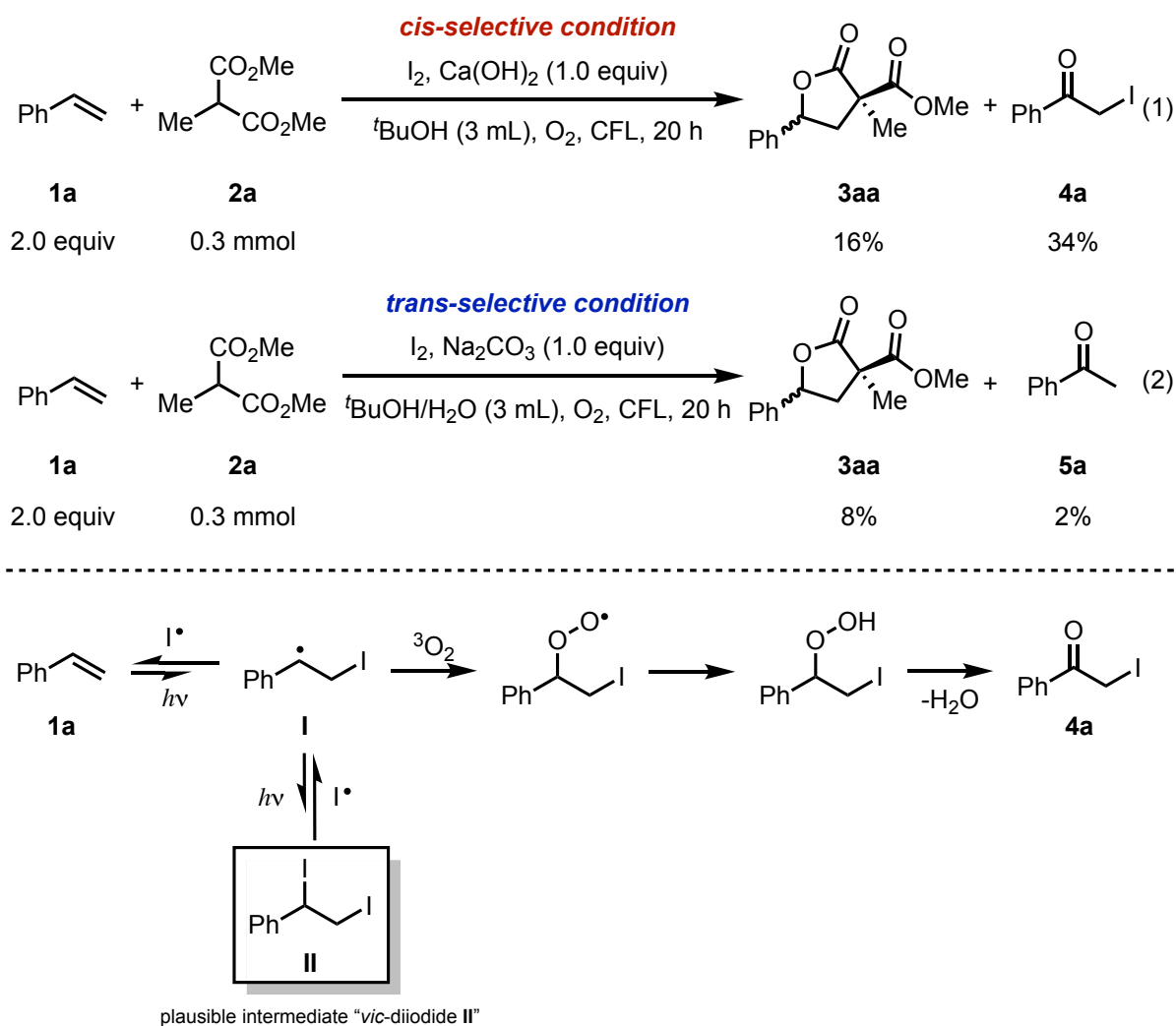
entry	I ₂	changed reaction condition	3aa yield (%) (dr) ^b
1	none	under <i>hν</i>	no reaction ^c
2	none	under dark	no reaction ^c
3	added	under <i>hν</i>	no reaction ^c
4	added	under dark	no reaction ^c

^a Reaction condition: **1a** (2 equiv), **2a-I** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Ca(OH)₂ (0.3 mmol) in ^tBuOH (3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b Diastomeric ratios (dr = *cis:trans*) were determined by ¹H NMR analysis of crude extract. ^c **2a-I** was completely recovered.



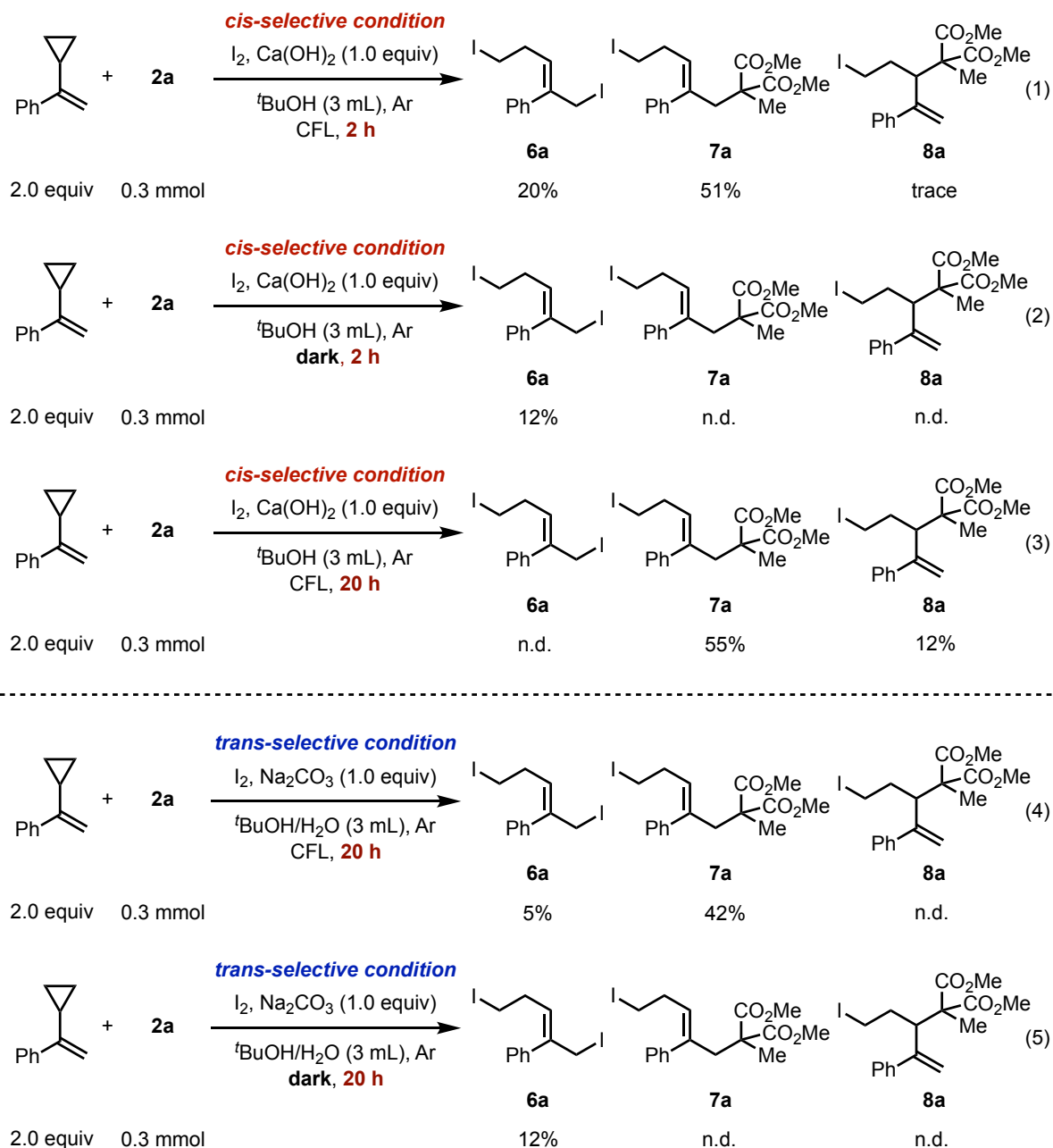
Scheme 22. Plausible mechanism of formation of methine radical species.

そこで、メチンラジカル種、ならびに本反応に関与する他のラジカル活性種について調査を行うため、酸素雰囲気下にて反応を行った。結果として、*cis*-, *trans*-ジアステレオ選択的条件ともに **3aa** の生成は有意に抑制された (Scheme 23, eq. 1, 2)。また、*cis*-ジアステレオ選択的条件では styrene (**1a**)由来のケトン体 phenacyl iodide (**4a**)が 34%生成し (eq. 1)、*trans*-ジアステレオ選択的条件では acetophenone (**5a**)が微量生成していることが確認された (eq. 2)。これは、可視光照射により発生したヨウ素ラジカルが styrene (**1a**)にラジカル付加し、ベンジルラジカル種 **I** が生成、三重項酸素と反応することで過酸化物から脱水を経て、**4a**⁴¹ ならびに **5a**^{42,43} が生成したと推察される。この知見から、本反応における鍵中間体としてベンジルラジカル種 **I** にヨウ素ラジカルが連続的にラジカル付加した、*vic*-diiodide 種 **II** が発生している可能性が考えられる。また、酸素雰囲気中における反応で **2a** の水酸化体、あるいは過酸化物などの副生成物は全く確認されなかったことから、メチンラジカル種 (Scheme 22) 生成の可能性は低く、メチンラジカル種発生を介した分子間付加/環化機構は進行していない、あるいは主反応機構ではないと考える。



Scheme 23. Controlled experiments to elucidate the nature of the radical intermediate: reaction under oxygen atmosphere.

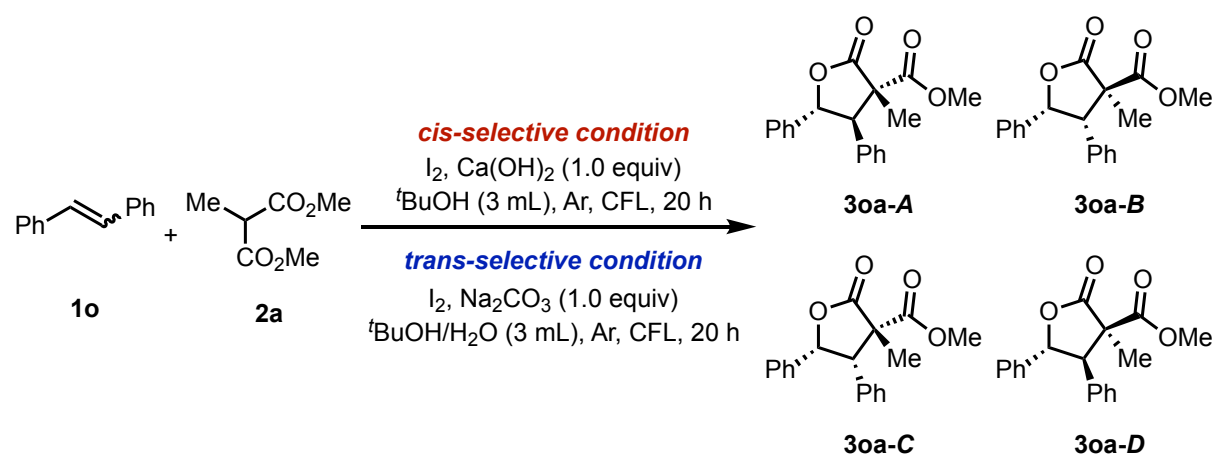
また、styrene (**1a**)の代わりにラジカルクロックとして 1-cyclopropyl-1-phenylethylene を用いたラジカル捕捉実験の結果を Scheme 24 に示す。可視光を 2 時間照射した場合、*cis*-ジアステレオ選択的条件においてラジカルクロックの開環生成物 **6a** が 20%と、**6a** に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) が S_N2 型で求核置換した化合物 **7a** が 51%の収率で得られた (Scheme 24, eq. 1)。遮光した状態での反応では、化合物 **6a** がわずかながら生成した一方で化合物 **7a** は全く生成しなかった (Scheme 24, eq. 2)。可視光照射下、反応時間を 20 時間に延長したところ化合物 **6a** は完全に消費され、化合物 **7a, 8a** が合わせて 7 割ほど生成した (Scheme 24, eq. 3)。*trans*-ジアステレオ選択的条件でも反応時間 20 時間において、可視光照射および遮光条件でそれぞれラジカルクロック実験を行なったところ、*cis*-ジアステレオ選択的条件と同様の結果を与えた (Scheme 24, eq. 4, 5)。これらの知見から、可視光照射下においてヨウ素ラジカルがラジカルクロックを開環させていることが判明し、化合物 **6a** から化合物 **7a, 8a** への変換反応が生じていることが考えられる。すなわち、光化学的活性化を受け反応系中でヨウ素ラジカルが発生し、オレフィンと逐次的なラジカル付加反応を起こすことで *vic*-diiodide 種 **II** を生成することが示唆される。



Scheme 24. Controlled experiments to elucidate the nature of the radical intermediate: radical clock reactions.

さらに、*vic*-diiodide 種 II の生成を裏付ける結果を示す。内部オレフィンとして *cis*-stilbene (**Z**)-**1o** または *trans*-stilbene (**E**)-**1o** を用い *cis*-, *trans*-ジアステレオ選択的条件下でそれぞれ反応を行った (Table 6)。どちらの条件でも、(**Z**)-**1o** を用いた場合は 4 割程度、(**E**)-**1o** を用いた場合は 7 割程度の収率で対応するラクトン **3oa** を与えた。また、*cis*-ジアステレオ選択的条件下では内部オレフィン (**Z**)-**1o**、(**E**)-**1o** とともに 4 種類のジアステレオマー **3oa-A-D** が生成し、その比率は約 *dr* = 50:10:20:20 となった (Table 6, entry 1, 2)。*trans*-ジアステレオ選択的条件下でも内部オレフィン (**Z**)-**1o**、(**E**)-**1o** の立体に関わらず、3 種類のジアステレオマーを同程度のジアステレオ比 *dr* = 50:30:0:20 で得られた (Table 6, entry 3, 4)。すなわち、どちらの内部オレフィンを用いても立体特異的に反応が進行しなかったことから、反応はカルボカチオン、あるいはラジカル種の発生を経ることが示唆される。この結果から、本反応はどちらの立体選択的条件下においても共通の中間体を経由していることが考えられ、これは前述の *vic*-diiodide 種 II の生成を支持するものである。

Table 6. Lactonization reaction using *cis*- or *trans*-stilbene.^{a,b}



entry	condition	1o	3oa (%)	<i>diastereomer</i>			
				<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>
1	<i>cis</i> -selective condition	Z	49	52	9	22	17
2		E	70	43	24	21	12
3	<i>trans</i> -selective condition	Z	41	52	31	0	17
4		E	73	53	35	0	18

^a *cis*-Selective reaction condition: stilbene (**1o**) (2.0 equiv), **2a** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Ca(OH)₂ (0.3 mmol) in ^tBuOH (3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h; *trans*-selective reaction condition: stilbene (**1o**) (2.0 equiv), **2a** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Na₂CO₃ (0.3 mmol) in ^tBuOH/H₂O (2:1, 3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b Diastomeric ratios (*dr* = *cis*:*trans*) were determined by ¹H NMR analysis of crude extract.

最後に、ハロニウムカチオン中間体に関する考察について述べる。⁴⁴ ヨウ素源ならびにオレフィン類との反応で生じるヨードニウムカチオン種は、暗条件でも生成する化学種である。⁴⁵ Table 4 の検討において暗条件下でもわずかながら反応が進行した事実から、カチオン性ヨウ素によりオレフィンが求電子的活性化を受け、ヨードニウムカチオン中間体を介して反応が進行する反応経路が想定される。^{44,45} そこで、それぞれの立体選択的最適条件において、分子状ヨウ素の代わりに *N*-iodosuccinimide (NIS) や (lutidine)₂I⁺BF₄⁻ など、よりカチオン性の高いヨウ素源を用いて比較実験を行った (Table 7)。⁴⁶ 結果として、NIS や (lutidine)₂I⁺BF₄⁻ を可視光照射下、1 当量用いた場合は **3aa** の収率が大きく低下することが *cis*-, *trans*-ジアステレオ選択的条件ともに確認された (Table 7, entry 1, 4, 5, 7)。一方、NIS を 2 当量に増量したところ、どちらの条件でも高い収率で **3aa** が生成した (Table 7, entry 2, 6)。この時、可視光照射下では NIS が 1 当量以上存在することで、N-I 結合のホモリシスを経て分子状ヨウ素 I₂ を効率的に生成し反応が進行したと考えられる。それを裏付ける結果として、NIS を 2 当量添加し遮光、加熱した条件では **3aa** はほとんど生成しない (Table 7, entry 3)。このことから、本反応においてオレフィンがカチオン性ヨウ素の求電子的活性化をほとんど受けておらず、ヨードニウムカチオン中間体を經由する反応機構が主経路であるとは考え難い。

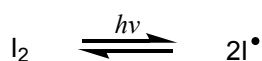
Table 7. Reaction using a cationic iodine source.

entry	reaction condition	Iodine source (X equiv)	yield (%) (dr) ^b
1	<i>cis</i>-selective condition Iodine source (X equiv), Ca(OH) ₂ (1.0 equiv) ^t BuOH (3 mL), Ar, CFL, 20 h	NIS (1 equiv), under <i>hν</i>	15 ^c (dr = 73:27)
2		NIS (2 equiv), under <i>hν</i>	86 ^c (dr = 63:37)
3		NIS (2 equiv), under dark, 70 °C	2 ^c (dr = 50:50)
4		(lutidine) ₂ I ⁺ (BF ₄) ⁻ (1 equiv), under <i>hν</i>	n.d.
5	<i>trans</i>-selective condition Iodine source (X equiv), Na ₂ CO ₃ (1.0 equiv) ^t BuOH/H ₂ O (3 mL), Ar, CFL, 20 h	NIS (1 equiv), under <i>hν</i>	15 ^c (dr = 28:72)
6		NIS (2 equiv), under <i>hν</i>	92 ^c (dr = 29:71)
7		(lutidine) ₂ I ⁺ (BF ₄) ⁻ (1 equiv), under <i>hν</i>	24 ^c (dr = 33:76)

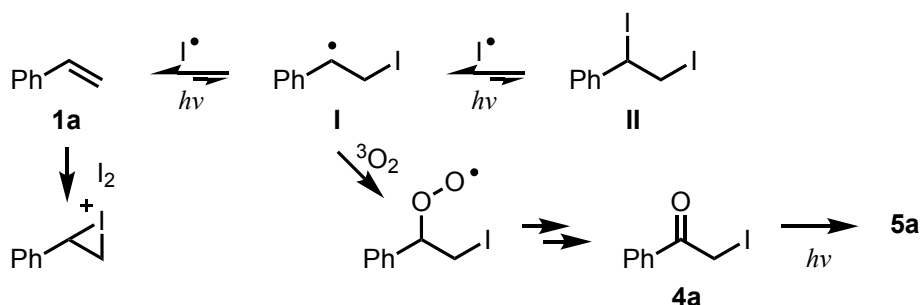
^a *cis*-Selective reaction condition: styrene (**1a**) (2.0 equiv), carbonyl **2** (0.3 mmol), Iodine source (X mmol), and Ca(OH)₂ (0.3 mmol) in ^tBuOH (3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h; *trans*-selective reaction condition: **1a** (2.0 equiv), **2a** (0.3 mmol), Iodine source (X mmol), and Na₂CO₃ (0.3 mmol) in ^tBuOH/H₂O (2:1, 3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b Diastereomeric ratios (dr = *cis:trans*) were determined by ¹H NMR analysis of crude extract. ^c ¹H NMR yield.

以上の検討から得られた知見を基に、想定される反応機構を Scheme 25 に示す。本反応は可視光照射により反応が促進されること、ラジカルクロック実験によりヨウ素ラジカルが存在が示唆されたことから、可視光により分子状ヨウ素がホモリシスを起こしヨウ素ラジカルが発生することで反応が開始する。生成したヨウ素ラジカルはオレフィンに逐次的に付加することで、*vic*-diiodide 種 II が得られる。*vic*-diiodide 種 II は光照射下において非常に不安定であるため、分子状ヨウ素と元のオレフィンへの逆反応も進行していると考えられる。⁴⁷ 水が存在しない *cis*-ジアステレオ選択的条件では、*vic*-diiodide 種 II と dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) が分子間求核置換反応により中間体 III が生じ、続く分子内環化反応によりラクトン **3aa** が生成する。一方、水が存在する *trans*-ジアステレオ選択的条件では中間体 III が水と反応することで、新たに中間体 IV を生成する。その後、中間体 III あるいは中間体 IV の分子内環化反応により、所望のラクトン **3aa** が生成する。

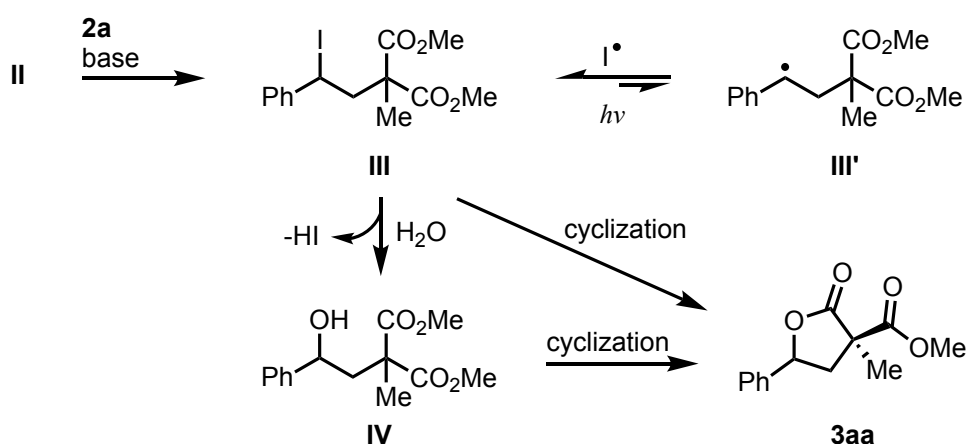
● initiation step: iodine radical generation



● radical addition step: diiodide intermediate generation



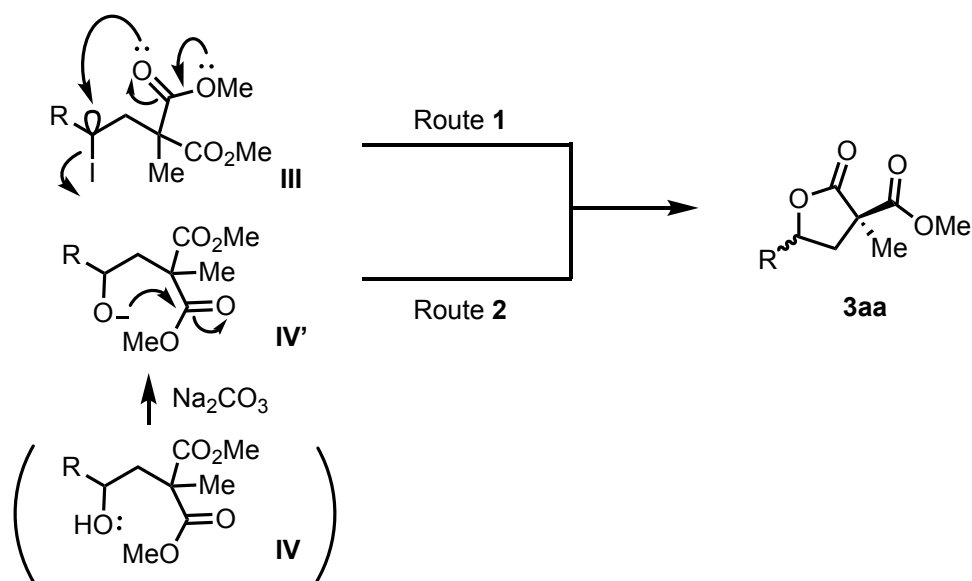
● C-C bond forming step/cyclization step



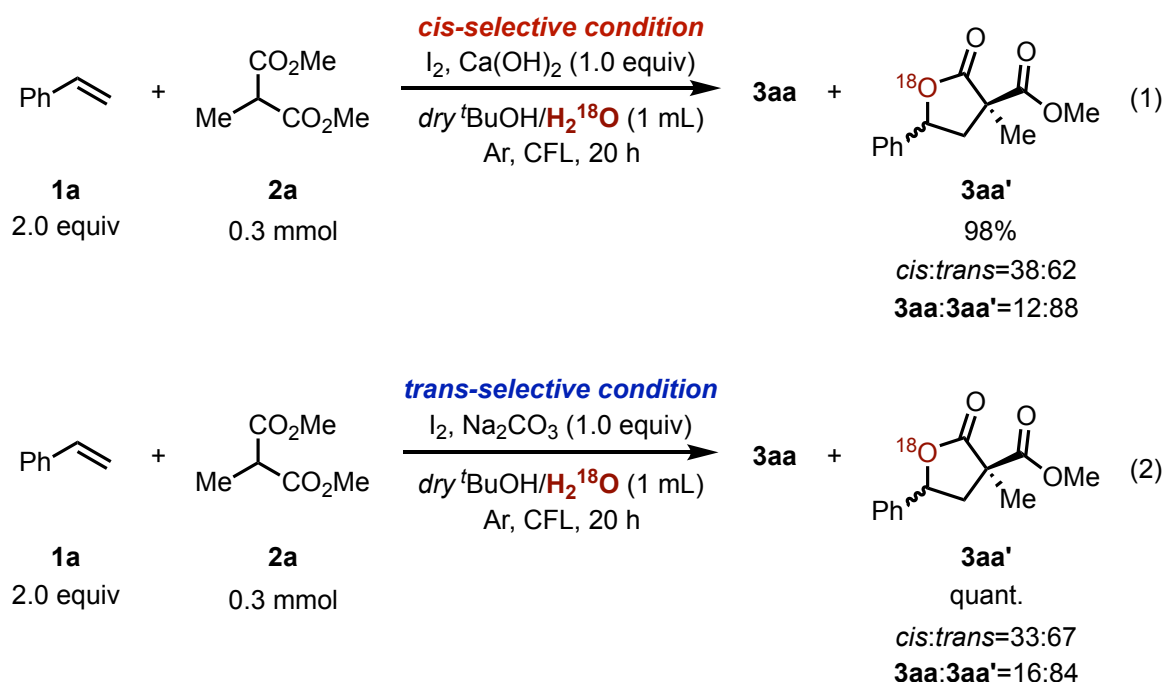
Scheme 25. Plausible reaction mechanism of the intermolecular γ -butyrolactonization.

第三項 反応条件の差異によるジアステレオ選択性の考察

前述の知見より、水が存在しない条件ではアルカリ土類金属塩基である $\text{Ca}(\text{OH})_2$ を用いることで *cis*-異性体が優位に生成し、アルカリ金属塩基である Na_2CO_3 を用い、水を添加した条件では *trans*-異性体が優先的に生成することが判明している。ジアステレオ選択性は、分子内環化段階で決定すると考えられるため、Scheme 26 に想定される 2 種類の環化機構を示す。ルート 1 は、中間体 III からの環化でカルボニル酸素上のローンペアからの求核置換反応 ($\text{S}_{\text{N}}1$ あるいは $\text{S}_{\text{N}}2$) による環化反応である。ルート 2 は、中間体 III が水の求核置換反応を受けることで生成する中間体 IV の、アルコキシ基からの求核付加による環化反応である。実際に、水の添加条件においてルート 2 が進行しているか確認するため、重酸素標識された水 H_2^{18}O を用いた標識実験を行った (Scheme 27)。塩基に $\text{Ca}(\text{OH})_2$ および Na_2CO_3 のどちらを用いても、重酸素標識されたラクトン 3aa' が 8 割以上の比率で生成した。また、ジアステレオ選択性はどちらの条件でも *trans*-3aa' が優位に生じることが明らかになった。この知見より、水が存在する条件下ではルート 2 が主な環化機構として進行することが示唆される。



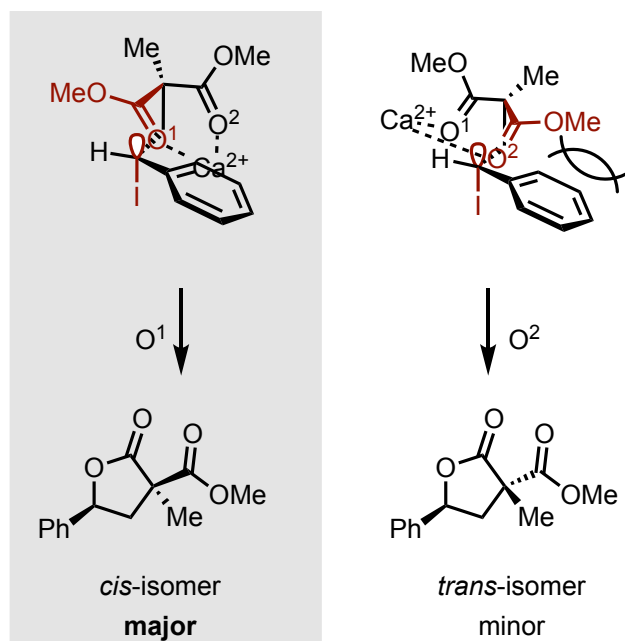
Scheme 26. Plausible cyclization mechanism.



Scheme 27. Experiments of the mechanism of cyclization with H₂¹⁸O.

上述の結果を踏まえ、想定される環化反応での立体選択性を Figure 4 に示す。cis-ジアステレオ選択的條件においてルート **1** を経由する場合、生成物は cis-異性体を優先して与える。これは、エステル基とスチレンの Ph 基（または置換基 R）との立体反発を避けるため、環化の際の立体障害が比較的小さくなるカルボニル酸素 O¹ から C-I 結合、またはカルボカチオンの反結合性軌道を求核攻撃するためと考えられる。ただし、これは Ca(OH)₂ のカルシウムイオンによるキレートを形成しているということをも前提とした仮説である。すなわち水が存在しない条件で、Ca(OH)₂ や Ba(OH)₂ などのアルカリ土類金属塩基を用いた場合のみ cis-ジアステレオ選択性が顕著に現れたという実験事実 (Table 1) から、2 価の金属カチオンが 2 つのエステル基とキレートを形成し、エステルの自由回転を制御してシス選択性向上に寄与しているのではないかと推察される。^{14f, 48} 水を添加しない条件、すなわちルート **1** を経由する条件において Na₂CO₃ などのアルカリ金属塩基を用いた際は cis-ジアステレオ選択性は発現しない (Table 1)。つまり、cis-ジアステレオ選択性はルート **1** を経由することに加え、アルカリ土類金属塩基を用い中間体 **III** の 2 つのエステルが 2 価の金属カチオンとキレートを形成することで初めて発現すると考える。一方、水を共溶媒として用いる trans-ジアステレオ選択的條件では、主にルート **2** に従って環化反応が進行すると考えられる。Figure 4 に示すように、スチレンの Ph 基（または置換基 R）とエステル基の立体反発が極力抑えられる、カルボニル炭素 C¹ へのヒドロキシ基の求核付加反応により、trans-異性体が優先して生成すると考えられる。

Selective formation of *cis*-isomer



Selective formation of *trans*-isomer

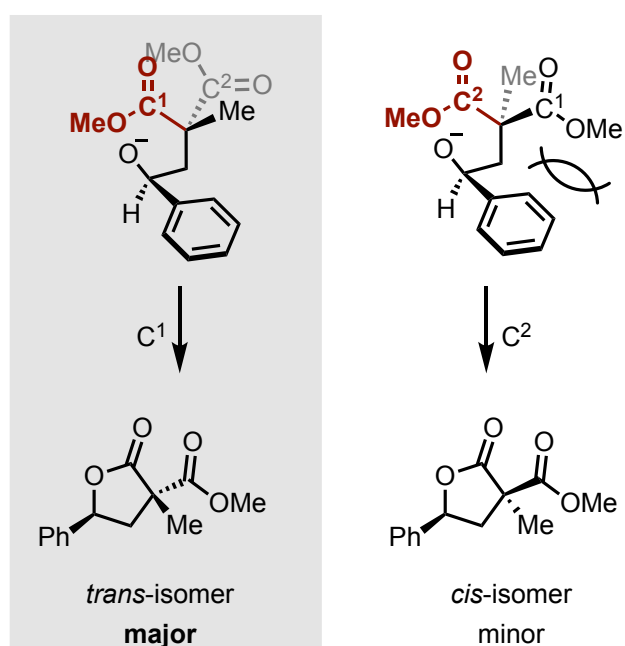


Figure 4. Plausible cyclization mechanism and base effect.

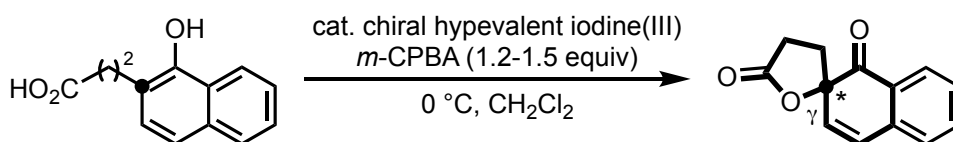
以上、本研究ではヨウ素の光応答性を利用することで高反応性の *vic*-diiodide 種 **II** の生成を新たに見出し、マロン酸エステル誘導体と反応させることで多置換 γ -ブチロラクトンをワンポットで合成する手法を開発した。この反応は、広範なオレフィン類およびカルボニル求核剤に適用可能な多様性指向型合成法であり、反応に用いる分子状ヨウ素は安価で取り扱いが容易かつ、反応混合物から容易に除去することができる。また本手法で特筆すべきは、特別な助触媒や試薬を用い

ることなく、塩基の使い分け、あるいは水を共溶媒として用いることにより *cis*-、*trans*-ジアステレオ異性体を選択的に作り分けることができる点で、他のラクトン合成法と比して新規性ならびに独創性が高いと言える。

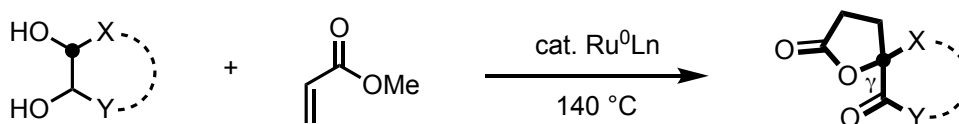
第三節 分子状ヨウ素と可視光を用いた γ -スピロラクトン迅速合成法の開発研究

第一節でも述べたが、強酸や環境負荷の大きい重金属試薬などを用いない、温和な条件下での迅速なラクトン合成反応の開発が望まれている。 γ -スピロラクトンについても分子内、分子間反応ともに同様の反応開発研究は盛んに行われているが、その報告の多くはカルボニル基の β 位または γ 位にスピロ炭素中心を有するスピロラクトンである (Scheme 28)。⁴⁹⁻⁵² 一方、カルボニル基の α 位にスピロ炭素中心を有するスピロラクトン化合物の合成反応は、未だその報告例が少ない。⁵³ 例えば、Scheme 29 に示すような α -methylene lactone を基質とした azomethine ylide との 1,3-双極子付加環化反応による合成法⁵⁴ が報告されているが、 γ -butyrolactone の α 位にメチレン基を導入する基質の事前調製が必要である。⁵⁵ カルボニル基の α 位に反応性官能基を導入することは、学術分野のみならず産業的にも非常に重要な技術であるため、⁵⁶ α 位での迅速なスピロラクトン化反応の開発が求められている。

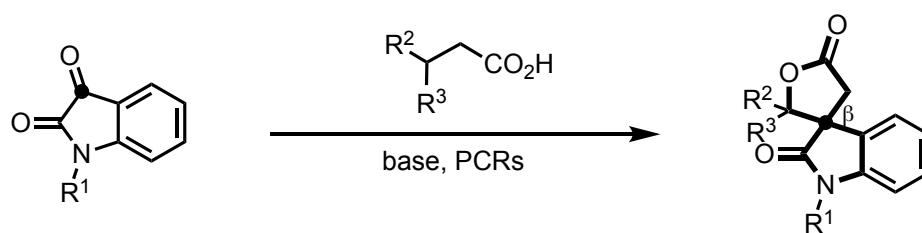
Intramolecular reaction: enantioselective oxidative spirocyclization



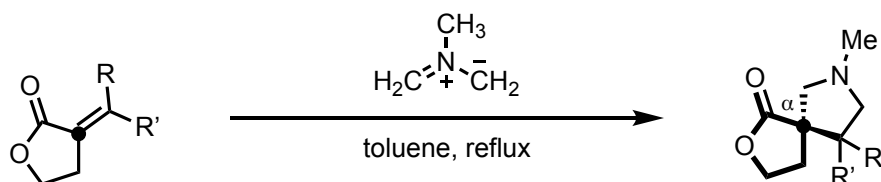
Intermolecular reaction: metal catalyzed reaction



Intermolecular reaction: metal free protocol



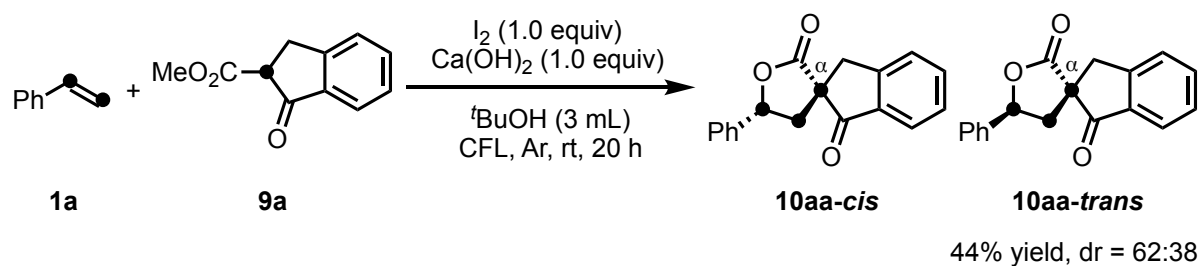
Scheme 28. One-pot synthesis of γ -spiro-lactone by intra- or intermolecular reaction.



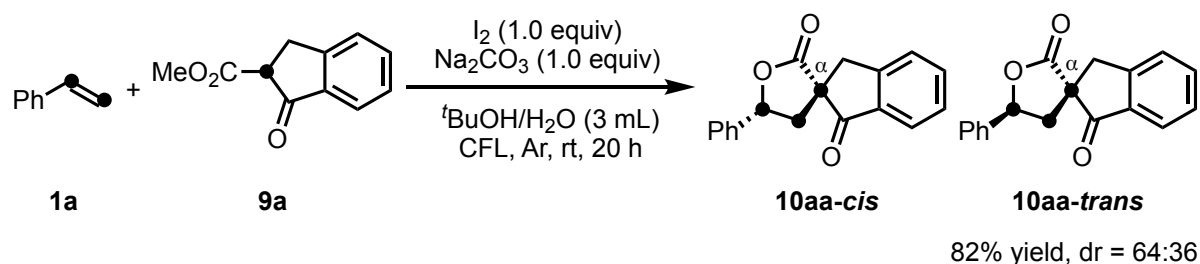
Scheme 29. Intermolecular spirocyclization at the α -position.

そこで筆者は、第二節で使用した dimethyl 2-methylmalonate (**2a**)の代わりに、新たな求核剤として環状 β -ケトエステル methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**)を用いることで、同様の反応機構で分子間スピロラクトン化反応が進行し、 α 位にスピロ炭素中心を有するスピロラクトンの合成が温和な条件下、実現できるのではないかと考えた。そこで、予備検討として前節の *cis*-ならびに *trans*-ジアステレオ選択的な分子間ラクトン化反応の最適条件を用いて、分子間スピロラクトン化反応を試行した (Scheme 30)。結果として両条件で反応は進行し、目的の γ -スピロラクトン **10aa** が生成した。また、どちらの条件も僅かながら *cis*-異性体を優先して生成することが明らかになった。

***cis*-selective reaction condition^{a,b,c}**



***trans*-selective reaction condition^{a,b,c}**



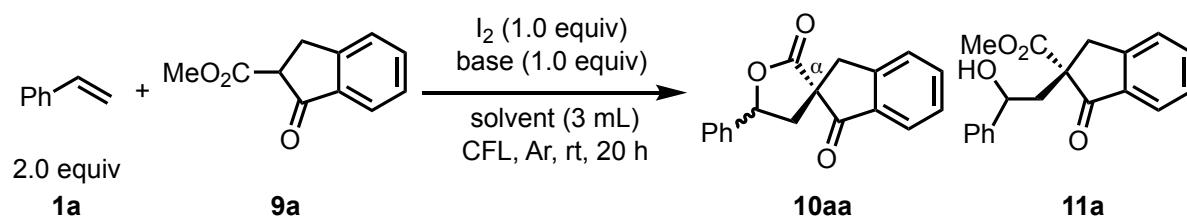
^a *cis*-Selective reaction condition: styrene (**1a**) (2.0 equiv), **9a** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Ca(OH)₂ (0.3 mmol) in ^tBuOH (3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h; *trans*-selective reaction condition: styrene (**1a**) (2.0 equiv), **9a** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Na₂CO₃ (0.3 mmol) in ^tBuOH /H₂O (2:1, 3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b Diastereomeric ratios (dr = *cis*:*trans*) were determined by ¹H NMR analysis of crude extract. ^c Isolated yield.

Scheme 30. Preliminary investigation of intermolecular spirocyclization reaction.

第一項 最適反応条件の探索と基質適用範囲の調査

予備検討の結果を基に、反応条件の最適化検討を行った。分子状ヨウ素存在下、基質として methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**)と styrene (**1a**)、塩基に Na₂CO₃ を用い可視光を外部照射した条件下、種々の溶媒をスクリーニングした (Table 8, entry 2-6)。共溶媒として水を用いた場合、嵩高い 2-propanol (IPA)や ^tBuOH が高い収率で所望のスピロラクトン **10aa** を与えた (Table 8, entry 2, 5)。また、この際のジアステレオ選択性は約 *dr* (*cis:trans*) = 2:1 で若干 *cis*-異性体を優先して生成した。また、収率の良い 2-propanol (IPA)や ^tBuOH についてそれぞれ水を添加せずに反応させたところ、スピロラクトン **10aa** は低収率でしか得られなかったが、化合物 **11a** がそれぞれ 5 割ほど生成することが判明した (Table 8, entry 7, 8)。従って、スピロラクトン **10aa** の形成には水の添加が重要であると推察される。また溶媒を ^tBuOH/H₂O に固定し、種々の塩基についてのスクリーニングも行ったが entry 2 の Na₂CO₃ の収率を超える条件は得られなかった (Table 8, entry 9-16)。従って、entry 2 を分子間スピロラクトン化反応の最適条件とした。一方、塩基を用いない場合収率は 45%と中程度、*dr* = 50:50 のジアステレオ選択性で生成物が得られ (Table 8, entry 17)、分子状ヨウ素を用いない場合は反応が進行しなかったことから (Table 8, entry 18)、本反応には塩基やヨウ素が必須であることが分かった。

Table 8. Optimization of intermolecular spirocyclization of styrene (**1a**) with methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**).^a

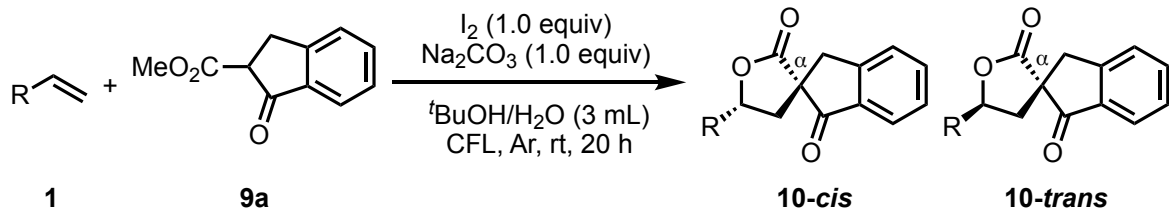


entry	base	solvent	10aa (%)	dr (<i>cis:trans</i>) ^b
1	Ca(OH) ₂	^t BuOH	44	62:38
2	Na ₂ CO ₃	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	82	64:36
3	Na ₂ CO ₃	MeOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	57	36:64
4	Na ₂ CO ₃	EtOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	68	50:50
5	Na ₂ CO ₃	IPA/H ₂ O (2 mL/1 mL)	81	50:50
6	Na ₂ CO ₃	DMSO/H ₂ O (2 mL/1 mL)	65	66:34
7	Na ₂ CO ₃	^t BuOH	15 ^{c,d}	60:40
8	Na ₂ CO ₃	IPA	13 ^{c,e}	69:31
9	Mg(OH) ₂	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	62	50:50
10	Ca(OH) ₂	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	66	36:64
11	Ba(OH) ₂	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	17	50:50
12	NaHCO ₃	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	23	50:50
13	Li ₂ CO ₃	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	58	33:67
14	K ₂ CO ₃	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	39	45:55
15	K ₃ PO ₄	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	18	74:26
16	NaOH	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	57	38:62
17	-	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	45 ^c	50:50
18 ^f	Na ₂ CO ₃	^t BuOH/H ₂ O (2 mL/1 mL)	n.r.	-

^a Reaction condition: styrene (**1a**) (2.0 equiv), **9a** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and base (0.3 mmol) in solvent (3 mL) stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b Diastereomeric ratios (dr = *cis:trans*) were determined by ¹H NMR analysis of crude extract. ^c ¹H NMR yield. ^d 57% of **11a** was obtained. ^e 50% of **11a** was obtained. ^f Without iodine.

決定した最適条件を基に、基質適用範囲の調査を行った。はじめに、末端オレフィン **1** に関する適用範囲の結果を Table 9 に示す。4-*tert*-butylstyrene (**1b**)、4-methyl、3-methyl および 2-methylstyrene (**1c-1e**) のようなアルキル置換基を有するスチレン類との反応では、高い収率 (75-85%) で対応するスピロラクトン **10ba-10ea** が得られた (Table 9, entry 2-5)。さらに、ハロゲン置換基を有するスチレン類 (**1f-1h**) とともに円滑に反応し、67-84% の収率で所望のスピロラクトン **10fa-10ha** を得た (Table 9, entry 6-8)。残念ながら、電子供与性の MeO 基を有するスチレン (**1i**) とはあまり反応が進行せず、46% と低収率に留まった (Table 9, entry 9)。また、2-vinylnaphthalene (**1l**) は反応時間を延長することで、62% で目的のスピロラクトン **10la** を得た (Table 9, entry 10)。加えて、3-vinylpyridine (**1p**) のような含窒素複素環を有するオレフィンとも反応し、中程度の収率で生成物 **10pa** を得た (Table 9, entry 11)。最後に、脂肪族オレフィンである 1-dodecene (**1n**) との反応でも、僅かながら対応するスピロラクトン **10na** が得られることが分かった (Table 9, entry 12)。なお、これら一連の反応においてスピロラクトン **10** はいずれも *cis*-異性体をわずかに優先して生成した。最後に、styrene (**1a**) を用いたグラムスケールの反応でも、スピロラクトン **10aa** が 80% の収率で得られた。

Table 9. Reaction with various olefins **1** using methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**).^a



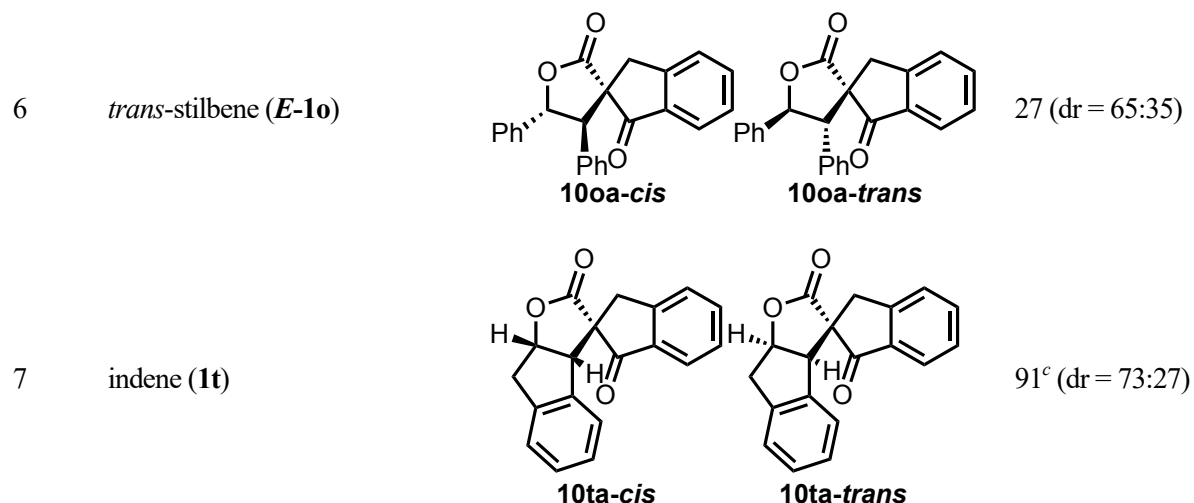
entry	R	10	yield (%)	dr (<i>cis:trans</i>) ^b
1	Ph (1a)	10aa	82 (80) ^c	64:36 (68:32)
2	4- <i>t</i> Bu-C ₆ H ₄ (1b)	10ba	83	57:43
3	4-Me-C ₆ H ₄ (1c)	10ca	85	62:38
4	3-Me-C ₆ H ₄ (1d)	10da	79	57:43
5	2-Me-C ₆ H ₄ (1e)	10ea	75	52:48
6	4-F-C ₆ H ₄ (1f)	10fa	67	58:42
7	4-Cl-C ₆ H ₄ (1g)	10ga	84	68:32
8	4-Br-C ₆ H ₄ (1h)	10ha	82	66:34
9	4-MeO-C ₆ H ₄ (1i)	10ia	46	52:48
10 ^d	2-Naph (1l)	10la	62	57:43
11	3-Pyridyl (1p)	10pa	62	57:43
12	1-Dodecene (1n)	10na	34	43:57

^a Reaction condition: Olefin **1** (2.0 equiv), **9a** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Na₂CO₃ (0.3 mmol) in *t*BuOH/H₂O (2:1, 3 mL) stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b Diastereomeric ratios (dr = *cis:trans*) were determined by ¹H NMR analysis of crude extract. ^c The number in parentheses is the result of the reaction using 6 mmol of styrene (**1a**) for 48 h. ^d The reaction was performed for 40 h.

Table 10 では、内部オレフィンまたは多置換オレフィンに関する適用範囲を示す。 α -methylstyrene (**1q**)や、1,1-diphenylethylene (**1r**)など α 位に置換基を持つ多置換オレフィンとは円滑に反応が進行し、対応するスピロラクトン **10qa** と **10ra** をそれぞれ中程度から良好な収率で得ることができた (Table 10, entry 1, 2)。また、 β -methylstyrene (**1s**)のような β 位に置換基を有する内部オレフィンを用いた場合、(**Z**)-**1s**、(**E**)-**1s** の立体に関わらず、同様のジアステレオ選択性かつ優れた収率でスピロラクトン **10sa** が生成した (Table 10, entry 3, 4)。一方、*cis*-stilbene (**Z-1o**)および *trans*-stilbene (**E-1o**)を用いた場合、 β 位の Ph 基の立体障害により反応があまり進行しなかった (Table 10, entry 5, 6)。さらに、indene (**1t**) は反応時間を延長することにより、対応する多環式スピロラクトン **10ta** を 91%と高収率で得ることができた (Table 10, entry 7)。

Table 10. Intermolecular spirolactonization of polysubstituted olefins **1** using methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**).^a

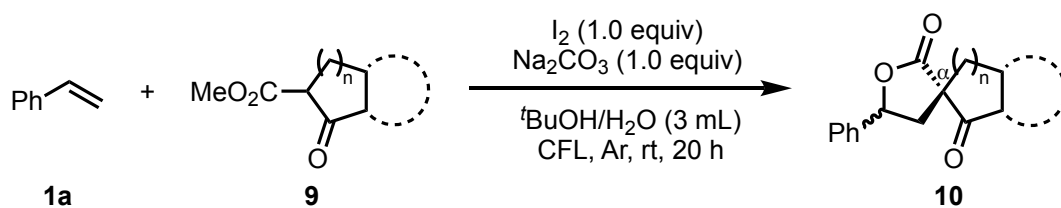
entry	substrate 1	lactone 10	yield (%), (dr) ^b
1	α -methylstyrene (1q)	 10qa-cis 10qa-trans	56 (dr = 74:23)
2	1,1-diphenylethylene (1r)	 10ra	70 ^c
3	<i>cis</i> - β -methylstyrene (Z-1s)	 10sa-cis 10sa-trans	84 (dr = 43:57)
4	<i>trans</i> - β -methylstyrene (E-1s)	 10sa-cis 10sa-trans	99 (dr = 50:50)
5	<i>cis</i> -stilbene (Z-1o)	 10oa-cis 10oa-trans	21 (dr = 50:50)



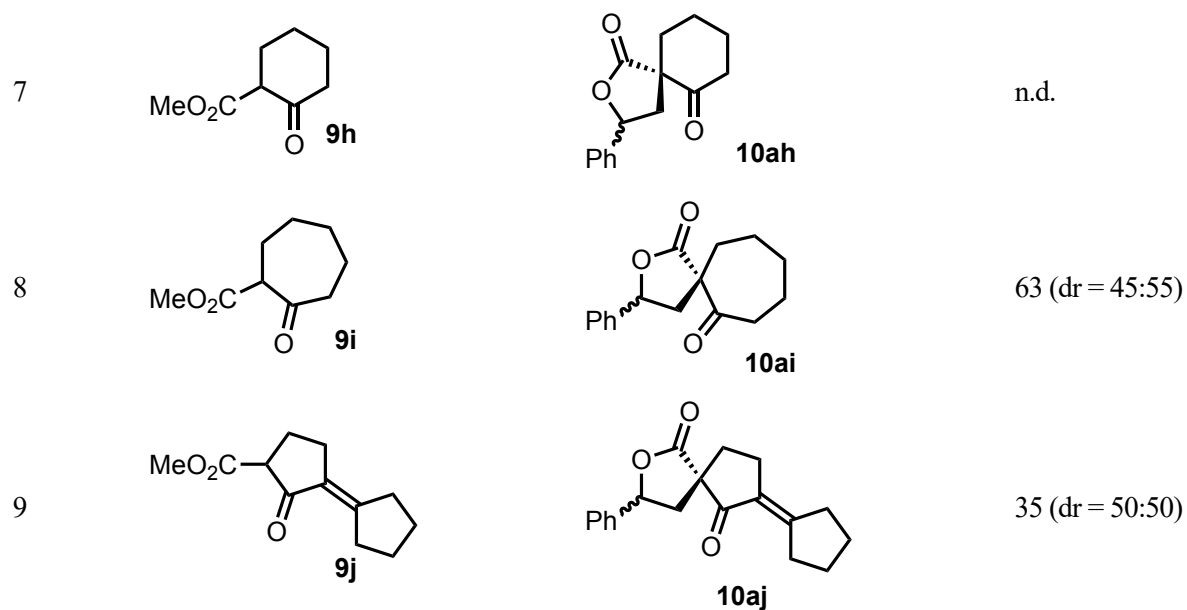
^a Reaction condition: Olefin **1** (2.0 equiv), **9a** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Na₂CO₃ (0.3 mmol) in ^tBuOH/H₂O (2:1, 3 mL) stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b Diastereomeric ratios (dr = *cis:trans*) were determined by ¹H NMR analysis of crude extract. ^c The reaction was performed for 40 h.

最後に、環状β-ケトエステル**9**の基質適用範囲について調査した (Table 11)。はじめに、methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**)の芳香環上の置換基 R の影響を調べるため、種々の置換基を導入した環状β-ケトエステル**9b-9d**とstyrene (**1a**)との反応を行った。結果として、芳香環上の電子的変化は反応に大きく影響せず、Me基、Br基、MeO基を有するケトエステルとの反応は円滑に進行しそれぞれ高い収率で対応するスピロラクトン**10ab-10ad**を与えた (Table 11, entry 1-3)。また、芳香環上の置換位置も反応に影響を与えず、オルト位にBr基を有するケトエステル**9e**でも78%と高い収率でスピロラクトン**10ae**が得られた (Table 11, entry 4)。特筆すべきは、2-carbomethoxy 1-tetralone (**9f**)を用いた際もstyrene (**1a**)と円滑に反応が進行し、91%の収率で6員環連結スピロラクトン**10af**が生成した (Table 11, entry 5)。また、脂肪族環状β-ケトエステル**9g-9j**とのスピロラクトン化反応も、問題なく進行することが明らかになった。5員環、6員環構造の環状β-ケトエステル**9g**、**9h**では低収率、あるいは所望のスピロラクトン**10ah**を形成しなかったが、7員環の環状β-ケトエステル**9i**では63%の収率で**10ai**を得ることができた (Table 11, entry 6-8)。興味深いことに、本反応はα,β-不飽和ケトン**9j**を基質として用いることも可能であり、低収率ではあるがスピロラクトン**10aj**を得ることができた (Table 11, entry 9)。

Table 11. Intermolecular spirocyclization of various cyclic β -keto ester **9** using styrene (**1a**)^a



entry	substrate 9	lactone 10	yield (%), (dr) ^b
1			78 (dr = 50:50)
2			73 (dr = 50:50)
3			62 (dr = 64:36)
4			78 ^c (dr = 63:37)
5			91 (dr = 50:50)
6			35 ^d (dr = 67:33)



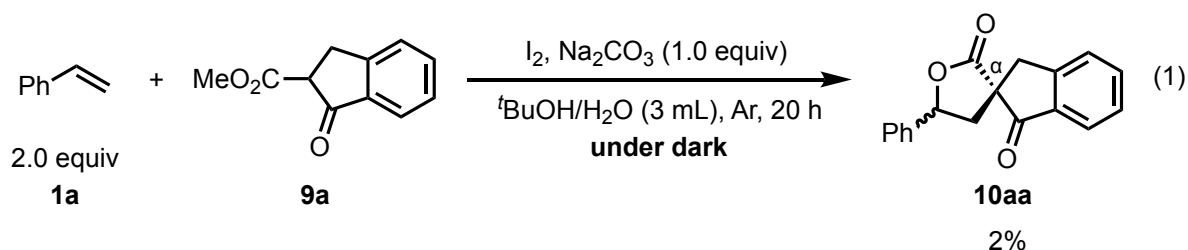
^a Reaction condition: Styrene (**1a**) (2.0 equiv), cyclic β -keto ester **9** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Na₂CO₃ (0.3 mmol) in tBuOH/H₂O (2:1, 3 mL) stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h.

^b Diastomeric ratios (dr = *cis:trans*) were determined by ¹H NMR analysis of crude extract. ^c The reaction was performed for 40 h. ^d using 2.0 equiv. of Na₂CO₃.

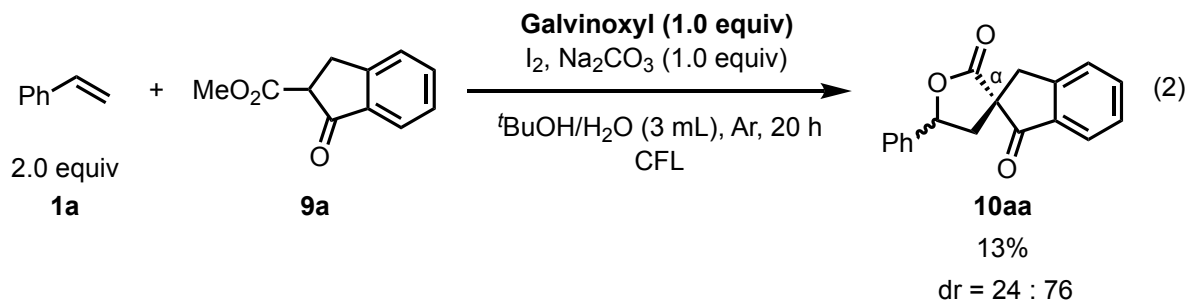
第二項 対照実験ならびに反応機構の解明

本反応が、前述の分子間ラクトン化反応と同様の機構で進行するか確かめるため、種々の対照実験を行った。はじめに、可視光の役割を確認するため遮光し反応を行った (Scheme 31, eq. 1)。結果として、反応は大幅に抑制されスピロラクトン **10aa** はほとんど生成しなかった。このことから、本反応は可視光照射により促進されることが確認された。また最適反応条件に対し、ラジカル捕捉剤として galvinoxyl を 1 当量添加したところ、こちらも反応が大きく抑制されたことから本反応にはラジカル種生成の可能性が示唆される (Scheme 31, eq. 2)。

Reaction under the light shading



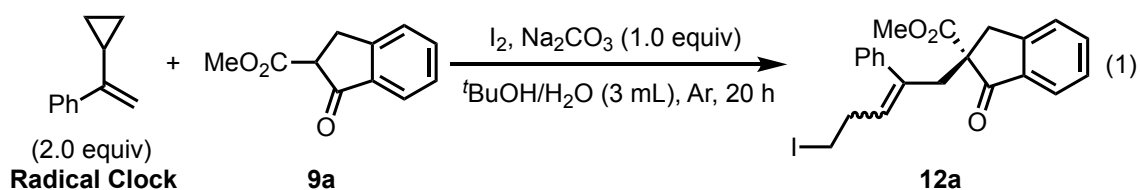
Reaction with radical scavenger



Scheme 31. Control experiments for investigation of radical generation.

本反応で生成するラジカル種を捕捉するため、styrene (**1a**)の代わりに 1-cyclopropyl-1-phenylethylene をラジカルクロックとして反応に適用した (Scheme 32, eq. 1)。結果として、ラジカルクロックの開環体 **12a** が可視光照射下において 71%と顕著に生じた。これは、可視光によりヨウ素ラジカルが発生し、ヨウ素ラジカルがラジカルクロックを開環させたことを示唆する。また、酸素雰囲気下での反応では、スピロラクトン **10aa** の生成が抑制され、ごく微量のケトン体 phenacyl iodide (**4a**)⁴¹ と、(**4a**)と methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**)が分子間付加した生成物 **13a** が 13%生成した (Scheme 32, eq. 2)。これらは、分子間ラクトン化反応における Scheme 23 の実験結果と同様、ベンジルラジカル種 **I** と三重項酸素が反応して生じた副生成物と考えられる。⁴¹ 従って、本反応でも分子間ラクトン化反応と同様に vic-diiodide 種 **II** が鍵中間体として機能している可能性が示唆される。

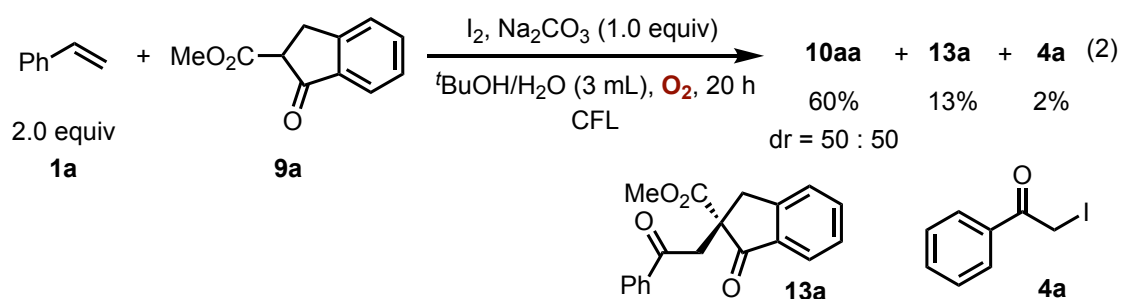
Radical clock reaction



recovered radical clock

51%	under $h\nu$	71%
		major : minor = 78 : 22
92%	under dark	15%
		major : minor = 80 : 20

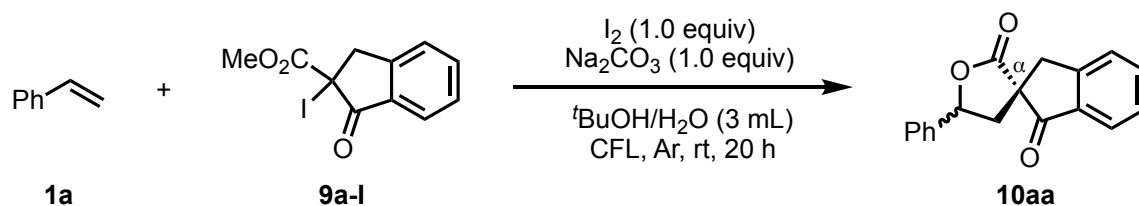
Reaction under oxygen atmosphere



Scheme 32. Evaluation of radical species.

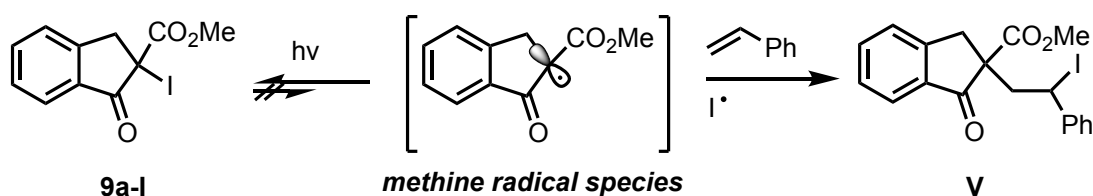
また、ヨウ素ラジカルの他に想定されるラジカル種として、カルボニルの α 位上に生じるメチンラジカル種が挙げられる (Scheme 33)。^{10f, 10h, 11} このラジカル種の生成について調べるため、1-indanone-2-carboxylate (**9a**)のカルボニル α 位をヨウ素化した基質 **9a-I** を用いて、Table 12 に示す反応を検討した。結果として、可視光あるいはヨウ素の有無に関わらず反応は全く進行せず、出発原料 **9a-I** がほとんど回収された。また、Scheme 32, eq. 2 における反応でも **9a** の酸化物は一切生成しなかったことから、Scheme 33 に示すようなメチンラジカル種の発生機構は本反応においても考え難い経路であると推察する。

Table 12. Investigation of the formation of methine radical intermediate.^a



entry	I ₂	changed reaction condition	3aa yield (%) (dr) ^b
1	none	under <i>hν</i>	no reaction ^c
2	none	under dark	no reaction ^c
3	added	under <i>hν</i>	no reaction ^c
4	added	under dark	no reaction ^c

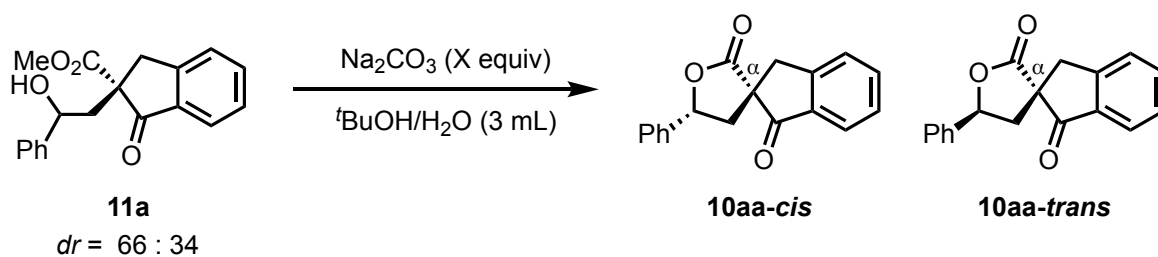
^a Reaction condition: **1a** (2 equiv), **9a-I** (0.3 mmol), I₂ (0.3 mmol), and Na₂CO₃ (0.3 mmol) in *t*BuOH/H₂O (2:1, 3 mL) and stirred at ambient temperature irradiated with four of compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b Diastomeric ratios (dr = *cis:trans*) were determined by ¹H NMR analysis of crude extract. ^c **9a-I** was completely recovered.



Scheme 33 Plausible mechanism of formation of methine radical species.

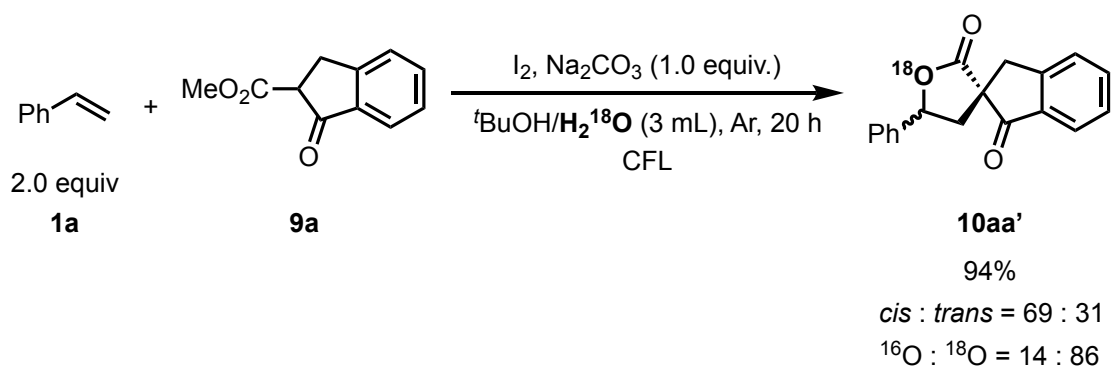
次に、化合物 **11a** が本反応における中間体であるか確認するため、Table 13 に示す条件の下スピロラクトン **10aa** への変換反応を検討した。化合物 **11a** は、塩基を添加しない条件下、可視光を 3 日間照射し続けたが **10aa** への変換反応はほとんど進行しなかった (Table 13, entry 1)。しかし、遮光条件下で塩基を加えると、僅か 4 時間ほどで環化反応が完結しスピロラクトン **10aa** へと変換された (Table 13, entry 1)。さらに、**10aa** は反応前の化合物 **11a** のジアステレオ選択性を保持したまま変換されており、化合物 **11a** は本反応の中間体である可能性が高い。

Table 13. Determination of a key intermediate.



entry	Na_2CO_3 (X equiv)	condition	10a (%)	<i>dr</i> (<i>cis:trans</i>)
1	none	under <i>hν</i> , 3 days	9	67:33
2	1.0 equiv	under dark, 4 h, r.t.	quant.	66:34

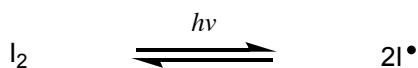
最後に、最適条件下において水の代わりに重酸素標識された水 H_2^{18}O を用いた標識実験を行った (Scheme 34)。その結果、 ^{18}O 標識されたスピロラクトン **10aa'** が高収率で生成することを確認した。従って、スピロラクトン **10aa** は化合物 **11a** による環化反応を介して形成されることが示唆される。



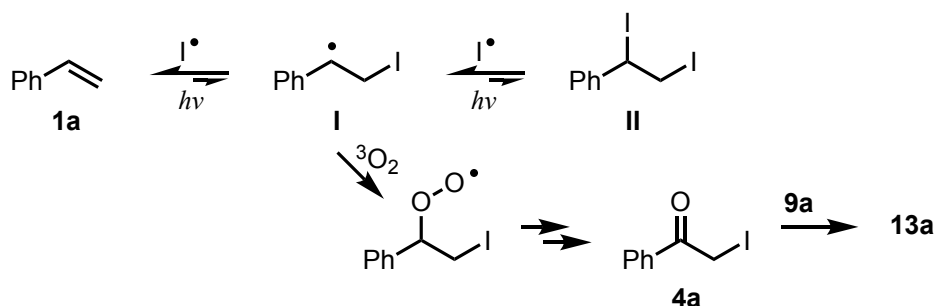
Scheme 34. H_2^{18}O labeling study.

以上の実験結果を基に、分子間スピロラクトン化反応の想定される反応機構を Scheme 35 に示す。分子間ラクトン化反応の反応機構と同様に (Scheme 25)、可視光照射によりヨウ素ラジカルが発生することで反応が開始する。生成したヨウ素ラジカルは、オレフィンに逐次的に付加することで、*vic*-diiodide 種 II が得られる。*vic*-diiodide 種 II は本反応においても非常に不安定であるため、分子状ヨウ素と元のオレフィンへの可逆反応も進行している。⁴⁷ *vic*-diiodide 種 II は、環状 β -ケトエステル 9a と反応し対応する化合物 V を生じ、これがそのまま環化してスピロラクトン 10aa が得られる経路も想定できるが、標識実験の結果より主経路ではないと推察される。環化反応における主経路では、化合物 V と水が反応することで化合物 11a が得られ、ヒドロキシ基からカルボニル炭素への求核付加反応を介して、目的のスピロラクトン 10aa が生成すると想定される。

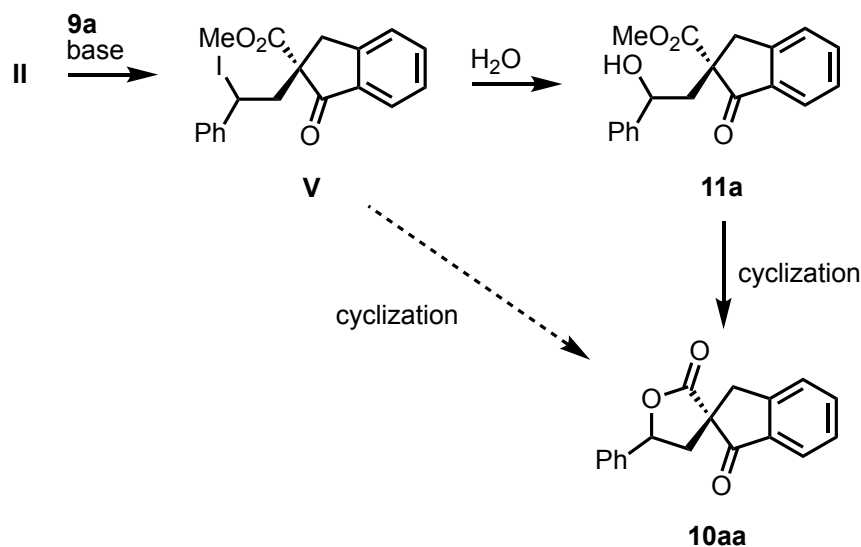
● iodine radical generation step



● *vic*-diiodide intermediate generation step



● intermolecular addition/cyclization step



Scheme 35. Plausible reaction mechanism of the intermolecular spiro-lactonization.

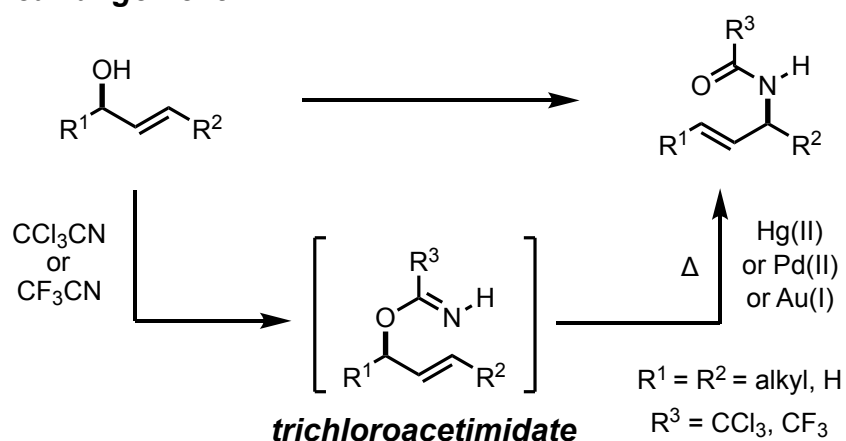
以上、本研究では可視光とヨウ素の協働作用により生じる高反応性 *vic*-diiodide 種 II を、新たに γ -スピロラクトン合成へと応用する、新規光分子変換反応を開発した。すなわち *vic*-diiodide 種 II に対し、新たに環状 β -ケトエステルを求核剤として反応させることで効率的な分子間付加/環化反応が進行し、多様な γ -スピロラクトン誘導体をワンポットかつ高収率で得られる分子間スピロラクトン化反応を開発した。本反応は、*vic*-diiodide 種 II が多様なラクトン誘導体合成における共通の鍵活性種として利用できることを実証したものである。本活性種を利用することで、一切の遷移金属触媒や重金属試薬を用いることなく、従来法よりもはるかに温和かつ簡便な手法で γ -スピロラクトン誘導体の合成を達成したことは注目に値する。

第三章 分子状ヨウ素の光化学的活性化を利用した 3 成分イミノラクトン化反応の開発研究

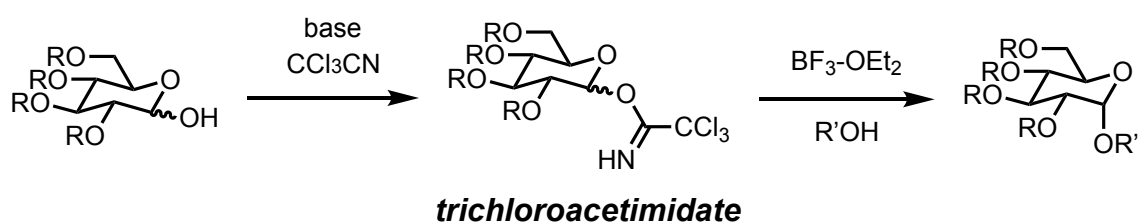
第一節 研究の背景

イミドエステルは、反応性に富む塩基性の官能基で合成化学的に重要な利用価値の高い化合物である。⁵⁷ 例えば Overman rearrangement⁵⁸ や Schmidt glycosylation⁵⁹ は、イミドエステルを鍵中間体として利用する代表的な分子変換反応である (Scheme 36)。また、環状イミドエステルはイミノラクトンとも呼ばれ医薬品の母骨格に多く存在し、強い生理活性を有することも知られている。例えば、 γ -イミノラクTONを母骨格とする Gossylic iminolactone は抗 HIV 活性を示すことが知られている (Figure 5)。⁶⁰

Overman rearrangement



Schmidt glycosylation



Scheme 36. Classical reaction using imidate intermediate.

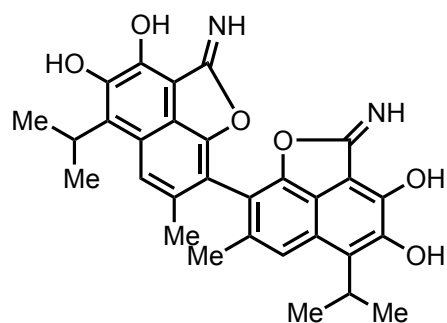
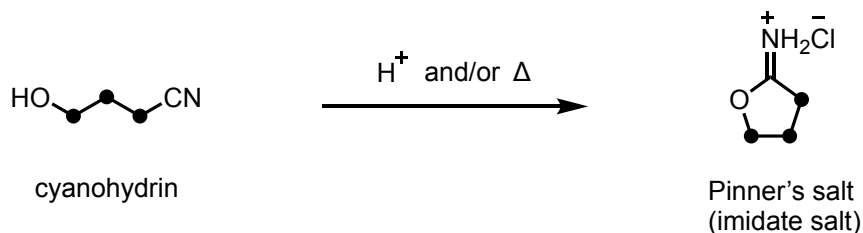


Figure 5. Gossylic iminolactone (anti-HIV activity).

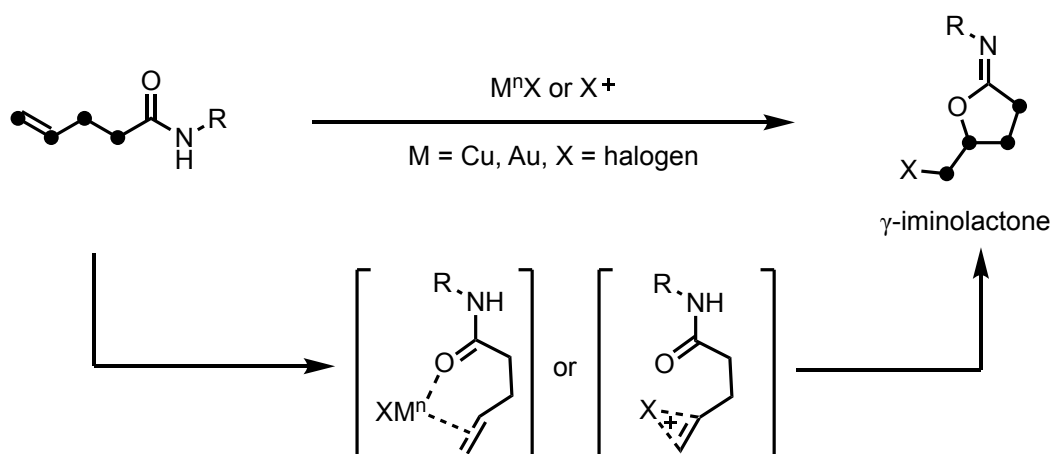
このようなイミノラクTONの一般的な合成法は、分子内にシアノ基とヒドロキシ基を有するシアノヒドリンに対し、酸触媒を用いた加溶媒分解によって合成する **Pinner reaction** (Scheme 37) ⁶¹ が知られており、現在でも合成現場で用いられている古典的手法である。しかし、収率の低さや基質適用範囲の狭さ、さらに強酸触媒を用いるなど過酷な反応条件を要することが課題として挙げられる。また、イミノラクTONは化学的、創薬的利用価値の高い化合物であるにも関わらず、その合成難易度の高さから汎用性の高い合成法の報告は未だ少ない。従って、この **Pinner reaction** の代替法となりうる、簡便かつ温和な条件で多様なイミノラクTONを合成可能な手法の開発が求められている。



Scheme 37. Pinner reaction.

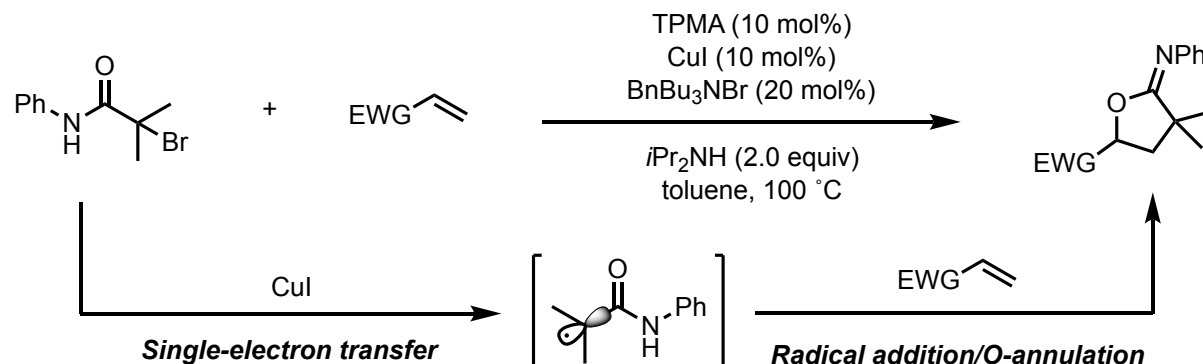
第一項 アミド類を窒素源としたイミノラクトン合成

これまでに報告されてきたイミノラクトンの合成法は、アミド誘導体を利用する手法がその多くを占めている。⁶² アミド化合物は一般的に結晶性が高く安定に取り扱え、その合成も容易であることから有機合成において出発原料として汎用されている。特に、分子内にアルキンやアレンなどの不飽和官能基を有するアミド化合物に対し金属触媒⁶³あるいはハロゲン化合物⁶⁴を作用させることで、触媒が不飽和結合へ移動挿入、あるいは求電子的に活性化し、分子内環化反応を促進する合成法が報告されている (Scheme 38)。



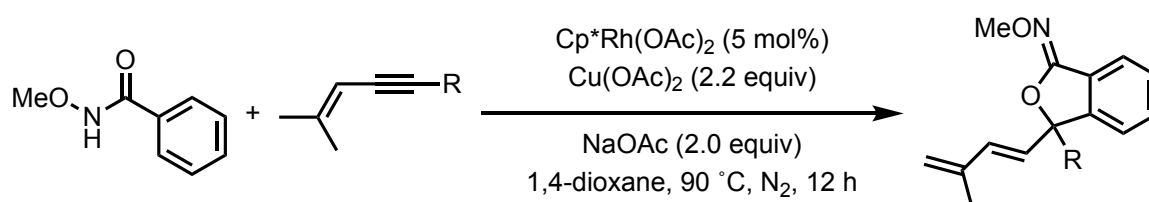
Scheme 38. Metal-mediated cyclization of unsaturated amides.

また、アミド化合物と不飽和炭化水素間での分子間反応による多様性指向型合成法もいくつか報告がある。⁶⁵ 例えば、2016年にNishikataらはCu(I)触媒による α -bromoamideの1電子酸化と続くオレフィンとの分子間ラジカル付加/環化反応を介した、多置換 γ -イミノラクトンのワンポット合成反応を報告している (Scheme 39)。⁶⁶



Scheme 39. Intermolecular iminolactonization mediated Cu(I) catalyst using α -bromoamides as substrate.

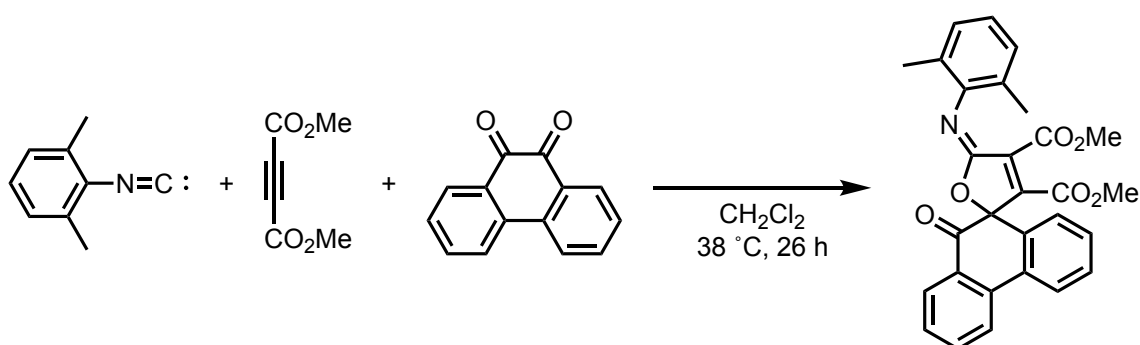
さらに 2019 年に Li らは、Rh 触媒による結合アミド基質の C-H 結合活性化と不飽和結合への 1,4-Rh 移動挿入により、benzamide と 1,3-enynes 間との酸化的分子間付加／環化反応を開発し、イミノラクトンの迅速合成を達成している。(Scheme 40) ⁶⁷ このような分子間付加／環化反応を合成手段として活用することで、分子内反応と比較して多様な γ -イミノラクトン誘導体を迅速かつ、簡便に合成することができる。しかし、いずれの報告も不活性な結合を活性化するために貴金属触媒を用いることや、アミド化合物のハロゲン化を行うなど適宜基質の予備調製を要し、温和な条件下における真の多様性指向型合成 (Diversity-Oriented Synthesis: DOS) を実現するためには、解決すべき課題が未だ多く残されている。



Scheme 40. Oxidative annulation of benzamides and enynes *via* 1,4-Rhodium migration.

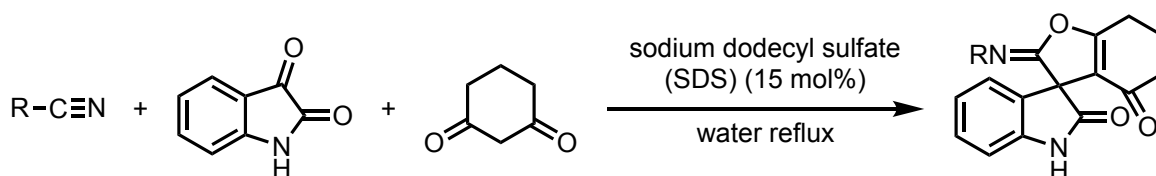
第二項 イソシアニド・ニトリル類を窒素源としたイミノラクトン合成

前述の分子間反応による DOS 戦略の課題を解決する新たな手段として、多成分反応 (multi-component reaction: MCR) を用いる方法論が挙げられる。MCR とは、3 分子以上の反応基質をワンポッドで反応させて生成物を得る反応形式であり、2 分子の基質を結合させて反応させる方法よりも構造多様性に富む複素環化合物を得ることができる。⁶⁸ 実際、この MCR による γ -イミノラクトンの合成法はいくつか報告されている。⁶⁹ 例えば 2005 年に Nassiri らは、キノンと活性内部アルキンである dimethyl acetylenedicarboxylate (DMAD)、そしてイソシアニドを基質とした 3 成分連続反応 (three-component reaction: TCR) による縮合反応を介した、複雑な γ -スピロイミノラクトンの合成を達成している (Scheme 41)。^{69c}



Scheme 41. γ -spiroiminolactone synthesis by three-component reaction using isocyanide.

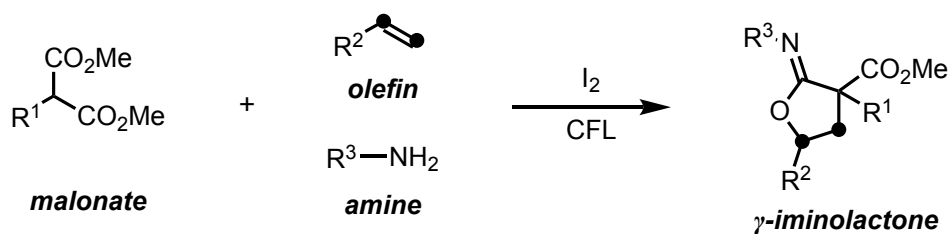
Scheme 41 のような MCR は、基質自身の反応性の高さに依存し、かつ、特定の化学構造のみしか反応に用いることができない点で汎用性に欠ける。一方、2017 年にはニトリルと 2 種類のジカルボニル化合物を基質とし、安価な界面活性剤存在下、水中での TCR を介した γ -スピロイミノラクトン合成反応も報告されている (Scheme 42)。⁷⁰ この反応は、多様なニトリル類やカルボニル化合物を事前修飾することなく反応に利用することができ、水中での環境調和型合成を達成した優れた反応であるが、本反応を始め多くのイミノラクトンの合成には窒素源としてイソシアニド、あるいはニトリル類が必須となる。



Scheme 42. γ -spiroiminolactone synthesis by three-component reaction using nitrile in water.

イミノラクトンの合成について、上述のような TCR を介した応用研究も行われているにも関わらず、現時点でも窒素源として汎用性の高いアミン類を基質としたイミノラクトン合成法の報告はない。加えて、2種類の異なるカルボニル基質を要するなど分子骨格の骨組み材料となりうる基質適用範囲の幅が極めて狭い点は、MCRの本質である構造多様性の実現という利点を活かしてきていない。以上の背景から、汎用性の高い化合物を基質とし、温和な反応条件下、生成物の多様性を主軸としたイミノラクトン合成法の開発が望まれる。

そこで筆者は、自身がこれまでに開発したラクトン合成法を応用することで、新たに TCR を介したイミノラクトン化反応が進行するのではないかと考えた (Scheme 43)。そこで、分子状ヨウ素存在下、オレフィンに対しマロン酸エステル誘導体とアミン類の2種類を反応剤として用い可視光を外部照射する予備検討を行なったところ、 γ -イミノラクトンが生成することを見出した。以下その詳細について報告する。



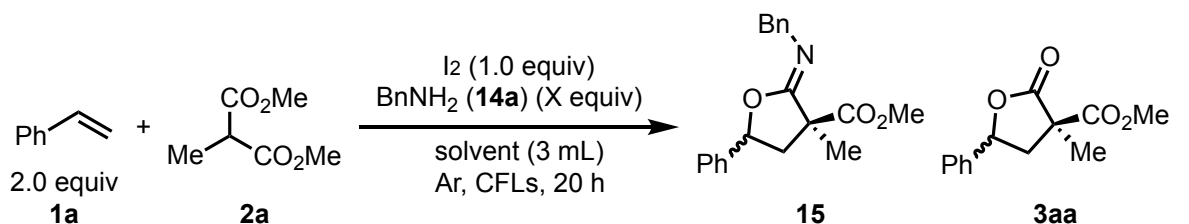
Scheme 43. Three-component γ -iminolactonization reaction via bifunctionalization of olefins using molecular iodine and visible light.

第二節 分子状ヨウ素と可視光を用いた γ -イミノラクトン 3 成分合成反応の開発研究

第一項 最適反応条件の探索と基質適用範囲の調査

はじめに、反応条件の最適化検討を行った。反応基質として、第二章の分子間ラクトン化反応でも用いた dimethyl 2-methylmalonate (**2a**)、styrene (**1a**)と共に、benzylamine (**14a**)を窒素源として選択した。これら 3 成分に対し分子状ヨウ素存在下、可視光を外部照射することで TCR を介するイミノラクトン化反応を検討した (Table 14)。はじめに benzylamine (**14a**)を 2 当量用い、種々の溶媒スクリーニングを行った。結果として、脂溶性が高く、エステル交換反応などの副反応が生じにくい *t*-BuOH を用いた際に γ -イミノラクトン **15** が 25%と低収率ながら得られた (Table 14, entry 1)。またこの際のイミノラクトン **15** の立体配置は、*dr* (*cis:trans*)=20:80 のジアステレオ選択性で **15-trans** を優先して与えることが明らかになった。一方、前述の分子間ラクトン化反応も同時に進行し、副生成物として γ -ブチロラクトン **3aa** の生成も確認された。残念ながら、他の溶媒では反応が進行せずイミノラクトン **15** をほとんど得ることができなかった (Table 14, entry 2-8)。そこで *t*-BuOH を溶媒として固定し、benzylamine (**14a**)を 3 当量まで増量したところ、収率が大幅に向上し 53%の収率で目的のイミノラクトン **15** を得ることができた (Table 14, entry 9)。しかし、3 当量以上の benzylamine (**14a**)を用いても entry 9 の収率を上回る結果は得られなかった (Table 14, entry 10-13)。これまでの検討の中で、ラクトン **3aa** が僅かながら副生することから、反応系中に存在する水がイミノラクトン **15** の生成を阻害する、あるいはラクトン **3aa** の生成を助長することが推察された。そこで水による副反応を抑制するため、溶媒に dry *t*-BuOH を用い 3 Åモレキュラーシーブスを 100 mg 添加した。さらに塩基として Na₂CO₃を用いると、収率は大きく改善し 77%の収率、*dr* (*cis:trans*) = 25:75 のジアステレオ選択性でイミノラクトン **15** を得た (Table 14, entry 14)。また、グラムスケールの反応でも対応する生成物を 63%の収率で得ることができた。

Table 14. Optimization of three-component iminolactonization of styrene (**1a**), malonate **2a** and benzylamine (**14a**).^a



entry	solvent	benzylamine (X equiv)	15 ^b (%)	dr (<i>cis:trans</i>) ^c	3aa
1	^t BuOH	2.0	25	20:80	5
2	IPA	2.0	n.d.	-	-
3	MeOH	2.0	7	<i>trans</i> -isomer	59
4	EtOAc	2.0	n.d.	-	trace
5	DMSO	2.0	trace	-	trace
6	DMF	2.0	trace	-	trace
7	MeCN	2.0	15	33:67	9
8	THF	2.0	n.d.	-	-
9	^t BuOH	3.0	53	33:67	10
10	^t BuOH	3.5	50	23:77	5
11	^t BuOH	4.0	55	32:68	7
12	^t BuOH	4.5	41	26:74	4
13	^t BuOH	5.0	30	40:60	2
14 ^{d,e}	dry ^t BuOH	3.0	77(63) ^{f,g}	25:75 (26:74)	6

^a Reaction condition: **2a** (0.3 mmol), styrene (**1a**) (2.0 equiv), I₂ (0.3 mmol) and benzylamine (**14a**) (2.0 equiv) in solvent (3 mL) stirred at ambient temperature irradiated with compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b ¹H NMR yield ^c Diastereomeric ratios was determined by ¹H NMR analysis of crude extract. ^d 3 Å Molecular sieves as an additive. ^e With Na₂CO₃ (50 mol%) as base. ^f Isolated yield. ^g Number in parentheses is the result of the reaction using 7 mmol of **2a** for 24 h.

得られた最適条件のもと、基質適用範囲の調査を行った。はじめに、Table 15 に示すように種々のオレフィン類 **1** の反応性について検討した。なお、この検討では全て 4-methoxy benzylamine (**14e**) をアミン源として用いた。まず、styrene (**1a**)との反応では、良好な収率ならびに *trans*-ジアステレオ選択性で対応するイミノラクトン **16** が得られた (Table 15, entry 1)。また、styrene のアリール基上の置換基として、Me 基や ^tBu 基などのアルキル基を有するスチレン類との反応では、置換基の位置やその嵩高さに関わらず反応は円滑に進行し高い収率と良好な *trans*-ジアステレオ選択性でイミノラクトン **17-20** を与えた (Table 15, entry 2-5)。また、弱い電子求引性を有するハロゲン置換スチレン類との反応では中程度の収率で対応する生成物 **22-24** を得ることができた (Table 15, entry 7-9)。一方、電子豊富な 4-methoxystyrene (**1i**)との反応では、分子間ラクトン化反応と同様に微量の生成物が得られるに留まった (Table 15, entry 6)。また、スチレンの立体効果を調べるためビニル基上に官能基を有する多置換オレフィンとの反応も行った。基質として α -methylstyrene (**1q**) を用いたところ、反応性が大きく低下することなく 54%の収率でイミノラクトン **25** を与えた (Table 15, entry 10)。一方、*cis*-, *trans*- β -methylstyrene (**Z-1s**, **E-1s**)を用いた際は、*E* 体、*Z* 体共に収率が大きく低下したが、 β -methylstyrene の立体の影響を受けることなく同程度のジアステレオ選択性でイミノラクトン **26** が生成することが明らかになった (Table 15, entry 11, 12)。

Table 15. Reaction with various olefins **1** using dimethyl 2-methylmalonate **2a** and 4-methoxybenzylamine (**14e**).^a

entry	R	Iminolactone	yield (%)	dr (<i>cis:trans</i>) ^b
1	Ph (1a)	16	73	26:74
2	4-Me-C ₆ H ₄ (1c)	17	64	28:72
3	3-Me-C ₆ H ₄ (1d)	18	76	26:74
4	2-Me-C ₆ H ₄ (1e)	19	74	24:76
5	4- ^t Bu-C ₆ H ₄ (1b)	20	82	26:74
6	4-MeO-C ₆ H ₄ (1i)	21	trace	-
7	4-F-C ₆ H ₄ (1f)	22	68	27:73
8	4-Cl-C ₆ H ₄ (1g)	23	44	27:73
9	4-Br-C ₆ H ₄ (1h)	24	52	21:79
10	α -methylstyrene (1q)	25	54	25:75
11	<i>cis</i> - β -methylstyrene (Z-1s)	26	32	43:57
12	<i>trans</i> - β -methylstyrene (E-1s)		44	40:60

^aReaction conditions: I₂ (0.3 mmol), 3 Å molecular sieves (100 mg), Na₂CO₃ (50 mol %), 4-methoxybenzylamine (**14e**) (3.0 equiv), olefin **1** (2.0 equiv), and **2a** (0.3 mmol) in dry ^tBuOH (3 mL) stirred at ambient temperature irradiated with a compact fluorescent lamp (CFL) for 20 h. ^bDiastereomeric ratios determined by ¹H NMR analysis of the crude extract.

次に、カルボニル反応剤の適用範囲の結果を示す (Table 2)。置換基 R² に、Bn 基のような嵩高い置換基を導入した基質 **2c** との反応では、30%と低収率で対応する生成物 **27** を与えた (Table 16, entry 1)。また、この時のジアステレオ選択性は dr(*cis:trans*)=78:22 とこれまでの *trans*-ジアステレオ選択性と逆転し、*cis*-異性体が優位に生成した。この反応性については、前章の分子間ラクトン化反応と同様の傾向が見られた。また、基質 **2h** のような置換基 R² のアルキル鎖末端に CN 基を有する基質との反応では、中程度の収率でイミノラクトン **28** を得た (Table 16, entry 2)。残念ながら、置換基 R¹ に Ac 基をもつ基質 **2g** との反応はほとんど進行せず、基質 **2g** が多く回収される結果となった (Table 16, entry 3)。置換基 R² にアルキンを導入した基質 **2i** を用いた際は、20%と低収率ではあるが優れたジアステレオ選択性 (dr > 1:20) でイミノラクトン **30** を得た (Table 16, entry 4)。興味深いことに、分子間スピロラクトン化反応で用いた環状 β -ケトエステル **9a** とも低収率ながら反応は進行し、 γ -スピロイミノラクトン **31** を得ることができた (Table 16, entry 5)。

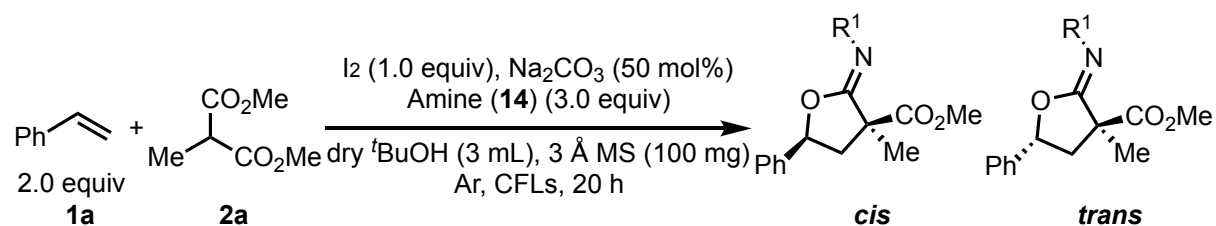
Table 16. Reaction with various carbonyl nucleophiles **2** using styrene **1a** and 4-methoxybenzylamine (**14e**).^a

entry	substrate 2	iminolactone	yield (%), (dr) ^b
1	 2c	 27	30 (dr = 78:22)
2	 2h	 28	66 (dr = 28:72)
3	 2g	 29	n.d.
4	 2i	 30	20 (dr > 1:20)
5 ^c	 9a	 31	29 (dr = 50:50)

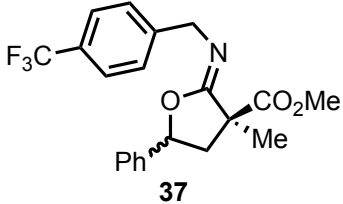
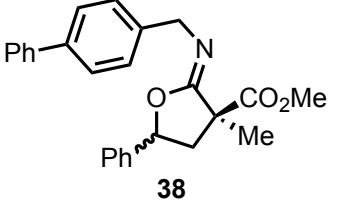
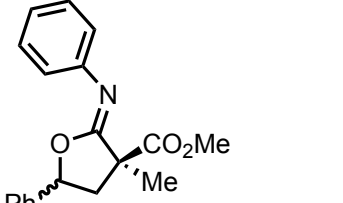
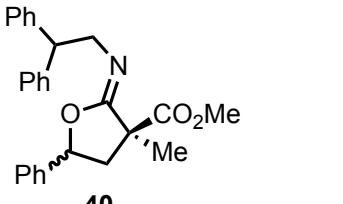
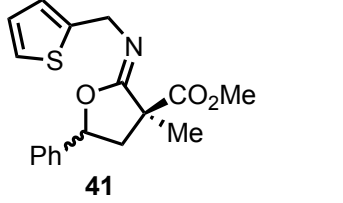
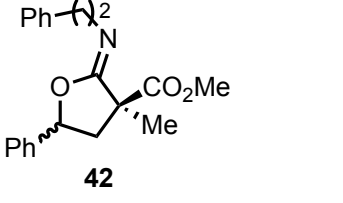
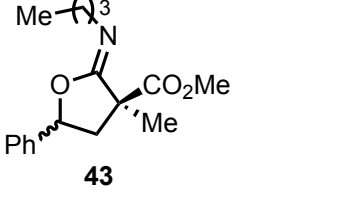
^aReaction conditions: I₂ (0.3 mmol), 3 Å molecular sieves (100 mg), Na₂CO₃ (50 mol %), 4-methoxybenzylamine (**14e**) (3.0 equiv), styrene (**1a**) (2.0 equiv), and carbonyl nucleophile **2** (0.3 mmol) in dry ^tBuOH (3 mL) stirred at ambient temperature irradiated with a compact fluorescent lamp (CFL) for 20 h. ^b Diastereomeric ratios determined by ¹H NMR analysis of the crude extract. ^c Using benzylamine (3.0 equiv).

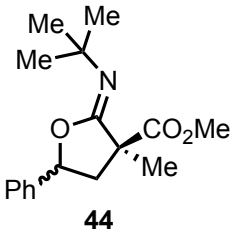
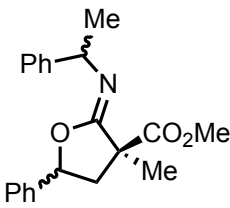
最後に、適用可能なアミン類 **14** の範囲について調査を行った (Table 17)。benzylamine (**14a**) のアール上の置換基に、Me 基や ^tBu 基などのアルキル基を有する benzylamine 誘導体 (**14b-14d**) を用いたところ、中程度から良好な収率で対応するイミノラクトン **32-34** を与えたが (Table 17, entry 1-3)、Ph 基を有する 4-phenylbenzylamine (**14i**) は、溶媒への溶解性の低さから反応は著しく抑制された (Table 17, entry 7)。また、いくつかのハロゲン置換基を有する benzylamine 誘導体 (**14f-14h**) との反応では、強い電子求引性を有する 4-trifluoromethylbenzylamine (**14h**) とで収率は低下してしまったものの、概ね良好な収率で生成物 **35-37** を与えた (Table 17, entry 4-6)。残念ながら、aniline (**14j**) はその求核力の弱さから反応は進行しなかった (Table 17, entry 8)。興味深いことに、立体的に嵩高い 2,2-diphenylethylamine (**14k**)、や 2-phenylethylamine (**14m**)、*tert*-butylamine (**14o**)、1-phenylethylamine (**14p**) との反応では、立体障害の影響なく対応するイミノラクトン **40, 42, 44, 45** をそれぞれ良好な収率で得た (Table 17, entry 9, 11, 13-15)。特に 1-phenylethylamine (**14p**) では、ラセミ体の D/L-1-phenylethylamine (**D/L-14p**)、および D-異性体の D-1-phenylethylamine (**D-14p**) を反応に適用し比較したところ、イミノラクトン **45** のジアステレオ選択性はどちらもおよそ dr=4:4:1:1 と同程度のジアステレオ比で生成していることが明らかになった。これは、反応系中でアミンがヨウ素による酸化を受け異性化が生じたことが示唆される。⁷¹ 最後に、チオフェン環を有するアミン **14l** や直鎖のアルキルアミン **14m** との反応でも、低収率ながらイミノラクトン化反応に適用することができそれぞれ対応するイミノラクトン **41, 43** を得ることができた (Table 17, entry 10, 12)。

Table 17. Reaction with various amines **14** using dimethyl 2-methylmalonate **2a** and styrene (**1a**).^a



entry	amine 14	iminolactone	yield (%), (dr) ^b
1	4-methylbenzylamine (14b)	<p style="text-align: center;">32</p>	65 (dr = 27:73)
2	2-methylbenzylamine (14c)	<p style="text-align: center;">33</p>	57 (dr = 35:75)
3	4- <i>tert</i> -butylbenzylamine (14d)	<p style="text-align: center;">34</p>	73 (dr = 28:72)
4	4-fluorobenzylamine (14f)	<p style="text-align: center;">35</p>	64 (dr = 20:80)
5	4-chlorobenzylamine (14g)	<p style="text-align: center;">36</p>	69 (dr = 20:80)

6	4-trifluoromethylbenzylamine (14h)	 <p style="text-align: center;">37</p>	30 (dr = 26:74)
7	4-phenylbenzylamine (14i)	 <p style="text-align: center;">38</p>	39 (dr = 26:74)
8	aniline (14j)	 <p style="text-align: center;">39</p>	n.d.
9	2,2-diphenylethylamine (14k)	 <p style="text-align: center;">40</p>	68 (dr = 23:77)
10	2-thiophenemethylamine (14l)	 <p style="text-align: center;">41</p>	21 (dr > 1:20)
11	2-phenylethylamine (14m)	 <p style="text-align: center;">42</p>	60 (dr = 24:76)
12	1-butylamine (14n)	 <p style="text-align: center;">43</p>	49 (dr = 24:76)

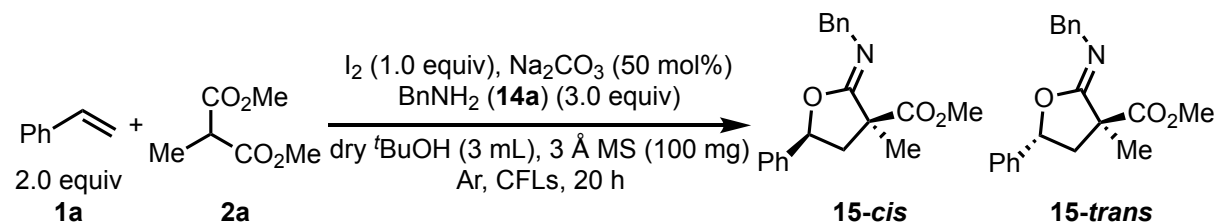
13	<i>tert</i> -butylamine (14o)	 <p style="text-align: center;">44</p>	79 (dr = 34:66)
14	D/L-1-phenylethylamine (D/L-14p)	 <p style="text-align: center;">45</p>	70 (dr = 37:39:12:12)
15	D-1-phenylethylamine (D-14p)		62 (dr = 44:34:11:11)

^aReaction conditions: I₂ (0.3 mmol), 3 Å molecular sieves (100 mg), Na₂CO₃ (50 mol %), amines (**14**) (3.0 equiv), styrene (**1a**) (2.0 equiv), and **2a** (0.3 mmol) in dry ^tBuOH (3 mL) stirred at ambient temperature irradiated with a compact fluorescent lamp (CFL) for 20 h. ^bDiastereomeric ratios determined by ¹H NMR analysis of the crude extract.

第二項 対照実験ならびに反応機構の解明

TCR を介した γ -イミノラクトン化反応の反応機構解明のため、いくつかの対照実験を行った (Table 18)。はじめに、最適条件に対し試薬や環境因子を変えることでそれぞれの役割について考察した。まず、分子状ヨウ素非存在下では反応は全く進行しなかった (Table 18, entry 1)。さらに遮光した条件でも反応はほとんど進行せず、5%と極めて低い収率でイミノラクトン **15** が得られた (Table 18, entry 2)。また、ラジカル捕捉剤として butylated hydroxytoluene: BHT を最適条件に対して 1 当量添加した際も、反応は完全に抑制されることが明らかになった (Table 18, entry 3)。これらの結果から、本反応の促進にはヨウ素と可視光が必須であることが示唆される。さらにラジカル捕捉剤で反応が完全に抑制されたことから、反応系中でラジカル中間体が生成している可能性が考えられる。また、分子状ヨウ素の代わりに NIS (1.0 equiv) をヨウ素源として用いた場合、可視光照射条件ではイミノラクトン **15** が 56%の収率で生成した一方で、遮光条件では全く反応が進行しなかった (Table 18, entry 4, 5)。^{45,46} これは、前章での分子間ラクトン化反応と同様の結果であることから、本反応においてもヨードニウムカチオン種の生成は低いと考えられる。

Table 18. Investigation into the role of molecular iodine and visible light.^a

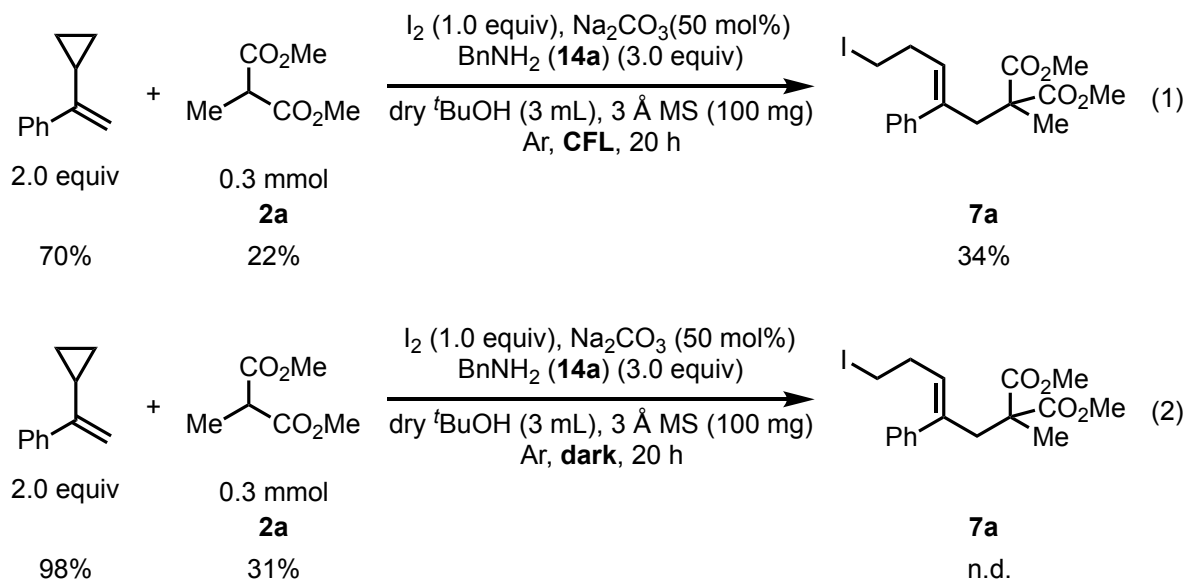


entry	changed reaction condition	15 yield (%) ^b	dr (cis:trans) ^c
1	w/o iodine	no reaction	-
2	under dark	5	-
3	Added BHT (1.0 equiv)	no reaction	-
4	NIS (1.0 equiv) instead of iodine under <i>hv</i>	56	29:71
5	NIS (1.0 equiv) instead of iodine under dark	trace	-

^a Reaction condition: **2a** (0.3 mmol), styrene (**1a**) (2.0 equiv), benzylamine (**14a**) (3.0 equiv), I₂ (0.3 mmol), Na₂CO₃ (50 mol%) and 3 Å molecular sieves (100 mg) in dry ^tBuOH (3 mL) stirred at ambient temperature irradiated with compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b ¹H NMR yield ^c Diastereomeric ratios was determined by ¹H NMR analysis of crude extract.

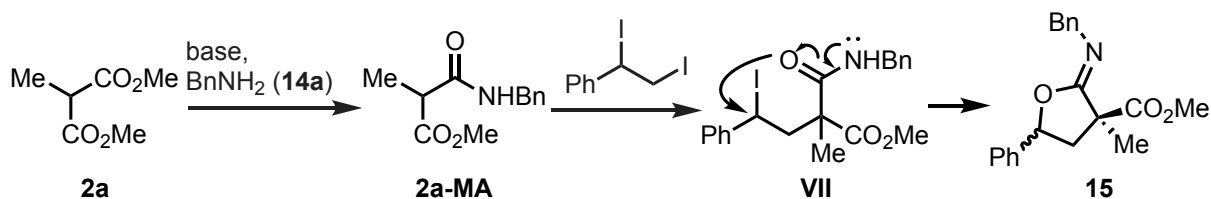
続いて、本反応におけるラジカル中間体の詳細について明らかにするため、styrene (**1a**)の代わりにラジカルクロック : 1-cyclopropyl-1-phenylethylene を用いたラジカル捕捉実験を行った (Scheme 44)。結果として、可視光照射時にのみラジカルクロックの開環反応が進行し、ラジカルクロックの開環体にマロン酸エステル誘導体 **2a** が付加した生成物 **7a** が得られた (Scheme 44, eq. 1)。このことから、反応系中において光化学的活性化によるヨウ素ラジカルの発生と、*vic*-diiodide 種 **II** の

形成が起きている可能性が示唆される。⁴⁷ 一方、本検討の中でアミン付加生成物は全く得られず、アミンの多くは回収された。すなわち、*vic*-diiodide 種 **II** とマロン酸エステル誘導体 **2a** との求核置換反応が生じた後の環化段階において、アミンが反応に関与している可能性が考えられる。



Scheme 44. Radical clock experiments.

次に、本反応の中間体に関する調査を行った。はじめに、反応系中で dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) と benzylamine (**14a**) によるアミド化反応を経由してイミノラクトンが形成している可能性について調べるため (Scheme 45)、**2a**-mono-amide (**2a-MA**) を dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) の代わりに用い、種々の条件下反応を行った (Table 19)。結果として、benzylamine (**14a**) の有無に関わらず反応はあまり進行せず、それぞれ低収率でイミノラクトン **15** が生成した (Table 19, entry 1, 2)。一方、 Na_2CO_3 の代わりに強塩基の NaOH を用いると収率は僅かながら向上した (Table 19, entry 3)。しかし、これら一連の検討において生成物 **15** のジアステレオ選択性は全く発現しなかった。最適反応条件下では約 *dr* = 1:3 で *trans*-異性体を優先して生成することや、Scheme 44 におけるラジカルクロック反応でアミンの関与が全く見られなかった実験事実から、モノアミドエステル **2a-MA** が反応中間体である可能性は低いと考えられる。



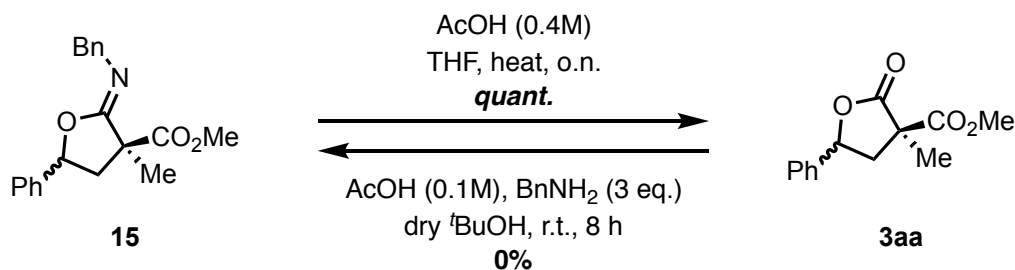
Scheme 45. Plausible mechanism.

Table 19. Using amide substrate **2a-MA**.^a

entry	changed reaction condition	15 yield (%) ^b	dr (<i>cis:trans</i>) ^c
1	w/o BnNH ₂	13	50:50
2	with BnNH ₂	23	50:50
3	w/o BnNH ₂ , NaOH (1.0 equiv) instead of Na ₂ CO ₃	46	50:50

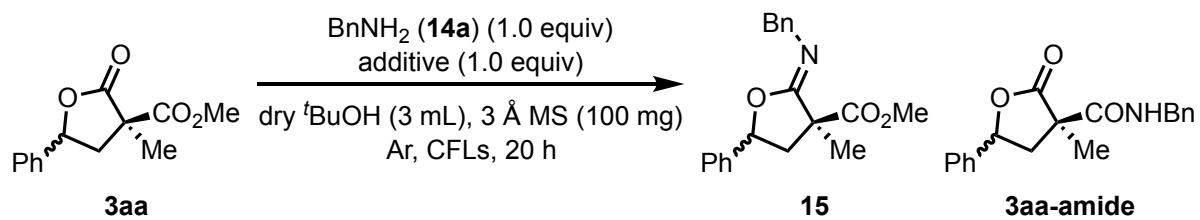
^a Reaction condition: **2a-MA** (0.3 mmol), styrene (**1a**) (2.0 equiv), benzylamine (**14a**) (3.0 equiv), I₂ (0.3 mmol), Na₂CO₃ (50 mol%) and 3 Å molecular sieves (100 mg) in dry ^tBuOH (3 mL) stirred at ambient temperature irradiated with compact fluorescent lamps (CFLs) for 20 h. ^b ¹H NMR yield ^c Diastereomeric ratios was determined by ¹H NMR analysis of crude extract.

最後に、イミノラクトン **15** とラクトン **3aa** 間の相互変換反応実験を行った (Scheme 46)。イミノラクトン **15** に対し 0.4 M の酢酸を用い加水分解⁷²を行ったところ、全てのイミノラクトン **15** がラクトン **3aa** に容易に変換された (Scheme 46, 上式)。一方、ラクトン **3aa** からイミノラクトン **15** への変換反応を弱酸性条件下で試みたところ、この変換反応は進行しなかった (Scheme 46, 下式)。加えて、ラクトン **3aa** がアミド化された副生成物 **3aa-amide** が確認された。いくつかの酸試薬ならびに反応条件下でラクトン **3aa** への変換反応も試みたが、どれもイミノラクトン **15** は得られず原料並びに副生成物 **3aa-amide** が回収された (Table 20)。従って本反応において、イミノラクトン **15** の生成後、加水分解を受けてラクトン **3aa** に変換される可能性は大いに示唆されるが、副生したラクトン **3aa** が直接イミノラクトン **15** には変換されないことから、ラクトン **3aa** が中間体となる可能性は低いと考える。



Scheme 46. Inconversion of iminolactone **15** and lactone **3aa**.

Table 20. Transformation for lactone **3aa** to iminolactone **15**.

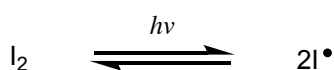


entry	additive	condition	15 yield (%) ^a	3aa yield (%) ^a	3aa-amide yield (%) ^a
1	I ₂	under <i>hν</i>	n.d.	61	-
2	-	under <i>hν</i>	n.d.	59	-
3	I ₂	heat, 60 °C	n.d.	70	-
4	-	heat, 60 °C	n.d.	55	-
5	AcOH	under <i>hν</i>	n.d.	34	27
6	NH ₄ Cl	under <i>hν</i>	n.d.	24	24
7	oxalic acid	under <i>hν</i>	n.d.	44	21
8	H ₃ PO ₄	under <i>hν</i>	n.d.	44	21

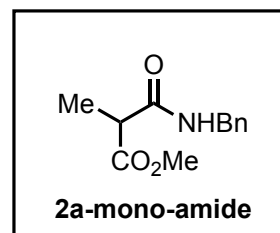
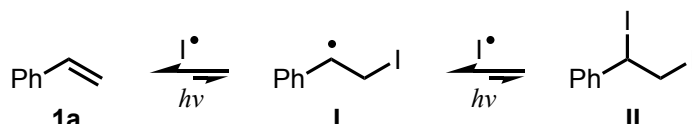
^a ¹H NMR yield.

以上の実験結果を踏まえ、Scheme 47 に想定反応機構を示す。前例の分子間ラクトン化反応と同様、可視光により光化学的活性化を受けた分子状ヨウ素はヨウ素ラジカルを生じ、オレフィン **1** と逐次的に付加反応することで *vic*-diiodide 種 **II** を生成する。⁴⁷ ここで経路 A では、*vic*-diiodide 種 **II** と dimethyl 2-methylmalonate (**2a**)との分子間求核置換反応を経て中間体 **III** が生じ、その後環化することで対応する onium 種 **VI** が生成する。この onium 種 **VI** に対し benzylamine (**14a**)が求核付加することで、 γ -イミノラクトン **15** を形成する。一方、経路 B は dimethyl 2-methylmalonate (**2a**)のモノアミド化反応が進行した後、*vic*-diiodide 種 **II** と **2a-MA** との分子間求核置換/環化反応が進行して γ -イミノラクトン **15** を与える経路である。ここまでで得られた実験的事実と知見を整理すると、1) ラジカルクロック実験により、カルボニル反応剤と *vic*-diiodide 種 **II** との分子間反応が最初に生じること、2) **2a-MA** とオレフィン間の分子間付加/環化反応は容易に進行しないこと、加えて **2a-MA** から生じるイミノラクトンのジアステレオ選択性が全く発現しないこと、3) あらゆる検討において、**2a-MA** が全く副生してこなかったことが、現時点で判明している。従って本反応は経路 A が主経路であり、経路 B は進行していない、あるいは副経路として進行している可能性が考えられる。

● iodine radical generation step

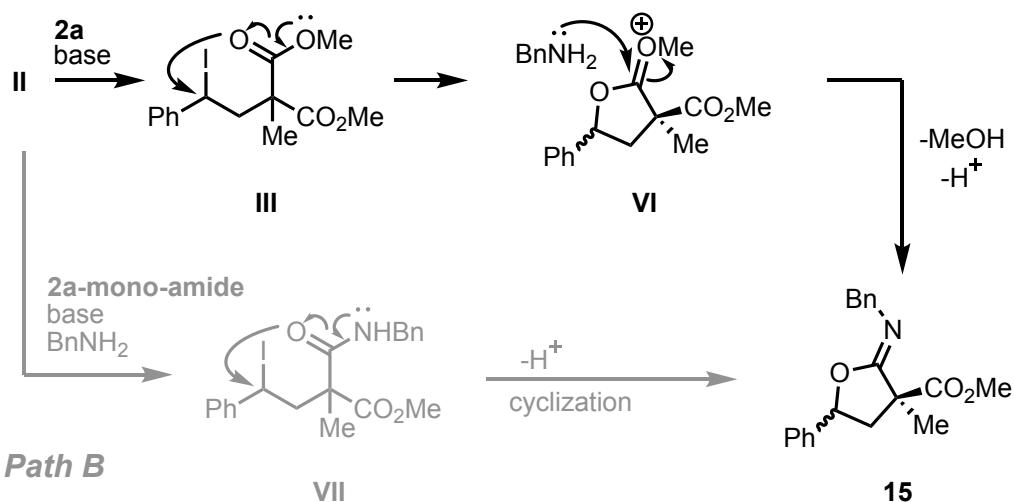


● *vic*-diiodide intermediate generation step

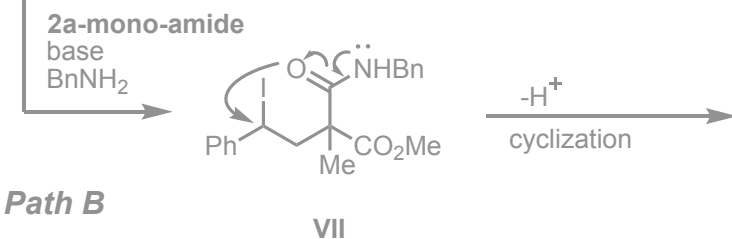


● intermolecular three-component addition/cyclization step

Path A



Path B



Scheme 47. Plausible mechanism for the three-component γ -iminolactonization reaction.

最後に、本反応のジアステレオ選択性について第二章第三項の知見に基づき想定される機構を Figure 6 に示す。イミノラクトン化反応では、先にラクトン化反応が進行することが想定されるため、ジアステレオ選択性は多置換 γ -ブチロラクトン化反応に準拠すると考えられる。それを踏まえて考察すると、イミノラクトン化反応では一切の水を添加しない完全脱水条件で行われるため、多置換 γ -ブチロラクトン化反応の Scheme 26、ルート 1 を経由して環化すると想定される。ただし、イミノラクトン化反応ではアルカリ金属塩基の Na_2CO_3 を用いているため多置換 γ -ブチロラクトン化反応における *cis*-ジアステレオ選択的反応条件とは異なる。すなわち、塩基の違いから中間体 **III** は金属カチオンによるエステル基間のキレート形成を介さず環化すると推察される。この時、自由回転するエステル基とスチレンの Ph 基（または置換基 R）との立体反発を避けるため、カルボニル酸素 O^1 から環化し *trans*-onium 中間体が優先して生成すると考えられる。その後、アミンとの反応はジアステレオ選択性に影響を与えないため、イミノラクトン化反応における生成物は *trans*-異性体が多く生成すると推察される。

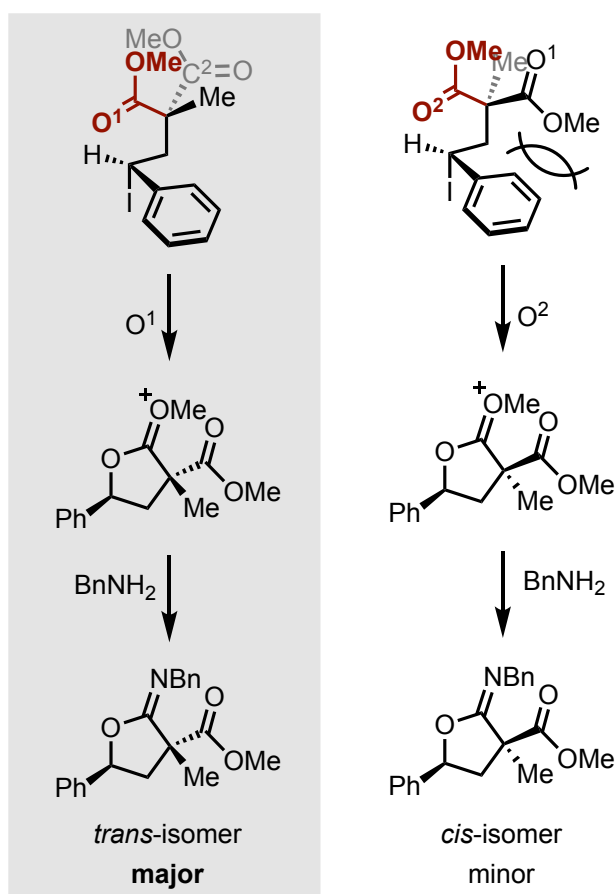


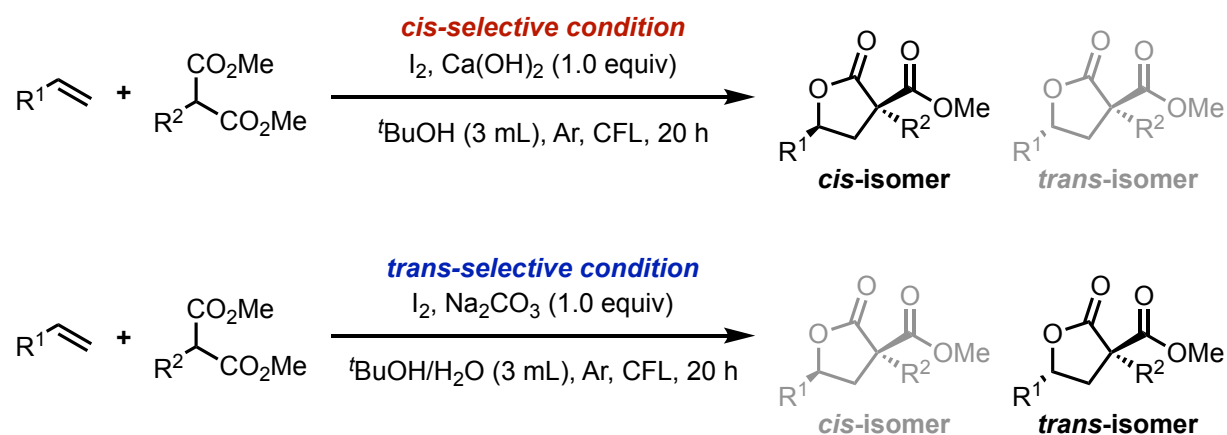
Figure 6. Plausible *trans*-selective cyclization mechanism.

以上、本研究では可視光照射と分子状ヨウ素を利用することでオレフィン、マロン酸エステル誘導体そしてアミンとの TCR が進行することを見出し、 γ -イミノラクトンのワンポット合成を達成した。本反応は、基質の事前調製を必要としないだけでなく、メタルフリーかつ温和な反応条件で DOS を実現することができた。加えて、アミンとオレフィンをそれぞれ単独で分子骨格に組み込むことができるイミノラクトン合成法は本手法以外に報告はなく、極めて新規性の高い方法論であると言える。

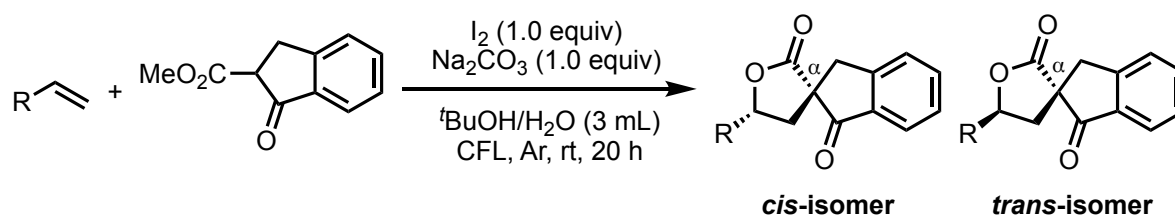
第四章 結語

筆者は、典型元素の光化学的活性化を駆動力とした新規分子変換反応の開発を目指し研究を行い、本研究では特に取り扱いが容易かつ低毒性、優れた可視光応答性を有する“ヨウ素”に着目した。ヨウ素は可視光程度の小さい光エネルギーにも容易に応答して結合開裂を起こすことで、ヨウ素ラジカルを生成する。筆者は、この現象を精密有機合成反応へと応用することで産業的利用価値の高いラクトン類を、再生可能な光エネルギーと安価な原料から簡便に合成する方法論を確立した。すなわち、オレフィン類に対して分子状ヨウ素存在下、可視光を外部照射することで高反応性の *vic*-diiodide 活性種が生成することを見出し、この活性種を鍵中間体としてカルボニル誘導体やアミン類等の種々の反応剤と反応させることで、分子間あるいは多成分間でラクトン化反応が進行することを明らかにした。結果として、多置換 γ -ブチロラクトンとその立体異性体の作り分け、 γ -スピロラクトン、 γ -イミノラクトンなど、多様なラクトン誘導体の合成に成功し多様性と迅速性、さらに環境調和性をも兼ね備えた新たな光分子変換反応を確立した。

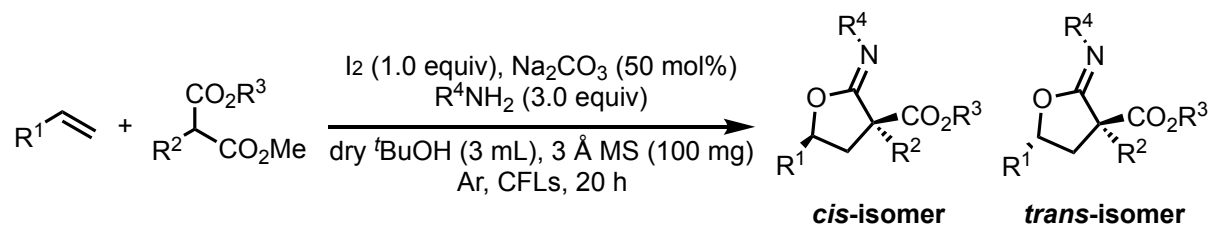
1) 分子状ヨウ素を用いた分子間反応による多置換 γ -ブチロラクトン合成法の開発と立体異性体の作り分けについて



2) 分子状ヨウ素を用いた分子間反応による γ -スピロラクトン合成法の開発



3) 分子状ヨウ素を用いた三成分連結反応による γ -イミノラクトン合成法の開発



なお、これらの研究成果は以下の学術雑誌に報告した。

主公表論文：

- **Maejima, S.**; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 3883. **Selected for Front Cover Picture**
- **Maejima, S.**; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *ACS Omega* **2019**, *4*, 4856.
- **Maejima, S.**; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 9519. **Selected for Front Cover Picture**
- **Maejima, S.**; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 10709.

参考論文：

- **Maejima, S.**; Osuka, M.; Yamaguchi, E.; Ito, A. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 2985.
- Takeda, M.; **Maejima, S.**; Yamaguchi, E.; Ito, A. *Tetrahedron Letters* **2019**, *60*, 151284.
- Goto, M.; **Maejima, S.**; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *Asian J. Org. Chem.* **2020**, *9*, 210.
- Oe, K.; Goto, M.; **Maejima, S.**; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *Asian J. Org. Chem.* **2020**, *9*, 571.
- **前島 咲**、山口 英士、伊藤 彰近、総合論文「ヨウ素の光化学的活性化を基軸とした多様性指向型分子変換反応の開発」ヨウ素学会(SIS: The Society of Iodine Science)、**2021**, *22*, 7.

謝辞

本研究を遂行するにあたり、終始御懇篤なる御指導と御鞭撻を賜りました恩師、岐阜薬科大学創薬化学大講座 合成薬品製造学研究室 伊藤彰近教授に深く感謝申し上げます。

学部4年時より長きにわたり本研究の推進ならびに論文執筆に関して多大なる御指導、御助言を賜るとともに、常に筆者を支えていただきました岐阜薬科大学創薬化学大講座 合成薬品製造学研究室 山口英士講師に深く感謝申し上げます。

本研究の推進にあたり有益な御助言、御討論を頂きました岐阜薬科大学創薬化学大講座 合成薬品製造学研究室 多田教浩講師に深く感謝申し上げます。

第二章、第三章の研究は JSPS 特別研究員奨励費 (19J15423) による御支援を受けたものであり、関係者の皆様方に深く感謝申し上げます。

同じグループとしてともに研究に励んだ、後藤まゆき修士、武田充未修士、大須賀麻衣学士、大江華鈴学士、外川愛樹氏に深く感謝申し上げます。

また実験に際し御協力、御討論頂きました、山口友明博士、藤谷明敏博士、長澤圭倫博士、宇佐美薫博士、須藤祐亮修士、石原純修士、松尾一樹修士に深く感謝申し上げます。

研究生活全般のお世話をしていただきました、岐阜薬科大学創薬化学大講座 合成薬品製造学研究室 東久美子さんに深く感謝申し上げます。

大学での研究室生活において、多くの時間を共有し、支えていただきました岐阜薬科大学創薬化学大講座 合成薬品製造学研究室の先輩方、同期、後輩の皆様方に深く感謝申し上げます。

最後に、今日まで研究活動を一心に続けてこられたのは、ひとえに家族の支えのおかげです。暖かく見守ってくださった祖父母、父、母、弟に深く感謝申し上げます。

2022年2月 前島 咲

実験の部

第二章, 第三章の実験に関する共通事項

溶媒は市販の無水溶媒 (関東化学)、または乾燥蒸留したものを用いた。マロン酸エステル誘導体 **2a**,⁷³ **2b**,⁷⁴ **2c**,⁷⁵ **2d**,⁷⁶ **2f**,⁷⁷ **2g**⁷⁸、環状 β -ケトエステル誘導体 **9a**,^{65a} **9b-9e**^{65a, 79}, **9f**, **9i**^{65a}、オレフィン類 **1i**,⁸⁰ **1k**,⁸¹ **1l**⁸² および 1-cyclopropyl-1-phenylethylene⁸³ は既報の手順に従い合成した。蛍光灯はパナソニック製 ERF25ED/22-SP-F を使用した。この光源の波長範囲と照度については Figure S1 を参照。分析用薄層クロマトグラフィー (TLC) は、0.25 mm 市販シリカゲルプレート (Merck silica gel 60 F₂₅₄) を用いて実施した。フラッシュカラムクロマトグラフィーは、関東シリカゲル 60N (球形、中性、40-50 μ m) を用いて行った。展開したクロマトグラムは、UV ランプ (254 nm) および *p*-anisaldehyde または塩基性 KMnO₄ 染色により行った。¹H NMR, ¹³C NMR 及び ¹⁹F NMR は JEOL ECA 500 spectrometer (500 MHz for ¹H NMR, 125 MHz for ¹³C NMR, 470 MHz for ¹⁹F NMR)、および JEOL AL 400 spectrometer (400 MHz for ¹H NMR, 100 MHz for ¹³C NMR) で測定した。化学シフト値 (δ : ppm) は、CDCl₃ 中では Me₄Si (0.00 ppm) あるいは重溶媒中の微量未標識体の吸収 (¹H NMR: δ = 7.26 ppm, ¹³C NMR: δ = 77.0 ppm) を、DMSO-*d*₆ 中においては重溶媒中の微量未標識体 (¹H NMR: δ = 2.5 ppm, ¹³C NMR: δ = 39.5 ppm) を内部標準物質として ppm 単位で表記した。¹H NMR の化学シフト値 (δ : ppm) は多重度 (s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet, br = broad, dd = doublet of doublets, ddd = doublet of doublet of doublet, td = triplet of doublets)、結合定数 (Hz)、積分強度で表記した。¹³C NMR のデータは、化学シフト値 (δ : ppm) で表記した。赤外吸収スペクトル (IR) スペクトルは Perkin Elmer Spectrum 100 FTIR spectrometer を用いて測定し、周波数 (cm⁻¹) で表記した。高分解能質量スペクトル (HRMS) は、JEOL JMS-T100TD で測定し、*m/z* (M+H⁺、相対強度) として表記した。融点は Yanaco 微量融点測定装置で測定した (未補正值)。

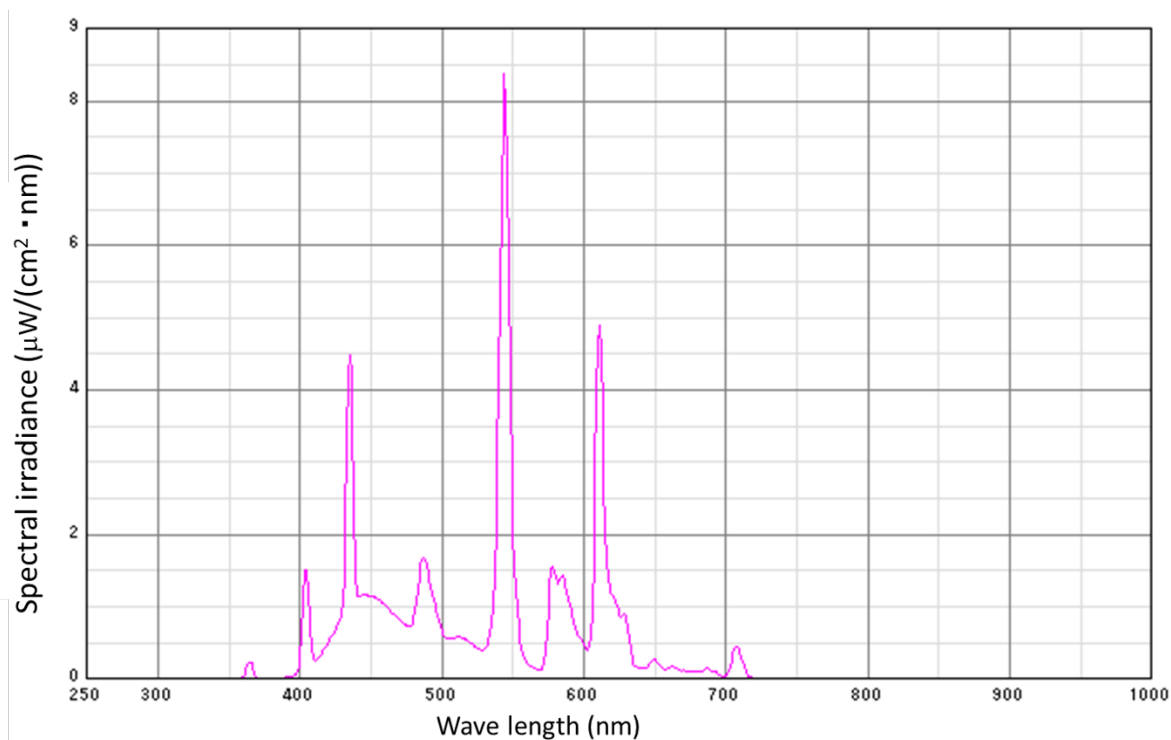


Figure S1 The wave length and spectral irradiance of fluorescent lamp (ERF25ED/22-SP-F).

第二章、第二節 分子状ヨウ素と可視光を用いた多置換ラクトン類の迅速合成法の開発研究

第一項：Table 1 に関する実験

一般実験法：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、塩基 (1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (2.0 equiv, 0.60 mmol) を 3 mL の有機溶媒中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **3aa** のメチン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **3aa** を得た。**3aa** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離することができたため、化合物データは各々のジアステレオマーを分けて記載している。

entry 1: 塩基に Ca(OH)₂、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、58 mg の黄色油状物として **3aa** が 83% の収率、dr (*cis:trans*) = 79:21 のジアステレオ選択性で得られた。この条件を *cis*-ジアステレオ選択的反応の最適条件とした。

entry 2: 塩基に Mg(OH)₂、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** は微量回収された。

entry 3: 塩基に Ba(OH)₂、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 74% の収率、dr (*cis:trans*) = 67:33 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 4: 塩基に Sr(OH)₂、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 33% の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 5: 塩基に BaCO₃、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** は微量回収された。

entry 6: 塩基に SrCO₃、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** は微量回収された。

entry 7: 塩基に NaHCO₃、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 32% の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 8: 塩基に Na₂CO₃、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 77%の収率、dr (*cis:trans*) = 45:55 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 9: 塩基に K₂CO₃、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 53%の収率、dr (*cis:trans*) = 40:60 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 10: 塩基に Cs₂CO₃、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 49%の収率、dr (*cis:trans*) = 37:63 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 11: 塩基に KOH、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 36%の収率、dr (*cis:trans*) = 33:67 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 12: 塩基に K₃PO₄、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 26%の収率、dr (*cis:trans*) = 30:70 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 13: 塩基に Na₂CO₃、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) を用い一般実験法に従い反応させたところ、48 mg の白色固体として **3aa** が 69%の収率、dr (*cis:trans*) = 25:75 のジアステレオ選択性で得られた。この条件を *trans*-ジアステレオ選択的反応の最適条件とした。

entry 14: 塩基に Ca(OH)₂、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 61%の収率、dr (*cis:trans*) = 40:60 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 15: 塩基に Ba(OH)₂、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 7%の収率、dr (*cis:trans*) = 29:71 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 16: 塩基に Sr(OH)₂、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 29%の収率、dr (*cis:trans*) = 42:58 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 17: 塩基に K₂CO₃、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 60%の収率、dr (*cis:trans*) = 26:74 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 18: 塩基に Cs₂CO₃、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 56%の収率、dr (*cis:trans*) = 28:72 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 19: 塩基に KOH、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** は微量回収された。

entry 20: 塩基に K₃PO₄、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) を用い一般実験法に従い反応させたところ、**3aa** が 41%の収率、dr (*cis:trans*) = 27:73 のジアステレオ選択性で得られた。

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-phenyl-4-butanolide (**3aa**).

3aa-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.56 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.43–7.36 (m, 5H), 5.52 (dd, *J* = 6.9 Hz, 9.1 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.85 (dd, *J* = 9.1 Hz, 13.1 Hz, 1H), 2.56 (dd, *J* = 6.9 Hz, 13.1 Hz, 1H), 1.65 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.3, 170.9, 138.3, 128.7, 125.5, 78.7, 53.0,

51.4, 42.8, 19.6; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{13}H_{15}O_4^+$ (M+H) $^+$ 235.0965, found 235.0961; FTIR (neat): 2955, 1773, 1741, 1452, 1435, 1380, 1329, 1309, 1272, 1217, 1183, 1120, 1099, 1075, 1025, 1000, 951, 760, 700, 600 cm^{-1} .

3aa-trans: TLC (SiO₂): R_f = 0.63 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 74.1–74.8 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.43–7.34 (m, 5H), 5.59 (dd, J = 6.3 Hz, 10.4 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.11 (dd, J = 6.3 Hz, 13.5 Hz, 1H), 2.12 (dd, J = 10.4 Hz, 13.5 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 174.7, 170.6, 138.4, 128.7, 128.6, 125.3, 78.8, 53.2, 51.9, 43.6, 20.8; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{13}H_{15}O_4^+$ (M+H) $^+$ 235.0965, found 235.0958; FTIR (neat): 2955, 1776, 1740, 1457, 1380, 1331, 1269, 1211, 1169, 1138, 1103, 1077, 1022, 1000, 939, 760, 699, 589, 565 cm^{-1} .

第一項：Table 2 に関する実験

一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反應条件)：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Ca(OH)₂ (22.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、およびオレフィン類 **1** (2.0 equiv, 0.60 mmol) を ^tBuOH (3 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧除去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **3** のメチン基、あるいはメチレン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **3** を得た。**3** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離することができた化合物、あるいは ¹H NMR、¹³C NMR によりジアステレオマーが識別可能な化合物に関しては、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反應条件)：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、およびオレフィン類 **1** (2.0 equiv, 0.60 mmol) を ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。粗抽出生成物の ¹H NMR より **3** のメチン基、あるいはメチレン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **3** を得た。**3** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離することができた化合物、あるいは ¹H NMR、¹³C NMR によりジアステレオマーが識別可能な化合物に関しては、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-(4-*tert*-butyl-phenyl)-4-butanolide (**3ba**, entry 2).

4-*tert*-Butylstyrene (**1b**) (96 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol) を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反應条件) に従い反応させたところ、56.6 mg の白色固体として **3ba** が 65% の収率、dr (*cis:trans*) = 76:24 のジアステレオ選択性で得られた。**3ba-cis**: TLC (SiO₂): R_f = 0.42 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 71.9–74.1 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.43 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.50 (dd, *J* = 6.9 Hz, 9.2 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.86 (dd, *J* = 9.2 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.53 (dd, *J* = 6.9 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H), 1.32 (s, 9H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.4, 171.1, 152.0, 135.2, 125.7, 125.5, 78.8, 53.0, 51.5, 42.8, 34.6, 31.2, 19.5; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₇H₂₃O₄⁺ (M+H)⁺ 291.1591, found

291.1582; FTIR (neat): 2958, 2905, 2870, 1774, 1742, 1515, 1460, 1435, 1380, 1363, 1328, 1308, 1182, 1115, 1093, 1017, 893, 869, 835, 793, 722, 695 cm^{-1} .

4-*tert*-Butylstyrene (**1b**) (96 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的
反応条件) に従い反応させたところ、57 mg の無色油状物として **3ba** が 65%の収率、dr (*cis:trans*)
= 33:67 のジアステレオ選択性で得られた。 **3ba-trans**: TLC (SiO₂): R_f = 0.45 (*n*-hexane/ethyl acetate =
4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.42 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 5.56 (dd, *J* = 6.3 Hz,
10.1 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.08 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.5 Hz, 1H), 2.13 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.5 Hz, 1H), 1.59 (s,
3H), 1.32 (s, 9H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.0, 170.9, 152.0, 135.4, 125.8, 125.3, 79.0, 53.3,
52.0, 43.7, 34.6, 31.2, 20.9; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₇H₂₃O₄⁺ (M+H)⁺ 291.1591, found 291.1586;
FTIR (neat): 3378, 2921, 1726, 1431 cm^{-1} .

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-(4-methyl-phenyl)-4-butanolide (**3ca**, entry 3).

4-Methylstyrene (**1c**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的
反応条件) に従い反応させたところ、34.2 mg の白色固体として **3ca** が 46%の収率、dr (*cis:trans*) = 72:28
のジアステレオ選択性で得られた。 **3ca-cis**: TLC (SiO₂): R_f = 0.33 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.:
78.6–79.8 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.21 (dd, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.49 (dd, *J*
= 6.8 Hz, 9.2 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.83 (dd, *J* = 9.2 Hz, 13.6 Hz, 1H), 2.53 (dd, *J* = 6.8 Hz, 13.6 Hz, 1H), 2.37
(s, 3H), 1.64 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.4, 171.1, 138.8, 135.3, 129.5, 125.7, 78.8, 53.1,
51.5, 42.9, 21.1, 19.6; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₄H₁₇O₄⁺ (M+H)⁺ 249.1121, found 249.1123; FTIR
(neat): 2955, 2924, 1772, 1741, 1518, 1457, 1435, 1381, 1328, 1307, 1218, 1181, 1112, 893, 819, 794, 777,
730, 714, 694 cm^{-1} .

4-Methylstyrene (**1c**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的
反応条件) に従い反応させたところ、45 mg の無色油状物として **3ca** が 61%の収率、dr (*cis:trans*) =
33:67 のジアステレオ選択性で得られた。 **3ca-trans**: TLC (SiO₂): R_f = 0.36 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1);
¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.22 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.55 (dd, *J* = 6.3 Hz, 10.3
Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.07 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.6 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H) 2.11 (dd, *J* = 10.3 Hz, 13.5 Hz, 1H),
1.59 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.0, 170.9, 138.7, 135.5, 129.5, 125.6, 79.0, 53.3, 52.1,
43.8, 21.1, 20.9; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₄H₁₇O₄⁺ (M+H)⁺ 249.1121, found 249.1113; FTIR (neat):
2985, 2955, 1774, 1738, 1518, 1455, 1435, 1380, 1329, 1315, 1305, 1208, 1168, 1138, 869, 818, 782, 766,
730, 701, 672 cm^{-1} .

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-(3-methyl-phenyl)-4-butanolide (**3da**, entry 4).

3-Methylstyrene (**1d**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的
反応条件) に従い反応させたところ、48 mg の無色油状物として **3da** が 64%の収率、dr (*cis:trans*) = 69:31
のジアステレオ選択性で得られた。 **3da-cis**: TLC (SiO₂): R_f = 0.29 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H
NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.28 (dd, *J* = 7.3 Hz, 11.5 Hz, 1H), 7.19–7.15 (m, 3H), 5.48 (dd, *J* = 6.3 Hz, 9.2
Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.83 (dd, *J* = 9.2 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.53 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.64
(s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.4, 171.0, 138.6, 138.3, 129.5, 128.7, 126.2, 122.7, 78.8, 53.0,
51.5, 42.9, 21.3, 19.6; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₄H₁₇O₄⁺ (M+H)⁺ 249.1121, found 249.1130; FTIR

(neat): 2955, 2924, 1773, 1740, 1491, 1458, 1435, 1381, 1310, 1270, 1222, 1185, 1119, 1102, 1088, 1023, 897, 866, 792, 776, 763, 724, 702 cm^{-1} .

3-Methylstyrene (**1d**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反応条件) に従い反応させたところ、53 mg の黄色固体として **3da** が 72%の収率、dr (*cis:trans*)=33:67 のジアステレオ選択性で得られた。**3da-trans**: TLC (SiO₂): R_f=0.38 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 58.8–60.2; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.28 (dd, *J* = 7.6 Hz, 10.9 Hz, 1H), 7.17–7.12 (m, 3H), 5.55 (dd, *J* = 6.3 Hz, 10.3 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.08 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.4 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.11 (dd, *J* = 10.3 Hz, 13.4 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.0, 170.9, 138.7, 138.5, 129.5, 128.8, 126.1, 122.5, 79.0, 53.3, 52.0, 43.8, 21.3, 20.9; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₄H₁₇O₄⁺ (M+H)⁺ 249.1121, found 249.1112; FTIR (neat): 2955, 1777, 1740, 1456, 1435, 1381, 1329, 1311, 1269, 1208, 1179, 1137, 1106, 1092, 1024, 895, 852, 790, 781, 759, 723, 701 cm^{-1} .

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-(2-methyl-phenyl)-4-butanolide (**3ea**, entry 5).

2-Methylstyrene (**1e**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反応条件) に従い反応させたところ、57 mg の黄色油状物として **3ea** が 76%の収率、dr (*cis:trans*)=74:26 のジアステレオ選択性で得られた。**3ea-cis**: TLC (SiO₂): R_f = 0.29 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.43 (dd, *J* = 3.8 Hz, 5.3 Hz, 1H), 7.27–7.25 (m, 2H), 7.19 (dd, *J* = 3.0 Hz, 3.8 Hz, 1H), 5.71 (dd, *J* = 6.8 Hz, 9.2 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.77 (dd, *J* = 9.2 Hz, 13.0 Hz, 1H), 2.56 (dd, *J* = 6.8 Hz, 13.0 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.66 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 171.1, 169.7, 136.6, 134.3, 130.8, 128.5, 126.5, 124.8, 76.4, 53.1, 51.3, 41.7, 19.9, 19.0; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₄H₁₇O₄⁺ (M+H)⁺ 249.1121, found 249.1132; FTIR (neat): 2955, 1773, 1741, 1459, 1435, 1381, 1329, 1310, 1272, 1225, 1193, 1179, 1115, 1092, 1022, 894, 831, 795, 757, 731, 699 cm^{-1} .

2-Methylstyrene (**1e**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反応条件) に従い反応させたところ、49 mg の無色油状物として **3ea** が 66%の収率、dr (*cis:trans*) = 26:74 のジアステレオ選択性で得られた。**3ea-trans**: TLC (SiO₂): R_f=0.38 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39 (dd, *J* = 2.9 Hz, 4.4 Hz, 1H), 7.27–7.24 (m, 2H), 7.18 (dd, *J* = 3.9 Hz, 4.4 Hz, 1H), 5.77 (dd, *J* = 6.3 Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.14 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.3 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.03 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.3 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.0, 170.9, 136.8, 134.5, 130.8, 128.4, 126.6, 124.3, 76.8, 53.3, 51.9, 42.5, 21.0, 19.0; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₄H₁₇O₄⁺ (M+H)⁺ 249.1121, found 249.1113; FTIR (neat): 2955, 1774, 1739, 1493, 1457, 1435, 1381, 1330, 1311, 1269, 1207, 1191, 1168, 1117, 1096, 1020, 865, 833, 757, 728, 686 cm^{-1} .

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-(4-fluorophenyl)-4-butanolide (**3fa**, entry 6).

4-Fluorostyrene (**1f**) (73.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反応条件) に従い反応させたところ、30 mg の黄色油状物として **3fa** が 40%の収率、dr (*cis:trans*)=71:29 のジアステレオ選択性で得られた。**3fa-cis**: TLC (SiO₂): R_f=0.28 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.36 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.10 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.50 (dd, *J* = 6.7 Hz, 9.1 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.83 (dd, *J* = 9.1 Hz, 13.0 Hz, 1H), 2.55 (dd, *J* = 6.7 Hz, 13.0 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.2, 170.9, 163.0 (d, *J* = 274.4 Hz), 134.1, 127.6 (d, *J* = 8.2 Hz), 115.8 (d, *J* = 21.3

Hz), 78.1, 53.2, 51.4, 42.9, 19.6; ^{19}F NMR: (470 MHz, CDCl_3): δ -112.67; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{FO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 253.0871, found 253.0865; FTIR (neat): 2956, 2850, 1777, 1741, 1608, 1514, 1456, 1435, 1381, 1329, 1271, 1226, 1173, 1158, 1107, 1093, 1022, 870, 837, 797, 786, 733, 687 cm^{-1} .

4-Fluorostyrene (**1f**) (73.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反応条件) に従い反応させたところ、21 mg の黄色油状物として **3fa** が 28%の収率、dr (*cis:trans*) = 20:80 のジアステレオ選択性で得られた。**3fa-trans**: TLC (SiO_2): R_f = 0.31 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 5.56 (dd, J = 5.9 Hz, 10.3 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.09 (dd, J = 5.9 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.08 (dd, J = 10.3 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 174.7, 170.7, 162.9 (d, J = 274.4 Hz), 134.2, 127.4 (d, J = 8.2 Hz), 115.9 (d, J = 21.3 Hz), 78.4, 53.3, 52.0, 43.8, 20.9; ^{19}F NMR: (470 MHz, CDCl_3): δ -112.70; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{FO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 253.0871, found 253.0882; FTIR (neat): 2988, 2957, 1777, 1740, 1608, 1514, 1456, 1435, 1381, 1269, 1227, 1173, 1158, 1107, 1094, 1022, 939, 870, 837, 786, 771, 734, 676 cm^{-1} .

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-(4-chlorophenyl)-4-butanolide (**3ga**, entry 7).

4-Chlorostyrene (**1g**) (82.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反応条件) に従い反応させたところ、50 mg の黄色油状物として **3ga** が 62%の収率、dr (*cis:trans*) = 75:25 のジアステレオ選択性で得られた。**3ga-cis**: TLC (SiO_2): R_f = 0.30 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.38 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.49 (dd, J = 6.8 Hz, 9.2 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.80 (dd, J = 9.2 Hz, 13.0 Hz, 1H), 2.56 (dd, J = 6.8 Hz, 13.0 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 175.1, 170.8, 137.0, 134.6, 129.0, 127.0, 77.9, 53.1, 51.3, 42.7, 19.6; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{ClO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 269.0575, found 269.0570; FTIR (neat): 2955, 2851, 1774, 1740, 1494, 1458, 1435, 1417, 1381, 1326, 1312, 1215, 1181, 1121, 1087, 893, 868, 832, 792, 780, 730, 694 cm^{-1} .

4-Chlorostyrene (**1g**) (82.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反応条件) に従い反応させたところ、49 mg の白色固体として **3ga** が 60%の収率、dr (*cis:trans*) = 29:71 のジアステレオ選択性で得られた。**3ga-trans**: TLC (SiO_2): R_f = 0.36 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 66.6–72.7 °C; ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.38 (d, J = 8.6, 2H), 7.29 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.55 (dd, J = 6.3 Hz, 10.3 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.10 (dd, J = 6.3 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.06 (dd, J = 10.3 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 174.6, 170.7, 137.1, 134.6, 129.1, 126.8, 78.2, 77.3, 76.7, 53.4, 52.0, 43.7, 20.9; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{ClO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 269.0575, found 269.0570; FTIR (neat): 2955, 2852, 1780, 1741, 1494, 1456, 1435, 1416, 1381, 1329, 1313, 1211, 1169, 1138, 1091, 868, 824, 780, 732, 699, 669 cm^{-1} .

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-(4-bromophenyl)-4-butanolide (**3ha**, entry 8).

4-Bromostyrene (**1h**) (109.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反応条件) に従い反応させたところ、53 mg の黄色油状物として **3ha** が 57%の収率、dr (*cis:trans*) = 70:30 のジアステレオ選択性で得られた。**3ha-cis**: TLC (SiO_2): R_f = 0.30 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.54 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.47 (dd, J = 6.8 Hz, 9.1 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.80 (dd, J = 9.2 Hz, 13.0 Hz, 1H), 2.56 (dd, J = 6.8 Hz, 13.0 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H);

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 175.1, 170.8, 137.5, 132.0, 127.2, 122.7, 77.9, 53.1, 51.3, 42.7, 19.6; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 313.0070, found 313.0067; FTIR (neat): 2988, 2954, 1773, 1740, 1490, 1457, 1435, 1414, 1381, 1326, 1311, 1270, 1215, 1180, 1120, 893, 868, 821, 791, 730, 716, 696 cm^{-1} .

4-Bromostyrene (**1h**) (109.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的 反応条件) に従い反応させたところ、70 mg の無色固体として **3ha** が 75%の収率、 dr (*cis:trans*) = 26:74 のジアステレオ選択性で得られた。**3ha-trans**: TLC (SiO_2): R_f =0.28 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 76.8–80.0 °C; ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.54 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.54 (d, J = 6.3 Hz, 10.2 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.11 (dd, J = 6.3 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.05 (dd, J = 10.2 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.68 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 174.6, 170.6, 137.6, 132.1, 127.1, 122.7, 78.2, 53.3, 51.9, 43.6, 20.8; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 313.0070, found 313.0082; FTIR (neat): 3462, 2954, 1779, 1738, 1491, 1456, 1435, 1411, 1381, 1328, 1312, 1268, 1210, 1168, 1138, 868, 820, 780, 730, 661 cm^{-1} .

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-(4-methylcarboxyphenyl)-4-butanolide (**3ia**, entry 9).

4-(Methoxycarbonyl)styrene (**1i**) (97.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ 選択的 反応条件) に従い反応させたところ、56 mg の白色固体として **3ia** が 57%の収率、 dr (*cis:trans*) = 68:32 のジアステレオ選択性で得られた。**3ia-cis**: TLC (SiO_2): R_f =0.15 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 86.1–88.6 °C; ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 8.08 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 5.58 (dd, J = 6.8 Hz, 8.5 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.82 (dd, J = 8.5 Hz, 13.5 Hz, 1H), 2.61 (dd, J = 6.8 Hz, 13.5 Hz, 1H), 1.65 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 175.0, 170.7, 166.6, 143.5, 130.5, 130.1, 125.3, 77.8, 53.1, 52.2, 51.1, 42.6, 19.7; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_6^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 293.1020, found 293.1020; FTIR (neat): 2955, 2851, 1776, 1717, 1614, 1579, 1512, 1435, 1381, 1361, 1274, 1180, 1105, 1090, 1018, 893, 858, 837, 812, 795, 764, 723, 706, 684 cm^{-1} .

4-(Methoxycarbonyl)styrene (**1i**) (97.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ 選択的 反応条件) に従い反応させたところ、生成物 **3ia** は得られなかった。**3ia-trans**: TLC (SiO_2): R_f =0.18 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 61.2–87.5 °C; ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 8.08 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 5.63 (dd, J = 6.1 Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.16 (dd, J = 6.1 Hz, 13.3 Hz, 1H), 2.07 (dd, J = 10.1 Hz, 13.3 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 174.6, 170.6, 166.6, 143.6, 130.5, 130.2, 125.2, 78.2, 53.4, 52.2, 51.9, 43.6, 20.8; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_6^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 293.1020, found 293.1013; FTIR (neat): 2955, 2851, 1779, 1718, 1614, 1579, 1512, 1435, 1381, 1361, 1276, 1210, 1168, 1138, 1096, 1018, 872, 855, 838, 817, 768, 723, 704, 686, 665 cm^{-1} .

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-(4-methoxyphenyl)-4-butanolide (**3ja**, entry 10).

4-Methoxystyrene (**1j**) (80.9 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol) を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的 反応条件) に従い反応させたところ、微量の **3ja** しか得られなかった。

4-Methoxystyrene (**1j**) (80.9 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol) を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的 反応条件) に従い反応させたところ、微量の **3ja** しか得られなかった。

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-(4-phenyl-phenyl)-4-butanolide (**3ka**, entry 11).

4-Vinylbiphenyl (**1k**) (108.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的の反応条件) に従い反応させたところ、53 mg の白色固体として **3ka** が 57%の収率、dr (*cis:trans*) = 82:18 のジアステレオ選択性で得られた。**3ka-cis**: TLC (SiO₂): R_f = 0.34 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 38.8–39.8 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.64–7.58 (m, 4H), 7.48–7.44 (m, 4H), 7.38 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 5.56 (dd, *J* = 6.8 Hz, 9.1 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.89 (dd, *J* = 9.1 Hz, 13.0 Hz, 1H), 2.58 (dd, *J* = 6.8 Hz, 13.0 Hz, 1H), 1.66 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.3, 171.0, 141.8, 140.4, 137.3, 128.9, 127.7, 127.5, 127.1, 126.1, 78.5, 53.1, 51.5, 42.8, 19.6; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₉O₄⁺ (M+H)⁺ 311.1278, found 311.1272; FTIR (neat): 3031, 2990, 2954, 1776, 1741, 1488, 1449, 1381, 1329, 1306, 1270, 1214, 1171, 1115, 1099, 1020, 1007, 939, 869, 842, 765, 738, 698 cm⁻¹.

4-Vinylbiphenyl (**1k**) (108.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的の反応条件) に従い反応させたところ、34 mg の白色固体として **3ka** が 38%の収率、dr (*cis:trans*) = 33:67 のジアステレオ選択性で得られた。**3ka-trans**: TLC (SiO₂): R_f = 0.33 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.64–7.58 (m, 4H), 7.48–7.37 (m, 5H), 5.63 (dd, *J* = 6.3 Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.14 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.0 Hz, 1H), 2.16 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.0 Hz, 1H), 1.61 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 174.9, 170.8, 141.8, 140.4, 137.4, 128.9, 127.8, 127.6, 127.1, 126.0, 78.8, 53.3, 52.0, 43.8, 20.9; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₉O₄⁺ (M+H)⁺ 311.1278, found 311.1280; FTIR (neat): 3031, 2988, 2954, 1776, 1741, 1488, 1450, 1435, 1381, 1329, 1306, 1270, 1213, 1171, 1114, 1099, 1020, 1007, 939, 869, 842, 765, 738, 698 cm⁻¹.

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-(2-naphthyl)-4-butanolide (**3la**, entry 12).

2-Vinylnaphthalene (**1l**) (92.5 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的の反応条件) に従い反応させたところ、40 mg の白色固体として **3la** が 47%の収率、dr (*cis:trans*) = 73:27 のジアステレオ選択性で得られた。**3la-cis**: TLC (SiO₂): R_f = 0.24 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 93.8–95.8 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.90 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.86–7.84 (m, 3H), 7.53–7.51 (m, 2H), 7.46 (dd, *J* = 1.7 Hz, 8.6 Hz, 1H), 5.68 (dd, *J* = 6.9 Hz, 9.3 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.94 (dd, *J* = 9.3 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.62 (dd, *J* = 6.9 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.68 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.4, 171.0, 135.6, 133.3, 133.0, 129.0, 128.1, 127.8, 126.7, 126.6, 124.9, 122.9, 78.8, 53.1, 51.4, 42.8, 19.7; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₇H₁₇O₄⁺ (M+H)⁺ 285.1121, found 285.1126; FTIR (neat): 3056, 2987, 2954, 1774, 1740, 1509, 1456, 1435, 1380, 1324, 1306, 1271, 1208, 1188, 1168, 1120, 1101, 1019, 897, 860, 821, 782, 750, 697 cm⁻¹.

2-Vinylnaphthalene (**1l**) (92.5 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的の反応条件) に従い反応させたところ、64 mg の白色固体として **3la** が 75%の収率、dr (*cis:trans*) = 28:72 のジアステレオ選択性で得られた。**3la-trans**: TLC (SiO₂): R_f = 0.33 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 58.6–62.5 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.91–7.85 (m, 4H), 7.55–7.51 (m, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 5.76 (dd, *J* = 6.4 Hz, 10.2 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.18 (dd, *J* = 6.4 Hz, 13.8 Hz, 1H), 2.20 (dd, *J* = 10.2 Hz, 13.8 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.0, 170.9, 135.8, 133.3, 133.1, 129.0, 128.1, 127.8, 126.7, 126.6, 124.7, 122.7, 79.1, 53.3, 52.0, 43.7, 20.9; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₇H₁₇O₄⁺

(M+H)⁺ 285.1121, found 285.1116; FTIR (neat): 3540, 3056, 2987, 2954, 1774, 1738, 1509, 1456, 1435, 1379, 1323, 1306, 1270, 1207, 1187, 1167, 1120, 1100, 1018, 897, 860, 821, 782, 749, 696 cm⁻¹.

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-(2-pyridyl)-4-butanolide (**3ma**, entry 13).

2-Vinylpyridine (**1m**) (63 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反応条件) に従い反応させたところ、36 mg の茶色固体として **3ma** が 51%の収率、dr (*cis:trans*)=38:62 のジアステレオ選択性で得られた。**3ma-cis**: TLC (SiO₂): R_f = 0.09 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 8.58 (d, *J* = 4.3 Hz, 1H), 7.78–7.74 (m, 1H), 7.48 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.31–7.27 (m, 1H), 5.60 (dd, *J* = 7.2 Hz, 7.5 Hz, 1H), 3.65 (s, 3H), 3.03 (dd, *J* = 7.2 Hz, 13.0 Hz, 1H), 2.68 (dd, *J* = 7.5 Hz, 13.0 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.3, 169.6, 158.0, 149.3, 137.0, 123.2, 120.1, 78.4, 52.9, 50.6, 40.7, 20.2; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₂H₁₄NO₄⁺ (M+H)⁺ 236.0917, found 236.0907. (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2992, 2955, 1774, 1736, 1592, 1573, 1474, 1437, 1380, 1330, 1268, 1208, 1170, 1104, 1090, 1028, 895, 870, 833, 773, 750, 723, 696, 675 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

2-Vinylpyridine (**1m**) (63 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反応条件) に従い反応させたところ、35 mg の茶色固体として **3ma** が 50%の収率、dr (*cis:trans*)=37:63 のジアステレオ選択性で得られた。**3ma-trans**: TLC (SiO₂): R_f = 0.09 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 58.6–62.5 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 8.61 (dd, *J* = 4.3 Hz, 1H), 7.78–7.74 (m, 1H), 7.51 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.31–7.27 (m, 1H), 5.66 (dd, *J* = 6.8 Hz, 9.7 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.18 (dd, *J* = 6.8 Hz, 13.5 Hz, 1H), 2.38 (dd, *J* = 9.7 Hz, 13.5 Hz, 1H), 1.57 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.0, 170.8, 157.6, 149.6, 137.2, 123.5, 120.6, 78.8, 53.2, 51.5, 41.3, 20.7.

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4-decyl-4-butanolide (**3na**, entry 14).

1-Dodecene (**1n**) (101 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反応条件) に従い反応させたところ、67 mg の黄色油状物として **3na** が 82%の収率、dr (*cis:trans*) = 67:33 のジアステレオ選択性で得られた。**3na-cis**: TLC (SiO₂): R_f = 0.26 (*n*-hexane/ethyl acetate = 10:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 4.53–4.45 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.49 (dd, *J* = 9.2 Hz, 13.0 Hz, 1H), 2.22 (dd, *J* = 6.8 Hz, 13.0 Hz, 1H), 1.80–1.27 (m, 18H), 1.54 (s, 3H), 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.6, 171.4, 79.3, 53.0, 51.2, 40.3, 35.3, 31.8, 29.5, 29.43, 29.37, 29.2, 25.21, 22.6, 21.0, 20.0, 14.0; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₇H₃₁O₄⁺ (M+H)⁺ 299.2217, found 299.2217 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2924, 2854, 1775, 1743, 1458, 1435, 1380, 1352, 1272, 1191, 1104, 1014, 948, 908, 722, 693 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

1-Dodecene (**1n**) (101 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反応条件) に従い反応させたところ、45 mg の黄色油状物として **3na** が 50%の収率、dr (*cis:trans*) = 33:67 のジアステレオ選択性で得られた。**3na-trans**: TLC (SiO₂): R_f = 0.38 (*n*-hexane/ethyl acetate = 10:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 4.53–4.45 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.78 (dd, *J* = 9.2 Hz, 13.0 Hz, 1H), 1.80–1.27 (m, 19H), 1.53 (s, 3H), 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.2, 171.2, 78.5, 53.1, 51.7, 41.4, 35.4, 31.8, 29.5, 29.43, 29.37, 29.2, 25.18, 22.6, 21.0, 20.0, 14.0.

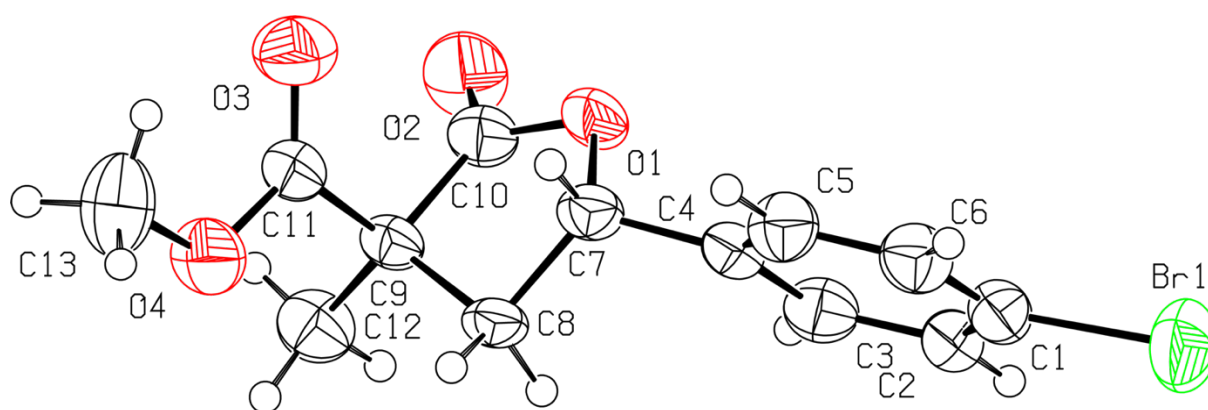


Figure S2 Molecular structure of **3ha** (entry **8**).

Table S1 Experimental details.

Crystal data	
Chemical formula	C ₁₃ H ₁₃ BrO ₄
<i>M_r</i>	313.14
Crystal system, space group	Triclinic, <i>P</i> ⁻ 1
Temperature (K)	293
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> (Å)	8.848 (4), 12.172 (6), 12.759 (6)
α, β, γ (°)	103.682 (7), 98.765 (5), 90.185 (7)
<i>V</i> (Å ³)	1318.4 (10)
<i>Z</i>	4
Radiation type	Mo <i>K</i> α
μ (mm ⁻¹)	3.12
Crystal size (mm)	0.29 × 0.29 × 0.03
Data collection	
Diffractometer	Mercury CCD (2x2 bin mode)
Absorption correction	Numerical
<i>T</i> _{min} , <i>T</i> _{max}	0.465, 0.766
No. of measured, independent and observed [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)] reflections	11070, 6015, 3110
<i>R</i> _{int}	0.044
(sin θ/λ) _{max} (Å ⁻¹)	0.650
Refinement	
<i>R</i> [<i>F</i> ² > 2σ(<i>F</i> ²)], <i>wR</i> (<i>F</i> ²), <i>S</i>	0.069, 0.176, 1.06

No. of reflections	6015
No. of parameters	329
H-atom treatment	H-atom parameters constrained
$\Delta_{\max}, \Delta_{\min}$ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	0.46, -0.52

Computer programs: *SHELXL2014/7* (Sheldrick, 2014).

Table S2 Selected geometric parameters (\AA , $^{\circ}$).

Br1—C1	1.891 (5)	C4—C7	1.490 (7)
Br2—C14	1.893 (5)	C5—C6	1.383 (7)
O1—C10	1.356 (6)	C7—C8	1.507 (7)
O1—C7	1.480 (5)	C8—C9	1.537 (6)
O2—C10	1.193 (5)	C9—C11	1.504 (6)
O3—C11	1.197 (6)	C9—C10	1.512 (6)
O4—C11	1.325 (6)	C9—C12	1.533 (7)
O4—C13	1.447 (6)	C14—C19	1.364 (8)
O5—C23	1.344 (6)	C14—C15	1.376 (7)
O5—C20	1.474 (5)	C15—C16	1.388 (7)
O6—C23	1.200 (5)	C16—C17	1.388 (7)
O7—C24	1.191 (6)	C17—C18	1.386 (7)
O8—C24	1.320 (5)	C17—C20	1.495 (7)
O8—C26	1.444 (6)	C18—C19	1.384 (8)
C1—C6	1.365 (7)	C20—C21	1.523 (7)
C1—C2	1.367 (6)	C21—C22	1.534 (6)
C2—C3	1.368 (7)	C22—C24	1.524 (7)
C3—C4	1.399 (6)	C22—C25	1.524 (7)
C4—C5	1.395 (7)	C22—C23	1.527 (6)
C10—O1—C7	109.9 (4)	O3—C11—C9	124.9 (5)
C11—O4—C13	118.4 (4)	O4—C11—C9	111.9 (4)
C23—O5—C20	109.9 (3)	C19—C14—C15	121.4 (5)
C24—O8—C26	117.2 (4)	C19—C14—Br2	118.9 (4)
C6—C1—C2	121.0 (5)	C15—C14—Br2	119.7 (5)
C6—C1—Br1	119.0 (4)	C14—C15—C16	118.7 (5)
C2—C1—Br1	120.1 (4)	C15—C16—C17	121.3 (5)
C1—C2—C3	119.7 (4)	C18—C17—C16	118.1 (5)

C2—C3—C4	121.5 (5)	C18—C17—C20	119.4 (5)
C5—C4—C3	117.2 (5)	C16—C17—C20	122.4 (5)
C5—C4—C7	119.8 (4)	C19—C18—C17	121.0 (5)
C3—C4—C7	123.0 (4)	C14—C19—C18	119.5 (5)
C6—C5—C4	120.9 (4)	O5—C20—C17	108.5 (4)
C1—C6—C5	119.6 (5)	O5—C20—C21	103.2 (4)
O1—C7—C4	107.6 (4)	C17—C20—C21	117.6 (4)
O1—C7—C8	103.3 (3)	C20—C21—C22	102.2 (4)
C4—C7—C8	118.1 (4)	C24—C22—C25	111.1 (4)
C7—C8—C9	101.9 (4)	C24—C22—C23	106.3 (4)
C11—C9—C10	107.9 (4)	C25—C22—C23	112.3 (4)
C11—C9—C12	111.0 (4)	C24—C22—C21	109.9 (4)
C10—C9—C12	111.8 (4)	C25—C22—C21	116.0 (4)
C11—C9—C8	109.3 (3)	C23—C22—C21	100.4 (4)
C10—C9—C8	101.1 (4)	O6—C23—O5	121.9 (4)
C12—C9—C8	115.1 (4)	O6—C23—C22	127.7 (5)
O2—C10—O1	122.3 (5)	O5—C23—C22	110.4 (4)
O2—C10—C9	128.2 (5)	O7—C24—O8	124.0 (5)
O1—C10—C9	109.5 (4)	O7—C24—C22	125.2 (5)
O3—C11—O4	123.2 (5)	O8—C24—C22	110.7 (4)
C6—C1—C2—C3	3.0 (8)	C19—C14—C15—C16	1.5 (7)
Br1—C1—C2—C3	-176.9 (4)	Br2—C14—C15—C16	-178.4 (3)
C1—C2—C3—C4	-0.6 (8)	C14—C15—C16—C17	0.6 (7)
C2—C3—C4—C5	-1.7 (8)	C15—C16—C17—C18	-2.3 (7)
C2—C3—C4—C7	178.2 (5)	C15—C16—C17—C20	177.5 (4)
C3—C4—C5—C6	1.6 (8)	C16—C17—C18—C19	1.9 (7)
C7—C4—C5—C6	-178.3 (5)	C20—C17—C18—C19	-177.9 (4)
C2—C1—C6—C5	-3.0 (8)	C15—C14—C19—C18	-1.8 (7)
Br1—C1—C6—C5	176.9 (4)	Br2—C14—C19—C18	178.0 (4)
C4—C5—C6—C1	0.7 (8)	C17—C18—C19—C14	0.1 (7)
C10—O1—C7—C4	147.7 (4)	C23—O5—C20—C17	148.0 (4)
C10—O1—C7—C8	22.1 (5)	C23—O5—C20—C21	22.5 (5)
C5—C4—C7—O1	123.6 (5)	C18—C17—C20—O5	124.4 (4)
C3—C4—C7—O1	-56.3 (6)	C16—C17—C20—O5	-55.4 (6)
C5—C4—C7—C8	-120.2 (5)	C18—C17—C20—C21	-119.1 (5)

C3—C4—C7—C8	60.0 (6)	C16—C17—C20—C21	61.1 (6)
O1—C7—C8—C9	-35.5 (4)	O5—C20—C21—C22	-35.4 (5)
C4—C7—C8—C9	-154.0 (4)	C17—C20—C21—C22	-154.8 (4)
C7—C8—C9—C11	-78.0 (4)	C20—C21—C22—C24	-77.1 (5)
C7—C8—C9—C10	35.6 (4)	C20—C21—C22—C25	155.8 (4)
C7—C8—C9—C12	156.3 (4)	C20—C21—C22—C23	34.5 (5)
C7—O1—C10—O2	-177.8 (5)	C20—O5—C23—O6	-177.7 (5)
C7—O1—C10—C9	1.5 (5)	C20—O5—C23—C22	0.3 (6)
C11—C9—C10—O2	-89.8 (6)	C24—C22—C23—O6	-90.3 (6)
C12—C9—C10—O2	32.5 (7)	C25—C22—C23—O6	31.4 (8)
C8—C9—C10—O2	155.4 (5)	C21—C22—C23—O6	155.3 (6)
C11—C9—C10—O1	91.0 (5)	C24—C22—C23—O5	91.8 (5)
C12—C9—C10—O1	-146.7 (4)	C25—C22—C23—O5	-146.5 (5)
C8—C9—C10—O1	-23.7 (5)	C21—C22—C23—O5	-22.6 (5)
C13—O4—C11—O3	-4.8 (8)	C26—O8—C24—O7	-1.9 (8)
C13—O4—C11—C9	173.0 (4)	C26—O8—C24—C22	175.7 (4)
C10—C9—C11—O3	-3.7 (7)	C25—C22—C24—O7	-123.5 (6)
C12—C9—C11—O3	-126.6 (6)	C23—C22—C24—O7	-1.1 (7)
C8—C9—C11—O3	105.4 (6)	C21—C22—C24—O7	106.8 (6)
C10—C9—C11—O4	178.5 (4)	C25—C22—C24—O8	59.0 (5)
C12—C9—C11—O4	55.6 (5)	C23—C22—C24—O8	-178.6 (4)
C8—C9—C11—O4	-72.4 (5)	C21—C22—C24—O8	-70.8 (5)

第一項：Table 3 に関する実験

一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反應条件)：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) にマロン酸エステル誘導体 **2** (1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Ca(OH)₂ (22.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を 'BuOH (3 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **3** のメチン基、あるいはメチレン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **3** を得た。**3** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離することができた化合物、あるいは ¹H NMR、¹³C NMR によりジアステレオマーが識別可能な化合物に関しては、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反應条件)：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) にマロン酸エステル誘導体 **2** (1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を 'BuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **3** のメチン基、あるいはメチレン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **3** を得た。**3** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離することができた化合物、あるいは ¹H NMR、¹³C NMR によりジアステレオマーが識別可能な化合物に関しては、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-phenyl-4-phenyl-4-butanolide (**3ab**, entry 2).

2-Phenyl malonate (**2b**) (62.4 mg, 0.3 mmol) を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反應条件) に従い反応させたところ、53 mg の無色油状物として **3ab** が 60% の収率、dr (*cis:trans*) = 62:38 のジアステレオ選択性で得られた。**3ab-cis**: TLC (SiO₂): R_f = 0.48 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.57–7.34 (m, 10H), 5.27 (dd, *J* = 5.3 Hz, 10.2 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.24 (dd, *J* = 10.2 Hz, 13.2 Hz, 1H) 3.09 (dd, *J* = 5.3 Hz, 13.2 Hz, 1H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.4, 169.6, 137.6, 134.6, 129.2, 128.9, 128.8, 128.3, 127.2, 125.8, 78.6, 61.2, 53.5, 43.4; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₁₇O₄⁺ (M+H)⁺ 297.1121, found 297.1119 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 3063, 3034, 2954, 2924, 2853,

1775, 1731, 1497, 1449, 1434, 1329, 1256, 1220, 1165, 1058, 1026, 1000, 972, 873, 835, 804, 761, 745, 697 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

2-Phenyl malonate (**2b**) (62.4 mg, 0.3 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反應条件) に従い反応させたところ、50 mg の無色油状物として **3ab** が 56%の収率、 $\text{dr}(\text{cis}:\text{trans}) = 33:67$ のジアステレオ選択性で得られた。**3ab-trans**: TLC (SiO_2): $R_f = 0.51$ (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.57–7.34 (m, 10H), 5.55 (dd, $J = 5.3$ Hz, 10.6 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.61 (dd, $J = 5.3$ Hz, 13.0 Hz, 1H), 2.58 (dd, $J = 10.6$ Hz, 13.0 Hz, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 172.0, 169.1, 138.0, 128.9, 128.7, 128.5, 126.9, 125.6, 78.7, 60.4, 53.9, 43.6 (two carbon atoms were overlapped).

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-benzyl-4-phenyl-4-butanolide (**3ac**, entry 3).

2-Benzyl malonate (**2c**) (66.6 mg, 0.3 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反應条件) に従い反応させたところ、28 mg の無色油状物として **3ac** が 60%の収率、 $\text{dr}(\text{cis}:\text{trans}) = 86:14$ のジアステレオ選択性で得られた。**3ac-cis**: TLC (SiO_2): $R_f = 0.51$ (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.33–7.25 (m, 6H), 7.20–7.17 (m, 2H), 6.96–6.94 (m, 2H), 5.45 (dd, $J = 6.3$ Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.43 (d, $J = 13.5$ Hz, 2H), 3.34 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 2.90 (dd, $J = 6.3$ Hz, 13.5 Hz, 1H), 2.20 (dd, $J = 10.1$ Hz, 13.5 Hz, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 173.8, 169.8, 138.5, 135.4, 130.3, 128.8, 128.7, 127.5, 125.8, 79.7, 57.8, 53.4, 39.2, 39.1 (one carbon atom was overlapped); HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 311.1278, found 311.1265; FTIR (neat): 3064, 3032, 2954, 2928, 2853, 1773, 1735, 1497, 1455, 1435, 1334, 1257, 1217, 1197, 1167, 1091, 1063, 1019, 977, 873, 824, 757, 722, 700 cm^{-1} .

2-Benzyl malonate (**2c**) (66.6 mg, 0.3 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反應条件) に従い反応させたところ、36 mg の無色油状物として **3ac** が 39%の収率、 $\text{dr}(\text{cis}:\text{trans}) = 86:14$ のジアステレオ選択性で得られた。

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-benzyl-4-phenyl-4-butanolide (**3ad**, entry 4).

2-Phenylethyl malonate (**2d**) (70.8 mg, 0.3 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反應条件) に従い反応させたところ、43 mg の無色油状物として **3ad** が 44%の収率、 $\text{dr}(\text{cis}:\text{trans}) = 85:15$ のジアステレオ選択性で得られた。**3ad-cis**: TLC (SiO_2): $R_f = 0.51$ (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.43–7.17 (m, 10H), 5.52 (dd, $J = 7.3$ Hz, 10.5 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.88 (dd, $J = 8.2$ Hz, 13.5 Hz, 1H), 2.87–2.69 (m, 3H), 2.41–2.25 (m, 2H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 174.2, 170.2, 140.5, 138.7, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.4, 126.4, 125.5, 78.5, 77.3, 76.7, 55.2, 53.1, 40.3, 35.6, 31.1; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 325.1434, found 325.1433 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 3029, 2955, 2923, 2852, 1774, 1728, 1497, 1454, 1434, 1329, 1252, 1214, 1162, 1096, 1084, 1052, 1026, 1000, 972, 942, 877, 840, 794, 755, 697 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

2-Phenylethyl malonate (**2d**) (70.8 mg, 0.3 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反應条件) に従い反応させたところ、64 mg の無色油状物として **3ad** が 66%の収率、 $\text{dr}(\text{cis}:\text{trans}) = 12:88$ のジアステレオ選択性で得られた。**3ad-trans**: TLC (SiO_2): $R_f = 0.54$ (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.44–7.22 (m, 10H), 5.56 (dd, $J = 5.8$ Hz, 10.4 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.18 (dd, $J = 5.8$ Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.71 (dd, $J = 10.4$ Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.63–2.48 (m, 2H), 2.20–2.13 (m, 2H);

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 173.7, 169.7, 140.3, 138.6, 128.9, 128.8, 128.6, 128.4, 126.4, 125.5, 79.3, 56.4, 53.3, 40.9, 36.4, 31.2.

Synthesis of Ethyl-2-dicarboxy-4-phenyl-4-butanolide (**3ae**, entry 5).

Triethyl methanetricarboxylate (**2e**) (69.6 mg, 0.3 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的
反応条件) に従い反応させたところ、微量の **3ae** しか得られなかった。

Triethyl methanetricarboxylate (**2e**) (69.6 mg, 0.3 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択
的反応条件) に従い反応させたところ、29 mg の無色油状物として **3ae** が 31%の収率で得られた。

3ae: TLC (SiO_2): R_f = 0.48 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.44–7.35 (m, 5H), 5.49 (dd, J = 6.3 Hz, 9.7 Hz, 1H), 4.38 (q, J = 7.2 Hz, 14.0 Hz, 2H), 4.27 (q, J = 7.3 Hz, 14.5 Hz, 2H), 3.27 (dd, J = 6.3 Hz, 13.5 Hz, 1H), 2.91 (dd, J = 9.7 Hz, 13.5 Hz, 1H), 1.36 (t, J = 7.2 Hz, 14.0 Hz, 3H), 1.29 (t, J = 7.3 Hz, 14.5 Hz, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 168.1, 165.4, 137.5, 129.0, 128.9, 125.7, 79.1, 63.4, 63.1, 39.9, 13.9, 13.8 (two carbon atoms were overlapped); HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6^+$ ($\text{M}+\text{H}^+$)⁺ 307.1176, found 307.1186; FTIR (neat): 2923, 2853, 1788, 1731, 1452, 1368, 1254, 1215, 1193, 1164, 1117, 1092, 1072, 1048, 1020, 999, 860, 763, 698 cm^{-1} .

Synthesis of *tert*-Butyl-2-carboxy-2-methyl-4-phenyl-4butanolide (**3af**, entry 6).

Di-*tert*-butyl methylmalonate (**2f**) (69 mg, 0.3 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的
反応条件) に従い反応させたところ、29 mg の白色固体として **3af** が 35%の収率、*dr* (*cis:trans*) = 95:5 の
ジアステレオ選択性で得られた。**3af-cis**: TLC (SiO_2): R_f = 0.61 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 57.5
–58.7 °C; ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.41–7.33 (m, 5H), 5.56 (dd, J = 6.3 Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.04 (dd, J
= 6.3 Hz, 13.5 Hz, 1H), 2.08 (dd, J = 10.1 Hz, 13.5 Hz, 1H), 1.52 (s, 9H), 1.48 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125
MHz, CDCl_3): δ 175.4, 169.4, 138.9, 128.8, 128.6, 125.4, 83.2, 78.9, 52.8, 44.0, 29.6, 27.8, 20.7; HRMS: m/z
(DART) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}^+$)⁺ 277.1434, found 277.1425; FTIR (neat): 2980, 2936, 1775, 1734, 1498,
1456, 1394, 1369, 1330, 1270, 1259, 1211, 1150, 1101, 1076, 1022, 1001, 940, 893, 845, 760, 698 cm^{-1} .

Di-*tert*-butyl methylmalonate (**2f**) (69 mg, 0.3 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的
反応条件) に従い反応させたが、反応は進行しなかった。

Synthesis of 2-Acetyl-2-methyl-4-phenyl-4-butanolide (**3ag**, entry 7).

Methyl 2-methylacetoacetate (**2g**) (39.0 mg, 0.3 mmol)を用いて一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的
反応条件) に従い反応させたところ、43.4 mg の無色油状物として **3af** が 66%の収率、*dr* (*cis:trans*) =
50:50 のジアステレオ選択性で得られた。**3af-cis**: TLC (SiO_2): R_f = 0.37 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1);
m.p.: 63.3–66.7 °C; ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.42–7.33 (m, 5H), 5.38 (dd, J = 6.3 Hz, 10.4 Hz, 1H),
3.32 (dd, J = 6.3 Hz, 13.0 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.95 (dd, J = 10.4 Hz, 13.0 Hz, 1H), 1.60 (s, 3H);
 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 203.2, 175.5, 138.8, 128.8, 128.7, 125.4, 79.2, 77.3, 76.7, 59.2, 41.2, 25.5,
21.4; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3^+$ ($\text{M}+\text{H}^+$)⁺ 219.1016, found 219.1014; FTIR (neat): 2923, 2852,
1767, 1710, 1497, 1456, 1359, 1328, 1297, 1284, 1215, 1170, 1097, 1076, 1026, 1000, 930, 847, 763, 699, 660
 cm^{-1} .

Methyl 2-methylacetoacetate (**2g**) (39.0 mg, 0.3 mmol)を用いて一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的
反応条件) に従い反応させたところ、26 mg の無色油状物として **3af** が 40%の収率、*dr* (*cis:trans*)=
38:62 のジアステレオ選択性で得られた。 **3af-trans**: TLC (SiO₂): R_f=0.46 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1);
¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.42–7.33 (m, 5H), 5.52 (dd, *J* = 6.6 Hz, 9.2 Hz, 1H), 2.86 (dd, *J* = 9.2 Hz,
13.5 Hz, 1H), 2.41 (dd, *J* = 6.6 Hz, 13.5 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.63 (s, 3H); ¹³C {¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃):
δ 203.5, 176.1, 138.4, 128.8, 128.7, 125.4, 78.3, 77.3, 76.7, 57.2, 40.2, 25.9, 20.5; HRMS: *m/z* (DART) calcd
for C₁₃H₁₄O₃⁺ (M+H)⁺ 219.1016, found 219.1014; FTIR (neat): 2982, 2934, 1762, 1712, 1497, 1458, 1379,
1357, 1327, 1300, 1213, 1178, 1098, 1075, 1026, 1000, 971, 934, 762, 699, 663 cm⁻¹.

第一項 : Scheme 21 に関する実験

一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反応条件) : 室温下、100 mL のナスフラスコに dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (1.31 g, 1.0 equiv, 9 mmol)、I₂ (2.29 g, 1.0 equiv, 9 mmol)、Ca(OH)₂ (666 mg, 1.0 equiv, 9 mmol)、および styrene (**1a**) (1.87 g, 2.0 equiv, 18 mmol) を *t*-BuOH (90 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 40 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (100 mL) で洗浄し、Et₂O (50 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、1.3 g の **3aa** が 63% の収率、*dr* (*cis:trans*) = 71:29 のジアステレオ選択性で得られた。この時のジアステレオ選択性は単離精製後の **3aa** の ¹H NMR より算出した。

一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反応条件) : 室温下、100 mL のナスフラスコに dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (1.31 g, 1.0 equiv, 9 mmol)、I₂ (2.29 g, 1.0 equiv, 9 mmol)、Na₂CO₃ (954 mg, 1.0 equiv, 9 mmol)、および styrene (**1a**) (1.87 g, 2.0 equiv, 18 mmol) を *t*-BuOH/H₂O (60 mL/30 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 40 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、1.7 g の **3aa** が 81% の収率、*dr* (*cis:trans*) = 32:68 のジアステレオ選択性で得られた。この時のジアステレオ選択性は単離精製後の **3aa** の ¹H NMR より算出した。

第二項：Table 4 に関する実験

一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反応条件)：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Ca(OH)₂ (22.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を 'BuOH (3 mL) 中で混合し、凍結脱気を3回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で20時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で3回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率ならびにジアステレオ比を算出した。

一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反応条件)：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を 'BuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を3回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で20時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で3回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率ならびにジアステレオ比を算出した。

entry 1: *cis*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** が 83%の収率、dr (*cis:trans*) = 79:21 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 2: アルミホイルで遮光し、*cis*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** が 25%の収率、dr (*cis:trans*) = 72:28 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 3: アルミホイルで遮光し、70 °C に加温して *cis*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** が 35%の収率、dr (*cis:trans*) = 71:29 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 4: *trans*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** が 69%の収率、dr (*cis:trans*) = 25:75 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 5: アルミホイルで遮光し、*trans*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** が 24%の収率、dr (*cis:trans*) = 28:72 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 6: アルミホイルで遮光し、70 °C に加温して *trans*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** が 22%の収率、dr (*cis:trans*) = 20:80 のジアステレオ選択性で得られた。

第二項：Table 5 に関する実験

基質の合成 (**2a-I**): NaH (0.56 g, 14 mmol, 60% dispersion in mineral oil) を 50 mL の *n*-hexane で 2 回洗浄後、真空乾燥を行った。その後、アルゴン雰囲気下乾燥した NaH を THF (45 mL) 中に懸濁させた。この懸濁液に THF (10 mL) に溶解させた dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (1.46 g, 10 mmol) を滴下した。滴下後 15 分間攪拌した後、THF (20 mL) に溶解させた I₂ (3.81 g, 15 mmol) を滴下し、50 分間攪拌した。この反応溶液を濾過し、ロータリーエバポレーターで溶媒を減圧留去した。この反応物を Et₂O で希釈し、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液で洗浄した。得られた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥、濾過し、ロータリーエバポレーターで溶媒を減圧留去した。粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate=4:1) により精製して、所望の生成物 **3a-I** を 1.05 g の黄色油状物として得た。

2a-I: TLC (SiO₂): R_f = 0.19 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 3.77 (s, 6H), 1.64 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 176.1, 58.9, 52.9, 18.7; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₆H₁₂IO₅⁺ (M+H₃O)⁺ 290.9729, found 290.9736; FTIR (neat): 2956, 1730, 1435, 1232, 1138, 1096, 991, 879 cm⁻¹.

第二項：Table 5 に関する実験

一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的の反応条件): 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に **2a-I** (81.6 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Ca(OH)₂ (22.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を *t*-BuOH (3 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率を算出した。

entry 1: I₂ を添加せず、可視光照射下 *cis*-ジアステレオ選択的の反応条件に従い反応させたところ、反応は進行しなかった。

entry 2: I₂ を添加せず、アルミホイルで遮光した条件下、*cis*-ジアステレオ選択的の反応条件に従い反応させたところ、反応は進行しなかった。

entry 3: I₂ を添加し、可視光照射下 *cis*-ジアステレオ選択的の反応条件に従い反応させたところ、反応は進行しなかった。

entry 4: I₂ を添加し、アルミホイルで遮光した条件下、*cis*-ジアステレオ選択的の反応条件に従い反応させたところ、反応は進行しなかった。

第二項：Scheme 23 に関する実験

Scheme 23, eq. 1：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Ca(OH)₂ (22.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を t-BuOH (3 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器を酸素ガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率を算出したところ、**3aa** が 16%の収率、**4a** が 34%の収率で得られた。

Scheme 23, eq. 2：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を t-BuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器を酸素ガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率を算出したところ、**3aa** が 8%の収率、**5a** が 2%の収率で得られた。

第二項 : Scheme 24 に関する実験

Scheme 24, eq. 1 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Ca(OH)₂ (22.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および 1-cyclopropyl-1-phenylethylene (86.4 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を 'BuOH (3 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器を酸素ガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 2 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製したところ、**6a** が 20%、**7a** が 51%の収率で得られ、**8a** の生成が微量確認された。

Scheme 24, eq. 2 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Ca(OH)₂ (22.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および 1-cyclopropyl-1-phenylethylene (86.4 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を 'BuOH (3 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器を酸素ガスで置換した。その反応溶液をアルミホイルで遮光し、室温で 2 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率を算出したところ、**6a** が 12%の収率で得られた。

Scheme 24, eq. 3 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Ca(OH)₂ (22.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および 1-cyclopropyl-1-phenylethylene (86.4 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を 'BuOH (3 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器を酸素ガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製したところ、**7a** が 55%の収率で得られ、**8a** が 12%生成していることが ¹H NMR により確認された。

6a: TLC (SiO₂): R_f = 0.35 (*n*-hexane); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ *major* 7.45–7.31 (m, 5H), 5.84 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H), 4.25 (s, 2H), 3.31 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.82 (dd, *J* = 6.9 Hz, 7.5 Hz, 2H). *minor* 7.45–7.31 (m, 3H), 7.10 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 5.89 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 4.20 (s, 2H), 3.08 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.50 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ *major* 139.9, 139.2, 130.9, 128.5, 127.9, 126.1, 32.7, 2.8, 1.9. *minor* 140.9, 137.7, 129.9, 128.5, 128.4, 127.8, 33.0, 13.2, 4.2; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₁H₁₃I₂⁺ (M+H)⁺ 398.9101, found 398.9101; FTIR (neat): 1493, 1445, 1425, 1239, 1171, 1151, 1070, 1010, 912, 867, 761, 696 cm⁻¹.

7a: TLC (SiO₂): R_f = 0.10 (*n*-hexane/ethyl acetate = 20:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ *major* 7.30–7.11 (m, 5H), 5.56 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H), 3.38 (s, 6H), 3.19 (s, 2H), 3.17 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.78 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.27 (s, 1H). *minor* 7.3–7.11 (m, 3H), 7.10 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 5.48 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H), 3.73 (s, 6H), 3.07 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 3.04 (s, 2H), 2.48 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.31 (s, 1H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ *major* 172.1, 142.7, 137.9, 132.8, 127.9, 127.2, 127.1, 53.1, 52.2, 34.9, 33.0, 19.8, 4.4. *minor* 170.5, 139.1, 138.0, 131.1, 128.7, 127.9, 127.1, 53.1, 52.2, 45.8, 44.3, 32.5, 5.4; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₇H₂₂IO₄⁺ (M+H)⁺ 417.0557, found 417.0553; FTIR (neat): 2951, 1731, 1493, 1434, 1377, 1294, 1241, 1201, 1107, 982, 875, 758, 700 cm⁻¹.

第二項：Table 6 に関する実験

一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反応条件)：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Ca(OH)₂ (22.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および stilbene (**1o**) (108.2 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を 'BuOH (3 mL) 中で混合し、凍結脱気を3回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で20時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で3回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **3oa** の最も高磁場なメチン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **3oa** を得た。**3oa** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、4つのジアステレオマーはシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離することができた化合物、あるいは ¹H NMR、¹³C NMR によりジアステレオマーが識別可能な化合物に関しては、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反応条件)：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および stilbene (**1o**) (108.2 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を 'BuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を3回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で20時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で3回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **3oa** の最も高磁場なメチン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **3oa** を得た。**3oa** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、4つのジアステレオマーはシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離することができた化合物、あるいは ¹H NMR、¹³C NMR によりジアステレオマーが識別可能な化合物に関しては、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

entry 1: *cis*-stilbene (**Z-1o**)を用いて *cis*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3oa** が49%の収率、dr (A:B:C:D) = 52:9:22:17 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 2: *trans*-stilbene (**E-1o**)を用いて *cis*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3oa** が70%の収率、dr (A:B:C:D) = 43:24:21:12 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 3: *cis*-stilbene (**Z-1o**)を用いて *trans*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3oa** が 41%の収率、dr (A:B:C:D) = 52:31:0:17 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 4: *trans*-stilbene (**E-1o**)を用いて *trans*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3oa** が 73%の収率、dr (A:B:C:D) = 53:35:0:18 のジアステレオ選択性で得られた。

Synthesis of Methyl-2-carboxy-2-methyl-4,3-diphenyl-4-butanolide (**3oa-A-D**).

3oa-A: TLC (SiO₂): R_f = 0.60 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 105.3–106.2 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.35–6.89 (m, 10H), 5.81 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 4.37 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.30 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 174.3, 170.5, 136.7, 133.1, 128.9, 128.6, 128.3, 126.1, 81.6, 57.1, 56.2, 53.2, 15.7 (three carbon atoms were overlapped); HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₂₉O₄⁺ (M+H)⁺ 311.1278, found 311.1276; FTIR (neat): 3035, 2954, 2920, 2850, 1775, 1741, 1728, 1604, 1585, 1499, 1454, 1435, 1383, 1301, 1277, 1242, 1218, 1187, 1153, 1110, 1077, 1049, 1031, 997, 942, 913, 860, 809, 794, 756, 697, 661 cm⁻¹.

3oa-B: TLC (SiO₂): R_f = 0.57 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 90.1–91.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.17–6.89 (m, 10H), 5.99 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 4.31 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 1.21 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 174.9, 171.5, 135.4, 133.8, 129.5, 128.3, 128.0, 127.6, 127.3, 125.2, 81.8, 57.5, 55.7, 53.7, 17.5 (two carbon atoms were overlapped); HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₂₉O₄ (M+H)⁺ 311.1278, found 311.1275; FTIR (neat): 3064, 3034, 2955, 2921, 2850, 1780, 1735, 1605, 1499, 1452, 1434, 1378, 1336, 1248, 1219, 1157, 1129, 1106, 1078, 1035, 1020, 1001, 959, 919, 898, 863, 788, 748, 710, 673 cm⁻¹.

3oa-C: TLC (SiO₂): R_f = 0.57 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.13–6.85 (m, 10H), 6.03 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 3.89 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 3.24 (s, 3H), 1.90 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 174.5, 169.2, 135.3, 134.5, 129.3, 128.0, 127.8, 127.5, 127.4, 125.5, 80.5, 58.1, 57.1, 52.1, 21.7.

3oa-D: TLC (SiO₂): R_f = 0.42 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39–7.18 (m, 10H), 6.09 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.43 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 174.2, 168.7, 137.1, 133.0, 129.0, 128.6, 128.1, 125.8, 81.6, 61.9, 58.2, 52.6, 19.3 (three carbon atoms were overlapped); HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₂₉O₄ (M+H)⁺ 311.1278, found 311.1282; FTIR (neat): 2956, 2920, 2850, 1781, 1747, 1719, 1500, 1455, 1379, 1311, 1276, 1251, 1218, 1136, 1110, 1002, 940, 920, 899, 865, 820, 797, 749, 700 cm⁻¹.

第二項：Table 7 に関する実験

一般実験法 (*cis*-ジアステレオ選択的反応条件)：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、ヨウ素源 (1.0 equiv, 0.30 mmol)、Ca(OH)₂ (22.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を ^tBuOH (3 mL) 中で混合し、凍結脱気を3回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で20時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で3回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率ならびにジアステレオ比を算出した。

一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反応条件)：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、ヨウ素源 (1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を3回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で20時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で3回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率ならびにジアステレオ比を算出した。

entry 1: ヨウ素源に *N*-iodosuccinimide (67.5 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)を用い *cis*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** が15%の収率、dr (*cis:trans*) = 73:27 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 2: ヨウ素源に *N*-iodosuccinimide (135 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)を用い *cis*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** が86%の収率、dr (*cis:trans*) = 63:37 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 3: ヨウ素源に *N*-iodosuccinimide (135 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)を用い、アルミホイルで遮光して70 °C に加温した条件下、*cis*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** が2%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 4: ヨウ素源に(lutidine)₂I⁺(BF₄)⁻ (128.4 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)を用い *cis*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** は得られなかった。

entry 5: ヨウ素源に *N*-iodosuccinimide (67.5 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)を用い *trans*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** が15%の収率、dr (*cis:trans*) = 28:72 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 6: ヨウ素源に *N*-iodosuccinimide (135 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)を用い *trans*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** が 92%の収率、*dr* (*cis:trans*)=29:71 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 7: ヨウ素源に(lutidine)₂I⁺(BF₄)⁻ (128.4 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)を用い *trans*-ジアステレオ選択的反応条件に従い反応させたところ、**3aa** が 24%の収率、*dr* (*cis:trans*)=33:77 のジアステレオ選択性で得られた。

第二項 : Scheme 27 に関する実験

Scheme 27, eq.1 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Ca(OH)₂ (22.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を dry ¹⁸O-BuOH/H₂¹⁸O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **3aa'** のメチン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、黄色油状物として 98% の収率、dr (*cis:trans*) = 38:62 のジアステレオ選択性で **3aa'** を得た。また、重酸素含有率は **3aa:3aa'** = 12:88 であった。

一般実験法 (*trans*-ジアステレオ選択的反応条件) : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を dry ¹⁸O-BuOH/H₂¹⁸O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **3aa'** のメチン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、黄色油状物として dr (*cis:trans*) = 33:67 のジアステレオ選択性で定量的に **3aa'** を得た。また、重酸素含有率は **3aa:3aa'** = 16:84 であった。

3aa'-*cis*: TLC (SiO₂): R_f = 0.35 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.43–7.36 (m, 5H), 5.52 (dd, *J* = 6.9 Hz, 9.1 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.85 (dd, *J* = 9.1 Hz, 13.1 Hz, 1H), 2.56 (dd, *J* = 6.9 Hz, 13.1 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 175.3, 170.9, 138.3, 128.8, 125.6, 78.7, 53.1, 51.5, 42.9, 19.7; HRMS: *m/z* (GC-MS) calcd for C₁₃H₁₄O₃¹⁸O⁺ (M) 236.0935, found 236.0924.

3aa'-*trans*: TLC (SiO₂): R_f = 0.41 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.43–7.34 (m, 5H), 5.59 (dd, *J* = 6.3 Hz, 10.4 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.11 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.5 Hz, 1H), 2.12 (dd, *J* = 10.4 Hz, 13.5 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 174.8, 170.8, 138.5, 128.8, 128.7, 125.4, 78.9, 53.3, 52.0, 43.8, 20.9; HRMS: *m/z* (GC-MS) calcd for C₁₃H₁₄O₃¹⁸O⁺ (M) 236.0935, found 236.0926.

第二章、第三節 分子状ヨウ素と可視光を用いた γ -スピロラクトン迅速合成法の開発研究

第一項：Table 8 に関する実験

一般実験法：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**) (57 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、塩基 (1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (2.0 equiv, 0.60 mmol) を 3 mL の有機溶媒中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **10aa** のメチン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **10aa** を得た。**10aa** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離することができたため、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

Table 9 (entry 1, gram-scale reaction): 室温下、100 mL のナスフラスコに methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**) (1.14 g, 1.0 equiv, 6 mmol)、I₂ (1.52 g, 1.0 equiv, 6 mmol)、Na₂CO₃ (636 mg, 1.0 equiv, 3 mmol)、および styrene (**1a**) (1.25 g, 2.0 equiv, 12 mmol) を ^tBuOH/H₂O (40 mL/20 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 48 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (100 mL) で洗浄し、Et₂O (60 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物を *n*-hexane (50 mL) と CHCl₃ (10 mL) を用いて再結晶を行うことで、1.34 g の白色固体として **10aa** が 80% の収率、dr (*cis:trans*) = 68:32 のジアステレオ選択性で得られた。この時のジアステレオ選択性は単離精製後の **10aa** の ¹H NMR より算出した。

entry 1: 塩基に Ca(OH)₂、溶媒に ^tBuOH を用い一般実験法に従い反応させたところ、36.7 mg の白色固体として **10aa** が 44% の収率、dr (*cis:trans*) = 62:38 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 2: 塩基に Na₂CO₃、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) を用い一般実験法に従い反応させたところ、69 mg の白色固体として **10aa** が 82% の収率、dr (*cis:trans*) = 64:36 のジアステレオ選択性で得られた。この反応条件を最適条件とした。

entry 3: 塩基に Na₂CO₃、溶媒に MeOH/H₂O (2 mL/1 mL) を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 57% の収率、dr (*cis:trans*) = 36:64 のジアステレオ選択性で得られた。

- entry 4: 塩基に Na_2CO_3 、溶媒に EtOH/H₂O (2 mL/1 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 68%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。
- entry 5: 塩基に Na_2CO_3 、溶媒に IPA/H₂O (2 mL/1 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 81%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。
- entry 6: 塩基に Na_2CO_3 、溶媒に DMSO/H₂O (2 mL/1 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 65%の収率、dr (*cis:trans*) = 66:34 のジアステレオ選択性で得られた。
- entry 7: 塩基に Na_2CO_3 、溶媒に ^tBuOH (3 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 15%の収率、dr (*cis:trans*) = 60:40 のジアステレオ選択性で得られた。また、**11a** も 57%の収率で得られた。
- entry 8: 塩基に Na_2CO_3 、溶媒に IPA (3 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 13%の収率、dr (*cis:trans*) = 69:31 のジアステレオ選択性で得られた。また、**11a** も 570%の収率で得られた。
- entry 9: 塩基に $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 62%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。
- entry 10: 塩基に $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 66%の収率、dr (*cis:trans*) = 36:64 のジアステレオ選択性で得られた。
- entry 11: 塩基に $\text{Ba}(\text{OH})_2$ 、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 17%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。
- entry 12: 塩基に NaHCO_3 、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 23%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。
- entry 13: 塩基に Li_2CO_3 、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 58%の収率、dr (*cis:trans*) = 33:67 のジアステレオ選択性で得られた。
- entry 14: 塩基に K_2CO_3 、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 39%の収率、dr (*cis:trans*) = 45:55 のジアステレオ選択性で得られた。
- entry 15: 塩基に K_3PO_4 、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 18%の収率、dr (*cis:trans*) = 74:26 のジアステレオ選択性で得られた。
- entry 16: 塩基に NaOH、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 57%の収率、dr (*cis:trans*) = 38:62 のジアステレオ選択性で得られた。
- entry 17: 塩基を添加せず、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL)を用い一般実験法に従い反応させたところ、**10aa** が 45%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 18: I₂ を添加せず塩基に Na₂CO₃ を添加し、溶媒に ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) を用いて一般実験法に従い反応させたところ、反応は全く進行せず **10aa** は得られなかった。

Synthesis of 5-Phenyl-4,5-dihydro-2H-spiro[furan-3,2'-indene]- 1',2(3'H)-dione (10aa).^{65a}

10aa-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.24 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 155.1–156.3 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.84 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.68 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.50–7.38 (m, 6H), 5.60 (dd, *J* = 6.5 Hz, 9.8 Hz, 1H), 3.77 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 3.34 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 2.98 (dd, *J* = 9.8 Hz, 13.4 Hz, 1H), 2.63 (dd, *J* = 6.5 Hz, 13.4 Hz, 1H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.2, 175.7, 152.0, 138.2, 135.8, 135.2, 128.9, 128.8, 128.4, 126.4, 126.0, 125.0, 79.6, 57.6, 42.3, 39.0; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₁₅O₃⁺ (M+H)⁺ 279.1016, found 279.1010; FTIR (neat): 3036, 2933, 1764, 1709, 1605, 1588, 1498, 1464, 1430, 1325, 1286, 1217, 1164, 1087, 1014, 1000, 968, 928, 893, 796, 758, 720, 699, 676 cm⁻¹.

10aa-trans (黄色油状物): TLC (SiO₂): R_f = 0.38 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.81 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.47–7.37 (m, 6H), 6.08 (dd, *J* = 6.4 Hz, 9.6 Hz, 1H), 3.84 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 3.09 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 3.08 (dd, *J* = 6.4 Hz, 12.4 Hz, 1H), 2.40 (dd, *J* = 9.6 Hz, 12.4 Hz, 1H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.6, 174.8, 153.0, 138.8, 136.0, 134.0, 128.8, 128.7, 128.3, 126.4, 125.4, 125.1, 79.2, 58.7, 42.1, 37.5; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₁₅O₃⁺ (M+H)⁺ 279.1016, found 279.1010; FTIR (neat): 2923, 2850, 1759, 1695, 1604, 1463, 1331, 1278, 1217, 1164, 1151, 1087, 1013, 1000, 969, 932, 921, 793, 754, 724, 697, 677 cm⁻¹.

第一項：Table 9 に関する実験

一般実験法：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**) (57 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および olefin **1** (2.0 equiv, 0.60 mmol) を ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **10** のメチン基、あるいはメチレン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **10** を得た。**10** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離することができた化合物、あるいは ¹H NMR、¹³C NMR によりジアステレオマーが識別可能な化合物に関しては、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

Synthesis of 5-(4-*tert*-Butyl-phenyl)-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2'(3'*H*)-dione (**10ba**, entry 2).

4-*tert*-Butylstyrene (**1b**) (96 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol) を用いて一般実験法に従い反応させたところ、83 mg の白色固体として **10ba** が 83% の収率、dr (*cis:trans*) = 57:43 のジアステレオ選択性で得られた。**10ba-cis** (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.30 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 95.6–98.5 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.85 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.47–7.40 (m, 5H), 5.58 (dd, *J* = 6.2 Hz, 10.3 Hz, 1H), 3.76 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 3.34 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 3.00 (dd, *J* = 10.3 Hz, 13.3 Hz, 1H) 2.59 (dd, *J* = 6.2 Hz, 13.3 Hz, 1H) 1.34 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.3, 175.8, 152.1, 152.0, 135.8, 135.3, 135.0, 128.3, 126.5, 125.9, 125.7, 125.0, 79.6, 57.7, 42.2, 39.0, 34.6, 31.2; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₂H₂₃O₃⁺ (M+H)⁺ 335.1642, found 335.1652; FTIR (neat): 3036, 2933, 1764, 1709, 1605, 1588, 1498, 1464, 1430, 1325, 1286, 1217, 1164, 1087, 1014, 1000, 968, 928, 893, 796, 758, 720, 699, 676 cm⁻¹.

10ba-trans (黄色油状物): TLC (SiO₂): R_f = 0.42 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.81 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.47–7.42 (m, 3H), 7.36–7.33 (m, 2H), 6.06 (dd, *J* = 6.3 Hz, 9.7 Hz, 1H), 3.85 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 3.10 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 3.05 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.1 Hz, 1H), 2.41 (dd, *J* = 9.7 Hz, 13.1 Hz, 1H) 1.34 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.8, 174.8, 153.0, 151.8, 135.9, 135.7, 134.0, 128.2, 126.4, 125.7, 125.4, 125.0, 79.2, 58.8, 42.0, 37.5, 34.6, 31.2; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₂H₂₃O₃⁺ (M+H)⁺ 335.1642, found 335.1642; FTIR (neat): 2961, 2868, 1767, 1704, 1607, 1590, 1514, 1465, 1424, 1362, 1332, 1282, 1221, 1169, 1153, 1108, 1012, 971, 933, 921, 859, 834, 793, 760, 728, 704, 676 cm⁻¹.

Synthesis of 5-(4-Methyl-phenyl)-4,5-dihydro-2H-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'H)-dione (10ca, entry 3).

4-Methylstyrene (**1c**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、74 mgの白色固体として**10ca**が85%の収率、dr (*cis:trans*) = 62:38のジアステレオ選択性で得られた。

10ca-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.24 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 183.7–184.7 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.85 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.68 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.46 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.57 (dd, *J* = 6.4 Hz, 9.8 Hz, 1H), 3.76 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 3.34 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 2.98 (dd, *J* = 9.8 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.59 (dd, *J* = 6.4 Hz, 13.2 Hz, 1H) 2.38 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.3, 175.7, 152.0, 138.8, 135.8, 135.8, 135.1, 129.4, 128.4, 126.4, 126.1, 125.0, 79.7, 57.7, 42.3, 39.0, 21.2; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₇O₃⁺ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1176; FTIR (neat): 2956, 2923, 2855, 1756, 1704, 1605, 1587, 1517, 1464, 1430, 1369, 1326, 1297, 1284, 1213, 1167, 1080, 1013, 967, 926, 909, 894, 822, 790, 757, 732, 679 cm⁻¹.

10ca-trans (黄色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.39 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 102.3–103.9 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.80 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.04 (dd, *J* = 6.2 Hz, 9.8 Hz, 1H), 3.84 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 3.09 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 3.04 (dd, *J* = 6.2 Hz, 13.0 Hz, 1H), 2.39 (dd, *J* = 9.8 Hz, 13.0 Hz, 1H) 2.38 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.7, 174.8, 153.0, 138.5, 135.9, 135.7, 134.1, 129.4, 128.2, 126.4, 125.5, 125.0, 79.3, 58.7, 42.1, 37.5, 21.1; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₇O₃⁺ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1171; FTIR (neat): 2924, 2855, 1765, 1702, 1607, 1517, 1464, 1426, 1332, 1281, 1220, 1168, 1153, 1012, 970, 932, 818, 758, 732, 676 cm⁻¹.

Synthesis of 5-(3-Methyl-phenyl)-4,5-dihydro-2H-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'H)-dione (10da, entry 4).

3-Methylstyrene (**1d**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、69 mgの黄色固体として**10da**が79%の収率、dr (*cis:trans*) = 57:43のジアステレオ選択性で得られた。

10da-cis (黄色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.24 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 133.8–134.7 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.85 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.45 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.34–7.18 (m, 4H), 5.56 (dd, *J* = 6.3 Hz, 9.7 Hz, 1H), 3.76 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H), 3.34 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H), 2.97 (dd, *J* = 9.7 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.60 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.2 Hz, 1H) 2.40 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.3, 175.7, 152.0, 138.6, 138.2, 135.8, 135.2, 129.6, 128.8, 128.5, 126.8, 126.6, 125.0, 123.1, 79.7, 57.7, 42.4, 39.0, 21.4; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₇O₃⁺ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1169; FTIR (neat): 2923, 2855, 1764, 1706, 1605, 1589, 1490, 1464, 1430, 1361, 1323, 1294, 1214, 1169, 1154, 1083, 1015, 999, 970, 926, 897, 801, 787, 757, 724, 700, 674 cm⁻¹.

10da-trans (黄色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.42 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 123.6–124.6 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.81 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.30 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.24–7.16 (m, 3H), 6.04 (dd, *J* = 6.3 Hz, 9.8 Hz, 1H), 3.84 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H), 3.09 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H), 3.06 (dd, *J* = 6.3 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.39 (dd, *J* = 9.8 Hz, 12.8 Hz, 1H) 2.39 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.6, 174.8, 153.0, 138.8, 138.6, 135.9, 134.0, 129.3, 128.7,

128.2, 126.4, 126.1, 125.0, 122.5, 79.3, 58.7, 42.1, 39.1, 19.1; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{19}H_{17}O_3^+$ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1172; FTIR (neat): 2924, 2855, 1766, 1703, 1607, 1590, 1464, 1427, 1331, 1281, 1215, 1190, 1173, 1153, 1094, 1017, 999, 973, 954, 922, 896, 818, 788, 762, 728, 700, 677 cm^{-1} .

Synthesis of 5-(2-Methyl-phenyl)-4,5-dihydro-2H-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'H)-dione (**10ea**, entry 4).

2-Methylstyrene (**1e**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、66 mg の白色固体として **10ea** が 75%の収率、dr (*cis:trans*) = 52:48 のジアステレオ選択性で得られた。

10ea-cis (黄色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.30 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 98.0–98.9 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.83 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.57 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.33–7.17 (m, 3H), 5.81 (dd, *J* = 6.3 Hz, 9.7 Hz, 1H), 3.78 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 3.35 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 2.90 (dd, *J* = 9.7 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.64 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.2 Hz, 1H) 2.38 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.2, 175.8, 152.0, 136.3, 135.8, 135.2, 134.4, 130.6, 128.5, 128.3, 126.6, 126.4, 125.4, 125.0, 77.1, 57.7, 41.1, 39.2, 19.1; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{19}H_{17}O_3^+$ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1174; FTIR (neat): 2924, 2855, 2342, 2326, 1763, 1706, 1605, 1588, 1493, 1464, 1430, 1363, 1325, 1295, 1215, 1163, 1103, 1081, 1051, 1013, 967, 926, 893, 798, 756, 731, 677 cm^{-1} .

10ea-trans (黄色油状物): TLC (SiO₂): R_f = 0.42 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.80 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.47–7.42 (m, 2H), 7.29–7.18 (m, 3H), 6.26 (dd, *J* = 6.4 Hz, 9.5 Hz, 1H), 3.85 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 3.10 (dd, *J* = 6.4 Hz, 13.0 Hz, 1H), 3.08 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.31 (dd, *J* = 9.5 Hz, 13.0 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.7, 174.9, 153.0, 137.1, 136.0, 134.6, 134.0, 130.8, 128.3, 128.2, 126.5, 126.4, 125.1, 124.3, 58.6, 50.0, 37.7, 19.1 (one carbon atom was overlapped with CDCl₃); HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{19}H_{17}O_3^+$ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1165; FTIR (neat): 2925, 2855, 1766, 1703, 1606, 1589, 1493, 1464, 1426, 1361, 1333, 1281, 1223, 1191, 1168, 1152, 1102, 1051, 1014, 972, 931, 920, 890, 835, 815, 779, 755, 731, 678 cm^{-1} .

Synthesis of 5-(4-Fluoro-phenyl)-4,5-dihydro-2H-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'H)-dione (**10fa**, entry 6).

4-Fluorostyrene (**1f**) (73.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、60 mg の白色固体として **10fa** が 67%の収率、dr (*cis:trans*) = 58:42 のジアステレオ選択性で得られた。

10fa-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.21 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 168.6–169.6 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.80 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.68 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.49–7.44 (m, 3H), 7.14–7.11 (m, 2H), 5.58 (dd, *J* = 6.7 Hz, 9.9 Hz, 1H), 3.76 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 3.33 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 2.94 (dd, *J* = 9.9 Hz, 13.5 Hz, 1H), 2.63 (dd, *J* = 6.7 Hz, 13.5 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.2, 175.5, 163.0 (d, *J* = 257.9 Hz), 152.0, 135.9, 135.0, 134.2, 128.5, 128.1 (d, *J* = 8.4 Hz), 126.4, 125.0, 115.9 (d, *J* = 22.8 Hz), 78.9, 57.6, 42.1, 39.0; ¹⁹F NMR: (470 MHz, CDCl₃): δ -112.46; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{18}H_{14}FO_3^+$ (M+H)⁺ 297.0921, found 297.0914; FTIR (neat): 3029, 2971, 2940, 1765, 1712, 1606, 1514, 1465, 1431, 1366, 1326, 1295, 1228, 1170, 1157, 1102, 1014, 970, 927, 895, 838, 798, 759, 734, 677 cm^{-1} .

10fa-trans (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.38 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 134.1–135.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.80 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.68 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.45 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.41–7.37 (m, 2H), 7.13–7.09 (m, 2H), 6.06 (dd, *J* = 6.2 Hz, 9.8 Hz, 1H), 3.84 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 3.10 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 3.05 (dd, *J* = 6.2 Hz, 12.9 Hz, 1H), 2.37 (dd, *J* = 6.2 Hz, 12.9 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.5, 174.5, 162.9 (d, *J* = 247.1 Hz), 152.9, 136.0, 134.5, 133.9, 128.3, 127.5 (d, *J* = 8.4 Hz), 126.4, 125.1, 115.9 (d, *J* = 22.8 Hz), 78.6, 58.7, 42.1, 37.4; ¹⁹F NMR: (470 MHz, CDCl₃): δ -112.76; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₁₄FO₃⁺ (M+H)⁺ 297.0921, found 297.0919; FTIR (neat): 3029, 2971, 2940, 1765, 1712, 1606, 1514, 1465, 1431, 1366, 1326, 1295, 1228, 1170, 1157, 1102, 1014, 970, 927, 895, 838, 798, 759, 734, 677 cm⁻¹.

Synthesis of 5-(4-Chloro-phenyl)-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'*H*)-dione (**10ga**, entry 7).

4-Chlorostyrene (**1g**) (82.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、79 mg の白色固体として **10ga** が 84%の収率、dr (*cis:trans*) = 68:32 のジアステレオ選択性で得られた。

10ga-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.18 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 187.8–188.3 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.85 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.69 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.49–7.41 (m, 5H), 5.58 (dd, *J* = 6.6 Hz, 9.6 Hz, 1H), 3.78 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 3.33 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 2.93 (dd, *J* = 9.6 Hz, 13.6 Hz, 1H), 2.65 (dd, *J* = 6.6 Hz, 13.6 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.1, 175.4, 152.0, 136.9, 135.9, 135.0, 134.8, 129.0, 128.5, 127.4, 126.4, 125.1, 78.7, 57.5, 42.1, 39.1; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₁₄ClO₃⁺ (M+H)⁺ 313.0626, found 313.0628; FTIR (neat): 2922, 2850, 1770, 1702, 1601, 1585, 1493, 1465, 1427, 1411, 1324, 1296, 1212, 1166, 1088, 1057, 1021, 1012, 973, 962, 928, 909, 897, 846, 836, 822, 810, 795, 759, 731, 681 cm⁻¹.

10ga-trans (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.38 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 132.8–135.3 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.80 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.68 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.45 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.40 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.35 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.05 (dd, *J* = 6.4 Hz, 9.7 Hz, 1H), 3.83 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 3.09 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 3.06 (dd, *J* = 6.4 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.34 (dd, *J* = 9.7 Hz, 12.8 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.4, 174.5, 152.9, 137.3, 136.0, 134.5, 134.0, 129.0, 128.3, 126.9, 126.4, 125.1, 78.5, 58.6, 42.0, 37.4; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₁₄ClO₃⁺ (M+H)⁺ 313.0626, found 313.0628; FTIR (neat): 2925, 2854, 2349, 1767, 1702, 1606, 1589, 1493, 1465, 1426, 1360, 1331, 1281, 1219, 1167, 1153, 1090, 1011, 971, 933, 921, 854, 820, 794, 758, 733, 719, 708, 681 cm⁻¹.

Synthesis of 5-(4-Bromo-phenyl)-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'*H*)-dione (**10ha**, entry 8).

4-Bromostyrene (**1h**) (109.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、88 mg の白色固体として **10ha** が 82%の収率、dr (*cis:trans*) = 66:34 のジアステレオ選択性で得られた。

10ha-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.18 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 198.0–200.1 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.85 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.69 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.54 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.47 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 5.56 (dd, *J* = 6.5 Hz, 9.5 Hz, 1H), 3.78 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H), 3.33 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H), 2.92 (dd, *J* = 9.5 Hz, 13.3 Hz, 1H), 2.65 (dd, *J* = 6.5 Hz, 13.3 Hz, 1H);

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 201.0, 175.4, 152.0, 137.4, 135.9, 135.1, 132.0, 128.4, 127.7, 126.4, 125.1, 122.9, 78.7, 57.6, 42.1, 39.0; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BrO}_3^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 357.0121, found 357.0114; FTIR (neat): 2923, 2853, 1769, 1703, 1601, 1585, 1488, 1465, 1428, 1406, 1366, 1325, 1297, 1213, 1165, 1094, 1070, 1020, 1009, 961, 929, 910, 896, 846, 835, 820, 795, 758, 730, 680 cm^{-1} .

10ha-trans (黄色結晶): TLC (SiO_2): R_f = 0.41 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 151.1–151.8 °C; ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.81 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.04 (dd, J = 6.3 Hz, 9.8 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 3.09 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 3.07 (dd, J = 6.3 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.34 (dd, J = 9.8 Hz, 12.8 Hz, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 201.4, 174.5, 152.9, 137.8, 136.0, 133.9, 132.0, 128.3, 127.1, 126.4, 125.1, 122.6, 78.5, 58.6, 42.0, 37.4; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BrO}_3^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 357.0121, found 357.0116; FTIR (neat): 2924, 2853, 1767, 1702, 1606, 1489, 1465, 1426, 1365, 1331, 1281, 1218, 1168, 1153, 1103, 1072, 1009, 972, 933, 921, 818, 792, 759, 733, 707, 680 cm^{-1} .

Synthesis of 5-(4-Methoxy-phenyl)-4,5-dihydro-2H-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'H)-dione (**10ia**, entry 9).

4-(Methoxycarbonyl)styrene (**1i**) (97.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、43 mg の白色固体として **10ia** が 46%の収率、 $\text{dr}(\text{cis}:\text{trans})=52:48$ のジアステレオ選択性で得られた。

10ia-cis (無色結晶): TLC (SiO_2): R_f = 0.24 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 192.6–193.0 °C; ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.85 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.69 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.56 (dd, J = 6.5 Hz, 9.5 Hz, 1H), 3.78 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 3.33 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 2.92 (dd, J = 9.5 Hz, 13.3 Hz, 1H), 2.65 (dd, J = 6.5 Hz, 13.3 Hz, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 201.4, 175.7, 160.1, 152.0, 135.8, 135.3, 129.9, 128.3, 127.8, 126.4, 125.0, 114.1, 79.7, 57.8, 55.3, 42.2, 39.0; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 309.1121, found 309.1125; FTIR (neat): 2931, 2837, 1764, 1706, 1609, 1588, 1512, 1464, 1326, 1290, 1247, 1220, 1167, 1115, 1083, 1031, 1010, 968, 930, 894, 831, 759, 738, 714, 676 cm^{-1} .

10ia-trans (白色固体): TLC (SiO_2): R_f = 0.27 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 89.5–91.0 °C; ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.80 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.67 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 8.5 Hz, H), 6.04 (dd, J = 6.4 Hz, 9.8 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 17.0 Hz, 1H) 3.83 (s, 3H), 3.11 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 3.02 (dd, J = 6.4 Hz, 13.1 Hz, 1H), 2.41 (dd, J = 9.8 Hz, 13.1 Hz, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 201.7, 174.8, 159.9, 153.0, 135.9, 134.1, 130.6, 128.2, 127.2, 126.4, 125.0, 114.1, 79.3, 58.8, 55.3, 42.0, 37.5; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 309.1121, found 309.1122; FTIR (neat): 2958, 2932, 2839, 1765, 1703, 1608, 1588, 1516, 1464, 1426, 1332, 1282, 1250, 1220, 1170, 1154, 1115, 1030, 1010, 971, 932, 832, 759, 739, 676 cm^{-1} .

Synthesis of 5-(2-Naphthyl)-4,5-dihydro-2H-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'H)-dione (**10la**, entry 10).

2-Vinylnaphthalene (**1l**) (92.5 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い 40 時間反応させたところ、61 mg の白色固体として **10la** が 62%の収率、 $\text{dr}(\text{cis}:\text{trans})=57:43$ のジアステレオ選択性で得られた。

10la-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.22 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 199.5–200.4 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.95–7.85 (m, 5H), 7.72–7.46 (m, 6H), 5.77 (dd, *J* = 6.6 Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.82 (d, *J* = 17.0 Hz), 3.38 (d, *J* = 17.0 Hz), 3.08 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.6 Hz, 1H), 2.70 (dd, *J* = 6.6 Hz, 13.6 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.2, 175.7, 152.0, 135.9, 135.6, 135.3, 134.1, 133.5, 133.1, 128.9, 128.4, 128.1, 127.8, 126.6, 126.4, 125.4, 125.1, 123.3, 79.8, 57.7, 42.3, 39.1; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₂H₁₇O₃⁺ (M+H)⁺ 329.1172, found 329.1182; FTIR (neat): 3025, 2923, 1752, 1714, 1608, 1508, 1465, 1325, 1291, 1228, 1177, 1078, 1010, 983, 967, 949, 928, 907, 874, 825, 751, 730, 677 cm⁻¹.

10la-trans (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.30 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 199.5–200.4 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.92–7.82 (m, 5H), 7.67 (t, *J* = 7.1 Hz), 7.53–7.44 (m, 5H), 6.24 (dd, *J* = 6.5 Hz, 9.6 Hz, 1H), 3.86 (d, *J* = 17.3 Hz), 3.15 (dd, *J* = 6.5 Hz, 13.0 Hz, 1H), 3.10 (d, *J* = 17.3 Hz), 2.48 (dd, *J* = 9.6 Hz, 13.0 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.6, 174.8, 153.0, 136.1, 136.0, 134.1, 133.3, 133.2, 129.0, 128.3, 128.0, 127.7, 126.7, 126.6, 126.4, 125.1, 124.7, 122.9, 79.3, 58.6, 42.1, 37.6; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₂H₁₇O₃⁺ (M+H)⁺ 329.1172, found 329.1181; FTIR (neat): 3059, 3024, 2971, 1768, 1707, 1607, 1465, 1426, 1366, 1282, 1217, 1169, 1013, 930, 822, 752, 678 cm⁻¹.

Synthesis of 5-(3-Pyridil)-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'*H*)-dione (**10pa**, entry 11).

3-Vinylpyridine (**1p**) (63.1 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、52 mg の茶色固体として **10pa** が 62%の収率、dr (*cis:trans*) = 57:43 のジアステレオ選択性で得られた。

10pa-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.22 (ethyl acetate); m.p.: 146.4–155.4 °C (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.95–7.85 (m, 5H), 7.72–7.46 (m, 6H), 5.77 (dd, *J* = 6.6 Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.82 (d, *J* = 17.0 Hz), 3.38 (d, *J* = 17.0 Hz), 3.08 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.6 Hz, 1H), 2.70 (dd, *J* = 6.6 Hz, 13.6 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 200.9, 175.2, 153.0, 150.3, 147.6, 136.1, 135.0, 134.3, 133.7, 133.3, 128.4, 126.4, 123.9, 57.4, 41.7, 39.0 (one carbon atom was overlapped with CDCl₃); HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₇H₁₄NO₃⁺ (M+H)⁺ 280.0968, found 280.0968 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 3 2923, 2851, 1765, 1703, 1606, 1589, 1477, 1465, 1429, 1372, 1326, 1295, 1281, 1215, 1190, 1163, 1103, 1083, 1015, 971, 934, 894, 814, 758, 727, 751, 712, 678 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

10pa-trans: TLC (SiO₂): R_f = 0.30 (ethyl acetate); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 8.68–8.64 (m, 2H), 7.95–7.36 (m, 6H), 6.13 (dd, *J* = 6.5 Hz, 9.9 Hz, 1H), 3.85 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 3.13 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 3.11 (dd, *J* = 6.5 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.41 (dd, *J* = 9.9 Hz, 12.8 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.3, 174.3, 152.1, 150.2, 147.4, 136.2, 134.5, 133.9, 133.8, 133.3, 128.5, 125.1, 123.7, 58.5, 41.8, 37.3 (one carbon atom was overlapped with CDCl₃).

Synthesis of 5-(4-Decyl)-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'*H*)-dione (**10na**, entry 12).

1-Dodecene (**1n**) (101 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、35 mg の白色固体として **10na** が 34%の収率、dr (*cis:trans*) = 43:57 のジアステレオ選択性で得られた。

10na-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.46 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 62.5–63.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.80 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.65 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.42 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.63–4.57 (m, 1H), 3.67 (d, *J* = 16.8 Hz, 1H), 3.18 (d, *J* = 16.8 Hz, 1H), 2.58 (dd, *J* = 8.4 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.34 (dd, *J* = 6.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.03–1.27 (m 18H), 1.64 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125

MHz, CDCl₃): δ 201.6, 175.9, 152.2, 135.7, 135.1, 128.2, 126.3, 124.9, 79.0, 57.4, 39.5, 39.4, 35.4, 31.8, 29.6, 29.5, 29.2, 25.4, 22.6, 14.0 (two carbon atoms were overlapped); HRMS: m/z (DART) calcd for C₂₂H₃₁O₃⁺ (M+H)⁺ 343.2268, found 343.2262; FTIR (neat): 2951, 2923, 2853, 1762, 1710, 1606, 1590, 1465, 1431, 1345, 1329, 1281, 1216, 1174, 1127, 1087, 1007, 947, 926, 899, 795, 758, 733, 665 cm⁻¹.

10na-trans (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.57 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 67.0–67.5 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.76 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 5.05–4.99 (m, 1H), 3.78 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 3.06 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 2.75 (dd, J = 6.3 Hz, 12.5 Hz, 1H), 2.04 (dd, J = 9.7 Hz, 12.5 Hz, 1H), 1.85–1.27 (m 18H), 0.88 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.8, 175.0, 153.0, 135.8, 134.0, 128.1, 126.3, 124.9, 78.9, 58.5, 39.7, 37.7, 35.7, 31.8, 29.6, 29.5, 29.4, 25.4, 22.6, 14.1 (two carbon atoms were overlapped); HRMS: m/z (DART) calcd for C₂₂H₃₁O₃⁺ (M+H)⁺ 343.2268, found 343.2273; FTIR (neat): 2955, 2918, 2849, 1762, 1700, 1607, 1587, 1467, 1422, 1352, 1305, 1282, 1217, 1191, 1182, 1149, 1080, 1026, 991, 945, 922, 906, 841, 764, 720, 708, 662 cm⁻¹.

第一項：Table 10 に関する実験

一般実験法：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**) (57 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および olefin **1** (2.0 equiv, 0.60 mmol) を ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **10** のメチン基、あるいはメチレン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **10** を得た。**10** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離することができた化合物、あるいは ¹H NMR、¹³C NMR によりジアステレオマーが識別可能な化合物に関しては、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

Synthesis of 5-(4,4-Methyl-phenyl)-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'*H*)-dione (**10qa**, entry 1).

α -Methylstyrene (**1q**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol) を用いて一般実験法に従い反応させたところ、49 mg の白色固体として **10ca** が 56% の収率、dr (*cis:trans*) = 74:23 のジアステレオ選択性で得られた。**10qa-cis** (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.24 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 103.2–104.1 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.80 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.53, (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.47–7.32 (m, 6H), 3.89 (d, *J* = 16.8 Hz, 1H), 3.35 (d, *J* = 16.8 Hz, 1H), 3.23 (d, *J* = 13.4 Hz, 1H), 2.55 (d, *J* = 13.4 Hz, 1H), 1.85 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.1, 175.3, 152.3, 144.3, 135.8, 134.8, 128.5, 128.4, 127.8, 126.2, 125.2, 124.2, 85.3, 58.1, 46.9, 41.0, 30.6; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₇O₃⁺ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1167; FTIR (neat): 2978, 2928, 1762, 1710, 1605, 1589, 1497, 1465, 1447, 1381, 1318, 1285, 1224, 1207, 1133, 1088, 1072, 1029, 1005, 948, 930, 869, 802, 762, 729, 700, 673 cm⁻¹.

10qa-trans (黄色油状物): TLC (SiO₂): R_f = 0.41 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.81 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.60 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.43–7.33 (m, 7H), 3.34 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 3.15 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 2.69 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 2.64 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 1.92 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.6, 175.5, 152.5, 145.1, 135.7, 134.9, 128.8, 128.2, 127.8, 126.2, 125.1, 124.0, 85.5, 58.0, 47.5, 39.9, 30.2; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₇O₃⁺ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1166; FTIR (neat): 2981, 2930, 1763, 1713, 1605, 1590, 1495, 1465, 1446, 1429, 1378, 1316, 1291, 1241, 1212, 1137, 1099, 1074, 1028, 952, 934, 897, 797, 766, 716, 702, 673 cm⁻¹.

Synthesis of 5-(4,4-Diphenyl)-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'*H*)-dione (**10ra**, entry 2).

1,1-Diphenylethylene (**1r**) (108.15 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol) を用いて一般実験法に従い 40 時間反応させたところ、51 mg の白色固体として **10ra** が 70% の収率で得られた。

10ra: TLC (SiO₂): R_f = 0.65 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 227.4–228.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.75 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.53 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.49–7.21 (m, 12H), 3.59 (d, *J* = 12.9 Hz, 1H), 3.16 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 3.04 (d, *J* = 12.9 Hz, 1H), 2.67 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.3, 175.3, 152.4, 143.3, 142.9, 135.8, 135.0, 128.8, 128.5, 128.2, 128.1, 128.0, 126.3, 125.6, 125.3, 125.0, 88.2, 57.5, 46.9, 39.5; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₄H₁₉O₃⁺ (M+H)⁺ 355.1329, found 355.1340; FTIR (neat): 3060, 2925, 1771, 1737, 1710, 1605, 1493, 1465, 1449, 1280, 1221, 1166, 1092, 1027, 983, 928, 898, 799, 749, 720, 703, 676, 664 cm⁻¹.

Synthesis of 5-(3-Methyl-4-phenyl)-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'*H*)-dione (**10sa**, entry 3, 4).

cis-β-Methylstyrene (**Z-1s**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、74 mgの白色固体として**10sa**が84%の収率、dr (*cis:trans*) = 43:57のジアステレオ選択性で得られた。

trans-β-Methylstyrene (**E-1s**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、87 mgの白色固体として**10sa**が99%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50のジアステレオ選択性で得られた。

10sa-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.31 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 143.0–143.9 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.85 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.55, (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.47–7.39 (m, 6H), 5.01 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H), 3.53 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 3.40 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 3.18 (dq, *J* = 7.0 Hz, *J* = 10.3 Hz, 1H), 0.95 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.4, 175.5, 152.3, 136.4, 135.8, 135.7, 129.2, 128.7, 128.3, 126.6, 126.5, 124.9, 86.3, 61.3, 46.6, 31.4, 10.2; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₇O₃⁺ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1182; FTIR (neat): 3036, 2970, 1770, 1711, 1604, 1589, 1496, 1465, 1431, 1384, 1323, 1285, 1224, 1200, 1152, 1099, 1074, 1024, 992, 934, 917, 893, 793, 762, 724, 699 cm⁻¹.

10sa-trans (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.41 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 100.6–101.6 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.79 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.53, (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.47–7.37 (m, 6H), 5.74 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H), 3.89 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 3.07 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 2.63 (dq, *J* = 6.7 Hz, *J* = 10.2 Hz, 1H), 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 200.6, 174.5, 153.3, 137.0, 135.9, 135.1, 128.9, 128.7, 128.3, 126.3, 124.6, 84.8, 62.5, 50.1, 35.8, 9.5 (one atom was overlapped); HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₇O₃⁺ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1171; FTIR (neat): 3033, 2970, 1769, 1702, 1606, 1589, 1497, 1464, 1427, 1381, 1339, 1274, 1217, 1196, 1152, 1095, 1074, 1028, 990, 934, 916, 901, 887, 796, 753, 735, 698 cm⁻¹.

Synthesis of 5-(3-phenyl-4-phenyl)-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2(3'*H*)-dione (**10oa**, entry 5, 6).

cis-Stilbene (**Z-1o**) (108.15 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、22 mgの白色固体として**10oa**が21%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50のジアステレオ選択性で得られた。

trans-Stilbene (**E-10**) (108.15 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、30 mg の白色固体として **10oa** が 27% の収率、dr (*cis:trans*) = 65:35 のジアステレオ選択性で得られた。

10oa-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.31 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 194.2–194.9 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.82 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.55 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.46–7.13 (m, 12H), 5.88 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.59 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 3.42 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 3.09 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.1, 174.6, 152.3, 136.8, 135.8, 135.2, 134.0, 129.0, 128.7, 128.5, 128.2, 126.5, 126.3, 124.9, 82.6, 62.8, 55.7, 33.3 (two carbon atoms were overlapped); HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₄H₁₉O₃⁺ (M+H)⁺ 355.1329, found 355.1332; FTIR (neat): 3036, 3017, 1761, 1701, 1604, 1496, 1466, 1454, 1431, 1284, 1213, 1175, 1130, 1104, 1029, 982, 894, 806, 771, 752, 722, 702, 686 cm⁻¹.

10oa-trans (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.44 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 167.0–168.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.58 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.52 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.41–7.13 (m, 12H), 6.56 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 3.92 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 3.75 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 3.25 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 200.3, 173.6, 152.7, 137.0, 135.7, 135.0, 132.0, 129.0, 128.7, 128.6, 128.4, 128.0, 127.9, 127.8, 126.0, 124.6, 81.9, 64.3, 60.5, 35.3; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₄H₁₉O₃⁺ (M+H)⁺ 355.1329, found 355.1321; FTIR (neat): 3066, 3036, 1770, 1701, 1606, 1497, 1466, 1455, 1426, 1267, 1222, 1177, 1154, 1132, 1000, 932, 913, 802, 733, 699 cm⁻¹.

Synthesis of 5-(3,4-2*H*-Indeno)-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-3,2'-indene]-1',2-(3'*H*)-dione (**10ta**, entry 7).

Indene (**1t**) (69.7 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い 40 時間反応させたところ、79 mg の黄色固体として **10ta** が 91% の収率、dr (*cis:trans*) = 73:27 のジアステレオ選択性で得られた。

10ta-cis (黄色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.17 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 204.9–209.5 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.81 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.45 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.39 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.34–7.27 (m, 2H), 5.94 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 3.83 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 3.62 (dd, *J* = 6.3 Hz, 17.2 Hz, 1H), 3.41 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 3.33 (td, *J* = 6.3 Hz, 8.6 Hz, 1H), 2.98 (dd, *J* = 8.6 Hz, 17.2 Hz, 1H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 199.9, 175.6, 151.4, 144.3, 137.4, 135.8, 135.7, 130.3, 128.3, 127.2, 126.3, 126.1, 124.9, 124.8, 86.2, 59.7, 50.6, 40.7, 32.1; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₅O₃⁺ (M+H)⁺ 291.1016, found 291.1026; FTIR (neat): 2952, 2925, 2855, 1761, 1706, 1606, 1590, 1477, 1464, 1434, 1321, 1285, 1213, 1168, 1150, 1096, 1060, 1020, 981, 963, 949, 920, 895, 793, 751, 741, 707, 660 cm⁻¹.

10ta-trans (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.29 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 230.3–238.9 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.81 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.68 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.47–7.29 (m, 4H), 6.26 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 3.69 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 3.50 (ddd, *J* = 6.5 Hz, 7.5 Hz, 9.2 Hz, 1H), 3.29 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 3.27 (dd, *J* = 9.2 Hz, 16.6 Hz, 1H), 3.04 (dd, *J* = 7.5 Hz, 16.6 Hz, 1H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.1, 174.2, 153.3, 143.4, 138.4, 135.9, 134.2, 130.3, 128.2, 127.6, 126.8, 126.4, 125.2, 124.9, 86.0, 63.2, 46.8, 34.6, 34.4; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₅O₃⁺ (M+H)⁺ 291.1016, found 291.1022; FTIR (neat): 2924, 2853, 1760, 1707, 1607, 1590, 1465, 1425, 1325, 1279, 1173, 1134, 1082, 1018, 981, 962, 948, 925, 796, 769, 752, 720, 668 cm⁻¹.

第一項：Table 11 に関する実験

一般実験法：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に環状 β-ケトエステル **9** (1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を ^tBuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **10** のメチン基、あるいはメチレン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **10** を得た。**10** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離することができた化合物、あるいは ¹H NMR、¹³C NMR によりジアステレオマーが識別可能な化合物に関しては、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

Synthesis of 5-Phenyl-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-2,3-dihydro-5-methyl-indene]-1',2(3'*H*)-dione (**10ab**, entry 1).

Methyl 2,3-dihydro-5-methyl-1-oxo-1*H*-indene-2-carboxylate (**9b**) (61.3 mg, 1.0 equiv., 0.3 mmol) を用いて一般実験法に従い反応させたところ、67 mg の白色固体として **10ab** が 78% の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。

10ab-cis (黄色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.23 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 174.5–175.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.65 (s, 1H), 7.52–7.39 (m, 7H), 5.59 (dd, *J* = 6.4 Hz, 10.9 Hz, 1H), 3.72 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H), 3.29 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H), 2.98 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.3 Hz, 1H) 2.62 (dd, *J* = 6.4 Hz, 13.3 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.2, 175.8, 149.4, 138.5, 138.3, 137.2, 135.4, 128.9, 128.8, 126.1, 126.0, 125.0, 79.6, 58.0, 42.4, 38.8, 21.1; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₇O₃⁺ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1171; FTIR (neat): 3026, 2924, 2863, 1768, 1711, 1616, 1583, 1493, 1453, 1377, 1325, 1300, 1283, 1219, 1166, 1108, 1055, 1032, 1018, 968, 948, 905, 822, 762, 699, 676 cm⁻¹.

10ab-trans (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.33 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 125.8–126.6 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.60 (s, 2H), 7.49 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.43–7.37 (m, 8H), 6.07 (dd, *J* = 6.4 Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.78 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H), 3.07 (dd, *J* = 6.4 Hz, 12.8 Hz, 1H), 3.03 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H) 2.43 (s, 3H), 2.38 (dd, *J* = 10.1 Hz, 12.8 Hz, 1H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.7, 174.9, 150.4, 138.9, 138.4, 137.3, 134.2, 128.8, 128.6, 126.1, 125.5, 124.9, 79.2, 59.0, 42.2, 37.2, 21.1; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₇O₃⁺ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1178; FTIR (neat): 3034, 2926, 1769, 1702, 1617, 1584, 1494, 1452, 1429, 1334, 1281, 1218, 1170, 1142, 1112, 1018, 1000, 975, 951, 924, 895, 875, 823, 760, 731, 699, 676 cm⁻¹.

Synthesis of 5-Phenyl-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-2,3-dihydro-5-bromo-indene]-1',2(3'*H*)-dione (**10ac**, entry 2).

Methyl 2,3-dihydro-5-bromo-1-oxo-1*H*-indene-2-carboxylate (**9c**) (80.7 mg, 1.0 equiv., 0.3 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、73 mg の白色固体として **10ac** が 73%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。

10ac-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.20 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 214.0–215.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.98 (s, 1H), 7.78 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.48–7.40 (m, 6H), 5.60 (dd, *J* = 6.4 Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.72 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 3.28 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 2.98 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.3 Hz, 1H), 2.64 (dd, *J* = 6.4 Hz, 13.3 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 199.8, 175.2, 150.5, 138.6, 138.0, 137.0, 129.0, 128.9, 128.0, 127.9, 126.0, 122.7, 79.7, 58.2, 42.1, 38.7; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₁₄BrO₃⁺ (M+H)⁺ 357.0121, found 357.0123; FTIR (neat): 2921, 2851, 1762, 1716, 1598, 1459, 1429, 1371, 1323, 1298, 1259, 1218, 1169, 1117, 1059, 1019, 968, 910, 827, 764, 729, 698, 686 cm⁻¹.

10ac-trans (茶色結晶): TLC (SiO₂): R_f = 0.37 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 149.0–150.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.93 (s, 1H), 7.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.43–7.36 (m, 6H), 6.06 (dd, *J* = 6.3 Hz, 9.7 Hz, 1H), 3.77 (d, *J* = 17.8 Hz, 1H), 3.08 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.2 Hz, 1H), 3.03 (d, *J* = 17.8 Hz, 1H), 2.39 (dd, *J* = 9.7 Hz, 13.2 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 200.2, 174.2, 151.5, 138.8, 138.7, 135.9, 128.9, 128.8, 127.93, 127.90, 125.5, 122.5, 79.3, 59.2, 42.0, 37.2; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₁₄BrO₃⁺ (M+H)⁺ 357.0121, found 357.0129; FTIR (neat): 3064, 2935, 1770, 1712, 1599, 1498, 1470, 1426, 1333, 1288, 1257, 1218, 1171, 1147, 1116, 1025, 1000, 978, 943, 922, 892, 861, 822, 760, 732, 699, 683 cm⁻¹.

Synthesis of 5-Phenyl-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-2,3-dihydro-5-methoxy-indene]-1',2(3'*H*)-dione (**10ad**, entry 3).

Methyl 2,3-dihydro-5-methoxy-1-oxo-1*H*-indene-2-carboxylate (**9d**) (66.1 mg, 1.0 equiv., 0.3 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、57 mg の白色固体として **10ad** が 62%の収率、dr (*cis:trans*) = 64:36 のジアステレオ選択性で得られた。

10ad-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.17 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 157.1–158.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.49–7.39 (m, 6H), 7.28 (s, 1H), 5.59 (dd, *J* = 6.3 Hz, 10.0 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.69 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 3.27 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 2.98 (dd, *J* = 10.0 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.62 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.2 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.1, 175.7, 160.1, 144.9, 138.2, 136.5, 128.9, 128.8, 127.1, 126.0, 125.5, 105.9, 79.6, 58.5, 55.7, 42.4, 38.4; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₇O₄⁺ (M+H)⁺ 309.1121, found 309.1130; FTIR (neat): 2929, 2838, 1766, 1708, 1616, 1586, 1493, 1459, 1434, 1309, 1280, 1239, 1219, 1165, 1096, 1025, 1000, 973, 952, 920, 904, 861, 833, 764, 735, 715, 699, 674 cm⁻¹.

10ad-trans (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.30 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 132.1–133.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.43–7.37 (m, 6H), 7.27 (m, 1H), 7.21 (s, 1H), 6.07 (dd, *J* = 6.3 Hz, 9.7 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.74 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 3.08 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.2 Hz, 1H), 3.00 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 2.39 (dd, *J* = 9.7 Hz, 13.2 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.6, 174.9, 160.0, 146.0, 138.9, 135.2, 128.8, 128.6, 127.1, 125.6, 125.5, 105.9, 79.2, 59.4, 55.7, 42.1, 37.0; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₇O₄⁺ (M+H)⁺ 309.1121, found 309.1130; FTIR (neat): 2944, 2838, 1769, 1701, 1616, 1586, 1493, 1458, 1433, 1334, 1305, 1278, 1239, 1219, 1197, 1168, 1142, 1097, 1024, 1000, 988, 951, 923, 863, 828, 763, 731, 699, 676 cm⁻¹.

Synthesis of 5-Phenyl-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-2,3-dihydro-6-bromo-indene]-1',2(3'*H*)-dione (10ae, entry 4).

Methyl 2,3-dihydro-6-bromo-1-oxo-1*H*-indene-2-carboxylate (**9e**) (80.7 mg, 1.0 equiv., 0.3 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、83 mg の白色固体として **10ae** が 78% の収率、dr (*cis:trans*) = 63:37 のジアステレオ選択性で得られた。

10ae-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.42 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 183.7–184.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.85 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.80 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.49–7.36 (m, 6H), 5.64 (dd, *J* = 6.3 Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.72 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 3.27 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 2.98 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.3 Hz, 1H), 2.66 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.3 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 200.6, 175.2, 151.8, 138.6, 138.0, 137.2, 130.2, 129.0, 128.9, 126.1, 123.9, 121.9, 79.7, 57.8, 42.3, 40.1; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₁₄BrO₃⁺ (M+H)⁺ 357.0121, found 357.0119; FTIR (neat): 2922, 1760, 1713, 1597, 1459, 1330, 1184, 1117, 1055, 1033, 1012, 966, 915, 764, 726, 691 cm⁻¹.

10ae-trans (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.48 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 150.2–151.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.84 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.78 (d, *J* = 7.8, 1H), 7.44–7.37 (m, 6H), 6.07 (dd, *J* = 6.3 Hz, 9.7 Hz, 1H), 3.80 (d, *J* = 17.8 Hz, 1H), 3.07 (dd, *J* = 6.3 Hz, 12.9 Hz, 1H), 3.07 (d, *J* = 17.8 Hz, 1H), 2.44 (dd, *J* = 9.7 Hz, 12.9 Hz, 1H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 201.0, 174.2, 152.7, 138.7, 138.6, 136.0, 130.0, 128.9, 128.8, 125.5, 123.9, 121.8, 79.4, 58.8, 42.1, 38.5; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₁₄BrO₃⁺ (M+H)⁺ 357.0121, found 357.0125; FTIR (neat): 2948, 1771, 1714, 1598, 1457, 1333, 1262, 1218, 1173, 1119, 1056, 1016, 974, 942, 760, 700 cm⁻¹.

Synthesis of 5-Phenyl-3',4,4',5-tetrahydro-1'*H*,2*H*-spiro[furan-3,2'-naphthalene]-1',2-dione (10af, entry 5).^{65a}

2-Methoxycarbonyl-1-tetralone (**9f**) (61.2 mg, 1.0 equiv., 0.3 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、80 mg の茶色固体として **10af** が 91% の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。

10af-cis (茶色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.28 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 130.3–131.2 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 8.08 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.53 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.47–7.27 (m, 7H), 5.57 (dd, *J* = 6.6 Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.38 (ddd, *J* = 4.4 Hz, 10.1 Hz, 16.4 Hz, 1H), 3.16 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.4 Hz, 1H), 3.01 (ddd, *J* = 4.4 Hz, 5.8 Hz, 13.8 Hz, 1H), 2.69 (ddd, *J* = 4.8 Hz, 5.8 Hz, 16.4 Hz, 1H), 2.52 (dd, *J* = 6.4 Hz, 13.4 Hz, 1H), 2.36 (ddd, *J* = 4.8 Hz, 10.1 Hz, 13.9 Hz, 1H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 193.3, 174.3, 143.6, 138.5, 134.2, 131.1, 128.81, 128.79, 128.5, 127.1, 126.0, 78.9, 55.9, 40.3, 30.8, 25.4 (one carbon atom was overlapped); HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₁₇O₃⁺ (M+H)⁺ 293.1172, found 293.1179; FTIR (neat): 3066, 2927, 2854, 1759, 1711, 1675, 1600, 1497, 1454, 1356, 1319, 1291, 1235, 1217, 1156, 1122, 1066, 1026, 1000, 978, 942, 907, 863, 796, 758, 701 cm⁻¹.

10af-trans (黄色油状物): TLC (SiO₂): R_f = 0.37 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 8.10 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.55 (dd, *J* = 7.7 Hz, 7.2 Hz, 1H), 7.43–7.25 (m, 7H), 5.70 (dd, *J* = 6.1 Hz, 10.2 Hz, 1H), 3.32 (ddd, *J* = 4.4 Hz, 4.8 Hz, 16.9 Hz, 1H), 3.00 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.0 Hz, 1H), 3.00–2.92 (m, 1H), 2.73 (ddd, *J* = 4.4 Hz, 10.2 Hz, 14.0 Hz, 1H), 2.26–2.16 (m, 2H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 194.2, 175.2,

143.5, 138.7, 134.5, 129.8, 128.9, 128.8, 128.6, 128.4, 127.2, 125.4, 78.7, 57.0, 41.9, 31.7, 25.4; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{19}H_{17}O_3^+$ (M+H) $^+$ 293.1172, found 293.1181; FTIR (neat): 3065, 2927, 2852, 1771, 1708, 1671, 1599, 1497, 1455, 1435, 1355, 1333, 1308, 1282, 1229, 1177, 1157, 1112, 1091, 1060, 1025, 997, 980, 936, 904, 854, 801, 761, 733, 700, 659 cm^{-1} .

Synthesis of 3-Phenyl-2-oxaspiro[4,4]nonane-1,6-dione (**10ag**, entry 6).

2-Carbomethoxycyclopentanone (**9g**) (42.6 mg, 1.0 equiv., 0.3 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、24 mg の白色固体として **10ag** が 35%の収率、dr (*cis:trans*) = 67:33 のジアステレオ選択性で得られた。

10ag-cis (無色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.18 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 155.1–156.3 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.41–7.36 (m, 5H), 5.47 (dd, *J* = 6.6 Hz, 10.1 Hz, 1H), 2.73 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.1 Hz, 1H) 2.66–2.58 (m, 2H), 2.40 (dd, *J* = 6.6 Hz, 13.1 Hz, 1H), 2.37–2.33 (m, 2H), 2.14 (dt, *J* = 6.1 Hz, 12.1 Hz, 1H), 2.03 (dt, *J* = 6.1 Hz, 12.1 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 213.5, 175.4, 138.3, 128.9, 128.8, 125.9, 79.6, 57.9, 41.1, 37.6, 34.7, 19.5; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{14}H_{15}O_3^+$ (M+H) $^+$ 231.1016, found 231.1021; FTIR (neat): 2970, 1768, 1734, 1496, 1449, 1403, 1366, 1285, 1228, 1216, 1180, 1125, 1079, 1052, 1019, 1000, 949, 918, 846, 817, 763, 700 cm^{-1} .

10ag-trans (無色結晶): TLC (SiO₂): R_f = 0.33 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 122.5–123.4 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.42–7.33 (m, 5H), 5.78 (dd, *J* = 6.4 Hz, 9.6 Hz, 1H), 2.87 (dd, *J* = 6.4 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.66–2.30 (m, 4H), 2.10 (dd, *J* = 9.6 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.97 (m, 2H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 214.1, 174.7, 138.9, 128.8, 128.6, 125.4, 79.0, 58.5, 41.5, 37.6, 34.0, 19.8; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{14}H_{15}O_3^+$ (M+H) $^+$ 231.1016, found 231.1013; FTIR (neat): 2984, 2952, 2890, 1767, 1731, 1587, 1496, 1458, 1443, 1401, 1377, 1336, 1317, 1298, 1283, 1215, 1185, 1158, 1107, 1071, 1030, 1018, 1007, 955, 921, 890, 852, 827, 766, 721, 702 cm^{-1} .

Synthesis of 3-Phenyl-2-oxaspiro[4,5]decane-1,6-dione (**10ah**, entry 7).

2-Carbomethoxycyclohexanone (**9h**) (46.9 mg, 1.0 equiv., 0.3 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行しなかった。

Synthesis of 3-Phenyl-2-oxaspiro[4,6]undecane-1,6-dione (**10ai**, entry 8).

2-(Methoxycarbonyl)cycloheptanone (**9i**) (51.1 mg, 1.0 equiv., 0.3 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、49 mg の白色固体として **10ai** が 63%の収率、dr (*cis:trans*) = 45:55 のジアステレオ選択性で得られた。

10ai-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.40 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 79.4–80.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.42–7.36 (m, 5H), 5.44 (dd, *J* = 6.8 Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.15 (t, *J* = 12.3 Hz, 1H), 3.07 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.5 Hz, 1H) 2.60 (dd, *J* = 6.8 Hz, 13.5 Hz, 1H), 2.33–2.16 (m, 3H), 2.08–1.98 (m, 2H), 1.91–1.88 (m, 1H), 1.66–1.44 (m, 2H), 1.29 (q, *J* = 11.2 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 208.0, 175.5, 138.5, 128.73, 128.71, 125.9, 78.7, 61.4, 41.8, 39.0, 33.2, 30.2, 26.4, 25.5; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{16}H_{19}O_3^+$ (M+H) $^+$ 259.1329, found 259.1336; FTIR (neat): 2933, 2860, 1761, 1704, 1498, 1453, 1324, 1275, 1188, 1164, 1117, 1968, 1018, 981, 945, 928, 842, 767, 701, 660 cm^{-1} .

10ai-trans (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.50 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 92.4–93.0 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.41–7.32 (m, 5H), 5.57 (dd, *J* = 6.4 Hz, 10.1 Hz, 1H), 3.19 (dd, *J* = 6.4 Hz, 13.3 Hz, 1H), 3.00 (t, *J* = 12.0 Hz, 1H) 2.55 (ddd, *J* = 2.3 Hz, 7.1 Hz, 9.8 Hz, 1H), 2.48 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.3 Hz, 1H), 2.01–1.81 (m, 5H), 1.66–1.49 (m, 2H), 1.23 (q, *J* = 11.2 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 208.3, 174.7, 139.1, 128.7, 128.4, 125.4, 79.6, 42.6, 41.2, 35.2, 30.3, 26.5, 25.3; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₆H₁₉O₃⁺ (M+H)⁺ 259.1329, found 259.1338; FTIR (neat): 2931, 2859, 1767, 1699, 1497, 1455, 1331, 1298, 1209, 1184, 1163, 1093, 1033, 1021, 996, 966, 944, 933, 899, 885, 851, 812, 763, 699 cm⁻¹.

Synthesis of 3-Phenyl-2-oxaspiro[4,4]bicyclopentylidene-1,6-dione (**10aj**, entry 9).

Methyl 3-cyclopentylidene-2-oxo-cyclopentanecarboxylate (**9j**) (62.5 mg, 1.0 equiv., 0.3 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、31 mg の黄色固体として **10aj** が 35% の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。

10aj-cis (白色固体): TLC (SiO₂): R_f = 0.39 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 125.3–126.2 °C; ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.46–7.36 (m, 5H), 5.48 (dd, *J* = 6.4 Hz, 10.1 Hz, 1H), 2.92–2.82 (m, 3H), 2.87 (dd, *J* = 10.1 Hz, 13.3 Hz, 1H), 2.66–2.56 (m, 2H), 2.40 (dd, *J* = 6.4 Hz, 13.3 Hz, 1H), 2.06 (dt, *J* = 6.8 Hz, 13.1 Hz, 1H), 1.81–1.71 (m, 4H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 199.9, 176.0, 164.6, 138.8, 128.9, 128.8, 128.7, 126.4, 126.1, 79.4, 58.9, 41.0, 35.0, 33.3, 32.1, 26.7, 26.3, 25.2; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₂₁O₃⁺ (M+H)⁺ 297.1485, found 297.1497; FTIR (neat): 3066, 2956, 1763, 1702, 1635, 1496, 1451, 1417, 1317, 1283, 1258, 1218, 1161, 1119, 1079, 1037, 1026, 957, 856, 764, 700, 665 cm⁻¹.

10aj-trans (黄色油状物): TLC (SiO₂): R_f = 0.51 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.41–7.32 (m, 5H), 5.85 (dd, *J* = 6.4 Hz, 9.6 Hz, 1H), 2.92 (dd, *J* = 6.4 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.83 (m, 2H) 2.60–2.50 (m, 2H), 2.36 (m, 2H), 2.12 (dd, *J* = 9.6 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.95–1.88 (m, 1H), 1.81–1.71 (m, 4H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 200.8, 175.7, 165.2, 139.3, 128.7, 128.4, 126.0, 125.4, 79.2, 59.9, 41.9, 35.0, 33.2, 30.7, 26.8, 26.6, 25.2 (one carbon atom was overlapped); HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₂₁O₃⁺ (M+H)⁺ 297.1485, found 297.1481; FTIR (neat): 2931, 2859, 1767, 1699, 1497, 1455, 1331, 1298, 1209, 1184, 1163, 1093, 1033, 1021, 996, 966, 944, 933, 899, 885, 851, 812, 763, 699 cm⁻¹.

第二項 : Scheme 31 に関する実験

Scheme 31, eq.1 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**) (57 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を t-BuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液をアルミホイルで遮光し、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。反応はほとんど進行しておらず、2%ほど **10aa** が生成していることが ¹H NMR により確認された。

Scheme 31, eq.2 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**) (57 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、galvinoxyl (126.5 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を t-BuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。反応は大きく抑制され、**10aa** が 13% の収率、dr (*cis:trans*) = 24:76 のジアステレオ選択性で生成していることが ¹H NMR により確認された。

第二項：Scheme 32 に関する実験

Scheme 32, eq.1 (under *hν*) : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**) (57 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および 1-cyclopropyl-1-phenylethylene (86.4 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を 'BuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製したところ、無色油状物として 98 mg の **12a** が 71%、dr (*major:minor*) = 78:22 の生成比で得られた。

Scheme 32, eq.1 (under dark) : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**) (57 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および 1-cyclopropyl-1-phenylethylene (86.4 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を 'BuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、Et₂O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。反応は大きく抑制され、**12a** が 15% の収率、dr (*major:minor*) = 78:22 の生成比で生成していることが ¹H NMR により確認された。

12a (無色油状物): TLC (SiO₂): R_f = 0.48 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ *major* 7.61–6.91 (m, 9H), 5.42 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 3.53 (s, 3H), 3.42 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 3.26 (d, *J* = 14.4 Hz, 1H), 3.20–3.10 (m, 1H), 2.95 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 2.78 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H); *minor* 7.61–6.91 (m, 9H), 5.49 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H), 5.89 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 3.65 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.20–2.99 (m, 2H), 2.88 (d, *J* = 14.2 Hz, 1H), 2.42 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ *major* 202.1, 171.2, 153.0, 142.5, 138.5, 135.1, 135.0, 132.4, 127.8, 127.5, 127.1, 127.0, 126.1, 124.3, 60.1, 52.7, 35.6, 34.4, 32.4, 5.1; *minor* 201.5, 170.5, 153.2, 139.2, 138.9, 135.2, 134.8, 130.5, 128.5, 127.9, 127.5, 127.1, 126.3, 124.6, 60.5, 52.6, 44.0, 53.4, 32.3, 5.5; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₂H₂₂IO₃⁺ (M+H)⁺ 461.0608, found 461.0615 (stereomixture); FTIR (neat): 3022, 2950, 2844, 1740, 1709, 1606, 1589, 1492, 1475, 1464, 1431, 1298, 1273, 1245, 1210, 1175, 1153, 1113, 1094, 1059, 1032, 1017, 969, 912, 879, 860, 826, 808, 751, 730, 700, 668 cm⁻¹ (stereomixture).

Scheme 32, eq.2 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**) (57 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、Na₂CO₃ (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (1.25 g, 2.0 equiv, 12 mmol) を 'BuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器を酸素ガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄

し、Et₂O (10 mL) で3回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率を算出したところ、**10aa** が 60%、*dr (cis:trans)* = 50:50 のジアステレオ選択性で得られことと、**13a** の生成が 13%、**4a** の生成が 2%確認された。

第二項 : Table 12 に関する実験

一般実験法: 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に **9a-I** (94.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、 I_2 (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、 Na_2CO_3 (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、および styrene (**1a**) (1.25 g, 2.0 equiv, 12 mmol) を $tBuOH/H_2O$ (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を3回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で20時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、 Et_2O (10 mL) で3回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い 1H NMR により収率を算出した

entry 1: I_2 を添加せず可視光照射下、一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行しなかった。

entry 2: I_2 を添加せずアルミホイルで遮光した条件下、一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行しなかった。

entry 3: I_2 を添加し可視光照射下、一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行しなかった。

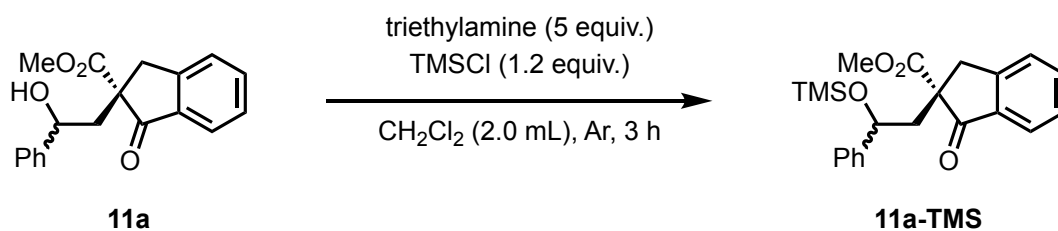
entry 4: I_2 を添加しアルミホイルで遮光した条件下、一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行しなかった。

第二項：Table 13 に関する実験

Table 13, entry 1 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に **11a** (98.6 mg, 1.0 equiv, 0.318 mmol, dr = 66:34) を 'BuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 72 時間攪拌した。得られた反応混合物をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率ならびにジアステレオ比を算出したところ、**10aa** が 9%の収率、dr (*cis:trans*) = 67:33 のジアステレオ選択性で生成していることが確認された。

Table 13, entry 2 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に **11a** (98.6 mg, 1.0 equiv, 0.318 mmol, dr = 66:34) と Na₂CO₃ (33.7 mg, 1.0 equiv, 0.318 mmol) を 'BuOH/H₂O (2 mL/1 mL) 中で混合し、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液をアルミホイルで遮光し、室温で 4 時間攪拌した。得られた反応混合物をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質 (TMS)を用い ¹H NMR により収率ならびにジアステレオ比を算出したところ、**10aa** がほぼ定量的に得られ、dr (*cis:trans*) = 66:34 のジアステレオ選択性で生成していることが確認された。

11a を TMS 基で保護する実験 (**11a-TMS**) : 室温下、30 mL のナスフラスコ中に **11a** (46.6 mg, 1.0 equiv, 0.15 mmol) と triethyl amine (75.9 mg, 5.0 equiv, 0.75 mmol) をアルゴンガス雰囲気下 CH₂Cl₂ (2.0 mL) 中で混合し、trimethylsilyl chloride: TMSCl (19.6 mg, 1.2 equiv, 0.18 mmol) を室温下ゆっくり滴下した。その反応溶液を室温で 3 時間攪拌した。得られた反応混合物に H₂O (5 mL) を加え、CH₂Cl₂ (5 mL) で 3 回抽出した。その後有機層を合わせて硫酸ナトリウムで乾燥、濾過した後、エバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 5:1) により精製したところ、黄色油状物として 57 mg の **11a-TMS** が 100%の収率で得られた。



11a-TMS (黄色油状物): TLC (SiO₂): R_f = 0.50 (*n*-hexane/ethyl acetate = 5:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ *major* 7.76–7.21 (m, 9H), 4.76 (dd, *J* = 3.4 Hz, 10.0 Hz, 1H), 3.78 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.43 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 2.75 (dd, *J* = 10.0 Hz, 14.4 Hz, 1H), 2.21 (dd, *J* = 3.4 Hz, 14.4 Hz, 1H), –0.26 (s, 9H); *minor* 7.76–7.21 (m, 9H), 4.90 (dd, *J* = 3.1 Hz, 10.2 Hz, 1H), 3.77 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.51 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H), 2.49 (dd, *J* = 3.1 Hz, 14.5 Hz, 1H), 2.27 (dd, *J* = 10.2 Hz, 14.5 Hz, 1H), –0.22 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ *major* 202.2, 171.2, 153.6, 144.5, 135.3, 135.2, 128.2, 127.6, 127.5, 126.5, 126.1, 124.7, 72.9, 60.0, 52.6, 44.1, 36.3, 0.31; *minor* 201.8, 171.1, 153.6, 144.6, 135.1, 134.9, 128.2, 127.5, 127.4, 126.3, 126.1, 124.9, 59.9, 52.7, 44.8, 36.5, 0.31 (one carbon atom was overlapped); HRMS: *m/z* (EI) calcd for C₂₂H₂₇O₄Si⁺ (M+H)⁺ 383.1673, found 383.1667 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2923, 2853, 1788,

1731, 1452, 1368, 1254, 1215, 1193, 1164, 1117, 1092, 1072, 1048, 1020, 999, 860, 763, 698 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

第二項 : **Scheme 34** に関する実験

重酸素標識実験 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**) (57 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、 I_2 (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)、 Na_2CO_3 (31.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) および styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を 'BuOH/ H_2^{18}O (2 mL/1 mL) 中で混合し、凍結脱気を 3 回行った後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、 Et_2O (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ^1H NMR より **10aa'** のメチン基の ^1H peak 比からジアステレオ比を算出した。粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、白色固体として 78.5 mg の **10aa'** が 94% の収率、dr (*cis:trans*) = 69:31 のジアステレオ選択性で得られた。また、重酸素含有比は **10aa:10aa'** = 14:86 であった。

10aa'-*cis* (白色固体): TLC (SiO_2): R_f = 0.24 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); m.p.: 158.9–159.7 °C; ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.85 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.50–7.38 (m, 6H), 5.60 (dd, J = 6.5 Hz, 9.8 Hz, 1H), 3.77 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 3.34 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 2.98 (dd, J = 9.8 Hz, 13.4 Hz, 1H) 2.63 (dd, J = 6.5 Hz, 13.4 Hz, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 201.2, 175.6, 152.0, 138.2, 135.8, 135.2, 129.0, 128.8, 128.4, 126.5, 126.0, 125.1, 79.6, 57.7, 42.3, 39.0; HRMS: m/z (EI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_2^{18}\text{O}^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 281.1058, found 281.1065; FTIR: (neat): 3034, 2939, 1739, 1708, 1605, 1464, 1431, 1325, 1295, 1218, 1165, 1088, 1014, 967, 927, 893, 796, 759, 717, 699, 672 cm^{-1} .

10aa'-*trans*: TLC (SiO_2): R_f = 0.38 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.81 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.47–7.37 (m, 6H), 6.08 (dd, J = 6.4 Hz, 9.6 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 3.09 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 3.08 (dd, J = 6.4 Hz, 12.4 Hz, 1H) 2.40 (dd, J = 9.6 Hz, 12.4 Hz, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 201.6, 174.7, 153.0, 138.8, 136.0, 134.0, 128.8, 128.7, 128.3, 126.5, 125.4, 125.0, 79.2, 58.7, 42.1, 37.5; HRMS: m/z (EI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_2^{18}\text{O}^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 281.1058, found 281.1055; FTIR: (neat): 3035, 2949, 1739, 1704, 1607, 1465, 1427, 1334, 1283, 1218, 1171, 1015, 1000, 972, 934, 756, 724, 699, 674 cm^{-1} .

第三章、第二節 分子状ヨウ素と可視光を用いた γ -イミノラクトン **3** 成分合成反応の開発研究

第一項：Table 14 に関する実験

一般実験法：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) を 3 mL の有機溶媒中で混合した後、その反応溶液に benzylamine (**14a**) (X equiv)、styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)、dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) の順番で試薬を添加した。その反応溶液を 3 回凍結脱気した後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、CH₂Cl₂ (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により所望の生成物 **15** の収率ならびにジアステレオ比を算出、あるいは粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **15** を得た。**15** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体に関しては ¹H NMR、¹³C NMR によりジアステレオマーが識別可能であったため、各々のジアステレオマーを *cis*, *trans* と分けて記載している。

Table 14 (entry 14, gram-scale reaction): 室温下、100 mL のナスフラスコに I₂ (1.7 g, 1.0 equiv, 7.0 mmol)、Na₂CO₃ (371 mg, 50 mol%, 3.5 mmol) と 3 Å Molecule sieves (2.3 g) を、dry ^tBuOH (69 mL) 中で混合した後、その反応溶液に benzylamine (**14a**) (2.3 mL, 3.0 equiv, 21 mmol)、styrene (**1a**) (1.6 mL, 2.0 equiv, 14 mmol)、dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (1.0 g, 1.0 equiv, 7 mmol) の順番で試薬を添加した。その反応溶液を 3 回凍結脱気した後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 24 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液で洗浄し、CH₂Cl₂ (100 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製したところ、1.4 g の無色油状物として **15** が 63% の収率、dr (*cis:trans*) = 26:74 のジアステレオ選択性で得られた。この時、単離精製後の ¹H NMR によりジアステレオ比を算出している。

entry 1: 溶媒に ^tBuOH を用い、benzylamine (**14a**) (64.3 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を添加して一般実験法に従い反応させたところ、**15** が 25% の収率、dr (*cis:trans*) = 20:80 のジアステレオ選択性で得られた。また、**3aa** が 5% の収率で生成した。

entry 2: 溶媒に IPA を用い、benzylamine (**14a**) (64.3 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol) を添加して一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行せず **15** は得られなかった。

entry 3: 溶媒に MeOH を用い、benzylamine (**14a**) (64.3 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)を添加して一般実験法に従い反応させたところ、**15** が 7%の収率、*trans*-isomer のみ得られた。また、**3aa** が 59%の収率で生成した。

entry 4: 溶媒に EtOAc を用い、benzylamine (**14a**) (64.3 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)を添加して一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行せず **15** は得られなかった。

entry 5: 溶媒に DMSO を用い、benzylamine (**14a**) (64.3 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)を添加して一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行せず **15** は得られなかった。

entry 6: 溶媒に DMF を用い、benzylamine (**14a**) (64.3 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)を添加して一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行せず **15** は得られなかった。

entry 7: 溶媒に MeCN を用い、benzylamine (**14a**) (64.3 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)を添加して一般実験法に従い反応させたところ、**15** が 15%の収率、dr (*cis:trans*) = 33:67 のジアステレオ選択性で得られた。また、**3aa** が 9%の収率で生成した。

entry 8: 溶媒に THF を用い、benzylamine (**14a**) (64.3 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)を添加して一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行せず **15** は得られなかった。

entry 9: 溶媒に *t*BuOH を用い、benzylamine (**14a**) (96.4 mg, 3.0 equiv, 0.90 mmol)を添加して一般実験法に従い反応させたところ、**15** が 53%の収率、dr (*cis:trans*) = 33:67 のジアステレオ選択性で得られた。また、**3aa** が 10%の収率で生成した。

entry 10: 溶媒に *t*BuOH を用い、benzylamine (**14a**) (112.5 mg, 3.5 equiv, 1.05 mmol)を添加して一般実験法に従い反応させたところ、**15** が 50%の収率、dr (*cis:trans*) = 23:77 のジアステレオ選択性で得られた。また、**3aa** が 5%の収率で生成した。

entry 11: 溶媒に *t*BuOH を用い、benzylamine (**14a**) (128.6 mg, 4.0 equiv, 1.2 mmol)を添加して一般実験法に従い反応させたところ、**15** が 55%の収率、dr (*cis:trans*) = 32:68 のジアステレオ選択性で得られた。また、**3aa** が 7%の収率で生成した。

entry 12: 溶媒に *t*BuOH を用い、benzylamine (**14a**) (144.7 mg, 4.5 equiv, 1.35 mmol)を添加して一般実験法に従い反応させたところ、**15** が 41%の収率、dr (*cis:trans*) = 26:74 のジアステレオ選択性で得られた。また、**3aa** が 4%の収率で生成した。

entry 13: 溶媒に *t*BuOH を用い、benzylamine (**14a**) (160.7 mg, 5.0 equiv, 1.5 mmol)を添加して一般実験法に従い反応させたところ、**15** が 30%の収率、dr (*cis:trans*) = 40:60 のジアステレオ選択性で得られた。また、**3aa** が 2%の収率で生成した。

entry 14: 溶媒に dry *t*BuOH を用い、benzylamine (**14a**) (96.4 mg, 3.0 equiv, 0.90 mmol)、Na₂CO₃ (15.9 mg, 50 mol%, 0.15 mmol)、3 Å Molecular sieves (100 mg) を添加して一般実験法に従い反応させたところ、

ころ、無色油状物として 68 mg の **15** を 77% の収率、*dr* (*cis:trans*) = 25:75 のジアステレオ選択性で単離した。また、**3aa** が 6% の収率で生成した。

Synthesis of (Z)-5-(Benzylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (15).

15-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.21 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39–7.20 (m, 10H), 5.42 (dd, *J* = 5.9 Hz, 9.6 Hz, 1H), 4.62 (d, *J* = 15.1 Hz, 1H), 4.52 (d, *J* = 15.1 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.78 (dd, *J* = 9.6 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.42 (dd, *J* = 5.9 and 12.8 Hz, 1H) 1.64 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.7, 164.0, 140.5, 139.3, 128.6, 128.3, 128.0, 127.3, 126.1, 125.6, 80.4, 52.7, 51.8, 50.9, 44.4, 21.4; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₀H₂₂NO₃⁺ (M+H)⁺ 324.1594, found 324.1599 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 3030, 2944, 1744, 1704, 1605, 1584, 1528, 1496, 1453, 1434, 1378, 1353, 1328, 1305, 1275, 1215, 1171, 1133, 1104, 1076, 1037, 1016, 1001, 938, 862, 756, 735, 698 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

15-trans: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39–7.20 (m, 10H), 5.52 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.5 Hz, 1H), 4.60 (t, *J* = 15.1 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.98 (dd, *J* = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.98 (dd, *J* = 10.5 Hz, 12.8 Hz, 1H) 1.59 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 173.0, 162.8, 140.6, 139.7, 128.6, 128.3, 128.1, 127.4, 126.2, 125.4, 80.2, 52.8, 51.9, 51.1, 45.1, 22.2.

第一項：Table 15 に関する実験

一般実験法：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) と Na₂CO₃ (15.9 mg, 50 mol%, 0.15 mmol)、3 Å Molecular sieves (100 mg) を dry *t*-BuOH (3 mL) 中で混合した後、その反応溶液に 4-methoxy benzylamine (**14e**) (123.5 mg, 3.0 equiv, 0.90 mmol)、olefine **1** (2.0 equiv, 0.60 mmol)、dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) の順番で試薬を添加した。その反応溶液を 3 回凍結脱気した後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、CH₂Cl₂ (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **16-26** のメチン基、あるいはメチレン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフイー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **16-26** を得た。**16-26** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体に関しては ¹H NMR、¹³C NMR によりジアステレオマーが識別可能であったため、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

Synthesis of (*Z*)-5-(Benzylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (**16**, entry 1).

Styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol) を用いて一般実験法に従い反応させたところ、77 mg の無色油状物として **16** が 73% の収率、dr (*cis:trans*) = 26:74 のジアステレオ選択性で得られた。

16-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.23 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39–7.20 (m, 7H), 6.58 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.42 (dd, *J* = 6.4 Hz, 10.6 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 2.77 (dd, *J* = 9.6 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.42 (dd, *J* = 6.4 Hz, 12.8 Hz, 1H) 1.63 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.7, 163.7, 158.1, 139.4, 132.7, 128.9, 128.4, 125.6, 114.1, 80.4, 55.2, 52.7, 51.8, 50.4, 44.4, 21.4 (one carbon atom was overlapped); HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₁H₂₄NO₄⁺ (M+H)⁺ 354.1700, found 354.1701 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 3032, 2937, 1742, 1703, 1612, 1585, 1512, 1456, 1377, 1353, 1328, 1301, 1282, 1245, 1216, 1172, 1134, 1102, 1077, 1035, 1001, 939, 850, 818, 756, 699 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

16-trans: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39–7.20 (m, 7H), 6.58 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.52 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.5 Hz, 1H), 4.53 (t, *J* = 15.5 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.98 (dd, *J* = 5.9 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.97 (dd, *J* = 10.5 Hz, 13.2 Hz, 1H) 1.58 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 173.0, 162.7, 158.1, 139.8, 132.7, 128.6, 128.3, 125.5, 113.5, 80.2, 55.2, 52.8, 51.9, 50.6, 45.1, 22.2 (one carbon atom was overlapped).

Synthesis of (*Z*)-5-(*p*-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-methyl-2-(*p*-methylbenzene) (**17**, entry 2).

4-Methylstyrene (**1c**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol) を用いて一般実験法に従い反応させたところ、70 mg の無色油状物として **17** が 64% の収率、dr (*cis:trans*) = 28:72 のジアステレオ選択性で得られた。

17-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.20 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26–7.16 (m, 6H), 6.83 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.37 (dd, *J* = 6.3 Hz, 9.7 Hz, 1H), 4.54 (d, *J* = 14.3 Hz,

1H), 4.43 (d, $J = 14.3$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.76 (dd, $J = 9.7$ Hz, 12.6 Hz, 1H), 2.38 (dd, $J = 6.3$ Hz, 12.6 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.62 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 172.8, 163.8, 158.0, 138.2, 136.3, 132.7, 129.2, 128.4, 125.7, 113.4, 80.4, 55.1, 52.7, 51.8, 50.3, 44.4, 22.2, 21.3; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 368.1856, found 368.1858 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2992, 2945, 1744, 1703, 1612, 1585, 1512, 1456, 1301, 1278, 1246, 1222, 1209, 1173, 1134, 1100, 1037, 939, 817, 762, 722 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

17-trans: ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.26–7.16 (m, 6H), 6.84 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.48 (dd, $J = 6.3$ Hz, 10.8 Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 14.3$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 14.3$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.94 (dd, $J = 6.3$ Hz, 13.1 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.97 (dd, $J = 10.8$ Hz, 13.1 Hz, 1H), 1.57 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 173.1, 162.7, 158.0, 138.1, 136.6, 132.8, 129.2, 128.6, 125.6, 113.4, 80.2, 55.1, 52.8, 51.9, 50.5, 45.1, 22.2, 21.1.

Synthesis of (Z)-5-(p-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-methyl-2-(m-methylbenzene) (18, entry 3).

3-Methylstyrene (**1d**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、84 mg の無色油状物として **18** が 76%の収率、dr (*cis:trans*) = 26:74 のジアステレオ選択性で得られた。

18-cis: TLC (SiO_2): $R_f = 0.21$ (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.27–7.08 (m, 6H), 6.86–6.82 (m, 2H), 5.37 (dd, $J = 6.3$ Hz, 9.4 Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 14.3$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 14.3$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.75 (dd, $J = 9.4$ Hz, 13.1 Hz, 1H), 2.39 (dd, $J = 6.3$ Hz, 13.1 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.62 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 172.7, 163.8, 158.0, 139.2, 138.3, 132.7, 129.1, 128.5, 128.4, 126.2, 122.7, 113.4, 80.4, 55.1, 52.7, 51.8, 50.4, 44.4, 22.2, 21.3; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 368.1856, found 368.1866 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2995, 2936, 1742, 1703, 1612, 1585, 1511, 1491, 1456, 1378, 1352, 1325, 1301, 1276, 1245, 1178, 1133, 1104, 1037, 1009, 1000, 942, 893, 848, 818, 787, 757, 701 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

18-trans: ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.27–7.08 (m, 6H), 6.86–6.82 (m, 2H), 5.48 (dd, $J = 6.3$ Hz, 10.8 Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 14.8$ Hz, 1H), 4.51 (d, $J = 14.8$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.95 (dd, $J = 6.3$ Hz, 13.1 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.96 (dd, $J = 10.8$ Hz, 13.1 Hz, 1H), 1.58 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 173.0, 162.7, 158.0, 139.7, 138.3, 132.7, 129.0, 128.6, 128.5, 126.1, 122.5, 113.4, 80.3, 55.1, 52.8, 51.8, 50.5, 45.1, 22.2, 21.3.

Synthesis of (Z)-5-(p-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-methyl-2-(o-methylbenzene) (19, entry 4).

2-Methylstyrene (**1e**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、81 mg の無色油状物として **19** が 74%の収率、dr (*cis:trans*) = 24:76 のジアステレオ選択性で得られた。

19-cis: TLC (SiO_2): $R_f = 0.23$ (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.28–7.15 (m, 6H), 6.85 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 5.61 (dd, $J = 6.4$ Hz, 9.6 Hz, 1H), 4.57 (d, $J = 14.6$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 14.6$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.69 (dd, $J = 9.6$ Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.43 (dd, $J = 6.4$ Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.64 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 172.7, 163.8, 158.1, 137.5, 134.3, 132.8, 130.5, 128.4, 128.0, 126.3, 124.9, 113.5, 77.2, 55.2, 52.7, 51.7, 50.4, 43.0, 21.6, 19.0; HRMS:

m/z (DART) calcd for $C_{22}H_{26}NO_4^+$ (M+H)⁺ 368.1856, found 368.1849 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2936, 1743, 1701, 1612, 1585, 1511, 1458, 1378, 1328, 1301, 1276, 1245, 1191, 1172, 1133, 1118, 1098, 1035, 937, 850, 818, 755, 725, 666 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

19-trans: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.28–7.15 (m, 6H), 6.86 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 5.72 (dd, J = 5.9 Hz, 10.5 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.80, (s, 3H), 3.01 (dd, J = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.88 (dd, J = 10.5 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.58 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 173.1, 162.7, 158.1, 137.9, 134.4, 132.8, 130.5, 128.6, 127.9, 126.3, 124.4, 113.5, 78.0, 55.2, 52.9, 51.8, 50.6, 43.7, 22.3, 19.0.

Synthesis of (Z)-5-(p-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-methyl-2-(p-tert-butylbenzene) (20, entry 5).

4-*tert*-Butylstyrene (**1b**) (96 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、101 mg の無色油状物として **20** が 82%の収率、dr (*cis:trans*) = 26:74 のジアステレオ選択性で得られた。

20-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.26 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.03–7.20 (m, 4H), 6.84 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 5.39 (dd, J = 5.9 Hz, 10.0 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.78 (dd, J = 10.0 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.39 (dd, J = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.62 (s, 3H), 1.32 (s, 9H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.8, 163.8, 158.0, 151.5, 136.2, 132.8, 128.4, 125.6, 125.5, 113.5, 80.4, 55.2, 52.7, 51.9, 50.4, 44.3, 34.5, 31.2, 21.8; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{25}H_{32}NO_4^+$ (M+H)⁺ 410.2326, found 410.2329 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2957, 1745, 1702, 1612, 1585, 1511, 1459, 1359, 1326, 1301, 1270, 1245, 1223, 1172, 1134, 1118, 1099, 1036, 1018, 940, 865, 832, 818, 757, 705 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

20-trans: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.03–7.20 (m, 4H), 6.85 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 5.50 (dd, J = 5.6 Hz, 10.2 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 4.50 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.79, (s, 3H), 2.95 (dd, J = 5.6 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.99 (dd, J = 10.2 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.58 (s, 3H), 1.32 (s, 9H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 173.1, 162.7, 158.0, 151.5, 136.6, 132.8, 128.6, 125.5, 125.4, 113.5, 80.2, 55.2, 52.8, 51.9, 50.5, 45.0, 34.5, 31.2, 22.2.

Synthesis of (Z)-5-(p-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-methyl-2-(p-methoxybenzene) (21, entry 6).

4-(Methoxycarbonyl)styrene (**1i**) (97.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたが、所望の生成物 **21** は得られなかった。

Synthesis of (Z)-5-(p-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-methyl-2-(p-fluorobenzene) (22, entry 7).

4-Fluorostyrene (**1f**) (73.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、76 mg の無色油状物として **22** が 68%の収率、dr (*cis:trans*) = 27:73 のジアステレオ選択性で得られた。**22-trans**: TLC (SiO₂): R_f = 0.18 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.32–7.18 (m, 3H), 7.06 (t, J = 8.6 Hz, 3H), 6.85 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.50 (dd, J = 5.4 Hz, 10.3 Hz, 1H), 4.52 (t, J = 14.6 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.80, (s, 3H), 2.96 (dd, J = 5.4 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.93 (dd, J = 10.3 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.58

(s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 172.9, 162.5 (d, $J = 246.6$ Hz), 162.4, 158.1, 135.5 (d, $J = 2.8$ Hz), 132.7, 128.6, 127.3 (d, $J = 7.7$ Hz), 115.6 (d, $J = 22.1$ Hz), 113.5, 79.6, 55.2, 52.9, 51.9, 50.6, 45.2, 22.2; ^{19}F NMR: (470 MHz, CDCl_3): δ -113.4; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{FNO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 372.1606, found 372.1606; FTIR (neat): 2937, 1742, 1704, 1609, 1585, 1511, 1455, 1378, 1353, 1327, 1284, 1245, 1226, 1173, 1158, 1134, 1106, 1093, 1036, 1014, 938, 866, 835, 819, 770, 704, 674 cm^{-1} .

Synthesis of (Z)-5-(p-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-methyl-2-(p-chlorobenzene) (23, entry 8).

4-Chlorostyrene (**1g**) (82.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、51 mg の無色油状物として **23** が 44%の収率、dr (*cis:trans*) = 27:73 のジアステレオ選択性で得られた。**23-cis**: TLC (SiO_2): $R_f = 0.18$ (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.26–7.19 (m, 4H), 6.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 5.39 (dd, $J = 6.4$ Hz, 9.6 Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 14.6$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 14.6$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 2.73 (dd, $J = 9.6$ Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.42 (dd, $J = 6.4$ Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.62 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 172.6, 163.4, 158.1, 138.0, 134.2, 132.6, 128.6, 128.4, 127.0, 114.3, 79.5, 55.2, 52.8, 51.7, 50.4, 44.3, 21.5; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClNO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 388.1310, found 388.1316 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2944, 1742, 1709, 1612, 1585, 1512, 1494, 1456, 1359, 1274, 1246, 1217, 1173, 1092, 1037, 1014, 939, 820 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

23-trans: ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.35 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.26–7.19 (m, 4H), 6.85 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 5.49 (dd, $J = 5.9$ Hz, 10.5 Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 14.6$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 14.6$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79, (s, 3H), 2.97 (dd, $J = 5.9$ Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.91 (dd, $J = 10.5$ Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.57 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 172.9, 162.3, 158.1, 138.3, 134.2, 132.6, 128.8, 128.6, 126.9, 113.5, 79.5, 55.2, 52.9, 51.8, 50.6, 45.1, 22.2.

Synthesis of (Z)-5-(p-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-methyl-2-(p-bromobenzene) (24, entry 9).

4-Bromostyrene (**1h**) (109.2 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、67 mg の無色油状物として **24** が 52%の収率、dr (*cis:trans*) = 21:79 のジアステレオ選択性で得られた。**24-cis**: TLC (SiO_2): $R_f = 0.18$ (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.50 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.26–7.15 (m, 4H), 6.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 5.37 (dd, $J = 6.4$ Hz, 9.6 Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 14.6$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 14.6$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 2.71 (dd, $J = 9.6$ Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.42 (dd, $J = 6.4$ Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.62 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 172.6, 163.3, 158.1, 138.5, 132.6, 131.7, 128.4, 127.3, 122.2, 113.5, 79.5, 55.2, 52.8, 51.6, 50.4, 42.2, 21.5; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{BrNO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 432.0805, found 432.0812 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2952, 1742, 1704, 1612, 1585, 1511, 1490, 1456, 1378, 1351, 1325, 1297, 1272, 1245, 1212, 1172, 1133, 1107, 1095, 1072, 1036, 1009, 939, 818, 757, 722, 669 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

24-trans: ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.50 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.26–7.15 (m, 4H), 6.85 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 5.47 (dd, $J = 5.9$ Hz, 10.3 Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 14.6$ Hz, 1H), 4.51 (d, $J = 14.6$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79, (s, 3H), 2.97 (dd, $J = 5.9$ Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.90 (dd, $J = 10.3$ Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.57 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR:

(125 MHz, CDCl₃): δ 172.9, 162.2, 158.1, 138.8, 132.6, 131.8, 128.6, 127.2, 122.1, 113.5, 79.5, 55.2, 52.9, 51.8, 50.6, 45.0, 22.2.

Synthesis of (Z)-5-(*p*-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-methyl-2-methyl-2-benzene (25, entry 10).

α -Methylstyrene (**1q**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、59 mg の無色油状物として **25** が 54%の収率、dr (*cis:trans*) = 25:75 のジアステレオ選択性で得られた。**25-trans**: TLC (SiO₂): R_f = 0.23 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.35–7.23 (m, 7H), 6.87 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.65 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.04 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H), 2.40 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H), 1.69 (s, 3H), 1.30 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 173.6, 163.4, 158.0, 146.3, 132.8, 128.6, 128.5, 127.2, 123.8, 113.5, 85.7, 55.2, 52.9, 52.1, 50.6, 49.1, 30.5, 23.1; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₂H₂₆NO₄⁺ (M+H)⁺ 368.1856, found 368.1857 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2971, 1740, 1727, 1612, 1511, 1439, 1368, 1358, 1229, 1217, 1206, 1092, 901, 771 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

Synthesis of (Z)-5-(*p*-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-methyl-3-methyl-2-benzene (26, entry 11, 12).

cis- β -Methylstyrene (**Z-1s**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、35 mg の無色油状物として **26** が 32%の収率、dr (*major:minor*) = 57:43 のジアステレオ選択性で得られた。

trans- β -Methylstyrene (**E-1s**) (70.8 mg, 2.0 equiv., 0.6 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、48 mg の無色油状物として **26** が 44%の収率、dr (*major:minor*) = 60:40 のジアステレオ選択性で得られた。

26-major: TLC (SiO₂): R_f = 0.21 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.41–7.21 (m, 7H), 6.85 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 5.10 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 4.54 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.11 (dq, *J* = 6.8 Hz, 13.7 Hz, 1H), 1.57 (s, 3H), 0.97 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 171.5, 163.9, 158.1, 137.8, 132.8, 128.7, 128.6, 128.4, 126.4, 113.4, 86.2, 55.6, 55.2, 52.2, 51.8, 50.2, 20.4, 10.4; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₂H₂₆NO₄⁺ (M+H)⁺ 368.1856, found 368.1864 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2936, 1741, 1704, 1612, 1585, 1512, 1456, 1381, 1328, 1299, 1245, 1208, 1175, 1145, 1126, 1102, 1075, 1034, 1018, 818, 781, 749, 700 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

26-minor: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.41–7.21 (m, 7H), 6.84 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.82 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 4.54 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 4.43 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 2.92 (dq, *J* = 6.8 Hz, 13.7 Hz, 1H), 1.48 (s, 3H), 0.95 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.5, 163.1, 158.1, 138.3, 132.8, 128.6, 126.2, 113.5, 86.5, 55.6, 54.9, 52.7, 50.0, 48.3, 15.8, 9.8.

第一項：Table 16 に関する実験

一般実験法：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) と Na₂CO₃ (15.9 mg, 50 mol%, 0.15 mmol)、3 Å Molecular sieves (100 mg) を dry t-BuOH (3 mL) 中で混合した後、その反応溶液に 4-methoxy benzylamine (**14e**) (123.5 mg, 3.0 equiv, 0.90 mmol)あるいは benzylamine (**14a**) (96.4 mg, 3.0 equiv, 0.90 mmol)、styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)、malonate **2** (1.0 equiv, 0.30 mmol)の順番で試薬を添加した。その反応溶液を3回凍結脱気した後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で20時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、CH₂Cl₂ (10 mL) で3回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ¹H NMR より **27-31** のメチン基、あるいはメチレン基の ¹H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **27-31** を得た。**27-31** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体に関しては ¹H NMR、¹³C NMR によりジアステレオマーが識別可能であったため、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

Synthesis of (*Z*)-5-(*p*-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-benzyl-2-benzene (**27**, entry 1).

2-Benzyl malonate (**2c**) (66.6 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、39 mg の無色油状物として **27** が 30%の収率、dr (*cis:trans*) = 78:22 のジアステレオ選択性で得られた。

27-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.30 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.31–7.00 (m, 12H), 6.87 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.41 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.5 Hz, 1H), 4.61 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H), 4.51 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.45 (d, *J* = 13.7 Hz, 1H), 3.29 (d, *J* = 13.7 Hz, 1H), 2.80 (dd, *J* = 5.9 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.04 (dd, *J* = 10.5 Hz, 13.2 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 171.9, 161.1, 158.2, 139.8, 136.6, 132.5, 130.2, 129.1, 128.5, 128.3, 126.8, 125.8, 113.5, 81.0, 57.1, 55.2, 52.9, 50.9, 40.9, 40.5 (one carbon atom was overlapped); HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₇H₂₈NO₄⁺ (M+H)⁺ 430.2013, found 430.2010; FTIR (neat): 3031, 2952, 2835, 1743, 1701, 1612, 1585, 1512, 1496, 1454, 1333, 1301, 1246, 1216, 1174, 1109, 1090, 1033, 982, 948, 819, 753, 701 cm⁻¹.

Synthesis of (*Z*)-5-(*p*-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-(1-cyanoethyl)-2-benzene (**28**, entry 2).

Dimethyl 2-(2-cyanoethyl)malonate (**2h**) (55.6 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、78 mg の無色油状物として **28** が 66%の収率、dr (*cis:trans*) = 28:72 のジアステレオ選択性で得られた。

28-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.18 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.41–7.16 (m, 7H), 6.86 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 5.45 (dd, *J* = 6.4 Hz, 8.6 Hz, 1H), 4.54 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 4.49 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.88–2.19 (m, 6H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz,

CDCl₃): δ 171.2, 160.4, 158.2, 138.9, 132.3, 129.1, 128.7, 128.5, 125.5, 119.6, 114.2, 80.3, 55.2, 54.1, 53.7, 52.9, 42.9, 30.3, 13.1; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₃H₂₅N₂O₄⁺ (M+H)⁺ 393.1809, found 393.1814 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2953, 2248, 1737, 1701, 1612, 1585, 1512, 1450, 1335, 1301, 1287, 1245, 1220, 1173, 1105, 1082, 1068, 1033, 1001, 942, 849, 818, 757, 700 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

28-trans: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.41–7.16 (m, 7H), 6.85 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 5.54 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.5 Hz, 1H), 4.52 (t, *J* = 14.6 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 2.98 (dd, *J* = 5.9 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.88–2.19 (m, 4H), 2.04 (dd, *J* = 10.5 Hz, 13.2 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 171.1, 160.1, 158.2, 139.0, 132.4, 128.8, 128.7, 128.6, 125.4, 119.2, 113.6, 80.6, 55.2, 54.5, 53.2, 50.6, 42.4, 31.3, 13.1.

Synthesis of (Z)-5-(*p*-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-acetyl-4-methyl-2-benzene (29, entry 3).
Methyl 2-methylacetoacetate (**2g**) (39.0 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行せず **29** は得られなかった。

Synthesis of (Z)-5-(*p*-Methoxy-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-methylacetylene-2-benzene (30, entry 4).

Dimethyl 2-propargylmalonate (**2i**) (51 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、23 mg の無色油状物として **30** が 20%の収率、*dr* (*cis:trans*) > 1:20 のジアステレオ選択性で得られた。

30-trans: TLC (SiO₂): R_f = 0.18 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40–7.34 (m, 4H), 7.27–7.24 (m, 3H), 6.85 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.58 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.3 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 4.46 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.02–2.89 (m, 3H), 2.44 (dd, *J* = 10.3 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.00 (t, *J* = 2.7 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 171.2, 160.3, 158.1, 139.7, 132.6, 128.6, 128.4, 125.9, 125.7, 113.4, 81.1, 80.0, 71.0, 55.2, 55.0, 53.1, 50.6, 41.4, 25.2; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₃H₂₄NO₄⁺ (M+H)⁺ 378.1700, found 378.1706; FTIR (neat): 3289, 3036, 2954, 2836, 2248, 1744, 1703, 1612, 1585, 1512, 1457, 1302, 1246, 1221, 1175, 1109, 1060, 1033, 1000, 819, 756, 699 cm⁻¹.

Synthesis of (Z)-2-(Benzylimino)-5-phenyl-4,5-dihydro-2*H*-spiro[furan-3,2'-inden]-1'(3'*H*)-one (31, entry 5).^{65a}

methyl 1-indanone-2-carboxylate (**9a**) (57 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、32 mg の白色固体として **31** が 29%の収率、*dr* (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。

31-cis: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.84 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.61 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.51–7.17 (m, 12H), 5.50 (dd, *J* = 5.4 Hz, 10.9 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 3.73 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 3.37 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 2.78 (dd, *J* = 10.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.46 (dd, *J* = 5.4 Hz, 12.8 Hz, 1H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 203.5, 164.6, 152.3, 140.4, 139.0, 135.7, 135.3, 128.7, 128.6, 128.0, 127.9, 127.4, 126.3, 126.0, 124.9, 81.2, 57.7, 51.0, 44.8, 41.1.

31-trans: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.79 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.51–7.17 (m, 12H), 5.98 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.0 Hz, 1H), 4.62 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 4.53 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 3.95 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 3.10 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 2.90 (dd, *J* = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.25 (dd, *J* = 10.0 Hz, 12.8 Hz, 1H);

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 204.5, 162.5, 153.3, 140.6, 140.0, 135.5, 134.0, 128.6, 128.2, 128.1, 127.8, 127.4, 126.4, 126.2, 125.5, 124.9, 80.2, 58.0, 51.2, 43.6.

第一項：Table 17 に関する実験

一般実験法：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm \times 1.5 cm) に I_2 (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) と Na_2CO_3 (15.9 mg, 50 mol%, 0.15 mmol)、3 Å Molecular sieves (100 mg) を dry t -BuOH (3 mL) 中で混合した後、その反応溶液に amine **14** (3.0 equiv, 0.90 mmol)、styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)、2 dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) の順番で試薬を添加した。その反応溶液を 3 回凍結脱気した後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、 CH_2Cl_2 (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物の ^1H NMR より **32-45** のメチン基、あるいはメチレン基の ^1H peak 比からジアステレオ比を算出した。その後、粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) により精製して、所望の生成物 **32-45** を得た。**32-45** の化学収率はジアステレオ混合物の収量から算出した。なお、*cis* 体、*trans* 体に関しては ^1H NMR、 ^{13}C NMR によりジアステレオマーが識別可能であったため、各々のジアステレオマーを分けて化学データを記載している。

Synthesis of (*Z*)-5-(*p*-Methyl-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (**32**, entry 1).

4-Methylbenzylamine (**14b**) (109.1 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol) を用いて一般実験法に従い反応させたところ、66 mg の無色油状物として **32** が 65% の収率、dr (*cis:trans*) = 27:73 のジアステレオ選択性で得られた。

32-cis: TLC (SiO_2): R_f = 0.31 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.39–7.09 (m, 9H), 5.41 (dd, J = 5.9 Hz, 9.6 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 4.48 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 2.77 (dd, J = 9.6 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.41 (dd, J = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.63 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 172.7, 163.7, 139.4, 137.5, 135.6, 128.7, 128.5, 128.3, 127.2, 125.6, 80.3, 52.7, 51.7, 50.7, 44.4, 31.1, 21.4; HRMS: m/z (DART) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{NO}_3^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 338.1751, found 338.1763 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2941, 1744, 1705, 1515, 1497, 1455, 1378, 1306, 1272, 1216, 1172, 1103, 1076, 1038, 1001, 939, 848, 800, 755, 699 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

32-trans: ^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3): δ 7.39–7.09 (m, 9H), 5.52 (dd, J = 5.9 Hz, 10.3 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.97 (dd, J = 5.9 Hz, 13.2 Hz, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.97 (dd, J = 10.3 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.58 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: (125 MHz, CDCl_3): δ 173.0, 162.6, 139.8, 137.5, 135.7, 128.8, 128.6, 128.2, 127.4, 125.4, 80.2, 52.8, 51.9, 50.9, 45.1, 22.2, 21.0.

Synthesis of (Z)-5-(*o*-Methyl-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (33, entry 2).

2-Methylbenzylamine (**14c**) (109.1 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、58 mg の無色油状物として **33** が 57%の収率、dr (*cis:trans*) = 25:75 のジアステレオ選択性で得られた。

33-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.34 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.37–7.12 (m, 9H), 5.41 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.0 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 4.45 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.77 (dd, *J* = 10.0 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.41 (dd, *J* = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.28 (s, 3H), 1.65 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.7, 163.6, 139.4, 138.5, 135.7, 129.6, 128.6, 128.4, 127.2, 126.2, 125.6, 125.5, 80.3, 52.7, 51.8, 49.1, 44.5, 21.4, 19.1; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₁H₂₄NO₃⁺ (M+H)⁺ 338.1751, found 338.1758 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2946, 1743, 1706, 1605, 1494, 1458, 1378, 1327, 1307, 1274, 1217, 1172, 1101, 1076, 1034, 1001, 941, 862, 746, 720, 699 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).
21-trans: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.37–7.12 (m, 9H), 5.51 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.3 Hz, 1H), 4.56 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 4.53 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.97 (dd, *J* = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.97 (dd, *J* = 10.3 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.60 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 173.1, 162.5, 139.8, 138.6, 135.8, 129.7, 128.6, 128.3, 127.4, 126.3, 125.7, 125.5, 80.3, 52.8, 51.9, 49.2, 45.2, 22.3, 19.1.

Synthesis of (Z)-5-(*p*-*tert*-Butyl-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methyl-ester-4-methyl-2-benzene (34, entry 3).

4-*tert*-Butylbenzylamine (**14d**) (146.9 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、83 mg の無色油状物として **34** が 57%の収率、dr (*cis:trans*) = 28:72 のジアステレオ選択性で得られた。

34-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.40 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39–7.23 (m, 9H), 5.42 (dd, *J* = 5.9 Hz, 9.6 Hz, 1H), 4.59 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.77 (dd, *J* = 9.6 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.42 (dd, *J* = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H), 1.31 (s, 9H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.8, 163.7, 148.9, 139.4, 137.5, 128.5, 128.3, 126.9, 125.6, 125.0, 80.3, 52.7, 51.7, 50.6, 44.4, 34.3, 31.4, 21.4; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₄H₃₀NO₃⁺ (M+H)⁺ 380.2220, found 380.2226 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2957, 1744, 1704, 1606, 1514, 1497, 1457, 1434, 1411, 1393, 1378, 1328, 1307, 1270, 1216, 1203, 1171, 1102, 1076, 1038, 1016, 1001, 935, 853, 815, 755, 725, 699 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

34-trans: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39–7.23 (m, 9H), 5.52 (dd, *J* = 5.4 Hz, 10.0 Hz, 1H), 4.59 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 4.55 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.98 (dd, *J* = 5.4 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.96 (dd, *J* = 10.0 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H), 1.31 (s, 9H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 173.1, 162.6, 149.0, 139.8, 137.6, 128.6, 128.2, 127.1, 125.4, 125.0, 80.1, 52.8, 51.9, 50.8, 45.2, 34.3, 31.4, 22.2.

Synthesis of (Z)-5-(*p*-Fluoro-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (35, entry 4).

4-Fluorobenzylamine (**14f**) (112.6 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、65 mg の無色油状物として **35** が 64%の収率、dr (*cis:trans*) = 20:80 のジアステレオ選択性で得られた。

35-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.28 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40–7.25 (m, 7H), 7.01–6.96 (m, 2H), 5.42 (dd, *J* = 6.4 Hz, 9.6 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 4.47 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.78 (dd, *J* = 9.6 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.43 (dd, *J* = 6.4 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.7, 164.0, 161.5 (d, *J* = 242.7 Hz), 139.2, 136.2, 128.7 (d, *J* = 7.7 Hz), 128.6, 128.4, 125.7, 114.8 (d, *J* = 21.1 Hz), 80.5, 52.7, 51.8, 50.2, 44.4, 21.4; ¹⁹F NMR: (470 MHz, CDCl₃): δ -117.0; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₀H₂₁FNO₃⁺ (M+H)⁺ 342.1500, found 342.1498 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2952, 1743, 1705, 1603, 1509, 1457, 1434, 1415, 1378, 1328, 1275, 1219, 1172, 1156, 1133, 1105, 1077, 1038, 1015, 1001, 941, 853, 823, 754, 717, 699 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

35-trans: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40–7.25 (m, 7H), 7.01–6.96 (m, 2H), 5.52 (dd, *J* = 5.4 Hz, 10.3 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 4.54 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.99 (dd, *J* = 5.4 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.99 (dd, *J* = 10.3 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 173.0, 163.0, 161.5 (d, *J* = 242.7 Hz), 139.6, 136.3, 128.9 (d, *J* = 7.7 Hz), 128.6, 128.3, 125.5, 114.8 (d, *J* = 21.1 Hz), 80.4, 52.9, 51.9, 50.4, 45.1, 22.2; ¹⁹F NMR: (470 MHz, CDCl₃): δ -117.1.

Synthesis of (*Z*)-5-(*p*-Chloro-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (**36**, entry 5).

4-Chlorobenzylamine (**14g**) (127.4 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、74 mg の無色油状物として **36** が 69%の収率、dr (*cis:trans*) = 20:80 のジアステレオ選択性で得られた。

36-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.28 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40–7.24 (m, 9H), 5.42 (dd, *J* = 5.9 Hz, 9.6 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 4.46 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.78 (dd, *J* = 9.6 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.43 (dd, *J* = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.7, 164.3, 139.2, 139.0, 131.8, 128.9, 128.6, 128.4, 128.1, 125.6, 80.6, 52.8, 51.8, 50.3, 44.3, 21.4; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₀H₂₁ClNO₃⁺ (M+H)⁺ 358.1204, found 358.1203 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2951, 1744, 1705, 1577, 1491, 1457, 1434, 1406, 1378, 1328, 1276, 1216, 1172, 1103, 1039, 1014, 1001, 941, 844, 805, 756, 699 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

36-trans: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40–7.24 (m, 9H), 5.52 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.3 Hz, 1H), 4.55 (t, *J* = 15.0 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.98 (dd, *J* = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.99 (dd, *J* = 10.3 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.9, 163.2, 139.5, 139.1, 131.9, 128.8, 128.6, 128.4, 128.2, 125.5, 80.4, 52.9, 51.9, 50.4, 45.1, 22.2.

Synthesis of (*Z*)-5-(*p*-Trifluoromethyl-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (**37**, entry 6).

4-Trifluoromethylbenzylamine (**14h**) (157.6 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、35 mg の無色油状物として **37** が 30%の収率、dr (*cis:trans*) = 26:74 のジアステレオ選択性で得られた。

37-trans: TLC (SiO₂): R_f = 0.34 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.56 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.41–7.26 (m, 5H), 5.53 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.5 Hz, 1H), 4.64 (t, *J* = 15.0 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.00 (dd, *J* = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.00 (dd, *J* = 10.5 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.61 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.9, 163.5, 144.7, 139.4, 128.7, 128.4, 127.6, 125.5, 125.0, 123.0, 80.5, 52.9, 52.0, 50.7, 45.1, 22.2. (one carbon atom was overlapped.); ¹⁹F NMR: (470 MHz, CDCl₃): δ -62.1; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₁H₂₁F₃NO₃⁺ (M+H)⁺ 392.1468, found 392.1472; FTIR (neat): 2945, 1746, 1706, 1619, 1497, 1458, 1435, 1417, 1379, 1325, 1280, 1216, 1166, 1120, 1105, 1066, 1040, 1017, 936, 820, 756, 726, 699 cm⁻¹.

Synthesis of (*Z*)-5-(*p*-Phenyl-benzylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (**38**, entry 7).

4-Phenylbenzylamine (**14i**) (164.9 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、47 mg の無色油状物として **38** が 39%の収率、dr (*cis:trans*) = 26:74 のジアステレオ選択性で得られた。

38-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.28 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.60 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.54 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.44–7.26 (m, 10H), 5.43 (dd, *J* = 6.3 Hz, 9.7 Hz, 1H), 4.66 (d, *J* = 15.4 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 15.4 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.79 (dd, *J* = 9.7 Hz, 13.1 Hz, 1H), 2.43 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.1 Hz, 1H), 1.65 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.7, 164.1, 141.1, 139.7, 139.3, 139.1, 128.6, 128.4, 127.7, 126.9, 126.8, 125.6, 80.5, 52.7, 51.8, 50.7, 44.4, 21.4. (two carbon atoms were overlapped.); HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₆H₂₆NO₃⁺ (M+H)⁺ 400.1907, found 400.1907 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 3030, 2951, 1743, 1703, 1601, 1564, 1519, 1488, 1454, 1434, 1408, 1378, 1328, 1306, 1274, 1216, 1171, 1102, 1076, 1039, 1017, 1008, 936, 849, 822, 759, 740, 698 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

38-trans: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.60 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.54 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.44–7.26 (m, 10H), 5.54 (dd, *J* = 6.3 Hz, 10.3 Hz, 1H), 4.64 (t, *J* = 15.4 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.99 (dd, *J* = 6.3 Hz, 13.1 Hz, 1H), 1.99 (dd, *J* = 10.3 Hz, 13.1 Hz, 1H), 1.61 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 173.0, 162.9, 141.1, 139.8, 139.7, 139.2, 128.6, 128.3, 127.9, 127.0, 126.9, 125.5, 80.3, 52.8, 51.9, 50.9, 45.1, 22.2. (two carbon atoms were overlapped.).

Synthesis of (*Z*)-5-(anilino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (**39**, entry 8).

aniline (**14j**) (83.8 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行せず **39** は得られなかった。

Synthesis of (*Z*)-5-(2,2-Diphenyl-ethylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (**40**, entry 9).

2,2-Diphenylethylamine (**14k**) (177.6 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、84 mg の無色油状物として **40** が 68%の収率、dr (*cis:trans*) = 23:77 のジアステレオ選択性で得られた。

40-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.18 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.44–7.16 (m, 15H), 5.15 (dd, *J* = 5.9 Hz, 9.6 Hz, 1H), 4.34 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 4.12–3.95 (m, 2H), 3.51 (s, 3H), 2.62 (dd, *J* = 9.6 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.23 (dd, *J* = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.38 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.5, 163.3, 143.4, 143.3, 139.3, 128.6, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 126.0, 125.9, 80.2, 52.6, 52.3, 51.9, 51.6, 44.1, 21.2. (one carbon atom was overlapped); HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₇H₂₈NO₃⁺ (M+H)⁺ 414.2064, found 414.2069 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 3061, 3028, 2935, 1743, 1707, 1600, 1534, 1494, 1451, 1434, 1377, 1327, 1306, 1273, 1217, 1172, 1104, 1076, 1051, 1031, 1001, 987, 941, 913, 852, 754, 743, 726, 698 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

40-trans: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.44–7.16 (m, 15H), 5.38 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.5 Hz, 1H), 4.40 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H), 4.12–3.95 (m, 2H), 3.64 (s, 3H), 2.85 (dd, *J* = 5.9 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.75 (dd, *J* = 10.5 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.38 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.8, 162.0, 143.7, 143.3, 139.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 126.0, 125.6, 80.2, 52.7, 52.4, 51.9, 51.6, 44.8, 22.3 (one carbon atom was overlapped).

Synthesis of (*Z*)-5-(2-Thiophene-methylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (**41**, entry 10).

2-thiophenemethylamine (**14l**) (101.9 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、21 mg の無色油状物として **41** が 21%の収率、dr (*cis:trans*) > 5:95 のジアステレオ選択性で得られた。

41-trans: TLC (SiO₂): R_f = 0.21 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40–7.30 (m, 5H), 7.18–7.16 (m, 1H), 6.95–6.90 (m, 2H), 5.54 (dd, *J* = 5.4 Hz, 10.0 Hz, 1H), 4.82 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 4.71 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.98 (dd, *J* = 5.4 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.99 (dd, *J* = 10.0 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.8, 163.4, 144.0, 139.5, 128.6, 128.3, 126.4, 125.5, 123.9, 123.7, 80.6, 52.9, 52.0, 46.6, 45.1, 22.1; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₂₀NO₃S⁺ (M+H)⁺ 330.1158, found 330.1154 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2995, 2952, 1743, 1704, 1456, 1366, 1322, 1276, 1216, 1134, 1105, 1034, 935, 853, 824, 757, 743, 698 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

Synthesis of (*Z*)-5-(2-Phenyl-ethylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (**42**, entry 11).

2-Phenylethylamine (**14m**) (109.1 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、61 mg の無色油状物として **42** が 60%の収率、dr (*cis:trans*) = 24:76 のジアステレオ選択性で得られた。

42-cis: TLC (SiO₂): R_f = 0.17 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40–7.14 (m, 10H), 5.23 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.0 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.71–3.56 (m, 2H), 2.69 (dd, *J* = 10.0 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.37 (dd, *J* = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.53 (s, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃):

δ 172.7, 163.3, 140.6, 139.4, 128.7, 128.3, 128.2, 128.0, 125.7, 125.4, 80.1, 52.7, 51.6, 49.0, 44.2, 36.8, 21.5; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{21}H_{24}NO_3^+$ (M+H) $^+$ 338.1751, found 338.1756 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 3028, 2941, 1743, 1705, 1603, 1496, 1454, 1378, 1274, 1216, 1172, 1103, 1077, 1027, 1001, 940, 854, 753, 727, 699 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

42-trans: 1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.40–7.14 (m, 10H), 5.40 (dd, J = 5.9 Hz, 10.3 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.71–3.56 (m, 2H), 2.93 (dd, J = 5.9 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.85 (dd, J = 10.3 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.53 (s, 3H); $^{13}C\{^1H\}$ NMR: (125 MHz, $CDCl_3$): δ 173.0, 162.2, 140.6, 139.9, 129.0, 128.6, 128.0, 125.8, 125.6, 125.4, 80.0, 52.9, 51.7, 49.2, 45.1, 36.9, 22.3.

Synthesis of (Z)-5-(1-Butylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (43, entry 12).

1-Butylamine (**14n**) (65.8 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、42 mg の無色油状物として **43** が 49%の収率、dr (*cis:trans*) = 24:76 のジアステレオ選択性で得られた。

43-cis: TLC (SiO_2): R_f = 0.34 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); 1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.41–7.33 (m, 5H), 5.37 (dd, J = 5.9 Hz, 9.6 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.41–3.25 (m, 2H), 2.76 (dd, J = 9.6 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.38 (dd, J = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.64–1.50 (m, 2H), 1.59 (s, 3H), 1.37–1.30 (m, 2H), 0.94–0.89 (m, 3H); $^{13}C\{^1H\}$ NMR: (125 MHz, $CDCl_3$): δ 172.9, 162.6, 139.6, 128.6, 128.3, 125.7, 80.0, 52.7, 51.6, 47.2, 44.4, 32.5, 21.4, 20.4, 13.9; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{17}H_{24}NO_3^+$ (M+H) $^+$ 290.1751, found 290.1750 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2955, 2933, 2871, 1744, 1707, 1497, 1457, 1377, 1275, 1215, 1173, 1098, 1077, 1030, 1001, 937, 755, 699 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

43-trans: 1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.41–7.33 (m, 5H), 5.46 (dd, J = 5.9 Hz, 9.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.41–3.25 (m, 2H), 2.96 (dd, J = 5.9 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.93 (dd, J = 9.6 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.64–1.50 (m, 2H), 1.55 (s, 3H), 1.37–1.30 (m, 2H), 0.94–0.89 (m, 3H); $^{13}C\{^1H\}$ NMR: (125 MHz, $CDCl_3$): δ 173.1, 161.6, 140.0, 128.6, 128.2, 125.4, 79.8, 52.8, 51.6, 47.3, 45.1, 32.6, 22.3, 20.5, 13.9.

Synthesis of (Z)-5-(1-Butylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (44, entry 13).

tert-Butylamine (**14o**) (65.8 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、68 mg の無色油状物として **44** が 79%の収率、dr (*cis:trans*) = 34:66 のジアステレオ選択性で得られた。

44-cis: TLC (SiO_2): R_f = 0.53 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); 1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.41–7.31 (m, 5H), 5.36 (dd, J = 5.9 Hz, 10.0 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.64 (dd, J = 10.0 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.32 (dd, J = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.26 (s, 9H); $^{13}C\{^1H\}$ NMR: (125 MHz, $CDCl_3$): δ 173.2, 159.3, 140.2, 128.5, 128.1, 125.5, 80.2, 77.2, 53.4, 52.6, 44.1, 29.7, 21.4; HRMS: m/z (DART) calcd for $C_{17}H_{24}NO_3^+$ (M+H) $^+$ 290.1751, found 290.1747 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 2952, 2874, 1744, 1709, 1497, 1457, 1434, 1377, 1360, 1305, 1271, 1239, 1219, 1169, 1122, 1093, 1073, 1042, 1022, 1001, 977, 947, 912, 878, 858, 751, 732, 699 cm^{-1} (mixture of diastereomers).

44-trans: 1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.41–7.31 (m, 5H), 5.44 (dd, J = 5.4 Hz, 10.5 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.85 (dd, J = 5.4 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.85 (dd, J = 10.5 Hz, 13.2 Hz, 1H), 1.54 (s, 3H), 1.29 (s, 9H); $^{13}C\{^1H\}$ NMR: (125 MHz, $CDCl_3$): δ 173.7, 158.4, 140.6, 128.6, 128.0, 125.4, 79.9, 77.2, 53.4, 52.5, 45.2, 29.7, 22.5.

Synthesis of (Z)-5-(1-Butylimino)tetrahydrofuran-4-methylester-4-methyl-2-benzene (45, entry 14, 15).

DL-1-Phenylethylamine (**DL-14p**) (109.1 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、71 mg の無色油状物として **45** が 70%の収率、dr = 37:39:12:12 のジアステレオ選択性で得られた。

D-1-Phenylethylamine (**D-14p**) (109.1 mg, 3.0 equiv., 0.90 mmol)を用いて一般実験法に従い反応させたところ、63 mg の無色油状物として **45** が 62%の収率、dr = 44:34:11:11 のジアステレオ選択性で得られた。

45-A major: TLC (SiO₂): R_f = 0.40 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1) (mixture of diastereomers); ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40–7.08 (m, 10H), 5.42 (dd, *J* = 5.9 Hz, 10.0 Hz, 1H), 4.94 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.73, (s, 3H), 2.96 (dd, *J* = 5.9 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.97 (dd, *J* = 10.0 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.60 (s, 3H), 1.47 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 173.1, 161.0, 146.1, 140.1, 128.6, 128.1, 127.9, 126.4, 126.3, 125.4, 80.0, 55.1, 52.6, 51.7, 45.0, 24.2, 22.4; HRMS: *m/z* (DART) calcd for C₂₁H₂₄NO₃⁺ (M+H)⁺ 338.1751, found 338.1751 (mixture of diastereomers); FTIR (neat): 3062, 3030, 2973, 1744, 1703, 1603, 1493, 1452, 1377, 1326, 1307, 1271, 1213, 1172, 1118, 1089, 1074, 1025, 1001, 946, 912, 860, 756, 730, 699 cm⁻¹ (mixture of diastereomers).

45-B major: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40–7.08 (m, 10H), 5.47 (dd, *J* = 5.4 Hz, 10.0 Hz, 1H), 4.99 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.82, (s, 3H), 2.89 (dd, *J* = 5.4 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.85 (dd, *J* = 10.0 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.43 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 173.3, 161.1, 146.8, 140.0, 128.5, 128.2, 127.9, 126.3, 126.1, 125.3, 80.0, 55.6, 52.8, 51.8, 45.5, 24.4, 22.0.

45-C minor: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40–7.08 (m, 10H), 5.38 (dd, *J* = 6.4 Hz, 9.6 Hz, 1H), 4.93 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.67, (s, 3H), 2.78 (dd, *J* = 9.6 Hz, 12.8 Hz, 1H), 2.38 (dd, *J* = 6.4 Hz, 12.8 Hz, 1H), 1.57 (s, 3H), 1.42 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 173.1, 161.8, 146.3, 139.6, 128.6, 128.5, 128.0, 126.3, 126.1, 125.4, 80.0, 55.3, 52.7, 51.6, 44.3, 24.4, 21.3.

45-D minor: ¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40–7.08 (m, 10H), 5.32 (dd, *J* = 5.9 Hz, 9.6 Hz, 1H), 4.88 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.73, (s, 3H), 2.64 (dd, *J* = 9.6 Hz, 12.3 Hz, 1H), 2.38 (dd, *J* = 5.9 Hz, 12.3 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.41 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H); ¹³C{¹H}NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ 172.7, 162.2, 146.4, 139.7, 128.5, 128.3, 128.0, 126.1, 126.0, 125.6, 80.2, 55.3, 52.5, 51.6, 44.5, 24.3, 21.4.

第二項 : Table 18 に関する実験

一般実験法 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) にヨウ素源 (1.0 equiv, 0.30 mmol) と Na₂CO₃ (15.9 mg, 50 mol%, 0.15 mmol)、3 Å Molecular sieves (100 mg) を dry ^tBuOH (3 mL) 中で混合した後、その反応溶液に benzylamine (**14a**) (96.4 mg, 3.0 equiv, 0.90 mmol)、styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)、dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)の順番で試薬を添加した。その反応溶液を 3 回凍結脱気した後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、CH₂Cl₂ (10 mL) で 3 回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率ならびにジアステレオ比を算出した。

entry 1: I₂ を添加せず、一般実験法に従い反応させたところ反応は進行せず **15** は得られなかった。

entry 2: アルミホイルで遮光し、一般実験法に従い反応させたところ反応はほとんど進行せず **15** が 5%の収率で生成するに留まった。

entry 3: ラジカル捕捉剤として 2,6-di-*tert*-butyl-*p*-cresol: BHT (66.1 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) を添加して一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行せず **15** は得られなかった。

entry 4: I₂ の代わりに *N*-iodosuccinimide (67.5 mg, 1.0 equiv, 0.3 mmol) をヨウ素源として用い、一般実験法に従い反応させたところ、**15** が 56%の収率、dr (*cis:trans*) = 29:71 のジアステレオ選択性で生成した。

entry 5: I₂ の代わりに *N*-iodosuccinimide (67.5 mg, 1.0 equiv, 0.3 mmol) をヨウ素源として用い、アルミホイルで遮光して一般実験法に従い反応させたところ、反応は進行せず **15** は得られなかった。

第二項 : Scheme 44 に関する実験

Scheme 44, eq. 1 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) と Na₂CO₃ (15.9 mg, 50 mol%, 0.15 mmol)、3 Å Molecular sieves (100 mg) を dry ^tBuOH (3 mL) 中で混合した後、その反応溶液に benzylamine (**14a**) (96.4 mg, 3.0 equiv, 0.90 mmol)、1-cyclopropyl-1-phenylethylene (86.4 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)、dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)の順番で試薬を添加した。その反応溶液を3回凍結脱気した後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で20時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、CH₂Cl₂ (10 mL) で3回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗抽出生成物をシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製すると、34%の収率で **7a** が得られた。

Scheme 44, eq. 2 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) と Na₂CO₃ (15.9 mg, 50 mol%, 0.15 mmol)、3 Å Molecular sieves (100 mg) を dry ^tBuOH (3 mL) 中で混合した後、その反応溶液に benzylamine (**14a**) (96.4 mg, 3.0 equiv, 0.90 mmol)、1-cyclopropyl-1-phenylethylene (86.4 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)、dimethyl 2-methylmalonate (**2a**) (43.8 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)の順番で試薬を添加した。その反応溶液を3回凍結脱気した後、反応容器をアルゴンガスで置換してアルミホイルで遮光した後、室温で20時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、CH₂Cl₂ (10 mL) で3回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。反応はほとんど進行せず、**7a** も得られなかった。一方、1-cyclopropyl-1-phenylethylene は98%の収率で回収された。

第二項 : Table 19 に関する実験

一般実験法 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に I₂ (76 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) と Na₂CO₃ (15.9 mg, 50 mol%, 0.15 mmol)、3 Å Moleculae sieves (100 mg) を dry ^tBuOH (3 mL) 中で混合した後、その反応溶液に benzylamine (**14a**) (96.4 mg, 3.0 equiv, 0.90 mmol)、styrene (**1a**) (62.5 mg, 2.0 equiv, 0.60 mmol)、Methyl 2-methyl-3-oxo-3-[(phenylmethyl)amino]propanoate (**2a-MA**) (66.4 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)の順番で試薬を添加した。その反応溶液を3回凍結脱気した後、反応容器をアルゴンガスで置換した。その反応溶液を蛍光灯からの光照射下、室温で20時間攪拌した。得られた反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄し、CH₂Cl₂ (10 mL) で3回抽出した。得られた有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄したのち、硫酸マグネシウムで乾燥、濾過を行った。その後、濾液をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により所望の生成物 **15** の収率ならびにジアステレオ比を算出した。

entry 1: benzylamine を添加せず、一般実験法に従い反応させたところ、**15** が 50%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 2: benzylamine を添加し、一般実験法に従い反応させたところ、**15** が 23%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。

entry 3: benzylamine を添加せず、塩基として Na₂CO₃ の代わりに NaOH (12 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) を用い、一般実験法に従い反応させたところ **15** が 46%の収率、dr (*cis:trans*) = 50:50 のジアステレオ選択性で得られた。

第二項 : Scheme 46 に関する実験

Scheme 46, 15→3aa : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に iminolactone **15** (38.8 mg, 1.0 equiv, 0.12 mmol)を THF (1 mL) 中で混合した後、その反応溶液に AcOH (0.4 M)を添加し、一晚還流した。得られた反応混合物の有機溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率を算出したところ、ほぼ定量的に **3aa** に変換された。

Scheme 46, 3aa→15 : 室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に lactone **3aa** (70.3 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol)を dry ^tBuOH (3 mL) 中で混合した後、その反応溶液に AcOH (0.1 M)と benzylamine (**14a**) (96.4 mg, 3.0 equiv, 0.90 mmol) を添加し、室温で8時間攪拌した。得られた反応混合物の有機溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率を算出したところ、反応はほとんど進行せず、**15** は得られなかった。

第二項：Table 20 に関する実験

一般実験法：室温下、パイレックス試験管 (16.5 cm × 1.5 cm) に lactone **3aa** (70.3 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) と 3 Å Molecular sieves (100 mg) を dry ^tBuOH (3 mL) 中で混合した後、その反応溶液に additive (1.0 equiv, 0.30 mmol) と benzylamine (**14a**) (32.1 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) を添加し、蛍光灯からの可視光照射下、室温で 20 時間攪拌した。得られた反応混合物の有機溶媒をエバポレーターで減圧除去した。粗生成物から内部標準物質(TMS)を用い ¹H NMR により収率を算出した。

entry 1: additive として I₂ (76.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) を添加し、一般実験法に従い反応させたところ、**15** は得られず **3aa** が 61% 回収された。

entry 2: additive を添加せず、一般実験法に従い反応させたところ、**15** は得られず **3aa** が 59% 回収された。

entry 3: additive として I₂ (76.2 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) を添加し、60 °C に加熱した条件下一般実験法に従い反応させたところ、**15** は得られず **3aa** が 70% 回収された。

entry 4: additive を添加せず、60 °C に加熱した条件下一般実験法に従い反応させたところ、**15** は得られず **3aa** が 55% 回収された。

entry 5: additive として AcOH (18 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) を添加し、一般実験法に従い反応させたところ、**15** は得られず **3aa** が 34% 回収され、**3aa-amide** が 27% 生成した。

entry 6: additive として NH₄Cl (16.1 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) を添加し、一般実験法に従い反応させたところ、**15** は得られず **3aa** が 24% 回収され、**3aa-amide** が 24% 生成した。

entry 7: additive として oxalic acid (27 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) を添加し、一般実験法に従い反応させたところ、**15** は得られず **3aa** が 44% 回収され、**3aa-amide** が 21% 生成した。

entry 8: additive として H₃PO₄ (29.4 mg, 1.0 equiv, 0.30 mmol) を添加し、一般実験法に従い反応させたところ、**15** は得られず **3aa** が 44% 回収され、**3aa-amide** が 21% 生成した。

参考文献

1. 光化学反応に関する一般的参考書 : (a) Coyle, J. D. "Introduction of Organic Photochemistry", John Wiley & Sons, New York, **1986**. (b) 杉森 彰 "有機光化学 (化学選書)", 裳華房, **1991**.
2. Havinga, E.; Schlatmann, J. L. M. A. *Tetrahedron* **1961**, *16*, 146.
3. 光化学反応の有機合成への応用に関する一般的参考書ならびに総説 : (a) Schönberg, A. "Perspective Organic Photochemistry", Springer Verlag, New York, **1968**. (b) 杉野目 浩, "光反応を基軸とする有機合成", 有機合成化学協会誌, **1986**, *44*, 1029. (c) Hoffmann, N. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1052. (d) Klán, P.; Wirz, J. "Photochemistry of Organic Compounds From Concepts of Practice", John Wiley & Sons Ltd: Chichester, UK, **2009**.
4. For selected papers and reviews for photoredox catalysis, For papers see; (a) Nicewicz, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2008**, *322*, 77. (b) Nagib, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Nature* **2011**, *480*, 224. For reviews see; (c) Narayanam, J. M. R.; Stephenson, C. R. J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102. (d) Prier, C. K.; Rankic, D. R.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322. (e) Nathan, A. R.; Nicewicz, D. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075.
5. (a) Faraday, M. *And. Chim. et phys.* **1825**, *30*, 269. (b) 中島 稔, "塩素化 ベンゼン環への付加反応を中心として", 有機合成化学協会誌, **1958**, *16*, 665.
6. (a) Naylor, M. A. Anderson, A. W. *J. Org. Chem.* **1953**, *18*, 115. (b) 原 陽一郎, "光ニトロソ化反応による ϵ -カプロラクタムの合成 (PNC 法)", 化学教育, 公益財団法人日本化学会, **1976**, *24*, 348.
7. Wright, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4883.
8. (a) Pullen, S.; Walker II, L. A.; Sension, R. J. *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 7877. (b) Blanksby, S. J.; Ellison, G. B. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 255. (c) Abolfazl, S.; Behzad, S.; Pouretedal, H. R. *Iran. J. Chem. & Chem. Eng.* **2004**, *23*, 1.
9. Skell, P. S.; Pavlis, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 2956.
10. (a) Nobuta, T.; Fujiya, A.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Synlett* **2012**, *23*, 2975. (b) Nobuta, T.; Fujiya, A.; Yamaguchi, T.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *RSC Advance* **2013**, *3*, 10189. (c) Fujiya, A.; Kariya, A.; Nobuta, T.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Synlett* **2014**, *25*, 0884. (d) Matsuzawa, K.; Nagasawa, Y.; Yamaguchi, E.; Tada, N.; Itoh, A. *Synthesis* **2016**, *48*, 2845. (e) Omura, R.; Fujiya, A.; Yamaguchi, E.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Synthesis* **2016**, *48*, 3971. (f) Yamaguchi, E.; Sudo, Y.; Tada, N.; Itoh, A. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 3191. (g) Usami, K.; Nagasawa, Y.; Yamaguchi, E.; Tada, N.; Itoh, A. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 8. (h) Sudo, Y.; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1610.
11. Kanai, N.; Nakayama, H.; Tada, N.; Itoh, A. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1948.
12. Zhang, C.; Tang, C.; Jiao, N. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3464.
13. Bonin, H.; Sauthier, M.; Felpin, F.-X. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 645.
14. (a) Maejima, S.; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 3883. (b) Maejima, S.; Osuka, M.; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 2985. (c) Maejima, S.; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *ACS Omega* **2019**, *4*, 4856. (d) Maejima, S.; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 9519. (e) Takeda, M.; Maejima, S.; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 151284. (f) Oe, K.; Goto, M.;

- Maejima, S.; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *Asian J. Org. Chem.* **2020**, *9*, 571. (g) Maejima, S.; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 10709.
15. (a) Hoffmann, H. M. R.; Rabe, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1985**, *24*, 94. (b) Picman, A. K. *Biochem. Syst. Ecol.* **1986**, *14*, 255.
 16. (a) Nefkens, G. H. L.; Thuring, J. W. J. F.; Beenackers, M. F. M.; Zwanenburg, B. J. *Agric. Food Chem.* **1997**, *45*, 2273. (b) Mangnus, E. M.; Zwanenburg, B. J. *Agric. Food Chem.* **1992**, *40*, 1066. (c) Fang, B.; Xie, X.; Zhao, C.; Jing, P.; Li, H.; Wang, Z.; Gu, J.; She, X. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 6338.
 17. Selected examples for Brønsted acid mediated cyclization: (a) Nair, V.; Prabhakaran, J.; George, T. G. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15061. (b) Taylor, S. K. *Synthesis* **1998**, *7*, 1009. (c) Ramachandran, P. V.; Krzeminski, M. P.; Reddy, M. V. R.; Brown, H. C. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 11. (d) Sibrian-Vazquez, M.; Spivak, D. A. *Synlett* **2002**, *7*, 1105. (e) Muñoz, M. P.; Lloyd-Jones, G. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *4*, 516. (f) Qabaja, G.; Wilent, J. E.; Benavides, A. R.; Bullard, G. E.; Peterson, K. S. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1266. (g) Wilent, J.; Peterson, K. S. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2303.
 18. Selected examples for Lewis acid mediated cyclization: (a) Yang, C.-G.; Reich, N. W.; Shi, Z.; He, C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4553. (b) Toullec, P. Y.; Genin, E.; Antoniotti, S.; Genêt, J.-P.; Michelet, V. *Synlett* **2008**, *5*, 707. (c) Gooßen, L. J.; Ohlmann, D. M.; Dierker, M. *Green Chem.* **2010**, *12*, 197. (d) Valerio, V.; Petkova, D.; Madelaine, C.; Maulide, N. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 2606. (f) Grover, H. K.; Emmett, M. R.; Kerr, M. A. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4838. (g) Shu, X.-Z.; Nguyen, S. C.; He, Y.; Oba, F.; Zhang, Q.; Canlas, C.; Somorjai, G. A.; Alivisatos, A. P.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7083. (h) Zheng, M.; Chen, P.; Huang, L.; Wu, W.; Jiang, H. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5756.
 19. Selected examples for oxidative or reductive cyclization: (a) Taylor, S. K.; Chmiel, N. H.; Simons, L. J.; Vyvyan, J. R. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9084. (b) Trend, R. M.; Ramtohul, Y. K.; Ferreira, E. M.; Stolts, B. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 2892. (c) Tellitu, I.; Serna, S.; Herrero, M. T.; Moreno, I.; Domínguez, E.; SanMartin, R. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1526. (d) Dohi, T.; Takenaga, N.; Goto, A.; Maruyama, A.; Kita, Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3129. (e) Shu, C.; Liu, M.-Q.; Sun, Y.-Z.; Ye, L.-W. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4958. (f) Tada, N.; Ishigami, T.; Cui, L.; Ban, K.; Miura, T.; Itoh, A. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 256. (g) Xie, X.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 3767. (h) Duhamel, T.; Muñoz, K. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 933.
 20. Selected examples for cyclizative lactonization: (a) Kishida, A.; Nagaoka, H. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6393. (b) Murphy, S. K.; Dong, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5553. (c) Zhang, Q.-B.; Ban, Y.-L.; Zhou, D.-G.; Zhou, P.-P.; Wu, L.-Z.; Liu, Q. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5256. (d) Sakai, N.; Horikawa, S.; Ogiwara, Y. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 81763.
 21. (a) Scott, K. R.; Kennedy, P. G.; Kemp, M.; Telang, V. G.; Matthews, H. W. *J. Pharm. Sci.* **1983**, *72*, 183. (b) 椎名 勇, “置換安息香酸無水物を用いる大員環および中員環ラクトン類の高速合成反応の開発”, *有機合成化学協会誌*, **2005**, *63*, 2.
 22. Shiina, I.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1994**, *23*, 677.
 23. Shiina, I.; Kubota, M.; Ibuka, R. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7535.
 24. Dowle, M. D.; Davies, D. I. *Chem. Soc. Rev.* **1979**, *8*, 171-197.

25. Corey, E. J.; Weinshenker, N. M.; Schaaf, T. K.; Huber, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5675-5677.
26. Zhou, L.; Tan, C. K.; Jiang, X.; Chen, F.; Yeung, Y. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15474-15476.
27. (a) Shimizu, I.; Ohashi, Y.; Tsuji, J. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3825. (b) Fujino, D.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 1758.
28. Zhu, W.; Fang, J.; Liu, Y.; Ren, J.; Wang, Z. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2032.
29. Selected examples for Lewis or Brønsted acid mediated cyclization: (a) Pehlivan, L.; Jacolot, M.; Coia, N.; Monteiro, N.; Bouyssi, D.; Balme, G. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 4716. (b) Muñoz M. P.; Lloyd-Jones, G. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *4*, 516.
30. Selected examples for Ferrocenium ion-mediated oxidative cyclization: (a) Jahn, U.; Hartmann, P.; Dix, I.; Jones, P. G. *J. Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *17*, 3333. (b) Jahn, U.; Hartmann, P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **2001**, *1*, 2277. (c) Jahn, U. *Chem. Commun.* **2001**, 1600. (d) Jagtap, P. R.; Ford, L.; Deister, E.; Pohl, R.; Císařová, I.; Hodek, J.; Weber, J.; Mackman, R.; Bahador, G.; Jahn, U. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 10298. (e) Řehová, L.; Dračinský, M.; Jahn, U. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 9612.
31. Selected examples for Mn-mediated intramolecular radical cyclization: (a) Ernst, A. B.; Fristad, W. E. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3761. (b) Curran, D. P.; Morgan, T. M.; Schwartx, C. E.; Snider, S. B.; Dombroski, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6607. (c) Bertrand, M. P.; Surzur, J.-M.; Oumar-Mahamat, H.; Moustrou, C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3089. (d) Snider, B. B.; Merritt, J. E.; Dombroski, M. A.; Buckman, B. O. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5544. (e) Powell, L. H.; Docherty, P. H.; Hulcoop, D. G.; Kemmitt, P. D.; Burton, J. W.; *Chem. Commun.* **2008**, 2559. (f) Curry, L.; Hallside, M. S.; Powell, L. H.; SpRague, S. M.; Burton, J. W. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 10882. (g) Davies, J. J.; Krulle, T. M.; Burton, J. W. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2738. (h) Logan, A. W. J.; Parker, J. S.; Hallside, M. S.; Burton, J. W. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2940. (i) Chany, A.-C.; Marx, L. B.; Burton, J. W. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 9190. (j) Ferrara, S. J.; Burton, J. W. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 11597.
32. Heck, R. F.; Nolley, Jr., J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320.
33. Katsuki, T.; Sharpless, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974.
34. Selected example for Cu-mediated oxidative lactonization: (a) Huang, L.; Jiang, H.; Qi, C.; Liu, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17652. (b) Pan, G.-H.; Song, R.-J.; Li, J. H. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 179.
35. Iwasaki, M.; Miki, N.; Ikemoto, Y.; Ura, Y.; Nishihara, Y. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3848.
36. Selected example for Mn-mediated oxidative lactonization: (a) Bush, J. B.; Finkbeiner, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5903. (b) Heiba, E. I.; Dessau, R. M.; Koehl, W. J., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5905. (c) Heiba, E. I.; Dessau, R. M.; Rodewald, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7977. (d) Wang, G.-W.; Li, F.-B.; Zhang, T.-H. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1355. (e) Demirhan, H.; Mustafa, A.; Mustafa, Z.; Mustafa, K. *Lett. Org. Chem.* **2011**, *8*, 488. (f) Wu, L.; Zhang, Z.; Liao, J.; Li, J.; Wua, W.; Jiang, H. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 2628.
37. Wei, X.-J.; Yang, D.-T.; Wang, L.; Song, T.; Wu, L.-Z.; Liu, Q. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 6054.
38. Gu, J.-Y.; Zhang, W.; Jackson, S. R.; He, Y.-H.; Guan, Z. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 13441.
39. León-Rayó, D. F.; Morales-Chamorro, M.; Cordero-Vargas, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 1739.

40. (a) Goto, A.; Ohno, K.; Fukuda, T. *Macromolecules* **1998**, *31*, 2809. (b) Wright, T.; Chirowodza, H.; Pasch, H. *Macromolecules* **2012**, *45*, 2995. (c) Tonnar, J.; Lacroix-Desmazes, P. *Polymer* **2016**, *106*, 267.
41. Nobuta, T.; Hirashima, S.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Synlett* **2010**, 2335.
42. Nobuta, T.; Hirashima, S.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2576.
43. (a) Mandal, A. K.; Nijasure, A. M. *Synlett* **1990**, No. 554. (b) Penso, M.; Mottadelli, S.; Albanese, D. *Synth. Commun.* **1993**, *23*, 1385.
44. O'Broin, C. Q.; Fernández, P.; Martínez, C.; Muñiz, K. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 436.
45. Achar, T. K.; Maiti, S.; Mal, P. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 4654.
46. (a) Evans, R. D.; Schauble, J. H. *Synthesis* **1986**, *9*, 727. (b) Noort, D.; Veeneman, G. H.; Boons, G.-J. P.; Marel, G. A.; Mulder, G. J.; Boom, J. H. *Synlett* **1990**, *4*, 205. (c) Romanov-Michailidis, F.; Romanov-Michailidis, M.; Pupier, M.; Alexakis, A. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 5561.
47. (a) Zanger, M.; Rabinowitz, J. L. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 248. (b) Barluenga, J.; Rodriguez, M. A.; Campos, P. J.; Asensio, G. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1491.
48. (a) Cook, D. *Can. J. Chem.* **1963**, *41*, 522. (b) Hatano, M.; Horibe, T.; Ishihara, K. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3502. (c) Tsubogo, T.; Shimizu, S.; Kobayashi, S. *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 872.
49. (a) Dohi, T.; Maruyama, A.; Takenaga, N.; Senami, K.; Minamitsuji, Y.; Fujioka, H.; Caemmerer, S. B.; Kita, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3787. (b) Dohi, T.; Takenaga, N.; Nakae, T.; Toyoda, Y.; Yamasaki, M.; Shiro, M.; Fujioka, H.; Maruyama, A.; Kita, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4558. (c) Dohi, T.; Sasa, H.; Miyazaki, K.; Fujitake, M.; Takenaga, N.; Kita, Y. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11954.
50. (a) Uyanik, M.; Yasui, T.; Ishihara, K. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5841. (b) Uyanik, M.; Yasui, T.; Ishihara, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2175. (c) Uyanik, M.; Suzuki, D.; Yasui, T.; Ishihara, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5331.
51. McInturff, E. L.; Mowat, J.; Waldeck, A. R.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17230.
52. (a) Tang, W.; Du, D. *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 1489. (b) Cao, J.; Dong, S.; Jiang, D.; Zhu, P.; Zhang, H.; Li, R.; Li, Z.; Wang, X.; Tang, W.; Du, D. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 4186.
53. Review for synthesis of spiro compound, see: (a) Pradhan, R.; Patra, M.; Behera, A. K.; Mishra, B. K.; Behera, R. K. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 779. (b) Hierold, J.; Lupton, D. W. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3412.
54. Častulík, J.; Marek, J.; Mazal, C. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8339.
55. For reviews on synthesis of α -methylene γ -lactone compound, see: (a) Collins, I. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1999**, *1*, 1377. (b) Schall, A.; Reiser, O. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2353.
56. (a) Kupchan, S. M.; Hemingway, R. J.; Werner, D.; Karim, A.; McPhail, A. T.; Sim, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 3596. (b) Kupchan, S. M.; Eakin, M. A.; Thomas, A. M. *J. Med. Chem.* **1971**, *14*, 1147. (c) Lee, J.; Sharma, R.; Wang, S.; Milne, G. W. A.; Lewin, N. E.; Szallasi, Z.; Blumberg, P. M.; George, C.; Marquez, V. E. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 36.
57. (a) Crich, D.; Banerjee, A. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 151. (b) Kammerer, C.; Prestat, G.; Madec, D.; Poli, G. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 3439. (c) Rani, R.; Kumar, V. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 487. (d) Caruano, J.; Muccioli, G. G.; Robiette, R. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 10134.

58. (a) Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 597. (b) Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2901. (c) Overman, L. E. *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 218.
59. (a) Schmidt, R. R.; Michel, D.-C. *J. Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *9*, 731. (b) Grundler, G.; Schmidt, R. R. *Carbohydr. Res.* **1985**, *135*, 203. (c) Schmidt, R. R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 212. (d) Zhu, X.; Schmidt, R. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1900.
60. (a) Royer, R. E.; Mills, R. G.; Young, S. A.; Jagt, D. L. V. *Pharmacol. Res.* **1995**, *31*, 49. (b) Royer, R. E.; Deck, L. M.; Jagt, T. J. V.; Martinez, F. J.; Mills, R. G.; Young, S. A.; Jagt, D. L. V. *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 2427. (c) Mehta, S.; Waldo, J. P.; Neuenswander, B.; Lushington, G.; Larock, R. C. *ACS Comb. Sci.* **2013**, *15*, 247.
61. (a) Pinner, A.; Klein, F. *Ber.* **1877**, *10*, 1889. (b) Pinner, A.; Klein, F. *Ber.* **1878**, *11*, 1475. (c) Pinner, A.; Klein, F. *Ber.* **1883**, *16*, 1643. (d) Roger, R.; Neilson, D. *Chem. Rev.* **1961**, *61*, 179.
62. (a) Wilk, A.; Chimielewski, M. K.; Grajkowski, A.; Phillips, L. R.; Beaucage, S. L. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6430. (b) Xiong, T.; Zhang, Q.; Zhang, Z.; Liu, Q. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8005. (c) Chen, D.; Song, G.; Jia, A.; Li, X. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8488.
63. (a) Ma, S.; Xie, H. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6575. (b) Zhang, Z.-Q.; Liu, F. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 6690.
64. Mehta, S.; Tao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10938.
65. (a) Ko, T. Y.; Youn, S. W. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 1934. (b) Zhu, R.-Y.; Farmer, M. E.; Chen, Y.-Q.; Yu, J.-Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 10578. (c) Ren, A.; Lu, P.; Wang, Y. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3769. (d) Li, Z.; Xie, J.; Lu, P.; Wang, Y. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 5525.
66. (a) Yamane, Y.; Miyazaki, K.; Nishikata, T. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 7418. (b) Nishikata, T.; Itonaga, K.; Yamaguchi, N.; Sumimoto, M. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2686.
67. Sun, J.; Bai, D.; Wang, P.; Wang, K.; Zheng, G.; Li, X. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1789.
68. (a) Ganem, B. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 463. (b) Touré, B. B.; Hall, D. G. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4439. (c) Ruijter, E.; Scheffelaar, R.; Orru, R. V. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6234.
69. (a) Nair, V.; Vinod, A. U.; Nair, J. S.; Sreekanth, A. R.; Rath, N. P. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6675. (b) Nair, V.; Rajesh, C.; Vinod, A. U.; Bindu, S.; Sreekanth, A. R.; Mathen, J. S.; Balagopal, L. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 899. (c) Maghsoodlou, M. T.; Hazeri, N.; Habibi-Khorasani, S. M.; Marandi, G.; Nassiri, M. *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 2771. (d) Fu, W.; Shi, J.; Tong, B.; Cai, Z.; Zhi, J.; Dong, Y. *Macromolecules* **2019**, *52*, 3319.
70. Safaei, H. R.; Shekouhy, M. *Acta Chim. Slov.* **2017**, *64*, 1020.
71. (a) Lee, B. S.; Mahajan, S.; Janda, K. D. *Synlett* **2005**, *8*, 1325. (b) Naresh, G.; Kant, R.; Narender, T. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 3821.
72. Pfau, M.; Felk, A.; Revial, G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1549.
73. Huntington, K.; Yi, T.; Wei, T.; Pei, D. *Biochemistry* **2000**, *39*, 4534.
74. Shintani, R.; Murakami, M.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12536.
75. Khumtaveeporn, K.; Ullman, A.; Matsumoto, K.; Davis, B. G.; Jones, J. B. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 249.

76. Reddy, B. V. S.; Kumar, H.; Borkar, P.; Yadav, J. S.; Srodhar, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *10*, 1993.
77. Wilent, J.; Petersen, K. S. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2303.
78. Lizhu, G.; Byung, K. C.; Do, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14556.
79. Tirfoin, R.; Abdalla, J. A. B.; Aldridge, S. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 11813.
80. Pawar, G. G.; Singh, G.; Tiwari, V. K.; Kapur, M. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2185.
81. Zou, Y.; Qin, L.; Ren, X.; Lu, Y.; Li, Y.; Zhou, J. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3504.
82. Liu, Y.; Ma, X. W.; Liu, P.; Xie, J. W.; Dai, B. *Asian J. Org. Chem.* **2014**, *26*, 8022.
83. Li, J.; Chen, J.; Jiao, W.; Wang, G.; Li, Y.; Cheng, X.; Li, G. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 9992.