

橋頭位に酸素官能基を有する多環性炭素四員環の
位置選択的開裂を基盤とする反応開発

2024

紀之内 颯

目次

略語一覧	1
第一章 序論	3
1. 研究背景	3
2. ひずみと環状炭化水素	6
3. シクロブタン	8
4. シクロブテン	12
5. <i>trans</i> -シクロオクテン	15
6. 本研究の概要	20
第二章 酸化剤による縮環シクロブタノールの位置選択的炭素—炭素結合の開裂反応の開発	22
1. 背景	22
2. 種々の酸化剤による縮環シクロブタノールの酸化的 β 開裂反応	25
3. 反応機構に関する考察	30
第三章 高ひずみ環状 <i>trans</i>-アルカジエンの捕捉と面性不斉の活用	33
1. 背景	33
2. <i>cis,trans</i> -1,3-シクロオクタジエン—金属錯体合成の条件検討	34
3. 白金構造の比較と環ひずみの評価	37
4. 錯体の化学的性質	39
5. 面性不斉の認識による光学分割の検討	43
第四章 結論	51
実験項	52
参考文献	146
謝辞	152

略語一覧

acac	acetylacetonate
Bn	benzyl
calcd.	calculated
cat.	catalytic amount of
CSI-MS	cryospray ionization mass spectrometry
DDQ	2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone
DMAP	4-(dimethylamino)pyridine
dr	diastereomeric ratio
ee	enantiomeric excess
equiv.	equivalent
ESI-MS	electrospray ionization mass spectrometry
FAB-MS	fast atom bombardment mass spectrometry
h	hour
hfacac	hexafluoroacetylacetone
HFIP	1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-ol
HPLC	high resolution liquid chromatography
HRMS	high resolution mass spectrometry
Hz	hertz
IR	infrared
KHMDS	potassium bis(trimethylsilyl)amide
min	minute
MS	molecular sieves
Mp.	melting point
NCS	<i>N</i> -chlorosuccinimide
NIS	<i>N</i> -iodosuccinimide
NMR	nuclear magnetic resonance
PIDA	(diacetoxyiodo)benzene (PhI(OAc) ₂)
ppm	perts per million
PTLC	preparative thin layer chromatography
quant.	quantitative yield

rt	room temperature
TBS	<i>tert</i> -butyldimetylsilyl
TBDPS	<i>tert</i> -butyldiphenylsilyl
TCO	<i>trans</i> -cyclooctene
temp.	temperature
Tf	trifluoromethanesulfonyl
THF	tetrahydrofuran
TLC	thin-layer chromatography
TMS	trimethylsilyl
v/v	volume ratio

第一章 序論

1. 研究背景

原料（系）**A** から生成物（系）**B** に化学反応を進行させるためには、反応活性化エネルギーの障壁 ($\Delta G^\ddagger$) を越える必要がある。この障壁を克服するための方法として、複数の手法が存在する。一つは反応温度の上昇などにより活性化エネルギーを越える原料分子の数を増加させる方法である (Figure 1a)。二つ目は、触媒を添加する方法である (Figure 1b)。触媒は遷移状態のエネルギーを安定化しより低エネルギーで進行する経路 ($\Delta G'^\ddagger$) を提供することで、反応を促進する。そのため、より温和な条件 ($\Delta G'^\ddagger < \Delta G^\ddagger$) で反応を進行させることができる。三つめは、原料系のエネルギーを高める方法である (Figure 1c)。原料系が高エネルギー状態 ($G^\circ_{A'} > G^\circ_A$) にある場合、活性化エネルギーを越えるために必要なエネルギーを低減させることができる ($\Delta G''^\ddagger < \Delta G^\ddagger$)。この方法の利点は、生成物系のエネルギーがある程度高い場合も反応の進行を有利にできる点が挙げられる (Figure 2)。原料系よりも生成物系のエネルギーが高い場合 ($G^\circ_A < G^\circ_B$ 、つまり $\Delta G^\circ_{AB} > 0$)、吸熱反応となりこの反応は進行が困難となる。しかし反応系のエネルギーを高めることでエネルギーの高低が逆転すれば ($G^\circ_{A'} > G^\circ_B$ 、つまり $\Delta G^\circ_{A'B} < 0$)、エネルギーが高い化合物を得ることが可能となる (Figure 2a)。また、反応の選択性を制御しやすい点も挙げられる。速度論支配による生成物 **B1** と熱力学支配による生成物 **B2** が生じる場合、より温和な条件で反応が進行するほう

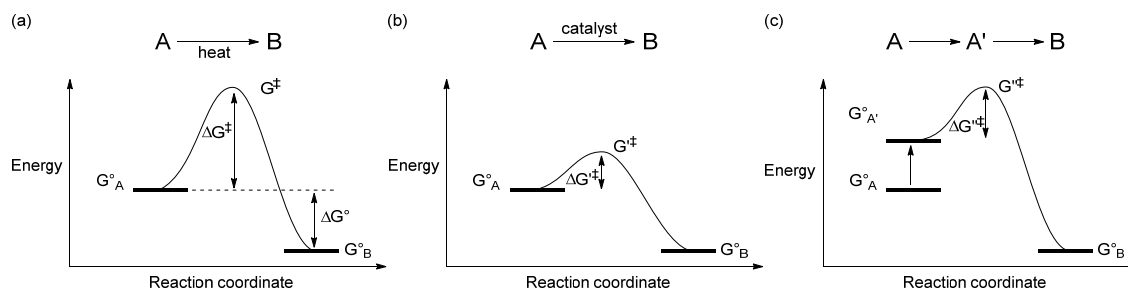


Figure 1. 反応の進行を示すエネルギー図。

(a) 加熱反応 (b) 触媒反応 (c) 反応物のエネルギーを高めた場合。

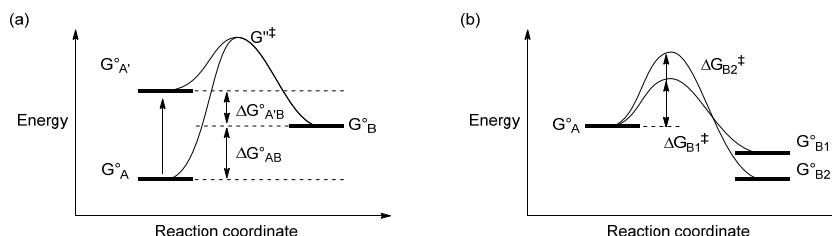


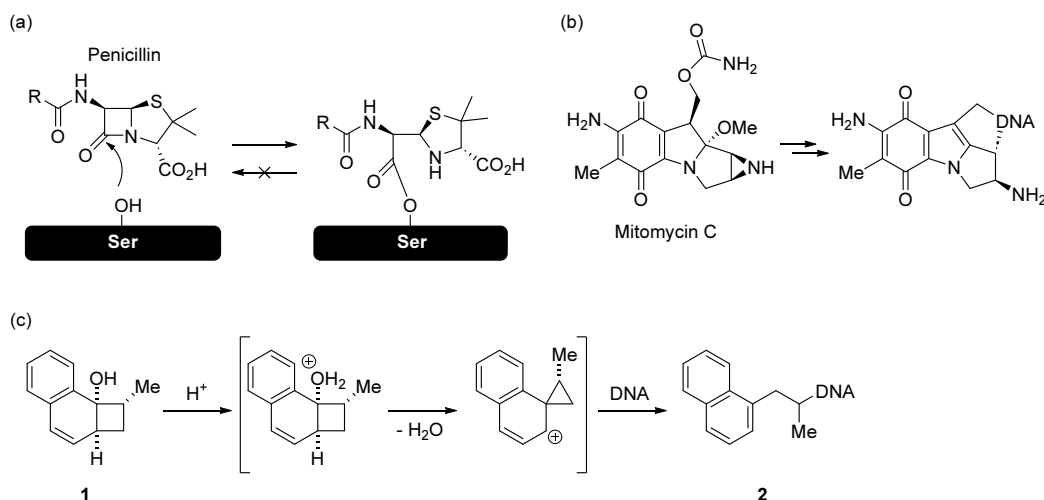
Figure 2. 原料系のエネルギーを高めるメリット

(a) 高反応性の生成物を合成可能である (b) 速度論支配による制御がしやすい

が速度論支配による生成物を得やすくなる (Figure 2b)。一般的な方法として、強酸や強塩基などの高反応性の反応剤を用いて原料系のエネルギーを高める手法が挙げられる。その他の方法として、分子のひずみを活用することで反応性を向上させる方法も知られている。

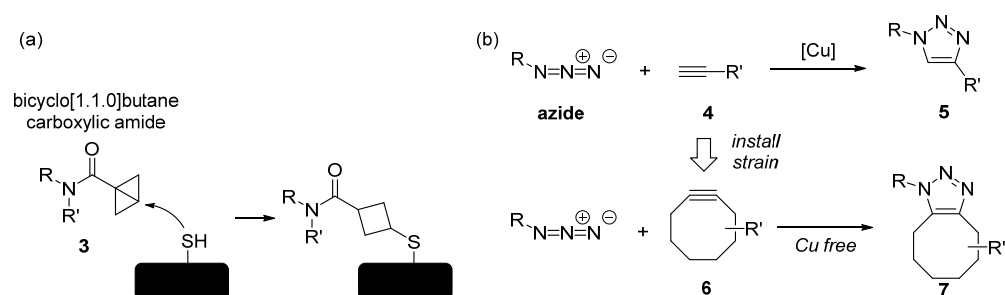
代表的な環状ひずみ分子として、シクロプロパンやシクロブタンといった環員数 3 あるいは 4 の小員環化合物が挙げられる。これらは温和な条件下でも反応が進行するだけでなく、炭素-炭素結合の開裂や転位など、通常のアルカンには見られない特有の反応性を示すため、有機合成において広く研究されている。有機合成分野以外においても、ひずみ分子の独特な性質が応用されている (Scheme 1)。抗生物質として知られるペニシリンは、四員環構造であるβ-ラクタムを含む。バクテリアが細胞壁を合成する際には、酵素のセリン (Ser) 側鎖によってリシン (Lys) 側鎖のアミノ基が D-Ala-D-Ala 構造を切断し共有結合であるアミド結合を形成することで細胞壁を構築する。ペニシリンはこの D-Ala-D-Ala 構造に類似し、ひずみにより酵素のセリンと速やかに反応する。さらに、四員環構造はそのひずみのため逆反応である環化反応が進行しづらく、反応が停止する。このようにペニシリンはバクテリアの細胞壁合成を阻害する¹ (Scheme 1a)。抗がん剤として知られる mitomycin C は、三員環であるアジリジンを有している。これはプロドラッグとして作用し、生体内で酸化反応を受けることで活性化され、最終的に DNA をアルキル化して架橋構造を形成し、DNA の複製を阻害する² (Scheme 1b)。当研究室では、四員環構造を持つ縮環シクロブタノール **1** が酸性条件下で DNA のアルキル化反応を示すことを明らかにしている³。酸性条件においてヒドロキシ基がプロトン化され、水分子の脱離と転位反応を経てシクロプロパンが生成する。このシクロプロパンが DNA の求核部位による攻撃を受け DNA がアルキル化される (Scheme 1c)。

また、薬理作用を示すだけでなく、生命現象の解明や制御を目指すケミカルバイオロジー



Scheme 1. 薬理作用を持つひずみ分子の例

分野においてもひずみ分子は重要な役割を担っている。生体内での化学反応は高選択性、水中、低温（室温～40 °C 程度）、低濃度、無毒な副生成物など、多くの制約を受ける。そのため温和な条件で反応が進行するひずみ分子を用いた反応が広く利用されている。2020 年に王子田らが報告した bicyclo[1.1.0]butane 誘導体 **3** は、アミノ酸のチオールと反応することが報告されている⁴ (Scheme 2a)。また、ひずみを導入することで生体内での反応が適用可能になった例も報告されている。Huisgen 環化は、アジド基とアルキン **4** を銅触媒下で混合すると、高収率かつ高い化学選択性で付加環化反応が進行しトリアゾール **5** を与える反応である⁵。他の官能基とは反応せず、水中でも適用可能で副生成物が発生しないため、ケミカルバイオロジー研究において画期的な手法とされる。ただし、銅触媒は生体に有毒であるため、生体内での応用には解決すべき課題が残されていた。この課題に対し、Bertozzi らはアルキンに環状構造を導入したシクロオクチン **6** を使い、ひずみエネルギーを利用することで銅触媒を必要としない反応を実現した⁶ (Scheme 2b)。これにより、生体内でも反応が可能となり、この革新的な成果は 2022 年のノーベル化学賞として高く評価されている。このように、ひずみエネルギーの活用は、有機化学における興味深い反応性を示すだけでなく生物化学分野にも貢献するものであり、今後さらなる展開が期待される。



Scheme 2. ひずみを利用したケミカルバイオロジー分野での利用例

2. ひずみと環状炭化水素

シクロアルカンは炭素原子が環状に結合した飽和炭化水素であり、一般式は C_nH_{2n} ($n \geq 3$) の形で表され、炭素原子の数によって小員環 ($n=3, 4$)、中員環 ($n=8-11$)、大員環 ($n \geq 12$) に分類される。最小の環状分子であるシクロプロパンは臭化水素と反応し、開環した鎖状のブロモアルカンを与えるなど、アルケンの様な反応性を示す⁷。1885年に **Baeyer** は環状構造が平面であると考え、シクロプロパンの反応性が高い理由を結合角が 109.5° から 60° に縮められているためであると仮定した⁸。現在ではシクロプロパン以外のシクロアルカンは平面構造をとらないことが明らかになっており、この説は完全には正しくない。しかし、ひずみの概念を化学に導入した点でこの仮説は重要な意義があるといえる。ひずみの種類には大きく分けて三つあり、**Baeyer** ひずみ、**van der Waals** ひずみ、**Pitzer** ひずみである⁹ (Figure 3)。**Baeyer** ひずみは結合角が理想的な角度からずれることによって生じるひずみであり、シクロプロパンやシクロブタンといった小員環に典型的に見られる。**van der Waals** ひずみは、原子や原子団がそのファンデルワールス半径よりも近づくことによって生じるひずみであり、立体反発として広く知られている。**Pitzer** ひずみはエタンのねじれ配座として知ら

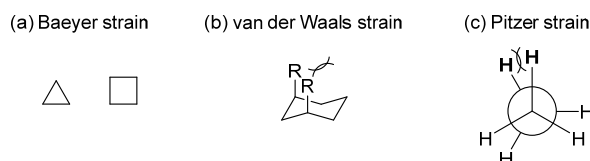


Figure 3. 代表的なひずみの種類

(a) Baeyer ひずみ (b) van der Waals ひずみ (c) Pitzer ひずみ

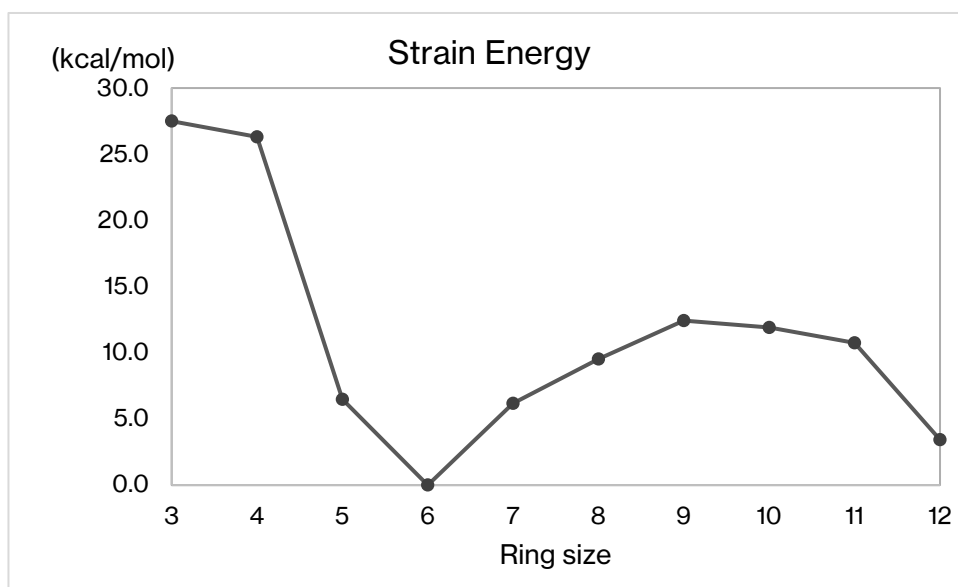


Figure 4. シクロアルカンのひずみエネルギー¹⁰

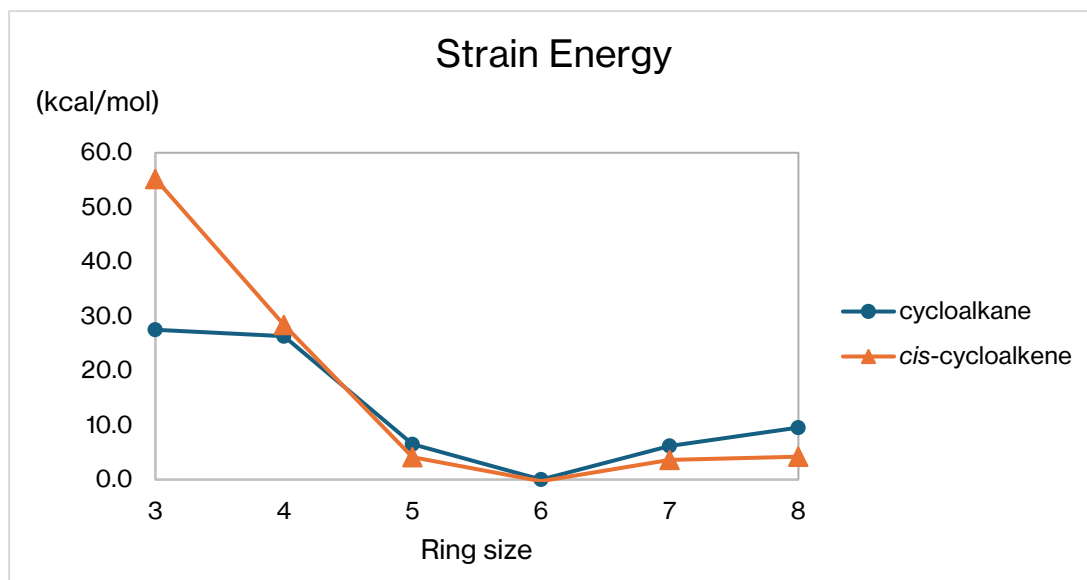


Figure 5. シクロアルカン・*cis*-シクロアルケンのひずみエネルギーの比較¹¹

れ、最も安定な配座からずれることによって生じるねじれひずみのことを指す。他にもひずみと呼ばれるものには渡環ひずみやアリルひずみといった概念が知られているが、これらは通常、上述した 2 つあるいは 3 つの複合的な結果として説明される。シクロアルカンの立体配座を考慮すると、シクロヘキサンはすべての炭素原子および水素原子が理想的な角度（結合角・二面角）で結合できるいす型構造をとる。このため、シクロヘキサンを基準としてひずみエネルギー（SE: Strain Energy）が議論されることが多い。環員数とひずみエネルギーの関係をグラフ化した結果が Figure 4 に示されている。小員環であるシクロプロパン、シクロブタンはそれぞれ 27.5 および 26.3 kcal/mol と大きなひずみエネルギーを持つ¹⁰。これは主に Baeyer ひずみの寄与によるものである。5 員環以上ではひずみエネルギーは急激に減少し、8 員環以上では再び増加をはじめる。この増加は主に Van Der Waals ひずみと Pitzer ひずみの寄与によるもので、これが一般的に渡環ひずみと呼ばれる。なお、さらに環員数が大きくなり 12 員環となると柔軟な環構造を取ることができるため、ひずみエネルギーは小さくなる。環状化合物のひずみは、環員数だけでなく、より剛直な不飽和結合を導入することでさらなるひずみが生じる¹¹ (Figure 5)。二重結合を導入したシクロプロペンは 55.2 kcal/mol のひずみエネルギーを有し、シクロプロパンとの差は 27.7 kcal/mol に達する。ただし、このような大きな差がみられるのは三員環のみであり、四員環のシクロブテン以降は大きな差は生じない。七員環よりも環が大きくなると、*cis* 二重結合ではなく *trans* 二重結合や三重結合を導入した化合物も安定に取り扱うことができるようになる (Table 1)。例えば八員環におけるひずみエネルギーは、*trans*-シクロオクテンは 17.9 kcal/mol、シクロオクチンは 19.9 kcal/mol であると計算されており、シクロオクタンとの差はそれぞれ 5.7 および 7.7

kcal/mol となっている¹²。

Table 1. 計算化学によるシクロアルケンとシクロアルキンのひずみエネルギー¹² (kcal/mol)

Ring size	<i>cis</i> -cycloalkenes	<i>trans</i> -cycloalkenes	cycloalkynes
7	5.8	25.2 (unstable)	25.4 (unstable)
8	6.8	17.9	19.9
9	11.4	16.4	13.4

本研究では、これらのひずみ分子のうち四員環のシクロブタンおよびシクロブテンと中員環の *trans*-シクロオクテン類を対象とした。

3. シクロブタン

シクロブタンは炭素原子四つが環状に結合した化合物であり、シクロプロパンとは異なり四つの炭素原子は同一平面上には存在せず、約 25°の角度で折れ曲がった構造を取る¹³。そのためシクロプロパンで観察される、臭化水素による開環などのアルケン様な性質は示さない。

3.1. 合成法

シクロブタンは多くの天然物や医薬品に含まれている構造であり (Figure 6)、その合成法

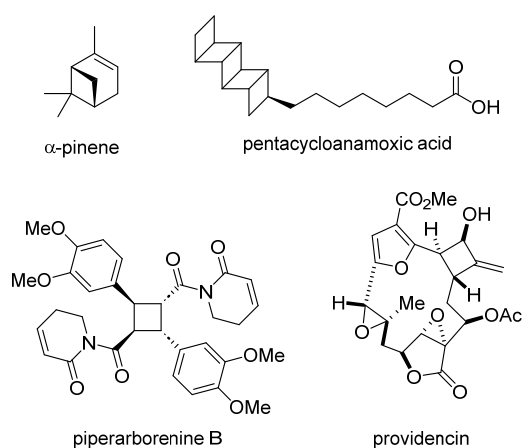
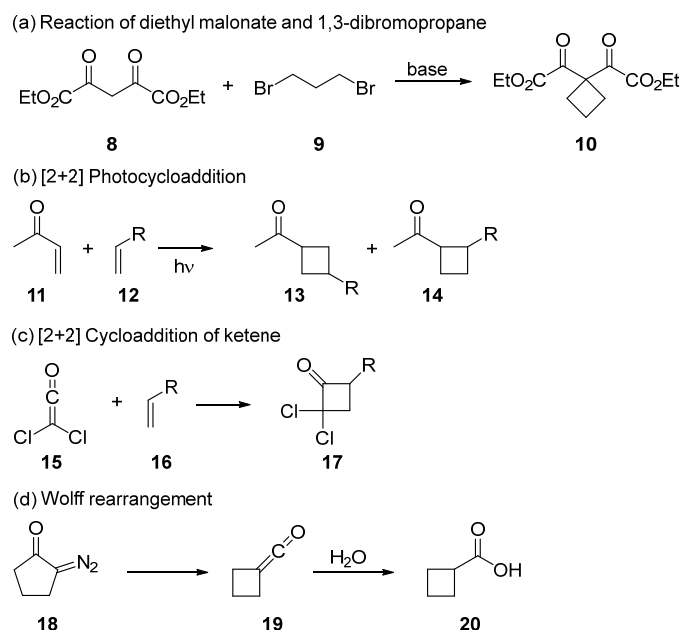
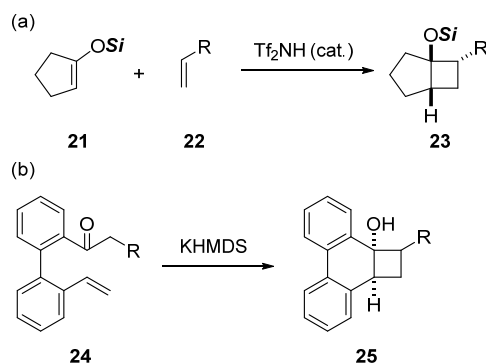


Figure 6. シクロブタンを含む天然物



Scheme 3. シクロブタンの合成法

はこれまでに数多く研究されてきた¹⁴ (Scheme 3)。古くから知られる方法として、塩基存在下でのマロン酸ジエチル **8** と 1,3-ジブロモプロパン **9** との反応¹⁵、あるいはエノン **11** とアルケン **12** の光[2+2]環化付加¹⁶が挙げられる (Scheme 3a, b)。光環化付加では生成物の位置選択性が課題となるが、分子内反応にする、または置換基 R の電子求引性を調整することによって選択性を制御することができる¹⁷。また、ケテン **15** を用いた[2+2]環化付加も知られているが、ケテンを用時発生させる必要があるなど、反応条件に制約があった¹⁸ (Scheme 3c)。Wolff 転位を利用してシクロペンタノン **18** から環縮小反応を経てシクロブタン **19** を得る方法もある¹⁹。しかし、ジアゾ基を必要とするため基質の調整が煩雑となる (Scheme 3d)。当研究室ではシクロブタンの合成法開発に精力的に取り組んでおり、2005 年にはルイス酸であるエチルアルミニウムジクロリド (EtAlCl₂) やブレンステッド酸であるトリフリック

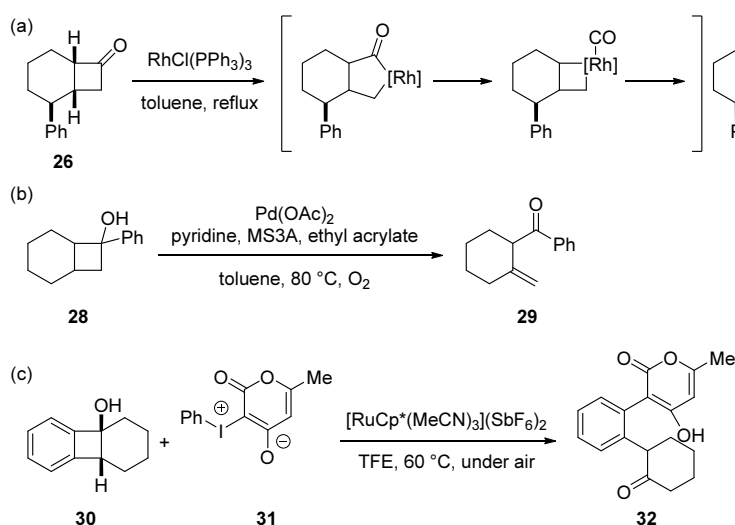


Scheme 4. 当研究室で開発したシクロブタン合成法

イミド (Ti_2NH) を触媒としたシリルエノールエーテル **21** と不飽和エステル **22** との [2+2] 環化付加を報告している²⁰ (Scheme 4a)。この反応において Ti_2NH を用いた場合、系中で発生した Ti_2NSiR_3 が真の触媒として機能していると考えられている。これは系中の水分によって分解しても、生成する Ti_2NH と **21** の反応により再生するため、水分に弱い EtAlCl_2 とは異なる高い耐久性を示す。反応形式としては **21** からの Michael 付加と続く分子内アルドール反応によって四員環が形成される。また、2014 年にはカップリング反応で容易に合成可能である 2 位にアシル基、2'位にアルケンを持つビフェニル化合物 **24** に強塩基である KHMDS を化学量論量加えて加熱するとシクロブタノール **25** が得られることを報告している²¹ (Scheme 4b)。

3.2. 反応性

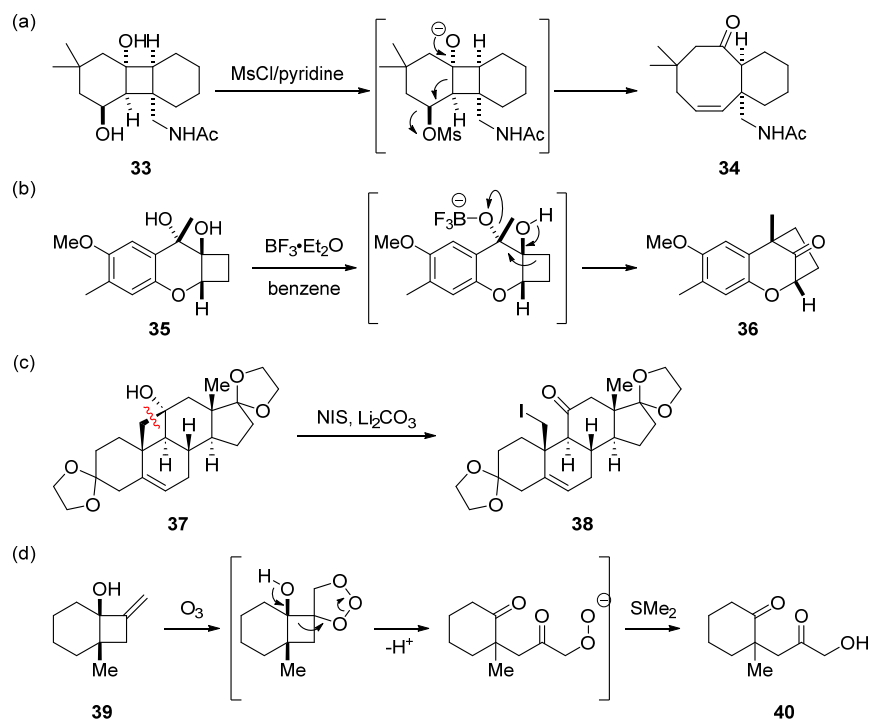
環ひずみの解消を駆動力として、シクロブタンの炭素—炭素結合の開裂反応の開発は今もなお行われている。その反応は、開裂に遷移金属を用いる場合と用いない場合に大別される。遷移金属を用いた例としては、1994 年に村上らはロジウムがシクロブタン **26** のカルボニル α 位に挿入されることを世界で初めて示した²² (Scheme 5a)。反応形式としては **26** からの脱カルボニル的環縮小反応であり、シクロプロパン **27** を得ている。また、パラジウムを用いた開裂反応も報告されている。1999 年に植村らは縮環した第三級シクロブタノール **28** に酸素雰囲気下で二価のパラジウム触媒を用いて反応させたところ、*exo*-アルケンを含むケトン **29** が生成することを示した²³ (Scheme 5b)。この反応は、シクロブタン環へのパラジウムの酸化的付加を経て反応が進行していると考えられている。さらに、酸化的付加を利用したカップリング反応も報告されている。2024 年に Mai らは、ベンゾシクロブタノール **30** に対しヨウ素反応剤 **31** とロジウム触媒を反応させるとシクロブタン環が開裂しつ



Scheme 5. 遷移金属を用いた縮環シクロブタンの反応例

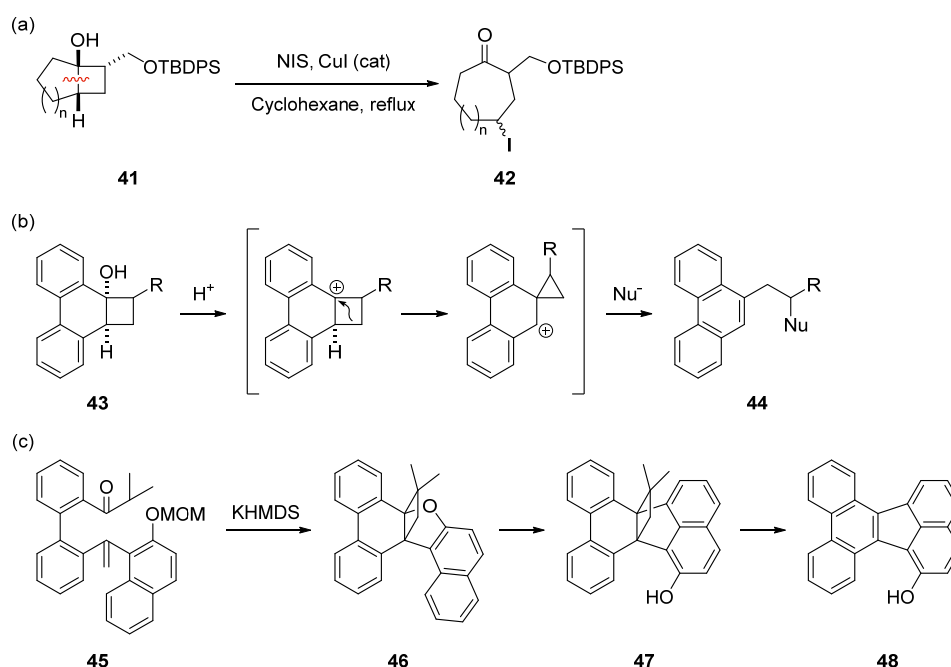
カップリング反応が空气中で進行し、**32** が合成できることを報告している²⁴ (Scheme 5c)。

遷移金属を用いない例には、Wagner-Meerwein 転位やセミピナコール転位を経て開裂するものが多い。1984 年に Swindell らはヒドロキシ基を二つ有する縮環シクロブタノール **33** に対し MsCl とピリジンとを反応させると環拡大反応が進行し、不飽和結合を持つ 8 員環化合物 **34** が得られることを報告している²⁵ (Scheme 6a)。この反応では、より反応性の高い第二級ヒドロキシ基がメシル化され脱離能が向上し、カルボニル基の生成を駆動力として Grob 開裂が進行して生成物が得られる。また、2004 年に Venkateswaran らが報告した例では、シクロブタノール **35** に対しルイス酸である $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ を反応させるとセミピナコール転位が進行しビスクロ[3.2.1]化合物 **36** が得られることが示されている²⁶ (Scheme 6b)。また、酸化剤を用いた反応例として、2015 年に Baran らは、ステロイド骨格に縮環したシクロブタノール **37** に対し NIS と Li_2CO_3 を反応させるとカルボニル基の生成とともにヨウ素が付加した化合物 **38** が得られることを報告している²⁷ (Scheme 6c)。同様に酸化剤を用いた例としては、*exo*-アルケンを持つシクロブタノール **39** に対しオゾン酸化を行うと、ヒドロキシケトン **40** を生成することが報告されている²⁸ (Scheme 6d)。この反応では、オゾニドが中間体として生成し、その後セミピナコール転位を起こして生成物が得られると考えられている。



Scheme 6. 遷移金属を用いない縮環シクロブタノールの開裂反応

当研究室でもシクロブタンの反応開発に取り組んでいる。2004 年には、縮環シクロブタノール **41** に CuI を触媒として酸化剤である NIS を反応させると橋頭位間の炭素－炭素結合の開裂が進行し、環拡大したケトン **42** が得られることを報告している²⁹ (Scheme 7a)。2014 年にはビフェニル化合物から合成される縮環シクロブタノール **43** は、求核剤存在下で TfOH のような強酸と反応させると、共役系が拡張した置換フェナントレン **44** が得られることを報告している²¹ (Scheme 7b)。これは強酸によって水が脱離することで生じるシクロプロパンに求核剤が攻撃することによって生じていると考えられている。また、2017 年には炭素四員環構築前のビフェニル化合物 **45** を強塩基である KHMDS で処理すると、反応温度や塩基の量によってプロペラン **46, 47** やジベンゾフルオランテン **48** を選択的に合成できることも明らかにしている³⁰ (Scheme 7c)。



Scheme 7. 当研究室におけるシクロブタンの炭素－炭素結合の開裂反応

4. シクロブテン

シクロブタンの不飽和類縁体であるシクロブテンは、炭素四員環構造を持つシクロアルケンで、シクロブタンよりも高いひずみエネルギーを有している¹¹。構造的にはシクロブタンとは異なり平面であると考えられている。ひずみエネルギーが大きいにもかかわらず、シクロブテンは天然物にも見られる構造³¹であり、その合成法がシクロブタン同様広く研究されている (Figure 7)。

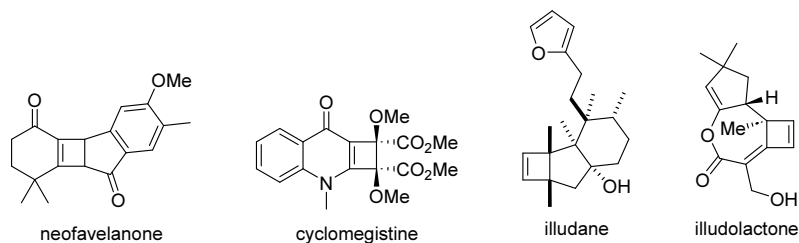
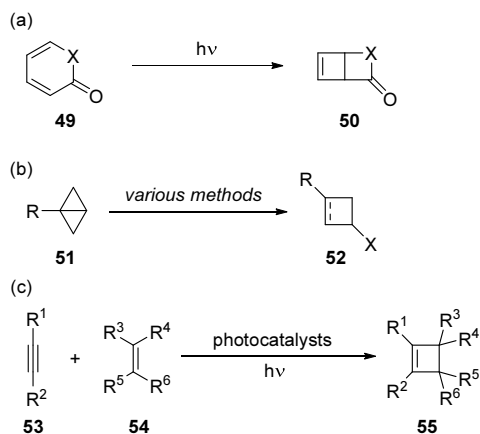


Figure 7. シクロブテンを含む天然物

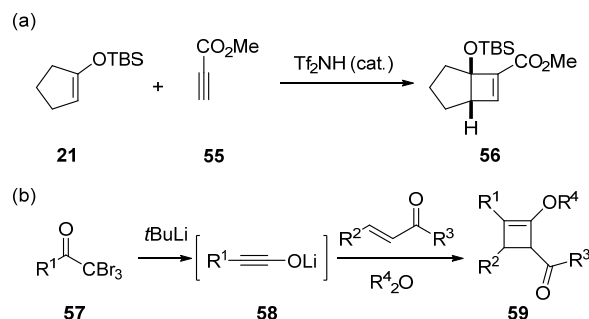
4.1. 合成法

シクロブテンの合成法の一つとして、2-ピロンまたは2-ピリドン **49** に紫外線を照射する方法がある。この反応では、四員環ラクトンまたはラクタムが縮環したシクロブテン **50** が得られる³² (Scheme 8a)。この手法は 1964 年に Corey らによって 2-ピロンを用いた反応が報告されており³³、その後遷移金属触媒を用いた立体選択的な多置換シクロブテン骨格への展開が研究されている³⁴。また、高度にひずんだビスクロ[1.1.0]ブタン **51** の開環反応を利用したシクロブタン及びシクロブテン **52** の合成法も数多く開発されている³⁵ (Scheme 8b)。さらに、シクロブタンと同様に光[2+2]環化付加によるシクロブテン合成も報告されている。この方法では、アルキン **53** とアルケン **54** を触媒下で光照射することで多置換のシクロブテン **55** を合成することが可能である³⁶ (Scheme 8c)。



Scheme 8. シクロブテン合成法

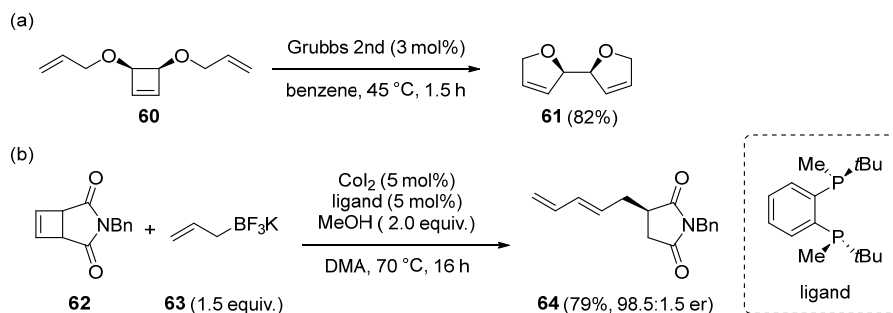
当研究室でもシクロブテンの合成法をいくつか開発している。前述のシリルエノールエーテル **21** と不飽和エステル **22** との反応において、不飽和エステルとして三重結合をもつプロピオール酸エステル **55** を用いた場合、シクロブテン **56** が得られることを報告している²⁰ (Scheme 9a)。また 2024 年にはトリブロモケトン **57** から発生させるイノラート **58** を用いた不飽和エステルとの形式的な[2+2]環化付加によりシクロブテン **59** が合成できることを報告している³⁷ (Scheme 9b)。この方法は、従来のイノラート発生法で問題となっていたリチウムアルコキシド種の発生を抑制する新たな方法であり、副生成物としてイソブテンと LiBr のみを生じるため、適用が拡大した点で意義深いといえる。トリブロモケトンの置換基や不飽和エステル、捕捉剤のバリエーションが豊富であるため、多置換のシクロブテンを合成可能な点も特筆すべき点である。



Scheme 9. 当研究室で開発したシクロブテン合成法

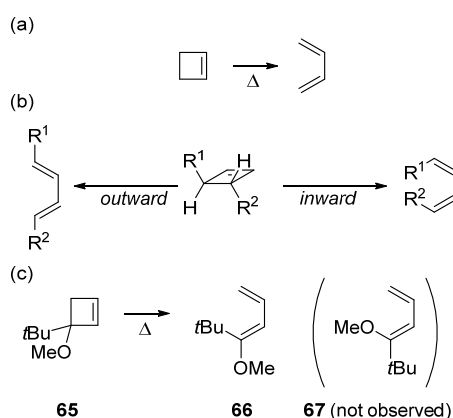
4.2. 反応性

シクロブテンは、そのひずみエネルギーを活用した分子変換が広く研究されている。1996 年に Grubbs らは、自身が開発した Grubbs 第二世代触媒を用いシクロブテン **60** からジヒドロフラン誘導体 **61** を合成する方法を明らかにしている³⁸ (Scheme 10a)。同様の反応をシクロペンテンやシクロヘキセンを基質として行った場合と比較すると、低温条件、低触媒量、短時間反応、高濃度で進行する。この差異は、ひずみエネルギーの解消が駆動力の一因と考えられる。また、2023 年には Meng らが、コバルト触媒を用いた縮環シクロブテン **62** の開環を伴う立体選択的な C-C 結合生成反応を報告している³⁹ (Scheme 10b)。



Scheme 10. シクロブテンの反応例

また、シクロブテンの特徴として熱的な 4π 電子環状反応により開環しジエンを生成する点が挙げられる (Scheme 11a)。この反応は Woodward-Hoffmann 則に基づき、同旋的に開環する⁴⁰。非対称なシクロブテンの開環形式を考えると、置換基の向きにより外向きと内向きの回転が考えられる (Scheme 11b)。回転の選択性は置換基の立体的な効果と電子的な効果の影響を受けるが、一般的には遷移状態の電子的な安定性が主要因となり、電子供与性の高い置換基が外側を向くように開環することが知られている⁴¹。例えば *t*Bu 基と OMe 基を持つシクロブテン **65** を加熱して開環させると、嵩高い *t*Bu 基が内側を向いたジエン **66** のみを選択的に得られることが知られている⁴² (Scheme 11c)。この選択性は、*t*Bu 基の立体効果を凌駕する電子効果によるものと考えられている。



Scheme 11. シクロブテンの 4π 電子環状反応におけるトルク選択性

5. *trans*-シクロオクテン

5.1. *trans*-シクロオクテンの性質

trans-シクロオクテンは、環状アルケンのうち安定に *trans* 二重結合を持つ最小のものである。それ以上環が小さいものは二量化などによる分解が速やかに進行するため、反応に用いる場合は系中での用時調整が必須となる。*trans*-シクロオクテンは剛直な二重結合を環内に持つため、通常は同一平面上にある sp^2 炭素原子とそれに結合する sp^3 炭素原子の合計 4 つの炭素原子は同一平面上になく、分子ひずみによるエネルギーを内包する^{43,44}。このひずみは環の拡大に伴い減少し、10 員環である *trans* シクロデセンではほとんどひずみがない。

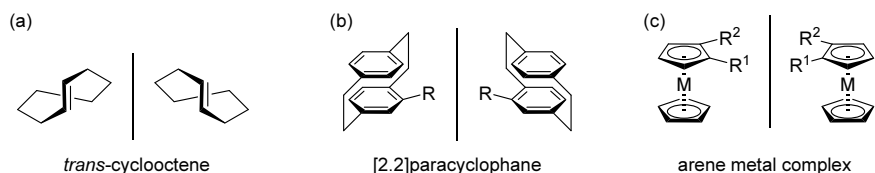
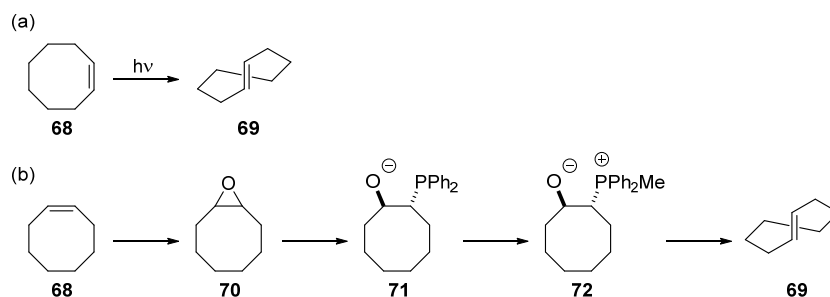


Figure 8. 面性不斉を持つ代表的な化合物

注目すべき特徴として、*trans*-シクロオクテンは *trans* 二重結合平面に対する炭素鎖の回転により、面性不斉を示すことが挙げられる⁴⁵。他に面性不斉を持つ化学種としては二枚のベンゼン環を面同士で向かい合わせた構造を持つパラシクロファンやアレーン錯体が知られている (Figure 8)。*trans*-シクロアルケンには面性不斉を持ちうるが、そのラセミ化の半減期は炭素鎖の長さに大きく依存することが知られている⁴⁶。8 員環である *trans*-シクロオクテンは 30 °C において $t_{1/2} = 10^5$ 年であるとされ光学純度の損失なく扱うことができるが、9 員環の *trans*-シクロノネンでは $t_{1/2} = 6$ 秒、10 員環の *trans*-シクロデセンでは $t_{1/2} = 10^{-4}$ 秒と急激に短縮するため光学活性なアルケンを得るのは困難である。

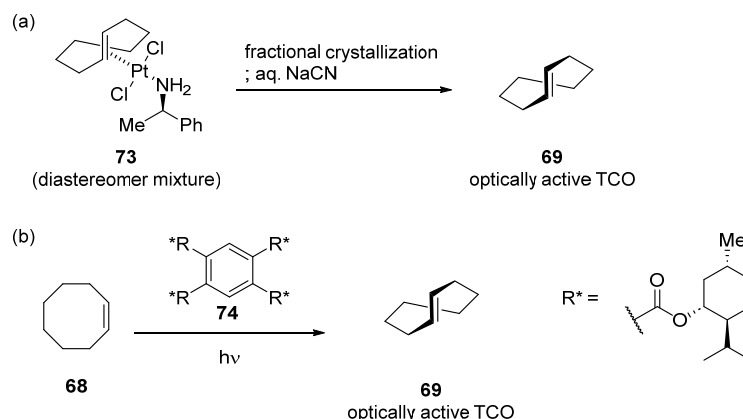
5.2. 合成法

trans-シクロオクテンの代表的な合成法を二つ示す。一つは *cis*-シクロオクテン **68** を光異性化する方法である⁴⁷ (Scheme 12a)。この方法では、光増感剤と共に **68** に光照射を行うと異性化し *trans*-シクロオクテン **69** となる。硝酸銀を担持させたシリカゲル中に *cis* 体と *trans* 体の混合物を流すと銀に対する相互作用の違いによって **68** は流出し **69** はシリカ上に残留する。このシステムを利用し、流出した **68** に再度光を照射する系を組むことで選択的に **69** を得ることができる。二つ目も **68** を出発物としてベタイン **71** を介する方法である⁴⁸ (Scheme 12b)。この方法では、光の照射やリサイクル装置といった特殊な装置を必要としない利点がある。一方で、合成に多段階が必要であるという欠点がある。



Scheme 12. *trans*-シクロオクテンの合成法

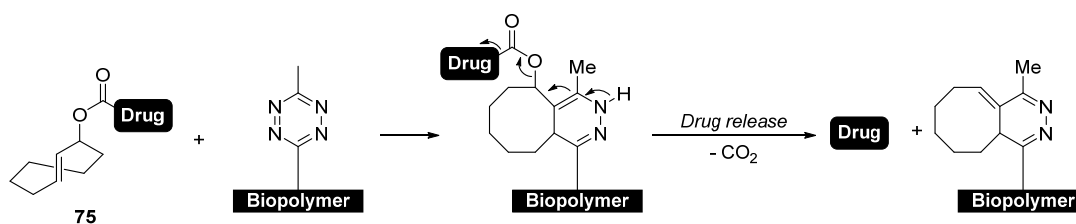
光学活性な *trans*-シクロオクテンを得る試みも古くから行われている。1964 年に Cope らは Pt 錯体 **73** を用いた分別晶析により光学分割を達成している⁴⁵ (Scheme 13a)。また、光異性化の際に使用する光増感剤をキラルなものにすることで *cis*-シクロオクテン **68** からキラルな *trans*-シクロオクテン **69** を合成する方法も報告されている。1989 年に田井らは(-)-メントールをキラル部位として持つ安息香酸エステル **74** を増感剤として用いると、**68** から光学活性な **69** が得られることを報告している⁴⁹ (Scheme 13b)。特筆すべき点として、この反応では反応温度によるキラリティーの反転が観測された。具体的には、反応温度を低温から上昇させるとエナンチオ過剰率が逆転し、さらに高温での反応ではエナンチオ過剰率が再び上昇するという興味深い現象が報告されている。



Scheme 13. 光学活性な *trans*-シクロオクテンの合成法

5.3. *trans*-シクロオクテンの利用

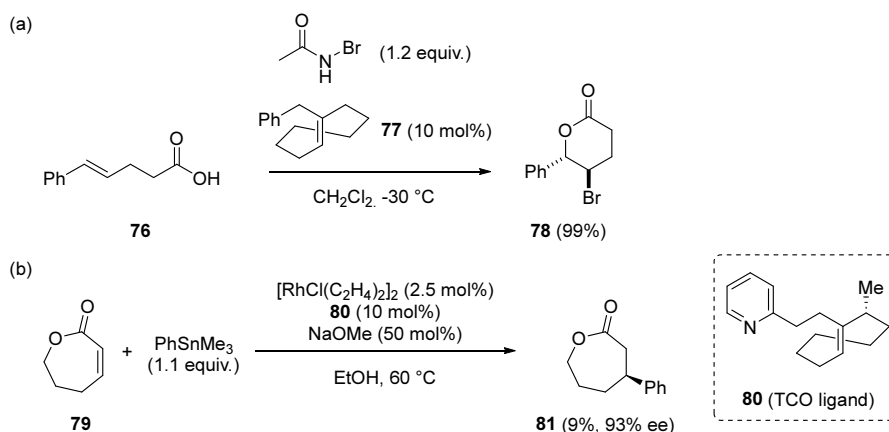
trans-シクロオクテンはテトラジン選択的な Diels-Alder 反応が進行し、続く逆 Diels-Alder 反応により窒素が脱離し環化付加体を形成することが知られている⁵⁰。この反応は水中でも室温で迅速に完了し、副生成物として窒素のみを放出する。その反応速度定数(k)は $1 \sim 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ である⁵¹。この特性からシクロオクチンとアジドの Huisgen 環化反応と並び、本反応は生体共役反応の一種として現在広く利用されている⁵²。*trans*-シクロオクテンの生体応用として、2021 年に Royzen らが報告した例が挙げられる。この研究では、*trans*-シクロオクテン部位を持つドキシソルビシン誘導体 **75** を生体内に注射し、事前に体内の腫瘍部位にテトラジンを持つバイオポリマーを導入しておくことで、腫瘍部位でのみ薬物が放出され、副作用が低減することが示された⁵³ (Scheme 14)。



Scheme 14. *trans*-シクロオクテンとテトラジンのクリック反応を利用した部位特異的な薬物送達技術

trans-シクロオクテンの有機化学における応用も研究されている。2018 年に松原らは、*trans*-シクロオクテン **77** がハロラクトン化反応の触媒として機能することを報告している⁵⁴ (Scheme 15a)。この反応は、同様の置換基をもつ *cis*-シクロオクテンでは触媒活性が見られ

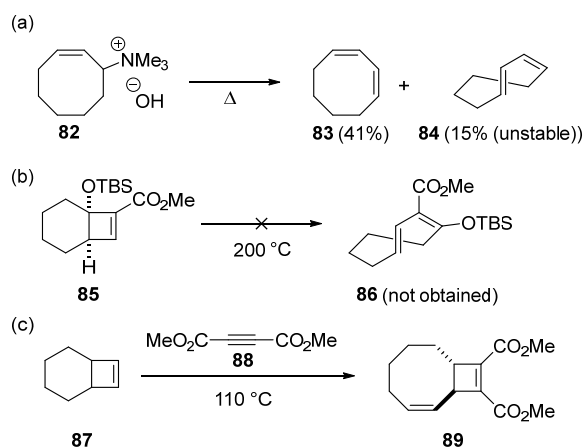
ないことが明らかにされている。また、同グループの報告では *trans*-シクロオクテン **80** は光学活性なアルケン配位子として機能することが示されている。具体的には、エノン **79** に対する有機スズ試薬の 1,4-付加反応におけるロジウム触媒の光学活性配位子として利用できることが明らかにされている⁵⁵ (Scheme 15b)。



Scheme 15. *trans*-シクロオクテンの有機化学における利用例

5.4. *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエン

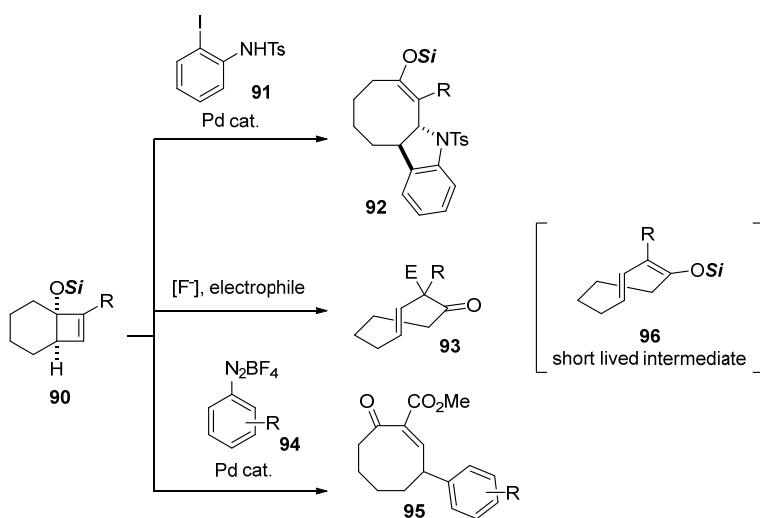
trans-シクロオクテンにさらに二重結合を導入した *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンは、より高いひずみエネルギーを持つ。計算化学によると *trans*-シクロオクテンは 19.1 kcal/mol のひずみエネルギーであるのに対し、*cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンは 26.5 kcal/mol であると算出されている⁵⁶。非常に高いひずみエネルギーのためその性質に興味を持たれるが、そのひずみエネルギーゆえに単離が難しく応用例はおろか単離例すらわずかにとどまっている。最初の合成例は 1956 年の Cope らの論文にさかのぼる⁵⁷。*cis,cis*-1,3-シクロオクタジエン **83** の合成のため **82** を加熱したところ、目的の **83** に加え *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエン **84** が収率 15% で得られたと報告している (Scheme 16a)。なお、**84** は時間と共にポリ



Scheme 16. *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンの最初の報告と反応例

マー化して徐々に分解するが、硝酸銀との錯体として安定に単離可能であることが示されている。理論的には *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンは、ビシクロ[4.2.0]オクタ-7-エンの熱的な 4π 電子環状反応により生成する。しかし、 4π 電子環状反応は平衡反応であり前述のように単環性のシクロブテンでは、よりひずみエネルギーの小さいジエンに平衡が偏る。一方ビシクロ[4.2.0]オクタ-7-エンでは *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンの高すぎるひずみエネルギーのため閉環する方向に平衡が偏るため、単に加熱するだけでは得られない。実際、1979年に Untch らは縮環シクロブテン **85** を 200 °C に加熱した実験を行ったが、開環体 **86** は得られなかったと報告している⁵⁸ (Scheme 16b)。しかしながら *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンを捕捉することはそれ以前よりも行われている。1969年に Bloomfield らはビシクロ[4.2.0]オクタ-7-エン **87** とアセチレンジカルボン酸ジメチル **88** を加熱することで *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンとの環化付加体 **89** を形成し、検出に成功した⁵⁹ (Scheme 16c)。さらに、続報で彼らは **87** と *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンの平衡定数を算出し、平衡がほとんど閉環する側に偏ることも示している⁶⁰。

当研究室では縮環シクロブテン **90** から生じる *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエン **96** を用いた新規反応の開発に取り組んでいる⁶¹ (Scheme 17)。**96** の単離は困難であるが、系中で短寿命中間体として存在する可能性があると考えられる。その結果、**90** に対し Pd 触媒存在下でヨードアニリン誘導体 **91** を添加すると *trans* 縮環インドリン **92** が生成することを報告している^{61a}。この結果より、予想通り *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエン **96** が生じており、これを経由して反応が進行していると考えられる。さらに **96** はシリルエノールエーテル部位を持つため、フッ化物イオンと求電子剤を加えることで、*trans* シクロオクテン **93** に変換可能であることも報告している^{61b}。また、Pd 触媒存在下、ジアゾニウム塩 **94** を加えると中員環



Scheme 17. 当研究室で報告した縮環シクロブテンから生じる *trans*-シクロオクタジエンの反応

エノン **95** を合成する方法も明らかにしている^{61c}。

trans-シクロオクテンが面性不斉を持つように、*cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンも同様に面性不斉を有すると考えられる。しかし、光学活性な *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンを得る試みは限られている。その一例として、*cis,cis*-1,3-シクロオクタジエンの光異性化を不斉光増感剤や不斉環境で行う手法がある⁶²。しかし、このような試みがわずかな例のみにとどまっているのは、*cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンの不安定な性質による合成の難しさや、その反応性が未解明であることに起因するものだと考えられる。

6. 本研究の概要

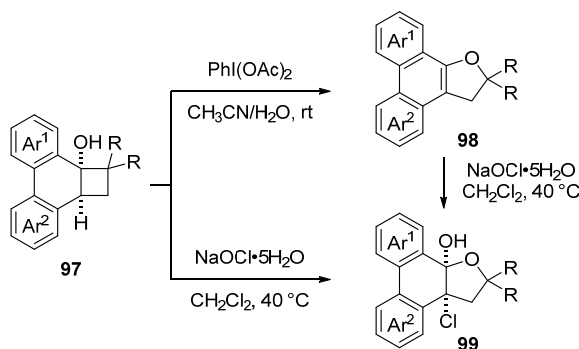
上記で概説したように当研究室では、小員環や *trans*-シクロオクテンといったひずんだ環状化合物の有用性を拡張するために様々な反応を開発してきた。本研究では、ひずみ化合物のさらなる可能性と知見を発掘することを目的として、以下の研究を行った。

6.1. 第二章

当研究室において報告している、芳香環縮環シクロブタノール **97** が酸や塩基によって炭素四員環を開環し、それぞれ異なる生成物となる結果に興味を持った。酸化剤による炭素-炭素結合の開裂では安定な中間体ができるが、**97** から生成しうる二つの中間体のエネルギーに大きな差がないと考えられた。そこでひずみ分子の反応性の高さを利用し、速度論的支配による位置選択的な開裂を実現できる可能性を仮定した。

検討の結果、縮環シクロブタノール **97** を酸化剤であるジアセトキシヨードベンゼン (PIDA) で処理すると、ジヒドロフラン部位を持つフェナントレン **98** が得られた (Scheme 18)。本反応では溶媒として水を共存させることが重要であることが明らかとなり、ジヒドロフラン環の酸素原子は基質由来であることが示唆された。

さらに、酸化剤として次亜塩素酸ナトリウム五水和物を用いると、**98** は得られず、さらに酸化が進行したヘミアセタール **99** が生成した。この反応では前述の **98** を中間体として



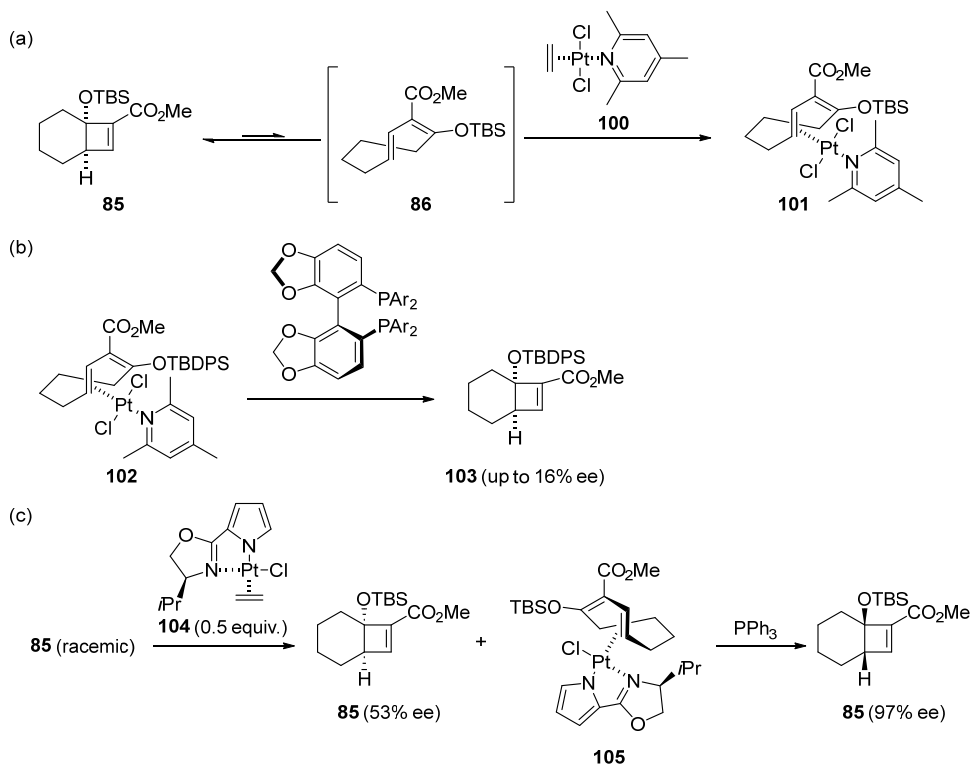
Scheme 18. 縮環シクロブタノールの酸化剤によるβ開裂反応

經由していることが示唆され、酸化剤の酸化力の強弱によって異なる生成物を与えることが明らかになった。

6.2. 第三章

第三章では、縮環シクロブテンの4 π 電子環状反応により生じる *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエン **86** の観測を試みた。当研究室では以前、縮環シクロブテン **85** を利用した分子変換を報告しており、**86** の存在が実験的に示されてきた。取り扱いやすい *trans*-シクロオクテンと比較して、*cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンはそのひずみエネルギーの高さから単離が困難であり、その応用例も限られている。

本研究では、ひずんだ二重結合に親和性の高い遷移金属との錯形成によって、**86** のより直接的な等価体の構造決定を行うことを目的とした。種々の遷移金属を試した結果、白金塩 **100** を用いた際に所望の白金錯体 **101** を単離することに成功し、その構造を X 線結晶構造解析により明らかにした (Scheme 19a)。この錯体は 0 °C という低温環境や、水系溶媒中でも得られた。不斉反応を検討した結果、キラルホスフィンを用いた脱錯化により速度論的光学分割が可能であることが示され、キラルリガンドを用いることで高い立体選択性を実現することに成功した (Scheme 19b, c)。



Scheme 19. 白金塩による *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンの捕捉と不斉反応への応用

第二章 酸化剤による縮環シクロブタノールの位置選択的炭素—炭素結合の開裂反応の開発

1. 背景

シクロブタノールは、炭素四員環骨格に由来する高いひずみエネルギーを持ち、その解消を駆動力として独特の反応性を示す。その一つに酸化剤を用いた β 開裂反応が挙げられる。この反応は、ヒドロキシ基の α 炭素と β 炭素間の σ 結合を酸化的に開裂させると同時に、炭素原子を官能基化できる点で有用な反応である。特に複数の環が縮環した多環性シクロブタノールは、 β 開裂の位置によって異なる環員数の生成物を与えるため、その開裂位置の制御には興味をもたれる (Figure 9)。酸化剤による開裂反応は、一般的に安定なカチオンもしくはラジカルが生じるように開裂反応が起きる傾向がある⁶³ (Scheme 20)。シクロブタノールの開裂反応によって生成するカチオンもしくはラジカル中間体の安定性を考えると、第三級カチオン (ラジカル) もしくはベンジル位カチオン (ラジカル) が形成される。気相中でのカチオンとヒドライドイオンが反応し生じるエネルギーからカチオンの安定性を計る *hydride affinity* という指標に基づくと、第三級カルボカチオンは 231 kcal/mol、ベンジル位第

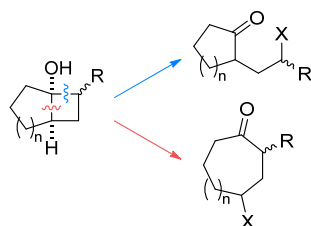
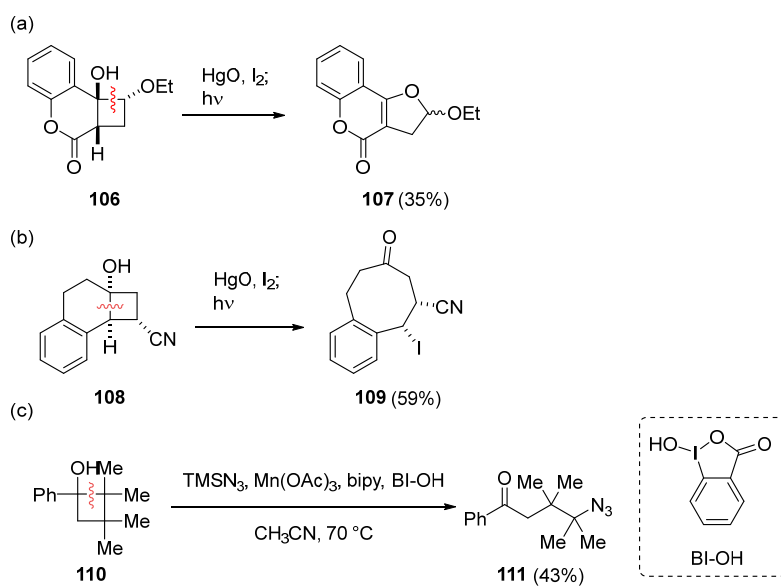


Figure 9. 多環性シクロブタノールの位置選択的 β 開裂



Scheme 20. 酸化剤によるシクロブタノールの β 開裂反応

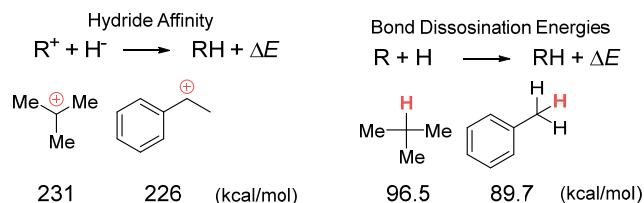
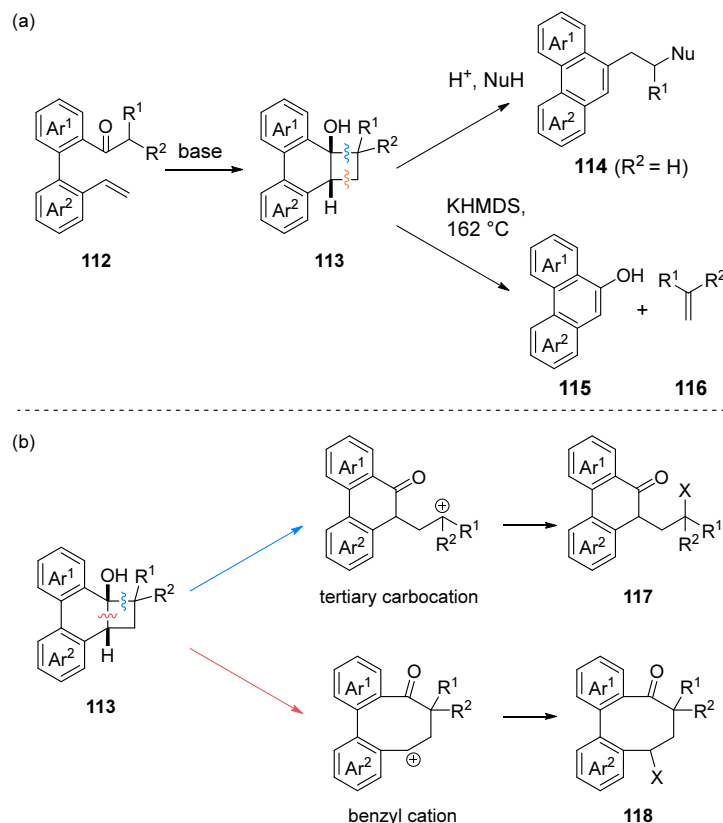


Figure 10. ヒドリド親和性と結合解離エネルギー

二級カルボカチオンは 226 kcal/mol とそのエネルギーの大きさに対してあまり大きな差がない⁶⁴ (Figure 10)。また、ラジカル生成のしやすさの指標である結合解離エネルギーも第三級ラジカルとベンジルラジカルではそれぞれ 96.5 kcal/mol、89.7 kcal/mol とこちらもエネルギーの大きさに対して相対的な差は小さい⁶⁵。すなわち、これらのカチオンあるいはラジカル中間体を与える遷移状態エネルギーはこれらの差より小さくなると考えられ、反応の選択性を出すのは難しいと予測される。しかし、ひずみ化合物を基質に用いることで、温和な条件での反応が可能になることで、わずかなエネルギー差でも選択性を制御できると仮定した。基質については、当研究室で見出した簡便な縮環シクロブタノール合成法で得られる



Scheme 21. 本研究において基質として用いる縮環シクロブタノール

(a) これまでの当研究室における開裂反応

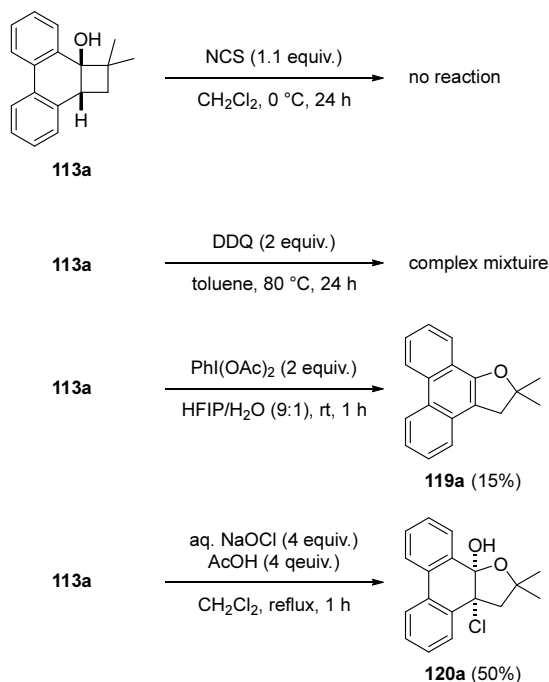
(b) 本研究において指向する酸化剤による開裂反応で想定される中間体と生成物

化合物 **113** を用いた (Scheme 21)。 **113** はアシル基とビニル基ともつビフェニル **112** に強塩基を作用させることで合成することができる²¹。 **113** は、酸や塩基を加えることでそれぞれ異なる位置での炭素—炭素結合の開裂反応を起こし、 **114** や **115** を与えることが当研究室により報告されている^{21,30} (Scheme 21a)。 **114** および **115** は、もとの縮環シクロブタノール **113** と比較して共役系が拡張しているため、光学特性が大きく変化する。本研究では、ひずみによる速度論的支配で選択性を制御し **117** や **118** を選択的に合成することを目標とし、検討に着手した (Scheme 21b)。

2. 種々の酸化剤による縮環シクロブタノールの酸化的β開裂反応

本研究では、ジメチル基をもつ縮環シクロブタノール **113a** を基質として用いた。芳香環の置換基を変更することで、電子的チューニングも可能である。初期検討として *N*-クロロスクシンイミド (NCS)、2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-*p*-ベンゾキノン (DDQ)、ジアセトキシヨードベンゼン (PIDA)、HClO (次亜塩素酸ナトリウムと酢酸から用時調整) を検討した (Scheme 22)。NCS を用いた場合、反応は進行せず原料が回収される結果となった。DDQ を用いた際は、室温では反応が進行しなかったため加熱を行ったが、原料が消失し複雑な混合物が生成した。PIDA を用いた場合、TLC で反応の進行を確認した際に、青色の蛍光を示す化合物の存在が確認された。粗生成物を単離したところ共役系が拡張したジヒドロフラン化合物 **119a** であることが明らかとなった。一方、HClO を酸化剤として用いると、より高度に酸化されたヘミアセタール **120a** が収率 50% で得られた。これらの結果から、PIDA と HClO を用いた酸化反応について詳細な条件検討を行うこととした。

ジアセトキシヨードベンゼンを酸化剤として、縮環シクロブタノール **113a** の酸化的β開裂の条件を検討した (Table 2)。水を共存させない場合には目的物は得られず、反応系は複雑な混合物となった (entry 2)。より酸化力の強い $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2$ を用いると、反応は複雑となり、PIDA をゆっくり加えると収率が向上したことから、本反応は酸化力の調節が重要であることが示唆された (entries 3 and 4)。さらに、酸化剤の量を減らすと収率が向上した (entry 5)。溶媒を $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ に変更すると収率が 82% に向上した (entry 6)。溶媒を $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ と



Scheme 22. 酸化剤の検討

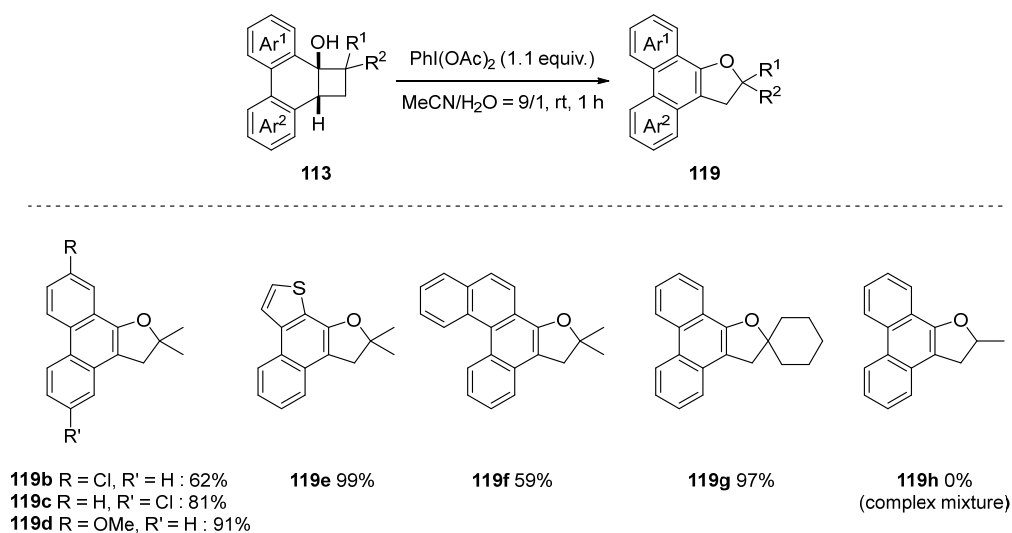
した場合も 83%と高収率であった (entries 7 and 8)。また、**113a** をサブグラムスケール (0.5 g 程度) で用いても高収率で目的物を得た (entry 9)。なお、本反応において八員環生成物は確認されなかった。

Table 2. ジアセトキシヨードベンゼンによる酸化的β開裂の条件検討^a

113a **119a**

entry	X	Y	solvent	time (h)	yield ^b (%)
1	H	2	HFIP/H ₂ O (9/1)	1	15
2	H	2	HFIP	1	0
3	F	2	HFIP/H ₂ O (9/1)	1	0
4 ^c	H	2	HFIP/H ₂ O (9/1)	0.2	40
5	H	1.1	HFIP/H ₂ O (9/1)	1	66
6	H	2	CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O (9/1)	1	82
7	H	2	MeCN/H ₂ O (9/1)	1	97
8	H	1.1	MeCN/H ₂ O (9/1)	1	83
9	H	1.1	MeCN/H ₂ O (9/1)	1	86

^a Reactions were performed on a 0.1 mmol scale in solvent (1.0 mL). X = H; PIDA ((diacetoxy)iodobenzene) ^b Isolated yields. ^c PIDA was added portionwise over 15 min.



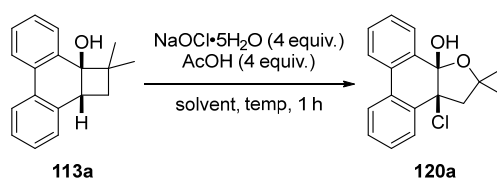
Scheme 23. ジアセトキシヨードベンゼンによる酸化的β開裂の基質一般性

All reactions were carried out using 0.10 mmol of **113** (0.10 M), PIDA (1.1 equiv.), and CH₃CN/H₂O (v/v = 9/1, 1 mL), rt, 1 h. Isolated yield.

酸化剤を PIDA 1.1 当量、溶媒を MeCN/H₂O (v/v=9:1)とした条件を最適条件として、基質一般性を検討した (Scheme 23)。ベンゼン環上の置換基については電子求引基、電子供与基ともに大きな影響を与えず、良好な収率でジヒドロフラン誘導体を得られた (**119b–d**)。また、複素環であるチオフェンや共役系が拡張した基質でも問題なく反応が進行した (**119e, f**)。さらに、ジメチル基をシクロヘキシル基としたスピロ環の基質でも良好な収率で目的物を得た (**119g**)。一方でモノメチル基を有するジヒドロフラン **119h** は全く得られず、反応系が複雑化し化合物の同定は困難であった。推定反応機構については後述する。

次に酸化剤として、HClO を検討した (Table 3)。Singleton らの報告に基づき、次亜塩素酸ナトリウムを酢酸で処理して HClO を生成した⁶⁶。初期検討では、次亜塩素酸ナトリウム水溶液を用いた場合、高度に酸化されたヘミアセタール **120a** が得られたが、この反応は再現性が低いことが分かった (Scheme 22)。再現性が悪い原因は、次亜塩素酸ナトリウム水溶液が分解されやすく濃度が変化しやすいためと考えた。そこで固体で扱いやすい次亜塩素酸ナトリウム五水和物を用いる条件を検討した⁶⁷。その結果、CH₂Cl₂ 中、室温で攪拌することで中程度の収率で再現性高く **120a** を得た (entry 1)。反応温度を上昇させると収率が向上した (entries 2 and 3)。次亜塩素酸ナトリウム五水和物と酢酸の量を 1 当量に減らした場合、収率は低下した (entry 4)。溶媒の影響も検討したが、収率の向上は確認されなかった (entries 5 and 6)。サブグラムスケール (0.5 g) で反応を実施しても、高収率で目的物を得ることができた (entry 7)。

Table 3. HClO による酸化的β開裂の条件検討 ^a



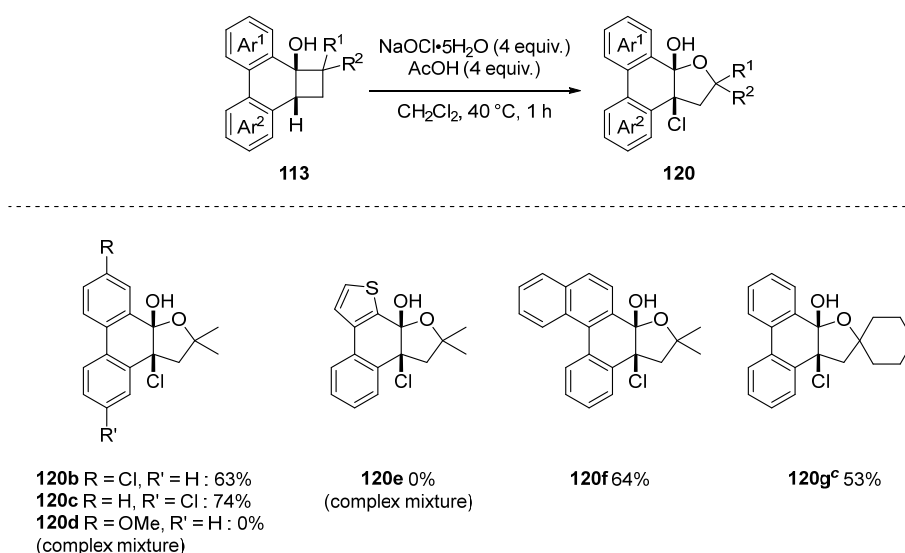
entry	solvent	temp. (C°)	yield ^b (%)
1	CH ₂ Cl ₂	0	41
2	CH ₂ Cl ₂	rt	66
3	CH ₂ Cl ₂	40	81
4 ^c	CH ₂ Cl ₂	40	25
5	toluene	40	17
6	MeCN	40	43
7 ^d	CH ₂ Cl ₂	40	72

^a Reactions were performed on a 0.2 mmol scale in solvent (2.0 mL). ^b Isolated yields.

^c NaOCl·5H₂O (1.0 equiv.) and AcOH (1.0 equiv.) were used. ^d 2.0 mmol scale.

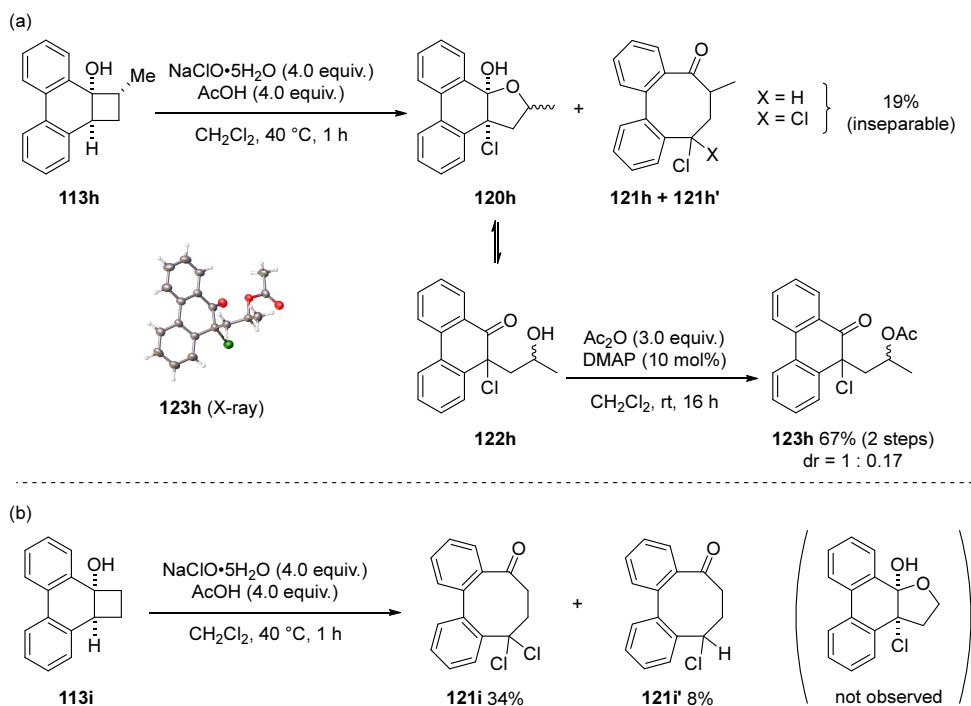
次亜塩素酸ナトリウム五水和物と酢酸をそれぞれ 4 当量ずつ用い、CH₂Cl₂ 中で加熱還流する条件を最適条件とし、基質一般性を検討した (Scheme 24)。クロロ置換ベンゼンを有する **113b**, **113c** では目的物が得られたものの、メトキシ基 (**113d**) やチオフェン (**113e**) といった電子豊富な芳香環を持つものは反応系が汚くなり目的物が確認されなかった。これは芳香環の電子が豊富なことによる過剰な酸化反応が起こっていると考えている。一方、共役系が拡張した **113f** は問題なく反応が進行し、ジメチル基をスピロ環とした基質 **113g** でも目的物を高収率で得た。

モノメチル体 **113h** は、酸化剤として PIDA を用いた際には所望の化合物が全く得られなかった。この理由については現在のところ不明であるが、HClO を酸化剤として用いるとヘミアセタール **120h** と考えられる混合物と少量ながらケトンを含む化合物 (**121h** と **121h'**) が得られた (Scheme 25a)。単離したアセタール **120h** はジアステレオマー混合物と考えられるが、それを考慮しても ¹H NMR スペクトルが複雑であった。この理由として、得られた生成物は **120h** とその開環体であるヒドロキシケトン **122h** の平衡混合物であると考えた。温度可変 ¹H NMR 測定では、Me 基に相当するピークの面積比が温度に応じて変化し、高温での ¹³C NMR 測定により **122h** と考えられるカルボニル基の存在が示唆された。そこで次に、開環体 **122h** の捕捉を試みた。触媒量の DMAP 存在下で無水酢酸を加えるとアセチル化されたケトン **123h** がジアステレオマー比 1:0.17 で得られた。この化合物はトルエンとペンタンの混合溶媒から再結晶することにより、結晶性の差を利用して主ジアステレオマーのみを得ることができ、X 線結晶構造解析によってその構造が決定された。



Scheme 24. HClO を用いた酸化的β開裂の基質一般性 ^{a,b}

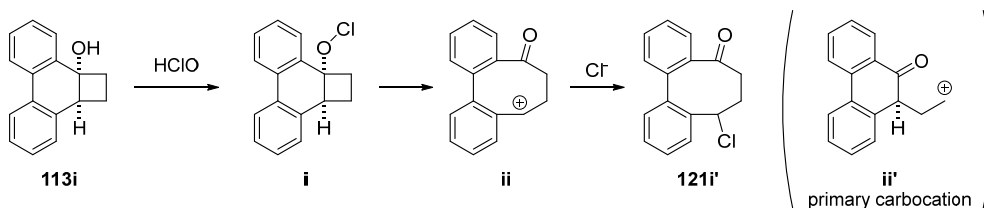
^a All reactions were carried out on a 0.10 mmol scale (0.050 M). NaOCl·5H₂O (4.0 equiv.), AcOH (4.0 equiv.), CH₂Cl₂, 40 °C. ^b Isolated yield. ^c NaOCl·5H₂O (10 equiv.), AcOH (10 equiv.).



Scheme 25. モノメチル体および無置換シクロブタノールの酸化的開裂

無置換の基質 **113i** で反応を行うと、所望のアセタール **120i** は確認できなかった (Scheme 25b)。代わりに八員環のケトン **121i** と **121i'** が混合物として得られた。この結果は第一級カルボカチオンが生成する位置ではなくベンジル位でカチオンが生じる結合開裂が優先的に進行したことを示唆している (Scheme 26)。すなわち、**113i** が HClO と反応して中間体 **i** を経由し、カルボニル基の形成を駆動力にベンジルカチオン **ii** が生成する。そこに塩化物イオンが攻撃し **121i'** が生成したと推測される。一方、第一級カルボカチオン **ii'** はその不安定さのため生成しないと考えられる。また、**121i** は、系中で生じた塩素 (Cl₂) により **121i'** のベンジル位がさらに塩素化された結果生成したものであると考えられる⁶⁸。

ジヒドロフラン **119** の合成展開として、DDQ による酸化を検討した。**119a** を DDQ で処理すると、ベンジル位が酸化されメチレンがケトンに変換された化合物 **124a** が収率 90% で得られた⁶⁹ (Scheme 27)。



Scheme 26. **113i** の HClO での酸化

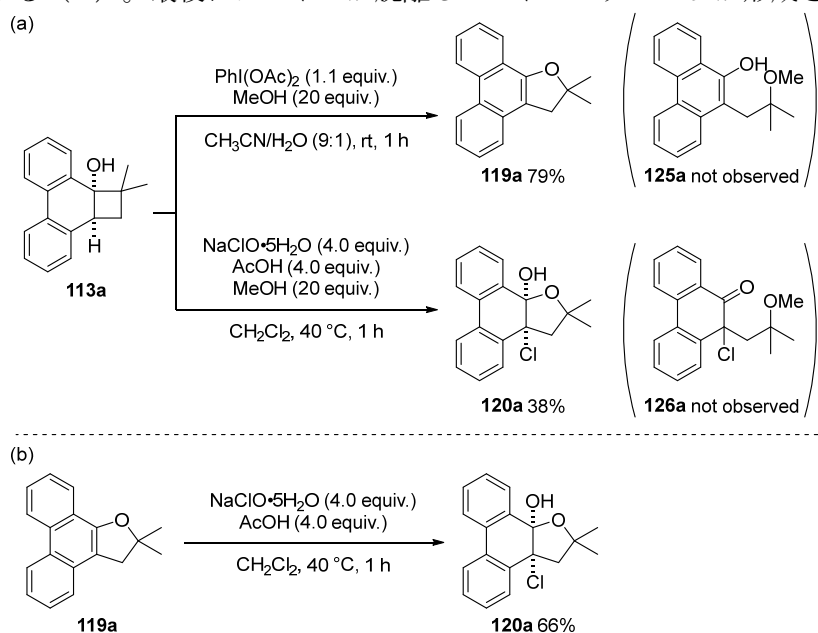


Scheme 27. DDQ による **119a** の酸化

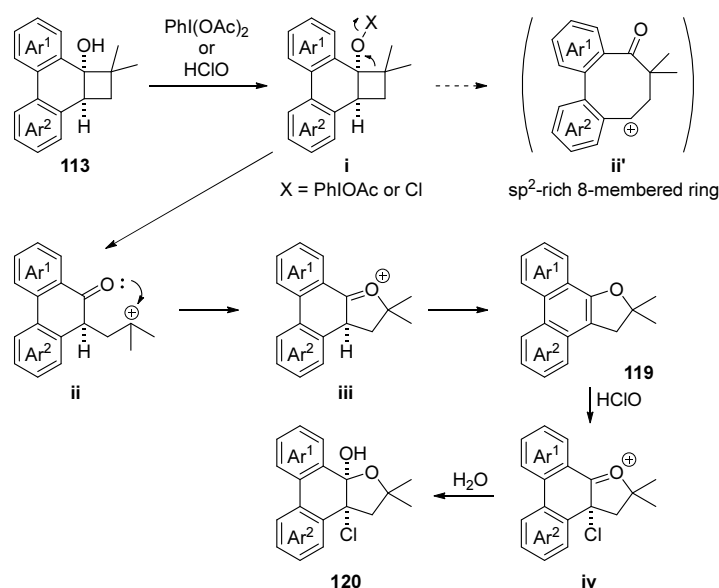
3. 反応機構に関する考察

単環性のシクロブタノールを PIDA で酸化的β開裂する過去の報告に基づき、本反応はカチオン中間体を經由して進行していると推定した⁷⁰。これらの中間体を捕捉するため、過剰量のメタノールを用いた実験を行った (Scheme 28a)。20 当量のメタノールを添加して実験を行ったが、いずれの酸化剤を用いた場合でも所望の捕捉体 **125a**, **126a** は確認されなかった。この結果は、分子内での環化が速いため、分子間での捕捉よりも優先されるためだと考えられる。また、**119a** に HClO による酸化条件を適用したところ、ヘミアセタール **120a** が得られた (Scheme 28b)。この結果から、HClO による酸化は **119a** を中間体として進行する反応機構であることが示唆された。

これらの結果をもとに、反応機構を以下のように推定した (Scheme 29)。まず、**113** のヒドロキシ基が酸素—ハロゲン結合に変換される (i)。続いて、炭素—炭素結合が開裂してカルボニル基が生成する (ii)。その後酸素原子上の非共有電子対がカルボカチオンに攻撃し、環化が進行する (iii)。最後にプロトンが脱離しジヒドロフラン **119** が形成される。また、



Scheme 28. 反応機構解析実験



Scheme 29. 推定反応機構

HClO による酸化条件では、酸素原子からの電子の押し込みにより、アセタール **120** が生成すると考えられる⁷¹。なお、ベンジルカチオン中間体 **ii'** は 8 員環中に sp² 炭素原子を含むため、大きな環ひずみを有すると考えられる。しかし、現在のところベンジルカチオン中間体 **ii'** を経由して **ii** が生成する機構を完全には否定することはできない。一方、モノメチル基の基質 **113h** では第三級カルボカチオンより不安定な第二級カルボカチオンが生じるため、ベンジル位カチオンもある程度生成すると考えられる。無置換の基質 **113i** では第一級カルボカチオンが極めて不安定なため生成せず、ベンジルカチオンのみが生成する開裂反応が進行したと考えられる。

基質 **113a** および生成物 **119a** の吸収スペクトルを測定し、酸化反応に伴う吸収波長の変化を確認した (Figure 11)。**113a** ではベンゼン環の吸収波長に由来する 274 nm のピークが観測された。一方、**119a** は 259 nm に加え、312, 357 および 375 nm の長波長吸収を示し、この長波長吸収は共役系の拡張に起因すると考えられる。酸化剤による酸化的β開裂の結果、酸や塩基で処理した場合とは異なる位置での開裂反応が進行し、共役系が拡張された多環芳香族化合物が得られることが示された。このような反応を活用すると、一つの分子で様々な刺激に応答し、それぞれ異なる光学特性を示す機能性分子への応用が期待できる。本反応において酸化剤として用いた HClO は、白血球の一種である好中球が生成する酸化剤である⁷²。生体内では、酸性環境、塩基性環境、さらには酸化ストレスによる酸化物が局在する環境が存在する。したがって、本研究で扱った **113** のような分子は、これらの異なる環境に

答して光学的特性を変化させる分子プローブへの応用が期待される。

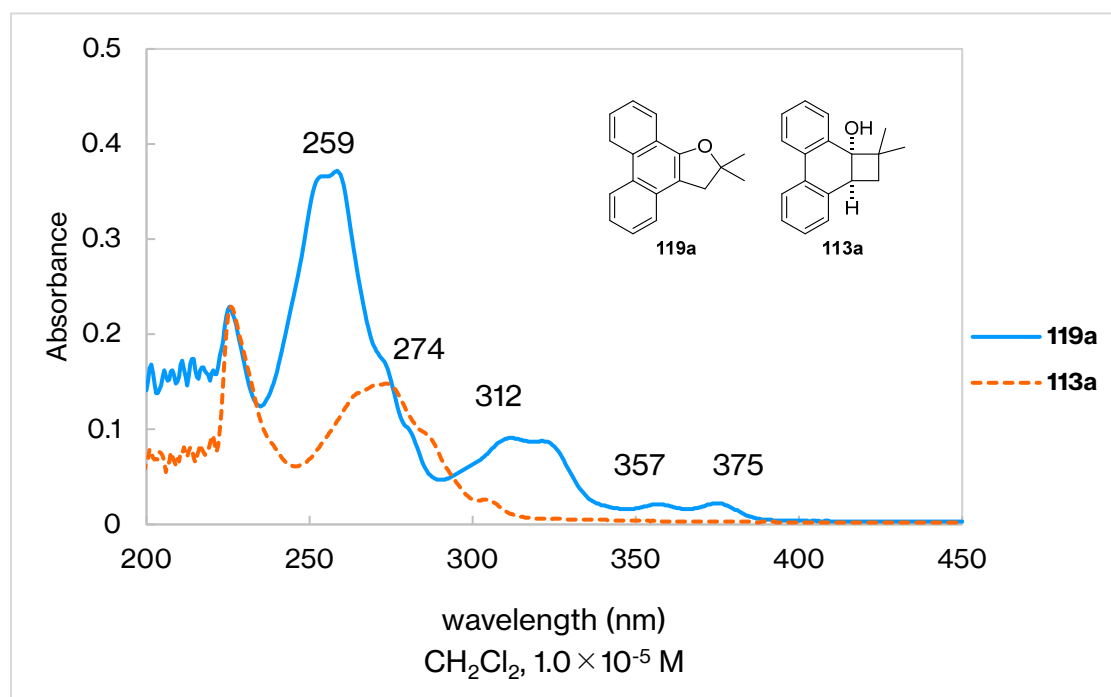
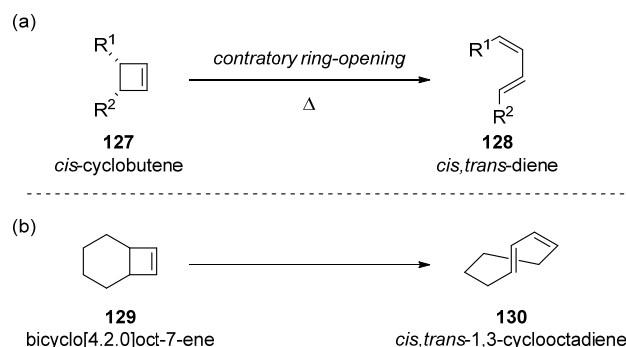


Figure 11. シクロブタノール **113a** とジヒドロフラン **119a** の吸収スペクトル

第三章 高ひずみ環状 *trans*-アルカジエンの捕捉と面性不斉の活用

1. 背景

単環性の *cis*-シクロブテン **127** は加熱することでペリ環状反応である 4π 電子環状反応により同旋的に開環し、*cis,trans*-ジエン **128** を与える (Scheme 30a)。この開環反応は立体特異的に進行するため *cis,cis*-ジエンや *trans,trans*-ジエンは生成しない。そこでシクロブテンにシクロヘキサンが縮環したビスクロ[4.2.0]オクタ-7-エン **129** が同様の反応で開環すれば、*cis,trans*-1,3-シクロオクタジエン **130** が生成することが予想される (Scheme 30b)。*cis,trans*-1,3-シクロオクタジエン **130** と *trans*-シクロオクテン **69** の計算化学によるひずみエネルギーはそれぞれ 26.5、19.1 kcal/mol である。*trans*-シクロオクテンより高ひずみである *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンの性質には興味を持たれるものの、その合成例は非常に少ない⁷³。第一章でも示した通り、**130** の最初の合成例は Cope らによるものであるが、合成した化合物はポリマー化したと報告されている (Scheme 16a)。その後別のグループによる捕捉実験が行われているが、それ自体を安定に単離した例は環内に硫黄原子を含み、C-C 結合よりも長い C-S 結合を有するもののみが報告されている⁷⁴。



Scheme 30. シクロブテンの熱的条件での 4π 電子環状反応

当研究室では、縮環シクロブテンから系中で発生させた *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエン **96** を用いた反応開発を行っている⁶¹ (Scheme 17)。Pd 触媒存在下で塩基とヨードアニリン誘導体を加えることで、*trans* 縮環インドリンが得られる。また、**96** はシリルエノールエーテル部位を有するためフッ化物イオン試薬と求電子剤を添加することで *trans*-シクロオクテンを合成可能である。しかしながら、*cis,trans*-1,3-シクロオクタジエン **96** 自体を単離することはできない。それは、*cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンのひずみが大きすぎるために逆反応である閉環反応が優先するためであると考えられている (Scheme 16)。本研究では、系中で発生していると考えられる *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンをより直接的に構造決定する方法を検討した。すなわち、等価体として単離することにより、構造をより直接的に決定できるのではないかと考えた。

cis,trans-1,3-シクロオクタジエンを単離する方法として、遷移金属塩を用いたアルケンとの錯形成反応を検討した。遷移金属は空の d 軌道にアルケンの π 電子が供与され、電子が占有する d 軌道からアルケンの π^* 軌道に逆供与することにより安定化し、錯体を形成することが知られている (Dewar-Chatt-Duncanson モデル⁷⁵、Figure 12a)。その配位の強さは、アルケンのひずみが強いほど大きくなることが知られている。遷移金属塩である硝酸銀とアルケンの結合定数 K (L/mol) を定量的に測定した論文によると、*cis*-シクロオクテンは 14.4 M^{-1} であるのに対し、*trans*-シクロオクテンでは 1000 M^{-1} 以上と測定されている⁷⁶ (Figure 12b)。この違いを利用し、*trans*-シクロオクテンのみを選択的に銀錯体として捕捉し、単離する方法が確立されている⁴⁷。また、白金塩による捕捉も行われており、油状である *trans*-シクロオクテンを等価体として結晶化することで X 線結晶構造解析によりその絶対立体配置や、測定した結合角・二面角などのデータを比較することで *trans*-シクロオクタジエン同士の反応性の比較を試みた例も存在している⁷⁷。このような知見に基づき、より不安定な *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンも、遷移金属塩との錯体とすることで安定に単離できると考え、検討に移った。

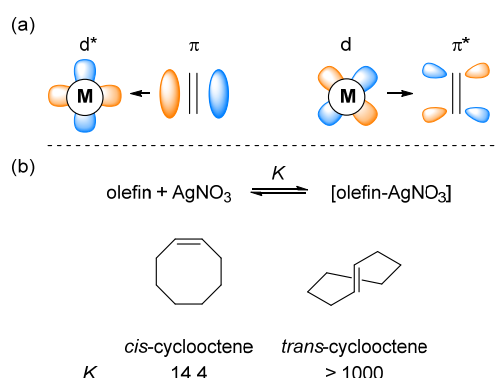


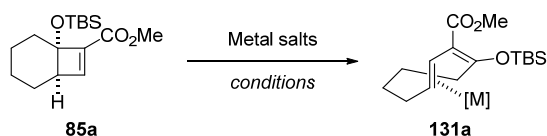
Figure 12. (a) Dewar-Chatt-Duncanson モデル (b)ひずみ分子と遷移金属の結合定数

2. *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエン—金属錯体合成の条件検討

二重結合に配位して η^2 錯体が形成することが報告されている遷移金属を用いて、*trans*-シクロオクタジエン-金属錯体の生成を検討した (Table 4)。 Pd^{2+} や Au^+ では錯体の形成は観測されず、 ^1H NMR では $J = 10.6 \text{ Hz}$ の *cis*-アルケン由来のシグナルが得られた (entries 1 and 2)。このことから、*cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンは錯形成せずに *cis,cis*-1,3-シクロオクタジエン **132a** に異性化したと結論付けた⁷⁸。次に銀錯体としての捕捉を検討した。 Ag^+ は銀イオンカラムクロマトグラフィーとして通常は分離困難な不飽和結合を持つ化合物同士の分離を可能とするなど、その不飽和結合との親和性の高さがよく知られた遷移金属イオンである⁷⁹。そのため、ヘキサフルオロアセチルアセトン (hfacac) と酸化銀(I)をアルケンと共

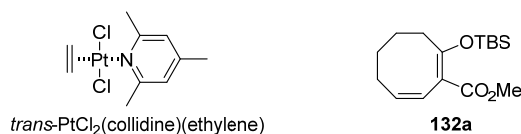
に攪拌すると銀錯体が得られると報告されている⁸⁰。そこで同様の条件で銀錯体の生成を検討したところ、¹H NMR において $J = 15$ Hz のアルケン様ピークが検出され、*trans* 二重結合の存在が示唆された (entry 3)。金属錯体においても、*trans* 二重結合の $J_{\text{H-H}}$ 値は 14 程度と通常の *trans* 二重結合と大きな違いはないことが知られている⁷⁷。同様の条件で銅錯体の生成も検討し、原料とは異なるアルケンピークを認めたが、 Ag^+ の場合とは異なりピークがかなりブロードしており、 J 値を正確に測ることは困難であった (entry 4)。この理由は銅が酸化され常磁性を持ったためであると考えている。銅原子の電子配置は $[\text{Ar}]3d^{10}4s^1$ であり一価の銅イオンは $[\text{Ar}]3d^{10}$ となり不対電子を持たないが、二価の銅イオンは $[\text{Ar}]3d^9$ となり不

Table 4. *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンと安定な錯体を形成する金属塩の検討



entry	conditions	isolated yield ^a (%)
1	$\text{Pd}(\text{MeCN})\text{ClNO}_2$ (0.20 equiv.), CHCl_3 , rt, 24 h	0 ^b
2	AuCl (0.66 equiv.), Et_2O , rt, 18 h	0 ^b
3	Ag_2O (0.50 equiv.), hexafluoroacetylacetone (1.0 equiv.), CH_2Cl_2 , rt, 24 h	0 ^c
4	Cu_2O (0.50 equiv.), hexafluoroacetylacetone (1.0 equiv.), CH_2Cl_2 , rt, 24 h	0 ^c
5	$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ (0.66 equiv.), toluene, 60 °C, 24 h	0
6	$\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.20 equiv.), <i>i</i> PrOH/ H_2O (v/v = 4:1), 100 °C, 2 h	0
7	<i>trans</i> - $\text{PtCl}_2(\text{collidine})(\text{ethylene})$ (0.33 equiv.), CH_2Cl_2 , rt, 48 h	85
8	<i>trans</i> - $\text{PtCl}_2(\text{collidine})(\text{ethylene})$ (0.33 equiv.), $(\text{ClCH}_2)_2$, 40 °C, 24 h	94
9	<i>trans</i> - $\text{PtCl}_2(\text{collidine})(\text{ethylene})$ (0.33 equiv.), $(\text{ClCH}_2)_2$, 60 °C, 4 h	95
10	<i>trans</i> - $\text{PtCl}_2(\text{collidine})(\text{ethylene})$ (0.33 equiv.), $(\text{ClCH}_2)_2$, 80 °C, 1 h	93
11	<i>trans</i> - $\text{PtCl}_2(\text{collidine})(\text{ethylene})$ (0.33 equiv.), CH_2Cl_2 , 0 °C, 192 h	34
12	<i>trans</i> - $\text{PtCl}_2(\text{collidine})(\text{ethylene})$ (0.33 equiv.), THF/ H_2O (v/v = 9:1), rt, 24 h	55

^a Yields are based on metal salts. ^b (*Z,Z*)-cyclooctadiene **132a** was detected. ^c Unisolable compounds were detected by ¹H NMR.



対電子が1つ生じるため常磁性を示したものと考えられる。なお、銀錯体や銅錯体の単離は困難であった。 Fe^0 や Ru^{3+} での錯形成も検討したが原料回収の結果となった⁸¹ (entries 5 and 6)。一方、白金—エチレン錯体を用いると黄色固体 **131a** が得られた⁸² (entry 7)。この化合物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製可能であり、室温・空气中で数か月安定であった。 ^1H NMRにより炭素—炭素二重結合のCH由来のシグナルのカップリング定数 (J) が 13.6 Hz であったことから、*trans* 二重結合を持つことが確認された。白金錯体は、MeOH から再結晶することで単結晶が得られた。X 線結晶構造解析を行うと、*trans*-シクロオクタジエン骨格を持つ白金錯体であることが確認された。なお 0 °C や、水系溶媒においても錯体を得られたことから、低温環境や水の存在下でも 4π 電子環状反応が起こりうることが示唆された (entries 8–12)。一般的に配位子の交換は元素の周期が大きくなるほど (周期表で下のものほど) 遅いことが知られており、今回検討した金属塩の中では Pt^{2+} は配位子の交換が比較的遅いと考えられる^{83,84}。しかしながら錯体が単離できた理由としては、エチレンが系外に出ていくことが反応の進行を促進していると考えている。また、交換が遅いことは反応性の低下つまりは錯体が安定であることの裏返しでもあるので、シリカゲルカラムクロマトグラフィーでも精製可能なほど安定な錯体が生成したと考えられる。

基質一般性を検討すると、シリル基がより嵩高い TBDPS 基をもつ **85b** や、9 員環の **85c** でも高い収率で錯体を得た (Figure 13)。環内に窒素原子を含む **85d** は、炭素のみで構成されたものよりも不安定であり、精製にはジオールシリカゲルを用いる必要があった。ベンゼン環を導入し環内にさらに sp^2 炭素原子を含んだ **85e** でも高い収率で白金錯体を得られた。

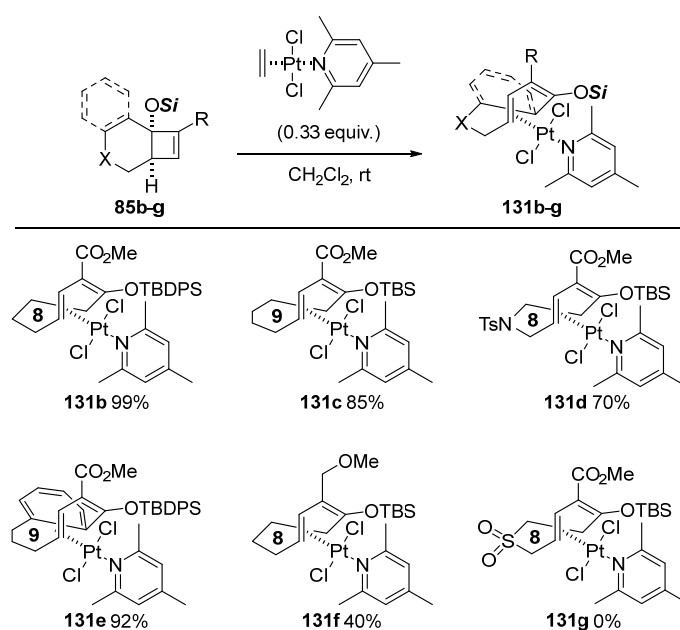
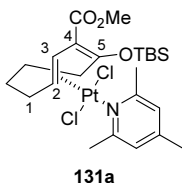


Figure 13. 白金錯体の基質一般性



(水素原子 (白) は *trans* 二重結合の炭素原子に結合しているもののみ表示)

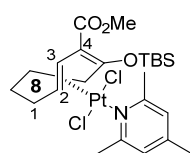
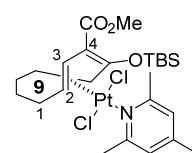
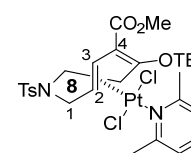
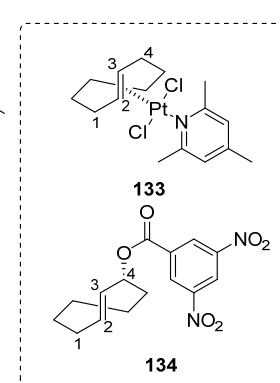
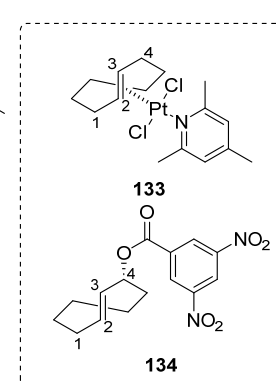
COC(=O)C1=CC=C(S(=O)(=O)CC1)O
132g'

白金錯体 **131a** の X 線結晶構造解析を行い、*cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンの等価体としての構造的特徴を明らかにした (Figure 14)。白金原子は *trans*-二重結合にのみ配位しており、 η^2 で配位している。*trans*-二重結合の炭素原子間の距離は、1.41 Å と通常の二重結合 (1.33 Å) よりも伸長しており、単結合 (1.54 Å) よりも短かった。*trans* 二重結合を構成する炭素原子とその隣を加えた 4 つの炭素原子 (C^1, C^2, C^3, C^4) は同一平面上にはなく、その二面角 ($\angle C^1-C^2-C^3-C^4$) は 132° であった。この特徴は、 sp^2 炭素原子が白金からの電子供与により sp^3 炭素原子様になっているためであると考えられる。その結果、 C^2-C^3 の結合長は単結合と二重結合の間のようないわゆるベンゼンで議論される 1.5 重結合のような長さを示していると推定される (ベンゼンの炭素原子間距離は 1.40 Å)。さらに、*trans* 二重結合と *cis* 二重結合の二面角 ($\angle C^2-C^3-C^4-C^5$) は 53° の傾きがあり、共役していないと考えられる。

37

Pt-C 距離が短くなり、C-C 距離は長くなり、また、*trans* 二重結合を構成する炭素原子とその隣を合わせた 4 つの炭素原子がなす二面角も小さくなることを明らかにしている。したがって *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンにおいてもそのような傾向がみられると考えた。X 線結晶構造解析を行った **131a**, **131c**, **131d** について、結合角、結合長、二面角を比較した (Table 5)。*trans*-シクロオクタジエンの環ひずみは、C-C 単結合 (1.54 Å) よりも短い C-N 単結合 (1.47 Å) を含む錯体 **131d** が最も大きく、次いで炭素 8 員環 **131a**、そして環員数が一つ増えた炭素 9 員環の錯体 **131c** が最もひずみが小さいと考えられる。*trans* 二重結合を含む二面角 ($\angle C^1-C^2-C^3-C^4$) は、環ひずみが大きくなるにつれて小さくなった (**131d** < **131a** < **131c**)。これは、環のひずみが大きくなるに従い、錯体化による安定化効果が大きくなるために、 sp^2 炭素原子の p 性が増加するように白金からの逆供与を受けていることによると考えられ、予想される結果であった。次に sp^2 炭素原子の結合角 ($\angle C^1-C^2-C^3$, $\angle C^2-C^3-C^4$) を比較すると、 $\angle C^1-C^2-C^3$ の角度は予想されるひずみの増加と共に角度が小さくなっている (**131d** < **131a** < **131c**)。これも sp^2 炭素原子の p 性が増加し sp^3 炭素原子の理想的な結合角である 109.5° に向かって小さくなっているためと考えられる。しかし、 $\angle C^2-C^3-C^4$ の結合角には大きな差がなかった。この理由として C^4 が sp^2 炭素原子でありひずみを解消するような配座を取りにくいことが挙げられる。*trans* 二重結合長 (C^2-C^3) を比較すると、*trans*-シクロオクタジエンの錯体同士での差はほとんど見られなかった。Pt-C 原子間の平均距離と Pt-N 間の距離をそれぞれ比較すると、ひずみが大きくなるにつれて Pt-C 間は短くなっており、逆に、Pt-N 間は長くなっている。これはひずみが大きくなると、白金原子からの逆供与が強くなり、その結果白金-炭素原子の結合が強くなるためだと考えられる。Pt-N 間距離の増加は、配位子のトランス影響で説明できる。トランス影響とは、トランス位の配位子によって金属との結合が弱められる効果のことであり、トランス位の配位子の逆供与が強くなるとその効果は大きくなる⁸⁶。そのため Pt→C の逆供与の増強に伴い Pt-N 距離は伸長し

Table 5. 白金錯体の構造的比較

					
	131a	131c	131d	133	134
$\angle C^1-C^2-C^3-C^4$ (°)	132.3	136.8	129.9	131.6	137.7
$\angle C^1-C^2-C^3$ (°)	121.4	124.2	118.4	125.1	121.4
$\angle C^2-C^3-C^4$ (°)	119.3	122.7	120.8	116.0	118.8
C^2-C^3 (Å)	1.407	1.406	1.399	1.363	1.330
Pt-C (Å)	2.164	2.164	2.144	2.165	-
Pt-N (Å)	2.086	2.077	2.095	2.085	-

ていると考えている。

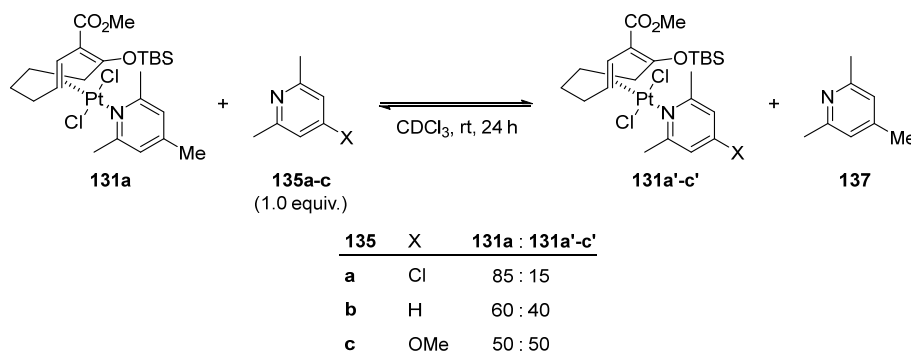
最後に *trans*-シクロオクタジエン錯体 **131a** と *trans*-シクロオクテン **134**⁸⁷および白金錯体 **133**⁷⁷を比較する。*trans* 二重結合長 (C²–C³) は *trans*-シクロオクタジエン錯体が最も長く、次に *trans*-シクロオクテン錯体、*trans*-シクロオクテンの順となっている (**131a** > **133** > **134**)。この傾向は、sp²炭素原子が白金からの電子供与を受け、sp³炭素原子様になることによって結合が伸長するためと考えられる。特に、ひずみエネルギーの大きい **131a** では、白金からの逆供与がより強くなり、結果として C²–C³ 結合がさらに伸長していると推察される。一方で、錯体形成を伴わない **134** では、一般的な二重結合の長さ (1.33 Å) に近い値を示した。しかしその他のパラメータ (二面角、結合角、Pt–C 距離、Pt–N 距離) に関しては、ひずみの大小による明確な相関がみられなかった。この結果は、Yates らが報告したように、異なる構造を持つひずみ化合物では、計算によるひずみエネルギーと白金錯体の構造的パラメータの相関が一致しない場合があることを裏付けるものである⁸⁵。そのため、*trans*-シクロオクタジエン錯体 **131a** と *trans*-シクロオクテン錯体 **133** を直接比較してひずみを議論することはできなかった。しかしながら、*cis,trans*-1,3-シクロオクタジエン錯体同士の比較においては、錯体の構造的特徴からひずみの大小を推察することが可能であることが明らかとなった。

4. 錯体の化学的性質

4.1. 配位子交換反応

4.1.1. ピリジン配位子交換反応

得られた白金錯体の配位子交換の反応性に興味をもち、実験を行った。配位子としてピリジン誘導体 **135a–c** を加えると、錯体のピリジン配位子が交換することが分かった (Scheme 31)。ピリジンの C4 位の置換基がクロロ基 (**135a**)、無置換 (**135b**)、メトキシ基 (**135c**) のものをそれぞれ添加し、挙動を ¹H NMR で逐次測定した。例として **Figure 15** は **131a** と **135**



Scheme 31. ピリジン配位子交換反応 ^a

^a All reactions were carried out on a 20 μmol scale. **135a–c** (1.0 equiv.), CDCl₃ (0.6 mL), rt.

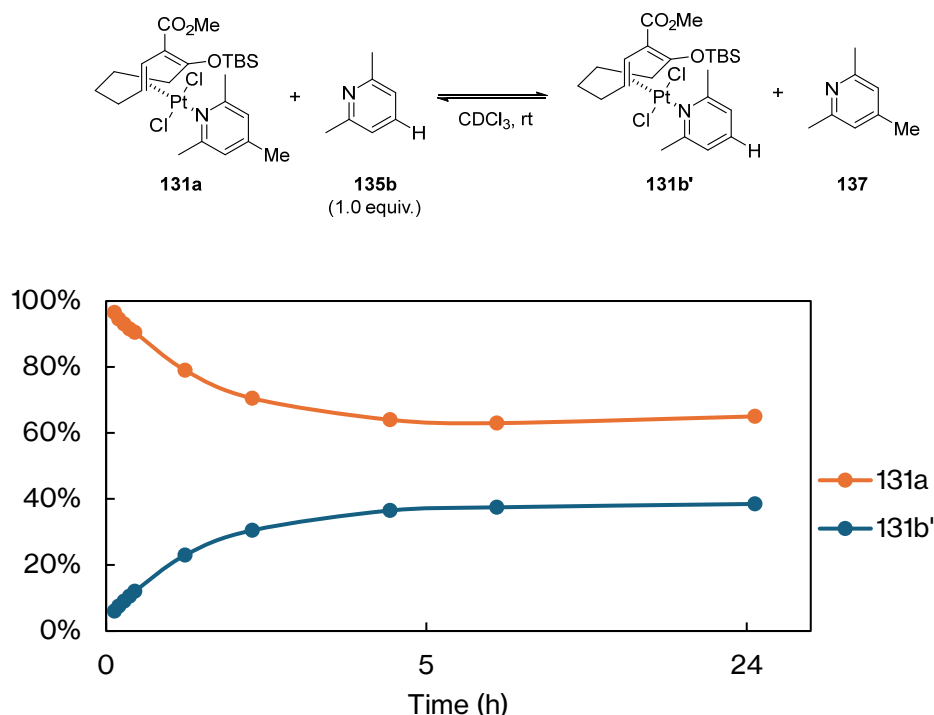


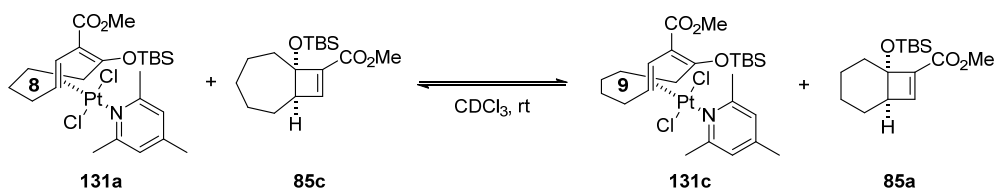
Figure 15. 白金錯体 **131a** とルチジン **135b** の交換反応の経時変化 ^a

^aA reaction was performed on a 20 μmol scale in CDCl_3 (0.6 mL).

の交換反応の経時変化を ^1H NMR で測定し、それぞれの錯体の割合をグラフ化したものである。時間の経過と共に配位子が交換していることが分かる。いずれの反応も 24 時間以内に平衡状態に達し、それぞれの白金錯体の割合 (**131a**:**131a'**-**c'**) を調べると、電子豊富な置換基を持つピリジンほど白金原子に配位することが分かった (Scheme 31)。このことは、白金への電子供与性が、錯体の熱力学的安定性に寄与することを示している。また、本反応において縮環シクロブテン **85a** は観測されなかった。

4.1.2. アルケン交換反応

また、アルケン交換反応を検討した (Scheme 32)。具体的には、白金錯体 **131a** と *trans*-シ



Scheme 32. 白金錯体とアルケンの交換反応 ^a

^aAll reactions were carried out on a 32 μmol scale. **85c** (1.0 equiv.), CDCl_3 (0.6 mL), rt.

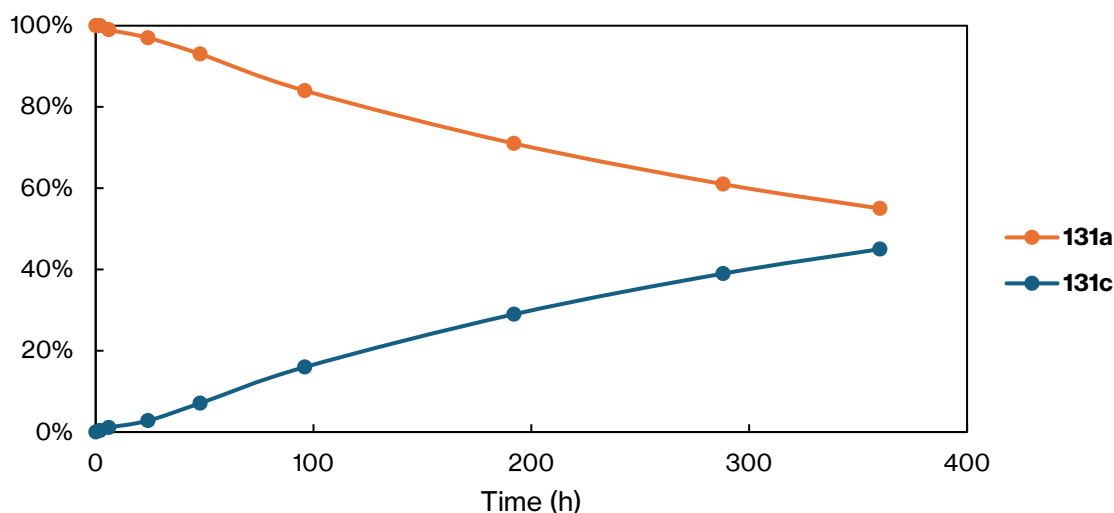


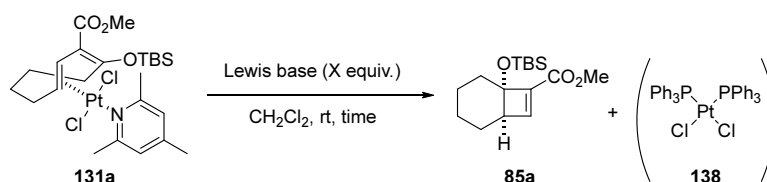
Figure 16. 白金錯体 **131a** と *trans*-シクロノナジエン前駆体 **85c** の交換反応

クロノナジエン前駆体であるビスクロ[5.2.0]ノナ-7-エン **85c** を加え、 ^1H NMR で経時変化を観測した (Figure 16)。その結果、ピリジン配位子と同様にアルケンの交換が確認された。ピリジン配位子の場合は少なくとも 24 時間後には平衡に達していたが、アルケン同士での交換は日単位での緩やかな交換であり、25 日経過後でも平衡には達していない様子であった。25 日経過後から錯体の分解が徐々に確認されたため正確な混合比を決定できないと判断し測定は終了したが、平衡に達するにはさらに長い時間が必要であると予想される。

4.1.3. ホスフィンおよびスルフィド配位子交換

配位子としてトリフェニルホスフィン (PPh_3) を加えると、コリジンが交換した錯体や *trans*-シクロオクタジエンは観測されず、縮環シクロブテン **85a** が得られた (Table 6)。 PPh_3 を 1 当量とすると、反応時間を 24 時間としても反応は終結せず、**85a** が 48% 得られ、原料が回収された (entry 1)。2 当量用いた場合、30 分で反応は終結し、収率 91% で縮環シクロ

Table 6. ホスフィン・スルフィドを用いた配位子交換反応



entry	Lewis base	X	time	yield of 85a (%)
1	PPh_3	1	24	48
2	PPh_3	2	0.5	91
3	tetrahydrothiophen	3	24	42

ブテンが得られた (entry 2)。その際、精製に用いたシリカゲル分取薄層クロマトグラフィーの原点付近に *cis*-PtCl₂(PPh₃)₂ (**138**) の存在を確認した。また、他の配位子としてスルフィドであるテトラヒドロチオフェンを用いても脱錯化することが分かった (entry 3)。ピリジン配位子を添加した場合は配位子交換となり、シクロブテン **85** は観測されなかったが、この違いは、以下に示す通り、配位子のトランス効果によるものだと考えられる。

トランス効果とは、平面四角形錯体の配位子反応において、脱離基のトランス位にある配位子が脱離基の置換を促進する現象のことである⁸⁸。今回配位子交換反応に用いた配位子を一般的なトランス効果が大きい順に並べると PPh₃~sulfide > alkene > pyridine となり、これは主に配位子のσ供与性に由来する。これに従うと PPh₃ やテトラヒドロチオフェンでアルケンとピリジンが脱離し縮環シクロブテン **85a** が得られることが分かる。しかしながらアルケンを加えた場合ビスアルケン錯体が観測されることが考えられるが、これは観測されなかった。その理由としては、アルケンはσ供与性が十分大きく *trans* 位に電気陰性度の大きい配位子を必要とするためだと考えられる。アルケンよりもσ供与性の高いホスフィン、*trans*-PtCl₂(PPh₃)₂ が生じた後に *cis-trans* 異性化によって *cis*-PtCl₂(PPh₃)₂ という安定な錯体へと変換されるため、ビスホスフィン錯体が生成すると考えられる⁸⁹。アルケンの場合、*cis* 体への異性化は立体障害により起こらないと考えられる (Figure 17)。塩化物イオンが交換しない理由はトランス効果が小さいためであり、ビスピリジン錯体が生成しない理由は白金上の電子密度が小さくなり不安定化するためだと考えられる。

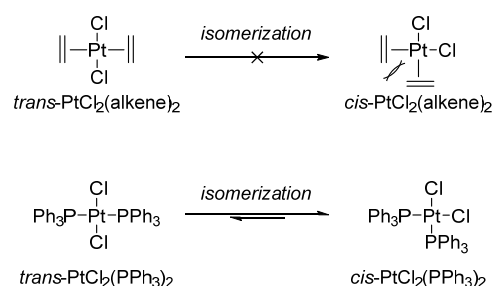
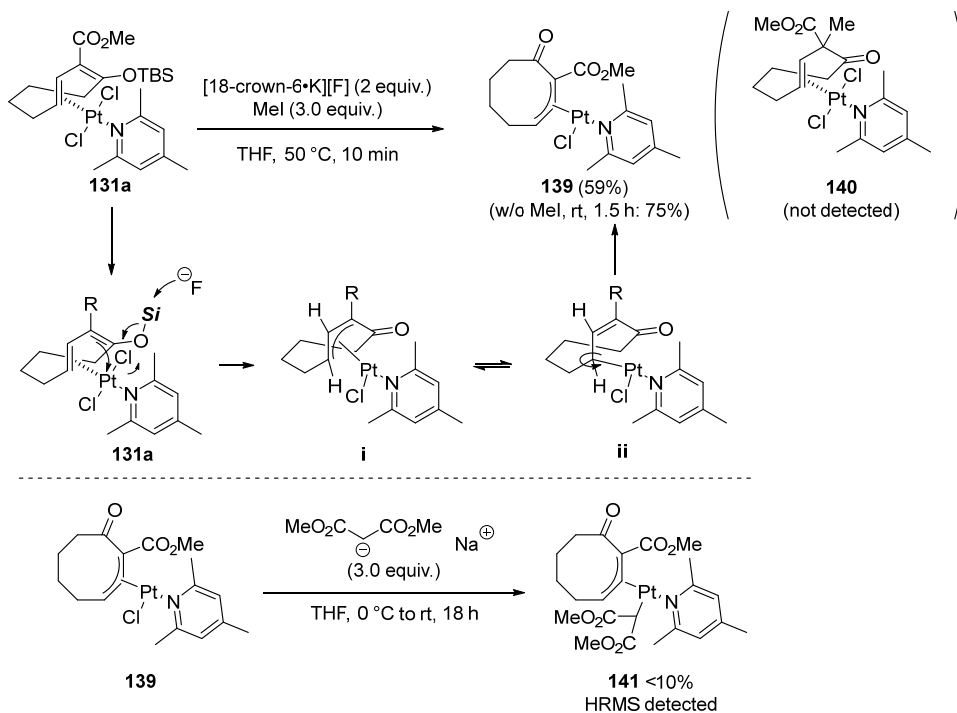


Figure 17. 平面四配位型 Pt(II)錯体の異性化

4.2. アルキル化の検討

白金錯体のシリルエノールエーテル部位の反応性を明らかにするため、フッ化物イオン反応剤による脱シリル的アルキル化反応を検討した。アルキル化条件は当研究室で開発した *trans*-シクロオクテン合成法に従った。その結果、所望のアルキル化体 **140** は確認されず、 π -アリル白金錯体 **139** が得られた。この構造は X 線結晶構造解析によって決定した (Scheme 33)。反応機構としては、フッ化物イオンによってシリル基が外れ、生じたエノラートが白金を攻撃することで π -アリル白金錯体 **i** が生成する。これは σ -アリル錯体 **ii** との平衡状態にあり、**ii** は炭素-炭素結合の回転により安定な π -アリル錯体 **139** となったと考えている。 π -アリル錯体は求電子的な性質を持つことが知られているため、さらなる反応性を探求すべく **139** の求核剤によるアルキル化を試みた⁹⁰。求核剤としてマロン酸ジメチルから脱プロトンしたアニオンを用いたが、複雑な混合物となり、ごくわずかに得られた生成物 **141** は質量分析から白金原子上の塩素が置換した化合物であると予想している。



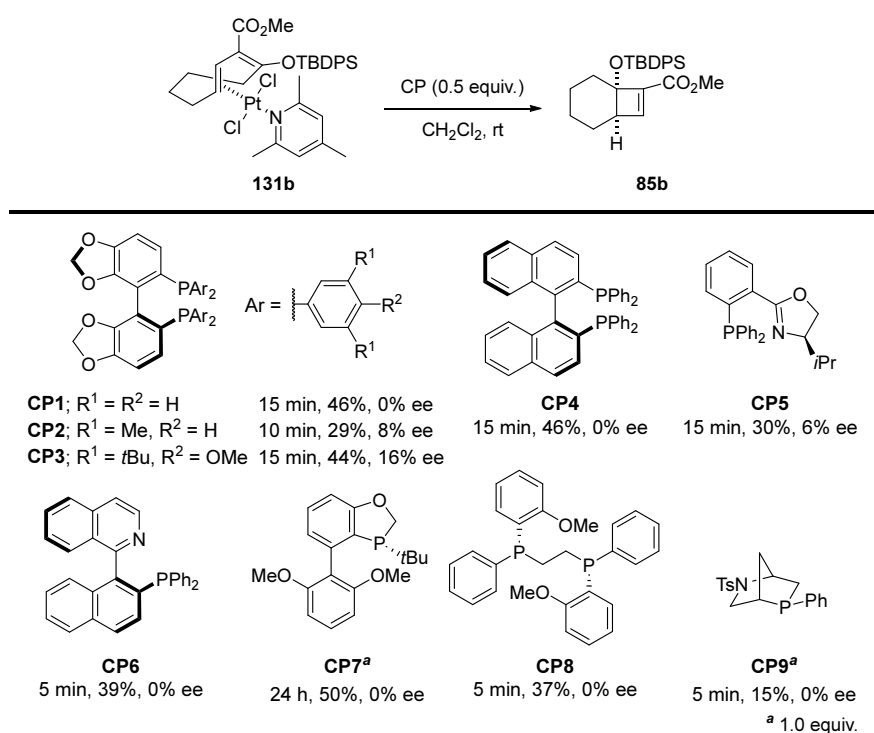
Scheme 33. 白金錯体のアルキル化検討

5. 面性不斉の認識による光学分割の検討

5.1. キラルホスフィン

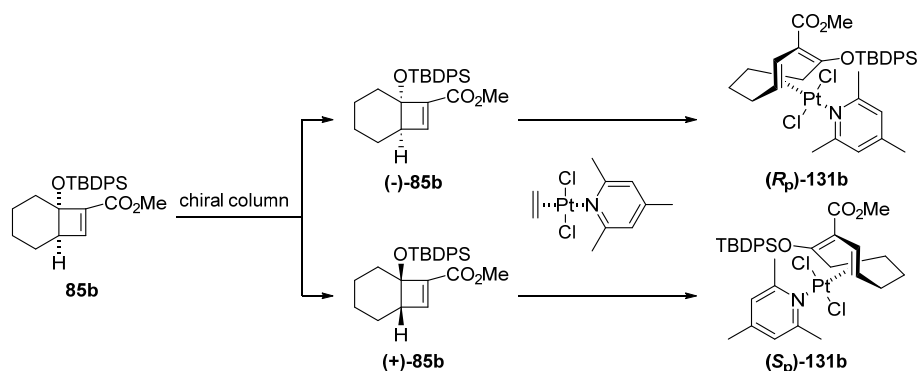
cis,trans-1,3-シクロオクタジエンは面性不斉を有するため、白金錯体もキラリティーを持つ。そこで、脱錯化に用いるホスフィンを光学活性なものにすることで、白金錯体のエナンチオマーを識別し速度論的光学分割ができると考えた (Scheme 34)。そこで、種々の光学活

性な単座・二座配位ホスフィンを用いて光学分割を検討した。基質を **131b** とし軸不斉ホスフィンの SEGPHOS (**CP1**) を用いたが選択性は全く発現しなかった。SEGPHOS のリン原子に置換しているフェニル基に置換基を導入した DM-SEGPHOS (**CP2**) ではわずかながら選択性が確認された。そこで、より嵩高い芳香環を持つ DTBM-SEGPHOS (**CP3**) を用いると選択性が向上し、16% ee の光学純度でシクロブテンが得られた。同様の骨格をもつ BINAP (**CP4**) を用いても選択性は観察されなかった。P,N リガンドである光学活性配位子 (**CP5**, **CP6**) も検討したが選択性が全く出ないか、ごくわずかしかなかった。また、P-chirogenic な配位子 (**CP7-9**) も検討したがこちらも選択性は出なかった。



Scheme 34. キラルホスフィンによる白金錯体の速度論的光学分割

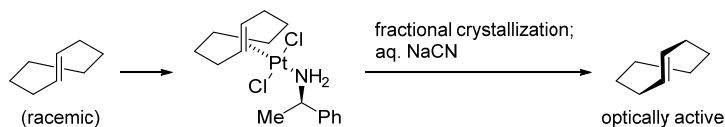
光学活性なシクロブテンの絶対立体配置は以下のように決定した (Scheme 35)。まずキラルカラムで分離したそれぞれの縮環シクロブテンの保持時間を記録し、個別に Pt 錯体 (**S_p**)-**131b**, (**R_p**)-**131b** を合成後、X 線結晶構造解析によって面不斉を決定し、4 π 電子環状反応の反応特異性に基づき縮環シクロブテンの立体配置を逆算した。その後に HPLC の保持時間と光学活性な縮環シクロブテンの立体配置を比較した。



Scheme 35. 縮環シクロブテン **85b** の絶対立体配置の決定

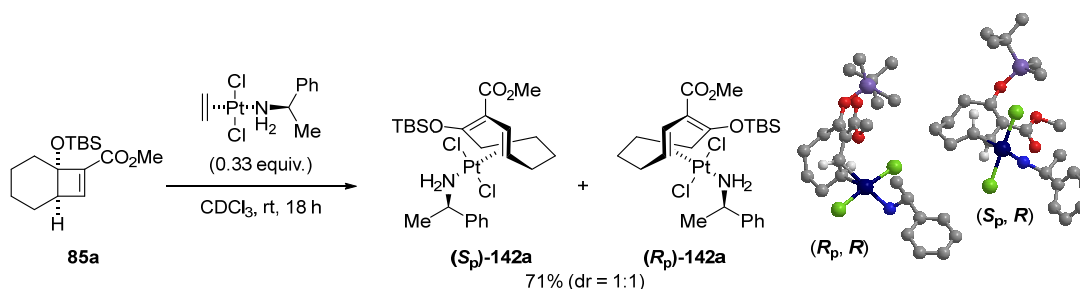
5.2. キラルアミンを用いたジアステレオマー法

別の光学分割法として、結晶化による分割を試みた。キラルな化合物同士の物理化学的性質は同一であるが、キラル分割剤と結合させることでジアステレオマーとなる。ジアステレオマー同士は物理化学的性質が異なるため溶解度の差による分割が可能となる。金属錯体においても同様の方法が可能であり、Cope らが *trans*-シクロオクテンの光学分割のために *(R)*-(+)-phenethylamine を配位子に持つ白金錯体を合成し、それを分別晶析することで徐々に光学純度を高めることに成功している⁴⁵ (Scheme 36)。



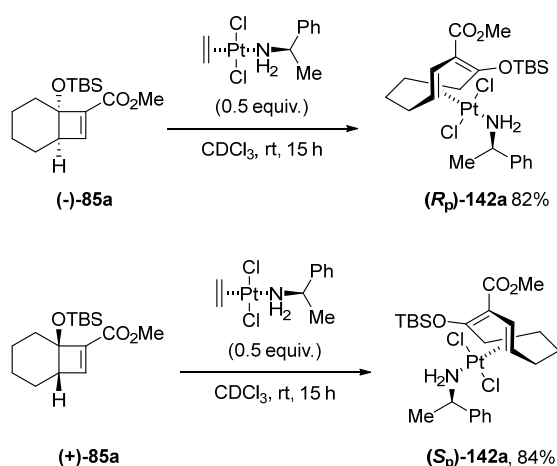
Scheme 36. Cope らによる白金錯体のジアステレオマー法による光学分割

cis,trans-1,3-シクロオクタジエンでも同様の方法が可能であると考え、検討を行った (Scheme 37)。*(R)*-(+)-phenethylamine を配位子に持つ白金—エチレン錯体を合成しシクロブテンと共に攪拌した⁴⁵。得られた白金錯体 **(Sp)-142a** と **(Rp)-142a** の混合物は ¹H NMR により 1:1 のジアステレオマー比であることが分かり、シリカゲルカラムクロマトグラフィーでの分離は困難であった。結晶化を検討したところ、単結晶が得られたため X 線結晶構造解



Scheme 37. *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンのジアステレオマー法の検討

析を行った。期待に反して、単位格子の中にはジアステレオマーの対が 1:1 で含まれていた。通常ジアステレオマーの混合物を結晶化した際にはどちらか一方が先に析出するため、この例は非常に稀なケースであるといえる。このように結晶格子に異なる分子が入ることで分別晶析が不可能となった例を集めた 2011 年の報告を整理すると、ジアステレオマーの共結晶はわずか 100 例ほどしか存在しなかった⁹¹。2011 年時点での CSD (ケンブリッジ結晶構造データベース) の総登録数が 568,653 件であったことから非常に珍しいケースであるといえる⁹²。光学分割という本来の目的とは逸れるものの、このような結晶となる理由に興味をもち、ジアステレオマーをそれぞれ合成した (Scheme 38)。キラルカラムで分離したエナンチオマーにキラルアミン配位子を有する白金—エチレン錯体を反応させることでジアステレオマー (*S_p*)-142a、(*R_p*)-142a を得た。これらを結晶化させ、単結晶が得られたため X 線結晶構造解析を行った。その結果、アミンプトンと塩素原子の間での水素結合の存在が示唆された (Table 7, Figure 18)。ジアステレオマー混合物の結晶では *S_p* 体同士、*R_p* 体同士で水素結合しており、その N—Cl 間距離はそれぞれ 3.222 Å, 3.329 Å であった。一方 *S_p* 体のみ、*R_p* 体のみで結晶化させた場合も水素結合の存在が示唆されたが、その N—Cl 間距離はそれぞれ 3.297 Å (+0.075 Å), 3.372 Å (+0.043 Å) と距離が長くなっていることが確認された。化合物の結晶化には水素結合だけではなく温度や溶媒など様々な条件が影響しているため、水素結合による安定化がどの程度ジアステレオマー共結晶の形成に寄与しているかを決定づけるのは困難であるが、N—Cl 間の短縮による水素結合の強化がその一因になったと考えている。



Scheme 38. キラルアミンを配位子に持つ白金錯体の単一ジアステレオマーの合成

Table 7. ジアステレオマー混合物と単一ジアステレオマーの X 線結晶構造解析で得られたアミン窒素—塩素間距離 (N_S , N_R はそれぞれ S_p 体、 R_p 体に含まれるアミンプロトン)

distance (Å)	diastereomer mixture (S_p)-142a + (R_p)-142a	single diastereomer (S_p)-142a	single diastereomer (R_p)-142a	
N_S -Cl	3.222	3.297	-	+0.075
N_R -Cl	3.329	-	3.372	+0.043

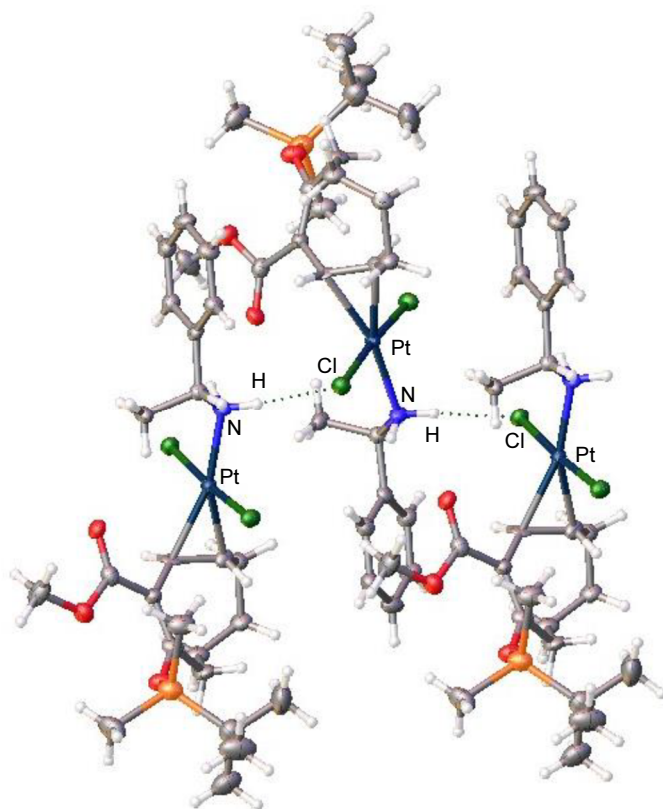


Figure 18. (S_p)-142a の X 線結晶構造解析

図中の点線は水素結合を示している

5.3. 新規イミノピロリル配位子による速度論的光学分割

キラルホスフィンによる光学分割やジアステレオマー法では選択性の高い分割は達成できなかったため、別の方法による分割を試みた。光学分割を行う際、それぞれの不斉場が近いほど選択性が高くなると考えられる。そのため、キラルホスフィンによる光学分割では互いに不斉場が遠かったため十分な選択性が出なかったと考えた (Figure 19a)。そこで、面不斉をもつ *trans*-シクロオクタジエンに近い *cis* 位に不斉場を展開する配位子の設計に着手した (Figure 19b)。西山らは光学活性配位子を持つ Ru^{2+} による *trans*-シクロオクテンの光学分割を報告しており、同様のオキサゾリン骨格を導入すれば白金錯体でも光学分割ができるのではないかと考えた⁹³。しかしながら Ru^{2+} は八面体型の六配位状態を取るのに対し、 Pt^{2+} は平面四辺形配位となるため全く同じ配位子を用いることはできない。そこで森崎らのポルフィリン合成に使用されていた白金錯体に着想を得て、*trans* 位にはピロールを配置した新規配位子の合成に着手した⁹⁴ (Figure 19c)。2-シアノピリジン (**143**) と L-バリノールを原料とし、塩化亜鉛とともに加熱撹拌することで配位子 **144** を合成した⁹⁵ (Scheme 39)。なお、この配位子は 2 工程と合成が容易であり不斉点はアミノ酸由来の光学活性アミノアルコールであるため、置換基の嵩高さや電子的チューニングがしやすいことも利点である。合成し

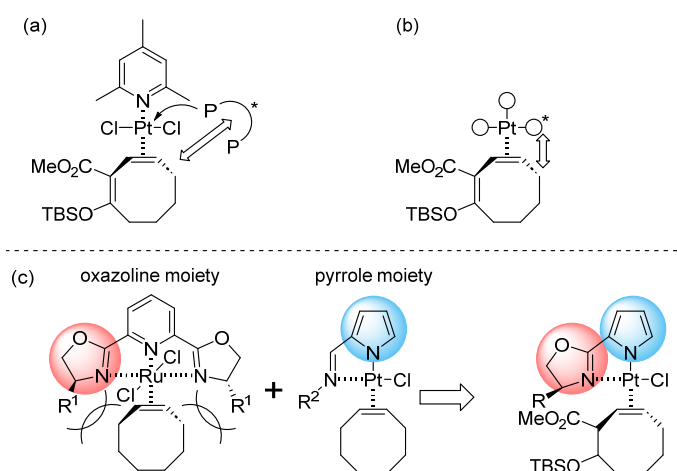
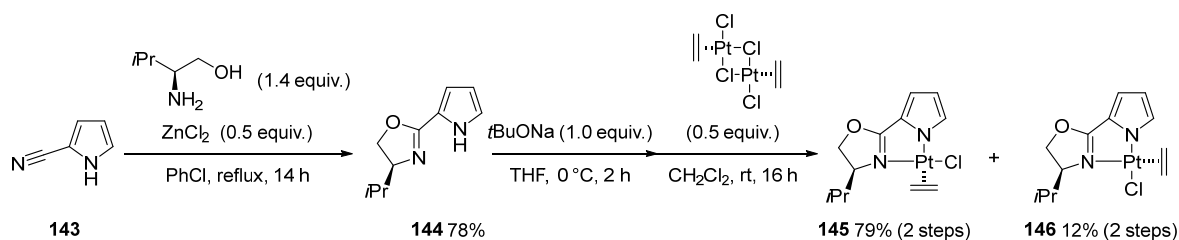
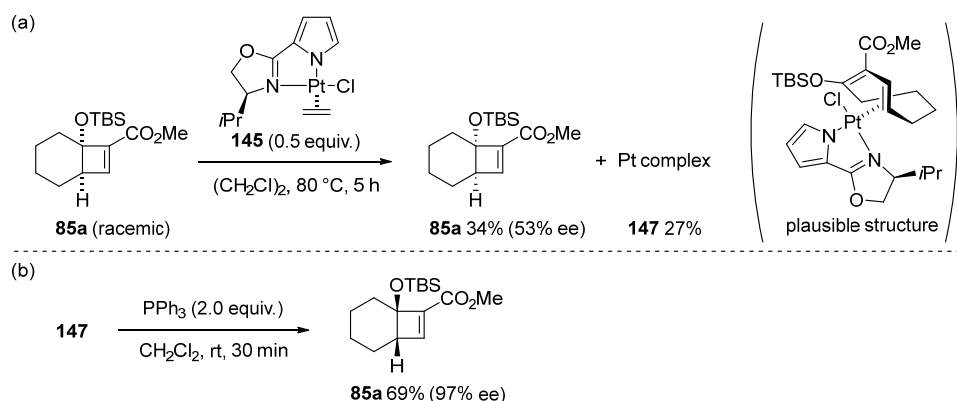


Figure 19. 不斉場の接近を指向した新規配位子の設計



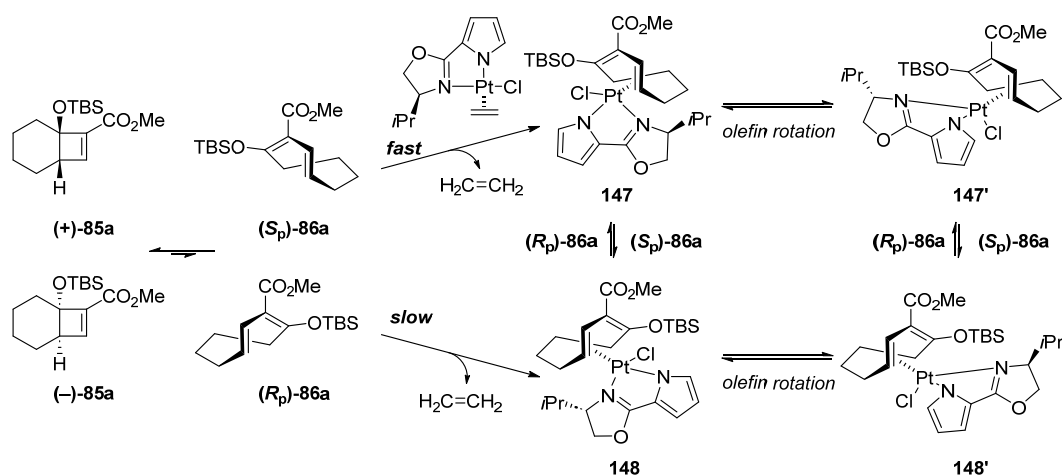
Scheme 39. 新規キラルリガンドの合成



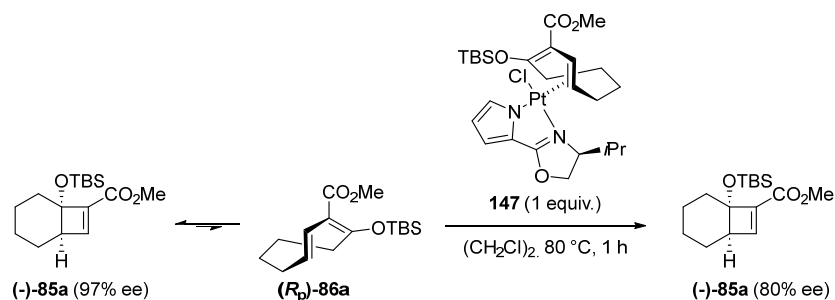
Scheme 40. 新規キラルリガンドによる縮環シクロブテンの速度論的光学分割

た配位子を白金に配位させ、錯体 **145** を合成した。この際、エチレンの位置が異なる錯体 **146** も得られた。それぞれの構造は、X 線結晶構造解析によって決定した。この錯体を用いて縮環シクロブテン **85a** の光学分割を試みた (Scheme 40a)。溶媒をジクロロエタンとし 80 °C で反応を行うと 5 時間で原料の白金錯体が消失し、白金錯体と考えられる黄色固体 **147** が収率 27%と縮環シクロブテン **85a** が収率 34%で回収された。回収された **85a** の光学純度は 66%であり、これまでの検討の中で最も良い値であった。得られた錯体 **147** を PPh_3 により脱錯化すると **85a** が得られ、その光学純度は 97% ee であり、回収された縮環シクロブテンとは逆のエナンチオマーであった (Scheme 40b)。単離された **147** を放置していると ^1H NMR において次第に新たなピークが出現していることが分かり、こちらも白金錯体であることが NMR スペクトルより推察された。ここで生じた新たなピークは白金錯体 **147** の異性体であると考えられる。

本事象の推定反応機構を以下に提唱する (Scheme 41)。まず縮環シクロブテン **85a** が 4π



Scheme 41. 推定反応機構



Scheme 42. キラルリガンドを持つ白金錯体のオレフィン交換反応

電子環状反応により *trans*-シクロオクタジエン **86a** となる。ここで配位子の立体障害により選択的に *S_p* 体に配位する。この時 Pt- π 結合の形成が二通り (**147** と **147'**) 考えられるが、このうちのどちらかが **147** として単離できたと考えている。**147** と **147'**間の平衡は、Pt- π 結合の回転もしくは脱錯化—錯化の経路により起こりうると考えられ、これは室温でも容易に起こりうる⁹。また、単離された白金錯体 **147** を逆のエナンチオマー(-)-**85a** の共存下で攪拌すると **85a** の光学純度が低下したことから、錯体形成後もアルケンの交換 (**147**–**148**, **147'**–**148'**間) は起こっていると考えられる (Scheme 42)。光学分割自体は速度論的支配によるものだと考えられるが、その後熱力学的な安定性によって平衡状態に落ち着くと考えられる。したがって、より分割の困難な9員環である *trans*-シクロノナジエン錯体を用いる場合には、配位子の不斉場の検討などさらなる検討が必要であると考えている。

第四章 結論

以上のように筆者は、当研究室で精力的に研究されている橋頭位に酸素官能基を有する多環性炭素四員環の位置選択的な開裂反応に基づく種々の反応開発を展開した。

ひずみ分子の特徴の一つである反応の選択性を制御しやすいという特長から、芳香族が縮環した縮環シクロブタノールを基質とし、安定性が同程度である第三級カルボカチオンと第二級ベンジルカチオンのうち、超原子価ヨウ素を用いて第三級カルボカチオンを優先的に生じさせることができた。開裂位置はこれまで報告されていた酸や塩基での開裂位置とは異なり、新たな多環芳香族化合物が得られた。より強い酸化剤である次亜塩素酸を用いると、さらに酸化が進行したヘミアセタールが得られた。次亜塩素酸は生体内では白血球の一種である好中球が生成する酸化剤であるため、一つの分子で酸・塩基・酸化ストレスに応答しそれぞれ異なった蛍光を発する分子プローブとしての展開が期待される。

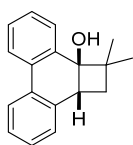
ひずみ分子は高いエネルギーを持つ化合物を合成可能であるという特徴も持ち合わせているため、縮環シクロブテンから生じる高ひずみ化合物である *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンの研究を行った。この化合物自体はひずみが高すぎるために単離することはできなかったが、ひずみ化合物と強い結合を形成する白金塩を用いることで安定に等価体として単離することができた。白金錯体は室温、水系溶媒中でも得られたことから、生体内環境においても *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンが生成することが示唆された。面性不斉を持つ *cis,trans*-1,3-シクロオクタジエンの光学分割を指向し錯体のジアステレオマー法による分割を試みたが、思いがけずジアステレオマー混合物の共結晶が得られることを明らかにした。光学分割の観点から見ると芳しくない結果ではあったものの、調査の結果結晶学的には非常に珍しいケースであることが分かった。錯体の光学分割はキラルホスフィンによる低い選択性の原因を考察し、新規 N,N-リガンドを合成することにより高い選択性で面性不斉を認識し光学分割を行うことが可能となった。本研究を一端として、シクロブタン（ブテン）や *trans*-シクロオクタジエン（シクロオクテン）のひずみエネルギーを用いたさらなる反応の開拓や様々な分野での応用を期待する。

実験項

第二章

General Information. For reactions that require heating, oil bath was used as a heat source. Column chromatography was performed on Kanto Kagaku Silica Gel 60 N (spherical, neutral) 100-210 μm . Reactions and chromatography fractions were analyzed by thin-layer chromatography (TLC) carried out on Wako Silica gel 70 F₂₅₄ TLC Plate-Wako with visualization by ultraviolet (UV) irradiation at 254 nm, phosphomolybdic acid, anisaldehyde, ninhydrin, and/or potassium permanganate staining. NMR was recorded on a JEOL JNM-LA (500 MHz for ^1H and 126 MHz for ^{13}C) or a JEOL JNM ECZ600R (600 MHz for ^1H and 150 MHz for ^{13}C) and measured in CDCl_3 unless otherwise mentioned. Chemical shifts and coupling constants are presented in ppm δ relative to tetramethylsilane and Hz, respectively. Chloroform- d_1 (δ 77.0 ppm) was used as an internal standard for ^{13}C NMR. Abbreviations are as follows: s, singlet; d, doublet; t, triplet; q, quartet; m, multiplet; br, broad. IR spectra were recorded on a Shimadzu IRAffinity-1 and the wave numbers of maximum absorption peaks of them are presented in cm^{-1} . High-resolution mass spectra (HRMS) were recorded on a JEOL MS700 spectrometer (FAB) or a SHIMADZU LCMS-IT-TOF fitted with an ESI. Melting points were determined on YANACO micro melting point apparatus. X-ray single crystal diffraction analyses were performed on a Rigaku XtaLAB P200 apparatus. All reagents were purchased from chemical companies and used as received. Dehydrated solvents were purchased for the reactions and used without further desiccation unless otherwise mentioned.

Preparation of Substrates 113a–h. Synthesis of substrates **113a–i** was carried out in accordance with the reported procedure²¹. Compound **113h** was known²¹.

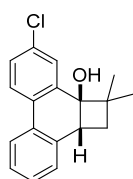


(2aR*,10bR*)-2,2-Dimethyl-1,10b-dihydrocyclobuta[l]phenanthren-2a(2H)-ol

(113a). White solids, Mp. 122–124 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.02 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 7.4, 1.7 Hz, 1H), 7.40 (ddd,

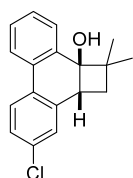
J = 7.4, 7.4, 1.7 Hz, 1H), 7.36 (ddd, J = 7.4, 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.29 (ddd, J = 7.6, 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.24

(ddd, $J = 7.4, 7.4, 1.1$ Hz, 1H), 7.15 (dd, $J = 7.2, 1.1$ Hz, 1H), 3.72 (dd, $J = 9.7, 9.7$ Hz, 1H), 2.14 (brs, 1H), 2.05 (dd, $J = 10.3, 9.7$ Hz, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.19 (dd, $J = 10.3, 9.7$ Hz, 1H), 0.84 (s, 3H); ^{13}C { ^1H } NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 136.5, 135.8, 132.3, 130.6, 130.1, 128.3, 128.2, 127.9, 127.6, 126.8, 123.4, 122.6, 74.1, 45.7, 43.8, 38.6, 26.8, 24.2; IR (neat) 3406, 2963, 752, cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{ONa}$ 273.1250; Found 273.1247.



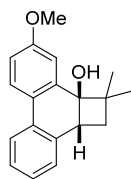
(2aR*,10bR*)-4-Chloro-2,2-dimethyl-1,10b-dihydrocyclobuta[1]phenanthren-

2a(2H)-ol (113b). Colorless oil, ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.90 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.32 (dd, $J = 8.6, 2.3$ Hz, 1H), 7.27 (td, $J = 7.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.23 (td, $J = 7.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.11 (dd, $J = 7.2, 1.1$ Hz, 1H), 3.65 (dd, $J = 9.6, 9.5$ Hz, 1H), 2.25 (brs, 1H), 2.05 (dd, $J = 10.7, 9.6$ Hz, 1H), 1.42 (s, 3H), 1.17 (dd, $J = 10.7, 9.6$ Hz, 1H), 0.83 (s, 3H); ^{13}C { ^1H } NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 137.5, 136.3, 133.1, 130.9, 129.8, 129.7, 128.33, 128.28, 128.2, 126.9, 124.1, 123.3, 74.0, 45.6, 43.7, 38.7, 26.6, 24.1; IR (neat) 3390, 2967, 1447, 764 cm^{-1} ; HRMS (FAB) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClONa}$ 307.0866; Found 307.0871.



(2aR*,10bR*)-9-Chloro-2,2-dimethyl-1,10b-dihydrocyclobuta[1]phenanthren-

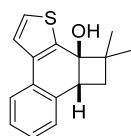
2a(2H)-ol (113c). Colorless oil, ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.95 (dd, $J = 7.5, 2.0$ Hz, 1H), 7.85 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.47-7.45 (m, 1H), 7.40 (td, $J = 7.2, 2.0$ Hz, 1H), 7.37 (td, $J = 7.2, 1.7$ Hz, 1H), 7.24 (dd, $J = 8.6, 2.3$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 3.67 (dd, $J = 10.0, 9.5$ Hz, 1H), 2.14 (brs, 1H), 2.06 (dd, $J = 10.0, 10.0$ Hz, 1H), 1.46 (s, 3H), 1.18 (dd, $J = 10.0, 9.5$ Hz, 1H), 0.83 (s, 3H); ^{13}C { ^1H } NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 138.3, 135.5, 133.3, 131.2, 130.1, 129.2, 128.2, 127.9, 127.8, 126.8, 124.8, 122.4, 74.0, 45.8, 43.4, 38.4, 26.6, 24.1; IR (neat) 3395, 2963, 1443, 764 cm^{-1} ; HRMS (FAB) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClONa}$ 307.0866; Found 307.0862.



(2aR*,10bR*)-4-Methoxy-2,2-dimethyl-1,10b-dihydrocyclobuta[l]phenanthren-

2a(2H)-ol (113d). White solids, Mp. 93–95 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.88 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.22 (td, $J = 7.1, 1.4$ Hz, 1H), 7.15 (td, $J = 7.3, 1.1$ Hz, 1H), 7.07 (dd, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 1H), 6.92–6.89 (m, 2H), 3.80 (s, 3H),

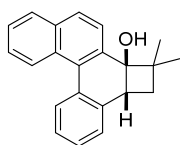
3.62 (dd, $J = 9.7, 9.7$ Hz, 1H), 2.31 (brs, 1H), 2.01 (dd, $J = 10.7, 9.7$ Hz, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.16 (t, $J = 10.7, 9.7$ Hz, 1H), 0.83 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 158.9, 137.4, 135.6, 130.6, 128.1, 126.9, 126.7, 125.3, 124.0, 122.7, 114.9, 113.8, 74.3, 55.3, 45.5, 43.7, 38.5, 26.9, 24.2; IR (neat) 3410, 2959, 1485, 768 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}$ 303.1356; Found 303.1356.



(7bR*,9aR*)-9,9-Dimethyl-8,9-dihydrocyclobuta[3,4]naphtho[2,1-b]thiophen-

9a(7bH)-ol (113e). Colorless solids, Mp. 75–77°C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.65 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 7.26 (td,

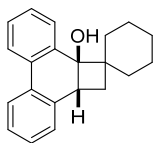
$J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.19 (td, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.15 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 3.79 (dd, $J = 10.0, 10.0$ Hz, 1H), 2.28 (brs, 1H), 2.03 (dd, $J = 10.6, 10.0$ Hz, 1H), 1.46 (s, 3H), 1.27 (dd, $J = 10.6, 10.0$ Hz, 1H), 1.07 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 138.2, 136.3, 135.3, 129.3, 127.6, 127.2, 126.81, 126.78, 123.5, 122.2, 74.1, 46.2, 45.5, 38.1, 26.6, 24.0; IR (neat) 3426, 2963, 748, 718 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} - \text{H}_2\text{O} + \text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{S}$ 239.0889; Found 239.0890.



(2aR*,12bR*)-2,2-Dimethyl-1,12b-dihydrobenzo[c]cyclobuta[a]phenanthren-

2a(2H)-ol (113f). White solids, Mp. 114–116 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.64–8.62 (m, 1H), 7.97 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.85–7.83 (m, 1H), 7.72 (d, $J = 8.6$

Hz, 1H), 7.51–7.47 (m, 3H), 7.25–7.16 (m, 3H), 3.71 (dd, $J = 10.2, 10.0$ Hz, 1H), 2.44 (brs, 1H), 1.88 (dd, $J = 10.5, 10.0$ Hz, 1H), 1.46 (s, 3H), 1.23 (dd, $J = 10.5, 10.2$ Hz, 1H), 0.56 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 136.8, 134.1, 133.5, 131.8, 131.1, 129.8, 129.7, 128.8, 128.2, 127.4, 127.3, 127.11, 127.07, 126.3, 125.6, 125.4, 74.9, 46.5, 45.6, 36.3, 26.0, 24.2; IR (neat) 3387, 2967, 745 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{ONa}$ 323.1406; Found 323.1408.

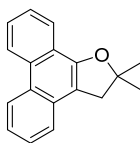


(2aR*,10bR*)-2,2a-Dihydro-10bH-spiro[cyclobuta[1]phenanthrene-1,1'-cyclohexan]-10b-ol (113g). White solids, Mp. 120–122 °C; ¹H NMR (500 MHz,

CDCl₃) δ 8.01 (dd, *J* = 7.7, 1.4, 1H), 7.93 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.47 (dd, *J* = 7.7, 1.4

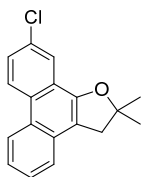
Hz, 1H), 7.38 (td, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.34 (td, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.29 (td, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.24 (td, *J* = 7.2, 1.4 Hz, 1H), 7.14 (dd, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 3.66 (dd, *J* = 10.3, 9.5 Hz, 1H), 2.31 (dd, *J* = 10.6, 10.3 Hz, 1H), 2.15–2.14 (m, 2H), 1.76–1.71 (m, 2H), 1.59 (m, 1H), 1.52–1.42 (m, 2H), 1.29 (td, *J* = 12.9, 3.4, 1H), 1.14 (qdd, *J* = 12.7, 3.4, 3.4 Hz, 1H), 1.14 (dd, *J* = 10.6, 9.5 Hz, 1H), 1.02 (qdd, *J* = 12.9, 2.9, 2.9 Hz, 1H), 0.93 (m, 1H); ¹³C {¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 136.8, 135.4, 132.3, 130.6, 130.1, 128.3, 128.1, 127.9, 127.4, 126.8, 123.4, 122.5, 74.9, 49.9, 43.3, 36.3, 35.5, 31.6, 26.1, 22.7, 22.2; IR (neat) 3368, 2924, 1447, 748 cm⁻¹; HRMS (ESI) *m/z*: [M + Na]⁺ Calcd for C₂₁H₂₂ONa 313.1563; Found 313.1565.

General Procedure for Oxidative β-Cleavage of 113a–i with PIDA. To a solution of cyclobutanol **113a–h** (0.10 mmol) in CH₃CN/H₂O (v/v = 9:1, 1.0 mL) was added PIDA (0.11 mmol) at ambient temperature under Ar atmosphere, and the resulting solution was stirred for 1 h. After the completion of the reaction, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (hexanes/EtOAc) to give dihydrofuran **119a–h**.



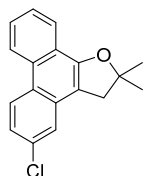
2,2-Dimethyl-2,3-dihydrophenanthro[9,10-*b*]furan (119a). The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutanol **113a** (25.0 mg, 0.10 mmol), and PIDA (64 mg, 0.20 mmol). Purification by silica gel column

chromatography (hexanes/EtOAc = 10:1) afforded compound **119a** (24.5 mg, 97% yield) as a white solid. Mp. 121–122 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.69 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 8.65 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.09 (dd, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.67–7.57 (m, 4H), 7.51–7.48 (m, 1H), 3.37 (s, 2H), 1.65 (s, 6H); ¹³C {¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 152.1, 131.2, 130.6, 126.9, 126.6, 126.34, 126.29, 123.23, 123.16, 122.98, 122.96, 122.5, 122.2, 113.3, 87.6, 42.6, 28.8; IR (neat) 2970, 1359, 752 cm⁻¹; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ Calcd for C₁₈H₁₇O 249.1274; Found 249.1264.



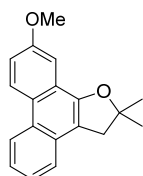
10-Chloro-2,2-dimethyl-2,3-dihydrophenanthro[9,10-*b*]furan (119b). The

reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutanol **113b** (28.4 mg, 0.10 mmol), and PIDA (35 mg, 0.11 mmol). Purification by silica gel column chromatography (hexanes/EtOAc: 10:1) afforded compound **119b** (17.5 mg, 62% yield) as a white solid. Mp. 88–90 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.58 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.61–7.59 (m, 2H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.3 Hz, 1H), 7.49 (ddd, J = 8.5, 5.6, 2.9, 1H), 3.36 (s, 2H), 1.64 (s, 6H); ^{13}C { ^1H } NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 151.1, 132.4, 130.5, 129.5, 127.2, 126.8, 126.2, 124.7, 123.6, 123.4, 123.2, 123.1, 121.6, 114.7, 88.0, 42.6, 28.8; IR (neat) 2970, 752 cm^{-1} ; HRMS (FAB) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClO}$ 283.0890; Found 283.0892.



5-Chloro-2,2-dimethyl-2,3-dihydrophenanthro[9,10-*b*]furan (119c). The

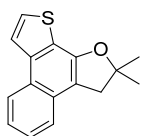
reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutanol **113c** (28.4 mg, 0.10 mmol), and PIDA (35 mg, 0.11 mmol). Purification by silica gel column chromatography (hexanes/EtOAc: 10:1) afforded compound **119c** (22.8 mg, 81% yield) as a white solid. Mp. 99–101 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.59 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.65 (ddd, J = 8.3, 6.9, 1.4 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 7.6, 6.9 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 9.0, 2.1 Hz, 1H), 3.32 (s, 2H), 1.64 (s, 6H); ^{13}C { ^1H } NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 153.1, 132.9, 131.8, 130.8, 126.8, 126.5, 124.9, 124.8, 123.4, 122.9, 122.4, 122.3, 122.1, 112.5, 88.0, 42.4, 28.7; IR (neat) 764 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClO}$ 283.0884; Found 283.0882.



10-Methoxy-2,2-dimethyl-2,3-dihydrophenanthro[9,10-*b*]furan (119d). The

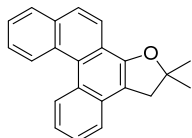
reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutanol **113d** (28.0 mg, 0.10 mmol), and PIDA (35 mg, 0.11 mmol). Purification by silica gel column chromatography (hexanes/EtOAc: 10:1) afforded compound **119d** (25.3 mg, 91% yield) as a white solid. Mp. 121–122 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.57 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 7.9, 1.0 Hz, 1H), 7.52 (ddd, J = 8.0, 6.9, 1.2 Hz, 1H), 7.47 (ddd, J = 8.3, 6.9, 1.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 9.2, 2.9 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.37 (s, 2H), 1.65

(s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 158.3, 151.7, 129.4, 126.8, 125.9, 125.5, 124.7, 123.6, 123.3, 122.9, 122.7, 117.2, 113.8, 102.0, 87.5, 55.5, 42.7, 28.8; IR (neat) 2966, 752 cm^{-1} ; HRMS (FAB) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_2$ 279.1385; Found 279.1380.



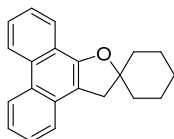
2,2-Dimethyl-2,3-dihydrothieno[2',3':3,4]naphtho[2,1-*b*]furan (119e). The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutanol **113e** (25.6 mg, 0.10 mmol), and PIDA (35 mg, 0.11 mmol). Purification by silica gel

column chromatography (hexanes/EtOAc: 10:1) afforded compound **119e** (25.2 mg, 99% yield) as a white solid. Mp. 127–128 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 6.9, 1.2 Hz, 1H), 7.45 (ddd, J = 8.3, 6.9, 1.2 Hz, 1H), 3.39 (s, 2H), 1.66 (s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 150.6, 138.1, 129.6, 125.8, 125.4, 125.2, 124.3, 123.6, 123.2, 122.9, 122.5, 113.5, 89.2, 42.3, 28.7; IR (neat) 2970, 756 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{OS}$ 255.0838; Found 255.0839.



2,2-Dimethyl-1,2-dihydrobenzo[3,4]phenanthro[1,2-*b*]furan (119f). The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutanol **113f** (30.0 mg, 0.10 mmol), and PIDA (35 mg, 0.11 mmol). Purification by silica

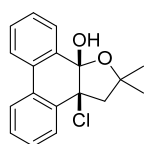
gel column chromatography (hexanes/EtOAc: 10:1) afforded compound **119f** (17.6 mg, 59% yield) as a yellowish oil. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (dd, J = 8.6, 8.3 Hz, 2H), 8.09 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.67 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.63–7.59 (m, 2H), 7.53–7.50 (m, 1H), 3.44 (s, 2H), 1.67 (s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 152.7, 137.5, 133.4, 131.4, 130.4, 128.8, 128.7, 128.3, 128.1, 127.3, 126.5, 126.3, 126.0, 125.7, 123.0, 122.7, 120.6, 120.2, 114.9, 87.9, 42.6, 28.8; IR (neat) 2970, 760 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{O}$ 299.1430; Found 299.1429.



3'*H*-Spiro[cyclohexane-1,2'-phenanthro[9,10-*b*]furan] (119g). The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutanol **113g** (29.0 mg, 0.10 mmol), and PIDA (35 mg, 0.11 mmol). Purification by silica gel column

chromatography (hexanes/EtOAc: 10:1) afforded compound **119g** (28.0 mg, 97% yield) as a colorless solids. Mp. 128–129 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.69 (dd, $J = 7.3, 2.1$ Hz, 1H), 8.66 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 8.16–8.13 (m, 1H), 7.66 (td, $J = 6.9, 1.7$ Hz, 1H), 7.65–7.62 (m, 2H), 7.60 (td, $J = 6.9, 1.2$ Hz, 1H), 7.50 (ddd, $J = 9.2, 8.3, 1.6$ Hz, 1H), 3.31 (s, 2H), 2.05–2.01 (m, 2H), 1.98–1.92 (m, 2H), 1.84–1.79 (m, 2H), 1.65–1.53 (m, 4H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 152.1, 131.2, 130.7, 126.9, 126.5, 126.3, 126.2, 123.2, 123.0, 122.93, 122.86, 122.6, 122.2, 113.0, 89.5, 40.9, 37.6, 25.3, 23.1; IR (neat) 2931, 752 cm^{-1} ; HRMS (FAB) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}$ 289.1592; Found 289.1598.

General Procedure for Oxidative β -Cleavage of 2a–i with $\text{NaOCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}/\text{AcOH}$. To a solution of cyclobutanol **113a–i** (0.10 mmol) and $\text{NaOCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0.40 mmol) in CH_2Cl_2 (2.0 mL) was added AcOH (0.40 mmol) at 40 °C under Ar atmosphere and the resulting solution was stirred for 1 h. After the completion of the reaction, the reaction mixture was quenched with sat. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ aq. and extracted with EtOAc three times. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq. and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The residue was purified with silica gel column chromatography (hexanes/EtOAc) to give hemiacetal **120a–g**.

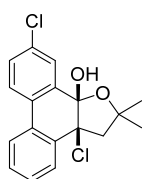


(3a S^* ,11b S^*)-3a-chloro-2,2-dimethyl-3,3a-dihydrophenanthro[9,10-*b*]furan-

11b(2H)-ol (120a). The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutanol **113a** (25.0 mg, 0.10 mmol), $\text{NaOCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (132 mg, 0.40 mmol)

and AcOH (46 μL , 0.40 mmol). Purification by silica gel column chromatography (hexanes/EtOAc: 10:1 to 3:1) afforded compound **120a** (24.4 mg, 81% yield) as a white solid. Mp. 113–115 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.00 (dd, 1H, $J = 7.7, 1.7$ Hz), 7.92 (dd, 1H, $J = 7.2, 2.0$ Hz), 7.88 (dd, 1H, $J = 7.7, 0.9$ Hz), 7.74 (dd, 1H, $J = 7.4, 1.7$ Hz), 7.48 (td, 1H, $J = 7.7, 1.4$ Hz), 7.38–7.46 (m, 3H), 3.42 (brs, 1H), 2.99 (s, 2H), 1.57 (s, 3H), 0.76 (s, 3H); ^1H NMR (500 MHz, C_6D_6) δ 8.06–8.08 (m, 1H), 7.54–7.57 (m, 1H), 7.50–7.53 (m, 2H), 7.11–7.14 (m, 2H), 7.02–7.08 (m, 2H), 3.20 (s, 1H), 2.82 (d, $J = 12.9$ Hz, 1H), 2.64 (d, $J = 12.9$ Hz, 1H), 1.47 (s, 3H), 0.65 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 135.7, 133.7, 131.3, 130.7, 129.8, 129.1, 128.6, 128.5, 128.3, 127.0, 124.0, 123.8, 101.9, 80

.7, 74.5, 51.3, 31.2, 28.2 ; IR (neat) 3502, 2974, 756, 732 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClO}_2\text{Na}$ 323.0809; Found 323.0808. X-ray crystallographic analysis (CCDC 2080625): Recrystallization from pentane/MeOH gave colorless platelets suitable for X-ray crystal structural analysis: orthorhombic $P2_12_12_1$; $a = 10.3098(3)$, $b = 11.4153(3)$, $c = 12.3089.205(3)$; $V = 1448.63(6)$, $Z = 4$, $D_x = 1.379$.

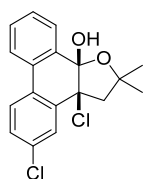


(3a*S*^{*},11b*S*^{*})-3a,10-Dichloro-2,2-dimethyl-3,3a-dihydrophenanthro[9,10-

b]furan-11b(2*H*)-ol (120b). The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutanol **113b** (28.4 mg, 0.10 mmol), NaOCl·5H₂O (132 mg,

0.40 mmol) and AcOH (46 μL , 0.40 mmol). Purification by silica gel column

chromatography (hexanes/EtOAc: 10:1 to 3:1) afforded compound **120b** (21.1 mg, 63% yield) as a white solid. Mp. 114–116 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.01 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.88–7.87 (m, 1H), 7.91 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.73–7.72 (m, 1H), 7.46–7.42 (m, 3H), 3.43 (s, –OH), 3.03 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H), 2.99 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H), 1.56 (s, 3H), 0.78 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 135.8, 135.5, 134.6, 129.90, 129.86, 129.81, 129.3, 128.8, 128.4, 127.4, 125.3, 123.9, 101.4, 81.2, 74.5, 51.2, 31.2, 28.1; IR (neat): 3541, 2974, 1477, 764, 729 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{Na}$ 357.0420; Found 357.0438.

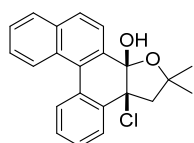


(3a*S*^{*},11b*S*^{*})-3a,5-Dichloro-2,2-dimethyl-3,3a-dihydrophenanthro[9,10-

b]furan-11b(2*H*)-ol (120c). The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutanol **113c** (28.4 mg, 0.10 mmol), NaOCl·5H₂O (132 mg,

0.40 mmol) and AcOH (46 μL , 0.40 mmol). Purification by silica gel column chromatography (hexanes/EtOAc: 10:1 to 3:1) afforded compound **120c** (24.8 mg, 74% yield) as a white solid. Mp. 109–111 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.99 (dd, $J = 7.4, 1.7$ Hz, 1H), 7.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.82 (dd, $J = 7.7, 1.1$ Hz, 1H), 7.72 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.49 (td, $J = 7.4, 1.7$ Hz, 1H), 7.45 (td, $J = 7.4, 1.3$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.6, 2.3$ Hz, 1H), 3.42 (s, 1H), 2.97 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 2.89 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 1.57 (s, 3H), 0.84 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): δ 137.8, 134.1, 133.6, 129.9,

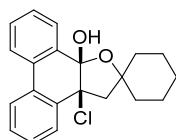
129.4, 129.3, 129.0, 128.4, 127.2, 125.5, 123.7, 101.8, 80.6, 74.6, 51.5, 31.1, 28.4; IR (neat): 3510, 2974, 764 cm⁻¹; HRMS (ESI) *m/z*: [M + Na]⁺ Calcd for C₁₈H₁₆Cl₂O₂Na 357.0420; Found 357.0422.



(3a*S*^{*},11b*S*^{*})-13b-Chloro-2,2-dimethyl-1,13b-

dihydrobenzo[3,4]phenanthro[1,2-*b*]furan-3a(2*H*)-ol (120f). The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutanol **113f** (30.0 mg,

0.10 mmol), NaOCl·5H₂O (132 mg, 0.40 mmol) and AcOH (46 μL, 0.40 mmol). Purification by silica gel column chromatography (hexanes/EtOAc: 10:1 to 3:1) afforded compound **120f** (22.5 mg, 64% yield) as a white solid. Mp. 114–116 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.55 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.39 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.98–7.95 (m, 1H), 7.89–7.85 (m, 1H), 7.68–7.64 (m, 1H), 7.61–7.57 (m, 1H), 7.48 (dd, *J* = 9.5, 1.7 Hz, 1H), 7.46 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 7.44 (dd, *J* = 9.5, 1.7 Hz, 1H), 3.49 (brs, 1H), 2.94 (s, 2H), 1.59 (s, 3H), 0.68 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 136.0, 132.6, 132.2, 132.0, 130.5, 130.2, 129.8, 128.6, 128.2, 128.1, 128.0, 127.3, 127.0, 126.8, 125.0, 124.5, 102.3, 80.8, 75.2, 51.2, 31.1, 28.3; IR (neat) 1365, 756 cm⁻¹; HRMS (ESI) *m/z*: [M + K]⁺ Calcd for C₂₂H₁₉ClO₂K 389.0705; Found 389.0713.



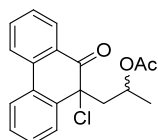
(3a'*S*^{*},11b'*S*^{*})-3a'-Chloro-3',3a'-dihydro-11b'*H*-spiro[cyclohexane-1,2'-

phenanthro[9,10-*b*]furan-11b'-ol (120g). The reaction was conducted

according to the general procedure with cyclobutanol **113g** (29.0 mg, mmol),

NaOCl·5H₂O (132 mg, 0.40 mmol) and AcOH (46 μL, 0.40 mmol). Purification by silica gel column chromatography (hexanes/EtOAc: 10:1 to 3:1) afforded compound **120g** (18.1 mg, 53% yield) as a colorless oil. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 8.01 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.91 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.87 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.75 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.48 (td, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.43 (td, *J* = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.41–7.38 (m, 2H), 3.48 (brs, 1H), 2.93 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 2.85 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 1.99–1.93 (m, 1H), 1.90–1.89 (m, 1H), 1.78–1.75 (m, 1H), 1.51–1.48 (m, 1H), 1.40–1.36 (m, 2H), 1.27–1.24 (m, 1H), 1.18–1.15 (m, 1H), 1.07–1.03 (m, 1H), 0.91–0.88 (m, 1H); ¹³C {¹H} NMR (151 MHz, CDCl₃) δ 136.1, 134.1, 131.2, 130.5, 129.7, 129.1, 128.6, 128.4, 128.2, 127.1, 123.9, 123.6,

101.3, 82.6, 75.7, 49.5, 40.3, 36.7, 25.1, 23.6, 23.5; IR (neat); 3507, 2932, 756, 729 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{ClO}_2\text{Na}$ 363.1122; Found 363.1126.



(S*)-1-((S*)-9-Chloro-10-oxo-9,10-dihydrophenanthren-9-yl)propan-2-yl acetate and **(S*)-1-((R*)-9-chloro-10-oxo-9,10-dihydrophenanthren-9-yl)propan-2-yl acetate (123h)**. To a solution of cyclobutanol **113h** (49.0 mg, 0.21 mmol) and

$\text{NaOCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (273 mg, 1.66 mmol) in CH_2Cl_2 (2.0 mL) was added AcOH (95 μL , 1.66 mmol) at 40 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere and the resulting solution was stirred for 30 min. After the completion of the reaction, the reaction mixture was quenched with sat. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ aq. and extracted with EtOAc three times. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq. and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. And then, the crude was dissolved in CH_2Cl_2 (2 mL) and acetic anhydride (59 μL , 0.62 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (2.6 mg, 0.021 mmol) successively added to the mixture at ambient temperature and the resulting solution was stirred for 16 h. After the completion of the reaction, the reaction mixture was quenched with H_2O and brine, then extracted with EtOAc three times. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq. and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The residue was purified by silica gel column chromatography (hexane/AcOEt = 10:1 to 3:1) to afford product **123h** (45.6 mg, 67% over 2 steps) as colorless solids in a 1 : 0.17 diastereomeric ratio. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.28 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 0.17H), 8.13 (d, J = 7.7, 1H), 8.06 (d, J = 8.6 Hz, 0.17H), 8.04–8.02 (m, 0.17H), 8.00 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.98–7.96 (m, 1H), 7.87 (ddd, J = 8.6, 8.0, 7.6 Hz, 1H), 7.75–7.69 (m, 1.34H), 7.49–7.43 (m, 3.51H), 4.95 (dq, J = 8.9, 6.3, 3.2 Hz, 1H), 4.47 (dq, J = 11.2, 5.7, 2.9 Hz, 0.17H), 3.32 (dd, J = 14.0, 11.2 Hz, 0.17H), 2.85 (dd, J = 14.8, 8.9 Hz, 1H), 2.78 (dd, J = 14.8, 3.2 Hz, 1H), 2.69 (dd, J = 14.0, 2.9 Hz, 0.17H), 1.61 (s, 3H), 1.17 (s, 0.51H), 1.13 (d, J = 5.7 Hz, 0.51H), 1.12 (d, J = 6.3 Hz, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3 , signals from the minor diastereomer are marked with an asterisk) δ 192.4, 191.9*, 169.9, 169.5*, 137.6, 137.0*, 136.1, 136.0*, 135.2*, 135.1, 129.7*, 129.5, 129.2, 129.14, 129.10, 129.0*, 128.9*, 128.8, 128.7, 128.3, 127.7*, 123.9, 123.7*, 123.3*, 123.2, 69.5, 67.9*, 67.5, 66.1*, 48.9*, 47.3, 20.9, 20.5, 20.2*, 19.9* (three peaks are unidentified.); IR (neat) 1736, 1690, 1450, 1238, 729 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{ClO}_3\text{Na}$ 351.0758; Found

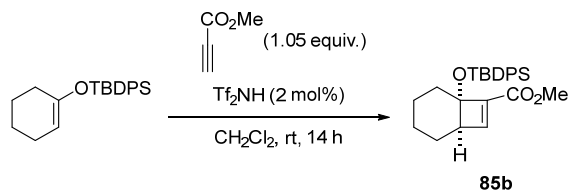
351.0769. Recrystallization from toluene/pentane gave colorless prisms suitable for X-ray crystal structural analysis.

第三章

General Information. For reactions that require heating, oil bath was used as a heat source. Column chromatography was performed on Kanto Kagaku Silica Gel 60 N (spherical, neutral) 100-210 μm . Reactions and chromatography fractions were analyzed by thin-layer chromatography (TLC) carried out on Wako Silica gel 70 F₂₅₄ TLC Plate-Wako with visualization by ultraviolet (UV) irradiation at 254 nm, phosphomolybdic acid, anisaldehyde, ninhydrin, and/or potassium permanganate staining. NMR was recorded on a JEOL JNM-LA (500 MHz for ^1H and 126 MHz for ^{13}C) or a JEOL JNM ECZ600R (600 MHz for ^1H and 150 MHz for ^{13}C) and measured in CDCl_3 unless otherwise mentioned. Chemical shifts and coupling constants are presented in ppm δ relative to tetramethylsilane and Hz, respectively. Chloroform- d_1 (δ 77.0 ppm) was used as an internal standard for ^{13}C NMR. Abbreviations are as follows: s, singlet; d, doublet; t, triplet; q, quartet; m, multiplet; br, broad. IR spectra were recorded on a Shimadzu IRAffinity-1 and the wave numbers of maximum absorption peaks of them are presented in cm^{-1} . High-resolution mass spectra (HRMS) were recorded on a JEOL MS700 spectrometer (FAB) or a SHIMADZU LCMS-IT-TOF fitted with an ESI or CSI (cryospray ionization) cryospray: microTOF II (Bruker Daltonics) Nebulizer gas temperature: -20°C . Melting points were determined on YANACO micro melting point apparatus. X-ray single crystal diffraction analyses were performed on a Rigaku XtaLAB P200 apparatus. All reagents were purchased from chemical companies and used as received. Dehydrated solvents were purchased for the reactions and used without further desiccation unless otherwise mentioned.

Preparation of Substrates

Methyl (1*R**,6*S**)-6-((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)bicyclo[4.2.0]oct-7-ene-7-carboxylate (85b)

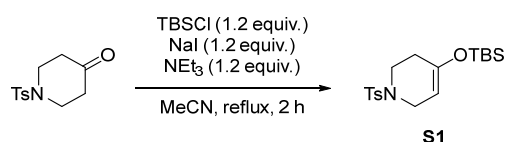


To a solution of enol silyl ether (1.96 g, 5.82 mmol) in CH_2Cl_2 (20 mL) was added methyl propiolate

(544 μ L, 6.11 mmol, 1.05 equiv.) and a 0.08 M toluene solution of Ti_2NH (1.46 mL, 116 μ mol, 2 mol%) sequentially. After being stirred for 14 h, saturated aqueous NaHCO_3 and hexane were added to the reaction mixture. The aqueous layer was extracted with hexane twice. The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , and then concentrated under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography (hexane/diethyl ether 40/1) to give the desired cyclobutene **85b** (435 mg, 17%) as a colorless solid.

Colorless solids. Mp 74–76 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.72 (dd, $J = 7.9, 1.3$ Hz, 2H), 7.44–7.31 (m, 8H), 6.66 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.65 (t, $J = 3.8$ Hz, 1H), 2.08 (ddd, $J = 13.5, 4.8, 4.8$ Hz, 1H), 1.85 (ddd, $J = 13.5, 11.2, 5.4$ Hz, 1H), 1.46–1.38 (m, 1H), 1.34–1.19 (m, 5H), 1.02 (s, 9H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 161.7, 149.1, 142.1, 135.92, 135.86, 135.0, 134.8, 129.5, 129.4, 127.34, 127.30, 78.6, 50.9, 50.0, 32.2, 26.8, 22.5, 19.2, 17.74, 17.71; IR (neat) 2932, 2859, 1724, 1254, 1107, 702 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{SiNa}$ 443.2013; Found 443.2013.

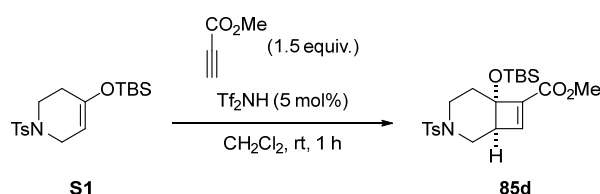
4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-tosyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (**S1**)



To a stirred solution of ketone (2.50 g, 10.0 mmol) in acetonitrile (15 mL) was added triethylamine (1.7 mL, 12.0 mmol, 1.2 equiv.), *tert*-butyldimethylchlorosilane (1.81 g, 12.0 mmol, 1.2 equiv.) and sodium iodide (1.80 g, 12.0 mmol, 1.2 equiv.). After being stirred for 14 h at reflux, saturated aqueous NaHCO_3 and Et_2O were added to the reaction mixture. The aqueous layer was extracted with Et_2O twice. The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , and then concentrated under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography (hexane/ethyl acetate) to give the desired silyl enol ether **S1** (3.69 g, 91%) as a colorless oil. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.67(d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 4.72 (m, 1H), 3.58 (dt, $J = 5.7, 2.6$ Hz, 2H), 3.22 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.16 (m, 2H), 0.88 (s, 9H), 0.09 (s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3)

δ 148.8, 143.5, 133.5, 129.6, 127.6, 99.2, 43.7, 43.2, 29.8, 25.7, 25.5, 21.5, 17.9, -4.6; IR (neat) 2927, 2855, 1678, 1342, 1157 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{SSi}$ 368.1716; Found 368.1732, $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{SSiNa}$ 390.1530; Found 390.1526, $[\text{M} + \text{K}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{SSiK}$ 406.1269; Found 406.1277.

Methyl (1*S,6*S**)-6-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-tosyl-3-azabicyclo[4.2.0]oct-7-ene-7-carboxylate (**85d**)**

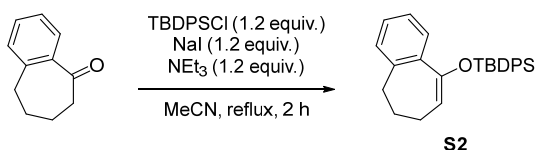


To a solution of enol silyl ether **S1** (3.03 g, 8.24 mmol) in CH_2Cl_2 (20 mL) was added methyl propiolate (1.15 mL, 12.4 mmol, 1.5 equiv.) and a 0.08 M toluene solution of Tf_2NH (5.1 mL, 410 μmol , 5 mol%) sequentially. After being stirred for 1 h, saturated aqueous NaHCO_3 and hexane were added to the reaction mixture. The aqueous layer was extracted with hexane twice. The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , and then concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in THF (60 mL) and subsequently treated with acetic acid (0.50 mL, 1.0 equiv.) and 1 M THF solution of tetrabutylammonium fluoride (8.2 mL, 1.0 equiv.). After being stirred for 30 min, saturated aqueous NH_4Cl and EtOAc were added to the reaction mixture. The aqueous layer was extracted with EtOAc twice. The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , and then concentrated under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography (hexane/EtOAc) to give the desired cyclobutene **85d** (1.39 g, 35%) as a colorless oil.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.65 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.51 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.67 (dd, $J = 13.5, 3.4$ Hz, 1H), 3.40 (dd, $J = 13.5, 3.4$ Hz, 1H), 3.38 (ddd, $J = 11.7, 5.4, 4.0$ Hz, 1H), 3.14 (ddd, $J = 12.6, 12.6, 4.3$ Hz, 1H), 2.73 (t, $J = 3.0$ Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.21 (ddd, $J = 14.0, 4.0, 4.0$ Hz, 1H), 1.96 (ddd, $J = 14.0, 12.6, 5.4$ Hz, 1H), 0.80 (s, 9H), -0.015 (s, 3H), -0.022 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 161.4, 147.0, 143.3, 142.8, 135.2, 129.7, 127.0,

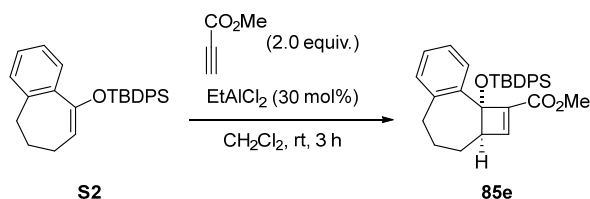
76.0, 51.3, 50.4, 42.7, 40.7, 31.0, 25.5, 21.5, 17.8, -3.1, -3.4; IR (neat) ; HRMS (ESI) m/z : $[M + Na]^+$ Calcd for $C_{22}H_{33}NO_5SSiNa$ 474.1741; Found 474.1739; $[M + K]^+$ Calcd for $C_{22}H_{33}NO_5SSiK$ 490.1480; Found 490.1462.

***tert*-Butyl((6,7-dihydro-5*H*-benzo[7]annulen-9-yl)oxy)diphenylsilane (**S2**)**



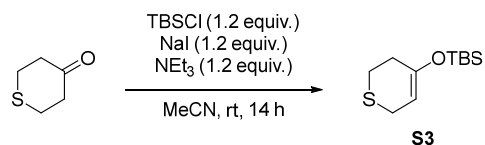
To a stirred solution of ketone (2.10 g, 13.1 mmol) in acetonitrile (16 mL) was added triethylamine (2.9 mL, 20.8 mmol, 1.6 equiv.), *tert*-butyldiphenylchlorosilane (4.0 mL, 15.6 mmol, 1.2 equiv.) and sodium iodide (2.40 g, 16.0 mmol, 1.6 equiv.). After being stirred for 43 h at reflux, saturated aqueous $NaHCO_3$ and hexane were added to the reaction mixture. The aqueous layer was extracted with hexane twice. The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , and then concentrated under reduced pressure. The residue was purified by a short pad of silica gel (hexane/ethyl acetate) to give the desired silyl enol ether **S2** (4.47 g, 86%) as a colorless solid. Mp. 58–59 °C; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.81–7.77 (m, 5H), 7.47–7.43 (m, 2H), 7.42–7.38 (m, 4H), 7.33 (dt, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.24 (dt, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 2.48 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 1.87 (tt, J = 6.9, 6.9 Hz, 2H), 1.68 (td, J = 6.9, 6.9 Hz, 2H), 1.09 (s, 9H); ^{13}C $\{^1H\}$ NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 149.4, 141.1, 138.2, 135.6, 133.1, 129.6, 128.7, 127.6, 127.4, 126.7, 125.8, 109.5, 33.2, 32.9, 26.6, 23.5, 19.4; IR (neat): 3070, 2930, 2893, 2857, 2158, 1634, 1427, 1236, 1132, 1113, 881, 822 700 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z $[M + H]^+$ Calcd for $C_{27}H_{31}OSi$ 399.2139; Found 399.2136.

Methyl (2*aR,9*bR**)-9*b*-((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)-2*a*,4,5,9*b*-tetrahydro-3*H*-benzo[*a*]cyclobuta[*c*][7]annulene-1-carboxylate (**85e**)**



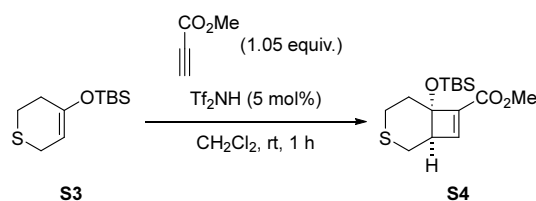
To a solution of silyl enol ether **S2** (468 mg, 1.17 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) were added methyl propiolate (195 μL , 2.34 mmol) and a 1.0 M hexane solution of EtAlCl_2 (0.36 mL, 0.36 mmol, 30 mol%) sequentially. After being stirred for 3 h at room temperature, the resulting mixture was quenched with saturated aqueous Rochelle salt and stirred vigorously for at least 30 min. The aqueous layer was extracted with hexane twice, and the combined organic layers were washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and then concentrated under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography (hexane/ Et_2O = 19/1) to give a colorless oil. To the colorless oil was added MeCN (*ca.* 1.5 mL) and the solution was stirred in an ice bath until a solid formed. After then, the resulting suspension was filtered to afford the desired cyclobutene **85e** (219 mg, 39%) as the colorless solid. Mp. 86–87 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.67 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 7.39 (dd, J = 7.6, 6.9 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.32–7.29 (m, 3H), 7.22–7.18 (m, 3H), 7.11 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 3.62 (td, J = 13.1, 6.9 Hz, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.96 (dd, J = 13.1, 2.8 Hz, 1H), 2.65 (dd, J = 13.8, 6.9 Hz, 1H), 1.82 (dddd, J = 12.4, 12.4, 6.2, 6.2 Hz, 1H), 1.70–1.65 (m, 1H), 1.62 (dddd, J = 12.4, 12.4, 6.2, 6.2 Hz, 1H), 0.94 (s, 9H), 0.82 (dddd, J = 13.8, 13.8, 13.1, 6.2 Hz, 1H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 162.0, 151.5, 140.5, 138.9, 138.8, 136.0, 135.7, 134.7, 133.9, 129.4, 129.3, 128.9, 128.4, 128.2, 127.1, 126.8, 126.0, 85.2, 55.3, 50.5, 30.3, 26.8, 25.6, 24.2, 19.8; IR (neat): 2930, 2857, 1724, 1427, 1312, 1250, 1173, 1103, 1094, 991, 758, 737 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{K}]^+$ Calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{SiK}$ 521.1909; Found 521.1910.

***tert*-Butyl((3,6-dihydro-2*H*-thiopyran-4-yl)oxy)dimethylsilane (S3)**



To a stirred solution of ketone (1.16 g, 10.0 mmol) in acetonitrile (13 mL) was added triethylamine (1.7 mL, 12.0 mmol, 1.2 equiv.), *tert*-butyldimethylchlorosilane (1.81 g, 12.0 mmol, 1.2 equiv.) and sodium iodide (1.80 g, 12.0 mmol, 1.2 equiv.). After being stirred for 14 h at room temperature, saturated aqueous NaHCO₃ and hexane were added to the reaction mixture. The aqueous layer was extracted with hexane twice. The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, and then concentrated under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography (hexane/ethyl acetate) to give the desired silyl enol ether **S3** (2.29 g, quant.) as a colorless oil. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.07 (tt, *J* = 4.3, 1.5 Hz, 1H), 3.16 (td, *J* = 4.3, 2.0 Hz), 2.76 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 2.28 (tdd, *J* = 6.0, 2.0, 1.5 Hz, 1H), 0.91 (s, 9H), 0.14 (s, 6H).

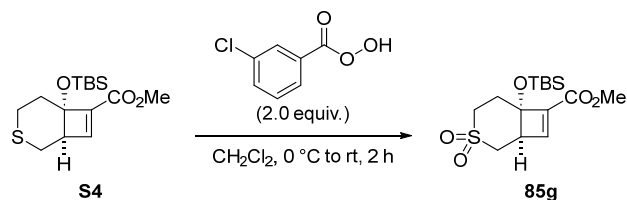
Methyl (1*R,6*S**)-6-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-thiabicyclo[4.2.0]oct-7-ene-7-carboxylate**
(**S4**)



To a solution of enol silyl ether **S3** (1.15 g, 5.0 mmol) in CH₂Cl₂ (25 mL) was added methyl propiolate (645 μL, 7.5 mmol, 1.5 equiv.) and a 0.08 M toluene solution of Tf₂NH (3.1 mL, 250 μmol, 5 mol%) sequentially. After being stirred for 1 h, saturated aqueous NaHCO₃ and Et₂O were added to the reaction mixture. The aqueous layer was extracted with Et₂O twice. The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, and then concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in THF (20 mL) and subsequently treated with acetic acid (285 μL, 1.0 equiv.) and 1 M THF solution of tetrabutylammonium fluoride (5.0 mL, 1.0 equiv.). After being stirred for 30 min, saturated aqueous

NH₄Cl and Et₂O were added to the reaction mixture. The aqueous layer was extracted with Et₂O twice. The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, and then concentrated under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography (hexane/EtOAc) to give the desired cyclobutene **S4** (1.39 g, 31%) as a colorless oil. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 6.98 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.96–2.91 (m, 2H), 2.81 (ddd, *J* = 11.5, 7.7, 4.3 Hz, 1H), 2.64 (ddd, *J* = 11.5, 9.2, 4.3 Hz, 1H), 2.58 (ddd, *J* = 9.7, 8.6, 6.3 Hz, 1H), 2.24 (ddd, *J* = 14.0, 9.2, 4.3 Hz, 1H), 2.14 (ddd, *J* = 14.0, 8.0, 4.3 Hz, 1H), 0.86 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.03 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 161.9, 147.9, 143.1, 76.7, 76.6, 51.19, 51.16, 31.7, 25.7, 25.5, 24.6, 21.1, 17.9, -3.1, -3.3; IR (neat) 2951, 2932, 1724, 1254, 1103, 837, 775 cm⁻¹. HRMS (ESI) *m/z*: [M + Na]⁺ Calcd for C₁₅H₂₆O₃SSiNa 337.1264; Found 337.1281.

Methyl (1*R,6*S**)-6-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-thiabicyclo[4.2.0]oct-7-ene-7-carboxylate 3,3-dioxide (**85g**)**

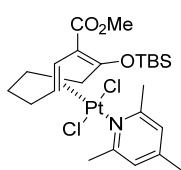


To a solution of cyclobutene **S4** (220 mg, 0.700 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL) was added 3-chloroperoxybenzoic acid (contains *ca.* 30% water, 252 mg, 1.40 mmol, 2.0 equiv.) at 0 °C. After 2 h, the reaction mixture was quenched with saturated aqueous NaHCO₃ and Na₂S₂O₃, and Et₂O, then the phases were separated. The aqueous phase was extracted with Et₂O twice. The combined organic layers were washed with saturated aqueous NaHCO₃ and brine, dried over NaSO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography (hexane/EtOAc) to give the desired cyclobutene **85g** (89.9 mg, 37%) as a colorless solid. Mp. 116–118 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 6.96 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.46 (ddd, *J* = 9.2, 8.9, 8.6 Hz, 1H), 3.36 (ddd, *J* = 13.7, 9.2, 4.0 Hz, 1H), 3.17 (s, 1H), 3.16 (ddd, *J* = 10.0, 7.5, 7.5 Hz, 1H), 3.10 (ddd, *J* = 19.5, 10.0, 6.0 Hz, 1H), 2.48 (ddd, *J* = 14.9, 9.2, 4.0 Hz, 1H), 2.36 (ddd, *J* = 14.9, 8.9,

4.3 Hz, 1H), 0.87 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.05 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 161.1, 145.2, 142.6, 75.7, 51.5, 50.8, 46.8, 30.0, 25.5, 25.3, 17.8, -3.3, -3.6; IR (neat) 2955, 2932, 1724, 1312, 1254, 1119, 837, 779 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{SSiNa}$ 369.1162; Found 369.1165.

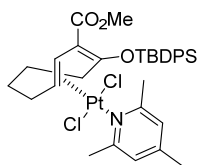
General Procedure for Pt–TCA complexes **131a–g**.

To a solution of cyclobutene **85a–g** in CH_2Cl_2 or toluene (1.0 mL) was added $\text{PtCl}_2(\text{collidine})(\text{ethylene})$ complex at room temperature under Ar atmosphere. After the completion of the reaction, concentrated in vacuo and the residue was purified by flash column chromatography (silica gel) or preparative thin layer chromatography (PTLC) to give complex.



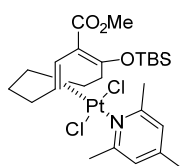
***trans*-PtCl₂(2',4',6'-trimethylpyridine)[7-8- η^2 - methyl (1*Z*,7*E*)-2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)cycloocta-1,7-diene-1-carboxylate] (**131a**).** The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutene **85a** (104 mg, 0.351 mmol, 3.0 equiv.), and $\text{PtCl}_2(\text{collidine})(\text{ethylene})$ (48.6 mg, 0.117 mmol, 1.0

equiv.) in CH_2Cl_2 (1 mL) for 2 days. Purification by silica gel column chromatography (hexanes/EtOAc = 10: 1 to 3: 1) afforded compound **131a** (67.9 mg, 99%) as a yellow solid. Mp. 144 °C (decomp.); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.01 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 5.96 (dd, J = 13.6, 1.9 Hz, 1H), 5.39 (td, J = 13.6, 2.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.17 (s, 3H), 3.16 (s, 3H), 2.63–2.60 (m, 1H), 2.52 (dd, J = 18.3, 10.0 Hz, 1H), 2.45 (ddt, J = 19.1, 8.1, 2.1 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.23–2.12 (m, 2H), 1.88–1.82 (m, 1H), 1.80–1.72 (m, 1H), 1.51–1.44 (m, 1H), 0.96–0.85 (m, 9H), 0.25 (s, 3H), 0.17 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 167.0, 164.9, 158.3, 157.6, 125.0, 112.6, 92.9, 82.9, 51.1, 41.7, 32.7, 30.9, 25.83, 25.69, 25.64, 24.4, 20.7, 18.5, -3.8, -4.1; IR (neat) 2932, 1724, 1582, 1250, 1192, 849, 756 cm^{-1} ; HRMS (FAB) m/z : $[\text{M} + \text{H} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{Cl}_2\text{NO}_3\text{PtSiNa}$ 706.1696; Found 706.1686. X-ray crystallographic analysis: Recrystallization from MeOH gave yellowish prisms suitable for X-ray crystal structural analysis.



***trans*-PtCl₂(2',4',6'-trimethylpyridine)[7-8- η^2 -methyl (1Z,7E)-2-((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)cycloocta-1,7-diene-1-carboxylate] (131b).** The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutene **85b**

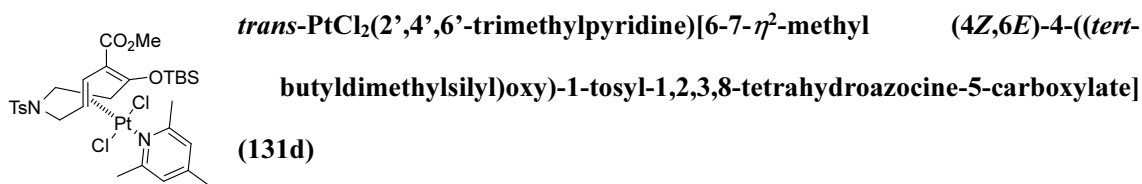
(76.5 mg, 0.182 mmol, 3.0 equiv.), and PtCl₂(collidine)(ethylene) (25.2 mg, 60.6 μ mol, 1.0 equiv.) in CH₂Cl₂ (1 mL) for 2 days. Purification by PTLC (hexanes/EtOAc = 3: 1) afforded compound **131b** (48.7 mg, 99%) as a yellow solid. Mp. 165 °C (decomp.); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.79 (dd, *J* = 7.3, 1.6 Hz, 2H), 7.74 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 2H), 7.45–7.39 (m, 6H), 7.02 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 5.97 (dd, *J* = 13.7, 2.6 Hz, 1H), 5.39–5.33 (dt, *J* = 13.7 Hz, 2.6 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 2.53–2.48 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.23 (dd, *J* = 18.2, 9.9 Hz, 1H), 2.07 (ddd, *J* = 18.2, 12.4, 6.9 Hz, 1H), 2.06–2.02 (m, 1H), 1.96 (ddd, *J* = 13.0, 6.9, 6.1 Hz, 1H), 1.47 (ddd, *J* = 18.2, 12.6, 6.1 Hz, 1H), 1.30–1.24 (m, 1H), 1.21–1.16 (m, 1H), 1.05 (s, 9H); ¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 165.5, 164.8, 158.4, 157.6, 151.0, 135.3, 135.1, 133.2, 132.8, 130.00, 129.97, 127.91, 127.89, 125.1, 125.0, 111.6, 93.1, 83.0, 51.2, 40.0, 32.7, 31.1, 26.1, 25.7, 24.0, 20.7, 19.4; IR (neat) 2932, 2859, 1728, 1589, 1188 cm⁻¹; HRMS (ESI) *m/z*: [M + Na]⁺ Calcd for C₃₄H₄₃Cl₂NO₃PtSiNa 829.1932; Found 829.1933. X-ray crystallographic analysis: Recrystallization from EtOAc gave yellowish prisms suitable for X-ray crystal structural analysis.



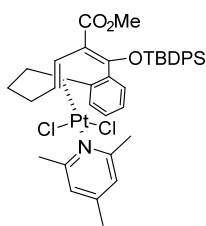
***trans*-PtCl₂(2',4',6'-trimethylpyridine)[8-9- η^2 -methyl (1Z,8E)-2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)cyclonona-1,8-diene-1-carboxylate] (131c).** The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutene **85c** (69.5 mg,

0.224 mmol, 3.0 equiv.), and PtCl₂(collidine)(ethylene) (31.0 mg, 74.6 μ mol, 1.0 equiv.) in CH₂Cl₂ (1 mL) for 2 days. Purification by PTLC (hexanes/EtOAc = 3: 1) afforded compound **131c** (44.2 mg, 85%) as a yellow solid. Mp. 171 °C (decomp.); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 6.99 (s, 2H), 6.00 (d, *J* = 14.0 Hz, 1H), 5.46 (ddd, *J* = 14.0, 11.7, 2.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 3.10 (s, 3H), 3.05–3.01 (m, 1H), 2.68 (dd, *J* = 12.9, 2.3 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.17 (ddd, *J* = 13.8, 12.3, 3.4 Hz, 1H), 2.08–2.00 (m, 1H), 1.93 (ddd, *J* = 13.8, 8.3, 4.8 Hz, 1H), 1.85–1.81 (m, 1H), 1.71–1.66 (m, 3H), 1.45–

1.43 (m, 1H), 0.94 (s, 9H), 0.23 (s, 3H), 0.18 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 166.1, 165.9, 158.3, 157.5, 150.9, 125.0, 112.8, 90.4, 85.6, 51.1, 33.7, 32.0, 25.9, 25.8, 25.7, 24.6, 24.2, 20.7, 18.5, -3.7, -3.9; IR (neat) 2932, 2856, 1728, 1628, 1462, 1254, 1196, 833 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{Cl}_2\text{NO}_3\text{PtSiNa}$ 719.1773; Found 719.1793. X-ray crystallographic analysis: Recrystallization from MeOH gave yellowish prisms suitable for X-ray crystal structural analysis.

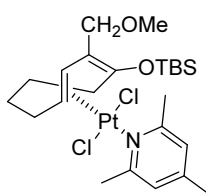


The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutene **85d** (157 mg, 0.349 mmol, 5.0 equiv.), and $\text{PtCl}_2(\text{collidine})(\text{ethylene})$ (28.9 mg, 69.7 μmol , 1.0 equiv.) in CH_2Cl_2 (1 mL) for 7 days. Purification by diol silica gel chromatography (hexanes/EtOAc = 2: 1) afforded compound **131d** (44.9 mg, 77%) as a yellow solid. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.67 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.02 (s, 2H), 5.99 (dd, $J = 13.5, 2.3$ Hz, 1H), 5.27 (ddd, $J = 13.5, 11.2, 2.6$ Hz, 1H), 4.72 (dd, $J = 10.3, 2.6$ Hz, 1H), 3.82 (dd, $J = 15.5, 8.9$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.32 (dd, $J = 11.0, 11.0$ Hz, 1H), 3.16 (s, 3H), 3.14 (s, 3H), 2.86 (ddd, $J = 19.5, 7.7, 2.3$ Hz, 1H), 2.79 (dd, $J = 15.8$ Hz, 7.7 Hz, 1H), 2.67 (dd, $J = 19.5, 9.5$ Hz, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.25 (s, 3H), 0.17 (s, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 165.9, 164.2, 158.1, 157.7, 151.5, 143.7, 135.6, 130.0, 126.9, 125.3, 125.2, 113.0, 86.0, 80.8, 51.2, 49.5, 44.2, 42.9, 31.6, 25.8, 25.7, 22.6, 21.5, 20.7, 18.5, 14.1, -3.8, -4.2. IR (neat) 2953, 1728, 1626, 1580, 1341, 1252, 1194, 1159, 1092, 934, 901, 835, 787, 731 cm^{-1} . Recrystallization from hexane/EtOAc gave yellowish prisms suitable for X-ray crystal structural analysis.



***trans*-PtCl₂(2',4',6'-trimethylpyridine)[8-9- η^2 -methyl (8*E*,10*Z*)-11-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-6,7-dihydro-5*H*-benzo[9]annulene-10-carboxylate] (131e).**

The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutene **85e** (46.5 mg, 96.3 μ mol, 2.0 equiv.), and PtCl₂(collidine)(ethylene) (20.0 mg, 48.2 μ mol, 1.0 equiv.) in CH₂Cl₂ (1 mL) for 2 days. Purification by silica gel chromatography (hexanes/EtOAc) afforded compound **131e** (38.7 mg, 92%) as a yellow solid. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.50 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 7.38 (dd, *J* = 7.6, 6.9 Hz, 1H), 7.34 (dd, *J* = 7.6, 6.9 Hz, 1H), 7.29 (ddd, *J* = 7.6, 6.9, 6.9 Hz, 3H), 7.24 (dd, *J* = 7.6, 6.9 Hz, 3H), 7.05 (dd, *J* = 6.9, 6.9 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.88 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.83 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 6.06 (d, *J* = 14.5 Hz, 1H), 4.96 (ddd, *J* = 14.5, 11.0, 4.1 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.05 (s, 3H), 2.97 (s, 3H), 2.40–2.35 (m, 2H), 2.32–2.24 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.20–2.16 (m, 1H), 1.92–1.88 (m, 1H), 0.95 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (151 MHz, CDCl₃) δ 166.7, 158.0, 157.6, 157.2, 150.9, 139.1, 135.6, 135.5, 135.4, 132.2, 132.1, 131.9, 129.9, 129.7, 129.5, 129.3, 127.3, 126.1, 125.0, 113.2, 86.1, 83.4, 51.4, 30.5, 29.9, 28.1, 26.6, 25.5, 25.2, 20.6, 19.7; IR (neat) 2932, 2859, 1709, 1589, 1431, 1180, 1115, 910, 729 cm⁻¹; HRMS (FAB) *m/z*: [M + H]⁺ Calcd for C₃₉H₄₆Cl₂NO₃PtSi 869.2272; Found 869.2258. Recrystallization from EtOAc gave yellowish prisms suitable for X-ray crystal structural analysis.

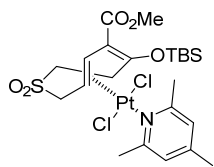


***trans*-PtCl₂(2',4',6'-trimethylpyridine)[3-4- η^2 -*tert*-butyl(((1*Z*,3*E*)-2-(methoxymethyl)cycloocta-1,3-dien-1-yl)oxy)dimethylsilane (131f).** The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutene **85f** (82.8 mg, 0.293 mmol 5.0 equiv.), and PtCl₂(collidine)(ethylene) (24.3 mg, 58.6

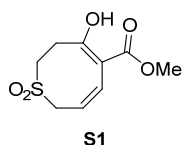
mmol, 1.0 equiv.) in toluene (1 mL) for 7 days. Purification by PTLC (hexanes/EtOAc = 3: 1) afforded compound **131f** (16.0 mg, 40%) as a yellow solid. Mp. 120 °C (decomp.); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.01 (s, 2H), 6.04 (dd, *J* = 13.8, 2.3 Hz, 1H), 5.31 (td, *J* = 13.8, 2.3 Hz, 1H), 4.56 (d, *J* = 10.9 Hz,

1H), 4.42 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.22 (s, 3H), 3.16 (s, 3H), 2.57–2.48 (m, 1H), 2.41–2.35 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.31–2.17 (m, 2H), 2.09 (qd, $J = 12.3, 6.6$ Hz, 1H), 1.87 (ddd, $J = 15.5$ Hz, 10.0 Hz, 6.9 Hz, 1H), 1.74 (qd, $J = 12.3, 5.9$ Hz, 1H), 1.49–1.42 (m, 1H), 0.92 (s, 9H), 0.10 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 158.5, 157.6, 154.5, 151.0, 125.1, 116.7, 93.2, 88.2, 69.5, 57.9, 39.2, 32.4, 31.5, 25.8, 25.7, 25.5, 25.3, 25.1, 20.7, 18.0, -3.9, -4.2; IR (neat) 2928, 2859, 1628, 1169, 841 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{41}\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{PtSiNa}$ 691.1824; Found 691.1830.

***trans*-PtCl₂(2',4',6'-trimethylpyridine)[6-7- η^2 -methyl (4*Z*,6*E*)-4-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3,8-dihydro-2H-thiocine-5-carboxylate 1,1-dioxide (131g).**



The reaction was conducted according to the general procedure with cyclobutene **85g** (102 mg, 0.293 mmol, 5.0 equiv.), and $\text{PtCl}_2(\text{collidine})(\text{ethylene})$ (25.2 mg, 58.6 μmol , 1.0 equiv.) in CH_2Cl_2 (1.5 mL) for 5 days.



The complex **131g** could only be detected by NMR as a mixture of **85g** and decomposition products, and it fully degraded to *cis,cis*-cyclooctadiene **132g'** upon passage through a silica gel. The presence of a peak with $J = 13.17$ Hz, characteristic of a platinum complex **131g**, confirms the formation of a *trans* double bond.

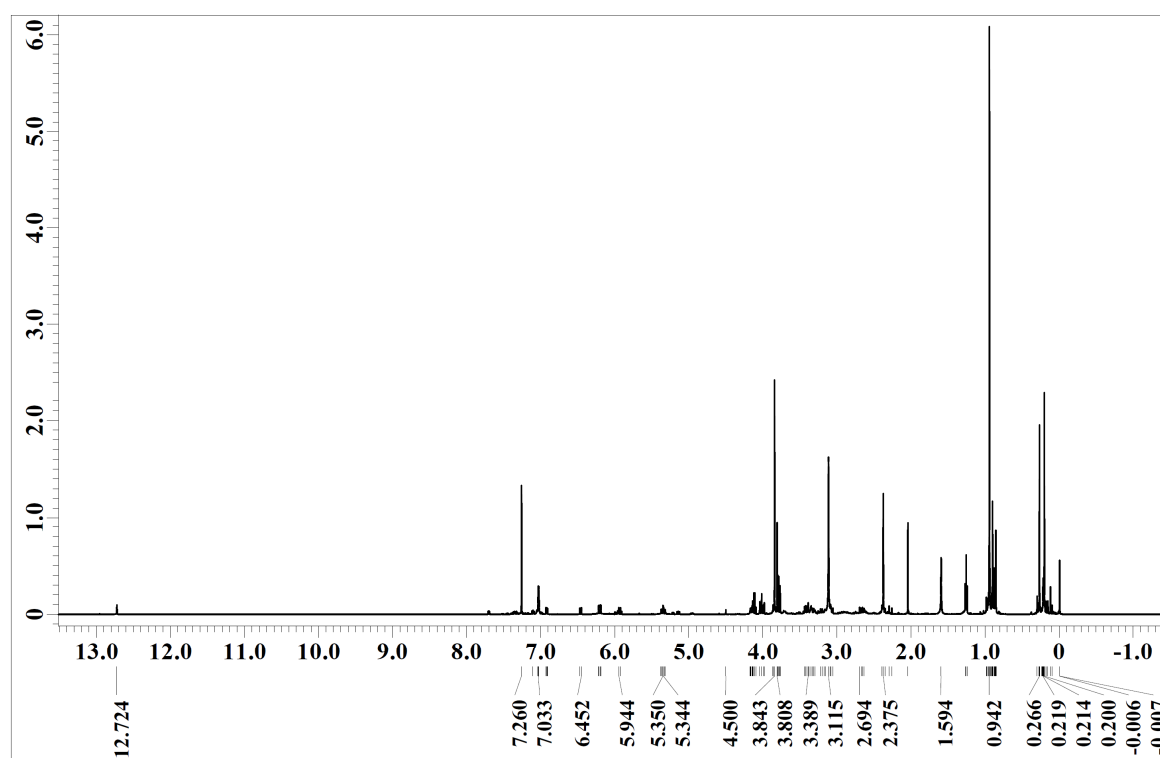


Figure 20. ^1H NMR spectra after the reaction (13.5 – -1.5 ppm; mixture of 85g, 131g and decomposition products)

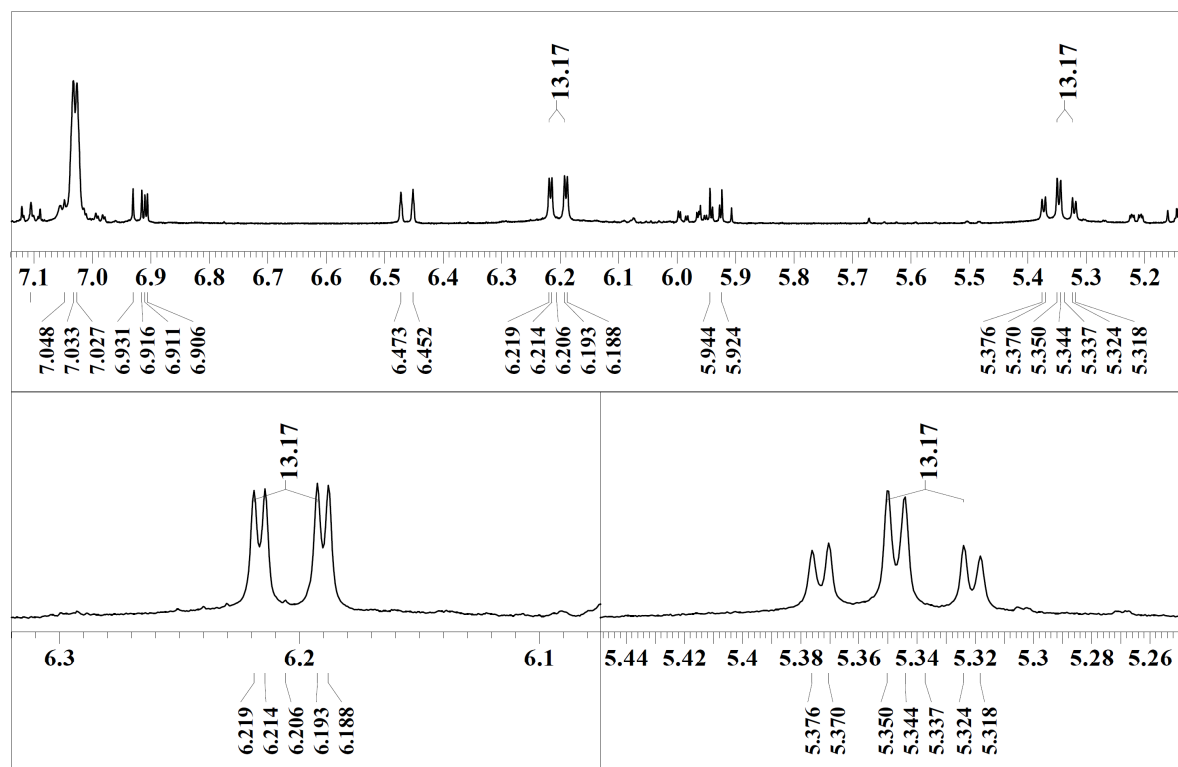
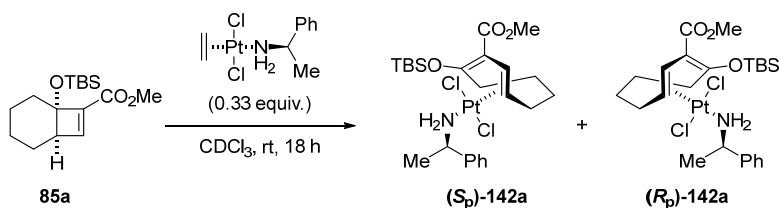


Figure 21. Expanded NMR spectrum (7.1 – 5.1 ppm).

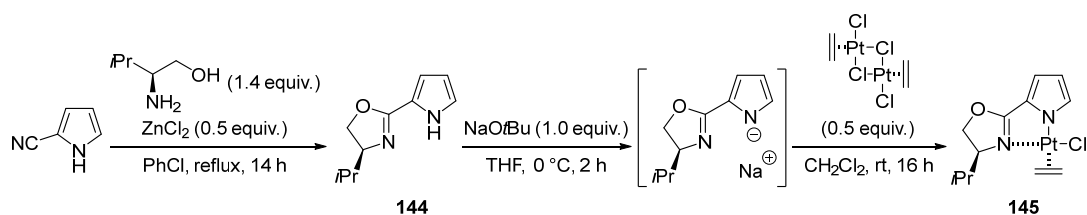
Peaks indicating *trans* double bonds with $J = 13.17$ Hz in the region of 6.20 ppm and 5.35 ppm were identified.

Procedure for Pt complex (*S_p*)-142a and (*R_p*)-142a.



To a solution of cyclobutene **85a** (36.6 mg, 124 μ mol, 3.0 equiv.) in CDCl₃ (0.5 mL) was added chiral amine-Pt complex (17.1 mg, 41.1 μ mol) in CDCl₃ (0.5 mL) at room temperature under Ar atmosphere. After the completion of the reaction, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel; eluent: hexane/EtOAc = 3:1) to give Pt complex (*S_p*)-**142a** and (*R_p*)-**142a** (20.1 mg, 71%) as a yellow solid in a 1:1 diastereomeric ratio. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.40–7.37 (m, 2H), 7.35–7.31 (m, 3H), 5.92 (dd, *J* = 13.2, 2.0 Hz, 0.5H), 5.86 (dd, *J* = 13.2, 2.0 Hz, 0.5H), 5.17 (ddd, *J* = 13.2, 2.5, 2.5 Hz, 0.5H), 5.14 (ddd, *J* = 13.2, 2.5, 2.5 Hz, 0.5H), 4.37 (br dd, *J* = 9.7, 9.7 Hz, 0.5H), 4.35 (br dd, *J* = 9.7, 9.7 Hz, 0.5H), 4.00 (br d, *J* = 9.7, Hz, 0.5H), 3.90 (br d, *J* = 9.7, Hz, 0.5H), 3.81 (s, 1.5H), 3.80 (s, 1.5H) 2.59–2.48 (m, 2H), 2.44–2.39 (m, 1H), 2.19–2.13 (m, 1H), 2.02 (ddd, *J* = 12.0, 12.0, 6.6 Hz, 0.5H), 1.97 (ddd, *J* = 12.0, 12.0, 6.6 Hz, 0.5H), 1.88 (d, *J* = 6.9 Hz, 1.5H), 1.84 (d, *J* = 6.9 Hz, 1.5H), 1.87–1.80 (m, 1H), 1.75–1.64 (m, 1H), 1.45–1.38 (m, 1H), 0.941 (s, 4.5H), 0.938 (s, 4.5H), 0.25 (s, 1.5H), 0.24 (s, 1.5H), 0.18 (s, 1.5H), 0.17 (s, 1.5H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 167.3, 167.1, 165.0, 164.9, 142.2, 142.1, 129.23 (1C), 129.20 (1C), 128.7 (1C), 126.3 (1C), 126.2 (1C), 112.4, 112.3, 91.2, 91.0, 84.7, 84.6, 55.7, 55.5, 51.2, 51.1, 41.7, 41.6, 32.6, 30.9, 25.81 (1.5C), 25.79 (1.5C), 24.3, 22.10, 22.05, 18.5, –3.79, –3.81, –4.1 (1C); IR (neat) 3206, 2932, 2859, 2361, 1721, 1678, 1582, 1439, 1373, 1254, 1196, 1065, 914, 849, 787, 733 cm^{–1}; HRMS (ESI) *m/z*: [*M* + Na]⁺ Calcd for C₂₄H₃₉Cl₂NO₃PtSiNa 705.1616; Found 705.1638.

Synthesis of 145



(S)-4-isopropyl-2-(1H-pyrrol-2-yl)-4,5-dihydrooxazole (144).

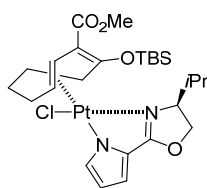
ZnCl₂ (370 mg, 2.71 mmol, 0.5 equiv.) was melted in vacuo and then cooled under an atmosphere of Ar. A slurry of pyrrole-2-carbonitrile 500 mg, 5.43 mmol, 1.0 equiv.) and (*R*)-valinol (784 mg, 7.60 mmol, 1.4 equiv.) in chlorobenzene (15 mL) was added and the reaction mixture was subsequently stirred under reflux for 16 h. The solvent was removed in vacuo and the residue chromatographed on silica gel using a 1:1 ethyl acetate/hexane mixture as eluent (*R_f* = 0.54). The obtained **144** was complexed with Zn and dissolved in a mixture of CHCl₃ and aq. NH₃ (28%) solution (v/v = 1/1) was stirred for 1 hour. The aqueous phase was extracted with CHCl₃ twice. The combined organic layers were washed with brine, dried over NaSO₄, filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel; hexane/EtOAc) to give **144** (760 mg, 78%) as a colorless solid. Mp. 103–105 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 10.90 (br s, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.72 (dd, *J* = 3.7, 1.3 Hz, 1H), 6.23 (dd, *J* = 2.9, 2.9 Hz, 1H), 4.39 (dd, *J* = 8.9, 8.6 Hz, 1H), 4.15 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 4.07 (ddd, *J* = 9.5, 7.2, 6.3 Hz, 1H), 1.80 (qd, *J* = 6.6, 6.6 Hz, 1H), 0.96 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.90 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H); ¹³C {¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 158.6, 122.1, 120.0, 112.5, 109.4, 71.8, 70.1, 33.0, 18.6, 18.2; IR: 3129, 3071, 2959, 2870, 1651, 1431, 1362, 1134, 964, 741 cm⁻¹. HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₀H₁₄N₂O Calcd for 179.1179; Found 179.1178.

Pt-ethylene complex 145

To a solution of **144** (59.8 mg, 336 μmol, 1.0 equiv.) in THF (10 mL) was added NaOtBu (32.3 mg, 336 μmol, 2.0 equiv.) at room temperature under Ar atmosphere. After 2 h, concentrated in vacuo and the residue was dissolved in CH₂Cl₂ (10 mL) and [PtCl₂(ethylene)]₂ (98.7 mg, 168 μmol, 0.5 equiv.) was added. After 16 h, the reaction mixture was filtered and concentrated in vacuo. The residue was

purified by flash column chromatography (silica gel; eluent: hexane/EtOAc) to give Pt-ethylene complex **145** (115.3 mg, 79%) as a yellow solid. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.41 (s, 1H), 6.68 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H), 6.27 (dd, $J = 3.4, 2.0$ Hz, 1H), 4.56 (dd, $J = 14.5, 4.8$ Hz, 1H), 4.54 (dd, $J = 18.6, 8.3$ Hz, 1H), 4.50–4.36 (br m, 4H), 3.82 (ddd, $J = 8.9, 5.4, 3.4$ Hz, 1H), 1.87 (sep d, $J = 6.9, 3.4$ Hz, 1H), 0.92 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.86 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 172.2, 133.8, 123.7, 115.3, 110.3, 71.3, 70.1, 64.9, 30.6, 18.8, 13.7; IR: 2963, 1597, 1524, 1427, 1188, 988, 748 cm^{-1} . 1 . HRMS (FAB) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{ClN}_2\text{OPt}$ Calcd for 436.0756; Found 436.0748. Recrystallization from EtOH gave yellowish needles suitable for X-ray crystal structural analysis.

Pt complex **147** (*Structure is not determined.)



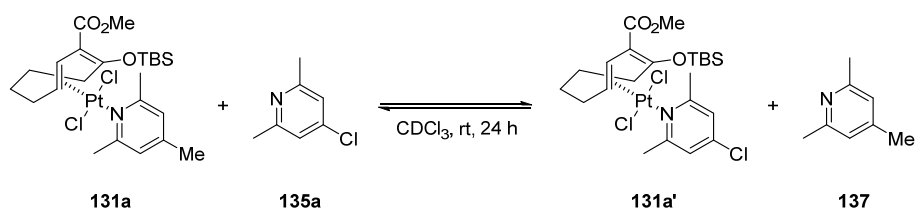
To a solution of cyclobutene **85a** (29.1 mg, 98.2 μmol , 1.0 equiv.) was added chiral Pt complex **145** (21.4 mg, 49.1 μmol , 0.5 equiv.) in dichloroethane (1 mL) at 80 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the completion of the reaction detected by TLC, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified

by flash column chromatography (silica gel; eluent: hexane/EtOAc) to give Pt complex **147** (18.4 mg, 27%) as a yellow solid. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.42 (s, 1H), 6.65 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 6.25 (dd, $J = 3.4, 2.0$ Hz, 1H), 5.94 (dd, $J = 13.8, 2.8$ Hz, 1H), 4.54 (dd, $J = 9.0, 2.1$ Hz, 1H), 4.40 (dd, $J = 9.0, 8.3$ Hz, 1H), 4.32 (ddd, $J = 13.8, 12.0, 2.8$ Hz, 1H), 3.64 (ddd, $J = 8.3, 2.8, 2.1$ Hz, 1H), 3.55 (s, 3H), 2.58 (dd, $J = 17.9, 10.6$ Hz, 1H), 2.56 (d, $J = 10.3$ Hz, 1H), 2.38 (ddd, $J = 17.9, 8.3, 2.8$ Hz, 1H), 2.25 (ddd, $J = 13.8, 6.3, 6.3$ Hz, 1H), 2.15 (ddd, $J = 18.3, 12.0, 6.3$ Hz, 1H), 1.88 (ddd, $J = 18.9, 10.3, 6.6$ Hz, 1H), 1.85 (sep d, $J = 6.9, 2.6$ Hz, 1H), 1.63 (ddd, $J = 25.2, 11.5, 5.4$ Hz, 1H), 1.54 (ddd, $J = 21.0, 12.0, 9.5$ Hz, 1H), 0.93 (s, 9H), 0.90 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.79 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.19 (s, 3H), 0.18 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 171.5, 165.3, 164.0, 134.3, 123.8, 114.8, 111.2, 109.9, 82.16, 82.09, 71.5, 63.9, 51.1, 40.2, 31.8, 31.5, 31.0, 25.4, 23.8, 18.9, 18.2, 14.3, -3.2, -3.4; IR (neat) 2951, 2930, 1719, 1595, 1520, 1423, 1252, 1217, 1200, 1184, 1036, 881, 849, 824, 808, 783, 741 cm^{-1} . 1 ; HRMS (FAB) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{SiPt}$ Calcd for 704.2250; Found 704.2265.

Ligand exchange reactions



C-4 substituted lutidine **135a-c** was placed in a microtube. CDCl_3 (0.6 mL) was added, and Pt complex **131a** (1.0 equiv.) was added. The reaction was stirred for 30 seconds, and then the mixture was transferred to the NMR tube and analyzed directly.



The reaction was conducted according to the general procedure with lutidine **135a** (3.29 mg, 23.2 μmol , 1.0 equiv.), and Pt complex **131a** (15.9 mg, 23.2 μmol , 1.0 equiv.) in CDCl_3 (0.6 mL). NMR measurements were made after 5 min, 2 hour, 4 hours and 24 hours.

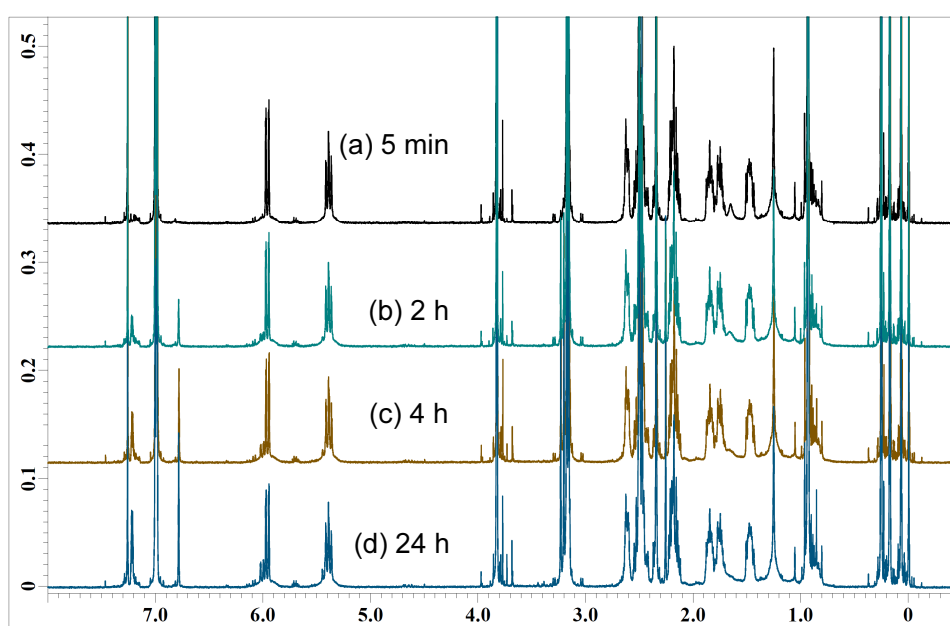


Figure 22. ^1H NMR spectra of the reaction of **131a** with **135a** (8.0 – -0.5 ppm):

(a) immediately after mixing, (b) after 2 h, (c) after 4 h, (d) after 24 h.

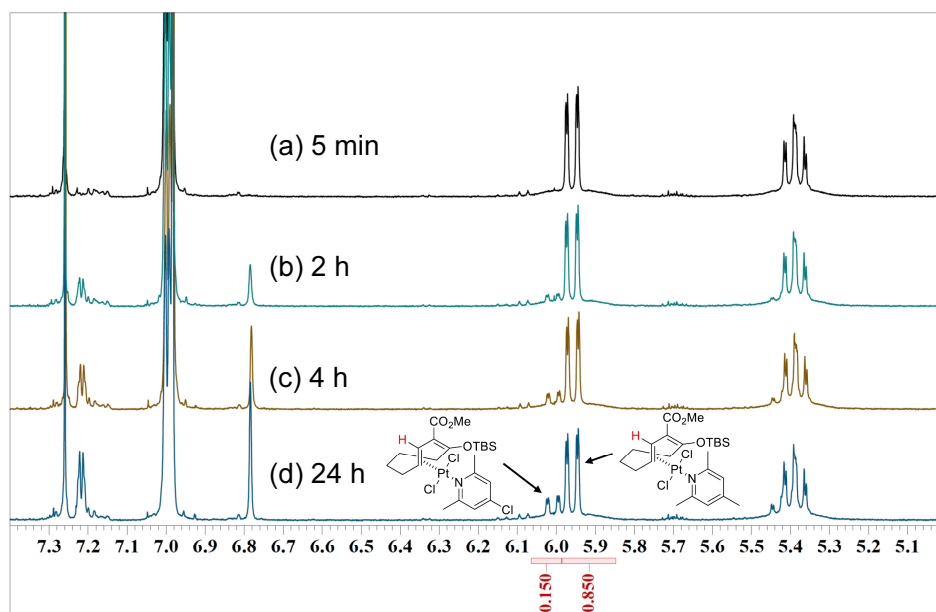
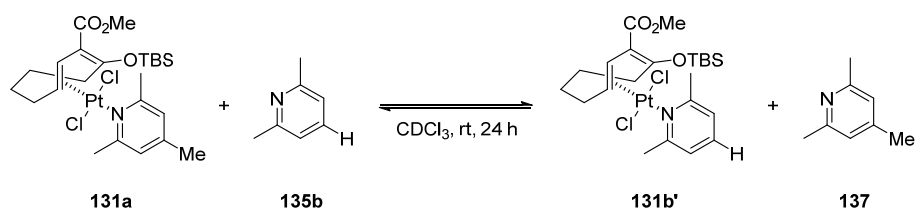


Figure 23. ^1H NMR spectra of the reaction of **131a** with **135a** (7.4 – 5.0 ppm):

(a) immediately after mixing, (b) after 2 h, (c) after 4 h, (d) after 24 h.



The reaction was conducted according to the general procedure with lutidine **135b** (4.06 mg, 37.9 μmol , 1.0 equiv.), and Pt complex **131a** (25.9 mg, 37.9 μmol , 1.0 equiv.) in CDCl_3 (0.6 mL). NMR measurements were made after 5 min, 1 hour, 4 hours and 24 hours.

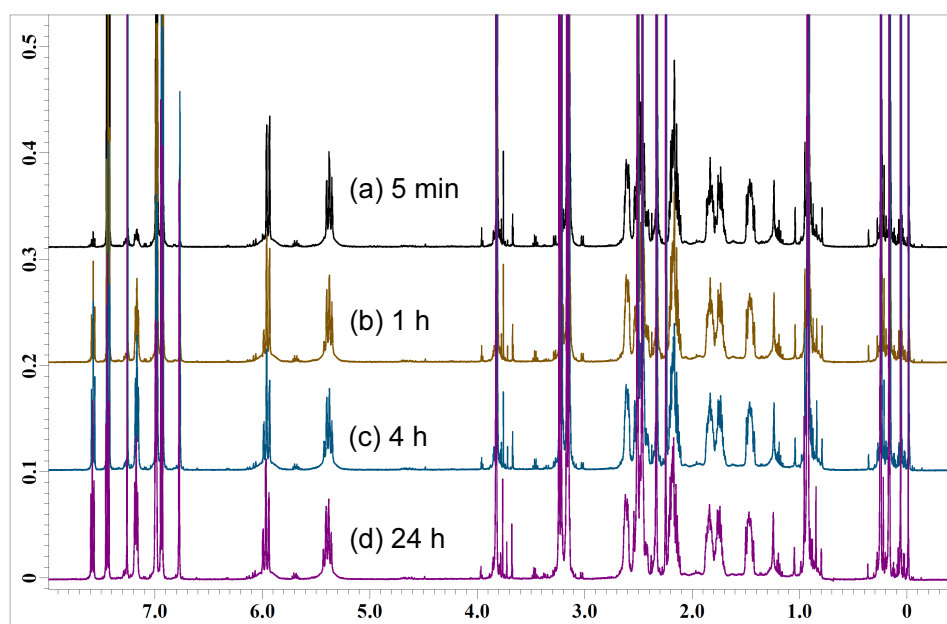


Figure 24. ^1H NMR spectra of the reaction of **131a** with **135b** (8.0 – -0.5 ppm):

(a) immediately after mixing, (b) after 1 h, (c) after 4 h, (d) after 24 h.

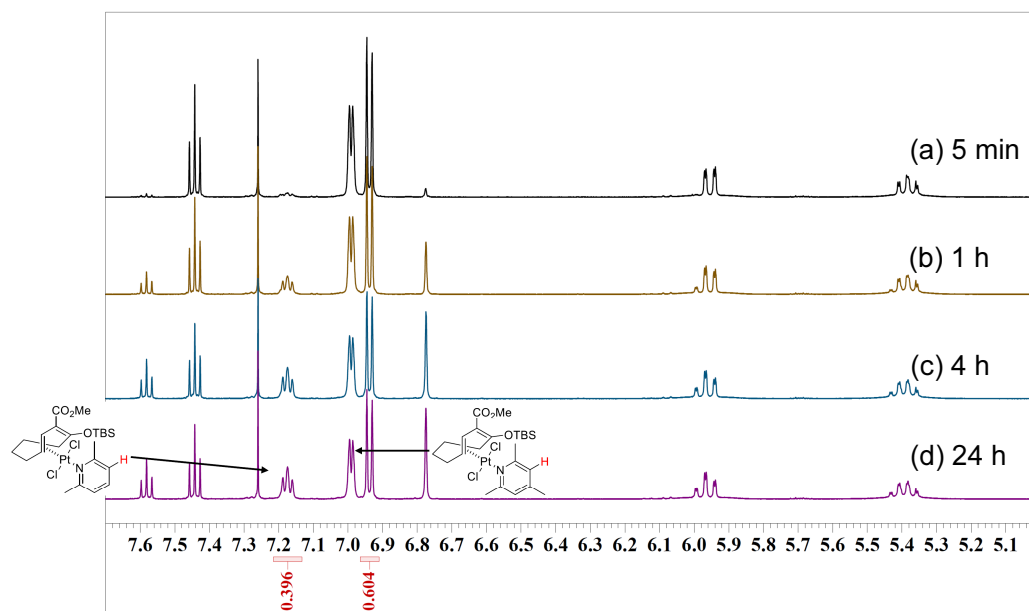
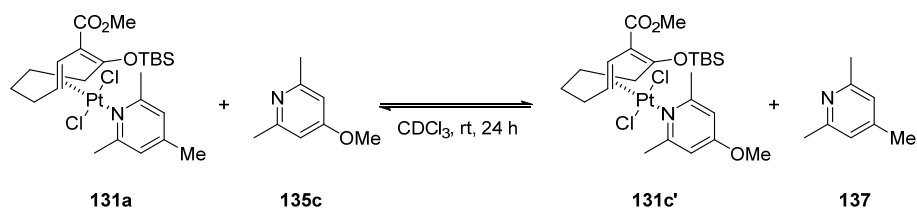


Figure 25. ^1H NMR spectra of the reaction of **131a** with **135b** (7.7 – 5.0 ppm):

(a) immediately after mixing, (b) after 1 h, (c) after 4 h, (d) after 24 h.



The reaction was conducted according to the general procedure with lutidine **135c** (2.79 mg, 20.3 μmol , 1.0 equiv.), and Pt complex **131a** (13.9 mg, 20.3 μmol , 1.0 equiv.) in CDCl_3 (0.6 mL). NMR measurements were made after 5 min, 1 hour, 4 hours and 24 hours.

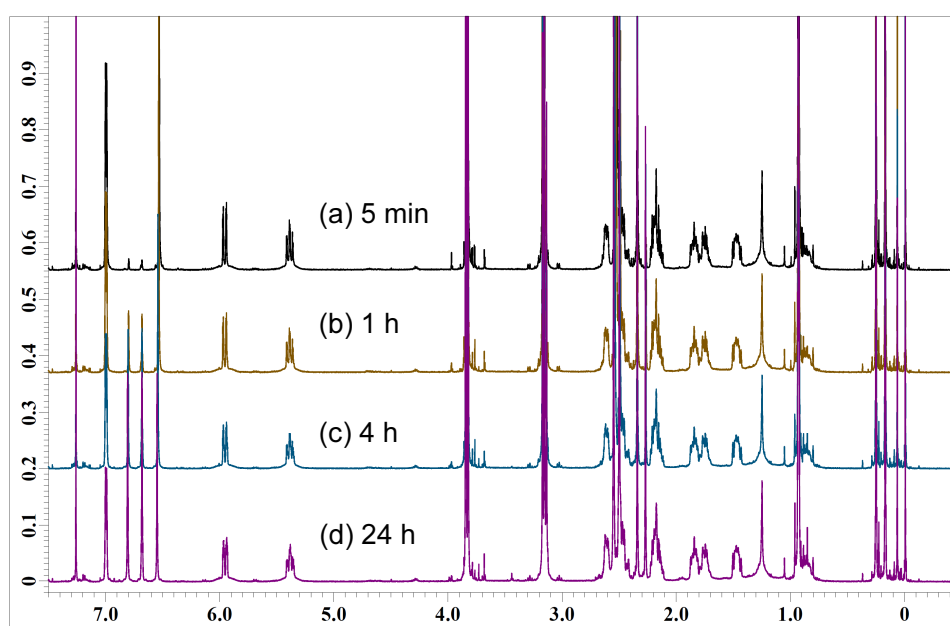


Figure 26. ^1H NMR spectra of the reaction of **131a** with **135c** (7.5 – -0.5 ppm):

(a) immediately after mixing, (b) after 1 h, (c) after 4 h, (d) after 24 h.

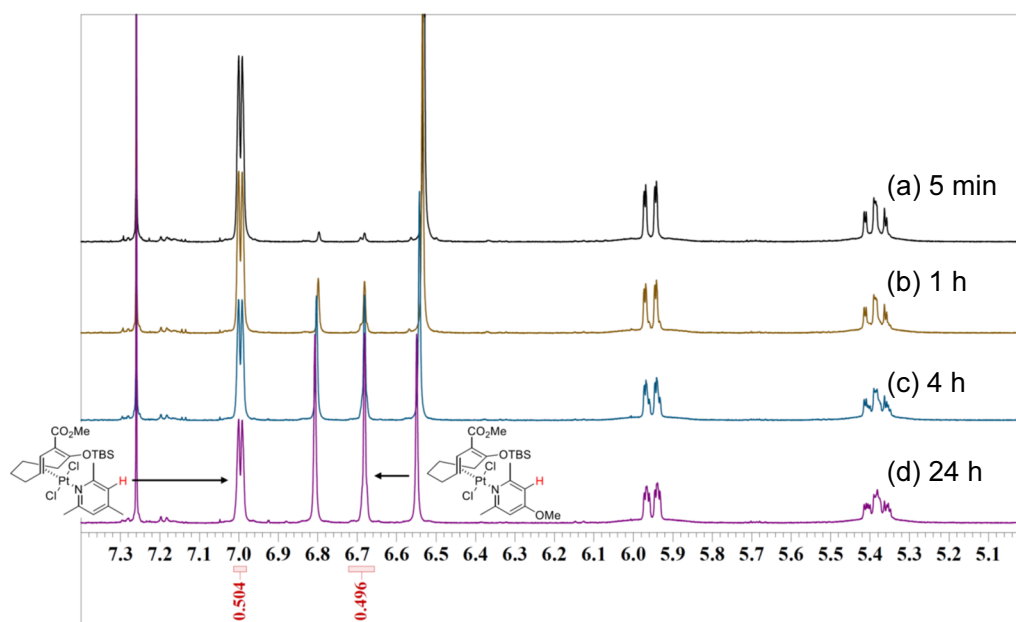
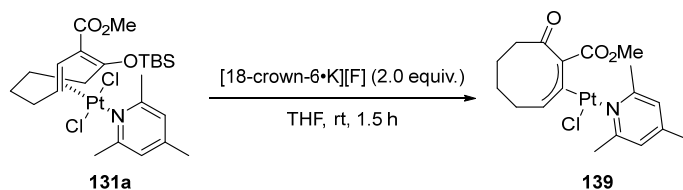


Figure 27. ^1H NMR spectra of the reaction of **131a** with **135c** (7.4 – 5.0 ppm):

(a) immediately after mixing, (b) after 1 h, (c) after 4 h, (d) after 24 h.

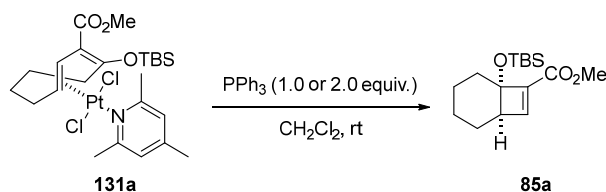
Desilylation by fluoride ion



Procedure for π -allyl platinum complex **139**.

To a solution of Pt-complex **131a** (51.3 mg, 75.0 μ mol, 1.0 equiv.) in THF (1.5 mL) was added [18-crown-6•K][F] (48.4 mg, 150 μ mol, 2.0 equiv.) at room temperature under Ar atmosphere. After the completion of the reaction, the reaction mixture was quenched with H₂O, and the phases were separated. The aqueous phase was extracted with EtOAc twice. The combined organic layers were washed with brine, dried over NaSO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel; eluent: hexane/EtOAc = 3:1) to give π -allyl platinum complex **139** (29.9 mg, 75%) as a colorless solid. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.05 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 5.73 (br dd, J = 31.2, 7.5 Hz, 1H), 4.59 (br ddd, J = 9.7, 7.2, 7.2 Hz, 1H), 3.55 (s, 3H), 2.97 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 2.53–2.48 (m, 1H), 2.42–2.37 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.15–2.03 (m, 2H), 1.71–1.50 (m, 3H), 1.39–1.32 (m, 1H); ¹³C {¹H} NMR (151 MHz, CDCl₃) δ 204.0, 170.1, 159.1, 158.6, 150.1, 124.8, 124.0, 90.8, 62.2, 61.2, 52.5, 43.7, 27.6, 25.51, 25.45, 24.5, 22.3, 20.7; IR (neat) 2947, 1717, 1624, 1462, 1285, 1227, 1042, 918, 729 cm⁻¹; HRMS (FAB) m/z : [M + Na]⁺ Calcd for C₁₈H₂₄ClNO₃PtNa 555.0990; Found 555.0980. Recrystallization from hexane/*i*PrOH gave yellowish prisms suitable for X-ray crystal structural analysis.

Decomplexation by PPh₃



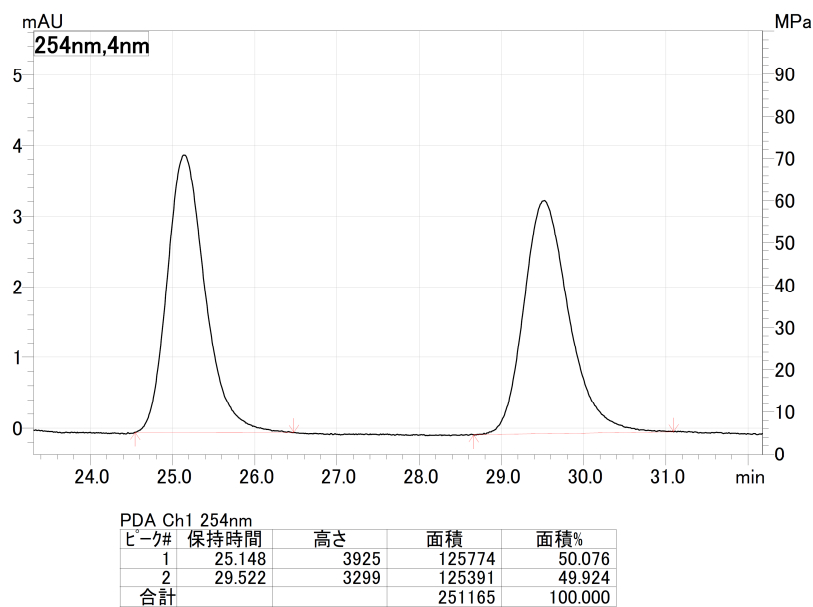
To a solution of Pt-complex **131a** (48.5 mg, 60.0 μmol , 1.0 equiv.) in CH_2Cl_2 (1.0 mL) was added PPh_3 (1.0 equiv. or 2.0 equiv.) at room temperature. After the completion of the reaction or 24 h, the reaction mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel; eluent: hexane/EtOAc) to give **85a**.

Kinetic resolution by chiral phosphine

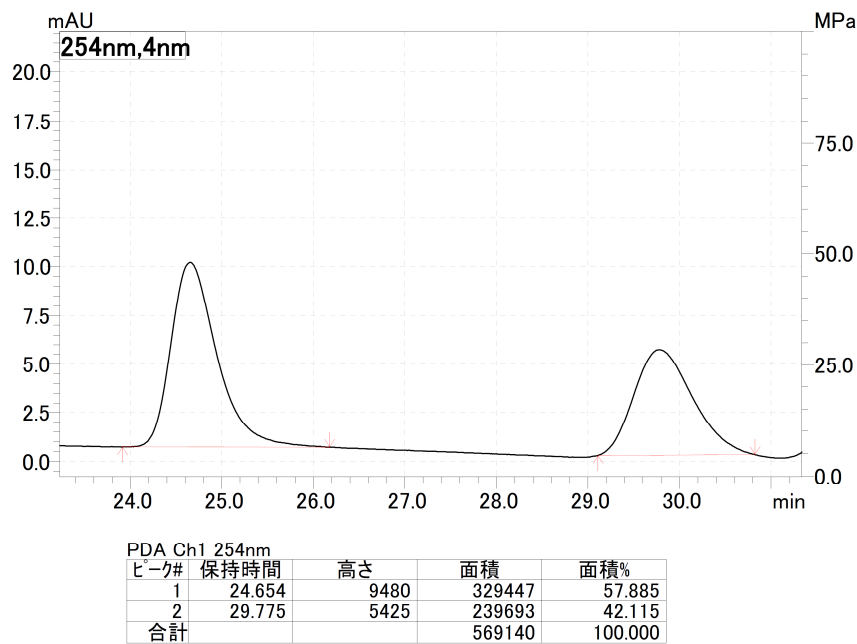
General procedure for optimization of reaction conditions (Scheme 34)

To a solution of Pt-complex **131b** (48.5 mg, 60.0 μmol , 1.0 equiv.) in CH_2Cl_2 (1.0 mL) was added chiral phosphine (30.0 μmol , 0.5 equiv.) at room temperature. After the completion of the reaction, the reaction mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel; eluent: hexane/EtOAc) to give **85b**. The enantiomeric excess of **85b** was determined by YMC CHIRAL Amylose-SA column, hexanes/*t*-butyl methyl ether, 97:3 v/v, $v = 0.25$ mL/min, $\lambda = 254$ nm, 25 $^\circ\text{C}$, $t_{\text{R}}(\text{major}) = 27.5$ min, $t_{\text{R}}(\text{minor}) = 31.7$ min.

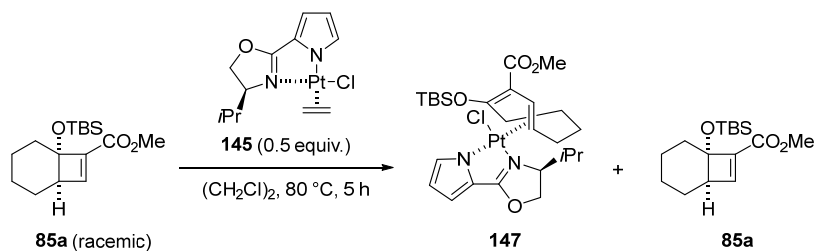
85b (racemic sample)



85b (after the reaction with CP3)

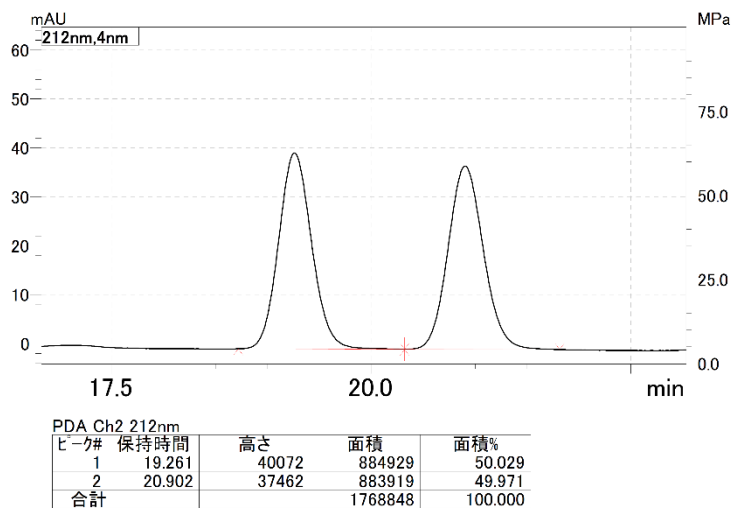


Kinetic resolution by chiral N,N-ligand

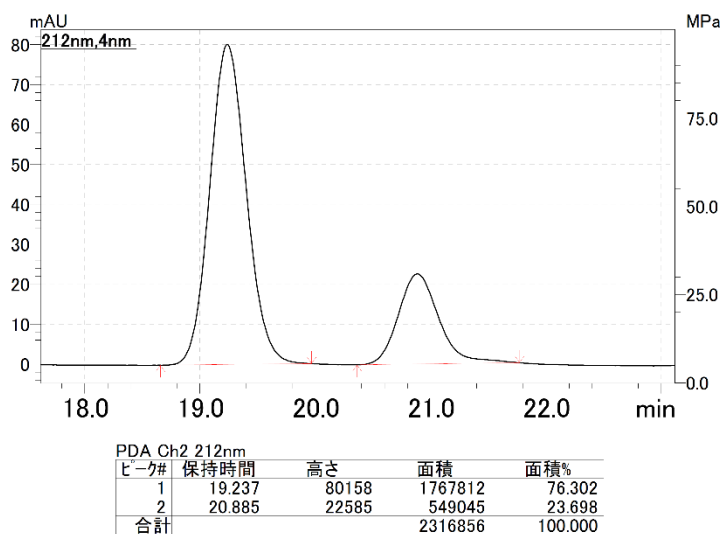


To a solution of Pt-complex **85a** (29.1 mg, $98.2\ \mu\text{mol}$, 1.0 equiv.) in dichloroethane (1 mL) was added Pt complex **145** (21.4 mg, $49.1\ \mu\text{mol}$, 0.5 equiv.) at 80°C under Ar atmosphere. After the completion of the reaction, the reaction mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel; eluent: hexane/EtOAc) to give Pt complex **147** (18.4 mg, 27%) as a yellow solid and recovered cyclobutene **85a** (8.8 mg, 34%). The enantiomeric excess was determined by YMC CHIRAL Amylose-SA column, hexanes/*t*-butyl methyl ether, 97:3 v/v, $v = 0.25\ \text{mL/min}$, $\lambda = 212\ \text{nm}$, 25°C , $t_{\text{R}}(\text{major}) = 21.0\ \text{min}$, $t_{\text{R}}(\text{minor}) = 19.3\ \text{min}$.

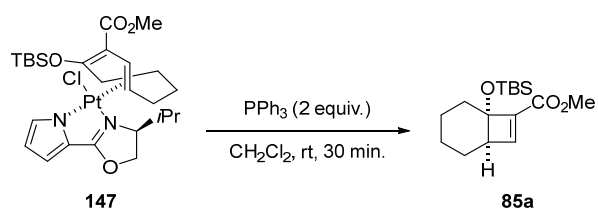
85a (racemic sample)



85a (recovered cyclobutene)

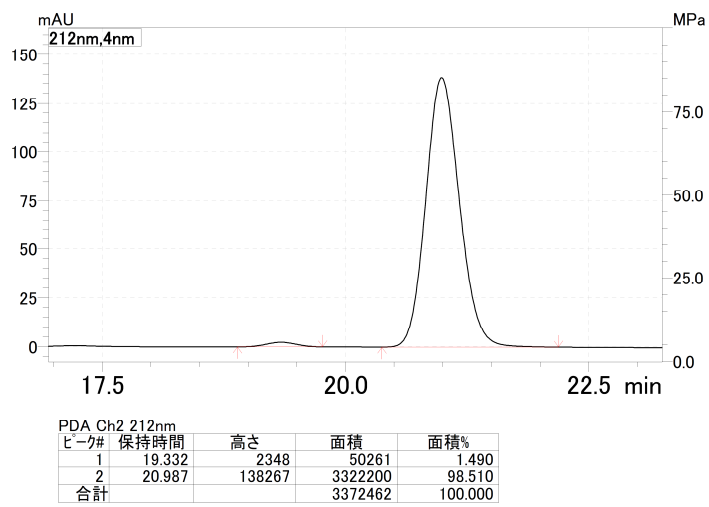


Decomplexation of **147**



To a solution of Pt-complex **147** (4.61 mg, 6.55 μmol , 1.0 equiv.) in CH_2Cl_2 (0.25 mL) was added PPh_3 (3.43 mg, 13.1 μmol , 2.0 equiv.) at room temperature. After 30 min, the reaction mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel; eluent: hexane/EtOAc) to give **85a**.

85a (after the reaction)



X-ray crystallographic data

Data collection and Structure solution details: Single crystal X-ray data for compounds was collected on a Rigaku XtaLaB P200 diffractometer Cu-K α radiation. Data collection, cell refinement, data reduction and analysis were carried out with the CrysAlisPro (Rigaku Oxford Diffraction). These structures were solved by intrinsic phasing methods with the SHELXT program and refined using SHELXL⁹⁷ with anisotropic displacement parameters for non-H atoms.

X-ray crystallographic data of 119a

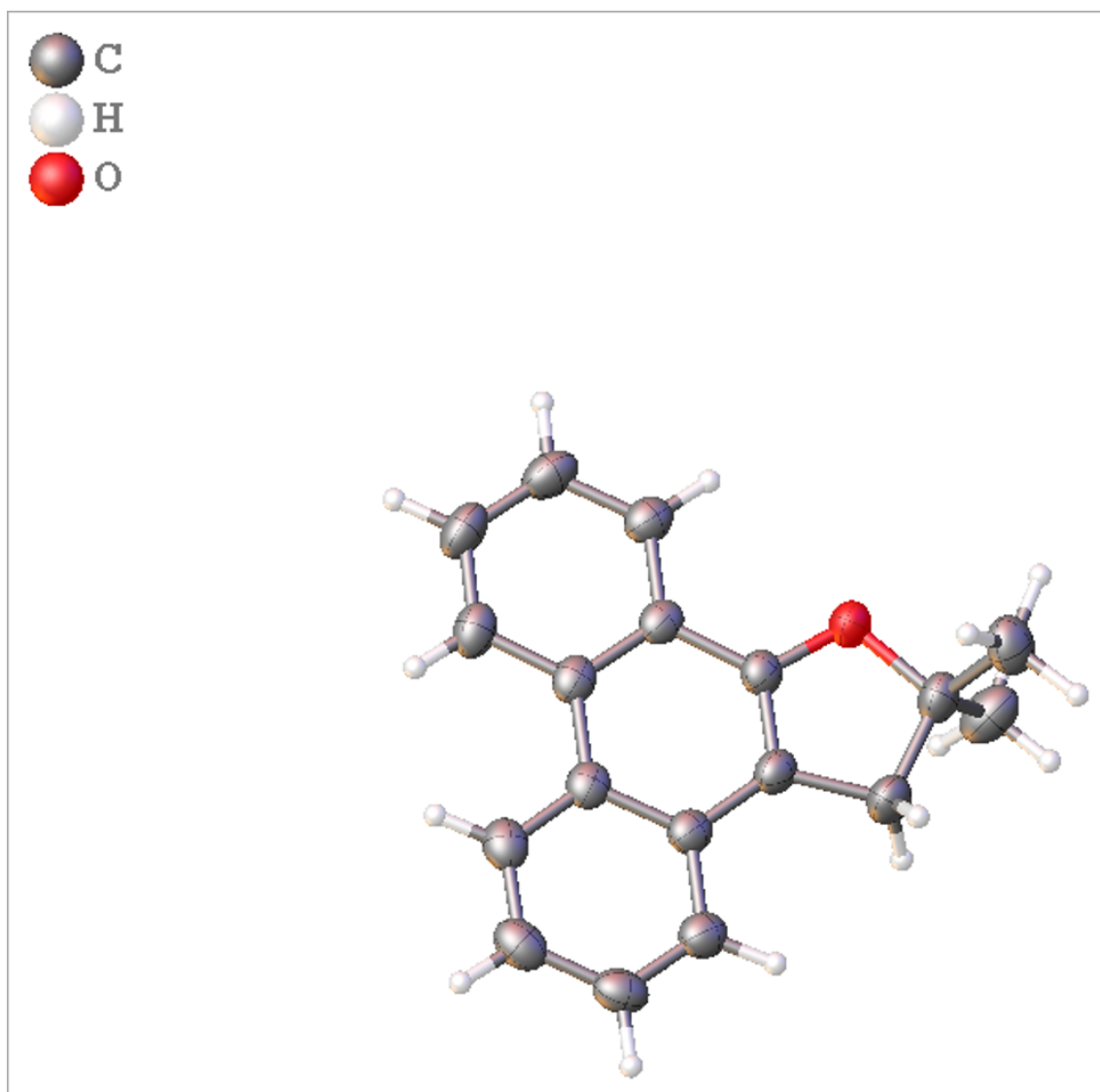


Figure 28. ORTEP view of the compound **119a** with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level.

Table 8. Crystal data and structure refinement for 119a

Empirical formula	C ₁₂ H _{10.67} O _{0.67}
Formula weight	165.54
Temperature/K	93
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁
a/Å	11.2426(2)
b/Å	9.4308(2)
c/Å	13.0196(2)
α /°	90
β /°	102.070(2)
γ /°	90
Volume/Å ³	1349.91(4)
Z	6
ρ calc/g/cm ³	1.222
μ /mm ⁻¹	0.573
F(000)	528.0
Crystal size/mm ³	0.1 × 0.1 × 0.05
Radiation	CuK α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	6.942 to 147.28
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 13, -8 ≤ k ≤ 11, -16 ≤ l ≤ 15
Reflections collected	9899
Independent reflections	4379 [R _{int} = 0.0247, R _{sigma} = 0.0262]
Data/restraints/parameters	4379/1/471
Goodness-of-fit on F ²	1.057
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0330, wR ₂ = 0.0893
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0342, wR ₂ = 0.0903
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.14/-0.21
Flack parameter	-0.18(10)

X-ray crystallographic data of 120a

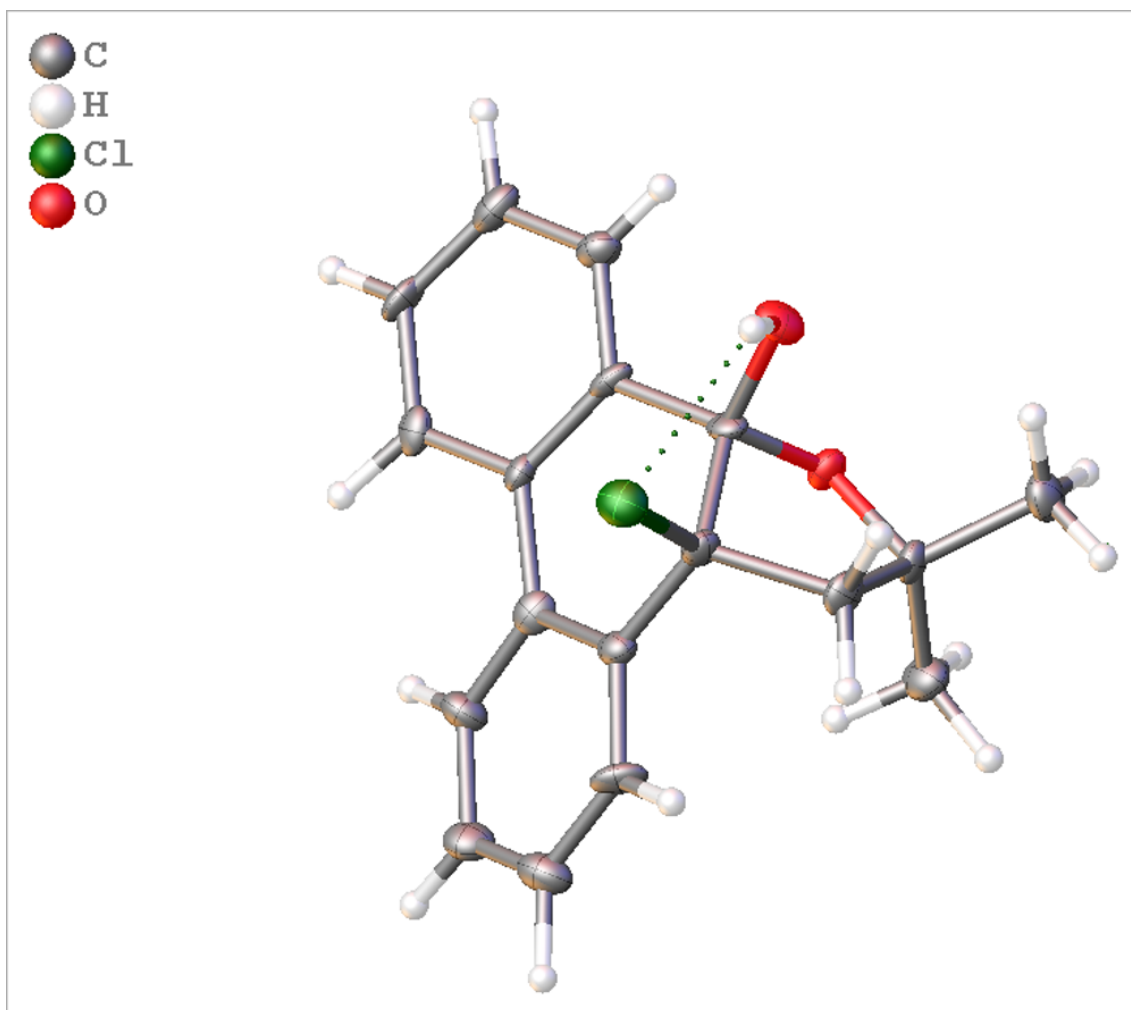


Figure 29. ORTEP view of the compound **120a** with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level.

Table 9. Crystal data and structure refinement for 120a

Empirical formula	C ₁₈ H ₁₇ ClO ₂
Formula weight	300.76
Temperature/K	93
Crystal system	orthorhombic
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a/Å	10.3098(3)
b/Å	11.4153(3)
c/Å	12.3089(3)
α /°	90
β /°	90
γ /°	90
Volume/Å ³	1448.63(7)
Z	4
ρ calc/g/cm ³	1.379
μ /mm ⁻¹	2.341
F(000)	632.0
Crystal size/mm ³	0.02 × 0.02 × 0.02
Radiation	Cu K α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	10.57 to 147.824
Index ranges	-8 ≤ h ≤ 12, -14 ≤ k ≤ 8, -15 ≤ l ≤ 15
Reflections collected	5471
Independent reflections	2667 [R _{int} = 0.0420, R _{sigma} = 0.0386]
Data/restraints/parameters	2667/0/228
Goodness-of-fit on F ²	1.156
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0715, wR ₂ = 0.2072
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0738, wR ₂ = 0.2110
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.73/-1.01
Flack parameter	0.04(5)

X-ray crystallographic data of 123h

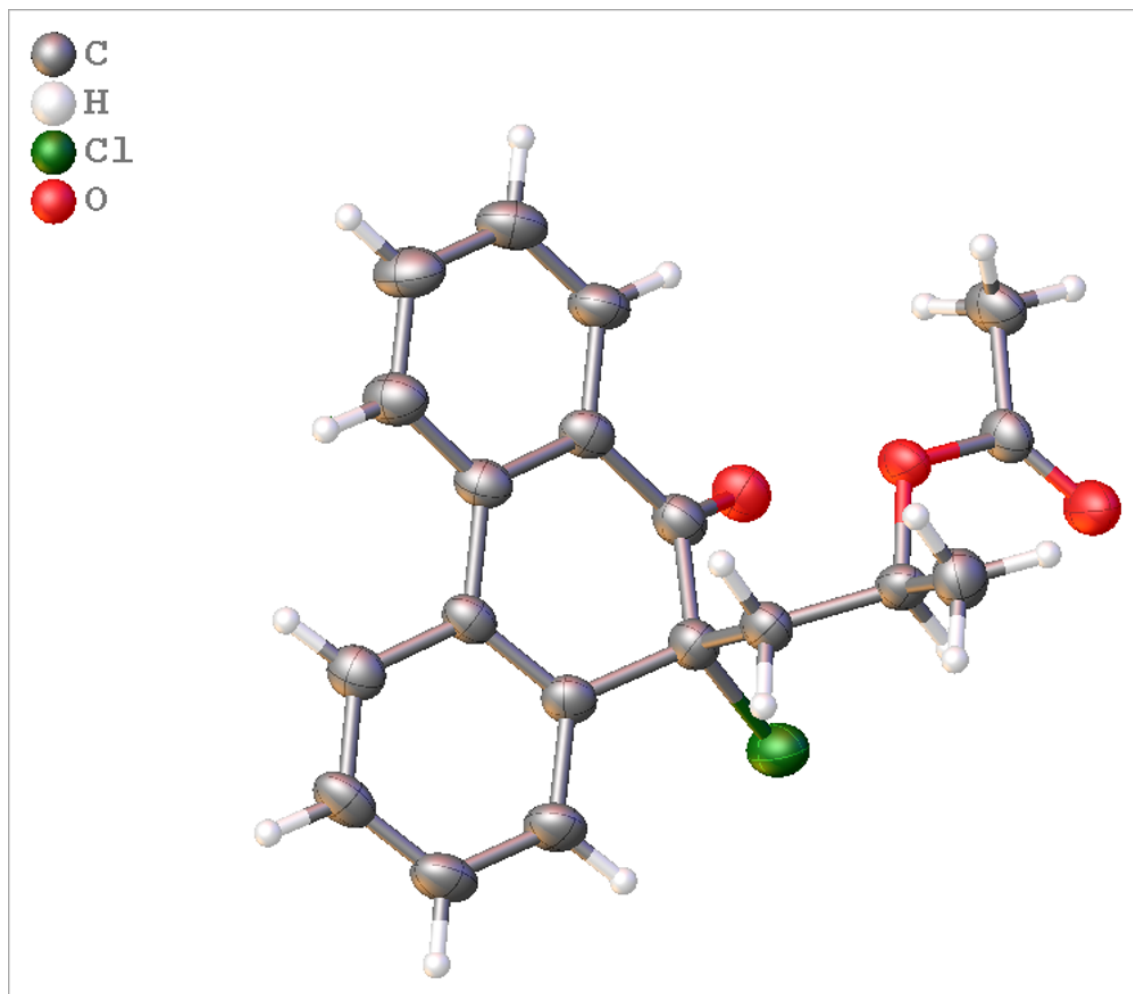


Figure 30. ORTEP view of the compound **123h** with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level.

Table 10. Crystal data and structure refinement for 123h⁹⁸

Empirical formula	C ₁₉ H ₁₇ ClO ₃
Formula weight	328.77
Temperature/K	93.0
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
a/Å	8.3541(8)
b/Å	9.1679(9)
c/Å	11.2868(7)
α /°	97.195(7)
β /°	91.769(7)
γ /°	110.544(9)
Volume/Å ³	800.48(13)
Z	2
ρ calc/g/cm ³	1.364
μ /mm ⁻¹	2.216
F(000)	344.0
Crystal size/mm ³	0.01 × 0.01 × 0.01
Radiation	CuK α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	7.922 to 147.344
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 9, -11 ≤ k ≤ 10, -13 ≤ l ≤ 11
Reflections collected	10371
Independent reflections	2922 [R _{int} = 0.0762, R _{sigma} = 0.0686]
Data/restraints/parameters	2922/0/211
Goodness-of-fit on F ²	1.136
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0829, wR ₂ = 0.2288
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.1078, wR ₂ = 0.2522
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.15/-0.60

X-ray crystallographic data of 132g'

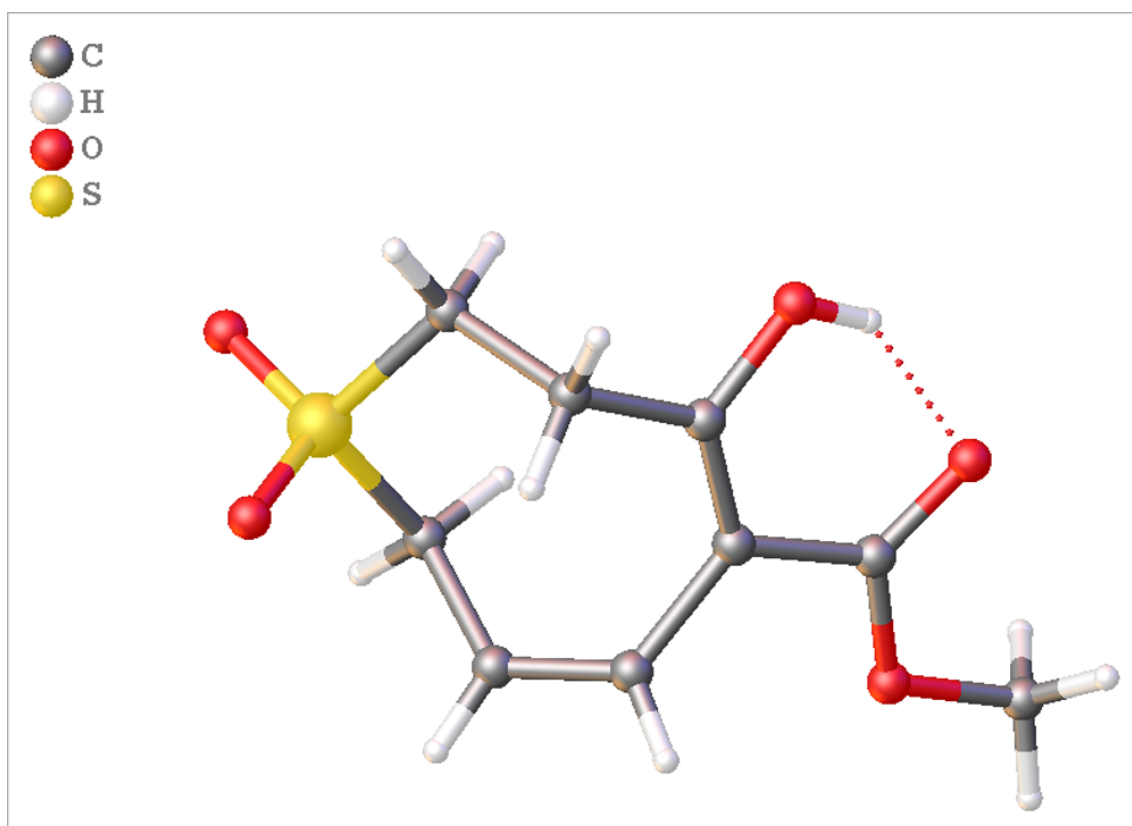


Figure 31. ORTEP view of the compound **132g'** with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level.

Table 11. Crystal data and structure refinement for 132g'

Empirical formula	C ₉ H ₁₂ O ₅ S
Formula weight	232.25
Temperature/K	93
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
a/Å	7.5704(4)
b/Å	8.1538(3)
c/Å	8.3956(2)
α /°	106.016(3)
β /°	93.631(3)
γ /°	90.909(4)
Volume/Å ³	496.82(3)
Z	2
ρ calc/g/cm ³	1.552
μ /mm ⁻¹	2.941
F(000)	244.0
Crystal size/mm ³	0.1 × 0.1 × 0.05
Radiation	Cu K α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	10.992 to 143.284
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 6, -9 ≤ k ≤ 10, -10 ≤ l ≤ 10
Reflections collected	6816
Independent reflections	1857 [R _{int} = 0.0339, R _{sigma} = 0.0209]
Data/restraints/parameters	1857/0/139
Goodness-of-fit on F ²	1.106
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0449, wR ₂ = 0.1340
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0454, wR ₂ = 0.1346
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.41/-0.89

X-ray crystallographic data of 131a

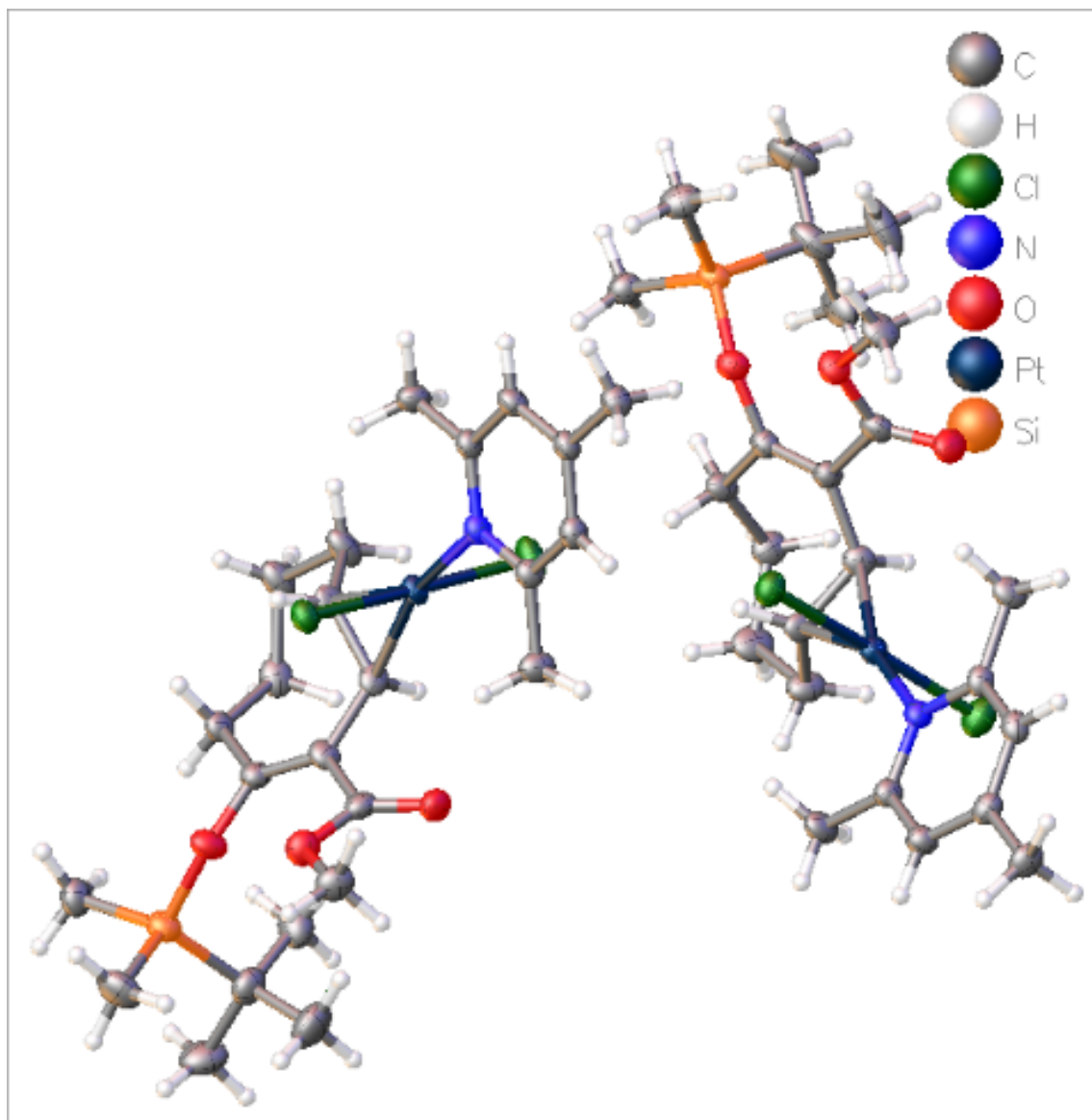


Figure 32. ORTEP view of the compound **131a** with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level.

Table 12. Crystal data and structure refinement for 131a.

Empirical formula	C ₄₈ H ₇₈ Cl ₄ N ₂ O ₆ Pt ₂ Si ₂
Formula weight	1367.28
Temperature/K	93
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
a/Å	11.7042(3)
b/Å	15.2175(4)
c/Å	16.3774(3)
α /°	74.727(2)
β /°	89.060(2)
γ /°	77.188(2)
Volume/Å ³	2741.15(12)
Z	2
ρ calc/g/cm ³	1.657
μ /mm ⁻¹	11.983
F(000)	1360.0
Crystal size/mm ³	0.2 × 0.2 × 0.02
Radiation	CuK α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	5.6 to 146.502
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 13, -18 ≤ k ≤ 18, -20 ≤ l ≤ 18
Reflections collected	34441
Independent reflections	10408 [R _{int} = 0.0296, R _{sigma} = 0.0204]
Data/restraints/parameters	10408/0/600
Goodness-of-fit on F ²	1.081
Final R indexes [I >= 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0340, wR ₂ = 0.0961
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0352, wR ₂ = 0.0975
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	2.66/-1.55

Table 13. Bond Lengths for **131a**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
Pt1	Cl19	2.3051(9)	C11	C12	1.391(5)
Pt1	Cl20	2.2977(10)	C11	C16	1.505(6)
Pt1	N10	2.084(3)	C45	C46	1.392(6)
Pt1	C2	2.153(4)	C45	C44	1.388(6)
Pt1	C9	2.172(4)	C45	C50	1.498(6)
Pt33	Cl51	2.3079(10)	C7	C6	1.525(6)
Pt33	Cl52	2.2953(11)	C7	C8	1.361(6)
Pt33	N42	2.088(3)	C39	C40	1.352(6)
Pt33	C41	2.180(4)	C39	C38	1.527(5)
Pt33	C34	2.149(4)	C9	C8	1.480(6)
Si54	O53	1.676(3)	C44	C43	1.388(6)
Si54	C55	1.881(5)	C41	C40	1.472(6)
Si54	C59	1.871(4)	C41	C34	1.401(6)
Si54	C60	1.860(5)	C15	C14	1.386(6)
Si26	O25	1.675(3)	C15	C17	1.502(6)
Si26	C32	1.859(5)	C43	C49	1.495(5)
Si26	C27	1.887(5)	C61	C40	1.487(6)
Si26	C31	1.852(5)	C6	C5	1.552(6)
O53	C39	1.358(5)	C21	C8	1.485(6)
O62	C61	1.331(5)	C13	C14	1.391(6)
O62	C63	1.442(5)	C13	C12	1.383(6)
O25	C7	1.362(5)	C13	C18	1.503(5)
O22	C21	1.346(6)	C37	C38	1.541(6)
O22	C23	1.441(5)	C37	C36	1.538(7)
O24	C21	1.212(5)	C34	C35	1.497(6)
O64	C61	1.213(6)	C55	C58	1.523(7)
N10	C11	1.354(5)	C55	C56	1.536(8)
N10	C15	1.357(5)	C55	C57	1.541(7)
N42	C47	1.358(5)	C36	C35	1.552(6)
N42	C43	1.357(5)	C5	C4	1.548(7)
C47	C46	1.376(6)	C4	C3	1.552(6)
C47	C48	1.510(6)	C30	C27	1.550(8)
C2	C9	1.409(6)	C27	C28	1.564(7)
C2	C3	1.489(6)	C27	C29	1.544(7)

Table 14. Bond Angles for **131a**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
Cl20	Pt1	Cl19	175.52(3)	O53	C39	C38	113.3(4)
N10	Pt1	Cl19	88.34(10)	C40	C39	O53	119.8(4)
N10	Pt1	Cl20	87.20(10)	C40	C39	C38	126.9(4)
N10	Pt1	C2	157.01(16)	C2	C9	Pt1	70.2(2)
N10	Pt1	C9	164.82(15)	C2	C9	C8	119.3(4)
C2	Pt1	Cl19	90.48(13)	C8	C9	Pt1	119.6(3)
C2	Pt1	Cl20	93.78(13)	C47	C46	C45	120.7(4)
C2	Pt1	C9	38.01(17)	C45	C44	C43	120.7(4)
C9	Pt1	Cl19	95.04(12)	C40	C41	Pt33	118.7(3)
C9	Pt1	Cl20	89.17(12)	C34	C41	Pt33	69.9(2)
Cl52	Pt33	Cl51	175.34(4)	C34	C41	C40	119.2(4)
N42	Pt33	Cl51	88.91(10)	N10	C15	C14	120.3(4)
N42	Pt33	Cl52	86.45(10)	N10	C15	C17	117.6(3)
N42	Pt33	C41	163.32(14)	C14	C15	C17	122.1(4)
N42	Pt33	C34	158.61(15)	N42	C43	C44	120.5(4)
C41	Pt33	Cl51	94.88(12)	N42	C43	C49	117.6(4)
C41	Pt33	Cl52	89.69(12)	C44	C43	C49	121.9(4)
C34	Pt33	Cl51	91.37(13)	O62	C61	C40	115.4(4)
C34	Pt33	Cl52	92.80(13)	O64	C61	O62	123.0(4)
C34	Pt33	C41	37.76(16)	O64	C61	C40	121.6(4)
O53	Si54	C55	109.7(2)	C7	C6	C5	123.2(4)
O53	Si54	C59	112.70(19)	O22	C21	C8	114.6(4)
O53	Si54	C60	102.67(19)	O24	C21	O22	123.1(4)
C59	Si54	C55	110.0(2)	O24	C21	C8	122.2(4)
C60	Si54	C55	112.3(2)	C14	C13	C18	120.9(4)
C60	Si54	C59	109.4(2)	C12	C13	C14	117.4(4)
O25	Si26	C32	113.7(2)	C12	C13	C18	121.7(4)
O25	Si26	C27	108.5(2)	C36	C37	C38	117.6(4)
O25	Si26	C31	103.0(2)	C15	C14	C13	121.0(4)
C32	Si26	C27	110.1(2)	C39	C40	C41	117.9(4)
C31	Si26	C32	108.6(3)	C39	C40	C61	126.4(4)
C31	Si26	C27	112.8(3)	C41	C40	C61	115.2(4)
C39	O53	Si54	137.2(3)	C41	C34	Pt33	72.3(2)
C61	O62	C63	113.8(4)	C41	C34	C35	120.5(4)
C7	O25	Si26	137.7(3)	C35	C34	Pt33	120.2(3)
C21	O22	C23	114.5(4)	C13	C12	C11	120.6(4)
C11	N10	Pt1	119.5(3)	C58	C55	Si54	111.0(3)
C11	N10	C15	119.9(3)	C58	C55	C56	109.8(4)
C15	N10	Pt1	120.5(3)	C58	C55	C57	109.1(5)

C47	N42	Pt33	121.2(3)	C56	C55	Si54	108.2(4)
C43	N42	Pt33	118.9(3)	C56	C55	C57	109.5(5)
C43	N42	C47	119.7(4)	C57	C55	Si54	109.3(3)
N42	C47	C46	121.0(4)	C39	C38	C37	122.4(4)
N42	C47	C48	116.7(4)	C37	C36	C35	114.6(4)
C46	C47	C48	122.3(4)	C4	C5	C6	117.2(4)
C9	C2	Pt1	71.7(2)	C7	C8	C9	117.4(4)
C9	C2	C3	122.2(4)	C7	C8	C21	126.1(4)
C3	C2	Pt1	119.8(3)	C9	C8	C21	116.3(3)
N10	C11	C12	120.8(4)	C5	C4	C3	113.6(4)
N10	C11	C16	117.7(3)	C34	C35	C36	104.8(4)
C12	C11	C16	121.4(4)	C2	C3	C4	104.8(3)
C46	C45	C50	121.4(4)	C30	C27	Si26	110.8(4)
C44	C45	C46	117.4(4)	C30	C27	C28	109.8(4)
C44	C45	C50	121.1(4)	C28	C27	Si26	107.3(4)
O25	C7	C6	113.5(3)	C29	C27	Si26	109.1(4)
C8	C7	O25	119.2(4)	C29	C27	C30	110.0(5)
C8	C7	C6	127.2(4)	C29	C27	C28	109.9(5)

Table 15. Torsion Angles for **131a**.

A	B	C	D	Angle/°
Pt1	N10	C11	C12	-177.7(3)
Pt1	N10	C11	C16	0.7(5)
Pt1	N10	C15	C14	177.7(3)
Pt1	N10	C15	C17	-2.0(5)
Pt1	C2	C9	C8	113.6(3)
Pt1	C2	C3	C4	174.6(3)
Pt1	C9	C8	C7	135.3(3)
Pt1	C9	C8	C21	-49.5(5)
Pt33	N42	C47	C46	-174.2(3)
Pt33	N42	C47	C48	5.8(5)
Pt33	N42	C43	C44	174.2(3)
Pt33	N42	C43	C49	-3.3(5)
Pt33	C41	C40	C39	-132.0(3)
Pt33	C41	C40	C61	54.8(5)
Pt33	C41	C34	C35	-115.2(4)
Pt33	C34	C35	C36	-174.2(3)
Si54	O53	C39	C40	128.7(4)

Si54	O53	C39	C38	-51.8(5)
Si26	O25	C7	C6	47.2(6)
Si26	O25	C7	C8	-134.8(4)
O53	Si54	C55	C58	62.6(4)
O53	Si54	C55	C56	-176.8(3)
O53	Si54	C55	C57	-57.7(5)
O53	C39	C40	C41	178.5(4)
O53	C39	C40	C61	-9.1(7)
O53	C39	C38	C37	147.5(4)
O62	C61	C40	C39	31.8(6)
O62	C61	C40	C41	-155.6(4)
O25	Si26	C27	C30	-55.3(4)
O25	Si26	C27	C28	-175.1(3)
O25	Si26	C27	C29	65.9(4)
O25	C7	C6	C5	-148.8(4)
O25	C7	C8	C9	-179.9(4)
O25	C7	C8	C21	5.4(7)
O22	C21	C8	C7	-33.3(6)
O22	C21	C8	C9	152.0(4)
O24	C21	C8	C7	150.0(5)
O24	C21	C8	C9	-24.7(6)
O64	C61	C40	C39	-150.2(5)
O64	C61	C40	C41	22.3(6)
N10	C11	C12	C13	1.0(6)
N10	C15	C14	C13	-1.0(6)
N42	C47	C46	C45	0.6(6)
C47	N42	C43	C44	-1.3(6)
C47	N42	C43	C49	-178.8(4)
C2	C9	C8	C7	52.6(5)
C2	C9	C8	C21	-132.2(4)
C11	N10	C15	C14	0.1(6)
C11	N10	C15	C17	-179.6(4)
C45	C44	C43	N42	-0.4(7)
C45	C44	C43	C49	177.0(4)
C7	C6	C5	C4	-103.6(5)
C9	C2	C3	C4	88.4(5)
C46	C45	C44	C43	2.1(6)
C44	C45	C46	C47	-2.2(6)
C41	C34	C35	C36	-87.9(5)
C15	N10	C11	C12	-0.1(6)
C15	N10	C11	C16	178.3(4)
C43	N42	C47	C46	1.2(6)

C43	N42	C47	C48	-178.8(4)
C6	C7	C8	C9	-2.2(7)
C6	C7	C8	C21	-176.9(4)
C6	C5	C4	C3	85.4(5)
C37	C36	C35	C34	44.6(6)
C14	C13	C12	C11	-1.8(6)
C40	C39	C38	C37	-33.1(7)
C40	C41	C34	Pt33	-112.5(3)
C40	C41	C34	C35	132.3(4)
C34	C41	C40	C39	-50.1(5)
C34	C41	C40	C61	136.7(4)
C12	C13	C14	C15	1.9(6)
C55	Si54	O53	C39	-54.2(4)
C50	C45	C46	C47	177.7(4)
C50	C45	C44	C43	-177.8(4)
C18	C13	C14	C15	-178.1(4)
C18	C13	C12	C11	178.1(4)
C59	Si54	O53	C39	68.7(4)
C59	Si54	C55	C58	-61.8(5)
C59	Si54	C55	C56	58.7(4)
C59	Si54	C55	C57	177.9(4)
C38	C39	C40	C41	-0.9(6)
C38	C39	C40	C61	171.5(4)
C38	C37	C36	C35	-83.2(6)
C16	C11	C12	C13	-177.4(4)
C36	C37	C38	C39	104.3(5)
C5	C4	C3	C2	-46.7(5)
C48	C47	C46	C45	-179.5(4)
C8	C7	C6	C5	33.4(7)
C23	O22	C21	O24	8.3(6)
C23	O22	C21	C8	-168.4(4)
C32	Si26	O25	C7	-66.1(5)
C32	Si26	C27	C30	69.8(4)
C32	Si26	C27	C28	-50.1(4)
C32	Si26	C27	C29	-169.0(4)
C60	Si54	O53	C39	-173.7(4)
C60	Si54	C55	C58	176.1(4)
C60	Si54	C55	C56	-63.4(4)
C60	Si54	C55	C57	55.8(5)
C63	O62	C61	O64	-5.7(6)
C63	O62	C61	C40	172.3(4)
C3	C2	C9	Pt1	114.2(4)

C3	C2	C9	C8	-132.2(4)
C17	C15	C14	C13	178.6(4)
C27	Si26	O25	C7	56.8(5)
C31	Si26	O25	C7	176.6(4)
C31	Si26	C27	C30	-168.7(3)
C31	Si26	C27	C28	71.4(4)
C31	Si26	C27	C29	-47.5(5)

X-ray crystallographic data of 131b

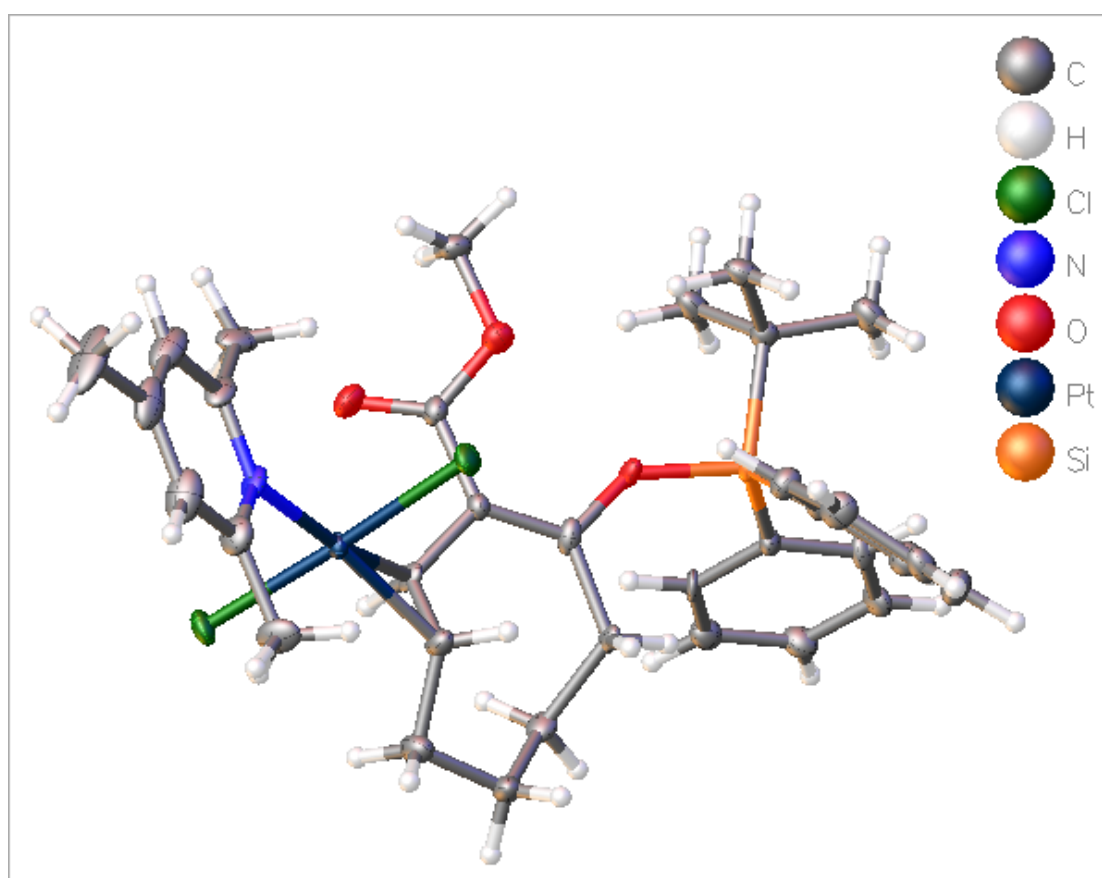


Figure 33. ORTEP view of the compound **131b** with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level.

Table 16. Crystal data and structure refinement for 131b

Empirical formula	C _{9.71} H _{12.29} Cl _{0.57} N _{0.29} O _{0.86} Pt _{0.29} Si _{0.29}
Formula weight	230.798
Temperature/K	93
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁
a/Å	13.8463(2)
b/Å	8.7337(1)
c/Å	15.2846(3)
α /°	90
β /°	113.213(2)
γ /°	90
Volume/Å ³	1698.73(5)
Z	7
ρ calc/g/cm ³	1.579
μ /mm ⁻¹	9.774
F(000)	803.8
Crystal size/mm ³	0.1 × 0.1 × 0.05
Radiation	Cu K α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	6.3 to 144.3
Index ranges	-17 ≤ h ≤ 16, -10 ≤ k ≤ 10, -18 ≤ l ≤ 15
Reflections collected	11103
Independent reflections	5212 [R _{int} = 0.0506, R _{sigma} = 0.0384]
Data/restraints/parameters	5212/1/387
Goodness-of-fit on F ²	1.041
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0378, wR ₂ = 0.1000
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0379, wR ₂ = 0.1001
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.07/-0.88
Flack parameter	0.244(4)

Table 17. Bond Lengths for **131b**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
Pt00	Cl00	2.3054(13)	C00F	C00Y	1.396(9)
Pt00	C00D1	2.161(5)	C00G	C00T	1.375(8)
Pt00	N00P	2.098(5)	C00G	C016	1.405(9)
Pt00	C0111	2.130(6)	C00I	C00S	1.489(8)
Pt00	Cl11	2.2983(14)	C00I	C4	1.368(8)
Si1	O005	1.673(4)	C00J	C01A	1.563(8)
Si1	C007	1.890(6)	C00J	C4	1.522(8)
Si1	C009	1.880(8)	C00M	C01B	1.501(9)
Si1	C016	1.867(6)	C00O	C014	1.389(9)
O005	C4	1.340(7)	C00O	C017	1.398(12)
C007	C00L	1.543(9)	N00P	C014	1.354(8)
C007	C013	1.541(8)	N00P	C01B	1.349(9)
C007	C01C	1.543(9)	C00Q	C017	1.499(10)
O008	C00S	1.196(8)	C00R	C00V	1.382(9)
C009	C00H	1.408(9)	C00R	C010	1.392(10)
C009	C00N	1.383(10)	C00S	O01E	1.334(8)
C00A	C00H	1.404(10)	C00T	C010	1.407(10)
C00A	C00Y	1.372(10)	C00V	C016	1.398(9)
C00B	C017	1.370(12)	C011	C019	1.499(8)
C00B	C01B	1.373(10)	C012	C019	1.555(9)
C00D	C00I	1.456(8)	C012	C01A	1.525(9)
C00D	C011	1.414(8)	C014	C015	1.496(10)
C00F	C00N	1.377(10)	O01E	C01G	1.450(7)

Table 18. Bond Angles for **131b**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C00D1	Pt00	Cl00	93.36(17)	C4	C00J	C01A	119.0(5)
N00P	Pt00	Cl00	87.10(15)	C00F	C00N	C009	121.4(6)
N00P	Pt00	C00D1	164.8(2)	C017	C00O	C014	119.8(7)
C0111	Pt00	Cl00	87.84(19)	C014	N00P	Pt00	120.5(4)
C0111	Pt00	C00D1	38.5(2)	C01B	N00P	Pt00	118.9(4)
C0111	Pt00	N00P	156.6(2)	C01B	N00P	C014	120.6(5)
Cl11	Pt00	Cl00	176.74(4)	C010	C00R	C00V	120.9(6)
Cl11	Pt00	C00D1	89.67(17)	C00I	C00S	O008	121.5(5)

Cl11	Pt00	N00P	89.66(15)	O01E	C00S	O008	122.8(6)
Cl11	Pt00	C0111	95.28(18)	O01E	C00S	C00I	115.7(5)
C007	Si1	O005	102.6(2)	C010	C00T	C00G	119.9(6)
C009	Si1	O005	107.9(3)	C016	C00V	C00R	121.3(6)
C009	Si1	C007	112.5(3)	C00F	C00Y	C00A	119.3(6)
C016	Si1	O005	109.4(3)	C00T	C010	C00R	118.6(6)
C016	Si1	C007	110.4(2)	C00D	C011	Pt002	71.9(3)
C016	Si1	C009	113.5(3)	C019	C011	Pt002	121.4(4)
C4	O005	Si1	137.7(4)	C019	C011	C00D	118.7(6)
C00L	C007	Si1	108.2(4)	C01A	C012	C019	115.3(5)
C013	C007	Si1	110.0(4)	N00P	C014	C00O	120.0(7)
C013	C007	C00L	110.0(5)	C015	C014	C00O	121.8(6)
C01C	C007	Si1	109.6(4)	C015	C014	N00P	118.2(5)
C01C	C007	C00L	109.2(5)	C00G	C016	Si1	120.9(5)
C01C	C007	C013	109.8(6)	C00V	C016	Si1	121.8(5)
C00H	C009	Si1	118.6(5)	C00V	C016	C00G	117.2(6)
C00N	C009	Si1	123.3(5)	C00O	C017	C00B	118.0(7)
C00N	C009	C00H	118.1(6)	C00Q	C017	C00B	121.9(8)
C00Y	C00A	C00H	120.2(6)	C00Q	C017	C00O	120.1(8)
C01B	C00B	C017	121.1(8)	C012	C019	C011	103.8(5)
C00I	C00D	Pt002	119.1(4)	C012	C01A	C00J	116.7(5)
C011	C00D	Pt002	69.6(3)	C00M	C01B	C00B	121.7(7)
C011	C00D	C00I	120.5(5)	N00P	C01B	C00B	120.4(7)
C00Y	C00F	C00N	120.5(6)	N00P	C01B	C00M	117.9(5)
C016	C00G	C00T	122.2(6)	C01G	O01E	C00S	114.7(5)
C00A	C00H	C009	120.4(6)	C00I	C4	O005	119.0(5)
C00S	C00I	C00D	115.0(5)	C00J	C4	O005	115.0(5)
C4	C00I	C00D	119.0(5)	C00J	C4	C00I	125.9(5)
C4	C00I	C00S	125.0(5)				

Table 19. Torsion Angles for **131b**.

A	B	C	D	Angle/°
Pt001	C00D	C00I	C00S	-63.2(5)
Pt001	C00D	C00I	C4	127.6(5)
Pt001	C00D	C011	C019	116.5(3)
Pt00	N00P	C014	C00O	-177.3(5)
Pt00	N00P	C014	C015	4.4(5)
Pt00	N00P	C01B	C00B	178.4(6)

Pt00	N00P	C01B	C00M	0.3(6)
Pt001	C011	C00D	C00I	112.6(3)
Pt001	C011	C019	C012	175.4(6)
Si1	O005	C4	C00I	169.2(6)
Si1	O005	C4	C00J	-14.5(6)
Si1	C009	C00H	C00A	-178.8(5)
Si1	C009	C00N	C00F	-179.5(5)
Si1	C016	C00G	C00T	174.2(5)
Si1	C016	C00V	C00R	-174.3(5)
O005	C4	C00I	C00D	175.1(5)
O005	C4	C00I	C00S	7.1(7)
O005	C4	C00J	C01A	-135.2(5)
O008	C00S	C00I	C00D	-17.5(7)
O008	C00S	C00I	C4	151.0(6)
O008	C00S	O01E	C01G	-5.1(7)
C009	C00H	C00A	C00Y	-3.8(7)
C009	C00N	C00F	C00Y	0.3(8)
C00A	C00Y	C00F	C00N	-3.2(7)
C00B	C017	C00O	C014	0.6(9)
C00B	C01B	N00P	C014	-0.5(9)
C00D	C00I	C00S	O01E	161.5(5)
C00D	C00I	C4	C00J	-0.7(7)
C00D	C011	C019	C012	89.9(6)
C00G	C00T	C010	C00R	0.1(7)
C00G	C016	C00V	C00R	1.0(7)
C00I	C00S	O01E	C01G	175.9(5)
C00I	C4	C00J	C01A	40.7(7)
C00J	C01A	C012	C019	82.2(6)
C00M	C01B	N00P	C014	-178.6(6)
C00O	C014	N00P	C01B	1.7(9)
C011	C019	C012	C01A	-44.8(6)

X-ray crystallographic data of 131c

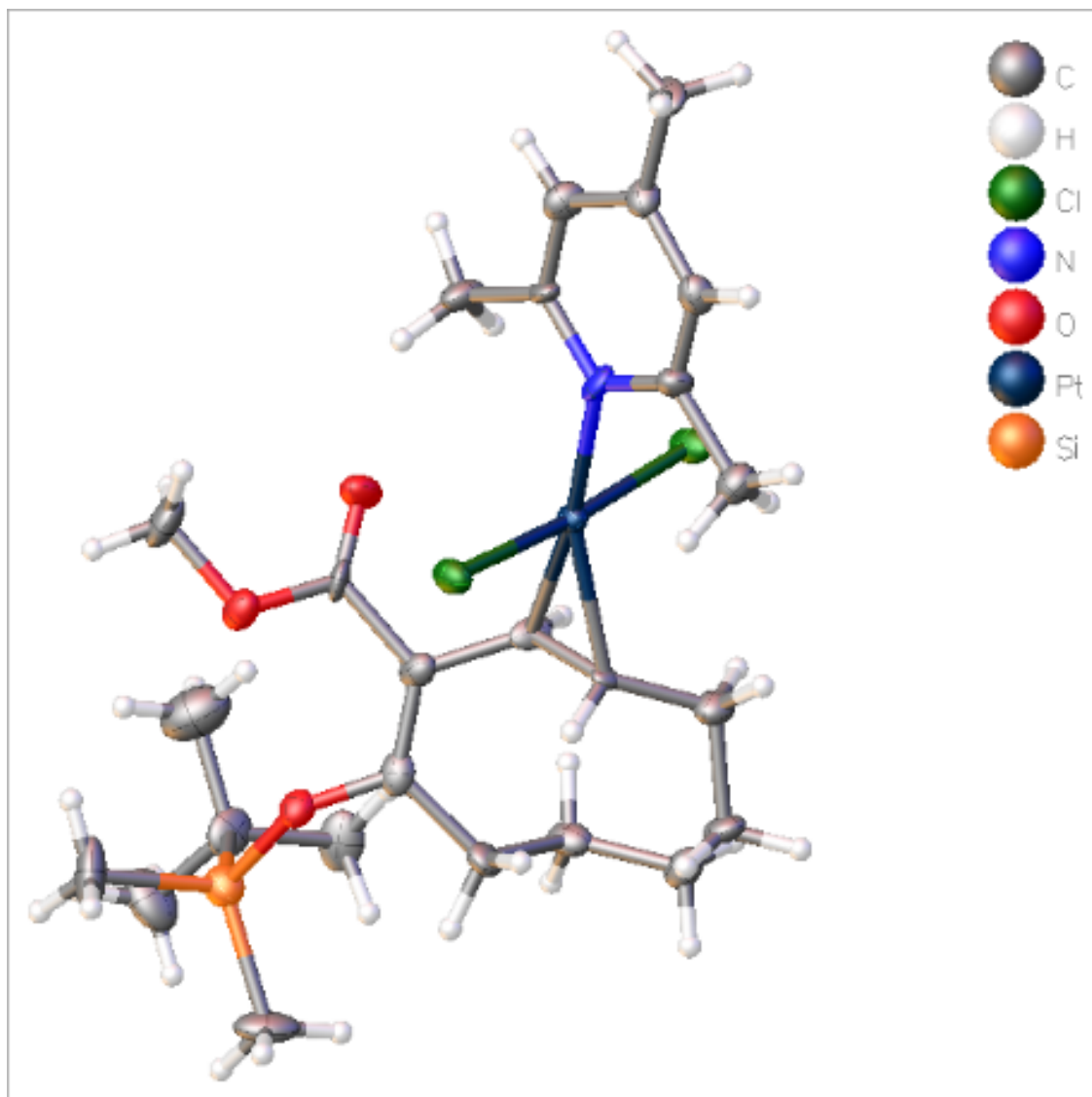


Figure 34. ORTEP view of the compound **131c** with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level.

Table 20. Crystal data and structure refinement for 131c.

Empirical formula	C _{19.95} H _{32.8} Cl _{1.6} N _{0.8} O _{2.4} Pt _{0.8} Si _{0.8}
Formula weight	556.47
Temperature/K	93
Crystal system	monoclinic
Space group	Pc
a/Å	12.0011(2)
b/Å	16.5991(3)
c/Å	28.7716(4)
α /°	90
β /°	100.6480(10)
γ /°	90
Volume/Å ³	5632.83(16)
Z	10
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	1.640
μ/mm^{-1}	11.675
F(000)	2770.0
Crystal size/mm ³	0.2 × 0.05 × 0.05
Radiation	Cu K α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	6.174 to 144.338
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 12, -18 ≤ k ≤ 20, -34 ≤ l ≤ 35
Reflections collected	42787
Independent reflections	16898 [R _{int} = 0.0696, R _{sigma} = 0.0623]
Data/restraints/parameters	16898/2/1221
Goodness-of-fit on F ²	1.092
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0540, wR ₂ = 0.1434
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0551, wR ₂ = 0.1442
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	2.80/-1.89
Flack parameter	0.408(8)

Table 21. Bond Lengths for **131c**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
Pt01	Cl0A	2.300(4)	C010	C01U	1.54(2)
Pt01	Cl0B	2.296(4)	C010	C03A	1.50(2)
Pt01	N00U	2.088(13)	C011	C029	1.40(2)
Pt01	C01G	2.157(16)	C011	C02U	1.41(2)
Pt01	C01Z	2.193(16)	C011	C036	1.48(2)
Pt02	Cl08	2.296(4)	C012	C01L	1.42(2)
Pt02	Cl09	2.291(4)	C012	C02J	1.47(2)
Pt02	C00J	2.152(14)	N013	C02A	1.36(2)
Pt02	N00O	2.075(14)	O014	C031	1.21(2)
Pt02	C020	2.170(14)	O015	C017	1.34(2)
Pt03	Cl07	2.294(4)	C017	C01P	1.35(2)
Pt03	Cl0D	2.301(4)	C017	C02D	1.53(2)
Pt03	C012	2.156(14)	C018	C02N	1.49(2)
Pt03	N013	2.057(13)	O019	C01U	1.360(19)
Pt03	C01L	2.186(14)	C01A	C021	1.50(2)
Pt04	Cl05	2.303(4)	C01A	C02T	1.56(2)
Pt04	Cl06	2.290(4)	C01B	C01Y	1.50(2)
Pt04	N00N	2.107(12)	C01C	C02G	1.50(2)
Pt04	C024	2.144(15)	C01C	C039	1.56(2)
Pt04	C02V	2.136(15)	C01D	C02O	1.52(2)
Si0C	O00H	1.676(11)	C01F	C01P	1.50(2)
Si0C	C026	1.877(18)	C01G	C01X	1.49(2)
Si0C	C02Y	1.866(18)	C01G	C01Z	1.47(2)
Si0C	C03F	1.86(2)	C01H	C01R	1.52(2)
Si0E	O019	1.672(12)	C01I	C02A	1.36(2)
Si0E	C01E	1.861(18)	C01I	C02N	1.40(2)
Si0E	C02B	1.84(2)	C01J	C038	1.45(2)
Si0E	C02F	1.844(19)	C01K	C01L	1.47(2)
Si0F	O015	1.673(12)	C01K	C01T	1.45(2)
Si0F	C028	1.895(18)	C01K	C01U	1.37(2)
Si0F	C02Q	1.859(18)	C01M	C02P	1.53(2)
Si0F	C03B	1.84(2)	C01M	C02W	1.35(2)
Si0G	O00K	1.727(15)	C01N	C02N	1.40(2)
Si0G	C03D	1.93(3)	C01O	C02A	1.54(2)
Si0G	C03O	1.75(3)	C01P	C020	1.49(2)
Si0G	C03R	1.75(3)	C01Q	C02C	1.53(2)
O00H	C01M	1.334(18)	C01Q	C02H	1.55(2)

O00I	C01T	1.24(2)	C01R	C022	1.36(2)
C00J	C020	1.42(2)	C01S	C02K	1.40(2)
C00J	C039	1.46(2)	C01V	C025	1.54(2)
O00K	C03K	1.33(2)	C01W	C02D	1.57(2)
O00L	C031	1.33(2)	C01W	C02G	1.55(2)
O00L	C035	1.45(2)	C01X	C02C	1.55(2)
C00M	O00Q	1.21(2)	C01Y	C02U	1.33(2)
C00M	O00V	1.304(18)	C01Z	C03C	1.47(2)
C00M	C02W	1.51(2)	C021	C02R	1.55(2)
N00N	C01R	1.34(2)	C024	C02T	1.52(2)
N00N	C02K	1.36(2)	C024	C02V	1.38(2)
N00O	C00W	1.346(19)	C026	C027	1.47(3)
N00O	C01Y	1.40(2)	C026	C02L	1.54(3)
O00P	C01T	1.35(2)	C026	C03E	1.55(2)
O00P	C023	1.422(19)	C028	C02Z	1.54(3)
C00R	N013	1.38(2)	C028	C030	1.53(3)
C00R	C01N	1.39(2)	C028	C037	1.56(3)
C00R	C02M	1.49(3)	C02B	C02X	1.54(3)
C00S	C01J	1.41(2)	C02B	C03G	1.51(3)
C00S	C025	1.40(2)	C02B	C03H	1.57(3)
O00T	C01F	1.19(2)	C02H	C02I	1.53(2)
N00U	C01D	1.33(2)	C02I	C03K	1.59(2)
N00U	C01J	1.387(19)	C02J	C03I	1.57(2)
O00V	C033	1.456(17)	C02K	C02S	1.46(2)
C00W	C016	1.51(2)	C02P	C02R	1.55(2)
C00W	C029	1.37(2)	C02V	C02W	1.49(2)
C00X	C01D	1.38(2)	C031	C03C	1.49(2)
C00X	C025	1.39(2)	C032	C03R	1.54(4)
O00Y	C01F	1.349(19)	C03A	C03N	1.41(3)
O00Y	C02E	1.460(19)	C03C	C03K	1.32(2)
C00Z	C01S	1.37(2)	C03I	C03N	1.52(4)
C00Z	C022	1.40(2)	C03J	C03R	1.46(3)
C00Z	C034	1.53(2)	C03Q	C03R	1.78(5)

Table 22. Bond Angles for **131c**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
Cl0B	Pt01	Cl0A	175.33(14)	O00T	C01F	O00Y	122.9(15)
N00U	Pt01	Cl0A	88.1(3)	O00T	C01F	C01P	124.7(15)

N00U	Pt01	Cl0B	87.3(3)	O00Y	C01F	C01P	112.4(14)
N00U	Pt01	C01G	157.1(6)	C01X	C01G	Pt01	116.4(11)
N00U	Pt01	C01Z	163.2(6)	C01Z	C01G	Pt01	71.5(9)
C01G	Pt01	Cl0A	90.7(5)	C01Z	C01G	C01X	123.1(16)
C01G	Pt01	Cl0B	93.7(5)	C02A	C01I	C02N	121.4(15)
C01G	Pt01	C01Z	39.6(6)	C00S	C01J	C038	122.7(14)
C01Z	Pt01	Cl0A	94.9(4)	N00U	C01J	C00S	117.6(16)
C01Z	Pt01	Cl0B	89.4(4)	N00U	C01J	C038	119.7(14)
Cl09	Pt02	Cl08	174.89(13)	C01T	C01K	C01L	115.0(13)
C00J	Pt02	Cl08	91.9(4)	C01U	C01K	C01L	119.6(13)
C00J	Pt02	Cl09	93.2(4)	C01U	C01K	C01T	123.8(15)
C00J	Pt02	C020	38.3(5)	C012	C01L	Pt03	69.8(9)
N00O	Pt02	Cl08	89.3(4)	C012	C01L	C01K	124.3(14)
N00O	Pt02	Cl09	85.8(4)	C01K	C01L	Pt03	119.0(10)
N00O	Pt02	C00J	154.3(5)	O00H	C01M	C02P	115.7(13)
N00O	Pt02	C020	166.3(5)	O00H	C01M	C02W	120.7(13)
C020	Pt02	Cl08	96.3(5)	C02W	C01M	C02P	123.6(14)
C020	Pt02	Cl09	88.2(5)	C00R	C01N	C02N	123.2(15)
Cl07	Pt03	Cl0D	175.82(13)	C017	C01P	C01F	126.3(16)
C012	Pt03	Cl07	91.1(4)	C017	C01P	C020	119.3(14)
C012	Pt03	Cl0D	93.1(4)	C020	C01P	C01F	113.3(13)
C012	Pt03	C01L	38.1(6)	C02C	C01Q	C02H	117.3(13)
N013	Pt03	Cl07	89.2(4)	N00N	C01R	C01H	118.1(14)
N013	Pt03	Cl0D	87.0(4)	N00N	C01R	C022	121.2(15)
N013	Pt03	C012	156.7(6)	C022	C01R	C01H	120.6(15)
N013	Pt03	C01L	164.8(6)	C00Z	C01S	C02K	121.4(15)
C01L	Pt03	Cl07	94.7(4)	O00I	C01T	O00P	119.4(15)
C01L	Pt03	Cl0D	88.5(4)	O00I	C01T	C01K	124.0(17)
Cl06	Pt04	Cl05	174.93(14)	O00P	C01T	C01K	116.5(14)
N00N	Pt04	Cl05	89.3(3)	O019	C01U	C010	114.6(13)
N00N	Pt04	Cl06	85.7(3)	O019	C01U	C01K	119.9(13)
N00N	Pt04	C024	156.1(6)	C01K	C01U	C010	125.5(14)
N00N	Pt04	C02V	165.9(5)	C02G	C01W	C02D	113.1(13)
C024	Pt04	Cl05	89.0(4)	C01G	C01X	C02C	109.9(14)
C024	Pt04	Cl06	95.9(4)	N00O	C01Y	C01B	114.8(14)
C02V	Pt04	Cl05	95.1(4)	C02U	C01Y	N00O	121.4(14)
C02V	Pt04	Cl06	89.6(4)	C02U	C01Y	C01B	123.6(16)
C02V	Pt04	C024	37.7(6)	C01G	C01Z	Pt01	68.9(9)
O00H	Si0C	C026	111.0(7)	C03C	C01Z	Pt01	119.8(11)
O00H	Si0C	C02Y	111.4(7)	C03C	C01Z	C01G	121.8(14)
O00H	Si0C	C03F	102.4(8)	C00J	C020	Pt02	70.2(8)
C02Y	Si0C	C026	110.2(8)	C00J	C020	C01P	122.6(14)

C03F	Si0C	C026	111.8(9)	C01P	C020	Pt02	118.0(10)
C03F	Si0C	C02Y	109.8(10)	C01A	C021	C02R	117.6(13)
O019	Si0E	C01E	113.7(8)	C01R	C022	C00Z	120.2(16)
O019	Si0E	C02B	108.6(7)	C02T	C024	Pt04	114.7(11)
O019	Si0E	C02F	102.7(7)	C02V	C024	Pt04	70.9(9)
C02B	Si0E	C01E	111.0(9)	C02V	C024	C02T	122.6(14)
C02F	Si0E	C01E	111.0(9)	C00S	C025	C01V	121.9(15)
C02F	Si0E	C02B	109.5(9)	C00X	C025	C00S	116.2(14)
O015	Si0F	C028	109.0(7)	C00X	C025	C01V	121.9(15)
O015	Si0F	C02Q	112.4(8)	C027	C026	Si0C	111.6(13)
O015	Si0F	C03B	102.7(8)	C027	C026	C02L	107.5(16)
C02Q	Si0F	C028	110.8(8)	C027	C026	C03E	110.4(17)
C03B	Si0F	C028	112.6(10)	C02L	C026	Si0C	110.1(12)
C03B	Si0F	C02Q	109.0(11)	C02L	C026	C03E	106.5(18)
O00K	Si0G	C03D	110.4(10)	C03E	C026	Si0C	110.5(13)
O00K	Si0G	C03O	112.9(11)	C02Z	C028	Si0F	106.3(14)
O00K	Si0G	C03R	109.7(9)	C02Z	C028	C037	110.2(18)
C03O	Si0G	C03D	97.3(16)	C030	C028	Si0F	111.7(12)
C03O	Si0G	C03R	122.9(17)	C030	C028	C02Z	109.7(16)
C03R	Si0G	C03D	101.6(16)	C030	C028	C037	108.8(18)
C01M	O00H	Si0C	137.8(10)	C037	C028	Si0F	110.1(13)
C020	C00J	Pt02	71.6(8)	C00W	C029	C011	120.3(15)
C020	C00J	C039	125.6(15)	N013	C02A	C01O	115.1(14)
C039	C00J	Pt02	119.1(10)	C01I	C02A	N013	122.6(14)
C03K	O00K	Si0G	126.8(12)	C01I	C02A	C01O	122.2(16)
C031	O00L	C035	115.1(14)	C02X	C02B	Si0E	110.8(14)
O00Q	C00M	O00V	123.7(15)	C02X	C02B	C03H	107.3(19)
O00Q	C00M	C02W	121.5(13)	C03G	C02B	Si0E	112.4(14)
O00V	C00M	C02W	114.8(13)	C03G	C02B	C02X	107.0(18)
C01R	N00N	Pt04	119.5(10)	C03G	C02B	C03H	110.4(19)
C01R	N00N	C02K	121.5(13)	C03H	C02B	Si0E	108.9(13)
C02K	N00N	Pt04	118.9(10)	C01Q	C02C	C01X	116.8(14)
C00W	N00O	Pt02	121.2(12)	C017	C02D	C01W	114.6(13)
C00W	N00O	C01Y	118.1(14)	C01C	C02G	C01W	119.8(14)
C01Y	N00O	Pt02	120.6(10)	C02I	C02H	C01Q	115.7(13)
C01T	O00P	C023	115.5(13)	C02H	C02I	C03K	114.6(13)
N013	C00R	C01N	119.1(17)	C012	C02J	C03I	110.1(13)
N013	C00R	C02M	117.7(15)	N00N	C02K	C01S	117.9(15)
C01N	C00R	C02M	123.1(15)	N00N	C02K	C02S	119.7(13)
C025	C00S	C01J	121.6(15)	C01S	C02K	C02S	121.9(15)
C01D	N00U	Pt01	119.3(10)	C01I	C02N	C018	121.4(15)
C01D	N00U	C01J	122.3(14)	C01N	C02N	C018	123.6(15)

C01J	N00U	Pt01	118.1(11)	C01N	C02N	C01I	115.0(14)
C00M	O00V	C033	114.7(13)	C01M	C02P	C02R	112.8(12)
N00O	C00W	C016	117.4(14)	C02P	C02R	C021	116.1(13)
N00O	C00W	C029	122.2(16)	C024	C02T	C01A	109.3(14)
C029	C00W	C016	120.4(14)	C01Y	C02U	C011	121.2(15)
C01D	C00X	C025	122.6(16)	C024	C02V	Pt04	71.4(9)
C01F	O00Y	C02E	112.7(13)	C024	C02V	C02W	122.1(13)
C01S	C00Z	C022	117.4(14)	C02W	C02V	Pt04	119.9(10)
C01S	C00Z	C034	121.4(15)	C01M	C02W	C00M	125.5(14)
C022	C00Z	C034	121.0(15)	C01M	C02W	C02V	119.3(13)
C03A	C010	C01U	117.7(15)	C02V	C02W	C00M	114.6(13)
C029	C011	C02U	116.6(14)	O00L	C031	C03C	114.2(15)
C029	C011	C036	119.5(15)	O014	C031	O00L	122.7(16)
C02U	C011	C036	123.9(15)	O014	C031	C03C	123.0(17)
C01L	C012	Pt03	72.1(8)	C00J	C039	C01C	111.1(14)
C01L	C012	C02J	124.8(15)	C03N	C03A	C010	124(2)
C02J	C012	Pt03	117.3(11)	C01Z	C03C	C031	113.0(14)
C00R	N013	Pt03	120.5(12)	C03K	C03C	C01Z	120.4(15)
C02A	N013	Pt03	120.8(10)	C03K	C03C	C031	126.1(17)
C02A	N013	C00R	118.6(14)	C03N	C03I	C02J	113.2(18)
C017	O015	Si0F	139.6(10)	O00K	C03K	C02I	114.1(14)
O015	C017	C01P	120.6(14)	C03C	C03K	O00K	123.1(16)
O015	C017	C02D	116.2(14)	C03C	C03K	C02I	122.8(16)
C01P	C017	C02D	123.2(15)	C03A	C03N	C03I	121(2)
C01U	O019	Si0E	140.7(10)	Si0G	C03R	C03Q	97.8(19)
C021	C01A	C02T	118.2(14)	C032	C03R	Si0G	115(2)
C02G	C01C	C039	115.4(14)	C032	C03R	C03Q	100(2)
N00U	C01D	C00X	119.6(15)	C03J	C03R	Si0G	115.2(18)
N00U	C01D	C02O	118.3(13)	C03J	C03R	C032	115(2)
C00X	C01D	C02O	122.0(16)	C03J	C03R	C03Q	110(3)

X-ray crystallographic data of 131d

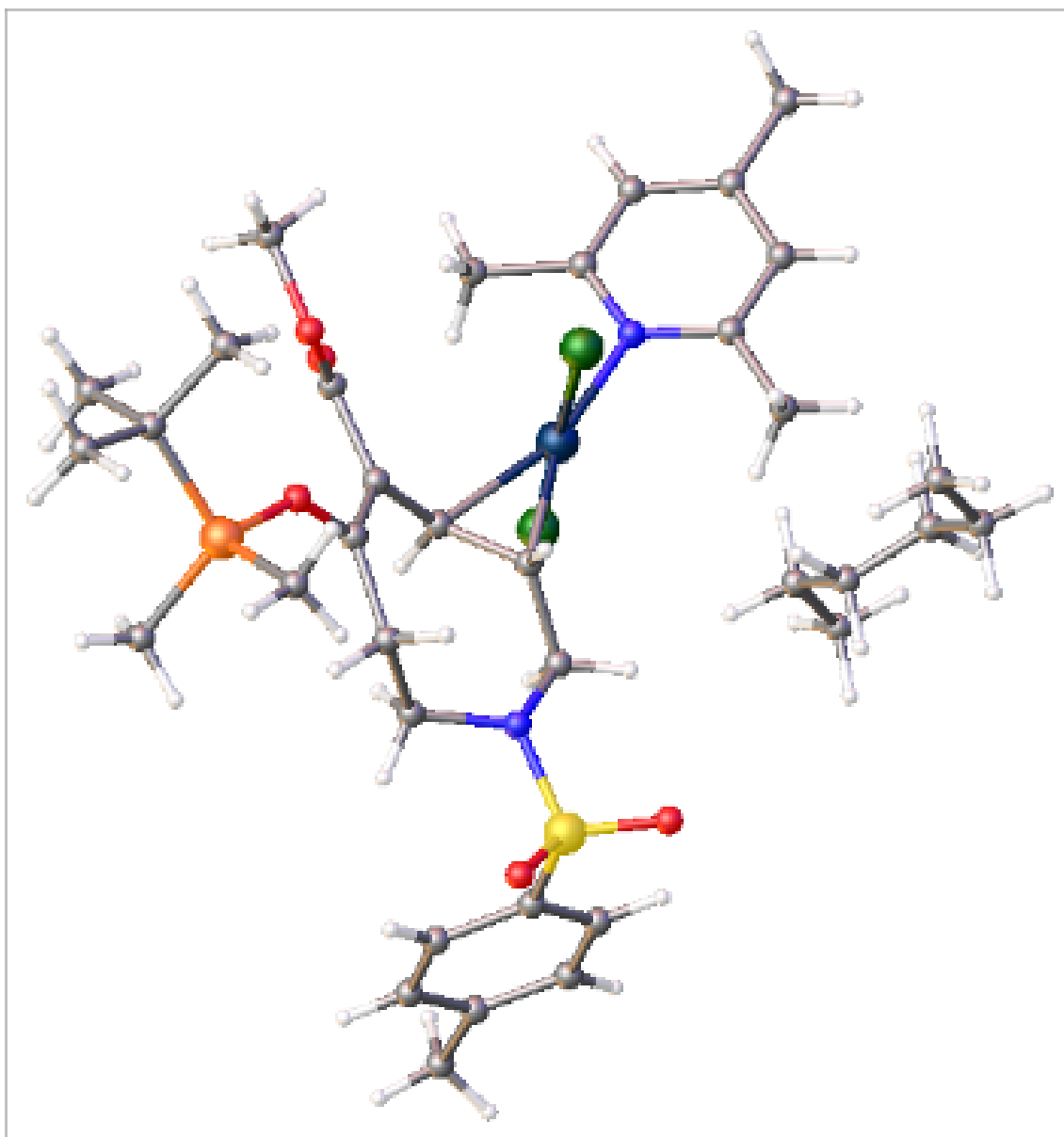


Figure 35. ORTEP view of the compound **131d** with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level. A hexane molecule was included in a unit cell.

Table 23. Crystal data and structure refinement for 131d.

Empirical formula	C ₃₃ H ₅₁ Cl ₂ N ₂ O ₅ PtSSi
Formula weight	881.90
Temperature/K	93
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
a/Å	11.5942(4)
b/Å	13.2152(3)
c/Å	13.3920(4)
α /°	78.604(2)
β /°	85.900(2)
γ /°	70.011(3)
Volume/Å ³	1890.27(10)
Z	2
ρ_{calc} /g/cm ³	1.549
μ /mm ⁻¹	9.383
F(000)	890.0
Crystal size/mm ³	0.2 × 0.1 × 0.05
Radiation	Cu K α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	6.734 to 144.178
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 14, -13 ≤ k ≤ 16, -16 ≤ l ≤ 16
Reflections collected	24446
Independent reflections	7153 [R_{int} = 0.0820, R_{sigma} = 0.0517]
Data/restraints/parameters	7153/0/403
Goodness-of-fit on F ²	1.072
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	R_1 = 0.0475, wR_2 = 0.1305
Final R indexes [all data]	R_1 = 0.0483, wR_2 = 0.1310
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.42/-1.88

Table 24. Bond Lengths for **131d**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
Pt01	Cl02	2.3060(12)	C00E	C00Y	1.491(7)
Pt01	Cl04	2.2934(13)	C00F	C00P	1.486(6)
Pt01	N00B	2.097(4)	C00G	C00L	1.402(7)
Pt01	C00G	2.168(5)	C00G	C00P	1.475(6)
Pt01	C00L	2.117(5)	C00H	C00N	1.549(7)
S003	O007	1.442(4)	C00I	C00T	1.385(7)
S003	O00A	1.432(4)	C00I	C00W	1.505(7)
S003	N00C	1.635(4)	C00K	C00Q	1.387(8)
S003	C00S	1.765(6)	C00K	C00T	1.380(8)
Si05	O006	1.677(4)	C00K	C014	1.508(8)
Si05	C00J	1.873(6)	C00L	C00O	1.504(7)
Si05	C00U	1.883(6)	C00M	C00S	1.405(8)
Si05	C00V	1.875(6)	C00M	C00X	1.389(8)
O006	C00D	1.349(6)	C00R	C00S	1.380(8)
O008	C00F	1.208(6)	C00R	C016	1.397(9)
O009	C00F	1.334(6)	C00U	C00Z	1.545(8)
O009	C011	1.459(7)	C00U	C010	1.538(8)
N00B	C00E	1.363(6)	C00U	C013	1.550(8)
N00B	C00I	1.338(6)	C00X	C012	1.402(9)
N00C	C00H	1.490(6)	C012	C015	1.507(9)
N00C	C00O	1.481(6)	C012	C016	1.381(10)
C00D	C00N	1.523(7)	C017	C018	1.36(2)
C00D	C00P	1.361(7)	C018	C019	1.56(2)
C00E	C00Q	1.383(8)	C019	C019I	1.37(3)

Table 25. Bond Angles for **131d**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
Cl04	Pt01	Cl02	176.42(4)	C00L	C00G	Pt01	69.0(3)
N00B	Pt01	Cl02	89.07(12)	C00L	C00G	C00P	118.3(5)
N00B	Pt01	Cl04	87.37(12)	C00P	C00G	Pt01	121.0(3)
N00B	Pt01	C00G	160.20(19)	N00C	C00H	C00N	113.9(4)
N00B	Pt01	C00L	161.6(2)	N00B	C00I	C00T	121.0(5)
C00G	Pt01	Cl02	89.44(14)	N00B	C00I	C00W	117.8(4)
C00G	Pt01	Cl04	94.03(14)	C00T	C00I	C00W	121.2(5)

C00L	Pt01	Cl02	94.35(15)	C00Q	C00K	C014	121.1(6)
C00L	Pt01	Cl04	88.92(15)	C00T	C00K	C00Q	117.5(5)
C00L	Pt01	C00G	38.17(19)	C00T	C00K	C014	121.4(6)
O007	S003	N00C	107.4(2)	C00G	C00L	Pt01	72.9(3)
O007	S003	C00S	107.5(2)	C00G	C00L	C00O	120.6(5)
O00A	S003	O007	120.0(2)	C00O	C00L	Pt01	120.1(4)
O00A	S003	N00C	106.7(2)	C00X	C00M	C00S	118.8(5)
O00A	S003	C00S	107.6(3)	C00D	C00N	C00H	122.4(4)
N00C	S003	C00S	107.0(2)	N00C	C00O	C00L	102.0(4)
O006	Si05	C00J	111.0(2)	C00D	C00P	C00F	125.4(4)
O006	Si05	C00U	103.9(2)	C00D	C00P	C00G	118.5(4)
O006	Si05	C00V	109.5(2)	C00G	C00P	C00F	115.5(4)
C00J	Si05	C00U	112.5(3)	C00E	C00Q	C00K	120.8(5)
C00J	Si05	C00V	109.7(3)	C00S	C00R	C016	119.8(6)
C00V	Si05	C00U	110.1(3)	C00M	C00S	S003	119.2(4)
C00D	O006	Si05	138.6(3)	C00R	C00S	S003	120.5(4)
C00F	O009	C011	114.3(4)	C00R	C00S	C00M	120.3(5)
C00E	N00B	Pt01	119.0(3)	C00K	C00T	C00I	120.6(5)
C00I	N00B	Pt01	120.9(3)	C00Z	C00U	Si05	110.4(4)
C00I	N00B	C00E	120.0(4)	C00Z	C00U	C013	109.4(5)
C00H	N00C	S003	117.6(3)	C010	C00U	Si05	109.3(4)
C00O	N00C	S003	117.2(3)	C010	C00U	C00Z	109.2(5)
C00O	N00C	C00H	116.2(4)	C010	C00U	C013	110.1(5)
O006	C00D	C00N	113.2(4)	C013	C00U	Si05	108.5(4)
O006	C00D	C00P	119.8(4)	C00M	C00X	C012	121.4(6)
C00P	C00D	C00N	127.0(4)	C00X	C012	C015	118.8(6)
N00B	C00E	C00Q	120.1(5)	C016	C012	C00X	118.5(6)
N00B	C00E	C00Y	118.9(5)	C016	C012	C015	122.7(6)
C00Q	C00E	C00Y	121.0(5)	C012	C016	C00R	121.1(6)
O008	C00F	O009	123.8(4)	C017	C018	C019	121.5(17)
O008	C00F	C00P	122.0(4)	C0191	C019	C018	120(2)
O009	C00F	C00P	114.1(4)				

Table 26. Torsion Angles for **131d**.

A	B	C	D	Angle/°
Pt01	N00B	C00E	C00Q	-175.1(4)
Pt01	N00B	C00E	C00Y	3.7(6)
Pt01	N00B	C00I	C00T	176.1(4)

Pt01	N00B	C00I	C00W	-3.7(6)
Pt01	C00G	C00L	C00O	-115.4(5)
Pt01	C00G	C00P	C00D	-135.3(4)
Pt01	C00G	C00P	C00F	53.0(6)
Pt01	C00L	C00O	N00C	-175.1(3)
S003	N00C	C00H	C00N	118.8(4)
S003	N00C	C00O	C00L	-158.2(3)
Si05	O006	C00D	C00N	-25.5(7)
Si05	O006	C00D	C00P	155.1(4)
O006	Si05	C00U	C00Z	-175.5(4)
O006	Si05	C00U	C010	64.4(4)
O006	Si05	C00U	C013	-55.6(4)
O006	C00D	C00N	C00H	152.2(5)
O006	C00D	C00P	C00F	-9.4(8)
O006	C00D	C00P	C00G	179.8(5)
O007	S003	N00C	C00H	-38.4(4)
O007	S003	N00C	C00O	175.5(4)
O007	S003	C00S	C00M	39.2(5)
O007	S003	C00S	C00R	-142.8(4)
O008	C00F	C00P	C00D	-149.0(5)
O008	C00F	C00P	C00G	22.1(7)
O009	C00F	C00P	C00D	34.4(7)
O009	C00F	C00P	C00G	-154.6(5)
O00A	S003	N00C	C00H	-168.3(4)
O00A	S003	N00C	C00O	45.6(4)
O00A	S003	C00S	C00M	169.8(4)
O00A	S003	C00S	C00R	-12.3(5)
N00B	C00E	C00Q	C00K	-0.2(8)
N00B	C00I	C00T	C00K	-2.0(8)
N00C	S003	C00S	C00M	-75.9(5)
N00C	S003	C00S	C00R	102.0(5)
N00C	C00H	C00N	C00D	100.5(6)
C00E	N00B	C00I	C00T	-0.1(7)
C00E	N00B	C00I	C00W	-179.8(5)
C00G	C00L	C00O	N00C	-88.0(5)
C00H	N00C	C00O	C00L	55.2(5)
C00I	N00B	C00E	C00Q	1.1(7)
C00I	N00B	C00E	C00Y	179.9(5)
C00J	Si05	O006	C00D	-43.1(6)
C00J	Si05	C00U	C00Z	64.3(5)
C00J	Si05	C00U	C010	-55.8(5)
C00J	Si05	C00U	C013	-175.8(4)

C00L	C00G	C00P	C00D	-54.1(7)
C00L	C00G	C00P	C00F	134.3(5)
C00M	C00X	C012	C015	-178.0(6)
C00M	C00X	C012	C016	1.3(9)
C00N	C00D	C00P	C00F	171.2(5)
C00N	C00D	C00P	C00G	0.4(8)
C00O	N00C	C00H	C00N	-94.8(5)
C00P	C00D	C00N	C00H	-28.3(8)
C00P	C00G	C00L	Pt01	-114.8(4)
C00P	C00G	C00L	C00O	129.9(5)
C00Q	C00K	C00T	C00I	2.9(9)
C00S	S003	N00C	C00H	76.8(4)
C00S	S003	N00C	C00O	-69.3(4)
C00S	C00M	C00X	C012	-0.1(9)
C00S	C00R	C016	C012	0.9(9)
C00T	C00K	C00Q	C00E	-1.8(9)
C00U	Si05	O006	C00D	-164.3(5)
C00V	Si05	O006	C00D	78.1(6)
C00V	Si05	C00U	C00Z	-58.3(5)
C00V	Si05	C00U	C010	-178.4(4)
C00V	Si05	C00U	C013	61.6(4)
C00W	C00I	C00T	C00K	177.7(5)
C00X	C00M	C00S	S003	177.2(4)
C00X	C00M	C00S	C00R	-0.8(8)
C00X	C012	C016	C00R	-1.7(9)
C00Y	C00E	C00Q	C00K	-178.9(5)
C011	O009	C00F	O008	1.3(8)
C011	O009	C00F	C00P	177.9(5)
C014	C00K	C00Q	C00E	179.0(5)
C014	C00K	C00T	C00I	-177.9(6)
C015	C012	C016	C00R	177.6(6)
C016	C00R	C00S	S003	-177.5(4)
C016	C00R	C00S	C00M	0.4(8)
C017	C018	C019	C0191	67(4)

X-ray crystallographic data of 131e

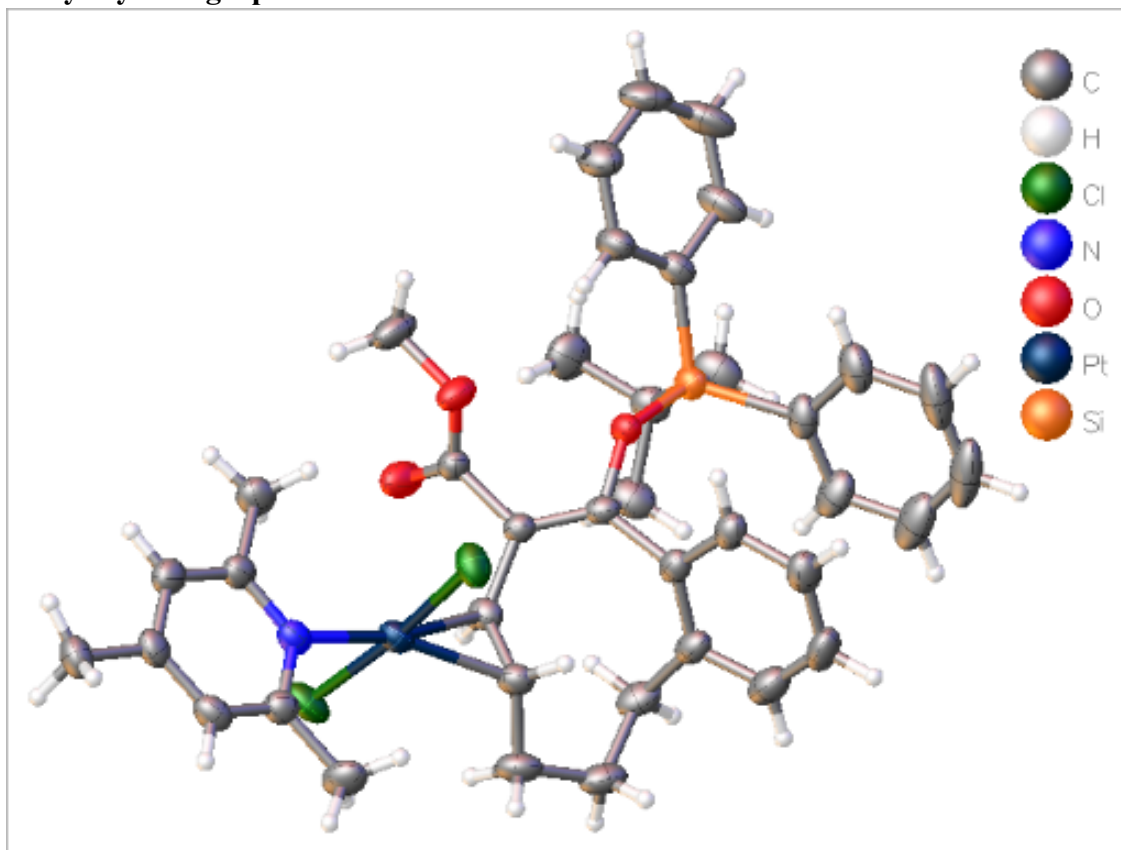


Figure 36. ORTEP view of the compound **131e** with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability

Table 27. Crystal data and structure refinement for 131e.

Empirical formula	C _{9.75} H _{11.25} Cl _{0.5} N _{0.25} O _{0.75} Pt _{0.25} Si _{0.25}
Formula weight	217.466
Temperature/K	93
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /c
a/Å	18.6512(3)
b/Å	11.4470(2)
c/Å	18.1742(3)
α /°	90
β /°	105.866(2)
γ /°	90
Volume/Å ³	3732.38(11)
Z	16
ρ _{calc} /cm ³	1.548
μ /mm ⁻¹	8.945
F(000)	1735.9
Crystal size/mm ³	0.2 × 0.2 × 0.05
Radiation	Cu K α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	4.92 to 144.48
Index ranges	-22 ≤ h ≤ 16, -10 ≤ k ≤ 13, -22 ≤ l ≤ 22
Reflections collected	27891
Independent reflections	7218 [R _{int} = 0.0385, R _{sigma} = 0.0238]
Data/restraints/parameters	7218/0/432
Goodness-of-fit on F ²	1.043
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0362, wR ₂ = 0.0895
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0369, wR ₂ = 0.0900
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	2.11/-1.38

Table 28. Bond Lengths for **131e**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
Pt00	Cl00	2.2869(10)	C00F	C00T	1.393(6)
Pt00	Cl1	2.3111(11)	C00G	C00M	1.380(6)
Pt00	N007	2.075(3)	C00G	C00U	1.500(6)
Pt00	C00A	2.177(4)	C00H	C00J	1.511(7)
Pt00	C00K	2.161(5)	C00H	C00Q	1.403(7)
Si00	O005	1.668(3)	C00I	C00X	1.392(7)
Si00	C00I	1.872(4)	C00I	C015	1.392(7)
Si00	C00P	1.896(5)	C00J	C00W	1.548(7)
Si00	C00S	1.866(4)	C00K	C011	1.495(6)
O005	C00D	1.365(5)	C00P	C00R	1.532(6)
O006	C00C	1.326(5)	C00P	C014	1.551(7)
O006	C00Z	1.439(5)	C00P	C018	1.522(7)
N007	C009	1.354(5)	C00Q	C00Y	1.368(8)
N007	C00G	1.353(6)	C00S	C00V	1.396(6)
O008	C00C	1.198(5)	C00S	C016	1.396(6)
C009	C00L	1.503(6)	C00T	C012	1.387(6)
C009	C00O	1.370(6)	C00V	C010	1.389(7)
C00A	C00B	1.460(5)	C00W	C011	1.542(7)
C00A	C00K	1.393(6)	C00X	C019	1.380(7)
C00B	C00C	1.493(5)	C00Y	C012	1.382(7)
C00B	C00D	1.338(6)	C010	C013	1.380(8)
C00D	C00F	1.497(5)	C013	C017	1.359(9)
C00E	C00M	1.388(6)	C015	C01B	1.386(8)
C00E	C00N	1.504(6)	C016	C017	1.382(8)
C00E	C00O	1.381(6)	C019	C01A	1.370(10)
C00F	C00H	1.413(6)	C01A	C01B	1.373(11)

Table 29. Bond Angles for **131e**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
Cl1	Pt00	Cl00	174.48(4)	C00T	C00F	C00H	119.1(4)
N007	Pt00	Cl00	88.57(10)	C00M	C00G	N007	120.5(4)
N007	Pt00	Cl1	86.85(10)	C00U	C00G	N007	117.3(4)
C00A	Pt00	Cl00	94.91(11)	C00U	C00G	C00M	122.2(4)
C00A	Pt00	Cl1	88.86(11)	C00J	C00H	C00F	127.5(4)

C00A	Pt00	N007	166.44(15)	C00Q	C00H	C00F	116.9(4)
C00K	Pt00	Cl00	87.09(13)	C00Q	C00H	C00J	115.5(4)
C00K	Pt00	Cl1	98.34(13)	C00X	C00I	Si00	123.2(4)
C00K	Pt00	N007	156.08(15)	C015	C00I	Si00	119.2(4)
C00K	Pt00	C00A	37.45(15)	C015	C00I	C00X	117.2(5)
C00I	Si00	O005	111.34(17)	C00W	C00J	C00H	111.5(4)
C00P	Si00	O005	109.35(18)	C00A	C00K	Pt00	71.9(2)
C00P	Si00	C00I	113.1(2)	C011	C00K	Pt00	117.0(3)
C00S	Si00	O005	101.14(17)	C011	C00K	C00A	119.1(4)
C00S	Si00	C00I	110.9(2)	C00G	C00M	C00E	120.7(4)
C00S	Si00	C00P	110.4(2)	C00E	C00O	C009	121.1(4)
C00D	O005	Si00	135.8(2)	C00R	C00P	Si00	113.2(3)
C00Z	O006	C00C	115.2(3)	C014	C00P	Si00	109.2(3)
C009	N007	Pt00	118.1(3)	C014	C00P	C00R	108.8(4)
C00G	N007	Pt00	122.1(3)	C018	C00P	Si00	109.5(3)
C00G	N007	C009	119.8(4)	C018	C00P	C00R	107.5(4)
C00L	C009	N007	118.1(4)	C018	C00P	C014	108.5(4)
C00O	C009	N007	120.7(4)	C00Y	C00Q	C00H	123.0(5)
C00O	C009	C00L	121.2(4)	C00V	C00S	Si00	120.4(3)
C00B	C00A	Pt00	116.6(3)	C016	C00S	Si00	122.6(4)
C00K	C00A	Pt00	70.6(2)	C016	C00S	C00V	116.9(4)
C00K	C00A	C00B	127.2(4)	C012	C00T	C00F	122.4(4)
C00C	C00B	C00A	112.6(3)	C010	C00V	C00S	121.1(4)
C00D	C00B	C00A	123.7(4)	C011	C00W	C00J	116.3(4)
C00D	C00B	C00C	122.3(4)	C019	C00X	C00I	121.4(6)
O008	C00C	O006	123.3(4)	C012	C00Y	C00Q	120.0(4)
C00B	C00C	O006	113.2(3)	C013	C010	C00V	120.1(5)
C00B	C00C	O008	123.3(4)	C00W	C011	C00K	108.6(4)
C00B	C00D	O005	117.8(3)	C00Y	C012	C00T	118.4(5)
C00F	C00D	O005	113.6(3)	C017	C013	C010	119.7(5)
C00F	C00D	C00B	128.5(4)	C01B	C015	C00I	120.9(6)
C00N	C00E	C00M	122.3(4)	C017	C016	C00S	121.5(5)
C00O	C00E	C00M	117.3(4)	C016	C017	C013	120.6(5)
C00O	C00E	C00N	120.4(4)	C01A	C019	C00X	120.5(6)
C00H	C00F	C00D	126.2(4)	C01B	C01A	C019	119.2(6)
C00T	C00F	C00D	114.7(4)	C01A	C01B	C015	120.6(6)

Table 30. Torsion Angles for **131e**.

A	B	C	D	Angle/°
Pt00	N007	C009	C00L	3.6(4)
Pt00	N007	C009	C00O	-176.4(3)
Pt00	N007	C00G	C00M	175.8(3)
Pt00	N007	C00G	C00U	-2.9(3)
Pt00	C00A	C00B	C00C	-68.7(3)
Pt00	C00A	C00B	C00D	124.5(3)
Pt00	C00A	C00K	C011	111.4(3)
Pt00	C00K	C00A	C00B	109.3(2)
Pt00	C00K	C011	C00W	169.1(3)
Si00	O005	C00D	C00B	-125.5(4)
Si00	O005	C00D	C00F	58.7(4)
Si00	C00I	C00X	C019	-171.7(4)
Si00	C00I	C015	C01B	172.0(4)
Si00	C00S	C00V	C010	-175.5(4)
Si00	C00S	C016	C017	174.8(5)
O005	C00D	C00B	C00A	171.0(3)
O005	C00D	C00B	C00C	5.5(4)
O005	C00D	C00F	C00H	-129.7(3)
O005	C00D	C00F	C00T	47.2(4)
O006	C00C	C00B	C00A	135.5(3)
O006	C00C	C00B	C00D	-57.5(4)
N007	C009	C00O	C00E	0.7(5)
N007	C00G	C00M	C00E	0.3(5)
O008	C00C	C00B	C00A	-40.6(5)
O008	C00C	C00B	C00D	126.4(4)
C009	C00O	C00E	C00M	-1.0(5)
C009	C00O	C00E	C00N	176.9(4)
C00A	C00B	C00D	C00F	-14.0(5)
C00A	C00K	C011	C00W	85.7(4)
C00B	C00D	C00F	C00H	55.2(5)
C00B	C00D	C00F	C00T	-128.0(4)
C00D	C00F	C00H	C00J	-7.9(5)
C00D	C00F	C00H	C00Q	174.0(4)
C00D	C00F	C00T	C012	-176.2(4)
C00E	C00M	C00G	C00U	178.9(4)
C00F	C00H	C00J	C00W	-111.3(5)
C00F	C00H	C00Q	C00Y	2.0(5)
C00F	C00T	C012	C00Y	1.8(5)
C00H	C00J	C00W	C011	86.8(4)

C00H	C00Q	C00Y	C012	0.7(6)
C00I	C00X	C019	C01A	-0.4(6)
C00I	C015	C01B	C01A	0.1(6)
C00J	C00W	C011	C00K	-32.0(5)
C00Q	C00Y	C012	C00T	-2.6(6)
C00S	C00V	C010	C013	0.1(6)
C00S	C016	C017	C013	1.2(7)
C00V	C010	C013	C017	-0.2(7)
C00X	C019	C01A	C01B	-1.3(6)
C010	C013	C017	C016	-0.5(7)
C015	C01B	C01A	C019	1.4(7)

X-ray crystallographic data of 139

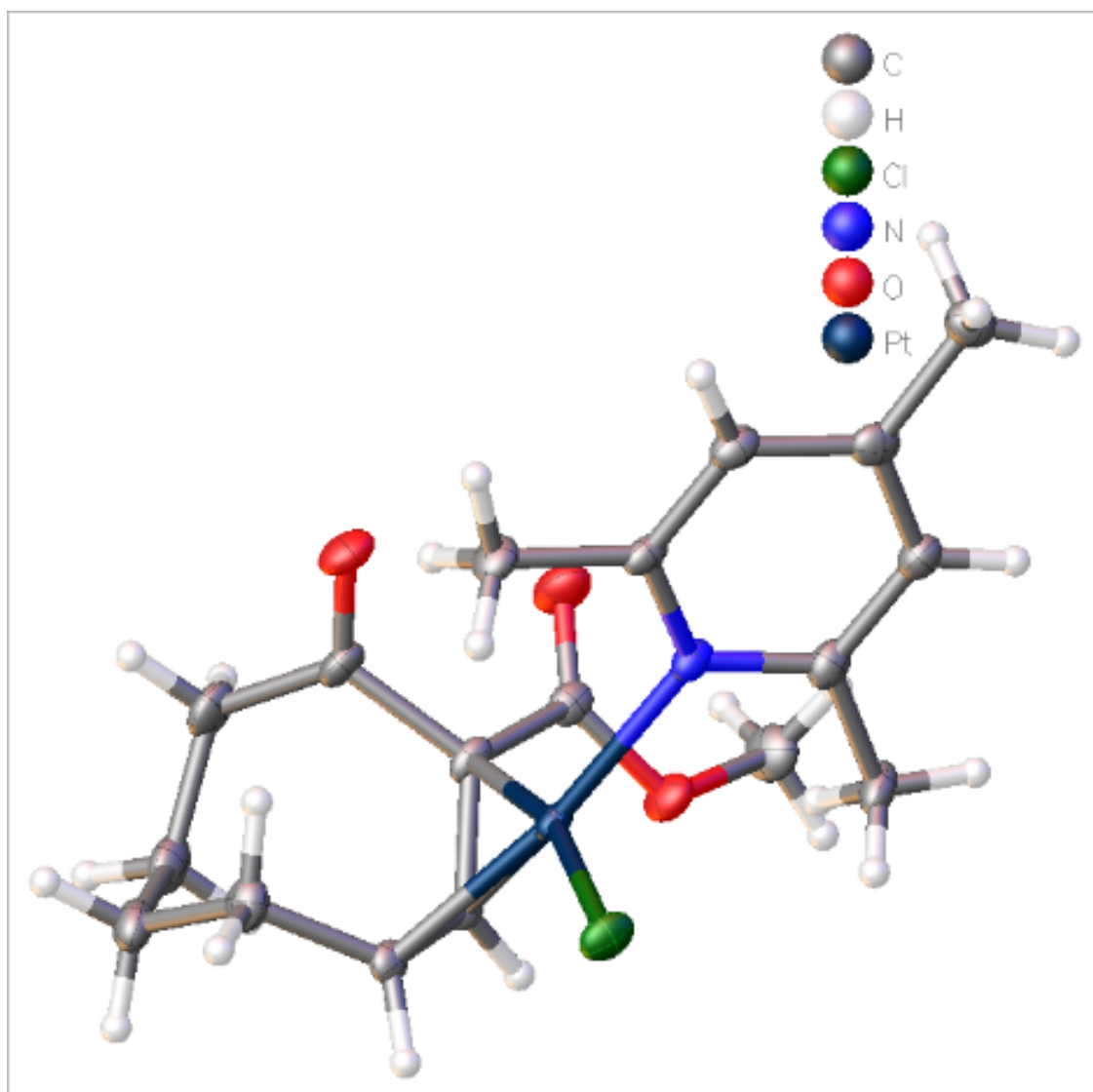


Figure 37. ORTEP view of the compound **139** with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability

Table 31. Crystal data and structure refinement for 139.

Empirical formula	C ₁₈ H ₂₄ ClNO ₃ Pt
Formula weight	532.926
Temperature/K	93
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /n
a/Å	10.66469(15)
b/Å	12.48612(16)
c/Å	13.94605(15)
α /°	90
β /°	93.2445(11)
γ /°	90
Volume/Å ³	1854.09(4)
Z	4
ρ_{calc} /cm ³	1.909
μ /mm ⁻¹	15.609
F(000)	1019.8
Crystal size/mm ³	0.1 × 0.1 × 0.05
Radiation	Cu K α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	10.16 to 144.2
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 13, -15 ≤ k ≤ 14, -17 ≤ l ≤ 17
Reflections collected	13441
Independent reflections	3562 [R_{int} = 0.0312, R_{sigma} = 0.0192]
Data/restraints/parameters	3562/0/222
Goodness-of-fit on F ²	1.014
Final R indexes [$I \geq 2 \sigma(I)$]	R_1 = 0.0265, wR_2 = 0.0708
Final R indexes [all data]	R_1 = 0.0267, wR_2 = 0.0710
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.81/-0.95

X-ray crystallographic data of (*S_p*)-142a + (*R_p*)-142a

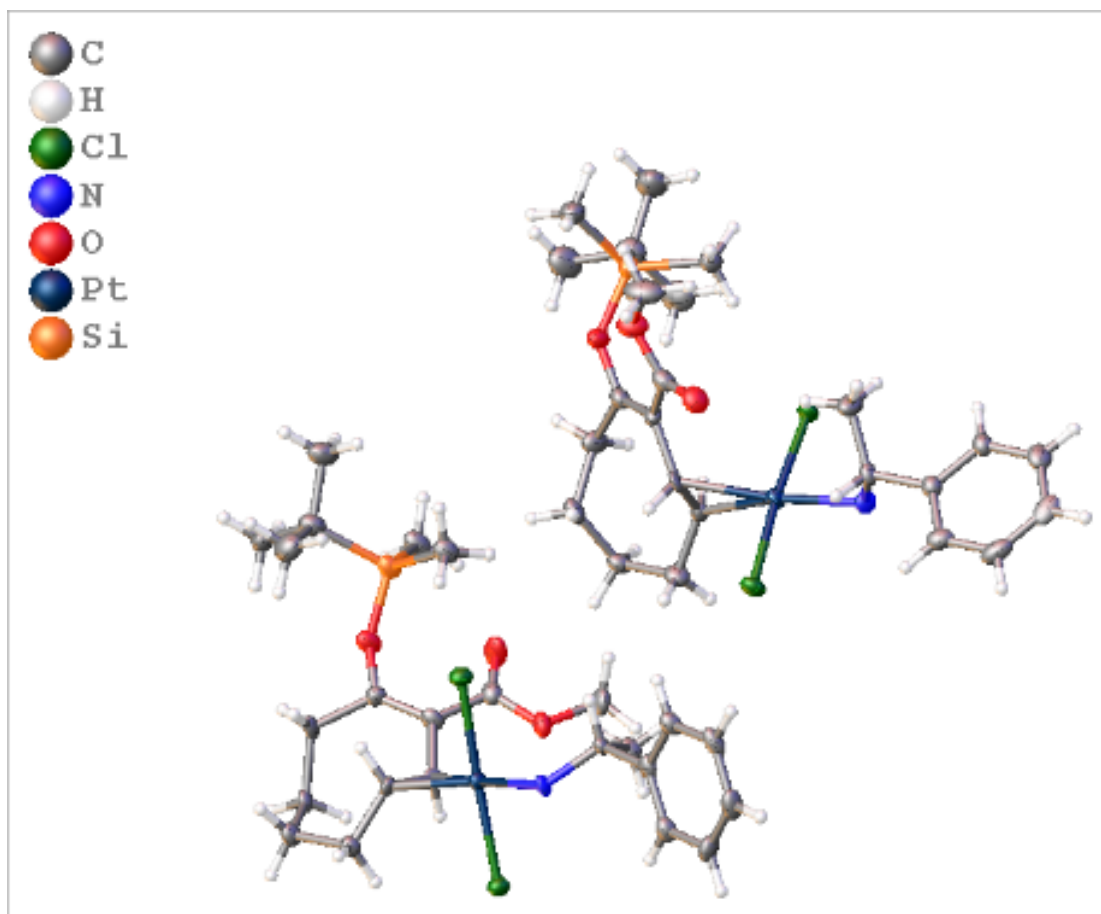


Figure 38. ORTEP view of the compound (*S_p*)-142a + (*R_p*)-142a
with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level

Table 32. Crystal data and structure refinement for (S_p)-142a + (R_p)-142a.

Empirical formula	C ₈ H _{12.33} Cl _{0.67} N _{0.33} OPt _{0.33} Si _{0.33}
Formula weight	227.21
Temperature/K	93
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁
a/Å	17.7568(3)
b/Å	8.7295(2)
c/Å	18.2081(3)
α /°	90
β /°	103.958(2)
γ /°	90
Volume/Å ³	2739.06(9)
Z	12
ρ _{calc} /cm ³	1.653
μ /mm ⁻¹	11.992
F(000)	1352.0
Crystal size/mm ³	0.1 × 0.1 × 0.05
Radiation	Cu K α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	5 to 144.422
Index ranges	-21 ≤ h ≤ 21, -5 ≤ k ≤ 10, -22 ≤ l ≤ 22
Reflections collected	21660
Independent reflections	8476 [R _{int} = 0.0327, R _{sigma} = 0.0345]
Data/restraints/parameters	8476/1/592
Goodness-of-fit on F ²	1.109
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0248, wR ₂ = 0.0669
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0255, wR ₂ = 0.0673
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.02/-1.09
Flack parameter	-0.031(4)

X-ray crystallographic data of (*R_p*)-142a.

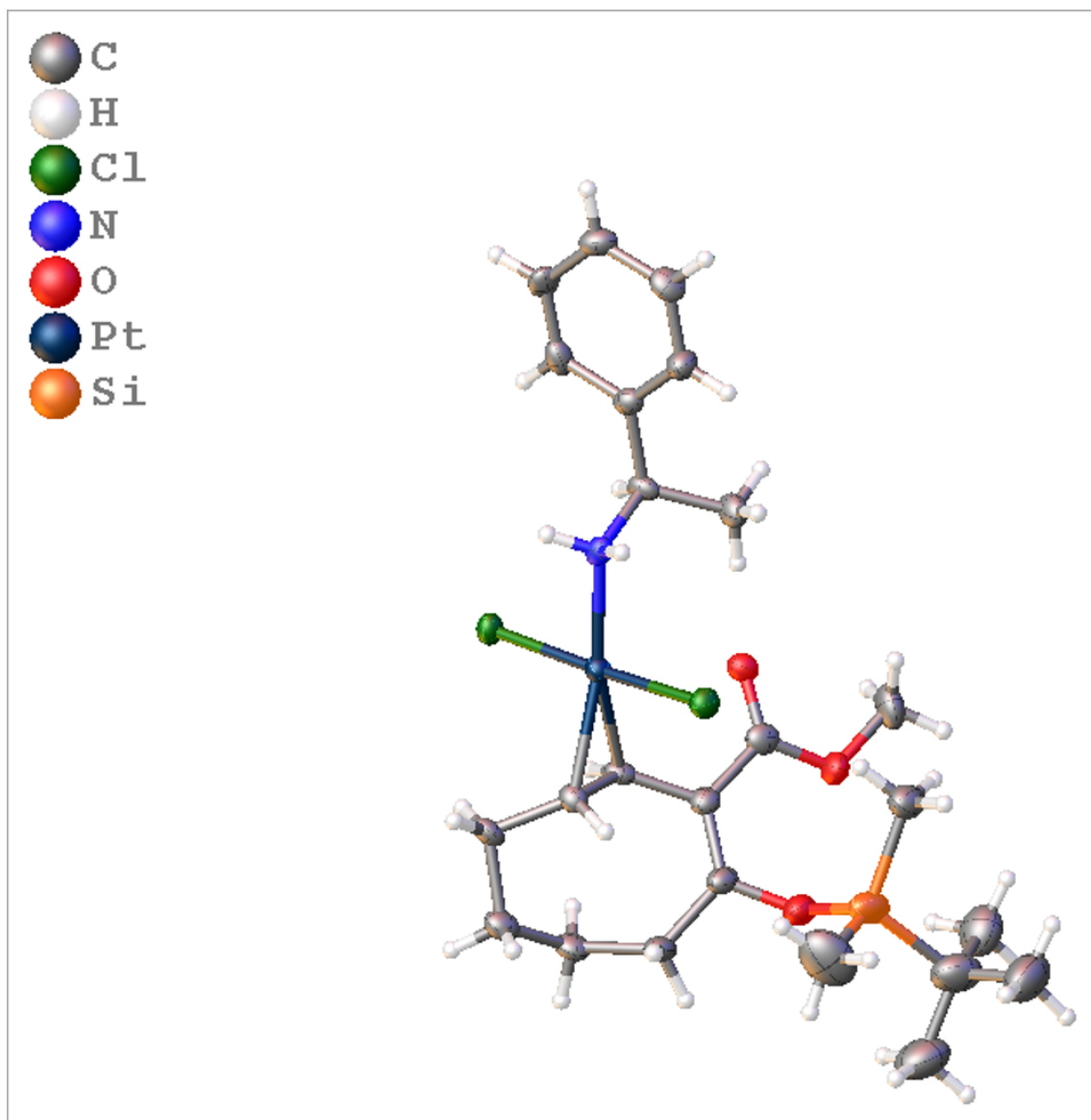


Figure 39. ORTEP view of the compound (*R_p*)-142a with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level

Table 33. Crystal data and structure refinement for (R_p)-142a.

Empirical formula	C ₄₈ H ₇₈ Cl ₄ N ₂ O ₆ Pt ₂ Si ₂
Formula weight	1367.28
Temperature/K	93
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁
a/Å	17.7293(3)
b/Å	8.69110(10)
c/Å	18.5679(3)
α /°	90
β /°	105.223(2)
γ /°	90
Volume/Å ³	2760.68(8)
Z	2
ρ _{calc} /cm ³	1.645
μ /mm ⁻¹	11.898
F(000)	1360.0
Crystal size/mm ³	0.2 × 0.2 × 0.1
Radiation	Cu K α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	4.932 to 144.664
Index ranges	-21 ≤ h ≤ 16, -10 ≤ k ≤ 10, -22 ≤ l ≤ 22
Reflections collected	41362
Independent reflections	10343 [R _{int} = 0.0607, R _{sigma} = 0.0366]
Data/restraints/parameters	10343/1/592
Goodness-of-fit on F ²	1.069
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0361, wR ₂ = 0.0983
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0374, wR ₂ = 0.0991
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.53/-1.59
Flack parameter	-0.029(7)

X-ray crystallographic data of (*S_p*)-142a.

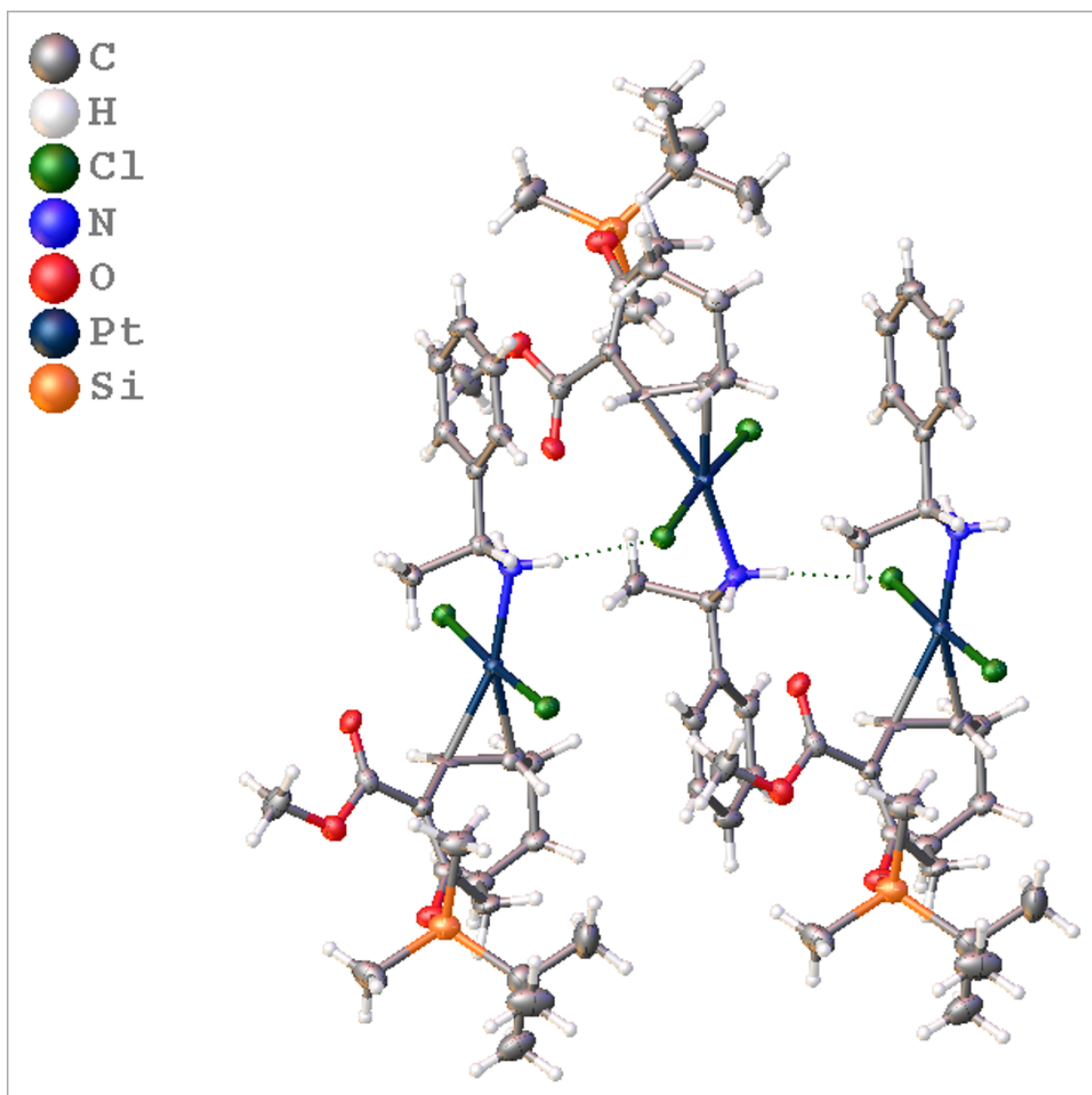


Figure 40. ORTEP view of the compound (*S_p*)-142a with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level

Table 34. X-ray crystallographic data of (S_p)-142a.

Empirical formula	C ₂₄ H ₃₉ Cl ₂ NO ₃ PtSi
Formula weight	683.64
Temperature/K	93
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁
a/Å	9.25100(10)
b/Å	8.88490(10)
c/Å	17.3684(2)
α /°	90
β /°	104.6240(10)
γ /°	90
Volume/Å ³	1381.33(3)
Z	2
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	1.644
μ/mm^{-1}	11.890
F(000)	680.0
Crystal size/mm ³	0.2 × 0.1 × 0.1
Radiation	Cu K α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	5.258 to 144.248
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -10 ≤ k ≤ 10, -19 ≤ l ≤ 21
Reflections collected	19249
Independent reflections	5298 [R _{int} = 0.0509, R _{sigma} = 0.0285]
Data/restraints/parameters	5298/1/297
Goodness-of-fit on F ²	1.041
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0335, wR ₂ = 0.0881
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0336, wR ₂ = 0.0883
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	2.18/-1.47
Flack parameter	-0.015(10)

X-ray crystallographic data of 145

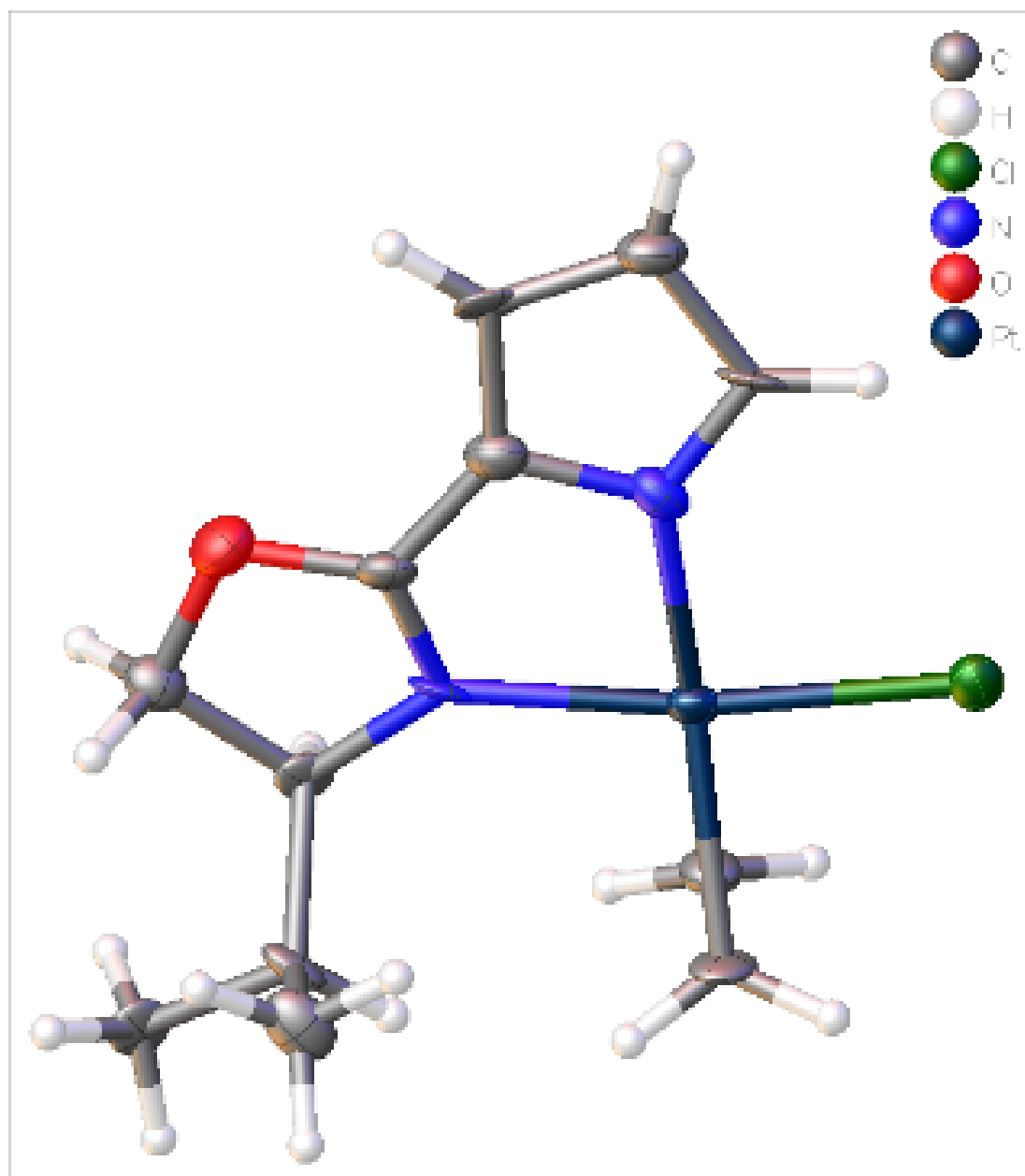


Figure 41. ORTEP view of the compound **145** with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability

Table 35. Crystal data and structure refinement for 145.

Empirical formula	C ₁₂ H ₁₇ ClN ₂ OPt
Formula weight	435.812
Temperature/K	93
Crystal system	orthorhombic
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a/Å	6.51051(15)
b/Å	9.55887(19)
c/Å	21.7527(4)
α /°	90
β /°	90
γ /°	90
Volume/Å ³	1353.74(5)
Z	4
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	2.138
μ/mm^{-1}	21.089
F(000)	811.0
Crystal size/mm ³	0.2 × 0.05 × 0.05
Radiation	Cu K α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	8.12 to 146.06
Index ranges	-7 ≤ h ≤ 5, -11 ≤ k ≤ 11, -26 ≤ l ≤ 27
Reflections collected	18888
Independent reflections	2666 [R _{int} = 0.0514, R _{sigma} = 0.0226]
Data/restraints/parameters	2666/113/159
Goodness-of-fit on F ²	1.046
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0494, wR ₂ = 0.1288
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0504, wR ₂ = 0.1293
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	3.31/-2.98
Flack parameter	-0.040(6)

X-ray crystallographic data of 146

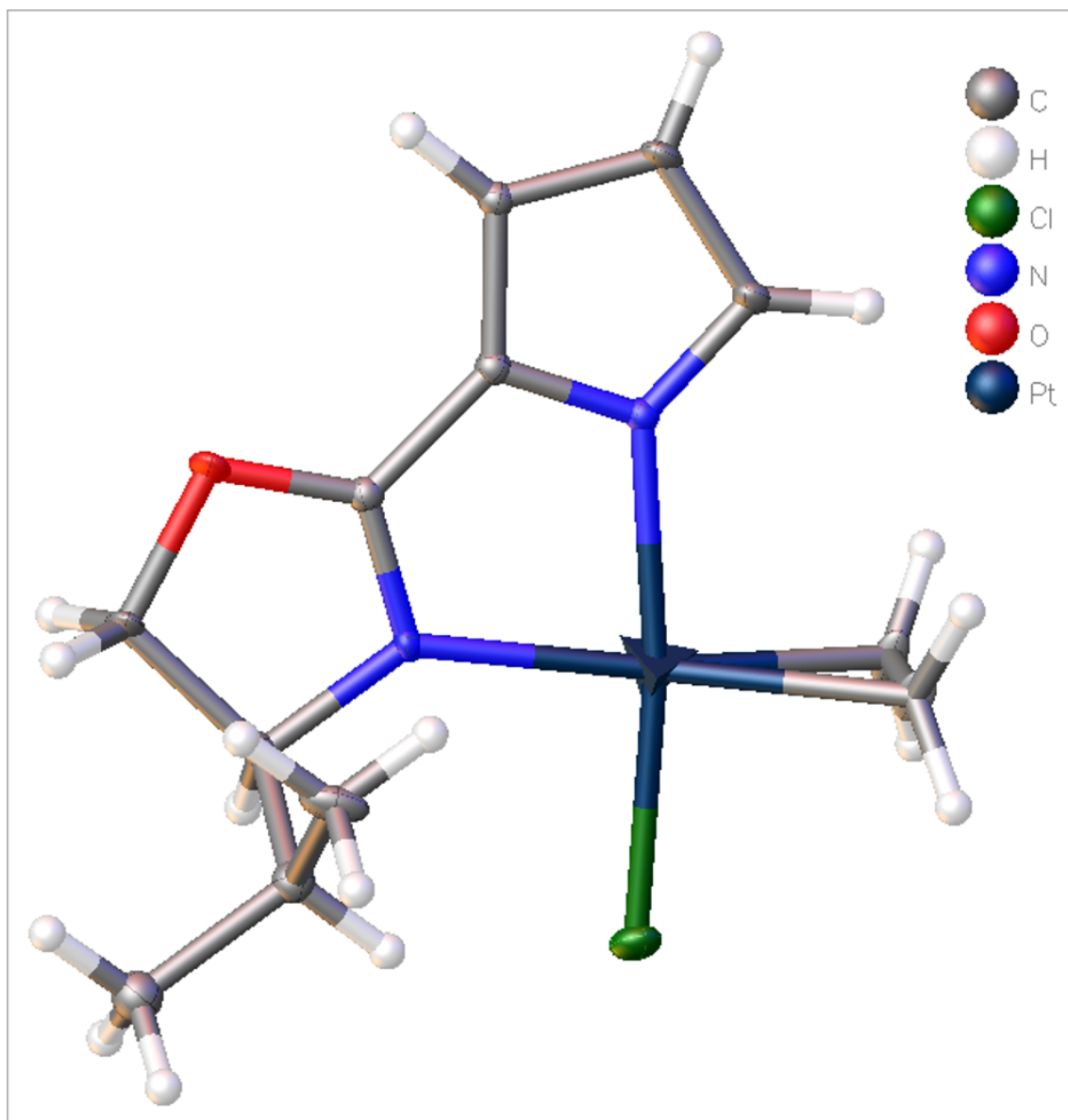


Figure 42. ORTEP view of the compound **146** with thermal ellipsoids drawn at the 50% probability

Table 36. Crystal data and structure refinement for 146.

Empirical formula	C ₁₂ H ₁₇ ClN ₂ OPt
Formula weight	435.812
Temperature/K	93
Crystal system	orthorhombic
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a/Å	5.7574(2)
b/Å	7.9069(3)
c/Å	29.0552(10)
α /°	90
β /°	90
γ /°	90
Volume/Å ³	1322.69(9)
Z	4
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	2.189
μ/mm^{-1}	21.585
F(000)	811.0
Crystal size/mm ³	0.1 × 0.1 × 0.05
Radiation	Cu K α (λ = 1.54184)
2 Θ range for data collection/°	11.6 to 144.68
Index ranges	-4 ≤ h ≤ 7, -9 ≤ k ≤ 9, -35 ≤ l ≤ 35
Reflections collected	8456
Independent reflections	2525 [R _{int} = 0.0735, R _{sigma} = 0.0393]
Data/restraints/parameters	2525/462/157
Goodness-of-fit on F ²	1.032
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0580, wR ₂ = 0.1508
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0585, wR ₂ = 0.1510
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	5.69/-4.28
Flack parameter	0.056(7)

参考文献

- 1 Patrick, G. L. in *An Introduction to Medicinal Chemistry, 5th ed.*, Oxford University Press, Oxford, **2012**.
- 2 Iyer, V. N., W Szybalski, W. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1963**, *50*, 355–362.
- 3 Nagamoto, Y., Hattori, A.; Kakeya, H., Takemoto, Y., Takasu, K. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2622–2624.
- 4 Tokunaga, K., Sato, M., Kuwata, K., Miura, C., Fuchida, H., Matsunaga, N., Koyanagi, S., Ohdo, S., Shindo, N., Ojida A. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 18522–18531.
- 5 Huisgen, R. *Proc. Chem. Soc. London* **1961**, 357. Selected reviews: (a) Huisgen, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 565–598. (b) Haldón, E., Nicasio, M. C., Pérez, P. J. *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 9528–9550. (c) Singh, M. S., Chowdhury, S., Koley, S. *Tetrahedron*, **2016**, *72*, 5257–5283. (d) Breugst, M., Reissig, H. **2020**, *59*, 12293–12307.
- 6 (a) Agard, N. J., Prescher, J. A., Bertozzi, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15046–15047. (b) Jewett, J. C., Bertozzi, C. R. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1272–1279. (c) Chang, P. V., Prescher, J. A., Sletten, E. M., Baskin, J. M., Miller, I. A., Agard, N. J., Lo, A., Bertozzi, C. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 1821–1826.
- 7 Charton, M. in *The Chemistry of Alkenes, Vol. 2*, Zabicky, J. ed., Interscience, **1970**.
- 8 Baeyer, A. *Chem. Ber.* **1885**, 2269–2281.
- 9 McMurry, J. *Organic Chemistry. 4th Edition*, Brooks Cole, **1996**.
- 10 Liebman, J. F., Greenberg, A. *Chem. Rev.* **1976**, *76*, 311–365.
- 11 Wiberg, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 312–322.
- 12 Bach, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5233–5243.
- 13 Wilson, A., Goldhamer, D. *J. Chem. Educ.* **1963**, *40*, 504–511.
- 14 (a) Lee-Ruff, E., Mladenova, G. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1449–1484. (b) Mascitti, V., Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15664–15665. (c) Mascitti, V., Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3118–3119. (d) Hu, J.-L., Feng, L.-W., Wang, L., Xie, Z., Tang, Y., Li, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13151–13154. (e) Li, J., Gao, K., Bian, M., Ding, H. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 136–154. (f) Spohr, S. M., Fürstner, A. *Org. Lett.* **2023**, *25*, 1536–1540. (g) Yamaoka, Y., Nishina, R., Fujita, K., Takasu, K. *Chem. Pharm. Bull.* **2024**, *72*, 966–969.
- 15 (a) Perkin, W. H. *J. Chem. Soc., Trans.* **1887**, *51*, 1–28. (b) Walborsky, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 2941. (c)
- 16 Ciamician, G., Silber, P. *Chem. Ber.* **1908**, *41*, 1928–1935.
- 17 Selected reviews: (a) Poplata, S., Tröster, A., Zou, Y.-Q., Bach, T. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9748–9815. (b) Sarkar, D., Bera, N., Ghosh, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 1310–1326. (c) Sicignano, M., Rodríguez, R. I., Alemán, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 2021, 3303–3321.

- 18 Selected reviews: (a) Snider, B. B. *Chem. Rev.* **1988**, 88, 793–811. (b) Tidwell, T.T. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 563–576. (c) Allen, A.D., Tidwell, T.T. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1081–1096.
- 19 (a) Meier, H., Zeller, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, 14, 32–43. (b) Kirmse, W., *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2193–2256.
- 20 (a) Takasu, K., Ueno, M., Inanaga, K., Ihara, M. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 517–521. (b) Inanaga, K., Takasu, K., Ihara, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 3668–3669.
- 21 Nagamoto, Y., Yamaoka, Y., Fujimura, S., Takemoto, Y., Takasu, K. *Org. Lett.* **2014**, 16, 1008–1011.
- 22 Murakami, M., Amii, H., Ito, Y. *Nature* **1994**, 370, 540–541.
- 23 Nishimura, T., Ohe, K., Uemura, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2645–2646.
- 24 Su, B., Zhang, Z., Zhang, S., Zhou, Y., Tao, H., Mai, S. *Org. Lett.* **2024**, 26, 4383–4387.
- 25 Swindell, C. S., Patel, B. P., DeSolms, S. J., Springer, J. P. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2346–2355.
- 26 Sabui, S. K., Venkateswaran, R. V. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 983–985.
- 27 Renata, H., Zhou, Q., Dünstl, G., Felding, J., Merchant, R. R., Yeh, C.-H., Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 1330–1340.
- 28 Jung, M. E., Davidov, P. *Org. Lett.* **2001**, 3, 627–629.
- 29 Takasu, K., Nagao, S., Ihara, M. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 46, 1005–1008.
- 30 Ogawa, N., Yamaoka, Y., Yamada, K., Takasu, K. *Org. Lett.* **2017**, 19, 3327–3330.
- 31 (a) Endo, Y., Ohta, T., Nozoe, S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 353–356. (b) Fokialakis, N., Magiatis, P., Terzis, A., Tillequin, F., Skaltsounis, A.-L. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5323–5325. (c) Hansson, D., Menkis, A., Himmelstrand, K., Thelander, M., Olson, Å., Stenlid, J., Karlsson, M., Broberg, A. *Phytochemistry*, **82**, 158–165.
- 32 Coote, S. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 1405–1423.
- 33 Corey, E. J., Streith, Jacques. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 950–951.
- 34 Misale, A., Niyomchon, S., Maulide, N., *Acc. Chem. Res.* **2016**, 49, 2444–2458.
- 35 Zhan, X., He, H.-X., Peng, Q., Feng, J.-J. *Synthesis* **2024**, 56, 3829–3848.
- 36 Xu, Y., Conner, M. L., Brown, M. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 11918–11928.
- 37 Yamaoka, Y., Imahori, H., Namioka, M., Nishina, R., Kobori, Y., Ueda, M., Shindo, M., Takasu, K. *Org. Lett.* **2024**, 26, 1986–1901.
- 38 Zuercher, W. J., Hashimoto, M., Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6634–6640.
- 39 Liang, Z., Wang, L., Wang, Y., Wang, L., Chong, Q., Meng, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 3588–3598.
- 40 Woodward, R. B., Hoffmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 395–397.
- 41 (a) Lee, P. S., Zhang, X., Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5072–5079. (b) Yasui, M.,

- Naruse, Y., Inagaki, S. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7246–7249. (c) Barquera-Lozada, J. E. *J. Phys. Chem. A* **2016**, *120*, 8450–8460.
- 42 Houk, K. N., Spellmeyer, D. C., Jefford, C. W., Rimbault, C. G., Wang, Y., Miller, R. D. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2125–2127.
- 43 (a) Leong, M. K., Mastryukov, V. S., Boggs, J. E. *J. Mol. Struct.* **1998**, *445*, 149–160. (b) Barrows, S. E., Eberlein, T. H. *J. Chem. Educ.* **2005**, *82*, 9, 1334–1339.
- 44 (a) Shea, K. J., Kim, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3044–3051. (b) Shea, K. J., Kim, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4846–4855.
- 45 Cope, A. C., Ganellin, C. R., Johnson, H. W., Van Auken, T. V., Winkler, H. J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3276–3279.
- 46 (a) Cope, A. C., Ganellin, C. R., Johnson, H. W., van Auken, T. V., Winkler, H. J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3644–3649. (b) Cope, A. C., Pawson, B. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3649–3651.
- 47 Royzen, M., Yap, G. P. A., Fox, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3760–3761.
- 48 Vedejs, E., Snoble, K. A. J., Fuchs, P. L. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1178–1183.
- 49 Inoue, Y., Yokoyama, T., Yamasaki, N., Tai, A. *Nature* **1989**, *341*, 225–226.
- 50 Carboni, R. A., Lindsey, R. V., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4342–4346.
- 51 Lang, K., Mayer, S. *Synthesis* **2017**, *49*, 830–848.
- 52 Selected reviews: (a) Selvaraj, R., Fox, J. M. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2013**, *17*, 753–760. (b) Oliveira, B. L., Guo, Z., Bernardes, G. J. L. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 4895–4950. (c) Liu, F., Liang, Y., Houk, K. N. *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 2297–2308. (d) Rondon, A., Degoul, F. *Bioconjugate Chem.* **2020**, *31*, 159–173. (e) Liao, A., Du, W., Yang, H. *Anal. Sens.* **2024**, *4*, e202300053.
- 53 Wu, K., Yee, N. A., Srinivasan, S., Mahmoodi, A., Zakharian, M., Mejia Oneto, J. M., Royzen, M. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 1259–1271.
- 54 Einaru, S., Shitamichi, K., Nagano, T., Matsumoto, A., Asano, K., Matsubara, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 13863–13867.
- 55 Nagano, T., Einaru, S., Shitamichi, K., Asano, K., Matsubara, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 7131–7133.
- 56 Gheorghe, D., Neacsu, A., Perisanu, S., *Rev. Chim.* **2020**, *71*, 507–515.
- 57 Cope, A. C., Bumgardner, C. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2812–2815.
- 58 Clark, R. D., Untch, K. G. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 248–253.
- 59 McConaghy, J. S., Jr, Bloomfield, J. J. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 3719–3721.
- 60 Bloomfield, J. J., McConaghy, J. S., Jr., Hortmann, A. G. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 3723–3726.
- 61 (a) Arichi, N., Yamada, K., Yamaoka, Y., Takasu, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9579–9682. (b) Ito, T., Tsutsumi, M., Yamada, K., Takikawa, H., Yamaoka, Y., Takasu, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 11836–11840. (c) Takasu, K., Ito, T., Takeuchi, N., Yamaoka, Y., Takikawa, H. *Synlett* **2023**, *34*,

1275–1279.

- 62 (a) Inoue, Y., Tsuneishi, H., Hakushi, T., Tai, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 472–478. (b) Fukuhara, G., Klärner, F.-G., Mori, T., Wada, T., Inoue, Y. *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2008**, *7*, 1493–1500. (c) Yan, Z., Huang, Q., Liang, W., Yu, X., Zhou, D., Wu, W., Chruma, J. J., Yang, C. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 898–901.
- 63 (a) Suginome, H., Liu, C. F., Seko, S., Kobayashi, K., Furusaki, A. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5952–5959. (b) Suginome, H., Takeda, T., Itoh, M., Nakayama, Y., Kobayashi, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1995**, 49–61. (c) Ren, R., Zhao, H., Huan, L., Zhu, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12692–12696.
- 64 D. H. Aue and M.T. Bowers, *Gas Phase Ion Chemistry* **1979**, Academic Press, New York
- 65 Blanksby, S. J., Ellison, G. B. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 255–263.
- 66 Kurouchi, H., Andujar-De Sanctis, I. L., Singleton, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14534–14537.
- 67 Kirihaara, M., Okada, T., Sugiyama, Y., Akiyoshi, M., Matsunaga, T., Kimura, Y. *Org. Process Res. Dev.* **2017**, *21*, 1925–1937.
- 68 Fukuyama, T., Tokizane, M., Matsui, A., Ryu, I. *React. Chem. Eng.* **2016**, *1*, 613–615.
- 69 (a) Herrera, A., Martínez-Alvarez, R., Chioua, M., Chatt, R., Chioua, R., Sánchez, A., Almy, J. *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 2799–2811. (b) Deng, X., Su, J., Zhao, Y., Peng, L.-Y., Li, Y., Yao, Z.-J., Zhao, Q.-S. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 4238–4244. (c) Zhang, J., Xia, W., Huda, S., Ward, J. S., Rissanen, K., Albrecht, M. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 3121–3126.
- 70 Fujioka, H., Komatsu, H., Miyoshi, A., Murai, K., Kita, Y. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 973–975.
- 71 (a) Yin, Q., Wang, S.-G., Liang, X.-W., Gao, D.-W., Zheng, J., You, S.-L. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 4179–4183. (b) Wang, P., Wang, J., Wang, L., Li, D., Wang, K., Liu, Y., Zhu, H., Liu, X., Yang, D., Wang, R. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 401–405. (c) Uyanik, M., Sahara, N., Ishihara, K. *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 27–31.
- 72 (a) Babior, B. M. *Am. J. Med.* **2000**, *109*, 33–44. (b) Klebanoff, S. J. *J. Leuko. Bio.* **2005**, *77*, 598–625.
- 73 (a) Nebe, W. J., Fonken, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1249–1251. (b) Pan, W., Ho, D. M., Pascal, R. A., Jr., Jones, M., Jr. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3089–3092. (c) Leitich, J., Heise, I., Angermund, K., Rust, J. *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 1803–1825.
- 74 Reinhoudt, D. N., Verboom, W., Visser, G. W., Trompenaars, W. P., Harkema, S., Van Hummel, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1341–1350.
- 75 (a) Dewar, M. J. S. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1951**, *18*, C71. (b) Chatt, J., Duncanson, L. A. *J. Chem. Soc.* **1953**, 2939–2947.
- 76 Muhs, M. A., Weiss, F. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 4697–4705.
- 77 Tomooka, K., Miyasaka, S., Motomura, S., Igawa, K. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 7598–7602.
- 78 Pd complex; Andrews, M. A., Chang, T. C. T., Cheng, C. W. F., Emge, T. J., Kelly, K. P., Koetzle, T. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5913–5920.: Au complex; Komiya, S., Kochi, J. K. *J. Organomet.*

Chem. **1977**, *135*, 65–72.

79 (a) Eberz, W. F., Welge, H. J., Yost, D. M., Lucas, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 45–49. (b) Winstein, S., Lucas, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 836–847. (c) Williams, C. M., Mander, L. N. *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 425–447.

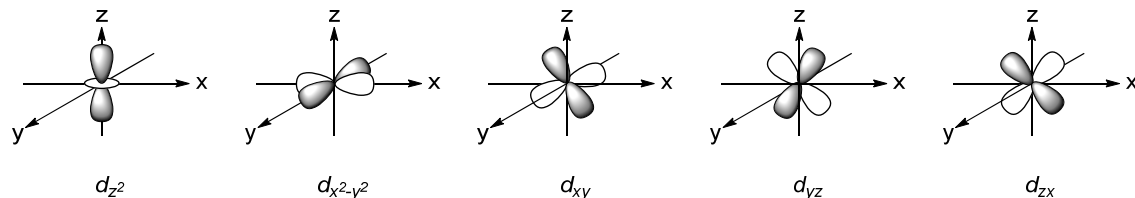
80 Doyle, G., Eriksen, K. A., VanEngen, D. *Organometallics* **1985**, *4*, 830–835.

81 Angermund, H., Grevels, F. W., Moser, R., Benn, R., Krueger, C., Romao, M. J. *Organometallics* **1988**, *7*, 1994–2004.

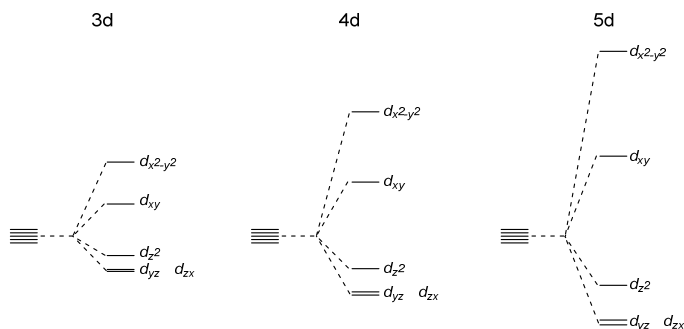
82 Chottard, J. C., Mansuy, D., Bartoli, J. F. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *65*, C19–C22.

83 (a) Taube, H. *Chem. Rev.* **1952**, *50*, 69–126. (b) Basolo, F., Chatt, J., Gray, H. B., Pearson, R. G., Shaw, B. L. *J. Chem. Soc.* **1961**, 2207–2215. (c) Peloso, A. *Coord. Chem. Rev.* **1973**, *10*, 123–181. (d) Reedijk, B. J. *Platinum Metals Rev.* **2008**, *52*, 2–11.

84 配位子の交換速度は、配位子や金属イオンの価数によっても変動する。また、交換を考える際には配位子場理論という考えを用いる必要があるが、ここでは簡単のため同じ価数、同じ族である d^8 配置を持つ Ni^{2+} , Pd^{2+} , Pt^{2+} を比較することにする。自由イオンの状態では、5つの d 軌道 d_z^2 , $d_{x^2-y^2}$, d_{xy} , d_{yz} , d_{zx} は縮退し、全て同じエネルギーになっている。そこに配位子の電子が近づくことで、安定な軌道と不安定な軌道に分裂する（配位子場分裂）。平面四辺形錯体ではエネルギーが高い順に $d_{x^2-y^2} > d_{xy} > d_z^2 > d_{yz} = d_{zx}$ のように分裂し、この軌道に8つの電子が入る。



パウリの排他原理より各軌道に2つずつ電子が入ると、低いエネルギー軌道に8つの電子が入る（配位子場安定化エネルギー）。このとき、最もエネルギーが高い $d_{x^2-y^2}$ が空軌道となる。高周期元素であるほど、 d 軌道にある電子は正電荷を持つ原子核から離れており、より“裸の”電子であるといえる。そのため、3d軌道の電子よりも4d軌道の電子、4d軌道の電子よりも5d軌道の電子のほうが配位子の電子との反発を強く受け、分裂幅が大きくなる。すなわち、最もエネルギーが高い $d_{x^2-y^2}$ の軌道のエネルギーが高くなる。



謝辞

高須清誠先生（京都大学大学院薬学研究科教授）には6年間もの長期にわたるご指導、また化学への深い造詣と独創的な発想に基づく数多くの助言を賜りました。ここに心から深謝の意を表します。

本研究の遂行にあたり多大なるご助言、ご協力、激励を頂いた瀧川紘先生（京都大学大学院薬学研究科）、山岡庸介先生（現 兵庫医科大学薬学部医療薬学科講師）、黒田悠介先生（京都大学大学院薬学研究科特定助教）、高山亜紀先生（京都大学大学院薬学研究科助教）に感謝の意を表します。

日夜共に研究に励み、苦楽を分かち合った京都大学大学院薬学研究科薬品合成化学分野の先輩、同期、後輩の皆様に厚く御礼申し上げます。

本学位論文の査読をしていただきました、大野浩章先生並びに大宮寛久先生には、深く感謝申し上げます。

経済面においてご援助を頂きました藤多仁生奨学金、サントリー生命科学財団、国立研究開発法人科学技術振興機構ならびに京都大学大学院教育支援機構に厚く御礼申し上げます。藤多仁生奨学金につきまして、故藤多仁生先生ならびにご遺族、関係者の方々に心より感謝申し上げます。

最後に9年にも及ぶ就学を支援して頂きました家族並びに親戚、多くの助けや刺激を頂きました友人に深く感謝致します。

2025 年 3 月

紀之内 颯