

博士論文

C-O / C-N 結合切断型新反応の開発

楊 沢堃

本博士論文を構成する主論文

(1) Ze-Kun Yang⁺, Ning-Xin Xu⁺, (+: equal contribution), Chao Wang, and Masanobu Uchiyama.

“Photo-Induced C(sp³)–N Bond Cleavage Leading to Stereoselective Syntheses of Alkenes”

Chem. Eur. J., **2019**, 25, 5433–5439.

(2) Ze-Kun Yang, Ning-Xin Xu, Ryo Takita, Atsuya Muranaka, Chao Wang, and Masanobu Uchiyama.

“Cross-coupling polycondensation via C–O or C–N bond cleavage”

Nature Commun., **2018**, 9, 1587.

- (3) Dong-Yu Wang, **Ze-Kun Yang**, Chao Wang, Ao Zhang, and Masanobu Uchiyama.
“From Aniline to Aryl Ether: A Facile, Efficient and Versatile Synthetic Protocol Employing Mild Conditions”
Angew. Chem. Int. Ed., **2018**, 57, 3641-3645.
- (4) **Ze-Kun Yang**, Chao Wang, and Masanobu Uchiyama.
“DFT Studies Provide Mechanistic Insight into Nickel-Catalyzed Cross-Coupling Involving Organoaluminum-Mediated C–O Bond Cleavage”
Synlett, **2017**, 28, 6696-6699.
- (5) Dong-Yu Wang⁺, Koki Morimoto⁺, **Ze-Kun Yang**⁺, (+: equal contribution), Chao Wang, and Masanobu Uchiyama.
“Organozinc-Mediated Direct C–C Bond Formation via C–N Bond Cleavage of Ammonium Salt”
Chem. Asian J., **2017**, 12, 2554-2557.
- (6) Kumiko Kojima, **Ze-Kun Yang**, Chao Wang, and Masanobu Uchiyama.
“Ethereal C–O Bond Cleavage Mediated by Ni (0)-Ate Complex: A DFT Study”
Chem. Pharm. Bull., **2017**, 65, 862-868.
- (7) Hiroyuki Ogawa⁺, **Ze-Kun Yang**⁺, (+: equal contribution), Kumiko Kojima, Hiroki Minami, Tatsuo Saito, Chao Wang, and Masanobu Uchiyama.
“Revisit of Organoaluminum Reagents Affords A Versatile Protocol for the C–X (X = N, O, F) Bond-Cleavage Cross-Coupling: A Systematic Study”
ACS Catalysis., **2017**, 7, 3988-3994.
- (8) **Ze-Kun Yang**, Dong-Yu Wang, Hiroki Minami, Hiroyuki Ogawa, Takashi Ozaki, Tatsuo Saito, Kazunori Miyamoto, Chao Wang, and Masanobu Uchiyama.
“Cross-Coupling of Organolithium with Ethers or Aryl Ammonium Salts by C–O or C–N Bond Cleavage”
Chem. Eur. J., **2016**, 22, 15693-15699.
- (9) Dong-Yu Wang, Masatoshi Kawahata, **Ze-Kun Yang**, Kazunori Miyamoto, Shinsuke Komagawa, Kentaro Yamaguchi, Chao Wang, and Masanobu Uchiyama.
“Stille Coupling via C–N Bond Cleavage”
Nature Commun., **2016**, 7, 12937.

目次

略語一覧

第一章 序論	8
第二章 C-O / C-N 結合切断型村橋カップリング反応	
第一節 村橋カップリング反応	14
第二節 C-O 結合切断型村橋カップリングの開発	
第一項 条件検討	16
第二項 アリールリチウム試薬の調製法の検討	18
第三項 基質一般性	19
第四項 脱離基	22
第三節 C-N 結合切断型村橋カップリングの開発	
第一項 序論	23
第二項 条件検討	25
第三項 基質一般性	27
第四節 小括	29
第三章 遷移金属触媒による C-O / C-N 結合切断を基盤とする重縮合反応	
第一節 π 共役系高分子	30
第二節 C-O 結合切断型重縮合反応	
第一項 条件検討	32
第二項 基質一般性	35
第三節 C-N 結合切断型重縮合反応	38
第四節 小括	39
第四章 可視光下での C(sp ³)-N 結合の切断による立体選択的な Heck 型反応	
第一節 序論	
第一項 C(sp ³)-N 結合切断型反応	40
第二項 Katritzky 塩	40
第二節 条件検討	42
第三節 基質一般性	44
第四節 反応機構	46
第五節 多成分連続反応	49
第六節 小括	50
第五章 総括	51

第六章 実験項

第一節 第二章に関する実験項

第一項	General Methods	53
第二項	Details of Experiments	53
第三項	Supplementary Discussions	63

第二節 第三章に関する実験項

第一項	General Methods	64
第二項	Preparation of Substrates	64
第三項	General Procedures for Polycondensations	67
第四項	Supplementary Tables	68

第三節 第四章に関する実験項

第一項	General Methods	72
第二項	Experimental Section	73
第三項	Three-component reactions	87
第四項	Additional Analysis and discussions	91

参考文献

第一章	93
第二章	94
第三章	96
第四章	97
第六章	98

謝辞	100
----	-----

略語一覽

Ar	aryl
bpy	2,2'-bipyridine
BINOL	2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl
Bu	butyl
cat	catecholato
cat.	catalytic amount
cod	1,5-cyclooctadiene
Cy	cyclohexyl
dba	dibenzylideneacetone
dcype	1,2-bis(dicyclohexylphosphino)ethane
DFT	density functional theory
DMA	<i>N, N</i> -dimethylacetamide
DMSO	dimethyl sulfoxide
dppf	1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene
dppp	1,3-bis(diphenylphosphino)propane
Et	ethyl
EWG	electron withdrawing group
equiv.	equivalent
FG	functional group
G	Gibbs free energy
GC	gas chromatography
h	hour
Hal	halogen

<i>i</i>	<i>iso</i>
ICy	1,3-dicyclohexyl-imidazolidin-2-ylidene
IMes	1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-imidazolidin-2-ylidene
IPr	1,3-bis(2,6-isopropyl)-imidazolidin-2-ylidene
I ^t Bu	1,3-bis(<i>t</i> -butyl)-imidazolidin-2-ylidene
L	ligand
LDA	lithium diisopropylamide
LED	light-emitting diode
M	metal
Me	methyl
M_n	number-average molecular weight
MOM	methoxymethyl
MS	mass spectrometry
n	normal
NHC	<i>N</i> -heterocyclic carbene
NMR	nuclear magnetic resonance
NMP	<i>N</i> -methylpyrrolidinone
Nuc	nucleophile
PC	photocatalyst
PDI	polydispersity index
PEDOT	poly(3,4-ethylenedioxythiophene)
Ph	phenyl

pin	pinacol
ppy	2-phenylpyridinato-C2, N
Pr	propyl
R	alkyl
r.t.	room temperature
SET	single electron transfer
SIMes	1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-imidazolidin-2-ylidene
SIPr	1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)-imidazolidin-2-ylidene
<i>t</i> or <i>tert</i>	<i>tertiary</i>
TBS	<i>tert</i> -butyldimethylsilyl
Tf	trifluoromethylsulfonyl
TFP	tri(2-furyl)phosphine
TM	transition metal
TEMPO	2,2,6,6-tetramethylpiperidine 1-oxyl
TMS	trimethylsilyl
THF	tetrahydrofuran
TS	transition state

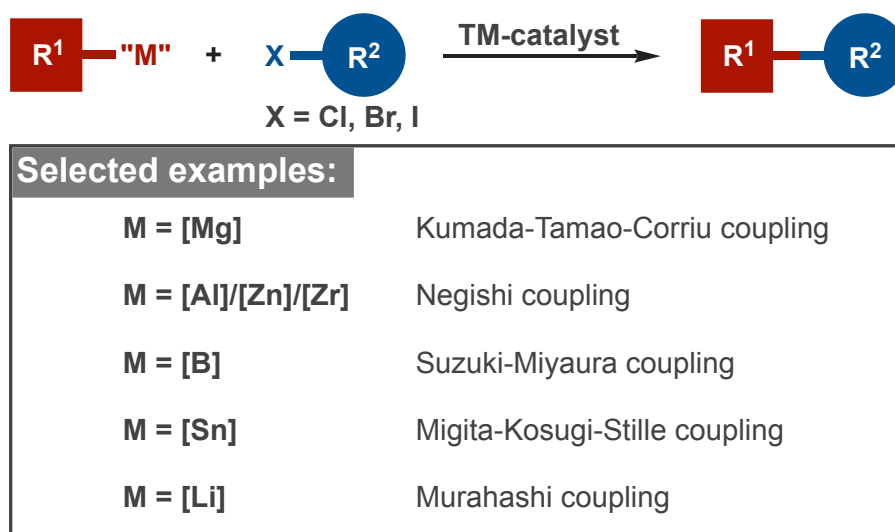
第一章 序論

有機化学は、炭素化合物の構造、特性、反応、および合成に関する学問である。有機化合物は、炭素、水素、窒素、酸素、ハロゲン、リン、ケイ素、硫黄など様々な元素によって構成されるが、これは炭素が数多くの元素と安定な結合を作りうる性質に由来する。炭素-炭素 (C-C) 結合形成反応は、有機化合物を“組み立てる”ために最も重要な反応の一つであり、アルドール反応^[1-1]、Diels-Alder 反応^[1-2]や Wittig 反応^[1-3]など、古くから膨大な研究が行われてきている。

過去半世紀あまりの間に、石油・石炭をはじめとする化石燃料の大量採掘によって得られる炭化水素系化合物を様々な合成化学によって、燃料、機能性材料、農薬や医薬品に変換する手法が確立されてきた。中でも、不飽和炭化水素とその誘導体である有機ハロゲン化合物は、C-C 結合形成反応の重要な合成原料となってきた。「異なった基質」間の「新たな C-C 結合形成」はクロスカップリング反応^[1-4]と呼ばれている。

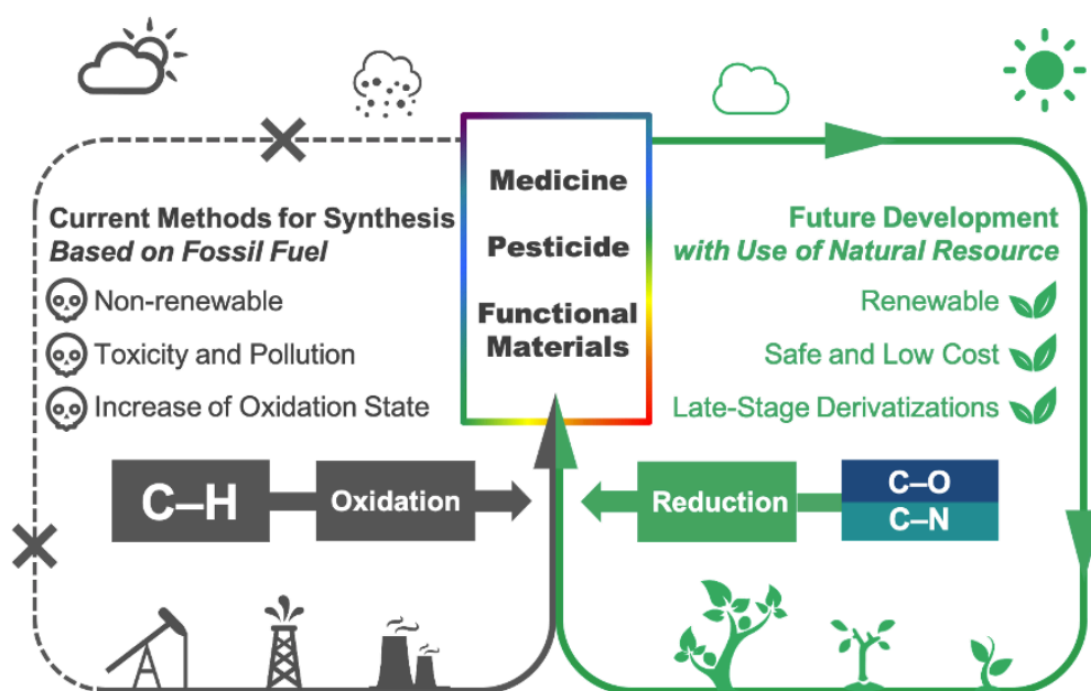
クロスカップリング反応^[1-4]の中で最も長く・広く研究されてきたのは、ハロゲン化アリールと有機金属化合物との反応であろう。熊田・玉尾・Corriu カップリング^[1-5]、根岸カップリング^[1-6]、鈴木・宮浦カップリング^[1-7]や右田・小杉・Stille カップリング^[1-8]など (Scheme 1-1)、多くの人名反応が確立され、今や多くの分野に欠かせない重要な技術となっている。2010 年 10 月 6 日、スウェーデン王立科学アカデミーは、ノーベル化学賞を、「有機合成におけるパラジウム触媒クロスカップリング反応」の領域に大きく貢献した Richard F. Heck (米国 Delaware 大学名誉教授)、根岸英一 (米国 Purdue 大学特別教授)、鈴木章 (北海道大学名誉教授) の三人に授与した。

Scheme 1-1. Cross-coupling reactions.



ところで、これまでの有機合成では、「化石資源から有用物質への分子変換」を志向してきたため、 $C-H/C=C$ 結合を如何にうまく酸化しつつ官能基を導入するかが核心課題となってきた。しかし、石油と天然ガスの可採年数は約 45 年しかなく、石炭も約 110 年後なくなると予測されている。これらの化石資源が近い将来枯渇することを考慮すると、今後は、天然・生物資源や機能性分子に多く含まれる高度に酸化された結合 ($C-O/C-N$ 結合など) から“還元的に”分子変換する手法がますます重要になると考えている (Figure 1-1)。

Figure 1-1. Strategy of this work.

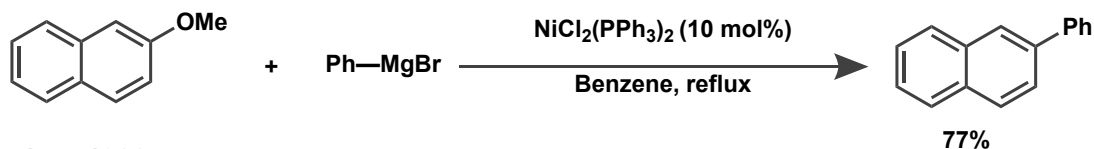


フェノールやアニリンは基幹化学原料であり、多くの誘導体が天然物や医薬品・機能性分子などに広く存在している。これらの誘導体をクロスカップリング反応に利用できれば、より安価で廃棄物が少ない合成法に繋がるかも知れない。遷移金属を使用した魅力的で挑戦的な $C-O/C-N$ 結合の活性化は数十年前に開花し始めた。

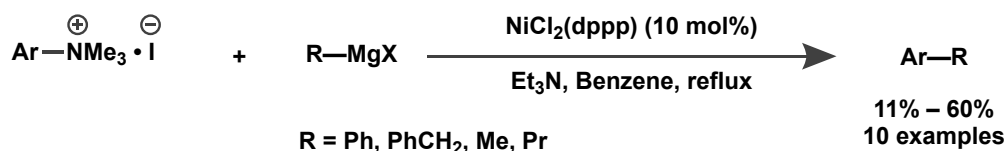
1980 年代前後、Wenkert らは Grignard 試薬を用いて、ニッケル触媒による $C-O/C-N$ 結合切断型クロスカップリング反応を初めて報告した^[1-9] (Scheme 1-2)。これらの反応の収率や基質適用範囲には改良の余地があったものの、 $C-O/C-N$ 結合と遷移金属触媒との酸化的付加の可能性を示した。しかし意外にも、Wenkert らの報告は、その後長い間ほとんど注目されなかった。

Scheme 1-2. The first Kumada coupling of ethers/ammonium salts.

Wenkert 1979

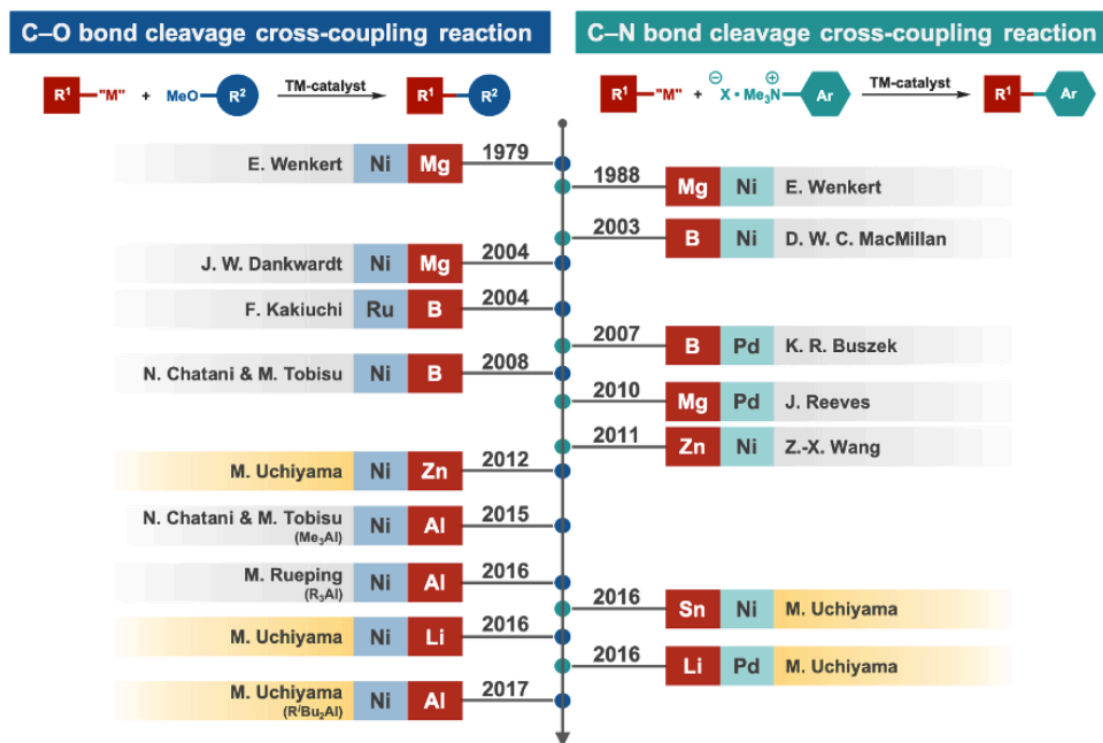


Wenkert 1988



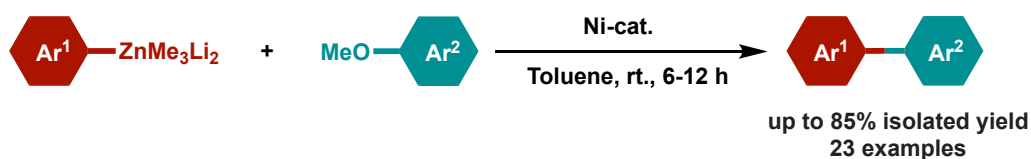
21 世紀に入り、2003 年になると MacMillan らは有機ホウ素試薬とアリールアンモニウム塩とのクロスカップリング反応を報告し^[1-10]、2004 年に Dankwardt はトリシクロヘキシルホスフィン (PCy_3) を配位子として用いることで、Wenkert 反応の基質適用範囲や反応性が大幅に向上することを見出した^[1-11]。その後、有機ホウ素試薬^[1-12]や有機アルミニウム試薬^[1-13]を求核剤とするメトキシ基の切断を伴った C–O 結合切断型クロスカップリング反応も報告された。また、C–N 結合切断型反応については、2011 年に Wang らがアンモニウム塩と有機亜鉛試薬とのクロスカップリング反応を報告した^[1-14] (Figure 1-2)。

Figure 1-2. History of C–O / C–N bond cleavage cross-coupling reactions.



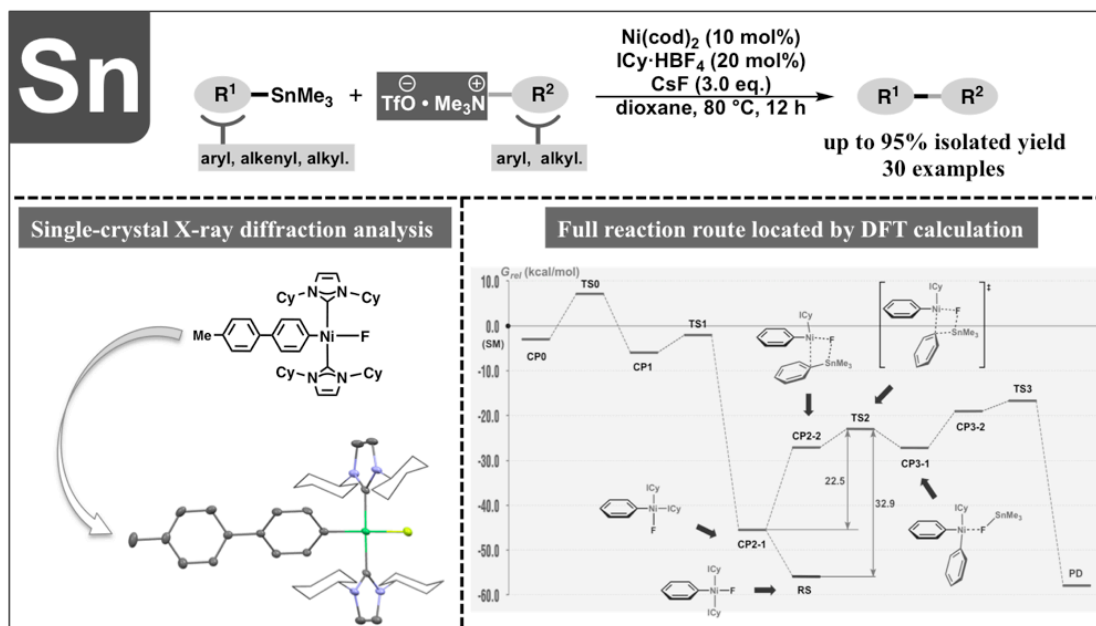
当研究室では、2012 年に高い求核性と低い塩基性を有するジアニオン型のアート型有機亜鉛試薬を用いることで、ニッケル触媒による室温下での C–O 結合切断型クロスカップリング反応を開発した^[1-15] (**Scheme 1-3**)。

Scheme 1-3. Negishi coupling *via* C–O bond cleavage.



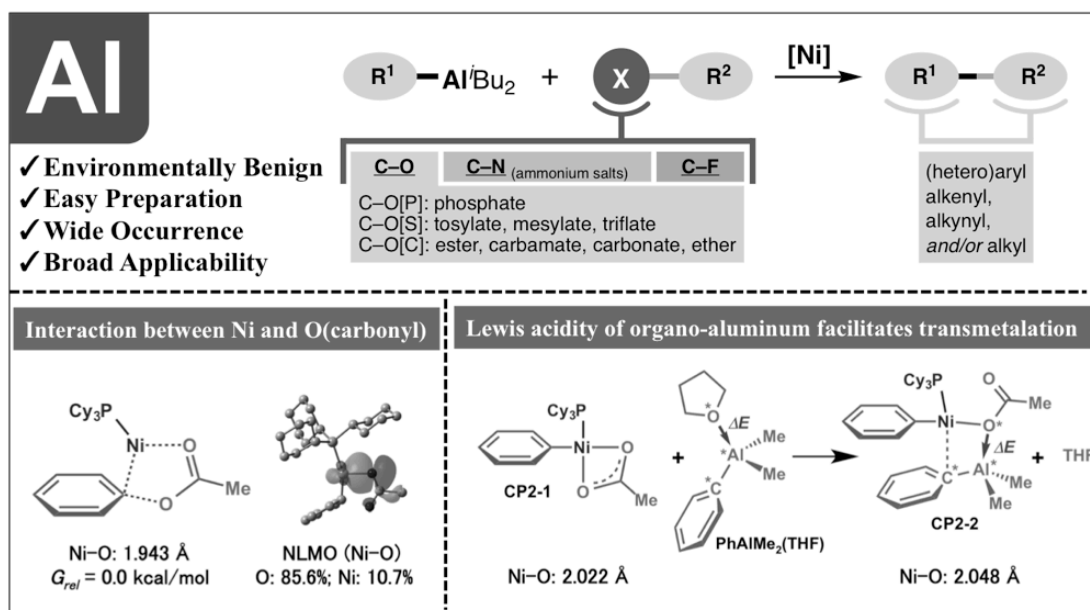
続いて、2016 年に、Ni(cod)₂ と N-ヘテロ環状カルベン (NHC) 配位子 ICy からなる触媒およびフッ化セシウム存在下、ジオキサン中 80 °C 下において、トリフラートを対アニオンとしたアンモニウム塩と芳香族スズ化合物とのカップリング反応が高収率で進行することを見いだした^[1-16]。本反応は様々な基質に適用可能であり、種々の官能基共存下において、高収率にて目的物が得られた。さらに、DFT 計算により反応機構を解析し、検証実験の結果と中間体の X 線結晶構造が DFT 計算の結果とよく一致した (**Figure 1-3**)。

Figure 1-3. Stille coupling *via* C–N bond cleavage.



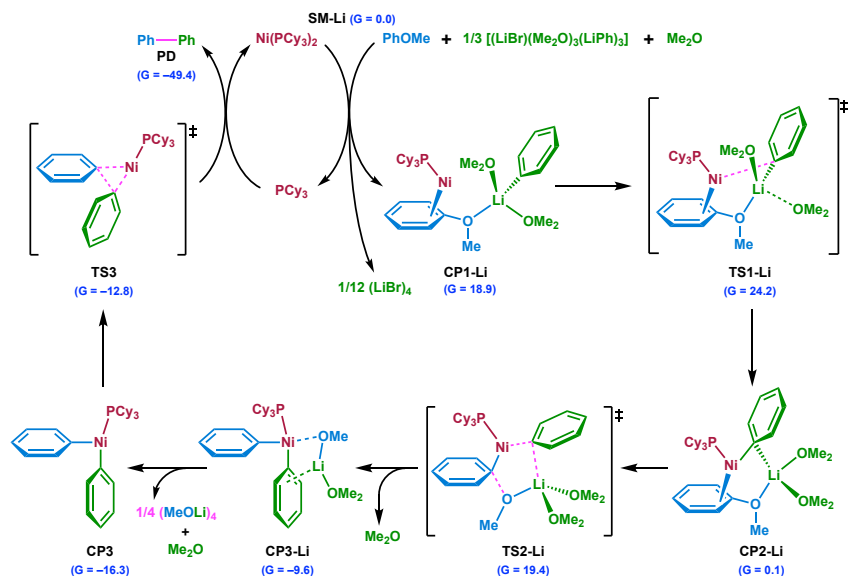
また、有機アルミニウム試薬の強い Lewis 酸性を活かした C–O/C–F/C–N の三種類の不活性結合の切断を介するクロスカップリング反応の開発を 2017 年に達成している。C–O/C–F/C–N 結合を含む天然資源や機能性分子を出発原料として、多種多様な C–C 結合の自在構築に有用である^[1-17] (Figure 1-4)。

Figure 1-4. Nigishi coupling of organoaluminum reagents *via* C–X (X = N, O, F) bond cleavage.



さらに、理論計算を用いた反応機構解析を行い、これらの多成分連結型触媒反応機構の解明にも成功し、新たな反応機構・活性化機構が存在することを突き止めた^[1-18]。ニッケル触媒下におけるエーテルと Grignard 試薬/有機アルミニウム試薬/有機リチウム試薬/有機亜鉛試薬とのカップリング反応の理論解析を行い、ニッケルアート錯体の形成を鍵となって反応が進行していることを解明した (Figure 1-5)。

Figure 1-5. DFT calculation of the reaction pathway for ethereal Murahashi-type coupling.



以上のように、C–O / C–N 結合切断型反応は、自然界や機能性分子に数多く存在するフェノールやアミンなどの分子変換に新たな可能性を示した。低コスト、低毒性、高い原子効率などの利点を有するだけではなく、メトキシ基やアミノ基は通常の有機合成で利用される条件下では損なわれることのない頑丈な置換基であるため、特別な配慮することなく多段階合成の終盤まで残すことができる。そして、C–O / C–N 結合切断型反応を用いれば、煩雑な保護と脱保護を用いることなく、合成終盤での置換基導入が可能となる。

筆者は、C–O / C–N 結合切断型反応のさらなる拡張を目指し、高活性で調製が容易である有機リチウム試薬を求核剤として用い、ハロゲン–リチウム交換などの副反応を回避できる「村橋カップリング反応 (第二章)」^[1-19]を開発した。また、安定・安価で、容易に入手可能なアリールエーテルあるいはアニリン誘導体を求電子モノマーとして利用できる「重縮合反応 (第三章)」^[1-20]の開発にも成功した。さらに、遷移金属触媒による C(sp³)–N 結合切断が困難であることから、筆者は「光エネルギーによる電子励起状態を活用することで、C(sp³)–N 結合の切断を基盤とする Heck 型反応 (第四章)」^[1-21]を開発した。

以下、第二章から第四章にかけて、それぞれの反応の開発を詳述する。

第二章

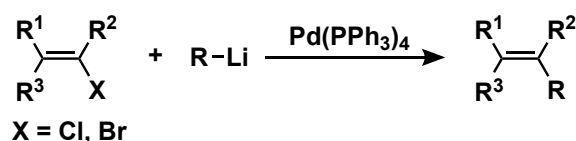
C-O / C-N 結合切断型村橋カップリング反応

第一節 村橋カップリング反応

第一章で述べたように、これまでに様々な C-O / C-N 切断型反応は開発されてきた。これらの反応は、求核剤である有機金属試薬の特性により、新たな反応活性と基質適用範囲を獲得してきた。意外にも、これまでの C-O / C-N 結合型反応の歴史には、有機リチウムは登場することはなかった。そこで筆者は、有機リチウム化合物を用いる C-O / C-N 結合切断を介する新たなクロスカップリング反応の開発に挑むことにした。

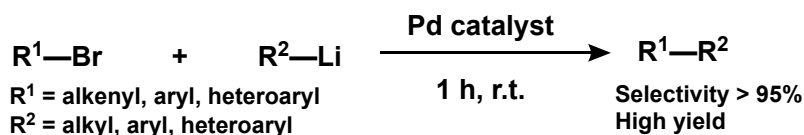
有機リチウム化合物は有機合成の歴史上、最も研究されてきた有機金属試薬のひとつであり、多くの分野に応用されている^[2-1]。クロスカップリング反応における求核剤としての有機リチウム化合物の利用は、1975 年に村橋らのパラジウム触媒による有機リチウム化合物と有機ハロゲン化合物反応の研究まで遡る^[2-2] (**Scheme 2-1**)。

Scheme 2-1. Murahashi coupling reaction.



近年、村橋型カップリング反応の顕著な成果として、2013 年に Feringa らが触媒系を再検討し、パラジウム触媒とホスフィン配位子を用いることで、官能基許容性と反応効率の両方を最適化した報告例がある^[2-3] (**Scheme 2-2**)。以来、村橋カップリングの新しい手法がいくつか報告されており^[2-4]、さまざまな有機リチウム化合物とハロゲン化合物の反応が可能になった。

Scheme 2-2. Feringa's modification.

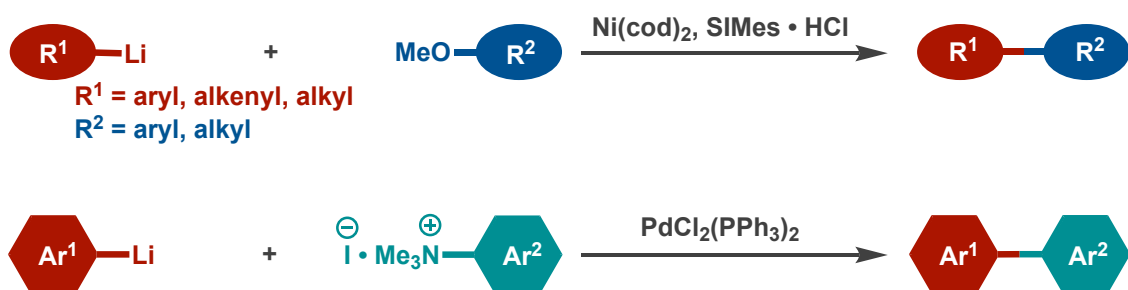


しかし、有機リチウム化合物は低コスト、入手や調製が容易など多くの特長がある一方で、リチウム-ハロゲン交換反応が競合するため、選択性が低いという問題点がある。したがって、現代のクロスカップリング反応における有機リチウム化合物の利用は、有

機ホウ素（鈴木-宮浦反応）、有機亜鉛（根岸反応）、有機マグネシウム（熊田-玉尾反応）、および有機スズ（Stille 反応）化合物に比べると大きく後れをとっていた。

そこで筆者は、有機ハロゲン化合物に代わる、新たなカップリングパートナーを用いることにより、副反応であるリチウム-ハロゲン交換反応の問題を解決すると同時に、天然資源に多く含まれる C–O/C–N 結合を利用できると考え、有機リチウム試薬を用いるフェノール誘導体/アニリン誘導体とのクロスカップリング反応の開発に着手した (Scheme 2-3)。

Scheme 2-3. Outline of this work.



第二節 C–O 結合切断型村橋カップリングの開発

第一項 条件検討

反応条件の最適化のために、フェニルリチウム (**1a**、ヨードベンゼンと ^tBuLi のリチウム-ハロゲン交換反応により調製) および 2-メトキシナフタレン (**2a^{Me}**) をモデル反応物として選択した。これらのモデル反応物を用い、配位子と溶媒の検討を行った (**Table 2-1**)。

Table 2-1. Optimization of reaction condition.

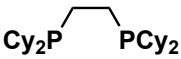
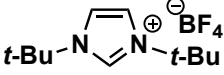

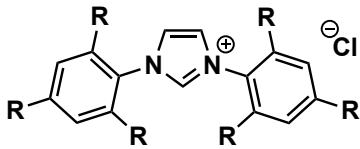

$ \begin{array}{ccc} \text{Ph-Li} & + & \text{MeO-C}_6\text{H}_4\text{-C}_6\text{H}_5 \\ \text{1a} & & \text{2a}^{\text{Me}} \\ (1.5 \text{ eq.}) & & (1.0 \text{ eq.}) \end{array} \xrightarrow[\text{solvent, r.t., 12 h}]{\text{Ni(cod)}_2 (5 \text{ mol\%})} \text{Ph-C}_6\text{H}_4\text{-C}_6\text{H}_5 $ Ligand (10 mol%)			
Entry	Ligand	Solvent	3aa (GC yield%)
1	–	Toluene	73
2	PCy ₃	Toluene	62
3	DCYPE	Toluene	Not Detected
4	I ^t Bu • HBF ₄	Toluene	76
5	ICy • HCl	Toluene	66
6	IPr • HCl	Toluene	72
7	IMes • HCl	Toluene	72
8	SIPr • HCl	Toluene	71
9	SIMes • HCl	Toluene	86
10	SIMes • HCl	Et ₂ O	70
11	SIMes • HCl	THF	6

Internal standard for GC analysis: n-dodecane.

トルエンに比べ、Et₂O や THF などのエーテル系溶媒中では反応が遅くなった。エーテル系溶媒がニッケルと錯体を形成するため、基質とニッケルの相互作用が弱くなってしまうことがその原因の一つであると考えられる。

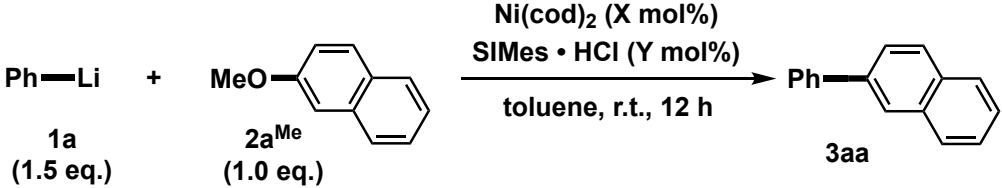
また、配位子 (**Table 2-2**) を検討した結果、触媒量の Ni(cod)_2 存在下、配位子を添加しない条件下でもカップリング反応が室温で 73% の収率にて進行した。トリシクロヘキシルホスフィン (PCy_3)、1,2-ビスジシクロヘキシルホスフィノエタン (DCYPE) や NHC 配位子などの配位子を追加しても、収率の向上は見られなかった。1,3-ビス(2,4,6-トリメチルフェニル) イミダゾリニウムクロリド (SIMes \cdot HCl) により反応が促進され、収率は最大 86% に至った。

Table 2-2. Structure of ligands.

 DCYPE	 t-Bu \cdot HBF ₄	 ICy \cdot HCl
 IMes \cdot HCl (R = Me) IPr \cdot HCl (R = <i>i</i> -Pr)	 SIMes \cdot HCl (R = Me) SIPr \cdot HCl (R = <i>i</i> -Pr)	

次に、触媒と配位子の当量を検討し、 Ni(cod)_2 (10 mol%) と SIMes \cdot HCl (10 mol%) の組み合わせが最適であった (**Table 2-3**)。

Table 2-3. Tuning of catalyst / ligand loadings.

			
Entry	Ni(cod)_2 (X mol%)	SIMes \cdot HCl (Y mol%)	3aa (GC yield%)
1	2	4	69
2	5	10	86
3	5	15	83
4	7.5	15	86
5	10	20	93
6	10	10	92

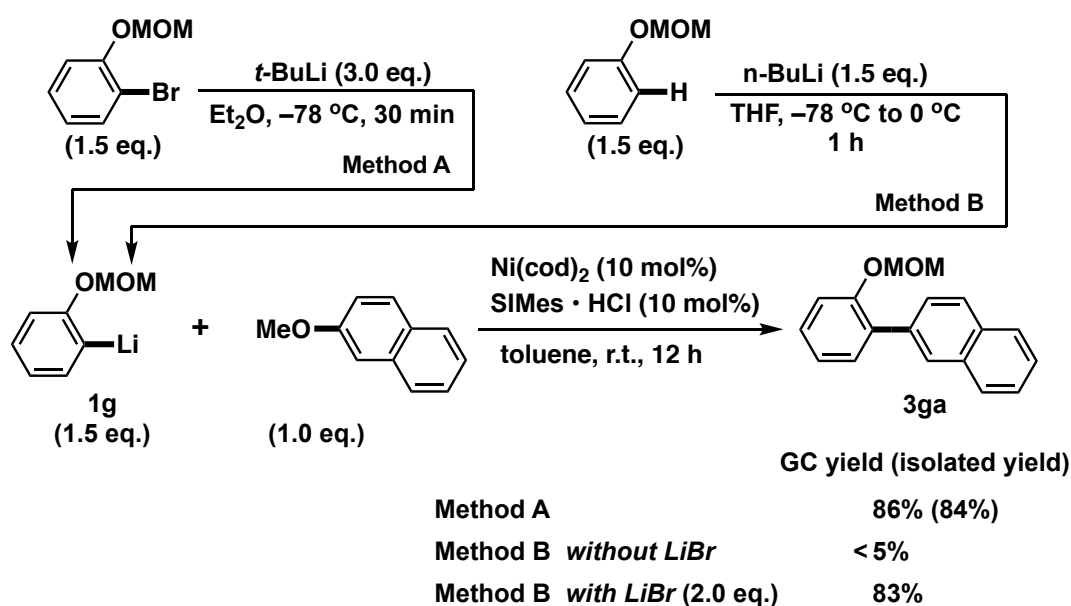
Internal standard for GC analysis: n-dodecane.

第二項 アリールリチウム試薬の調製法

本反応に用いた有機リチウム試薬のほとんどは、リチウム-ハロゲン交換反応によって調製したが、有機リチウム試薬の調製法として、オルトリチオ化反応もよく使われている手法の一つである。オルトリチオ化反応を用いることにより、基質の適用範囲を拡大することが期待できる。筆者は、オルトリチオ化反応の本反応への適用を目指し、アリールリチウム試薬の調製法を検討した。

リチウム-ハロゲン交換反応 (**Method A**) およびオルトリチオ化反応 (**Method B**) を用いて調製した有機リチウム化合物 **1g** を本反応に用いた結果、リチウム-ハロゲン交換反応で調製した **1g** は高収率にて目的生成物を与えたが、オルトリチオ化反応で調製したハライド(リチウムブロミド)フリーの **1g** を用いた場合には生成物がほとんど得られなかった (**Scheme 2-4**)。しかしこの条件に、リチウムブロミドを 2 当量添加すると、同程度の収率にて反応が進行した。ヨウ化リチウムを添加した場合もリチウムブロミドと同程度の高収率を与えた。これらの結果から、リチウム塩は反応に不可欠であることが判明した。リチウム塩の添加により、オルトリチオ化反応で調製した有機リチウム化合物も本反応に利用することができた。リチウム塩の作用について、まずはトルエン溶液中の有機リチウム試薬の多量体が単量体になることにより、反応性が上がると考えられる。そして、トランスメタルの段階などでも関わっている可能性があるため、今後は計算なども含めて検討する予定である。

Scheme 2-4. Reactivity of aryllithium **1g** prepared by different methods.



第三項 基質一般性

得られた最適条件を用いて (**Table 2-3, Entry 6**)、有機リチウム試薬 (**Table 2-4**) の基質一般性の検討を行った。

有機リチウム試薬の立体効果を調べた結果、オルト置換フェニルリチウム (**1b**) は同程度の収率にて生成物が得られた。非常に嵩高い多置換フェニルリチウム (**1c**) を用いた場合も、70 °C まで加熱することにより、反応が円滑に進行し、目的生成物が高収率にて得られた。

複素環については、**1l-1o** のような複素環を有する有機リチウム試薬は良好な収率で反応が進行した (**3la-oa**) が、2-チエニルリチウム、フラニルリチウム、およびピリジニルリチウムなどの複素環化合物は、ニッケル触媒と安定な錯体を形成するため、比較的低い反応性を示した。また、収率は多少低下したが、アルケニル (**1p-q**) とアルキルリチウム (**1r-s**) は円滑に反応した。さらに、有機リチウム化合物に OR 官能基 (**1e**: OMe, **1f**: OTBS, **1g**: OMOM) が存在する場合、これらの OR 官能基を損なうことなく反応が進行し、本反応は高い化学選択性を示した。

次に、アリアルエーテルの基質一般性を検討した (**Table 2-5**)。官能基を有する 2-メトキシナフタレン (**2b-d**)、1-メトキシナフタレン (**2e**)、および 2 つのメトキシ基を持つ 2,7-ジメトキシナフタレン (**2f^{di}**) は、効率よく目的物に変換された。

ニッケル触媒による C–O 結合切断型反応では、通常、1-および 2-メトキシナフタレンがアニソール誘導体より反応性が高いことが知られているが、本反応では、ほとんどのアニソール誘導体 (**2h-j**) が非常に高い反応性を示した。さらに、ベンジル位に不斉中心を有する基質 (**2hs / 2hr**) を用いた場合にもラセミ化は観測されなかった。これらの結果から、本反応は機能性分子の合成終盤の誘導体化に適用できると期待される。

なお、C(sp³)–O 結合を含むベンジルエーテル (**2n**) も、同じ条件下で反応し、57% の収率で目的のカップリング生成物 **3an** が得られた。

Table 2-4. Ni-catalyzed cross-coupling reactions of various organolithium species **1** with 2-methoxynaphthalene (**2a^{Me}**).

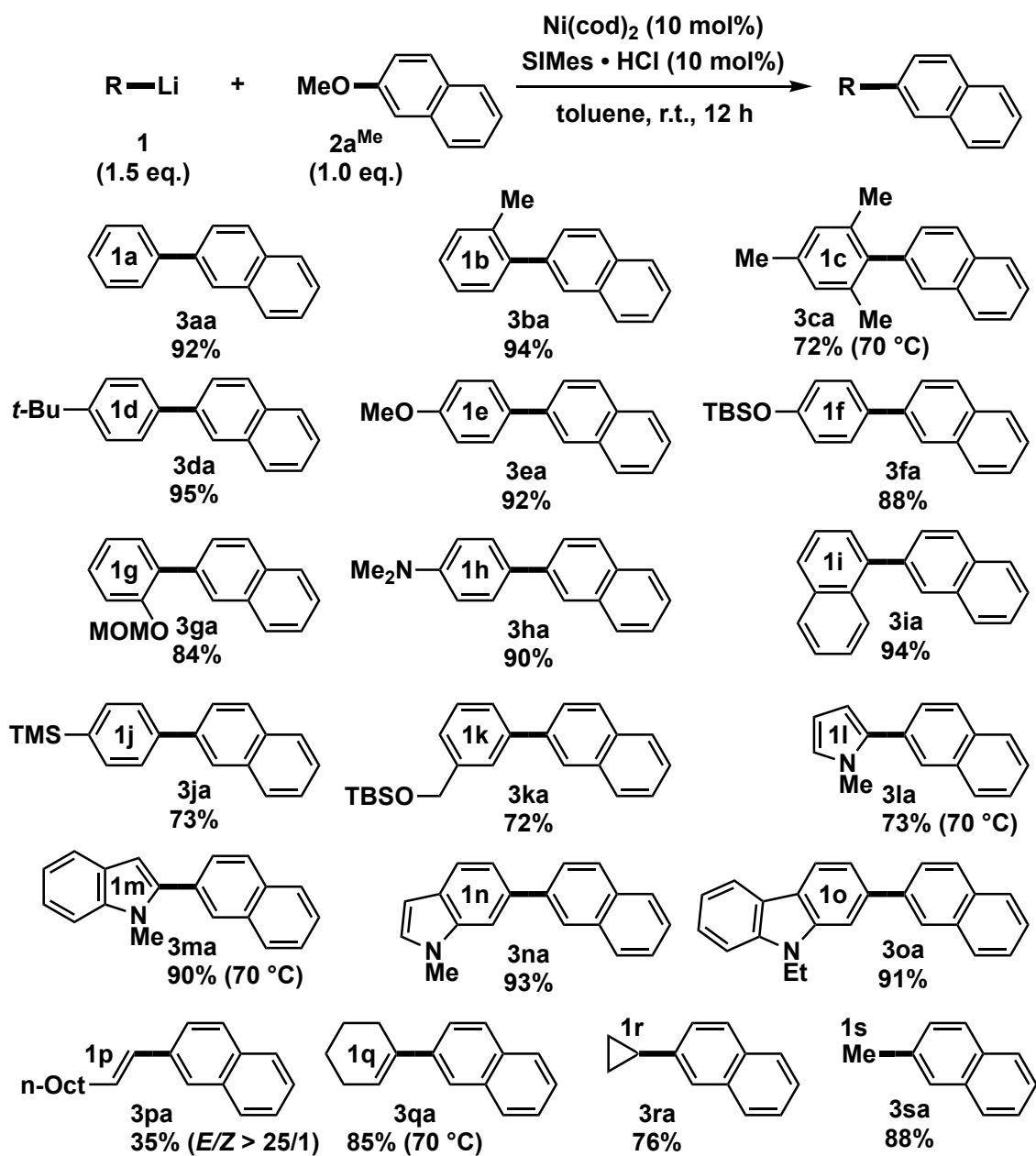
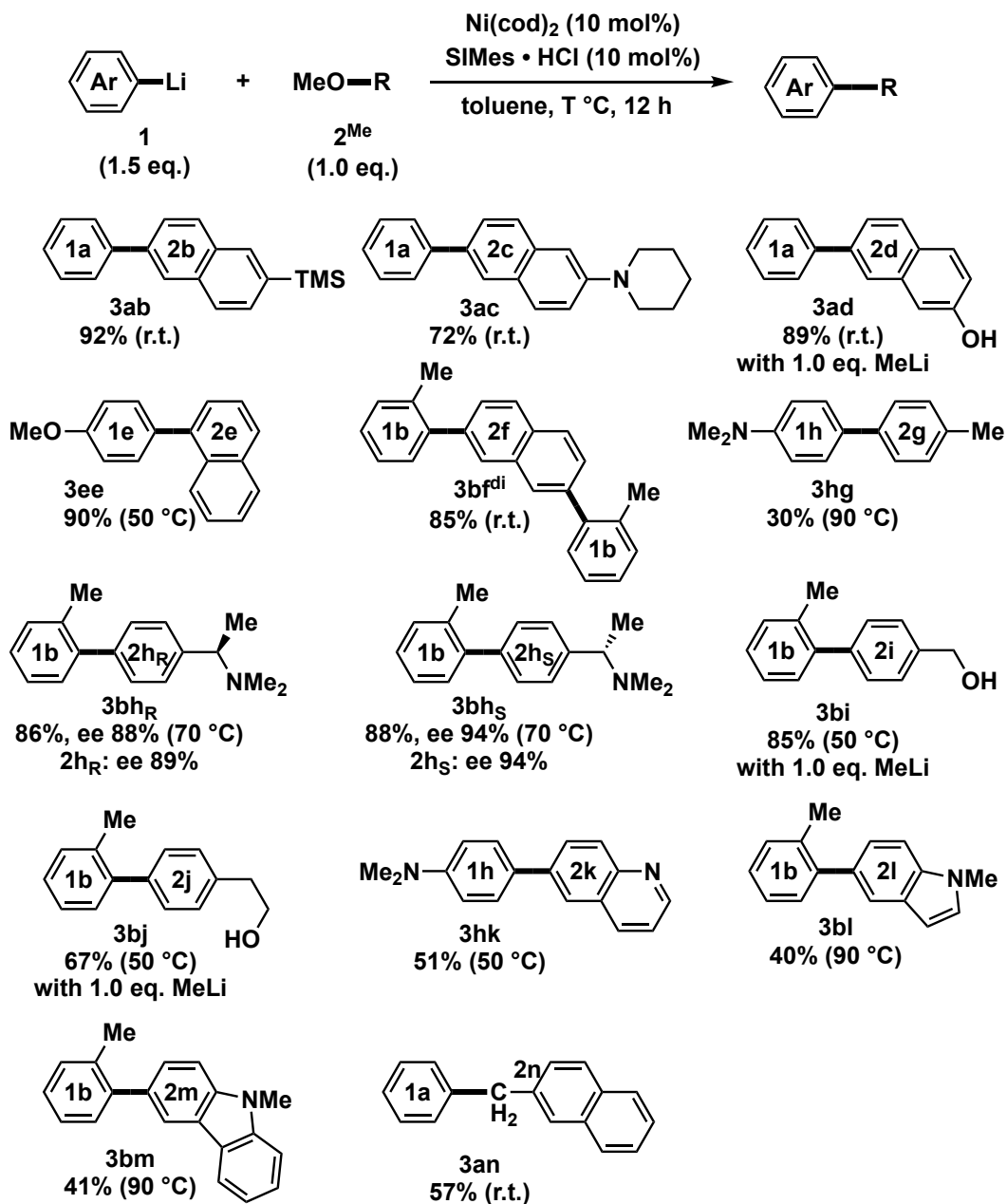


Table 2-5. Ni-catalyzed cross-coupling reactions of various organolithium species **1** with the ether **2a^{Me}**.

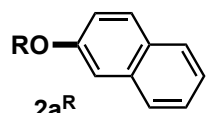
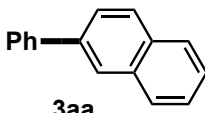


第四項 脱離基

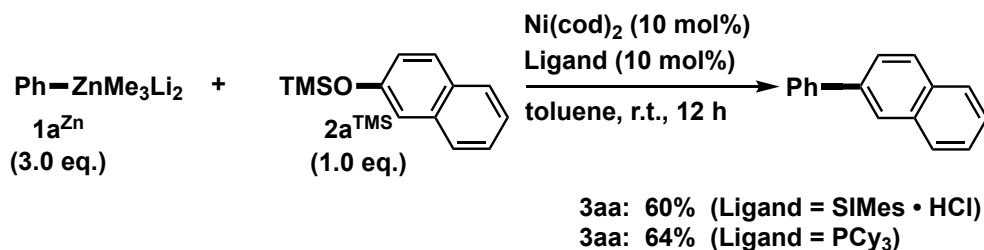
リチウム試薬 **1a** を使用して、アリールエーテルの様々な OR 脱離基の反応性を調べた (Table 2-6)。検討の結果、様々なアルキルエーテル **2a^{Et}**、**2a^{iPr}**、およびシリルエーテル **2a^{TBS}** は本反応に応用できることがわかった。脱離基が嵩高くなると、収率がやや低くなる傾向があった。

しかし、トリメチルシリルエーテル **2a^{TMS}** を使用した場合は、目的の反応は進行せず、2-ナフトールしか得られなかった。その原因として考えられるのは、フェニルリチウムの求核性が高いため、TMS 官能基の脱保護が優先的に進行したものと理解できる。そこで筆者は、求核性の低いジアニオン型亜鉛アート錯体 **1a^{Zn}** [2-5] を用いることにより、同じ条件下で **2a^{TMS}** とのクロスカップリング反応が進行し、目的生成物が 64% の収率で得られた (Scheme 2-5)。

Table 2-6. Influence of the alkoxy group (OR) of the aryl alkyl ethers.

Ph-Li 1a (1.5 eq.)	+	 2a^R (1.0 eq.)	$\xrightarrow[\text{toluene, r.t., 12 h}]{\text{Ni(cod)}_2 \text{ (10 mol\%)} \\ \text{SiMes} \cdot \text{HCl (10 mol\%)}}$	 3aa (GC yield)
<hr/>				
		2a^{Me}		92%
		2a^{Et}		78%
		2a^{iPr}		77%
		2a^{TMS}		not detected
		2a^{TBS}		71%

Scheme 2-5. Ni-catalyzed cross-coupling between the phenyl zincate **1a^{Zn}** and **2a^{TMS}**.

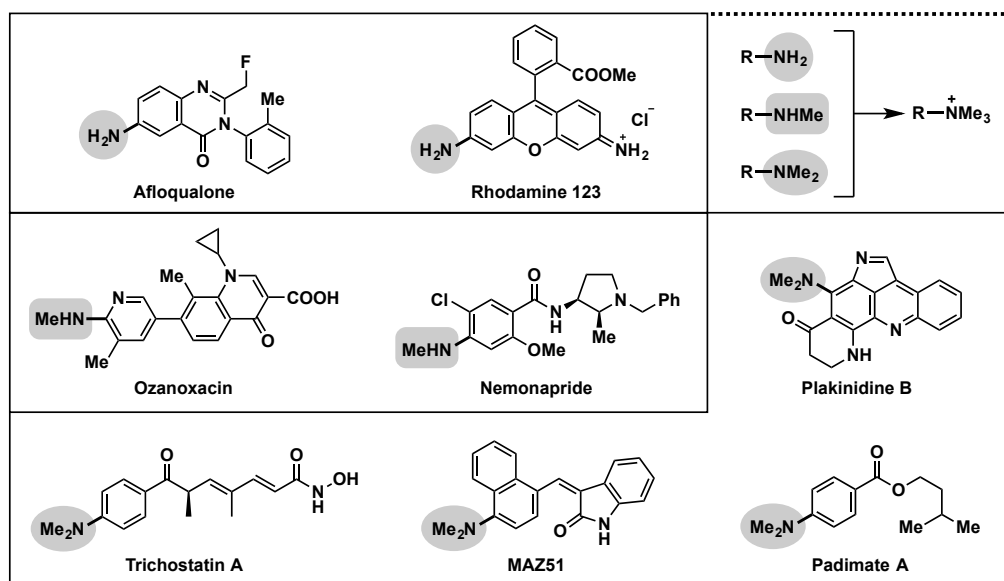


第三節 C–N 結合切断型村橋カップリングの開発

第一項 序論

フェノールと同様に、アニリン/アミン化合物も天然物や医薬品、機能性分子に広く存在している (Table 2-7)。一般的に、C–N 結合は安定性が高いため、NR₂ 基の変換は困難であり、C–N 結合変換によるアミン誘導体の活用は大きな制限があった^[2-6]。

Table 2-7. Various functional molecules containing aniline moieties.

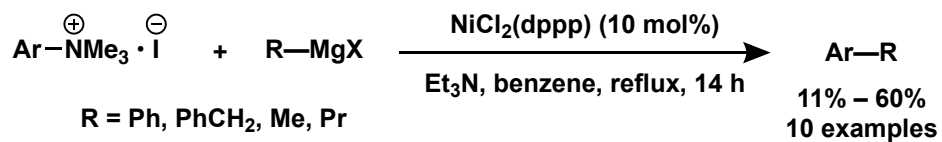


しかし、C–N 結合の反応性が低いという問題点を別の角度から見れば、特長として考えられることもできる。例えば、アニリンの C–N 結合は非常に堅牢で、多段階合成に耐えられるため、合成終盤での官能基導入に適している。したがって、後期官能基化に適した効率的な C–N 結合変換方法を開発できれば、アミン化合物の合成原料としての有用性を大幅に拡大できると考えられる。

第四級有機アンモニウム塩は、様々なアリール/アルキルアミンから簡単に調製することが可能で、それらの C–N 結合はアミンより高い反応性を示している。1988 年に Wenkert らはアリールアンモニウムヨードと Grignard 試薬を用いて、C–N 結合切断型クロスカップリング反応を初めて報告した^[2-7] (Scheme 2-6)。この先駆的な研究は、遷移金属触媒がアンモニウム塩の C–N 結合と酸化的付加できることを実証した。になり、関連する反応が急速に発展してきた^[2-8]。こうした中、当研究室でも、有機スズ化合物を用いたアンモニウム塩とのクロスカップリング反応の開発に成功している^[1-16]。

Scheme 2-6. The first Kumada coupling of ammonium salts.

Wenkert 1988

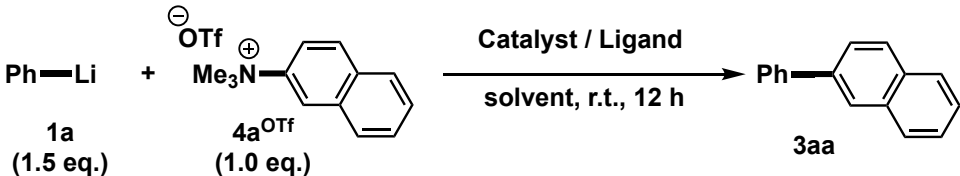


筆者は、これまで開発してきた C–O 結合切断型クロスカップリング反応の結果を踏まえ、さらに合成上利用価値が高い有機リチウム化合物とアンモニウム塩とのクロスカップリング反応を実現できる可能性があると考え、本研究に着手した。

第二項 条件検討

これまでに報告されたアンモニウム塩の C–N 結合切断型クロスカップリング反応のほとんどでは、ニッケル触媒が最適とされている。しかしながら、リチウム試薬とアンモニウム塩とのクロスカップリング反応の反応条件を検討した結果、様々な溶媒 (THF、トルエン、Et₂O、1,4-ジオキサン、および NMP) において、ニッケル触媒よりパラジウム触媒がより良い結果を与えた (Table 2-8)。モデル反応としてヨードベンゼンから調製した有機リチウム試薬 **1a** とアンモニウム塩 **4a**^{OTf} を使用してパラジウム種と配位子をスクリーニングした結果、汎用されるパラジウム触媒 PdCl₂(PPh₃)₂ が THF 中で最高収率 (61%) を与えることを発見した。

Table 2-8. Optimization of reaction condition.

			
Entry	Catalyst / Ligand	Solvent	3aa (GC yield%)
1	Pd ₂ (dba) ₃ (5 mol%) <i>t</i> -Bu ₃ P (10 mol%)	THF	0
2	Pd ₂ (dba) ₂ (5 mol%) TFP (10 mol%)	THF	32
3	PEPPSI-IPr (5 mol%)	THF	16
4	PdCl ₂ (dppf) (5 mol%)	THF	43
5	Pd(PPh ₃) ₄ (5 mol%)	THF	42
6	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (5 mol%)	THF	61
7	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (5 mol%)	NMP/THF	0
8	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (5 mol%)	Toluene/THF	39
9	PdCl ₂ (dppf) (5 mol%)	1,4-Dioxane	0

Internal standard for GC analysis: n-dodecane.

しかし、ヨードベンゼンから調製したフェニルリチウムの代わりに市販のハライドフリーのフェニルリチウムを使った場合、生成物は全く得られなかった。そこで、対アニオンの検討を行った (Table 2-9)。アンモニウムヨージドを用いた場合には 93% の高収率にて反応が進行することが判明し、ヨウ化物イオンが反応の進行に不可欠であることを確認できた。DFT 計算の結果によると、トリフレート塩を使う場合では最初の酸化的付加の段階が問題なく進行できるが、トランスメタル化は極めて困難であることが判明された。

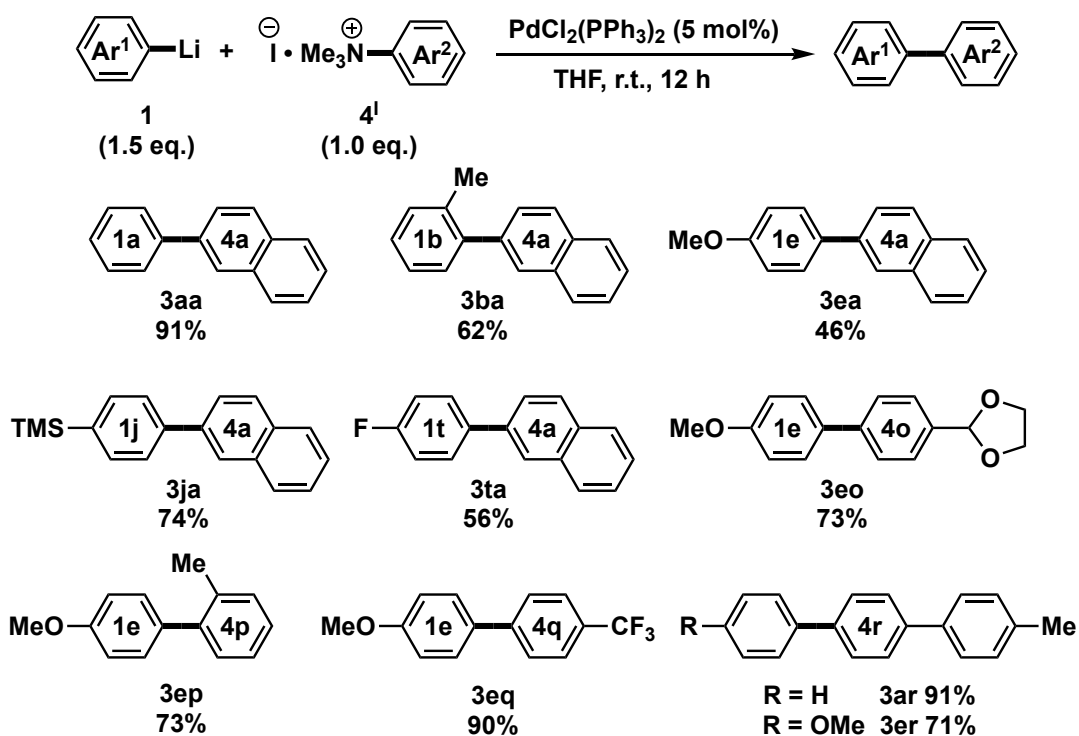
Table 2-9. Examination of the counter anion.

$ \begin{array}{ccc} \text{Ph-Li} & + & \text{Me}_3\text{N}^+\text{C}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_5 \text{X}^- \\ \text{1a} & & \text{4a}^{\text{X}} \\ (1.5 \text{ eq.}) & & (1.0 \text{ eq.}) \end{array} \xrightarrow[\text{THF, r.t., 12 h}]{\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 (5 \text{ mol\%})} \text{Ph-C}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_5 $ $ \begin{array}{ccc} \text{1a} & & \text{3aa} \\ (1.5 \text{ eq.}) & & \end{array} $			
Entry	PhLi (1a) ^(a)	X	3aa (GC yield%)
1	Type A	OTf	0
2	Type B	OTf	58
3	Type C	BF ₄	46
4	Type C	I	93
<p>(a) Type A: Purchased from KANTO (1.06 mol/L solution in cyclohexane/Et₂O = 7/3); Type B: Type A with LiI (1.5 eq.) as additive; Type C: Prepared by Li/I exchange between <i>t</i>-BuLi and PhI.</p>			

第三項 基質一般性

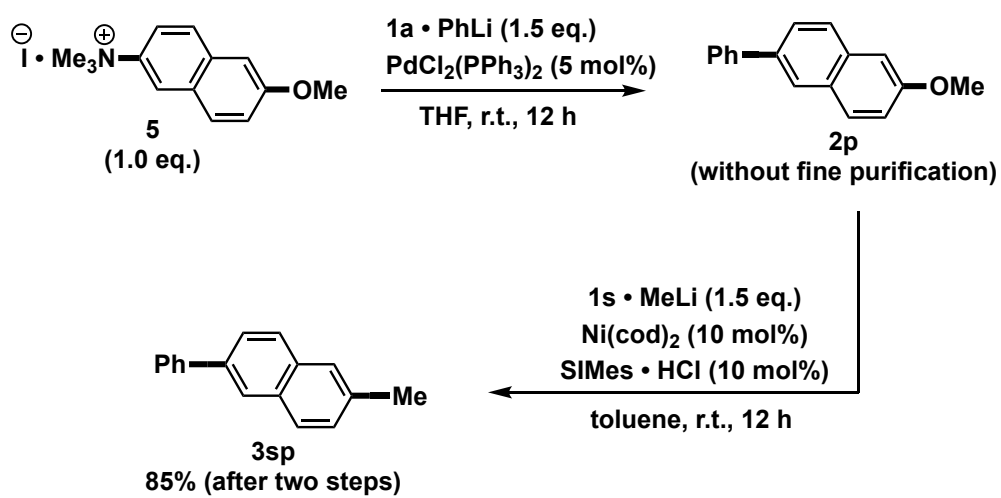
最適化された条件を用いて、C–N 結合切断型村橋カップリングの基質一般性の検討を行った (Table 2-10)。電子求引性基 (1t)、電子供与性基 (1b, 1e, 1j) を有するアリールリチウム、アンモニウム塩いずれにおいても、中程度～高収率にて生成物が得られた。また本反応はナフタレン骨格を持たないフェニルアンモニウム塩 (4o, 4p, 4q, 4r) にも適用可能であり、目的のビフェニル化合物を高収率から中程度の収率にて得ることができた。

Table 2-10. Pd-catalyzed cross-coupling reactions between the organolithium species 1 and the ammonium salts 4.



さらに、アンモニウム塩とメトキシ基を同時に持つ基質 (**5**) を本反応に用いた結果、連続した二段階のカップリング反応を行うことが可能で、**85%** の高収率にて目的の生成物を得ることができた (**Scheme 2-7**)。天然物や医薬品に多く存在している C–O / C–N 結合が共存する基質に、選択的かつ高効率な官能基導入反応として応用されることが期待できる。

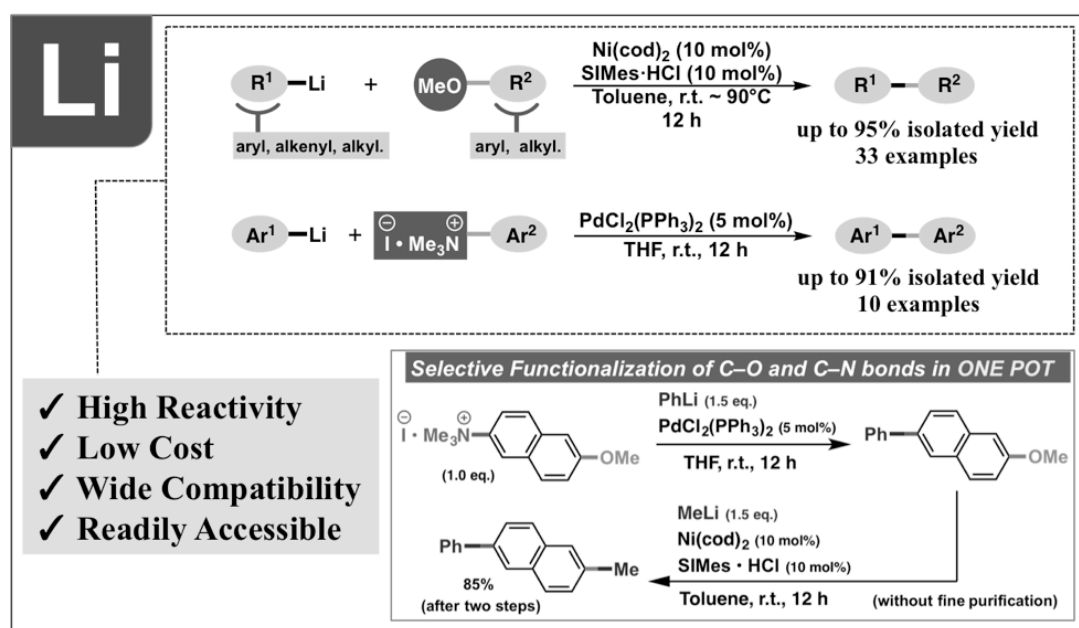
Scheme 2-7. Synthesis of a disubstituted naphthalene.



第四節 小括

第二章では、適切な遷移金属-配位子、反応条件を組み合わせることにより、有機リチウム試薬の特性を活かした新たな C–O / C–N 結合切断型クロスカップリング反応の開発について述べた。

本反応は、市販のニッケル触媒存在下、温和な条件下、高収率にて進行し、種々のアリール/アルキルエーテルに適用可能である。さらに、アンモニウム塩を基質として、パラジウム触媒存在下、有機リチウム化合物を用いる C–N 結合切断型クロスカップリング反応の開発にも成功した。これらの方法は、さまざまなフェノール/アニリン誘導体からの選択的な C–C 結合形成のための単純で直接的な経路を提供し、多置換フェノール/アニリン化合物の合成終盤段階での変換を可能にした。本研究業績は *Chemistry—A European Journal* 誌に掲載され、HOT PAPER に選ばれた。



第三章

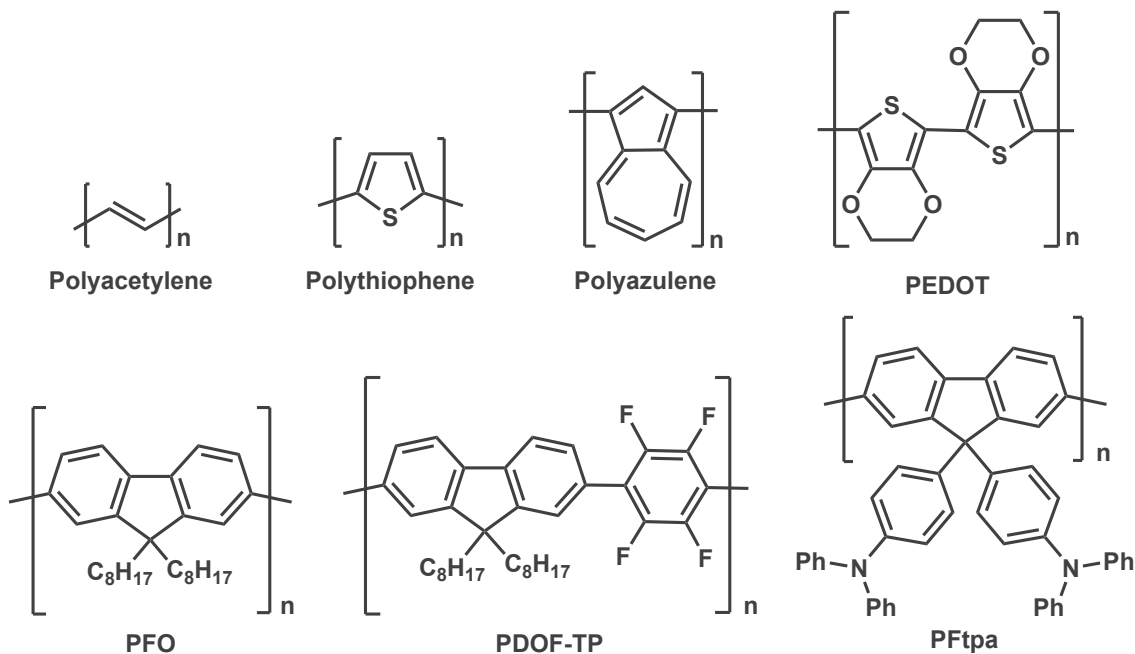
遷移金属触媒による C-O / C-N 結合切断を基盤とする重縮合反応

第一節 π 共役系高分子

1974 年に、白川らがポリアセチレン膜の合成を初めて報告した^[3-1]。そして、1977 年に Heeger らの研究^[3-2]により、ポリアセチレンの導電性が発見されて以来、 π 共役系高分子の研究は飛躍的に発展してきた。2000 年に、スウェーデン王立科学アカデミーは、ノーベル化学賞を「導電性高分子の発見と開発」の領域に大きく貢献した白川英樹 (筑波大学名誉教授)、Alan G. MacDiarmid (ペンシルバニア大学教授)、Alan J. Heeger (カリフォルニア大学サンタバーバラ校教授) の三人に授与すると発表した。

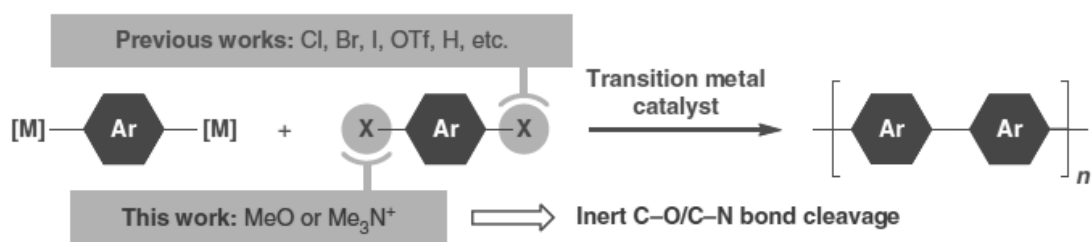
優れた光・電子機能を有する π 共役系高分子は、導電性材料として利用できるのみならず、発光材料・センサー・光電変換材料など様々な分野で広く利用されてきた^[3-3] (Figure 3-1)。これらの有機高分子は一般に、優れた柔軟性、成膜性、光透過性を有し、現代社会に大きな影響を与えた無機ベースの光電子材料を補完できるだけでなく、斬新な応用の可能性を秘めている。

Figure 3-1. π -Conjugated polymers.



交互共重合による π 共役高分子は、主に有機金属化合物とアリールジハライド体との重縮合反応によって合成されてきた^[3-4]。本研究では、より多様な π 共役系高分子の開発を志向し、有機金属試薬とアリールエーテルやアリールアンモニウム塩とのクロスカップリング反応を活用して、安定な C-O/C-N 結合の切断を介する交互共重合反応の開発に着手した (**Scheme 3-1**)。

Scheme 3-1. Brief background and abstract of this work.



第二節 C–O 結合切断型重縮合反応

第一項 条件検討

序論で述べたように、熊田・玉尾・Corriu 型、根岸型、鈴木・宮浦型や村橋型などの C–O 結合切断型クロスカップリング反応がこれまでに報告されている。そこで本研究では、Grignard 試薬の高い反応性と入手容易性を考慮し、熊田・玉尾・Corriu 型反応をモデル反応として C–O 結合切断型重縮合反応の開発に着手した。

π 共役機能性高分子に多く見られるフルオレン構造を骨格とする “*di*-Grignard” 試薬 (**6a**) と 2,6-ジメトキシナフタレン (**7a**) を用いて、市販のニッケル錯体を触媒として重縮合反応の検討を行った (Table 3-1)。まずは、削状マグネシウムとジブロモアレーンを THF 溶媒の中で加熱還流する Method A で調製した “*di*-Grignard” 試薬を 0 °C の低温で THF 溶媒を引き抜き、トルエンに溶かして重縮合反応を試した。その結果、120 °C のトルエン中での反応により、数平均分子量 (number-average molecular weight, M_n) 5.3 kDa、分子量分散度 (Poly Dispersity Index, PDI) 1.80 の重縮合生成物 **8aa** が得られた。また、エーテル系の溶媒も検討したが、トルエン中より低い数平均分子量の生成物が得られた。

Table 3-1. Optimization of reaction conditions.

Entry	Synthesis of 6a	T (°C)	Solvent	M_n (kDa) ^a	PDI ^a
1	Method A	120 °C	Toluene	5.3 kDa	1.80
2	Method A	120 °C	ⁿ Bu ₂ O	2.1 kDa	2.01
3	Method A	120 °C	ⁱ Pr ₂ O	1.5 kDa	1.34
4	Method B	120 °C	Toluene	9.7 kDa	2.52
5	Method C	120 °C	Toluene	11.6 kDa (84%)	2.64
6	Method C	70 °C	Toluene	11.9 kDa (88%)	2.36
7	Method C	25 °C	Toluene	21.1 kDa (93%)	2.90

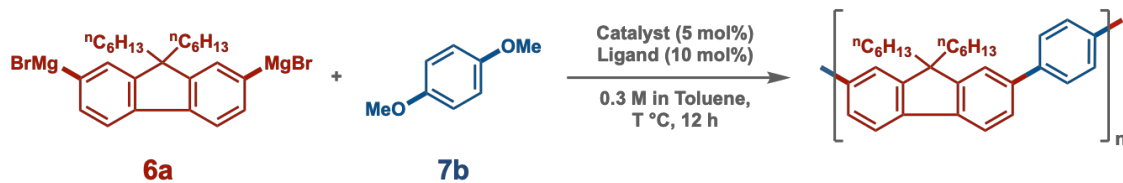
a) M_n and PDI were estimated by GPC calibrated on polystyrene standards.

反応条件最適化の最中に、**6a** の純度が重縮合反応生成物の収率および分子量に決定的な影響を与えることを発見した。Method A で調製した **6a** をヨウ素でクエンチすると、di-ヨード体と mono-ヨード体 (9,9-ジヘキシル-2,7-ジヨードフルオレンと 9,9-ジヘキシル-2-ヨードフルオレン) の混合物が GC-MS にて検出された。すなわち、加熱を伴う調製法では、基質の片側が水素化されて、“mono-Grignard” 種が多く生成し重縮合反応を阻害していることが明らかとなった。そこで、**6a** の調製法を検討することとした。ジブロモアレーンと削状マグネシウムの反応混合物に、0.01 当量の 1,2-ジブロモエタンを開始剤として加えると、**6a** の生成が大幅に加速された (Method B)。室温で 1 時間以内に反応が完了し、“mono-Grignard” 副生成物の量が劇的に減少した。Method B で調製した **1a** を重縮合反応に応用した結果、数平均分子量 9.7 kDa のポリマーが得られた (Entry 4)。さらに、より低い温度で C-Br 結合に挿入できる活性マグネシウム (Mg^{*}) を調製するために、筆者は Rieke 法^[3-5]を検討した (Method C)。その結果、Method C で調製した高純度な **6a** を使用した重縮合反応は非常にきれいに進行し、高い数平均分子量のポリマー **8aa** ($M_n = 11.6$ kDa) が高収率 (84%) にて得られた (Entry 5)。続いて、重縮合反応の反応温度も収率と分子量を決定する上で重要な役割を果たすことが分かり (Entry 6, 7)、室温下、数平均分子量 21.1 kDa のポリマーが得られた。

また、触媒の当量を 10 mol% に上げた場合、生成物の結果に大きな変化は見られなかったが、2.5 mol% まで減らした場合は中程度の数平均分子量 ($M_n = 7.7$ kDa) の **8aa** を与えた。

一方、同反応条件にて求電子剤として先ほどのジメトキシナフタレン (**7a**) より反応性の低い 1,4-ジメトキシベンゼン (**7b**) を基質として重合反応に用いた場合、数平均分子量が 3.5 kDa にとどまった。反応を 70 °C まで加熱しても、生成物の数平均分子量はわずかにしか上昇しなかった。これはニッケル触媒と C-O 結合の酸化的付加段階が問題であると考え、より電子豊富な NHC 配位子を用いることで酸化的付加を促進し、より効率的な重合反応の実現を期待した。触媒と反応温度を検討した結果 (Table 3-2)、Ni(cod)₂ と ICy 配位子を用いて、70 °C で 12 時間反応させると、数平均分子量 12 kDa 以上のポリマーが得られた。

Table 3-2. Optimization of reaction conditions with **7b** as monomer.



Entry	Catalyst	Ligand	T °C	M_n^a	PDI ^a
1	NiCl ₂ (PCy ₃) ₂	PCy ₃	rt.	3500	1.51
2	NiCl ₂ (PCy ₃) ₂	PCy ₃	70	4900	1.78
3	Ni(cod) ₂	I ^t Bu	70	4400	1.88
4	Ni(cod) ₂	ICy	rt.	2400	1.17
5	Ni(cod) ₂	ICy	70	12100	2.32
6	Ni(cod) ₂	ICy	120	10700	2.58

a) M_n and PDI were estimated by GPC calibrated on polystyrene standards.

リチウム塩は、Grignard 試薬などの有機金属試薬と錯体を形成することにより、金属試薬の反応性を高めることが知られている^[3-6]。しかし、LiCl を **6a** の THF 溶液に追加し、錯形成させるために数時間保管した“*di*-Grignard”試薬を本重縮合反応に用いても、生成物の性質はほとんど変わらなかった。

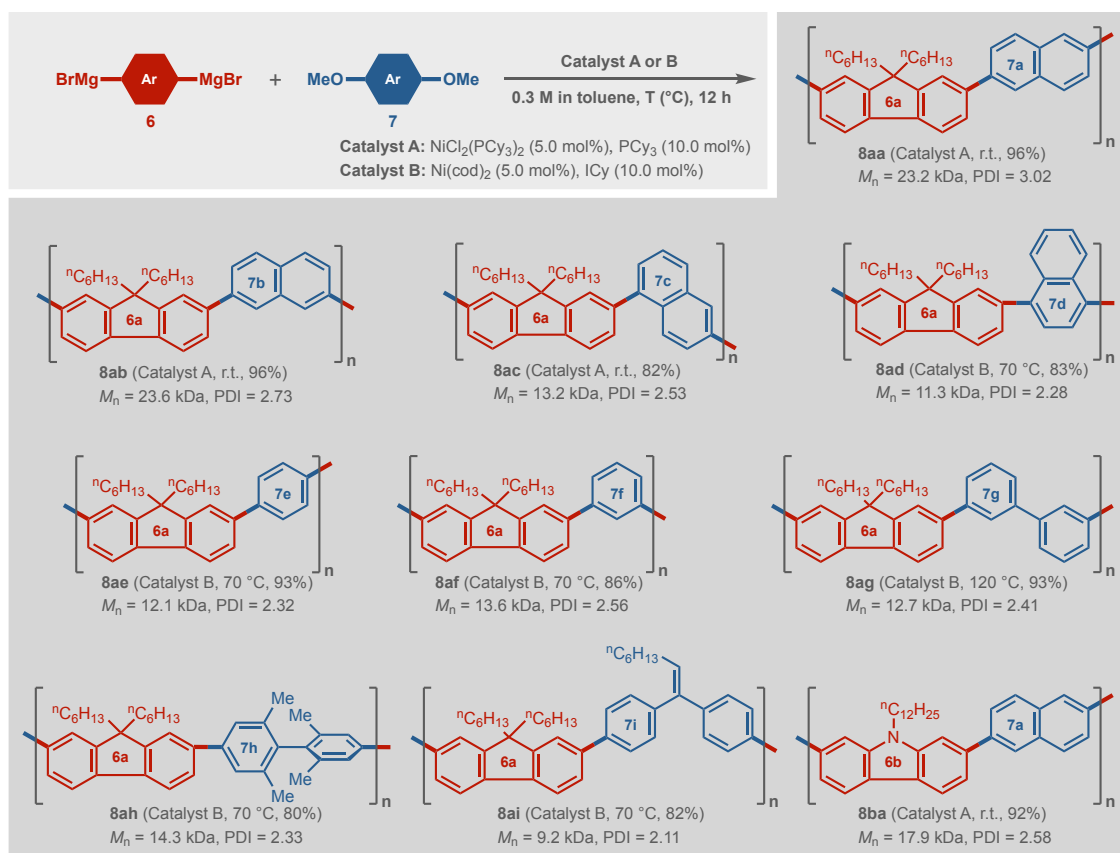
以上の条件検討の結果を踏まえ、ジメトキシナフタレンに最適な PCy_3 配位子を用いる触媒系 A $[\text{NiCl}_2(\text{PCy}_3)_2$ (5.0 mol%), PCy_3 (10.0 mol%)] と、ジメトキシベンゼンに最適な ICy 配位子を用いる触媒系 B $[\text{Ni}(\text{cod})_2$ (5.0 mol%), ICy (10.0 mol%)] を用いて、基質一般性の検討に着手した。

第二項 基質一般性

Rieke マグネシウムで調製した高純度な“*di*-Grignard”試薬 (**6**) を用いて、様々な骨格を有するジメトキシアレーンとの重縮合反応を検討した (Table 3-3)。

C–O 結合切断型クロスカップリング反応では、ナフタレン骨格の 2 位が優れた反応性を持つことが知られている。本重縮合においても、ナフタレン骨格を有するモノマー (**7a**, **7b**, **7c**) に対しては、PCy₃ 配位子を用いる触媒系 A [NiCl₂(PCy₃)₂ (5.0 mol%), PCy₃ (10.0 mol%)] が最適であったが、1,4-ジメトキシナフタレン (**7d**) やベンゼン骨格 (**7e**, **7f**) を有するモノマーを使った場合には、ICy 配位子のような NHC 配位子が、PCy₃ より高い活性を示した。触媒系 B [Ni(cod)₂ (5.0 mol%), ICy (10.0 mol%)] を用いて加熱する条件では、ベンゼン骨格を有するモノマーのみならず、ビフェニル骨格を有するモノマー (**7g**, **7h**) やビニル基を有するモノマー (**7i**) を使った反応においても、高収率にてポリマーが得られることが判明した。

Table 3-3. Ni-catalyzed cross-coupling polycondensation between Grignard reagents **6** and dimethoxyarenes **7**.

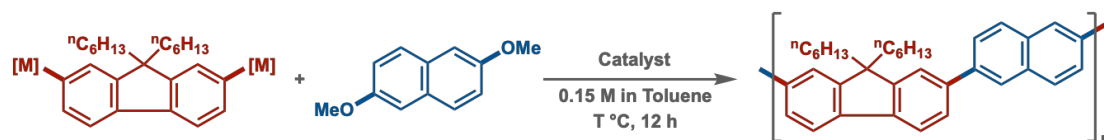


M_n and PDI were estimated by GPC calibrated on polystyrene standards. Isolated yields.

これらのアリールエーテルモノマー (**7a-7g**) の多くは、妥当な価格で市販されている一方で、対応する二臭化物または二ヨウ化物はいずれも高価であったり、入手困難であった (SciFinder® での検索結果)。したがって、本重縮合反応は、従来のジハロゲン化物による重縮合反応を補足できるだけでなく、新たな骨格を有する π 共役機能性高分子の創出にも期待できる。

Grignard 試薬だけではなく、有機リチウム試薬、有機ホウ素試薬と有機亜鉛試薬をモノマーとする重合反応も検討した (Table 3-4)。その結果、有機リチウム試薬では、Grignard 試薬を用いた場合に比べやや低い数平均分子量にとどまったが、効率的に重合反応が進行した。基質に応じた金属試薬の選択が可能になった。一方で、有機ホウ素試薬や有機亜鉛試薬を用いた場合にはポリマーが得られず、反応性の差異が明らかとなった。

Table 3-4. Polycondensation of **7a** with different organometallic monomers.

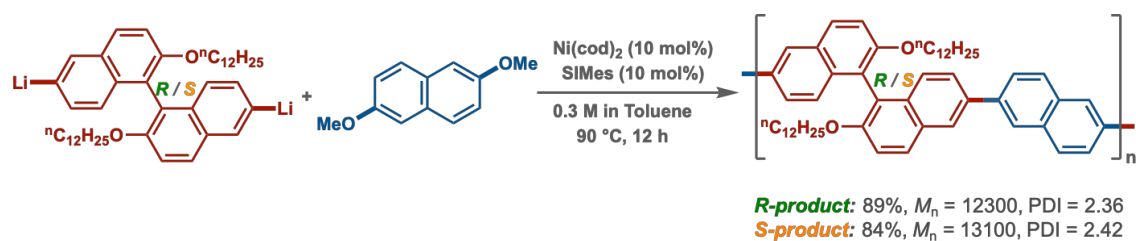


Entry	[M]	Catalyst	T °C	M_n^a	PDI ^a
1	Li	Ni(cod) ₂ (10 mol%) SiMes (10 mol%)	25	15300	1.92
2		Ni(cod) ₂ (10 mol%) PCy ₃ (40 mol%) CsF (4.5 eq.)	120	< 3000	-
3		Ni(cod) ₂ (5 mol%) PCy ₃ (10 mol%)	25	< 3000	-

a) M_n and PDI were estimated by GPC calibrated on polystyrene standards.

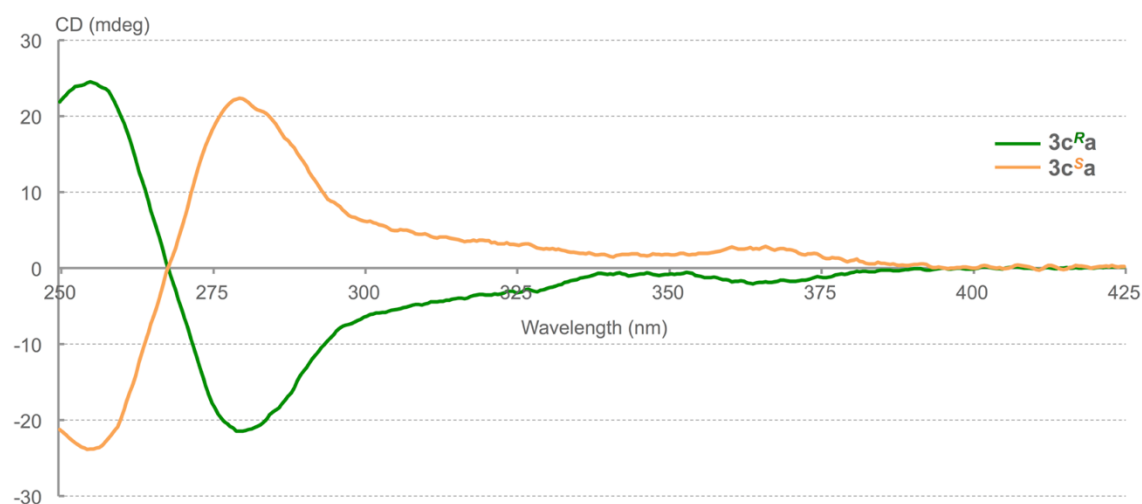
基質に応じた金属試薬の選択の一例を以下に示す。1,1'-ビ-2-ナフトール (BINOL) 誘導体は重要な不斉配位子骨格であるばかりでなく、高分子や機能性材料への応用も注目されている^[3-7]。しかし、1,1'-ビ-2-ナフトール骨格を有する Grignard 試薬は溶解性が低く、重縮合反応に用いることは困難であった。そこで、1,1'-ビ-2-ナフトール骨格を有する有機リチウム化合物を調製し、モノマーとしてジメトキシナフタレンとの重合反応を行った結果、高収率にてポリマーを得ることができた (**Scheme 3-2**)。生成したポリマーの円二色性スペクトルを確認した結果、構造欠陥の少ないポリマーであることが示された (**Figure 3-2**)。

Scheme 3-2. Polycondensation of organolithium reagents having BINOL skeletons.



M_n and PDI were estimated by GPC calibrated on polystyrene standards. Isolated yields.

Figure 3-2. Circular dichroism (CD) spectra of R-product and S-product (in THF).



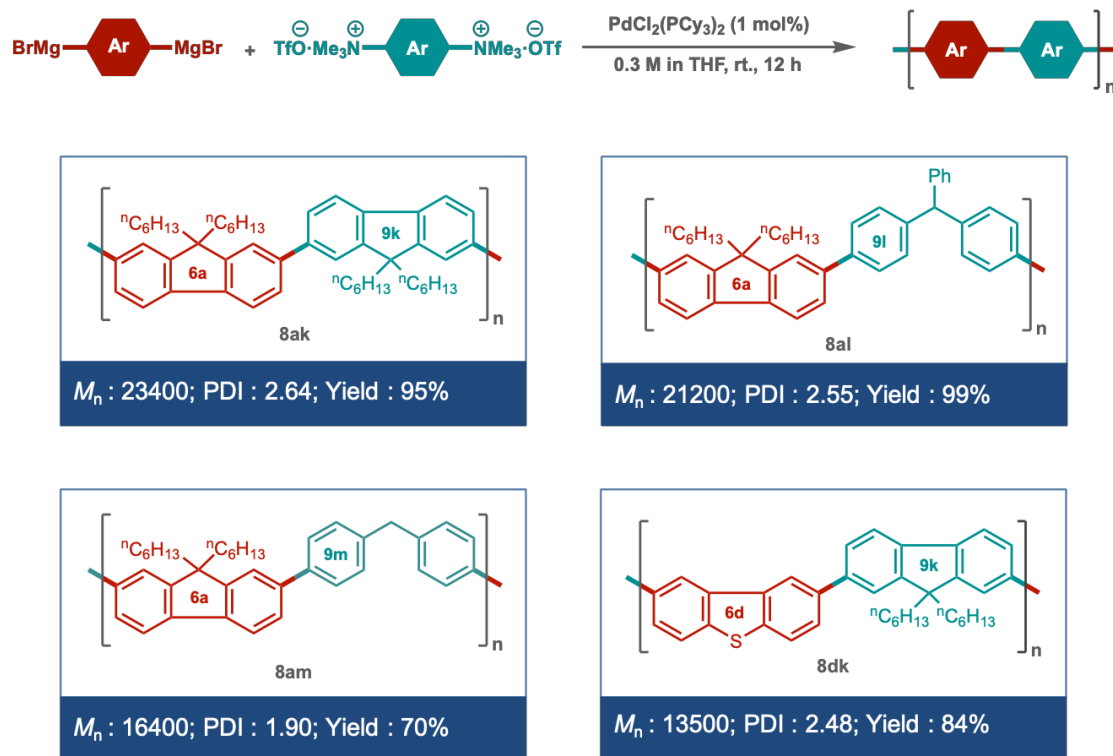
第三節 C–N 結合切断型重縮合反応

次に、C–N 結合切断型重縮合反応も実現可能と考え、条件検討に着手した。

アニリン/アミン基を有する化合物は生体分子、医薬品や機能性分子に広く存在しており、様々な分野で利用されているが、C–N 結合の結合エネルギーが高いため、官能基変換は限られてきた^[2-6]。一方、第四級アリールアンモニウム塩は様々なアニリンから容易に調製でき、その C–N 結合はより高い反応性を示している。1988 年に Wenkert らが報告した C–N 結合切断型熊田反応に続いて、アリールアンモニウム塩を用いるクロスカップリング反応は、本研究室を含むいくつかのグループによって近年急速に開発されてきたのは、前章までに述べた通りである^[3-8]。

論文に報告された反応条件を参考し、 $\text{PdCl}_2(\text{PCy}_3)_2$ を触媒として用いた場合、室温下 12 時間反応させると、高収率かつ高い数平均分子量にて目的ポリマーを得ることができた。本手法では、溶解性に優れた THF を溶媒として用いるため、長いアルキル鎖を持たない “*di*-Grignard” 種も利用可能であり、機能性材料に多く見られるチオフェン構造の導入にも成功した (Table 3-5)。

Table 3-5. Pd-catalyzed cross-coupling polycondensation between Grignard reagent **6** and ammonium salt **9**.



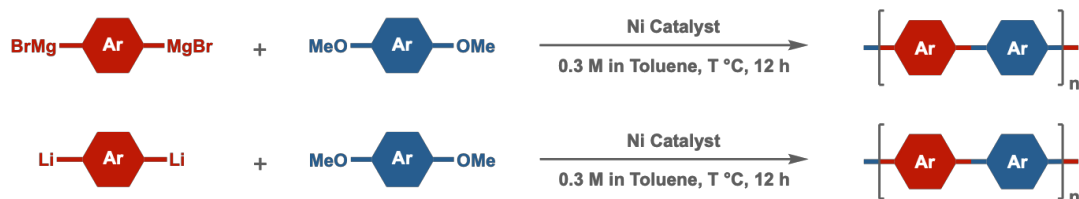
M_n and PDI were estimated by GPC calibrated on polystyrene standards. Isolated yields.

第四節 小括

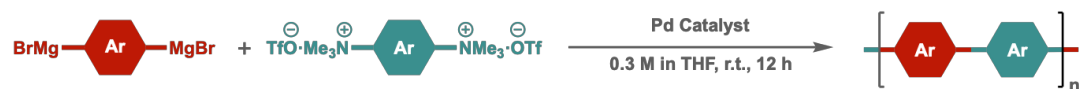
第三章では、C–O / C–N 結合切断型クロスカップリング反応を活用した、アリールエーテルやアリールアンモニウム塩をモノマーとする新たな重縮合反応の開発について述べた。

本重縮合反応ではジハロゲン化アリールの代わりに、フェノールやアニリン誘導体を基質として用いることが可能になった。Grignard 試薬や有機リチウム試薬の特性を活かすことにより、温和な条件下、様々な π 共役高分子を高収率かつ高数平均分子量に合成する方法を開発できた。新たな重縮合反応の開発により、自然界や機能性分子に数多く存在する高度に酸化された芳香族分子の新たな利用法を提案し、新規 π 共役系高分子を含む新たな応用が期待される。本研究業績は *Nature Communications* 誌に発表し、*Nature Communications Editors' Highlights* と *ChemistryViews* にハイライトされた。

- C–O bond cleavage type



- C–N bond cleavage type



15 samples, up to 23600 M_n , 99% isolated yield.

第四章

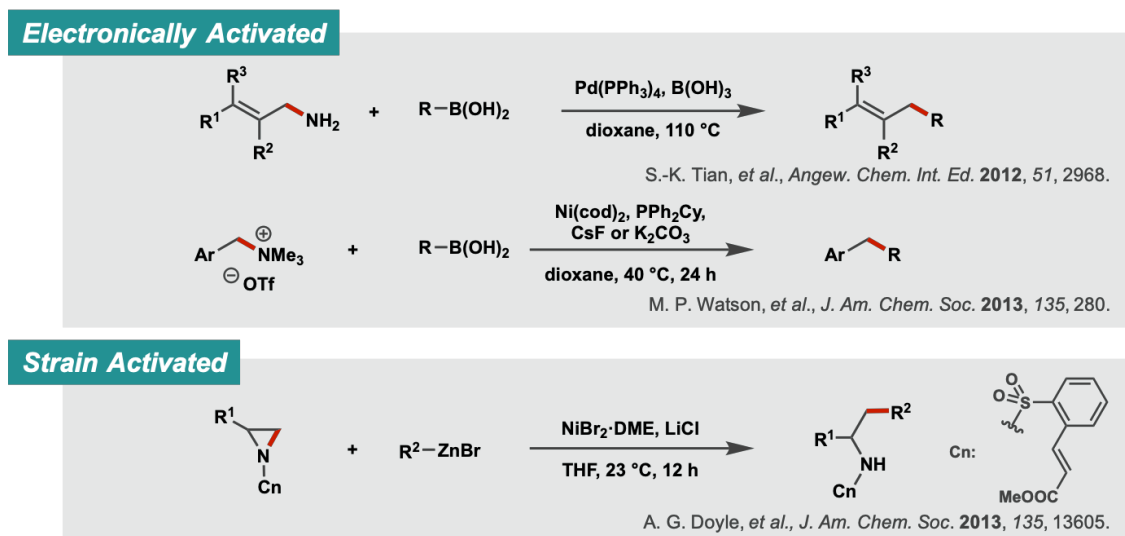
可視光下での $C(sp^3)$ -N 結合の切断による立体選択的な Heck 型反応

第一節 序論

第一項 $C(sp^3)$ -N 結合切断型反応

第二章で述べたように、様々なアミン化合物から簡単に調製できるアンモニウム塩 $C-N$ 結合が活性化されているため、ハロゲン化物類似体としてクロスカップリング反応に利用できる。しかし、アリールアンモニウム塩は遷移金属触媒に対して高い反応性を示しているが、アルキル $C(sp^3)$ -N 種は電子受容能が弱く、低原子価の遷移金属触媒からの電子を受け取ることは困難であり、ほとんどのアルキルアンモニウム塩はほぼ不活性である。こうした背景から、遷移金属触媒による $C(sp^3)$ -N 結合切断型クロスカップリング反応の報告例は、アリール位やベンジル位、あるいは環ひずみの高い基質に限られてきた^[4-1] (**Scheme 4-1**)。

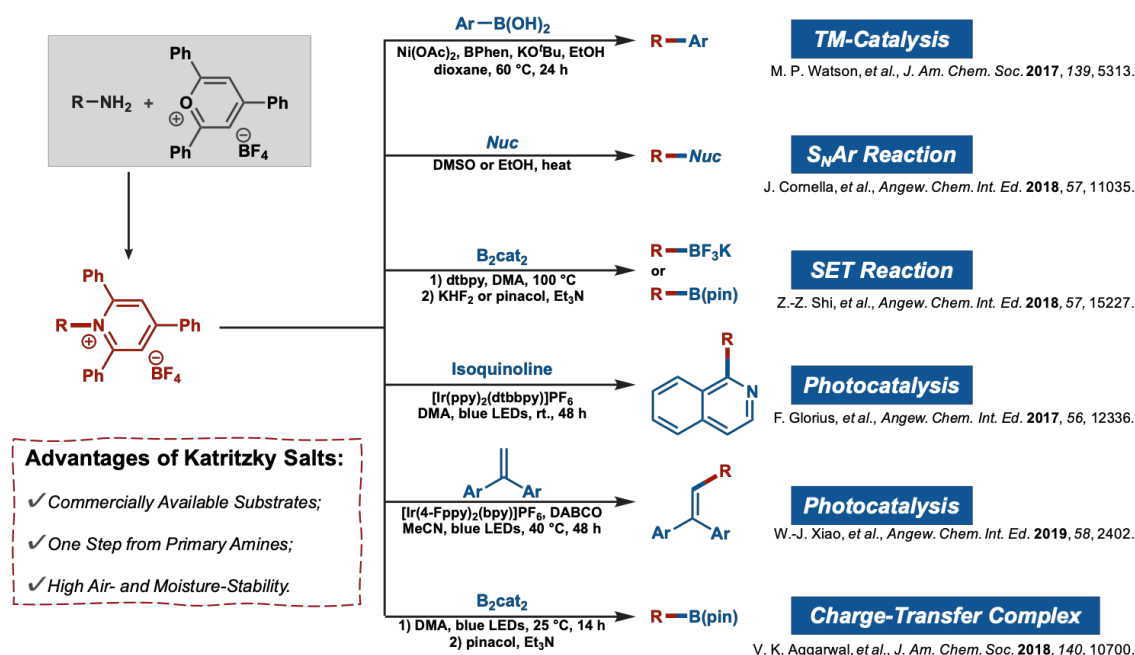
Scheme 4-1. Cross-coupling reactions via $C(sp^3)$ -N bond cleavage.



第二項 Katritzky 塩

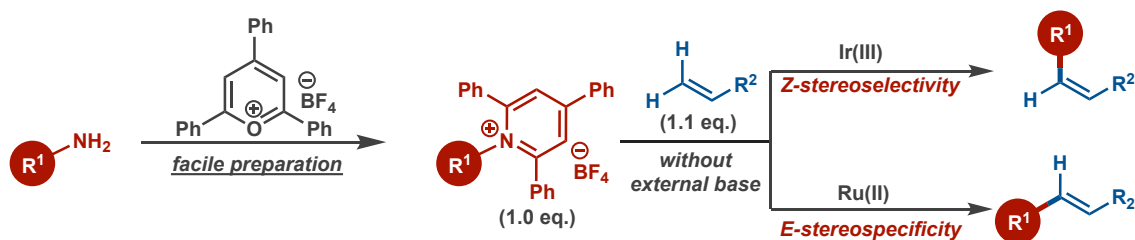
一方、Katritzky 塩のようなピリジニウム塩は芳香環の π^* 軌道のエネルギーが低い
ため、優れた電子受容体として知られている^[4-2]。Katritzky 塩は電子を容易に受け入れ、
中性ラジカル種を形成することができるため、有機光レドックス触媒の開発にも利用さ
れてきた^[4-3]。遷移金属触媒^[4-4]または光化学の手法^[4-5]を用いることにより、Katritzky 塩
をアルキルラジカル源として応用した例が近年報告されてきた (**Scheme 4-2**)。これら
の成果は、 $C(sp^3)$ -N 結合切断による新たな合成経路の可能性を示している。

Scheme 4-2. Recently reactions of Katritzky salts.



そこで筆者は、反応駆動力として「光エネルギー」を活用して、電子励起状態の積極利用による $C(sp^3)-N$ 結合切断を企画した。具体的には、種々のアミンから容易に調製可能なアルキルピリジニウム塩（Katritzky 塩）を用い、可視光による $C(sp^3)-N$ 結合切断を基盤とするアルケンのラジカル型官能基化（Heck 型）反応の開発に着手した（Scheme 4-3）。

Scheme 4-3. Outline of this work.



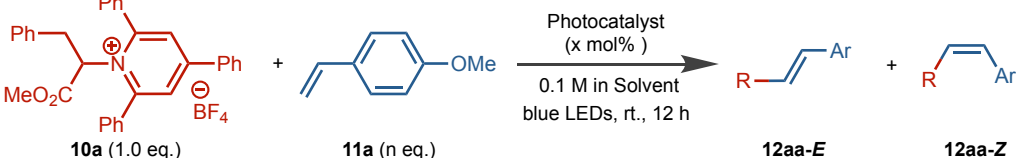
第二節 条件検討

条件検討のために、アミノ酸フェニルアラニンから合成した Katritzky 塩 **10a** とパラメトキシスチレン **11a** をモデル基質として用いた。室温で 455 nm の青色 LED 照射下、様々な光触媒 (Photocatalyst, PC) を用いることで、DMA 溶媒中での C–N 結合切断型反応が円滑に進行し、2-アルキルスチレン誘導体 **12aa** が高収率にて得られることを見出した (Table 4-1)。

さらに本反応では、触媒の選択により立体選択性の能動的制御が可能であった。光触媒としてイリジウム錯体を使用した場合、主生成物としてシスアルケン **12aa-Z** が得られた (Entry 1-4)。特に、*fac*-Ir(ppy)₃ は、シス型生成物の選択性を 92% に高め、87% の収率を達成した (Entry 1)。一方で、光触媒として [Ru(bpy)₃](PF₆)₂ を用いた場合には、シス型異性体の生成を伴わず、立体特異的にトランス型のアルケンが 86% の収率で得られた (Entry 4)。

次に、さまざまな溶媒における反応性を評価し、DMSO が *fac*-Ir(ppy)₃ (Entry 5-8) と [Ru(bpy)₃](PF₆)₂ (Entry 9) の両方に最適であることを確認した。暗所で反応を行ったところ生成物は全く得られず (Entry 11, 12)、光触媒がない条件下でも微量の生成物しか得られなかった (Entry 13)。さらに、1.1 当量の **11a** と 1.0 mol% の光触媒を用いた場合、反応は高い収率と選択性で進行した (Entry 14, 15) ことから、これらの条件を最適条件として、基質一般性の検討に進んだ。

Table 4-1. Screening of reaction conditions.

						
Entry	n (eq.)	PC (x mol%) ^e		Solvent	Yield ^f	E / Z ^f
1 ^a	2.0	[Ir]-1	2.5	DMA	87%	8 / 92
2 ^a	2.0	[Ir]-2	2.5	DMA	79%	11 / 89
3 ^a	2.0	[Ir]-3	2.5	DMA	58%	24 / 76
4 ^a	2.0	[Ru]	2.5	DMA	86%	100 / 0
5 ^a	2.0	[Ir]-1	2.5	DMF	73%	9 / 91
6 ^a	2.0	[Ir]-1	2.5	DMSO	89%	9 / 91
7 ^a	2.0	[Ir]-1	2.5	MeCN	0%	-
8 ^a	2.0	[Ir]-1	2.5	MeOH	0%	-
9 ^a	2.0	[Ru]	2.5	DMF	73%	100 / 0
10 ^a	2.0	[Ru]	2.5	DMSO	93%	100 / 0
11 ^b	2.0	[Ir]-1	2.5	DMSO	0 %	-
12 ^b	2.0	[Ru]	2.5	DMSO	0 %	-
13 ^c	2.0	-	2.5	DMSO	8%	100 / 0
14 ^a	1.1	[Ir]-1	1.0	DMSO	87%	14 / 86
15 ^{a, d}	1.1	[Ru]	1.0	DMSO	92%	100 / 0

[a] Conditions: **10a** (0.20 mmol), **11a** (0.40 or 0.22 mmol) and **PC** (2.5 or 1.0 mol%), solvent (2 mL), irradiation with 36 W blue LEDs, rt., 12 h.

[b] In the dark. [c] Without PC. [d] Reaction was complete within 2 h.

[e] [Ir]-1: *fac*-Ir(ppy)₃; [Ir]-2: [Ir(dtbbpy)(ppy)₂] (PF₆); [Ir]-3: [Ir(dF(CF₃)ppy)₂(dtbbpy)] (PF₆); [Ru]: [Ru(bpy)₃](PF₆)₂;

[f] Determined by ¹H-NMR analysis. Mesitylene was used as an internal standard for determining the yield.

第三節 基質一般性

10a をアルキルラジカル種として用い、様々なアルケン基質の反応性を精査した (**Table 4-2**)。本反応は優れた化学選択性を示し、幅広い官能基許容性と高い反応性を実現した。最適条件下では、メトキシ基 (**11a, 11b**)、メチルチオ基 (**11c**) や *tert*-ブチル基 (**11d**) などさまざまな官能基を有するスチレン誘導体が適用できた。ほぼ中性条件である本反応では、アニリン (**11g**) やフェノール (**11e, 11f**) のような酸性プロトンを持つ骨格においても問題なく、目的の Heck 型生成物を与えた。F (**11h**)、Cl (**11i**)、Br (**11j**) などのハロゲン置換基も共存可能であり、目的の生成物 **12aa-12aj** が良好な収率 (最大 99%) で得られた。また、本反応は、無置換基スチレン (**11k**) およびかさ高いアリール環を持つスチレン誘導体 (**11l**) にも問題なく適用可能であった (**12ak-**

Table 4-2. Reaction of Katritzky salt **10a** with various alkene substrates **11**.

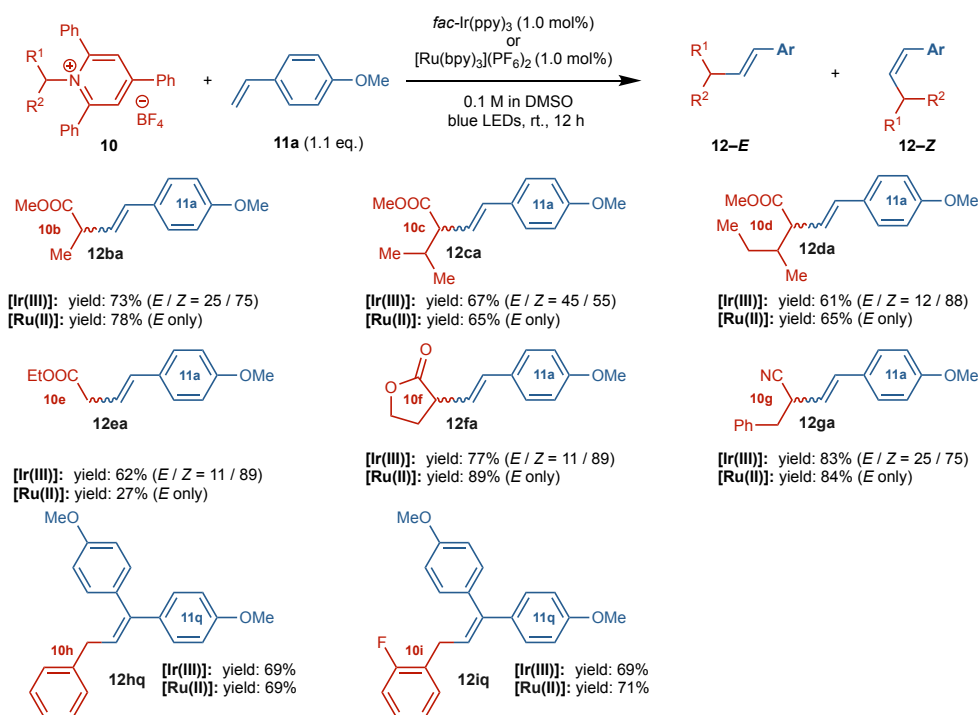
<p>12aa [Ir(III)]: yield: 82% (E / Z = 8 / 92) [Ru(II)]: yield: 85% (E only)</p>	<p>12ab [Ir(III)]: yield: 72% (E / Z = 4 / 96) [Ru(II)]: yield: 74% (E only)</p>
<p>12ac [Ir(III)]: yield: 95% (E / Z = 18 / 82) [Ru(II)]: yield: 99% (E only)</p>	<p>12ad [Ir(III)]: yield: 68% (E / Z = 39 / 61) [Ru(II)]: yield: 94% (E only)</p>
<p>12ae [Ir(III)]: yield: 86% (E / Z = 46 / 54) [Ru(II)]: yield: 66% (E only)</p>	<p>12af [Ir(III)]: yield: 93% (E / Z = 14 / 86) [Ru(II)]: yield: 77% (E only)</p>
<p>12ag [Ir(III)]: yield: 67% (E / Z = 30 / 70) [Ru(II)]: yield: 57% (E only)</p>	<p>12ah [Ir(III)]: yield: 95% (E / Z = 41 / 59) [Ru(II)]: yield: 96% (E only)</p>
<p>12ai [Ir(III)]: yield: 96% (E / Z = 20 / 80) [Ru(II)]: yield: 89% (E only)</p>	<p>12aj [Ir(III)]: yield: 74% (E / Z = 62 / 38) [Ru(II)]: yield: 45% (E only)</p>
<p>12ak [Ir(III)]: yield: 71% (E / Z = 15 / 85) [Ru(II)]: yield: 73% (E only)</p>	<p>12al [Ir(III)]: yield: 65% (E only) [Ru(II)]: yield: 73% (E only)</p>
<p>12am [Ir(III)]: yield: 88% (E only) [Ru(II)]: yield: 55% (E only)</p>	<p>12an [Ir(III)]: yield: 68% [Ru(II)]: yield: 77%</p>
<p>12ao [Ir(III)]: yield: 92% [Ru(II)]: yield: 98%</p>	<p>12ap [Ir(III)]: yield: 95% (E / Z = 42 / 58) [Ru(II)]: yield: 89% (E / Z = 83 / 17)</p>
<p>12aq [Ir(III)]: yield: 78% (E / Z = 63 / 37) [Ru(II)]: yield: 78% (E / Z = 93 / 7)</p>	<p>with 1,1-disubstituted alkene</p>

al)。さらに、1,1-または 1,2-二置換アルケン (11m-q) も本手法に利用可能であることが証明され、三置換アルケン (12am-aq) が中程度から高収率にて得られた。

さらに、本反応では、触媒の選択により立体選択性の能動的制御が可能であった。*fac*-Ir(ppy)₃ 触媒存在下で反応を行った結果、ほとんどの場合、主要な生成物としてシス体を得られた。11c、11f、11l と 11k の反応でシス選択性が 80% を超え、11a と 11b を用いた場合には 90% を超えた。そして、[Ru(bpy)₃](PF₆)₂ を光触媒として使用した場合、すべての反応でトランス体のみが観察された。興味深いことに、かさ高いメシチル基を持つスチレン誘導体 (11l) と 1,2-二置換アルケン (11m) では、二種類の光触媒を用いた場合ともトランス生成物のみが得られた。これらの結果から、トランス体が初期生成物として得られ、その後トランス体からシス体への異性化ステップが存在していることが示唆された。

次に、アルキル Katritzky 塩の基質一般性についても調べた (Table 4-3)。スチレン誘導体 11a を使用し、アラニン (10b)、イソロイシン (10c)、バリン (10d)、グリシン (10e) などのアミノ酸から合成された基質から目的のアルケンを高収率にて与えることを確認した (12ba-ea)。特に、一級ラジカルを生成するグリシンから調製した Katritzky 塩 10e も利用可能であった。また、ラクトン骨格 (10f) やシアノ基 (10g) を有する Katritzky 塩を用いた反応も円滑に進行し、目的物のシス型またはトランス型アルケン生成物 12fa-ga が良好な収率と立体選択性で得られた。さらに、ベンジルラジカル種である 10h および 10i は 1,1-ジフェニルエチレン 11q と効率よく反応できることが判明し、約 70% の収率で三置換アルケン (12hq, 12iq) が得られた。

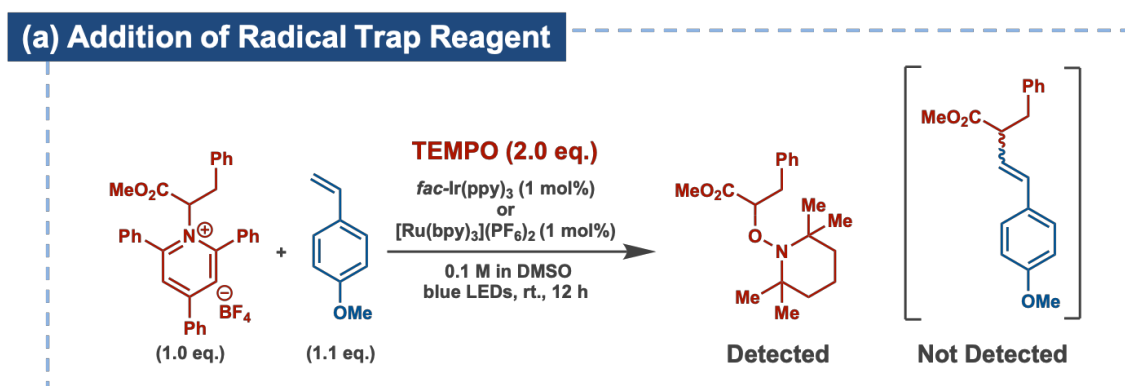
Table 4-3. Reaction of various Katritzky salts 10.



第四節 反応機構

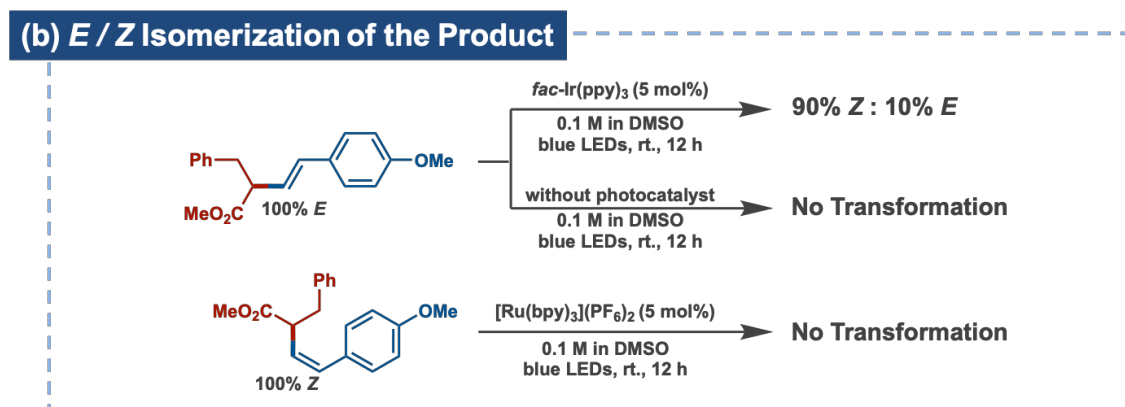
以上をふまえ、本反応の反応機構や選択性の起源を解明するために以下の検証実験を行った。まず、ラジカル機構を検証するために、ラジカル捕捉剤 **TEMPO** を反応系中に加えた (**Scheme 4-4**)。GC-MS と ESI-MS で生成物を確認した結果、目的生成物は全く得られず、**TEMPO**-アルキルラジカル付加物が **ESI-MS** で確認された、本反応ではアルキルラジカル中間体の生成が最初の段階で起こっていることが示された。

Scheme 4-4. Mechanistic study (a) Addition of Radical Trap Reagent



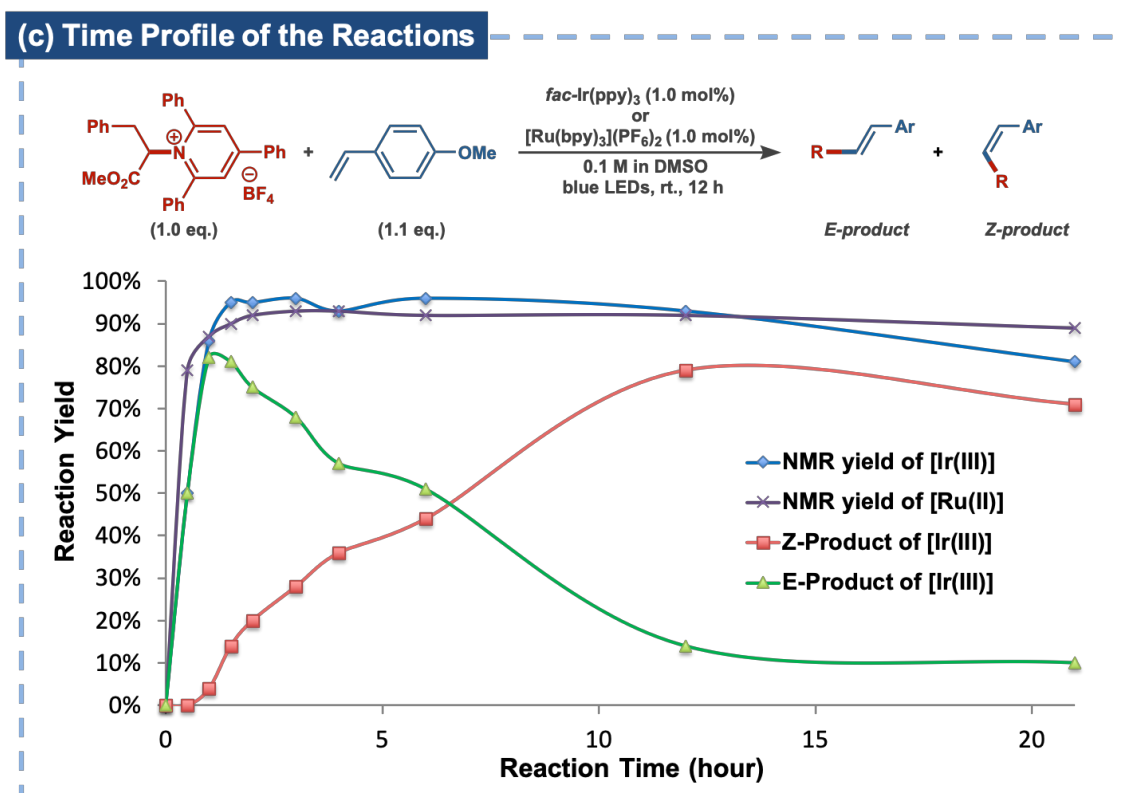
続いて、生成物の立体構造は反応のどの段階で決まるかを明らかにするために、次の実験を行った (**Scheme 4-5**)。トランス体の生成物にイリジウム触媒を入れて光照射を行うと、反応の生成物と同程度の比率にてシス体が生成した。一方、ルテニウム触媒をシス体の生成物に添加した条件下では立体構造に変化はみられなかった。

Scheme 4-5. Mechanistic study (b) *E* / *Z* Isomerization of the Product



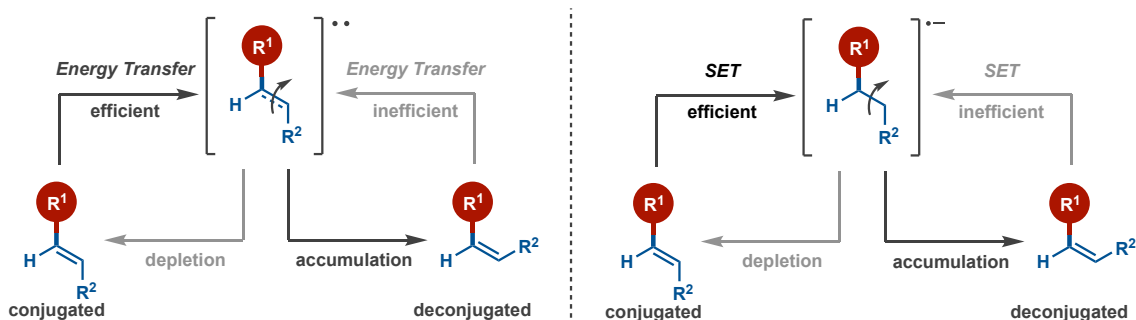
また、反応の進行度を追跡した結果、反応開始 2 時間後、ルテニウム触媒を用いた反応系は最大収率に達し、生成物はトランス体のみであった。一方、イリジウム触媒を用いた反応系では、まずはトランス体が生成した後、生成したトランス体がシス体に異性化し、約 12 時間反応した後シス体の比率が最大値になることが判明した (Figure 4-1)。

Figure 4-1. Mechanistic study (c) Time Profile of the Reactions.



E-to-*Z* 異性化反応の反応機構について 2 つの経路が考えられる (Figure 4-2)。すなわち、光触媒とトランス型のアルケンが **Energy Transfer** を起こし、ジラジカル種が形成する経路と、トランス型のアルケンが光触媒と **SET** 反応を起こすことで 1 電子還元されてラジカルアニオンになる経路である。ラジカル種もジラジカル種も自由回転可能なため、トランス型やシス型に異性化できる。しかし、シス型アルケンには置換基間での立体反発があるため、共役系がねじれており、光触媒をクエンチする能力が低い。結果として、シス型アルケンの比率が多くなると現在のところ考えている。

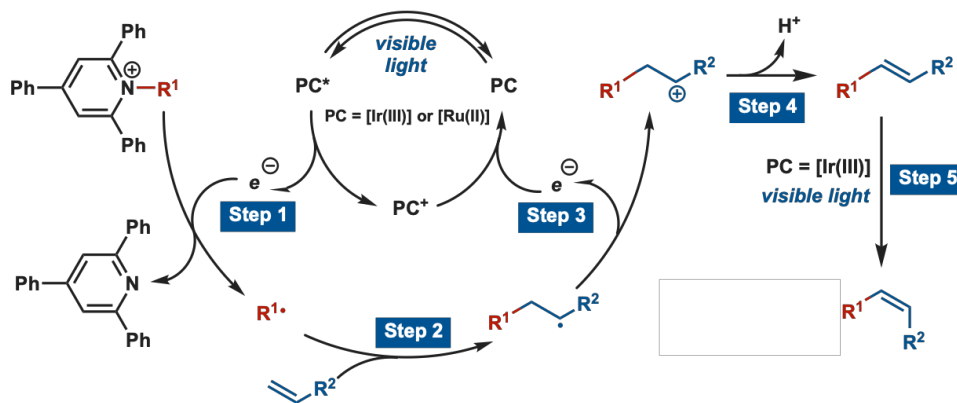
Figure 4-2. Proposed mechanism of photocatalytic isomerization.



また、二種類の光触媒を用いた反応系の量子収率を測定した結果、*fac*-Ir(ppy)₃ を用いた反応系の量子収率は $\Phi=0.137$ であり、[Ru(bpy)₃](PF₆)₂ を用いた反応系の量子収率は $\Phi=0.270$ であった。さらに、Light・Dark 実験も行った。その結果、光照射がある時にのみ反応は進行した。これらの結果から、ラジカル連鎖機構が本反応の主な反応機構ではないと考えられる。

以上の実験結果により、以下の反応機構が明らかとなった (Figure 4-3)。光触媒は可視光によって励起された後に、Katritzky 塩に一電子移動を起こすことで C(sp³)-N 結合が切断され、生じたアルキルラジカル (R1・) がアルケンに付加する。続いて、光触媒によって一電子酸化され、カチオンが生じた後、脱プロトン化により目的物が得られたと考えられる。イリジウム触媒系では、さらにトランス体からシス体への異性化反応が進行する。

Figure 4-3. Proposed Reaction Mechanism.

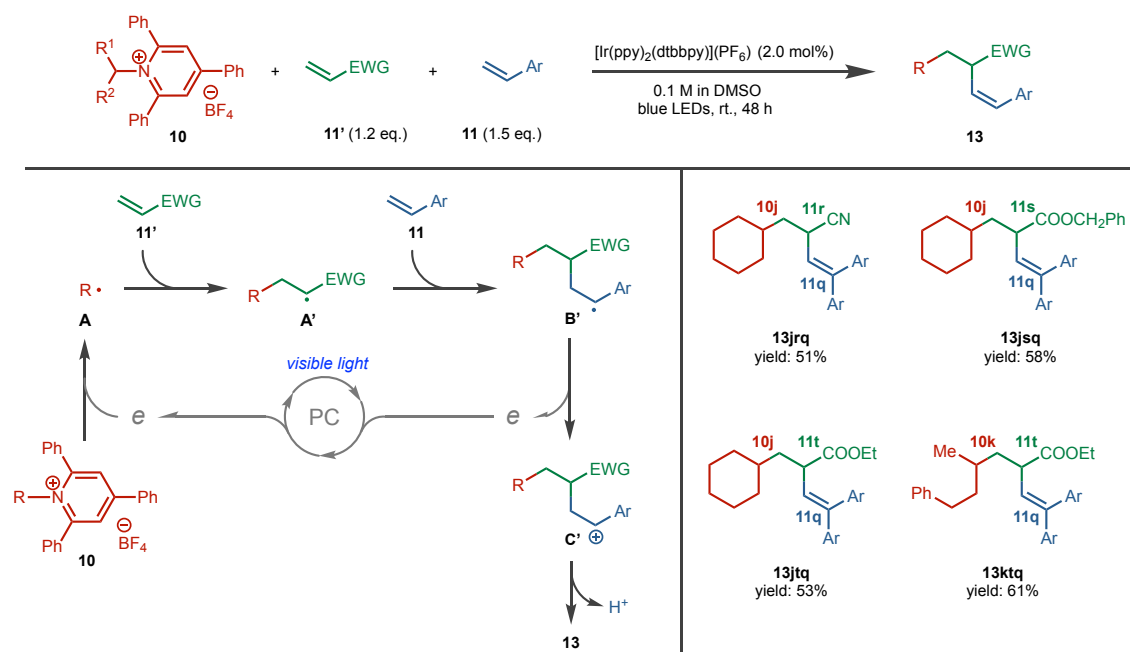


- | | |
|---------------|---|
| Step 1 | C(sp ³)-N bond cleavage of Katritzky salt through single electron-transfer (SET). |
| Step 2 | Addition reaction of alkyl radical to alkene. |
| Step 3 | Regeneration of photo-catalyst through SET. |
| Step 4 | Elimination of proton from cation intermediate to give <i>E</i> -product. |
| Step 5 | <i>E</i> -to- <i>Z</i> isomerization with <i>fac</i> -Ir(ppy) ₃ . |

第五節 多成分連続反応

α 位に電子求引性基がない場合、ラジカル SOMO 軌道のエネルギーは高くなるため、ラジカルの求核性が高くなり、求電子性アルケンと強く相互作用すると考えられる。そこで筆者は、現在の反応系をさらに拡大できると考え、反応設計に着手した (Scheme 4-6)。具体的には、求核性ラジカル **A** が電子不足なアルケン **2'** に付加することにより、求電子性のラジカル **A'** が形成される。次に、この求電子性ラジカル **A'** は電子豊富な求核性アルケン **2** と反応して、より安定なラジカル中間体 **B'** を生成する。**B'** は酸化された光触媒との 1 電子移動を経てカチオン **C'** になり、最終的に脱プロトン化により三成分カップリング生成物を与える。設計した反応系を実際に検討した結果、光触媒として $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})](\text{PF}_6)$ を用いた条件下、予想通りラジカル反応が円滑に進行し、一気に進行した二段階のカップリングにより三置換アルケンが得られた。

Scheme 4-6. Mechanistic design and experimental results for three-component alkenylation reactions.

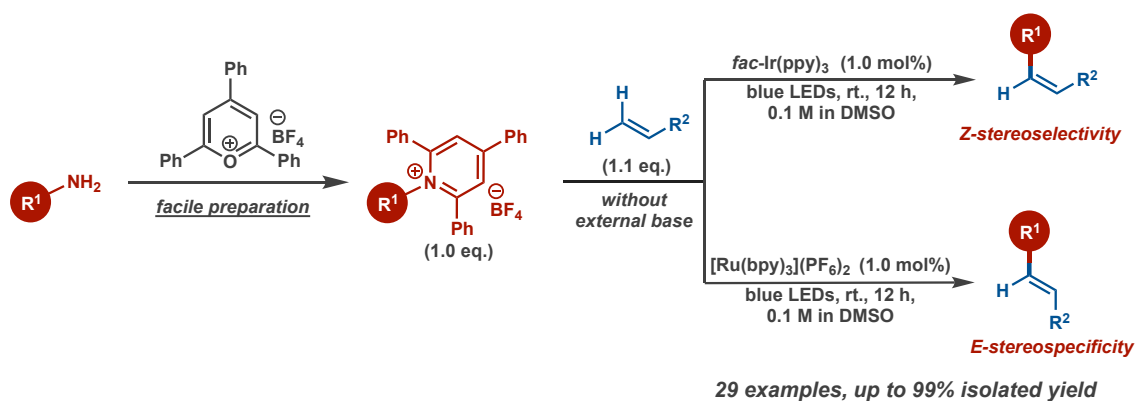


11q: 4,4'-(ethene-1,1-diyl)bis(methoxybenzene)

第六節 小括

第四章では、種々のアミンから容易に調製が可能な Katritzky 塩を用い、可視光を利用した $C(sp^3)-N$ 結合切断を介するアルケンのラジカル型官能基化反応の開発について述べた。

本反応は、従来の Heck 反応とは異なる特徴を有し、天然資源や既存の機能性分子の $C(sp^3)-N$ 結合を高い立体選択性と官能基許容性を持って分子変換する新たな手法にあると期待される。本研究業績は *Chemistry—A European Journal* 誌に掲載された。同時期に、Xiao らが本研究と類似な反応を報告している^[4-6]。



- **Z.-K. Yang**, C. Wang, M. Uchiyama, *et al.* *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 5433.
- Back to back publication: W.-J. Xiao, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 2402.

第五章 総括

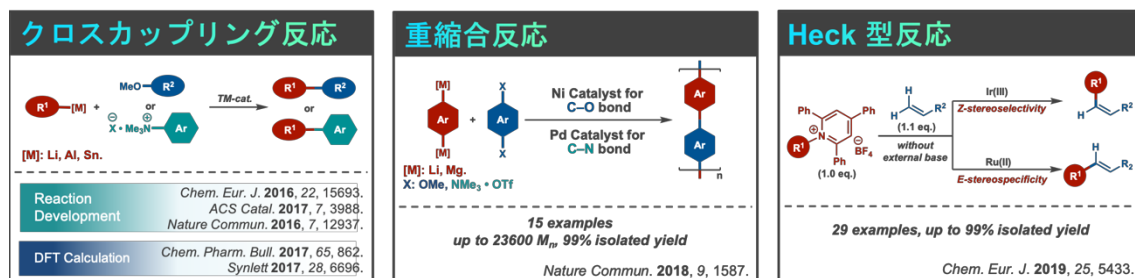
筆者は、**C–O / C–N** 結合切断を鍵とする三種類の新反応を開発した。

第二章では、有機リチウム試薬の潜在的な高い反応性に着目し、適切な遷移金属-配位子、反応条件を組み合わせることにより、有機リチウム試薬を利用できる新たな **C–O / C–N** 結合切断型クロスカップリング反応を開発できた。さらに、これらの反応の反応機構解析にも成功し、今後の不活性結合切断型新反応の開発および反応系の最適化などに道筋を示すことができた。

第三章では、**C–O / C–N** 結合切断型クロスカップリング反応を活用することにより、ハロゲン化アールの代わりに、自然界や機能性分子に数多く存在する高度に酸化された芳香族分子を用いる新たな **C–O / C–N** 結合切断型重縮合反応の開発に成功した。新規 π 共役系高分子を含む新たな応用が期待される。

第四章では、従来の遷移金属触媒による切断が困難な **C(sp³)–N** 結合活性化反応に挑んだ、種々のアミンから容易に調製が可能な **Katritzky** 塩を用いて、可視光を利用する **C(sp³)–N** 結合切断を介したアルケンのラジカル型官能基化反応の開発に成功した。本反応は、従来の **Heck** 反応とは異なる特徴を有し、天然資源や既存の機能性分子の **C(sp³)–N** 結合を高い立体選択性と官能基許容性を持って分子変換する新たな手法にあると期待される。

以上のように筆者は、理論と実験の協奏により、適切な金属試薬と遷移金属触媒の選択により様々なクロスカップリング反応、重縮合反応、ならびに可視光下での **C(sp³)–N** 結合の切断による立体選択的な **Heck** 型反応を開発した。天然資源や機能性分子に多く含まれる **C–O / C–N** 結合を **C–C** 結合に変換することを実現した。本研究にて設計・開発した方法論や、新たに合成を可能にした化合物群が、今後の低分子から高分子の医薬品や機能性分子などの創製・創出に資することを願う。



第六章 実験項

第一節. 第二章に関する実験項

第一項 **General Methods**

All reactions were carried out under a slightly positive pressure of dry argon by using standard Schlenk line techniques or in Glovebox (Braun, Labmaster SP). The oxygen and moisture concentrations in the glovebox atmosphere were monitored by the O₂/H₂O Analyzer to ensure both were always below 0.1 ppm. Unless otherwise noted, all starting materials including dehydrated solvents were purchased from Wako, Kanto, TCI, or Aldrich. NMR spectra were recorded on a Bruker AVANCE III 500 spectrometer (FT, 500 MHz for ¹H; 126 MHz for ¹³C). Chemical shift values are reported in ppm with the solvent resonance as the internal standard (CHCl₃: δ 7.26 for ¹H, δ 77.16 for ¹³C). Normal-phase column chromatography was performed with silica gel 60 (230–400 mesh) from Merck and thin-layer chromatography was carried out on 0.25 mm Merck silica gel plates (60F-254). ESI mass spectra were measured on a Bruker micrOTOF-II spectrometer. Enantiomeric excess was determined with HPLC (JASCO UV-2070 and PU-2080) using commercial ChiralPak columns, notably ChiralPak IB-3 (3 μm particle size, 4.6 mm vs. 250 mm, ⁱPrOH : H₂O = 90 : 10 as eluant solvent).

第二項 **Details of Experiments**

General procedure for preparation of organolithium reagents 1 by lithium-halogen exchange: In a dry Schlenk tube charged with argon, the corresponding aryl iodide or aryl bromide (0.45 mmol) was dissolved in Et₂O (3 mL) and the solution was cooled down to -78 °C. *t*-BuLi (0.9 mmol, 1.69 M in *n*-pentane) was added dropwise and the resulted solution was stirred at the same temperature for 0.5 h. After that, solvent was removed by vacuum and the residue of aryllithium reagent (0.45 mmol) was ready for next usage.

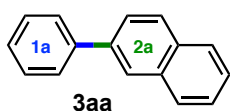
General procedure for preparation of organolithium reagents 1 by directed ortho lithiation: In a dry Schlenk tube charged with argon, Methoxymethoxybenzene (0.45 mmol) and lithium bromide (0.45 mmol) was dissolved in THF (3 mL) and the solution was cooled down to -78 °C. *t*-BuLi (0.45 mmol, 1.69 M in *n*-pentane) was added dropwise and the resulted solution was stirred at the same temperature for 1 h and then for 3 h at room temperature. After that, solvent was removed by vacuum and the residue of aryllithium reagent (~0.45 mmol) is ready for next usage.

Note: *the directed ortho lithiation could take place to afford the aryllithium in the same*

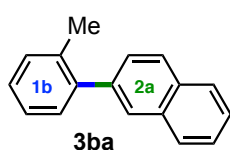
yield in absence of lithium bromide. However, the next cross-coupling reaction became very sluggish if such LiBr-free aryllithium was used.

General procedure for Ni-catalyzed cross-coupling between organolithium reagents 1 and ethers/silyl ethers 2: The above-prepared lithium reagent (0.45 mmol, 1.5 equiv) was diluted with toluene (3 mL). Such solution was then added slowly *via* gas-tight syringe or cannula to a Schlenk tube charged with ether/silyl ether (0.3 mmol), Ni(cod)₂ (8.3 mg, 0.03 mmol), SiMes • HCl (10.3 mg, 0.03 mmol) and toluene (6 mL) under argon atmosphere. The resulted mixture was stirred overnight (> 12 h) at room temperature or with heating before cooled to 0 °C and quenched by water (5 mL). The mixture was extracted with Et₂O (3 x 10 mL), and the combined organic solution was washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel to give the final products.

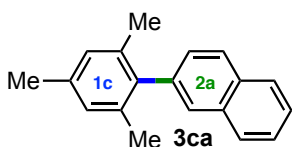
Note: the purchased solution of 1r and 1s was used. 2d, 2i, and 2j were firstly treated with MeLi (0.3 mmol) for deprotonation of OH prior to cross coupling with 1. The procedure for the reaction by using zincate is same as reported.



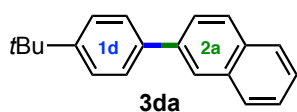
Colorless solid, isolated yield 92%; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.09 (s, 1H), 7.90-7.97 (m, 3H), 7.77-7.81 (m, 3H), 7.52-7.57 (m, 4H), 7.43 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 141.26, 138.69, 133.82, 132.76, 128.98, 128.54, 128.33, 127.77, 127.56, 127.47, 126.41, 126.05, 125.93, 125.72; All spectral data well match those previously reported. ^[6-1]



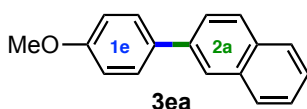
Colorless oil, isolated yield 94%; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.95-7.99 (m, 3H), 7.87-7.89 (1H, m), 7.58-7.61 (m, 3H), 7.39-7.46 (m, 4H), 2.43 (s, 3H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 141.96, 139.65, 135.65, 133.44, 132.40, 130.48, 130.13, 128.11, 127.90, 127.85, 127.79, 127.62, 127.49, 126.27, 125.95, 20.67; All spectral data match those previously reported. ^[6-1]



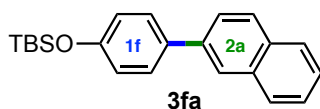
Colorless oil, isolated yield 72%; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.85-7.93 (m, 3H), 7.65 (s, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.32 (dd, *J* = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.01 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.06 (s, 6H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 138.98, 138.82, 136.81, 136.24, 133.73, 132.38, 128.26, 128.09, 128.03, 127.99, 127.87, 126.10, 125.79, 21.20, 20.96; All spectral data well match those previously reported. ^[6-2]



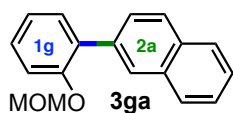
Colorless solid, isolated yield 95%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 8.07 (s, 1H), 7.88-7.94 (m, 3H), 7.79 (dd, *J* = 8.4, 1.7 Hz, 1H), 7.70-7.72 (m, 2H), 7.49-7.56 (m, 4H), 1.42 (s, 9H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 150.53, 138.53, 138.32, 133.86, 132.66, 128.46, 128.29, 127.77, 127.18, 126.34, 125.95, 125.90, 125.72, 125.64, 34.72, 31.54; All spectral data well match those previously reported.^[6-3]



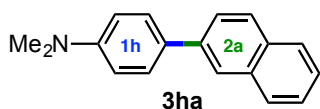
Colorless solid, isolated yield 92%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 8.01 (s, 1H), 7.86-7.92 (m, 3H), 7.74 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.68 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.48-7.51 (m, 2H), 7.04 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 159.36, 138.25, 133.88, 133.70, 132.44, 128.51, 128.46, 128.17, 127.73, 126.33, 125.75, 125.53, 125.12, 114.44, 55.44; All spectral data well match those previously reported.^[6-3]



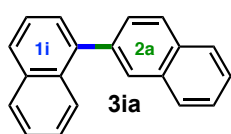
Colorless solid, isolated yield 88%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 8.00 (s, 1H), 7.85-7.91 (m, 3H), 7.73 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.61 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz), 7.45-7.52 (m, 2H), 6.97 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 1.04 (s, 9H), 0.27 (s, 6H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 155.56, 138.40, 134.32, 133.90, 132.47, 128.52, 128.44, 128.21, 127.76, 126.34, 125.77, 125.62, 125.22, 120.61, 25.89, 18.44, -4.18; All spectral data well match those previously reported.^[6-4]



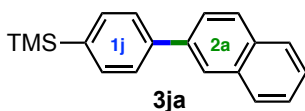
Colorless oil, isolated yield 84%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.95 (s, 1H), 7.85 (d, *J* = 8.2 Hz, 3H), 7.69 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.42-7.47 (m, 3H), 7.32 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.24 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.11 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 5.10 (s, 2H), 3.36 (s, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 154.51, 136.42, 133.52, 132.54, 132.01, 131.36, 128.90, 128.26, 128.24, 128.20, 127.73, 127.32, 126.08, 125.96, 122.50, 115.92, 95.22, 56.25; All spectral data well match those previously reported.^[6-5]



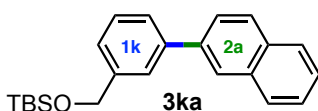
Colorless solid, isolated yield 90%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 8.05 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.89 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.80 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.71 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.47-7.54 (m, 2H), 6.89 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.05 (s, 6H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 150.15, 138.67, 134.04, 132.18, 129.09, 128.32, 128.07, 127.71, 126.18, 125.42, 125.36, 124.28, 112.97, 40.66; All spectral data match those previously reported.^[6-1]



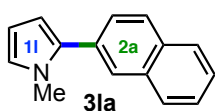
Colorless solid, isolated yield 94%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.95-7.98 (m, 5H), 7.91-7.93 (m, 2H), 7.66 (dd, *J* = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 7.51-7.60 (m, 5H), 7.43-7.46 (m, 1H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 140.32, 138.47, 133.98, 133.57, 132.73, 131.91, 128.88, 128.63, 128.46, 128.22, 127.97, 127.90, 127.80, 127.38, 126.44, 126.33, 126.25, 126.19, 125.96, 125.56; All spectral data match those previously reported.^[6-1]



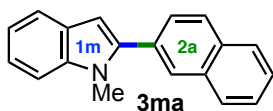
Colorless solid, isolated yield 73%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 8.13 (s, 1H), 7.92-7.99 (m, 3H), 7.83 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.73 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.54-7.59 (m, 2H), 0.42 (s, 9H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 141.62, 139.52, 138.63, 134.06, 133.83, 132.82, 128.56, 128.37, 127.79, 126.89, 126.42, 126.09, 125.96, 125.70, -0.90; All spectral data well match those previously reported.^[6-4]



Colorless oil, isolated yield 72%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 8.08 (s, 1H), 7.88-7.95 (m, 3H), 7.78 (dd, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.64 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.47-7.53 (m, 3H), 7.38 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 1.01 (s, 9H), 0.18 (s, 6H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 142.22, 141.16, 138.79, 133.83, 132.76, 128.91, 128.53, 128.35, 127.77, 126.40, 126.16, 126.03, 125.93, 125.75, 125.25, 65.16, 26.16, 18.64, -5.01; All spectral data well match those previously reported.^[6-1]

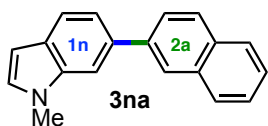


Colorless solid, isolated yield 73%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.96 (m, 4H), 7.67-7.69 (m, 1H), 7.57-7.61 (m, 2H), 6.87 (m, 1H), 6.48-6.50 (m, 1H), 6.38-6.40 (m, 1H), 3.82 (s, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 134.64, 133.49, 132.27, 130.89, 128.03, 128.01, 127.77, 127.20, 126.99, 126.40, 125.92, 124.08, 109.29, 108.10, 35.30; All spectral data well match those previously reported.^[6-5]

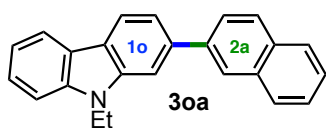


Colorless solid, isolated yield 90%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 8.01 (s, 1H), 7.92-7.97 (m, 3H), 7.66-7.72 (m, 2H), 7.56 (dd, *J* = 6.6, 2.9 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.29-7.33 (m, 1H), 7.21 (m, 1H), 6.71 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 141.70, 138.68, 133.40, 132.88, 130.38, 128.43, 128.27, 128.24, 127.90, 127.34, 126.68, 126.53, 121.92, 120.67, 120.07, 109.78, 102.29, 31.49; All spectral data well match those

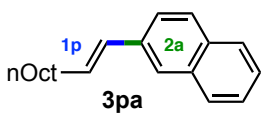
previously reported.^[6-7]



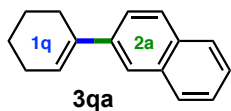
Colorless solid, isolated yield 93%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 8.12 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.86-7.95 (m, 4H), 7.65 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.44-7.54 (m, 3H), 7.12 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 3.85 (s, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 140.11, 136.47, 134.01, 132.81, 132.32, 129.68, 129.20, 128.30, 128.19, 127.75, 126.42, 126.22, 125.64, 125.54, 121.74, 119.87, 109.69, 101.54, 33.08. **HRMS (ESI):** *m/z*: calcd for C₁₉H₁₅N [M+H]⁺ 258.1277, found: 258.1279.



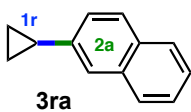
Colorless solid, isolated yield 91%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 8.53 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 8.23-8.27 (m, 2H), 7.89-8.02 (m, 5H), 7.47-7.60 (m, 5H), 7.35 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.40 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.50 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 140.52, 139.60, 134.03, 132.35, 132.21, 128.45, 128.19, 127.77, 126.29, 126.21, 125.96, 125.61, 125.52, 123.67, 123.22, 120.65, 119.31, 119.09, 108.88, 108.74, 37.72, 13.95. **HRMS (ESI):** *m/z*: calcd for C₂₄H₁₉N [M+H]⁺ 322.1590, found: 322.1597.



Colorless oil, isolated yield 35% (*E/Z* > 25/1); **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.76-7.80 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 7.59 (dd, *J* = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.40-7.47 (m, 2H), 6.55 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.38 (dt, *J* = 15.8, 6.9 Hz, 1H), 2.25-2.30 (m, 2H), 1.49-1.55 (m, 2H), 1.28-1.40 (m, 10H), 0.91 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 135.58, 133.89, 132.79, 131.93, 129.96, 128.16, 127.95, 127.76, 126.23, 125.54, 125.41, 123.74, 33.36, 32.08, 29.69, 29.59, 29.46, 22.86, 14.28; All spectral data well match those previously reported.^[6-8]

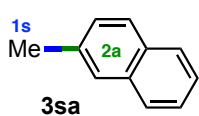


Colorless solid, isolated yield 85%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.78-7.83 (m, 4H), 7.62 (dd, *J* = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 7.43 (m, 2H), 6.31-6.33 (m, 1H), 2.55-2.58 (m, 2H), 2.30 (m, 2H), 1.86 (tt, *J* = 9.0, 3.1 Hz, 2H), 1.73 (tt, *J* = 9.0, 3.0 Hz, 2H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 139.94, 136.48, 133.70, 132.56, 128.17, 127.71, 127.61, 126.06, 125.64, 125.46, 123.95, 123.21, 27.54, 26.19, 23.26, 22.36. All spectral data well match those previously reported.^[6-9]

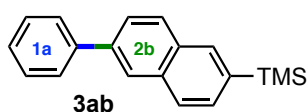


Colorless solid, isolated yield 76%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.76-7.82 (m, 3H), 7.57 (s, 1H), 7.40-7.48 (m, 2H), 7.22 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 2.06-2.12 (m, 1H), 1.04-1.08 (m, 2H), 0.83-0.87 (m, 2H); **¹³C-NMR**

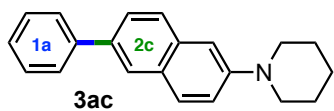
(126 MHz, CDCl₃) δ 141.59, 133.72, 132.04, 127.98, 127.72, 127.36, 126.09, 124.99, 124.78, 123.88, 15.81, 9.32; All spectral data well match those previously reported.^[6-10]



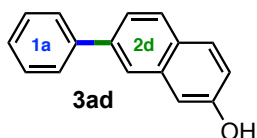
Colorless solid, isolated yield 88%; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.91-8.01 (m, 3H), 7.79 (d, *J* = 13.7 Hz, 1H), 7.58-7.66 (m, 2H), 7.50 (q, *J* = 7.8 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 135.50, 133.80, 131.83, 128.21, 127.80, 127.71, 127.35, 126.95, 125.95, 125.05, 21.80. All spectral data well match those previously reported.^[6-5]



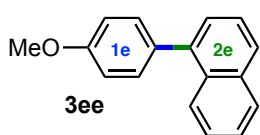
Colorless solid, isolated yield 92%; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.07 (d, *J* = 5.5 Hz, 2H), 7.93 (dd, *J* = 18.2, 8.1 Hz, 2H), 7.76-7.80 (m, 3H), 7.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.52 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.42 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 0.41 (s, 9H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 141.27, 138.99, 138.24, 133.99, 133.62, 132.23, 130.40, 128.99, 128.67, 127.56, 127.49, 127.36, 125.75, -0.90; All spectral data well match those previously reported.^[6-1]



Colorless solid, isolated yield 72%; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.92 (s, 1H), 7.76 (t, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.66-7.72 (m, 3H), 7.45-7.48 (m, 2H), 7.30-7.36 (m, 2H), 7.15 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 3.29 (t, *J* = 5.5 Hz, 4H), 1.76-1.80 (m, 4H), 1.62-1.66 (m, 2H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 150.36, 141.57, 135.89, 134.11, 128.99, 128.91, 128.57, 127.28, 126.99, 125.89, 125.51, 120.61, 110.11, 51.05, 26.03, 24.54; All spectral data match those previously reported.^[6-1]

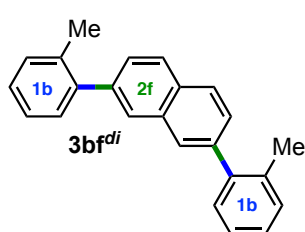


Colorless solid, isolated yield 89%; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.84 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.67-7.71 (m, 3H), 7.51 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.42-7.45 (m, 2H), 7.31-7.34 (m, 1H), 7.18 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.07 (dd, *J* = 8.8, 2.4 Hz, 1H). ¹³C-NMR (126 MHz, CD₃OD) δ 156.80, 142.59, 140.06, 136.71, 130.15, 129.81, 129.24, 129.06, 128.23, 128.19, 124.95, 123.47, 119.35, 110.27. All spectral data match those previously reported.^[6-11]



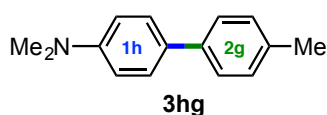
Colorless solid, isolated yield 90%; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.96 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.92 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.86 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.49-7.55 (m, 2H), 7.43-7.47 (m, 4H), 7.06 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 159.09, 140.05,

133.98, 133.27, 131.98, 131.25, 128.40, 127.47, 127.05, 126.21, 126.06, 125.83, 125.54, 113.86, 55.49. All spectral data match those previously reported.^[6-12]

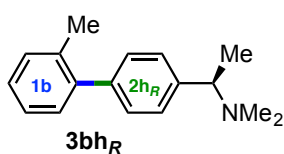


Colorless oil, isolated yield 85%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.98 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.86 (m, 2H), 7.56 (dd, *J* = 8.5, 1.5 Hz, 2H), 7.40-7.42 (m, 2H), 7.34-7.39 (m, 6H), 2.40 (s, 6H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 141.98, 140.07, 135.70, 133.35, 131.24, 130.53, 130.14, 128.03, 127.92, 127.56, 127.44, 125.99, 20.72. **HRMS (ESI):** *m/z*: calcd for C₂₄H₂₀ [M+Ag]⁺

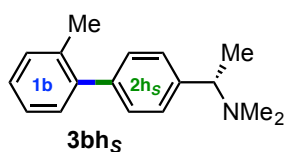
415.0610, found: 415.0608.



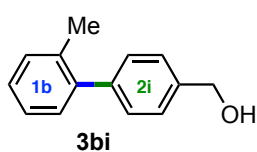
Colorless solid, isolated yield 30%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.46 (dd, *J* = 16.0, 8.4 Hz, 4H), 7.19 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.79 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 2.96 (s, 6H), 2.36 (s, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 149.94, 138.51, 135.73, 129.49, 127.64, 126.29, 112.96, 40.76, 21.17. All spectral data well match those previously reported.^[6-13]



Colorless oil, isolated yield 86%, ee 88%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.31-7.33 (m, 2H), 7.23-7.27 (m, 6H), 3.31 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.24 (s, 6H), 1.41 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 142.66, 141.94, 140.61, 135.52, 130.42, 129.97, 129.13, 127.36, 127.24, 125.85, 65.74, 43.36, 20.67, 20.03; All spectral data well match those previously reported.^[6-14]

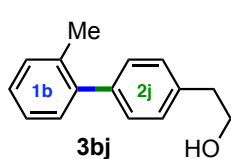


Colorless oil, isolated yield 88%, ee 94%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.36-7.38 (m, 2H), 7.26-7.32 (m, 6H), 3.36 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.28 (s, 6H), 1.46 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 142.59, 141.91, 140.61, 135.49, 130.40, 129.95, 129.12, 127.34, 127.23, 125.83, 65.73, 43.34, 20.65, 20.02; All spectral data well match those previously reported.^[6-14]

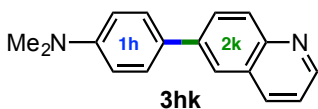


Colorless oil, isolated yield 85%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.40 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.31 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.20-7.25 (m, 4H), 4.72 (s, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.89 (br, s, 1H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 141.68, 141.51, 139.45, 135.46, 130.46, 129.90, 129.52, 127.43, 126.93, 125.91, 65.30, 20.60; All spectral data well match those

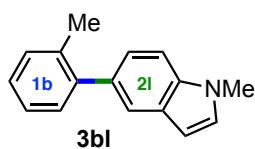
previously reported. ^[6-15]



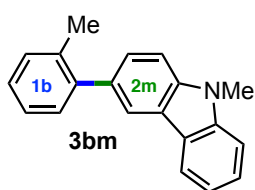
Colorless oil, isolated yield 67%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.21-7.27 (m, 8H), 3.91 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.92 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 141.76, 140.27, 137.07, 135.49, 130.45, 129.94, 129.54, 128.86, 127.32, 125.90, 63.78, 39.05, 20.65; All spectral data well match those previously reported. ^[6-16]



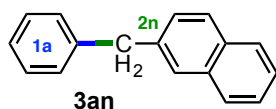
Yellow solid, isolated yield 51%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 8.11-8.14 (m, 4H), 7.83 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.67-7.70 (m, 1H), 7.44-7.47 (m, 1H), 6.84 (dd, J = 6.9, 2.0 Hz, 2H), 3.05 (s, 6H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 157.46, 151.47, 148.56, 136.38, 129.47, 129.45, 128.57, 127.49, 126.81, 125.45, 118.39, 112.36, 40.48; All spectral data well match those previously reported. ^[6-17]



Colorless solid, isolated yield 40%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.55 (s, 1H), 7.25-7.35 (m, 4H), 7.18-7.23 (m, 2H), 7.07 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.50 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.30 (s, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 143.27, 135.88, 133.40, 130.51, 130.29, 129.39, 128.46, 126.79, 125.73, 123.41, 121.41, 108.78, 101.21, 33.04, 20.85. **HRMS (ESI):** m/z : calcd for C₁₆H₁₅N [M+H]⁺ 222.1277, found: 222.1272.



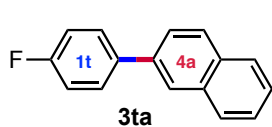
Colorless solid, isolated yield 41%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 8.10 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.35-7.36 (m, 1H), 7.19-7.32 (m, 6H), 3.83 (s, 3H), 2.32 (s, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 143.02, 141.50, 141.13, 139.94, 135.76, 130.43, 130.25, 127.29, 125.82, 125.76, 122.80, 121.63, 120.65, 120.40, 119.86, 119.11, 109.25, 108.57, 29.20, 20.80. **HRMS (ESI):** m/z : calcd for C₂₀H₁₇N [M+H]⁺ 272.1434, found: 272.1440.



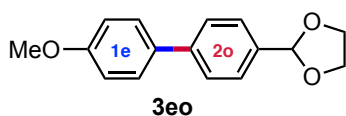
Colorless solid, isolated yield 57%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.74-7.79 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.20-7.32 (m, 5H), 4.14 (s, 2H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 141.13, 138.74, 133.76, 132.24, 129.18, 128.64, 128.22, 127.78, 127.77, 127.70, 127.25, 126.29, 126.12, 125.49, 42.27; All spectral data well match those previously reported. ^[6-18]

General procedure for preparation of aryltrimethylammonium iodides: To a stirred solution of *N, N*-dimethylarylamine (10 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL) was added dropwise methyl iodide (11.0 mmol) at room temperature. The resulting solution was stirred for 6 h or overnight at room temperature. Et₂O (15 mL) was added to the mixture and then filtered, the residue was washed with Et₂O, dried under vacuum to give a white solid.

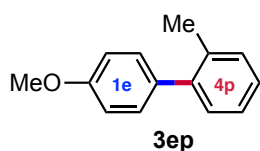
General procedure for cross-coupling between aryltrimethylammonium iodides and aryllithium reagents: The above-prepared lithium reagent (0.45 mmol, 1.5 equiv) was diluted with THF (3 mL). Such solution was then added slowly *via* gas-tight syringe or cannula to a Schlenk tube charged with aryltrimethylammonium iodides (0.2 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (7.0 mg, 0.01 mmol) and THF (4 mL) under argon atmosphere. The resulted mixture was stirred overnight (> 12 h) at room temperature or with heating (Scheme 6) before cooled to 0 °C and quenched by water (5 mL). The mixture was extracted with Et₂O (3 x 10 mL), and the combined organic solution was washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel to give the final products.



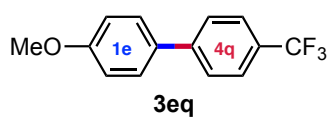
Colorless solid, isolated yield 56%; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.00 (s, 1H), 7.87-7.93 (m, 3H), 7.67-7.71 (m, 3H), 7.50-7.53 (m, 2H), 7.19 (m, 2H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 161.69, 137.70, 137.39, 133.78, 132.68, 129.12, 129.05, 128.65, 128.27, 127.79, 126.54, 126.14, 125.77, 125.54, 115.95, 115.77; All spectral data well match those previously reported.^[6-2]



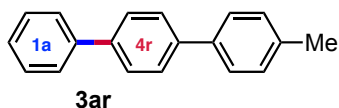
Colorless solid, isolated yield 73%; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.58 (d, 2 H, *J* = 8.4 Hz), 7.55 (dd, 4 H, *J* = 8.2 Hz), 7.02 (d, 2 H, *J* = 8.6 Hz), 5.88 (s, 1 H), 4.20-4.16 (m, 2 H), 4.06-4.02 (m, 2 H), 3.87 (s, 3 H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 160.0, 141.7, 136.2, 133.2, 128.5, 126.9, 126.7, 114.6, 103.4, 65.3, 55.3; All spectral data well match those previously reported.^[6-19]



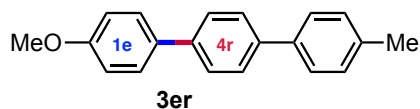
Colorless oil, isolated yield 73%; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.24-7.29 (m, 6H), 6.98 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 2.31 (s, 3H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 160.41, 143.40, 137.35, 134.34, 130.22, 129.85, 126.94, 125.77, 114.96, 55.33, 20.41; All spectral data well match those previously reported.^[6-4]



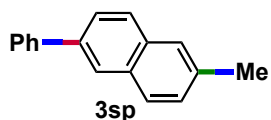
Colorless solid, isolated yield 90%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.66 (dd, *J* = 11.6, 8.8 Hz, 4H), 7.55 (dd, *J* = 6.7, 2.1 Hz, 2H), 7.01 (dd, *J* = 6.7, 2.1 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 160.01, 144.40, 132.24, 128.92, 128.45, 126.96, 125.80, 125.77, 114.56, 55.43; All spectral data well match those previously reported.^[6-4]



Colorless solid, isolated yield 91%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 7.67 (m, 6H), 7.57 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.48 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.38 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 140.90, 140.17, 139.95, 137.93, 137.26, 129.67, 128.93, 127.59, 127.41, 127.15, 127.00, 21.27; All spectral data well match those previously reported.^[6-3]



Colorless solid, isolated yield 71%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 2.40 (s, 3 H), 3.86 (s, 3 H), 6.98-7.00 (m, 2 H), 7.25-7.27 (m, 2 H), 7.52-7.54 (m, 2 H), 7.56-7.58 (m, 2 H), 7.62-7.64 (m, 4 H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 159.33, 139.59, 138.04, 137.18, 133.46, 129.67, 128.18, 127.40, 127.15, 126.97, 114.40, 55.51, 21.27; All spectral data well match those previously reported.^[6-20]

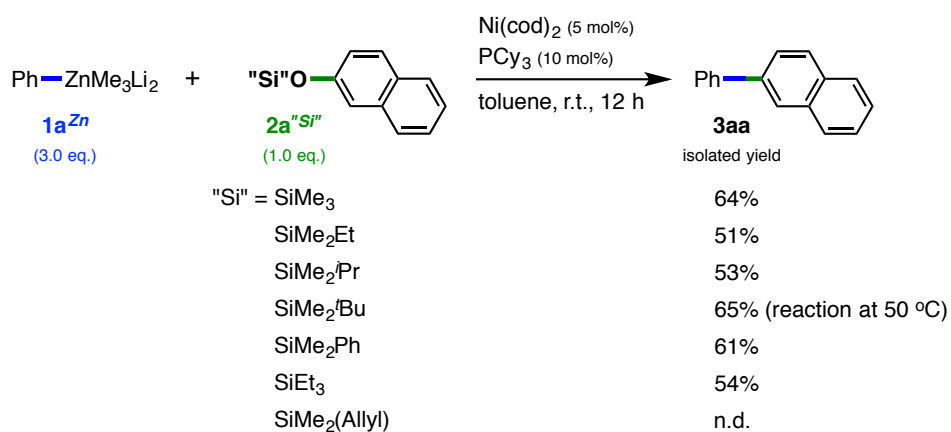


Colorless solid, isolated yield 85%; **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ 8.01 (s, 1H), 7.84 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.81 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.73 (m, 3H), 7.65 (s, 1H), 7.49 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.35-7.39 (m, 2H), 2.54 (s, 3H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ 141.41, 137.82, 135.78, 132.99, 132.07, 128.96, 128.72, 128.15, 127.89, 127.49, 127.33, 126.75, 125.75, 125.69, 21.91; All spectral data well match those previously reported.^[6-21]

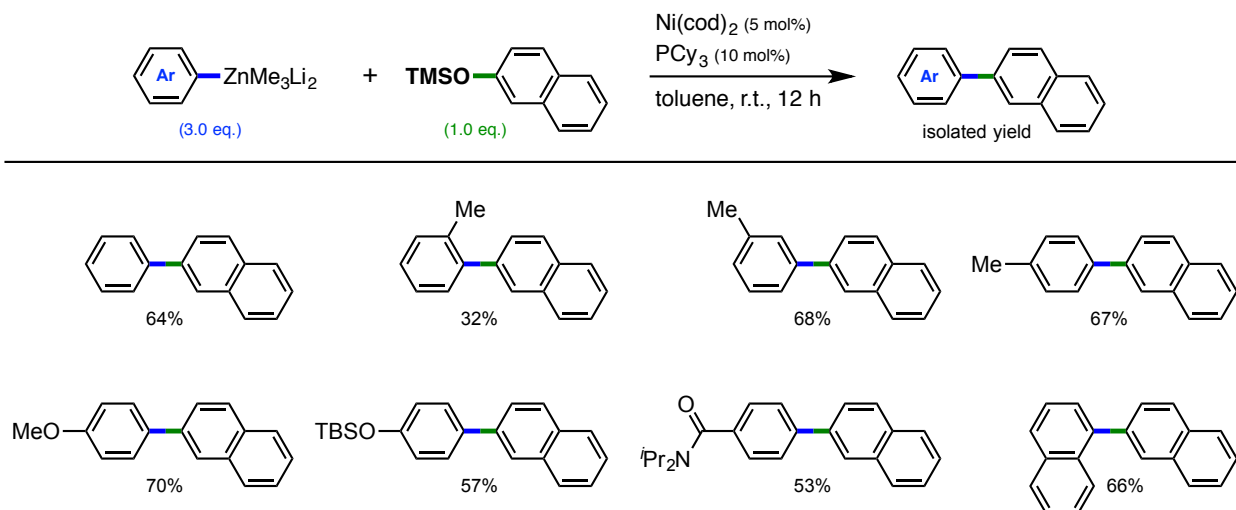
第三項. Supplementary Discussions

Primary study on the cross-coupling reaction between aryl zincate and aryl silyl ether has been performed. The results are summarized in **Scheme 6-1** and **Scheme 6-2**.

Scheme 6-1



Scheme 6-2



第二節. 第三章に関する実験項

第一項 General Methods

All reactions were carried out under a slightly positive pressure of dry argon by using standard Schlenk line techniques or in Glovebox (Braun, Labmaster SP). The oxygen and moisture concentrations in the glovebox atmosphere were monitored by the O₂/H₂O analyzer to ensure both were always below 0.1 ppm. Unless otherwise noted, all starting materials including dehydrated solvents were purchased from Wako, Kanto, TCI, or Aldrich. Polymer molecular weights were determined by comparison with polystyrene standards using TOSOH HLC-8020GPC Gel-Permeation Chromatography equipped with two Shodex GPC KF-G columns in sequence and analyzed with TOSOH UV-8020 absorbance detector (254 nm). Samples were dissolved in THF and passed through a 0.2 µm PTFE filter prior to analysis. Circular dichroism (CD) spectra were measured using a JASCO J-820 CD spectropolarimeter equipped with a programmed temperature-controller (JASCO, Tokyo, Japan), and the solvent of sample was dichloromethane. NMR spectra were recorded on a Bruker AVANCE III 500 spectrometer (FT, 500 MHz for ¹H). Chemical shift values are reported in ppm with the solvent resonance as the internal standard (CHCl₃: δ 7.26 for ¹H). Attention: All organometallics (Mg, Li) should be handled with care, as many are pyrophoric or extremely sensitive to oxygen/moisture.

第二項 Preparation of Substrates

General procedure for preparation of Grignard reagents 6a:

Method A: Under an argon atmosphere, a mixture of freshly cut magnesium turnings (0.972 g, 40 mmol) and 20 mL of dry THF in an oven-dried flask was stirred and a solution of 2,7-dibromide-9,9-dihexylfluorine (1.968 g, 4 mmol) in 5 mL of dry THF was added slowly through a syringe. The solution was allowed to stir at reflux for 12 h and the obtained brown transparent solution was titrated [with Te₂Ph₂, see: Aso, Y. *et al.* Simple titration method using diphenyl ditelluride as a colored indicator for the determination of organolithium and organo-magnesium reagents. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5627–5629.] and kept carefully at room temperature.

Method B: Under an argon atmosphere, a mixture of freshly cut magnesium turnings (0.972 g, 40 mmol) and 20 mL of dry THF in an oven-dried flask was stirred and 1,2-dibromoethane (7.5 mg, 0.04 mmol) was added. The mixture was heated to 50 °C over a period of 10 mins, and a solution of 2,7-dibromide-9,9-dihexylfluorine (1.968 g, 4 mmol) in 5 mL of dry THF was added slowly through a syringe. The solution was allowed to stir

at 50 °C for 1 h and the obtained brown transparent solution was titrated (with Te_2Ph_2) and kept carefully at 4 °C.

Method C: In glovebox, a 50 mL Schlenk flask equipped with a Teflon-coated magnetic stirring bar was charged with freshly cut lithium (0.278 g, 40 mmol), anhydrous magnesium chloride (2.095 g, 22 mmol) and naphthalene (0.512 g, 4 mmol), and 20 mL of dry THF. Then the flask was taken out, the mixture was stirred vigorously with ultrasonic stirrer. A black precipitate started to form within a few minutes. The solution was allowed to stir at room temperature for 12 h, producing Rieke magnesium as a grey powder that settles slowly when the stirring is stopped. The Schlenk flask was moved into the glovebox and the Rieke magnesium was transferred to another Schlenk flask via cannula to separate from unreacted lithium. After about 20 minutes' standing, the supernatant was removed and 10 mL dry THF was added to the Rieke magnesium, repeated this operation until the THF is colorless, and the Rieke magnesium was ready for next usage.

Under an argon atmosphere, a mixture of Rieke magnesium (about 0.480 g, 20 mmol) and 10 mL of dry THF in an oven-dried Schlenk flask was stirred at -78 °C, and a solution of 2,7-dibromide-9,9-dihexylfluorine (1.968 g, 4 mmol) in 5 mL of dry THF was added slowly through a syringe. The solution was allowed to stir at -78 °C for 1 h and the obtained grey muddy solution was transferred into the centrifuge tubes in glovebox. The centrifuge tubes were carefully sealed and centrifuged at 3000 rpm for 30 minutes. The supernatant was removed into a Schlenk flask in glovebox and then titrated against diphenyl ditelluride (Te_2Ph_2) and kept carefully at 4 °C.

Preparation of lithium reagent

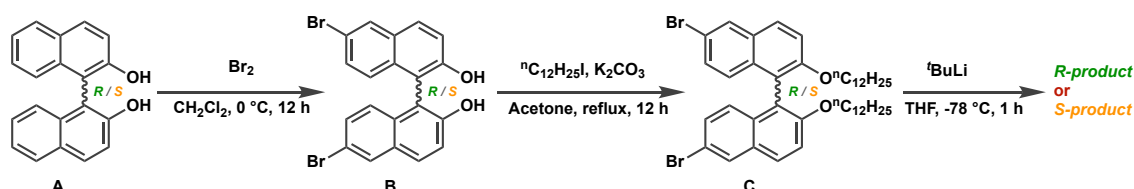
In a dry Schlenk flask charged with argon, the 2,7-dibromide-9,9-dihexylfluorine (147.6 mg, 0.3 mmol) was dissolved in THF (3 mL) and the solution was cooled down to -78 °C. $t\text{BuLi}$ (0.79 mL, 1.2 mmol, 1.52 M in *n*-pentane) was added dropwise and the resulted solution was stirred at the same temperature for 0.5 h. After that, solvent was removed by vacuum and the residue of lithium reagent (0.3 mmol) was ready for next usage.

Preparation of lithium reagents having BINOL skeletons (Scheme 6-3)

To a solution of **A** (2.86 g, 10 mmol) in dichloromethane (100 mL) at 0 °C was added a solution of bromine (3.52 g, 22 mmol) and dichloromethane dropwise. After 12 hours of stirring with temperature allowed warming to room temperature, 30 mL of saturated sodium bisulfite were added, and the mixture was stirred for another 30 minutes. The phases were separated, and the organic phase was washed two times with 30 mL of

sodium bisulfite, two times with distilled water, dried over MgSO_4 and evaporated to give **B** (4.31 g, 97% isolated yield). Then **B** was dissolved in 50 mL acetone, K_2CO_3 (5.53 g, 40 mmol) and 1-iodododecane (8.88 g, 30 mmol) were added and the mixture was stirred at reflux for 12 hours. After the reaction, 50 mL of dichloromethane and 50 mL of water were added. The solution was washed twice with 50 mL saturated NaHCO_3 solution and once with 50 mL brine. The organic phase was dried and evaporated under reduced pressure. The yellow oil was purified by column chromatography on silica gel (Hexane/Ethyl acetate = 99/1) to give the product **C** (6.40 g, 82% isolated yield for two steps). The protocol for lithiation of **C** is the same as before.

Scheme 6-3. Preparation of lithium reagents having BINOL skeletons.



第三項 General Procedures for Polycondensations

Polycondensation between Grignard reagent **6** and dimethoxyarenes **7**

In a dry Schlenk flask charged with argon, Grignard reagent **6** (0.3 mmol, THF solution) was added. THF was then removed under vacuum at 0 °C. Toluene (1 mL) was then added, stirred for 5 minutes and again removed under vacuum. After that, dimethoxyarenes **7** (0.3 mmol), **Catalyst A** [$\text{NiCl}_2(\text{PCy}_3)_2$ (5 mol%) and PCy_3 (10 mol%)] or **B** [$\text{Ni}(\text{cod})_2$ (5 mol%) and ICy (10 mol%), ICy was *in-situ* prepared by treating ICy • HCl with stoichiometric amounts of EtMgBr] and toluene (1 mL) were added. This reaction mixture was stirred overnight (> 12 h) at room temperature or with heating before quenched by 1M HCl (5 mL). The aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (3 x 5 mL), dried over MgSO_4 , filtered, and concentrated under vacuum. The residue was then dissolved in a minimum amount of CH_2Cl_2 (ca. 1 mL) and precipitated into MeOH (100 mL). The precipitate was collected and dried under vacuum.

Polycondensation between organolithium reagent and dimethoxyarenes **7**

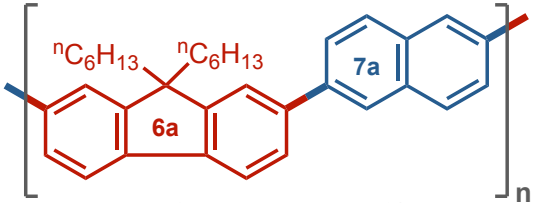
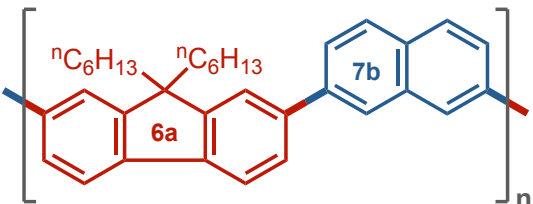
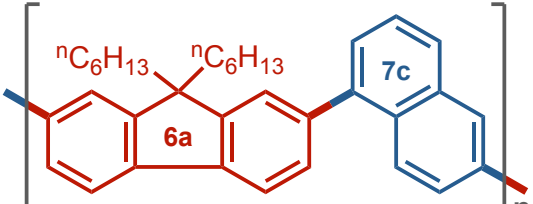
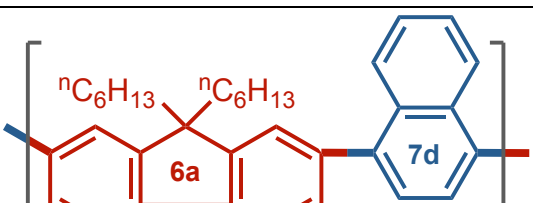
In a dry Schlenk flask charged with argon, organolithium reagent (0.3 mmol, THF solution) was prepended according to the protocol expounded before. THF was then removed under vacuum at 0 °C. Toluene (1 mL) was then added, stirred for 1 minute and again removed under vacuum. After that, dimethoxyarenes **7** (0.3 mmol), $\text{Ni}(\text{cod})_2$ (0.03 mmol), SIMes (0.03 mmol, SIMes was *in-situ* prepared by treating SIMes • HCl with stoichiometric amounts of EtMgBr) and toluene (1 mL) were added. This reaction mixture was stirred overnight (> 12 h) at 90 °C before quenched by 1M HCl (5 mL). The aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (3 x 5 mL), dried over MgSO_4 , filtered, and concentrated under vacuum. The residue was then dissolved in a minimum amount of CH_2Cl_2 (ca. 1 mL) and precipitated into MeOH (100 mL). The precipitate was collected and dried under vacuum.

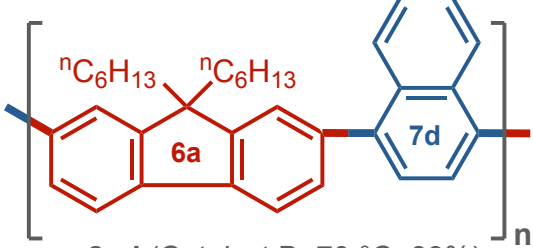
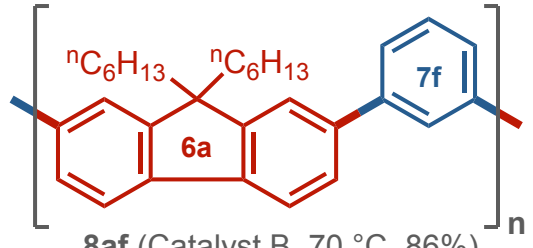
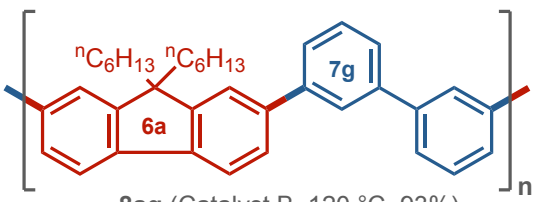
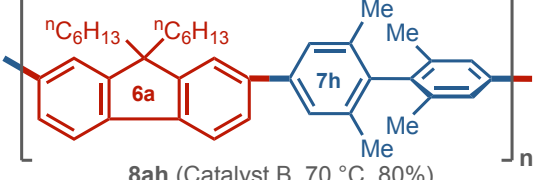
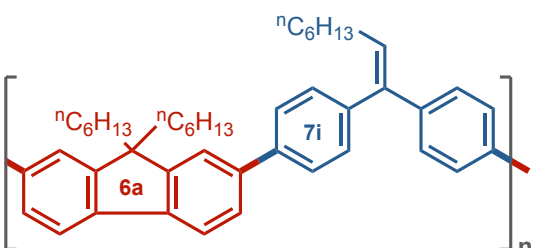
Polycondensation between Grignard reagent **6** and ammonium salts **9**.

In a dry Schlenk flask charged with argon, Grignard reagent **6** (0.3 mmol, THF solution) was added. Then the ammonium salts **9** (0.3 mmol) and $\text{PdCl}_2(\text{PCy}_3)_2$ (0.003 mmol) was added into the above solution of **6**. The resulted mixture was stirred overnight (> 12 h) at room temperature before quenched by water (5 mL). The mixture was extracted with CH_2Cl_2 (3 x 5 mL), dried over MgSO_4 , filtered, and concentrated under vacuum. The resulting residue was then dissolved in a minimum amount of CH_2Cl_2 (ca. 1 mL) and precipitated into MeOH (100 mL). The precipitate was collected and dried under vacuum.

第四項 Supplementary Tables

Table 6-1. Reaction conditions, isolation results and ^1H -NMR information for products **8** obtained from polycondensation between Grignard reagent **6** and dimethoxyarenes **7**.

Polymer	^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C)
 <p>8aa (Catalyst A, r.t., 96%) $M_n = 23.2$ kDa, PDI = 3.02</p>	δ 7.69-8.19 (m, 12H), 2.21 (br s, 4H), 1.14 (m, 12H), 0.49-0.81 (m, 10H).
 <p>8ab (Catalyst A, r.t., 96%) $M_n = 23.6$ kDa, PDI = 2.73</p>	δ 7.77-8.19 (m, 12H), 2.39-1.77 (br s, 4H), 1.14 (m, 12H), 0.76-0.81 (m, 10H).
 <p>8ac (Catalyst A, r.t., 82%) $M_n = 13.2$ kDa, PDI = 2.53</p>	δ 7.73-8.32 (m, 12H), 2.19 (br s, 4H), 1.18-1.30 (m, 12H), 0.72-0.98 (m, 10H).
 <p>8ad (Catalyst B, 70 °C, 83%) $M_n = 11.3$ kDa, PDI = 2.28</p>	δ 7.19-8.13 (m, 12H), 2.37 (br s, 4H), 1.05-1.28 (m, 12H), 0.76-0.92 (m, 10H).

 <p>8ad (Catalyst B, 70 °C, 83%) $M_n = 11.3$ kDa, PDI = 2.28</p>	<p>δ 7.66-7.82 (m, 10H), 2.10 (br s, 4H), 1.11 (m, 12H), 0.76-0.80 (m, 10H).</p>
 <p>8af (Catalyst B, 70 °C, 86%) $M_n = 13.6$ kDa, PDI = 2.56</p>	<p>δ 7.26-7.97 (m, 10H), 2.09 (br s, 4H), 1.01-1 (m, 12H), 0.77 (m, 10H).</p>
 <p>8ag (Catalyst B, 120 °C, 93%) $M_n = 12.7$ kDa, PDI = 2.41</p>	<p>δ 7.11-7.84 (m, 14H), 2.13 (br s, 4H), 1.29-1.33 (m, 12H), 0.80-0.89 (m, 10H).</p>
 <p>8ah (Catalyst B, 70 °C, 80%) $M_n = 14.3$ kDa, PDI = 2.33</p>	<p>δ 7.46-7.82 (m, 10H), 1.94-2.10 (m, 15H), 1.11-1.14 (m, 12H), 0.74-0.79 (m, 10H).</p>
 <p>8ai (Catalyst B, 70 °C, 82%) $M_n = 9.2$ kDa, PDI = 2.11</p>	<p>δ 7.56-7.78 (m, 8H), 7.31-7.40 (m, 4H), 3.86 (d, $J = 1.8$ Hz, 0H), 2.24 (br s, 1H), 2.00-2.06 (br s, 4H), 1.29-1.51 (m, 8H), 1.06-1.14 (m, 13H), 0.87-0.90 (m, 3H), 0.74-0.77 (m, 10H).</p>

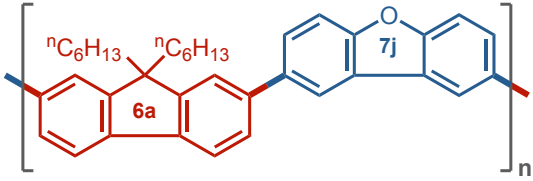
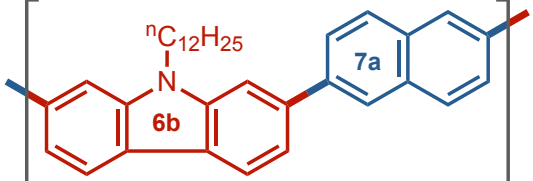
 <p>8aj (Catalyst B, 70 °C, 93%) $M_n = 10.6$ kDa, PDI = 2.29</p>	δ 7.70-7.85 (m, 12H), 2.14 (m, 4H), 1.14 (m, 12H), 0.80 (m, 10H)
 <p>8ba (Catalyst A, r.t., 92%) $M_n = 17.9$ kDa, PDI = 2.58</p>	δ 7.69-8.25 (m, 12H), 0.86-2.03 (m, 25H).

Table 6-2. Reaction conditions, isolation results and ^1H -NMR information for products obtained from polycondensation between organolithium reagents and dimethoxyarenes.

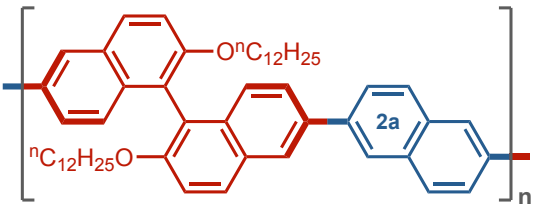
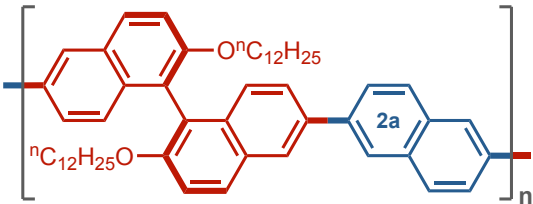
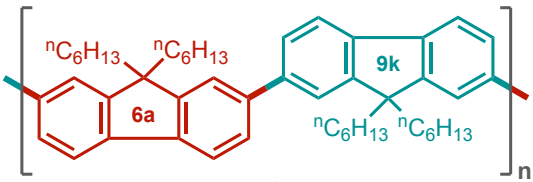
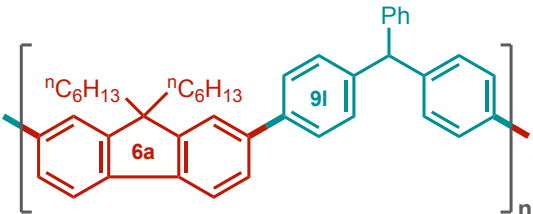
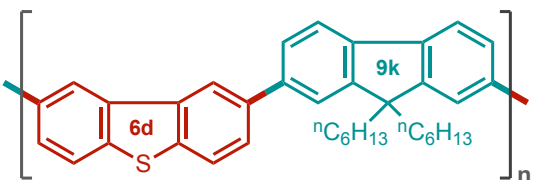
Polymer	^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C)
 <p><i>R-product</i> Yield = 89%, $M_n = 12.3$ kDa, PDI = 2.36</p>	δ 7.26-8.22 (m, 16H), 3.94 (br s, 4H), 0.84-1.43 (m, 46H).
 <p><i>S-product</i> Yield = 84%, $M_n = 13.1$ kDa, PDI = 2.42</p>	δ 7.26-8.22 (m, 16H), 3.98 (br s, 4H), 0.85-1.43 (m, 46H).

Table 6-3. Reaction conditions, isolation results and ^1H -NMR information for products **8** obtained from polycondensation between grignard reagents **6** and ammonium salts **9**.

Polymer	^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C)
 <p>8ak Yield = 95%, M_n = 23.4 kDa, PDI = 2.64</p>	<p>δ 7.68-7.86 (m, 6H), 2.13 (br s, 4H), 1.14-1.19 (m, 12H), 0.76-0.85 (m, 10H).</p>
 <p>8al Yield = 88%, M_n = 24.0 kDa, PDI = 2.51</p>	<p>δ 7.56-7.76 (m, 10H), 7.24-7.34 (m, 9H), 5.67 (s, 1H), 2.01 (br s, 4H), 1.04-1.12 (m, 12H), 0.71-0.77 (m, 10H).</p>
 <p>8dk Yield = 84%, M_n = 13.5 kDa, PDI = 2.48</p>	<p>δ 7.50-8.55 (m, 12H), 2.14 (br s, 4H), 1.11-1.21 (m, 12H), 0.76-0.81 (m, 10H).</p>

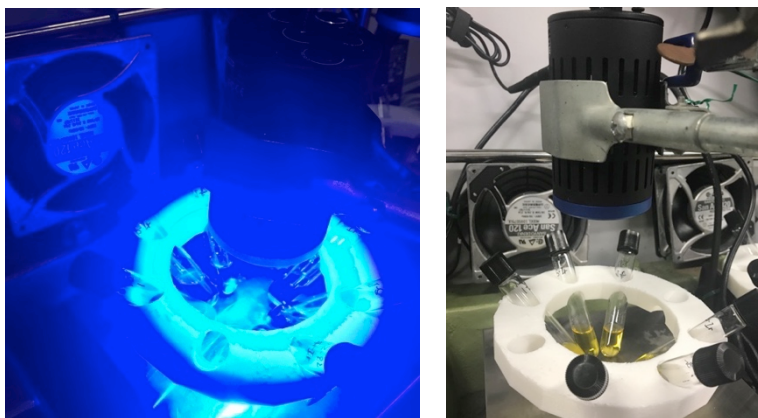
第三節. 第四章に関する実験項

第一項 General Methods

Instrumentation.

All reactions were carried out in oven-dried glassware under a slightly positive pressure of dry argon by using standard Schlenk line techniques or in Glovebox (Braun, Labmaster SP). The oxygen and moisture concentrations in the glovebox atmosphere were monitored by the O₂/H₂O analyzer to ensure both were always below 0.1 ppm. Blue LEDs (40W, λ_{max} = 455 nm, Kessil A160WE TUNA BLUE) were used for the light irradiation. The light source was placed about 10 cm from the reaction vessel. And a fan was used to maintain the temperature at no more than 10 °C above the room temperature. NMR spectra were recorded on a Bruker AVANCE III 500 spectrometer (FT, 500 MHz for ¹H). Chemical shift values are reported in ppm with the solvent resonance as the internal standard (CHCl₃: δ 7.26 for ¹H, δ 77.16 for ¹³C). Normal-phase column chromatography was performed with YAMAZEN YFLC AI-580.

Figure 6-1. S1 Photographs of the reaction equipments



Materials.

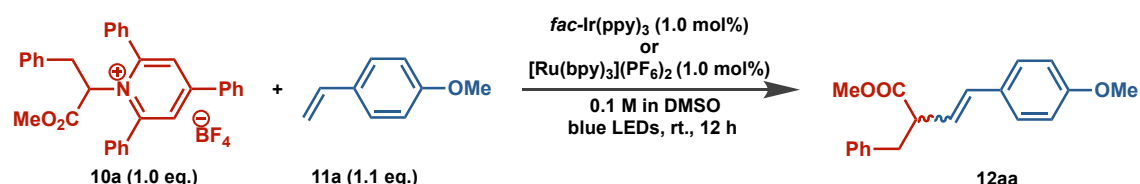
Unless otherwise noted, all starting materials including dehydrated solvents were purchased from Aldrich Inc., Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Tokyo Kasei Co., Anhydrous solvents were purchased from Kanto Chemical Co. Ltd. Katritzky salts were prepared according to literature procedures [6-22].

第二項 Experimental Section

General procedure for reactions between Katritzky salts **10** and alkyl alkenes **11**

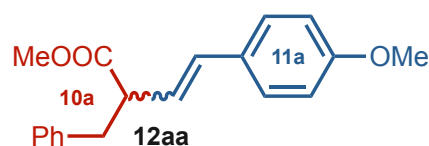
General procedure A:

Methyl (*E/Z*)-2-benzyl-4-(4-methoxyphenyl)but-3-enoate (**12aa**)



Katritzky salts **10a** (111 mg, 0.2 mmol) and 1-methoxy-4-vinylbenzene **11a** (29.5 mg, 0.22 mmol) were charged in a dried screw-cap reaction tube, then *fac*-Ir(ppy)₃ (1.3 mg, 0.002 mmol) or [Ru(bpy)₃](PF₆)₂ (1.7 mg, 0.002 mmol) was added, the reagents were dissolved in dry DMSO (2 mL) under N₂ atmosphere in glove box. The tube was closed and taken out from glove box, stirred under irradiation of blue LEDs ($\lambda_{\text{max}} = 455 \text{ nm}$) at room temperature. After 12 hours, the reaction was quenched by H₂O (10 mL), and then extracted with ethyl ether (15 mL \times 3). The organic layers were combined and dried over MgSO₄, and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography using Hexane/AcOEt (20/1) as eluent to give the titled compound **12aa** as a colorless oil in 82% yield [*Ir*(III), *E* / *Z* = 8 / 92] or 85% yield [*Ru*(II), *E* only].

12aa



12aa-E:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.32-7.35 (m, 4H), 7.24-7.28 (m, 3H), 6.90-6.91 (m, 2H), 6.42 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.16 (dd, *J* = 15.9 Hz, 8.8 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.52 (m, 1H), 3.23 (dd, *J* = 13.5, 7.5 Hz, 1H), 2.99 (dd, *J* = 13.5, 7.5 Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.13, 159.40, 138.82, 132.19, 129.66, 129.19, 128.49, 127.66, 126.55, 124.78, 114.10, 55.42, 51.99, 51.56, 39.22.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₉H₂₀O₃ [M+Na]⁺ 319.1305, found: 319.1308.

12aa-Z:

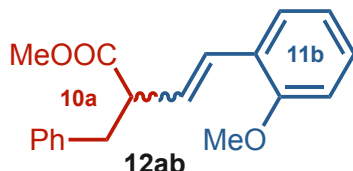
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.16-7.27 (m, 4H), 7.09-7.12 (m, 3H), 6.82-6.85 (m, 2H), 6.51 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 5.61 (dd, *J* = 11.6 Hz, 10.4 Hz, 1H), 3.87-3.92 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.65 (m, 3H), 3.11 (dd, *J* = 13.7, 7.6 Hz, 1H), 2.86 (dd, *J* = 13.7, 7.6 Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.19, 158.81, 138.54, 131.59, 129.96, 129.16, 128.44,

127.64, 126.57, 113.82, 55.39, 52.04, 46.56, 39.36.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $C_{19}H_{20}O_3$ $[M+Na]^+$ 319.1305, found: 319.1306.

12ab



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 72% yield [**Ir(III)**, $E/Z = 4/96$] or 74% yield [**Ru(II)**, E only].

12ab-E:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.18-7.40 (m, 7H), 6.84-6.92 (m, 2H), 6.76 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 6.25 (dd, $J = 15.9, 8.8$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 3.51 (dd, $J = 15.0, 8.2$ Hz, 1H), 3.17 (dd, $J = 13.6, 7.9$ Hz, 1H), 2.95 (dd, $J = 13.6, 7.9$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ 174.16, 156.77, 138.86, 129.22, 128.83, 128.48, 127.57, 127.54, 126.95, 126.53, 125.86, 120.76, 111.03, 55.59, 52.04, 51.98, 39.28.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $C_{19}H_{20}O_3$ $[M+Na]^+$ 319.1305, found: 319.1311.

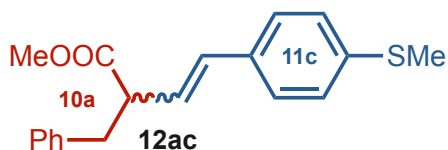
12ab-Z:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.16-7.26 (m, 4H), 7.06-7.08 (m, 3H), 6.84-6.91 (m, 2H), 6.63 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 5.76 (dd, $J = 11.3, 10.3$ Hz, 1H), 3.80-3.82 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 3.09 (dd, $J = 13.7, 7.6$ Hz, 1H), 2.87 (dd, $J = 13.7, 7.0$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ 174.22, 157.15, 138.60, 129.98, 129.10, 128.97, 128.81, 128.37, 127.88, 126.45, 125.49, 120.34, 110.56, 55.60, 51.96, 46.86, 39.36.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $C_{19}H_{20}O_3$ $[M+Na]^+$ 319.1305, found: 319.1309.

12ac



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless solid in 95% yield [**Ir(III)**, $E/Z = 18/82$] or 99% yield [**Ru(II)**, E only].

12ac-E:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.28-7.32 (m, 4H), 7.21-7.25 (m, 5H), 6.39 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 6.23 (dd, $J = 15.9, 8.5$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.51 (dd, $J = 16.9, 9.3$ Hz, 1H), 3.21 (dd, $J = 13.6, 7.8$ Hz, 1H), 2.97 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H), 2.50 (s, 3H).

^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ 173.82, 138.54, 137.89, 133.66, 132.05, 129.07, 128.39, 126.76, 126.61, 126.50, 126.25, 51.92, 51.44, 39.03, 15.84.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $C_{19}H_{20}O_2S$ $[M+Na]^+$ 335.1076, found: 335.1070.

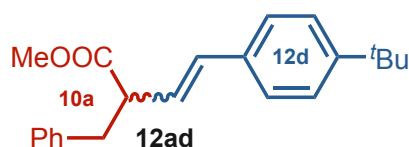
12ac-Z:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.20-7.31 (m, 5H), 7.08-7.13 (m, 4H), 6.55 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 5.70 (dd, *J* = 11.6, 10.4 Hz, 1H), 3.87-3.92 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.14 (dd, *J* = 13.7, 7.3 Hz, 1H), 2.90 (dd, *J* = 13.7, 7.3 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.00, 138.41, 137.51, 133.38, 131.52, 129.12, 128.79, 128.46, 126.89, 126.74, 126.61, 126.40, 52.07, 46.63, 39.31, 15.87.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₉H₂₀O₂S [M+Na]⁺ 335.1076, found: 335.1082.

12ad



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 68% yield [**Ir(III)**, *E* / *Z* = 39 / 61] or 94% yield [**Ru(II)**, *E* only].

12ad-*E*:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.27-7.33 (m, 6H), 7.18-7.21 (m, 3H), 6.40 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.19 (dd, *J* = 15.9, 8.8 Hz, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.45-3.50 (m, 1H), 3.17 (dd, *J* = 13.4, 7.9 Hz, 1H), 2.93 (dd, *J* = 14.2, 6.6 Hz, 1H), 1.31 (s, 9H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.08, 150.93, 138.78, 134.09, 132.59, 129.21, 128.52, 126.58, 126.22, 125.62, 52.03, 51.58, 39.15, 34.73, 31.44.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₂₂H₂₆O₂ [M+Na]⁺ 345.1825, found: 345.1821.

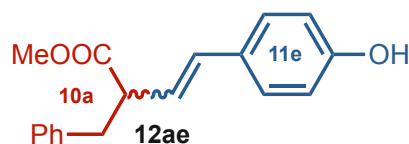
12ad-*Z*:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.86 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.18-7.34 (m, 9H), 3.65 (s, 3H), 3.37-3.41 (m, 1H), 3.12 (dd, *J* = 13.7, 6.1 Hz, 1H), 2.86 (dd, *J* = 13.4, 7.9 Hz, 1H), 1.30 (s, 9H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 197.95, 175.50, 157.11, 134.21, 129.16, 128.70, 128.14, 126.79, 126.59, 125.66, 42.39, 39.47, 38.01, 35.28, 31.23.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₂₂H₂₆O₂ [M+Na]⁺ 345.1825, found: 345.1829.

12ae



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 86% yield [**Ir(III)**, *E* / *Z* = 46 / 54] or 66% yield [**Ru(II)**, *E* only].

12ae-*E*:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.28-7.31 (m, 2H), 7.20-7.24 (m, 5H), 6.78-6.79 (m, 2H), 6.37 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.09 (dd, *J* = 15.9, 8.8 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.49 (dd, *J* = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 3.19 (dd, *J* = 13.6, 8.1 Hz, 1H), 2.95 (dd, *J* = 13.7, 7.0 Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.50, 155.50, 138.73, 132.27, 129.67, 129.18, 128.52,

127.89, 126.60, 124.62, 115.60, 52.12, 51.58, 39.20.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $C_{18}H_{18}O_3$ $[M+Na]^+$ 305.1148, found: 305.1143.

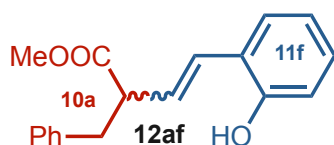
12ae-Z:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.20-7.31 (m, 5H), 7.06-7.12 (m, 2H), 6.78-6.80 (m, 2H), 6.53 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 5.64 (dd, J = 11.4, 10.3 Hz, 1H), 3.92 (dd, J = 18.0, 7.3 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.14 (dd, J = 13.7, 7.6 Hz, 1H), 2.90 (dd, J = 13.7, 7.3 Hz, 1H).

^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ 174.42, 154.92, 138.46, 131.66, 130.14, 129.09, 128.45, 127.88, 126.52, 115.30, 52.14, 46.61, 39.36.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $C_{18}H_{18}O_3$ $[M+Na]^+$ 305.1148, found: 305.1145.

12af



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 93% yield [**Ir(III)**, E/Z = 14 / 86] or 77% yield [**Ru(II)**, E only].

12af-E:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.12-7.33 (m, 7H), 6.89-6.92 (m, 1H), 6.78-6.80 (m, 1H), 6.59 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.24 (dd, J = 15.9, 8.8 Hz, 1H), 5.06 (br, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.54 (dd, J = 15.9, 7.6 Hz, 1H), 3.23 (dd, J = 13.6, 7.5 Hz, 1H), 2.97 (dd, J = 13.6, 7.5 Hz, 1H).

^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ 174.17, 152.96, 138.68, 129.25, 128.93, 128.89, 128.58, 127.75, 127.54, 126.68, 124.06, 120.99, 115.98, 52.15, 51.97, 39.11.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $C_{18}H_{18}O_3$ $[M+Na]^+$ 305.1148, found: 305.1148.

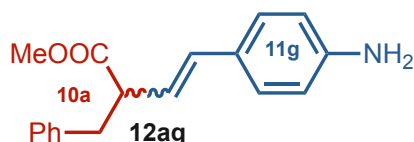
12af-Z:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.16-7.24 (m, 4H), 7.03-7.05 (m, 2H), 6.73-6.88 (m, 2H), 6.50 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 5.91 (dd, J = 11.0, 10.5 Hz, 1H), 5.07 (br, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.62 (dd, J = 15.9, 9.5 Hz, 1H), 3.16 (dd, J = 13.6, 6.3 Hz, 1H), 2.85 (dd, J = 13.7, 8.5 Hz, 1H).

^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ 173.91, 152.93, 138.20, 132.84, 129.76, 129.21, 129.13, 128.45, 127.20, 126.65, 122.91, 120.47, 115.74, 52.35, 46.79, 38.34.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $C_{18}H_{18}O_3$ $[M+Na]^+$ 305.1148, found: 305.1153.

12ag



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a yellow oil in 67% yield [**Ir(III)**, E/Z = 30 / 70] or 57% yield [**Ru(II)**, E only].

12ag-E:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.17-7.31 (m, 7H), 6.65-6.66 (m, 2H), 6.34 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.05 (dd, *J* = 15.7, 8.7 Hz, 1H), 4.10-3.76 (1H), 3.66 (s, 3H), 3.46 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 3.17 (dd, *J* = 13.7, 7.9 Hz, 1H), 2.94 (dd, *J* = 13.7, 7.0 Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.28, 145.86, 138.92, 132.53, 129.20, 128.48, 127.67, 126.52, 123.36, 115.34, 51.96, 51.61, 39.26.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₈H₁₉NO₂ [M+Na]⁺ 304.1308, found: 304.1316.

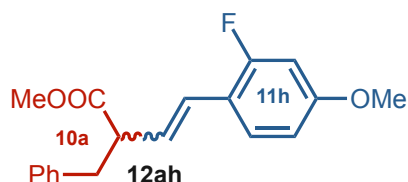
12ag-Z:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.06-7.26 (m, 6H), 6.68 (m, 3H), 6.49 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 5.57 (dd, *J* = 11.2, 10.4 Hz, 1H), 4.20 (br, 2H), 3.95 (dt, *J* = 13.3, 5.3 Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.13 (dd, *J* = 13.7, 7.9 Hz, 1H), 2.90 (dd, *J* = 13.7, 6.7 Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.29, 138.64, 131.83, 129.94, 129.24, 129.10, 128.42, 127.51, 126.71, 126.53, 115.30, 51.99, 46.62, 39.43.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₈H₁₉NO₂ [M+Na]⁺ 304.1308, found: 304.1306.

12ah



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 95% yield [**Ir(III)**, *E* / *Z* = 41 / 59] or 96% yield [**Ru(II)**, *E* only].

12ah-E:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.29-7.36 (m, 3H), 7.21-7.24 (m, 3H), 6.58-6.69 (m, 2H), 6.51 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.21 (dd, *J* = 16.2, 8.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.50 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 3.20 (dd, *J* = 13.7, 7.9 Hz, 1H), 2.97 (dd, *J* = 13.7, 7.0 Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 173.98, 161.88, 160.42, 159.90, 138.67, 129.18, 128.03, 127.98, 127.14, 127.10, 126.60, 125.00, 117.22, 110.41, 101.72, 55.69, 52.03, 39.18.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₉H₁₉FO₃ [M+Na]⁺ 337.1210, found: 337.1215.

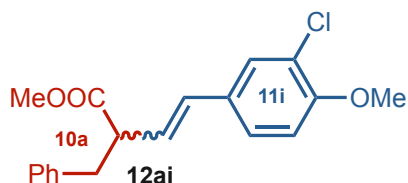
12ah-Z:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.17-7.36 (m, 4H), 7.03-7.12 (m, 2H), 6.58-6.68 (m, 2H), 6.52 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 5.78 (dd, *J* = 10.2, 10.2 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.74-3.78 (m, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.13 (dd, *J* = 13.6, 7.8 Hz, 1H), 2.90 (dd, *J* = 13.7, 7.0 Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 173.93, 161.82, 160.42, 159.86, 138.43, 130.79, 129.63, 129.19, 128.50, 128.03, 127.15, 126.60, 124.59, 116.44, 109.66, 101.52, 55.68, 52.04, 47.06, 39.21.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₉H₁₉FO₃ [M+Na]⁺ 337.1210, found: 337.1202.

12ai



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 96% yield [**Ir(III)**, *E* / *Z* = 20 / 80] or 89% yield [**Ru(II)**, *E* only].

12ai-*E*:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.17-7.40 (m, 7H), 6.87 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.30 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.13 (dd, *J* = 15.9, 8.5 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.48 (dd, *J* = 15.5, 7.4 Hz, 1H), 3.19 (dd, *J* = 13.6, 7.8 Hz, 1H), 2.95 (dd, *J* = 13.6, 7.2 Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 173.90, 154.61, 138.61, 131.07, 130.56, 129.19, 128.53, 127.97, 126.64, 126.17, 126.06, 122.78, 112.06, 56.33, 52.07, 51.49, 39.13.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₉H₁₉ClO₃ [M+Na]⁺ 353.0915, found: 353.0923.

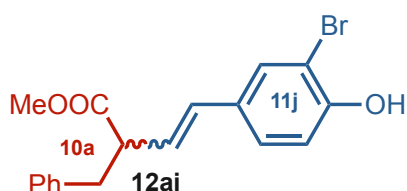
12ai-*Z*:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.01-7.31 (m, 7H), 6.86-6.88 (m, 1H), 6.48 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 5.69 (dd, *J* = 11.4, 10.3 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.84 (dt, *J* = 13.1, 5.4 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.15 (dd, *J* = 13.6, 7.2 Hz, 1H), 2.88 (dd, *J* = 13.7, 7.6 Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 173.92, 154.16, 138.33, 130.55, 130.41, 129.98, 129.14, 128.87, 128.50, 128.07, 126.66, 122.26, 111.83, 56.26, 52.11, 46.61, 39.20.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₉H₁₉ClO₃ [M+Na]⁺ 353.0915, found: 353.0917.

12aj



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 74% yield [**Ir(III)**, *E* / *Z* = 62 / 38] or 45% yield [**Ru(II)**, *E* only].

12aj-*E*:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.47 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.28-7.31 (m, 2H), 7.19-7.24 (m, 4H), 6.97 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.29 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.11 (dd, *J* = 15.9, 8.8 Hz, 1H), 5.51 (s, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.47 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 3.19 (dd, *J* = 13.6, 7.8 Hz, 1H), 2.94 (dd, *J* = 13.6, 7.2 Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 173.93, 151.89, 138.58, 131.22, 130.93, 129.83, 129.19, 128.55, 127.41, 126.67, 126.22, 116.18, 110.60, 52.11, 51.47, 39.15.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₈H₁₇BrO₃ [M+Na]⁺ 383.0253, found: 383.0255.

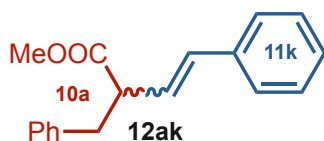
12aj-*Z*:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.11-7.31 (m, 6H), 6.94-6.99 (m, 2H), 6.47 (d, *J* = 11.6 Hz,

1H), 5.68 (dd, $J = 11.6, 10.4$ Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 3.78-3.84 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.47 (dd, $J = 15.1, 7.2$ Hz, 1H), 3.15 (dd, $J = 13.4, 7.0$ Hz, 1H), 2.87 (dd, $J = 13.6, 7.8$ Hz, 1H). **^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3):** δ 173.96, 151.45, 138.33, 131.20, 130.56, 130.45, 129.61, 129.18, 128.96, 127.39, 126.66, 126.20, 115.87, 110.59, 66.02, 52.11, 46.62, 39.15, 15.42.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{BrO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 383.0253, found: 383.0254.

12ak



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 71% yield [**Ir(III)**, $E/Z = 15/85$, used DMA as solvent] or 73% yield [**Ru(II)**, E only].

12ak-E:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.17-7.33 (m, 10H), 6.40 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 6.22 (dd, $J = 16.0, 8.7$ Hz, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.48 (dd, $J = 16.5, 7.9$ Hz, 1H), 3.17 (dd, $J = 13.6, 7.8$ Hz, 1H), 2.93 (dd, $J = 13.6, 7.2$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ 173.96, 138.69, 136.84, 132.82, 129.20, 128.67, 127.77, 126.97, 126.61, 126.50, 52.04, 51.56, 39.14.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 289.1199, found: 289.1123.

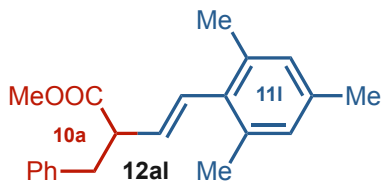
12ak-Z:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.07-7.32 (m, 10H), 6.58 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 5.70 (dd, $J = 11.6, 10.5$ Hz, 1H), 3.86-3.91 (m, 1H), 3.65 (s, 3H), 3.11 (dd, $J = 13.6, 7.5$ Hz, 1H), 2.87 (dd, $J = 13.7, 7.3$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ 174.09, 138.43, 136.59, 132.13, 129.12, 128.94, 128.66, 128.44, 128.38, 127.24, 126.59, 52.07, 46.47, 39.33.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 289.1199, found: 289.1126.

12al



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 65% yield [**Ir(III)**] or 73% yield [**Ru(II)**]. *fac*-Ir(ppy)₃ and [Ru(bpy)₃](PF₆)₂ gave same product.

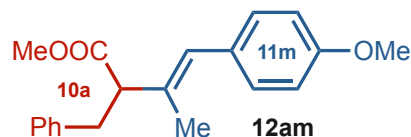
12al:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.17-7.20 (m, 2H), 7.11-7.12 (m, 3H), 6.73-6.73 (m, 2H), 6.21 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H), 5.56 (dd, $J = 15.4, 9.6$ Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.42-3.47 (m, 1H), 3.14 (dd, $J = 13.7, 6.7$ Hz, 1H), 2.84 (dd, $J = 13.7, 8.5$ Hz, 1H), 2.16 (s, 3H), 2.02 (s, 6H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ 174.21, 138.81, 136.36, 136.04, 133.61, 131.58, 131.00, 129.26, 128.56, 126.56, 52.05, 51.92, 38.74, 21.06, 20.72.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 331.1669, found: 331.1662.

12am



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 88% yield [**Ir(III)**, *E* only] or 55% yield [**Ru(II)**, *E* only]. *fac*-Ir(ppy)₃ and [Ru(bpy)₃](PF₆)₂ gave same product.

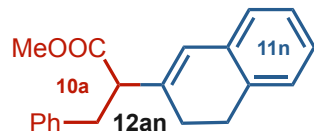
12am:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.04-7.29 (m, 7H), 6.84-6.86 (m, 2H), 6.28 (s, 1H), 3.80 (s, 4H), 3.66 (s, 3H), 3.42 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H), 2.94 (dd, J = 13.7, 7.3 Hz, 1H), 1.88 (s, 3H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ 173.88, 158.29, 139.53, 133.45, 130.26, 130.22, 129.09, 128.55, 128.47, 126.42, 113.64, 57.14, 55.40, 52.02, 36.90, 15.96.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 333.1461, found: 333.1465.

12an

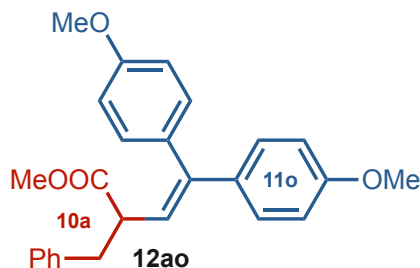


Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 68% yield [**Ir(III)**] or 77% yield [**Ru(II)**]. *fac*-Ir(ppy)₃ and [Ru(bpy)₃](PF₆)₂ gave same product.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.24-7.27 (m, 2H), 7.07-7.20 (m, 6H), 6.97-6.99 (m, 1H), 6.34 (s, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.49 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 13.7, 8.2 Hz, 1H), 2.95 (dd, J = 13.7, 7.3 Hz, 1H), 2.78 (t, J = 8.2 Hz, 2H), 2.26-2.40 (m, 2H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ 173.49, 139.23, 137.61, 134.87, 134.17, 129.08, 128.54, 127.33, 127.01, 126.61, 126.53, 126.22, 125.95, 54.82, 52.09, 36.83, 28.17, 25.52.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 314.1277, found: 314.1273.

12ao

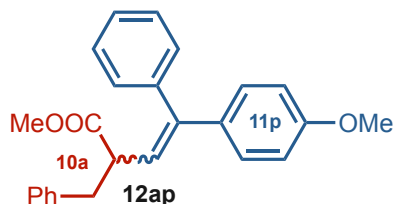
Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 92% yield [**Ir(III)**] or 98% yield [**Ru(II)**].

12ao:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.02-7.22 (m, 7H), 6.77-6.83 (m, 6H), 5.95 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.45-3.49 (m, 2H), 3.08 (d, *J* = 13.3 Hz, 1H), 2.86 (d, *J* = 13.4 Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.54, 159.27, 143.81, 138.70, 134.95, 131.81, 130.93, 129.35, 128.63, 128.37, 126.45, 123.91, 113.67, 113.61, 55.43, 55.37, 51.98, 48.22, 39.53.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₂₆H₂₆O₄ [M+Na]⁺ 425.1723, found: 425.1721.

12ap

Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 95% yield [**Ir(III)**, *E* / *Z* = 42 / 58] or 89% yield [**Ru(II)**, *E* / *Z* = 83 / 17].

12ap-*E*:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.15-7.29 (m, 6H), 7.08-7.10 (m, 2H), 6.99-6.99 (m, 2H), 6.85-6.87 (m, 2H), 6.77-6.79 (m, 2H), 6.00 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.64 (s, 3H), 3.39-3.44 (m, 1H), 3.07 (dd, *J* = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 2.86 (dd, *J* = 13.6, 8.1 Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.30, 159.13, 143.98, 139.31, 138.46, 134.36, 129.56, 129.19, 128.39, 128.22, 127.34, 127.14, 126.31, 123.83, 113.49, 55.27, 51.83, 48.05, 39.37.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₂₅H₂₄O₃ [M+Na]⁺ 395.1618, found: 395.1623.

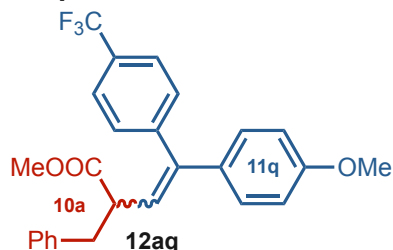
12ap-*Z*:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 6.99-7.28 (m, 10H), 6.76-6.87 (m, 4H), 6.00 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 3.42 (dd, *J* = 17.2, 8.1 Hz, 1H), 3.05-3.11 (m, 1H), 2.83-2.89 (m, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.42, 159.26, 144.11, 142.25, 138.59, 131.52, 130.92, 128.25, 128.20, 127.51, 127.28, 126.45, 125.61, 113.62, 55.40, 51.97, 48.18, 39.49.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{xxxx} [\text{M}+\text{Na}]^+$ 395.1618, found: 395.1617.

12aq



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 78% yield [**Ir(III)**, $E/Z = 63/37$] or 78% yield [**Ru(II)**, $E/Z = 93/7$].

12aq-*E*:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.51-7.53 (m, 2H), 7.18-7.24 (m, 3H), 6.99-7.06 (m, 4H), 6.89-6.90 (m, 2H), 6.76-6.81 (m, 2H), 6.05 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.29-3.34 (m, 1H), 3.10 (dd, $J = 13.4, 5.8$ Hz, 1H), 2.86 (dd, $J = 13.4, 8.8$ Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.05, 159.51, 143.22, 143.07, 138.38, 133.67, 130.09, 129.40, 128.50, 128.47, 126.60, 125.19, 124.77, 113.80, 55.44, 52.16, 48.27, 39.31.

HRMS (ESI): m/z : calcd for C₂₆H₂₃F₃O₃ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ 463.1492, found: 463.1499.

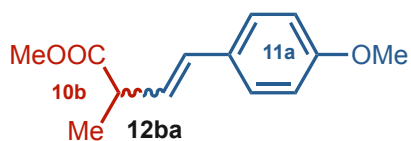
12aq-*Z*:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.47-7.49 (m, 2H), 7.24-7.25 (m, 3H), 6.99-7.00 (m, 4H), 6.76-6.84 (m, 4H), 6.10 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.54 (dd, $J = 15.9, 9.5$ Hz, 1H), 3.10 (d, $J = 19.2$ Hz, 1H), 2.88 (d, $J = 19.5$ Hz, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.05, 159.14, 145.75, 143.23, 138.32, 133.67, 130.89, 130.68, 130.09, 129.59, 129.31, 128.50, 128.47, 127.65, 126.73, 126.60, 126.18, 125.18, 124.76, 113.90, 55.39, 52.15, 48.17, 39.35.

HRMS (ESI): m/z : calcd for C₂₆H₂₃F₃O₃ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ 463.1492, found: 463.1493.

12ba



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 73% yield [**Ir(III)**, $E/Z = 25/75$] or 78% yield [**Ru(II)**, E only].

12ba-*E*:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.30 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.84 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.42 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 6.13 (dd, $J = 15.9, 7.9$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.27-3.33 (m, 1H), 1.36 (s, 3H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 175.27, 159.31, 130.68, 129.79, 127.59, 126.65, 114.09, 55.40, 52.04, 43.28, 17.64.

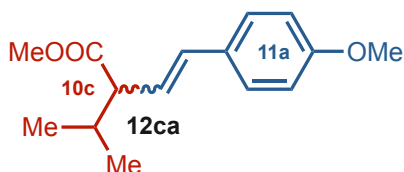
HRMS (ESI): m/z : calcd for C₁₃H₁₆O₃ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ 243.0992, found: 243.0992.

12ba-Z:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.25-7.31 (m, 2H), 6.83-6.90 (m, 2H), 6.48 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 5.59 (dd, *J* = 11.4, 10.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.28-3.31 (m, 1H), 1.29 (s, 3H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 175.47, 158.86, 130.06, 129.53, 127.62, 126.67, 113.92, 55.42, 52.08, 38.94, 18.59.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₃H₁₆O₃ [M+Na]⁺ 243.0992, found: 243.0987.

12ca

Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 67% yield [**Ir(III)**, *E* / *Z* = 45 / 55] or 65% yield [**Ru(II)**, *E* only].

12ca-E:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.31 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.85 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.39 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.05 (dd, *J* = 15.7, 9.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.83 (t, *J* = 9.0 Hz, 1H), 2.03-2.12 (m, 1H), 0.95 (dd, *J* = 15.7, 6.9 Hz, 6H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.66, 159.32, 132.56, 129.84, 127.64, 124.66, 114.09, 57.58, 55.45, 51.77, 31.41, 21.00, 20.06.

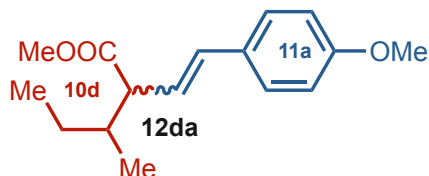
HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₅H₂₀O₃ [M+Na]⁺ 271.1305, found: 271.1309.

12ca-Z:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.27-7.30 (m, 2H), 6.90-6.93 (m, 2H), 6.60 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 5.60 (dd, *J* = 11.6, 10.4 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.32-3.36 (m, 1H), 2.00-2.06 (m, 1H), 0.90 (dd, *J* = 20.0, 6.9 Hz, 6H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.53, 158.74, 132.57, 131.75, 130.16, 127.79, 113.84, 55.37, 52.10, 51.81, 31.93, 20.70, 19.97.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₅H₂₀O₃ [M+Na]⁺ 271.1305, found: 271.1309.

12da

Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 61% yield [**Ir(III)**, *E* / *Z* = 12 / 88] or 65% yield [**Ru(II)**, *E* only].

12da-E:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26-7.31 (m, 2H), 6.83-6.85 (m, 2H), 6.41 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.01 (dd, *J* = 15.9, 9.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.22-3.27 (m, 1H), 1.67-

1.73 (m, 1H), 1.57-1.64 (m, 1H), 1.48-1.56 (m, 1H), 0.90-0.94 (m, 6H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 175.10, 159.32, 131.54, 129.78, 127.61, 125.78, 114.10, 55.45, 51.96, 47.88, 41.82, 25.83, 22.86, 22.25.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₆H₂₂O₃ [M+Na]⁺ 285.1461, found: 285.1464.

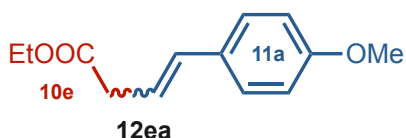
12da-Z:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26-7.28 (m, 2H), 6.90-6.92 (m, 2H), 6.54 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 5.54 (dd, *J* = 11.3, 10.4 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.74 (s, 4H), 1.65-1.70 (m, 1H), 1.52-1.57 (m, 1H), 1.45-1.50 (m, 1H), 0.92-0.96 (m, 1H), 0.90 (s, 3H), 0.73 (s, 3H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 175.18, 158.78, 130.87, 130.06, 129.42, 128.68, 113.85, 55.37, 52.02, 43.05, 42.38, 25.98, 22.80, 22.26.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₆H₂₂O₃ [M+Na]⁺ 285.1461, found: 285.1469.

12ea



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 62% yield [**Ir(III)**, *E* / *Z* = 11 / 89] or 27% yield [**Ru(II)**, *E* only].

12ea-E:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.29-7.33 (m, 2H), 6.83-6.85 (m, 2H), 6.43 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.15 (dt, *J* = 15.9, 7.2 Hz, 1H), 4.17 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.21 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 1.28 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 172.01, 159.38, 132.76, 129.79, 127.72, 119.86, 114.03, 60.83, 55.66, 38.56, 14.49.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₃H₁₅O₃ [M+Na]⁺ 242.0913, found: 242.0917.

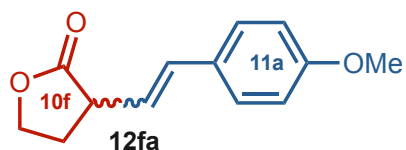
12ea-Z:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.21-7.23 (m, 2H), 6.88-6.89 (m, 2H), 6.57 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 5.80 (dt, *J* = 11.6, 5.8 Hz, 1H), 4.15-4.19 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.33 (dd, *J* = 7.3, 1.8 Hz, 2H), 1.27 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 171.87, 158.81, 131.57, 130.09, 121.86, 113.90, 60.91, 55.43, 34.41, 14.38, 0.01.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₃H₁₅O₃ [M+Na]⁺ 242.0913, found: 242.0912.

12fa



Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 77% yield [**Ir(III)**, *E* / *Z* = 11 / 89] or 89% yield [**Ru(II)**, *E* only].

12fa-E:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.30-7.33 (m, 2H), 6.84-6.87 (m, 2H), 6.51 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 6.10 (dd, *J* = 15.9, 6.7 Hz, 1H), 4.40-4.45 (m, 1H), 4.27-4.32 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.37-3.43 (m, 1H), 2.52-2.58 (m, 1H), 2.24-2.32 (m, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 177.57, 159.59, 133.00, 129.24, 127.76, 121.79, 114.16, 66.79, 55.44, 42.87, 29.44.

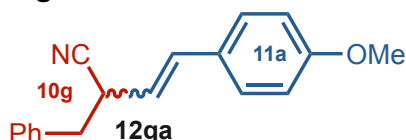
HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₃H₁₄O₃ [M+Na]⁺ 241.0835, found: 241.0835.

12fa-Z:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.31-7.33 (m, 2H), 6.88-6.90 (m, 2H), 6.75 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 5.49 (dd, *J* = 11.1, 9.3 Hz, 1H), 4.39-4.44 (m, 1H), 4.20-4.25 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.71-3.77 (m, 1H), 2.42-2.48 (m, 1H), 2.15-2.21 (m, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 178.17, 159.30, 134.01, 129.85, 128.86, 124.84, 114.00, 66.80, 55.38, 39.53, 30.92.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₃H₁₄O₃ [M+Na]⁺ 241.0835, found: 241.0837.

12ga

Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless solid in 83% yield [**Ir(III)**, *E* / *Z* = 25 / 75] or 84% yield [**Ru(II)**, *E* only].

12ga-E:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.29-7.39 (m, 7H), 6.89-6.90 (m, 2H), 6.67 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 5.95 (dd, *J* = 15.6, 6.4 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.64-3.68 (m, 1H), 3.04-3.12 (m, 2H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 159.87, 136.49, 133.25, 129.35, 128.86, 128.55, 127.95, 127.51, 120.26, 120.00, 114.25, 55.45, 40.03, 36.74.

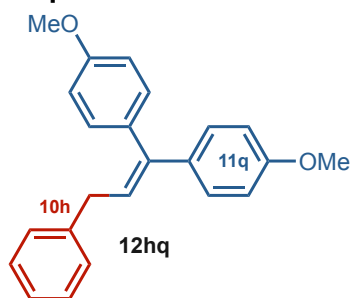
HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₈H₁₇NO [M+Na]⁺ 286.1202, found: 286.1211.

12ga-Z:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.10-7.39 (m, 9H), 6.88-6.92 (m, 2H), 6.67 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H), 5.56 (dd, *J* = 11.0, 9.8 Hz, 1H), 3.89-3.94 (m, 1H), 3.83 (s, 5H), 3.05-3.10 (m, 2H), 2.96-3.01 (m, 1H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 159.35, 136.33, 133.59, 129.88, 129.31, 128.82, 127.96, 127.49, 123.72, 120.26, 114.19, 55.45, 39.56, 32.15.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₈H₁₇NO [M+Na]⁺ 286.1202, found: 286.1205.

12hq

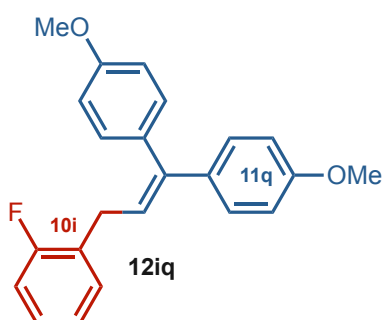
Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless solid in 69% yield [**Ir(III)**] or 69% yield [**Ru(II)**].

12hq:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.14-7.29 (m, 9H), 6.78-6.91 (m, 4H), 6.12 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.46 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 158.95, 158.78, 141.65, 141.46, 135.70, 132.47, 131.17, 128.63, 128.57, 128.53, 126.03, 125.94, 113.77, 113.58, 55.40, 36.08.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₂₃H₂₂O₂ [M+Na]⁺ 353.1512, found: 353.1511.

12iq

Using the **General Procedure A**, the titled compound was obtained as a colorless solid in 69% yield [**Ir(III)**] or 71% yield [**Ru(II)**].

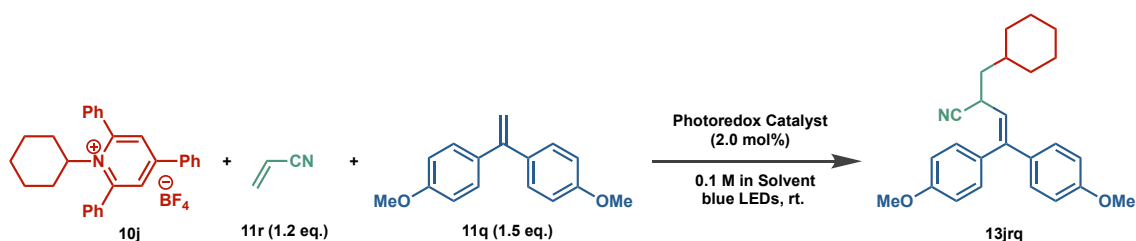
12iq:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 6.98-7.21 (m, 8H), 6.79-6.91 (m, 4H), 6.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.48 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 162.08, 160.13, 159.00, 158.83, 142.25, 135.55, 132.30, 131.11, 130.42, 130.38, 128.61, 127.75, 127.69, 124.29, 124.13, 115.37, 115.19, 113.79, 113.59, 55.37, 29.25.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₂₃H₂₁FO₂ [M+Na]⁺ 371.1418, found: 371.1413.

第三項 Three-component reactions

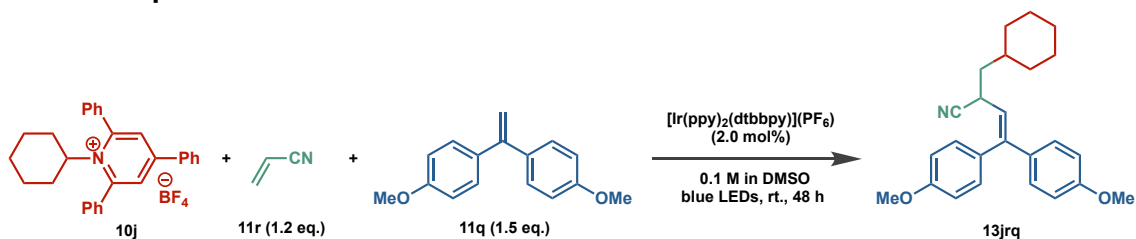


Katritzky salts **10j** (95.5 mg, 0.2 mmol), acrylonitrile **11r** (12.7 mg, 0.24 mmol) and 4,4'-(ethene-1,1-diyl)bis(methoxybenzene) **11q** (72.1 mg, 0.3 mmol) were charged in a dried screw-cap reaction tube, then photoredox catalyst (0.004 mmol) was added, the reagents were dissolved in dry solvent (2 mL) under N₂ atmosphere in glove box. The tube was closed and taken out from glove box, stirred under irradiation of blue LEDs ($\lambda_{\text{max}} = 455 \text{ nm}$) at room temperature. The reaction was quenched by H₂O (10 mL), and then extracted with ethyl ether (15 mL \times 3). The organic layers were combined and dried over MgSO₄, and the solvent was removed under reduced pressure. The NMR yields were determined by ¹H-NMR analysis using mesitylene as internal standard.

Entry	Photoredox Catalyst	Solvent	Reaction Time	NMR Yield
1	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆	DMSO	24 h	41%
2	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆	DMSO	48 h	55%
3	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆	MeCN	48 h	9%
4	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆	DMA	48 h	37%
5	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆	DMF	48 h	49%
6	<i>fac</i> -Ir(ppy) ₃	DMSO	48 h	8%
7	[Ru(bpy) ₃](PF ₆) ₂	DMSO	48 h	9%

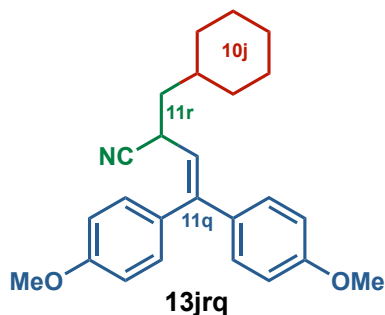
General procedure for three-component reactions

General procedure B:



Katritzky salts **1j** (95.5 mg, 0.2 mmol), acrylonitrile **2r** (12.7 mg, 0.24 mmol) and 4,4'-(ethene-1,1-diyl)bis(methoxybenzene) **2q** (72.1 mg, 0.3 mmol) were charged in a dried screw-cap reaction tube, then $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})](\text{PF}_6)$ (3.7 mg, 0.004 mmol) was added, the reagents were dissolved in dry DMSO (2 mL) under N_2 atmosphere in glove box. The tube was closed and taken out from glove box, stirred under irradiation of blue LEDs ($\lambda_{\text{max}} = 455 \text{ nm}$) at room temperature. After 48 hours, the reaction was quenched by H_2O (10 mL), and then extracted with ethyl ether (15 mL \times 3). The organic layers were combined and dried over MgSO_4 , and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography using Hexane/AcOEt as eluent to give the titled compound **4jr** as a colorless oil in 51% yield (38.1 mg).

13jr:

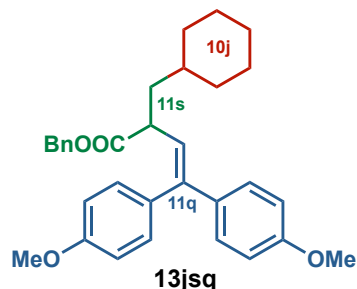


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.13 (dd, $J = 25.2, 8.7 \text{ Hz}$, 4H), 6.88 (dd, $J = 59.7, 8.7 \text{ Hz}$, 4H), 5.79 (d, $J = 9.8 \text{ Hz}$, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.37-3.42 (m, 1H), 1.20-1.64 (m, 13H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ 159.73, 159.38, 145.14, 133.86, 130.97, 130.69, 128.81, 127.27, 121.66, 120.81, 114.16, 113.79, 55.46, 41.32, 35.20, 33.04, 32.79, 29.12, 26.44, 26.10.

HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 398.2091, found: 398.2097.

13jsq



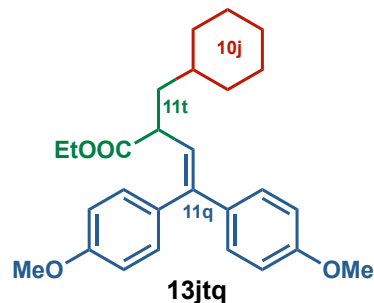
Using the **General Procedure B**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 58% yield (55.9 mg).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.33-7.36 (m, 5H), 7.11 (dd, *J* = 40.7, 9.0 Hz, 4H), 6.83 (dd, *J* = 30.5, 8.8 Hz, 4H), 5.91 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 5.10-5.17 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.32-3.37 (m, 1H), 1.49-1.63 (m, 6H), 0.67-1.36 (m, 7H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 174.66, 158.98, 158.73, 142.92, 136.21, 134.96, 131.93, 130.92, 128.53, 128.03, 125.11, 113.55, 66.15, 55.30, 43.77, 40.88, 35.19, 33.43, 32.86, 26.46, 26.25, 26.09.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₃₂H₃₆O₄ [M+Na]⁺ 507.2506, found: 507.2511.

13jtq



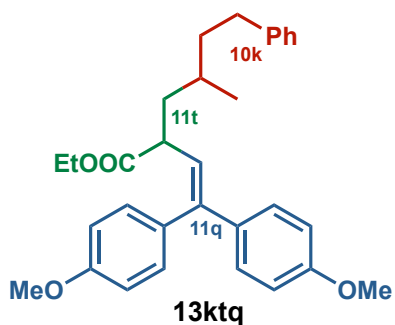
Using the **General Procedure B**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 53% yield (44.5 mg).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.10-7.17 (m, 4H), 6.79-6.92 (m, 4H), 5.90 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 4.14 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.27-3.29 (m, 1H), 1.46-1.64 (m, 6H), 0.67-1.35 (m, 10H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 175.07, 159.18, 158.88, 142.79, 135.20, 131.11, 128.66, 125.54, 113.69, 113.61, 60.55, 55.45, 55.39, 43.89, 41.04, 35.36, 33.67, 32.95, 26.63, 26.45, 26.26, 14.43.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₂₇H₃₄O₄ [M+Na]⁺ 445.2349, found: 445.2352.

13ktq



Using the **General Procedure B**, the titled compound was obtained as a colorless oil in 61% yield (57.7 mg).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.05-7.28 (m, 9H), 6.79-6.90 (m, 4H), 5.83-5.93 (m, 1H), 4.13-4.16 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.35 (s, 1H), 2.55 (d, *J* = 13.1 Hz, 1H), 1.45-1.82 (m, 4H), 1.21-1.28 (m, 4H), 0.67-0.89 (m, 3H).

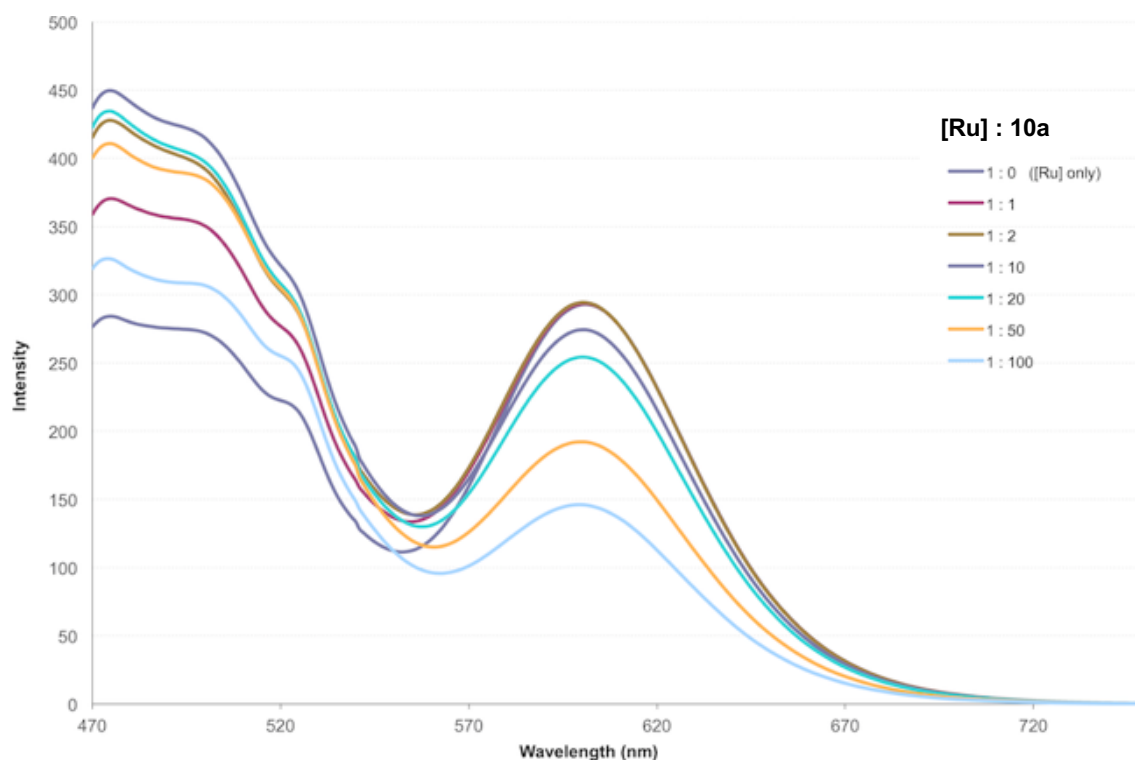
¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 175.02, 174.84, 159.19, 158.93, 143.21, 142.94, 142.87, 142.78, 135.21, 132.05, 131.22, 131.15, 128.74, 128.52, 128.41, 128.32, 125.72, 125.38, 125.21, 113.71, 113.57, 60.64, 55.44, 44.33, 40.85, 40.18, 38.90, 38.33, 33.14, 30.60, 29.95, 19.97, 19.40, 14.41.

HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₃₁H₃₆O₄ [M+Na]⁺ 495.2506, found: 495.2510.

第四項 Additional Analysis and discussions

We have performed the luminescence quenching experiment (**Figure 6-2**) and the Stern-Volmer analysis (**Figure 6-3**) for the [Ru] catalyst. The results are in accord with the literature.^[6-22] Both oxidative (Katritzky salt **10a**) and reductive (styrene **11a**) quenching took place. However, a control experiment with addition of TEMPO gave only the capture product from **10a**, indicating that oxidative quenching is the major route in the current reaction.

Figure 6-2. The luminescence quenching experiment.



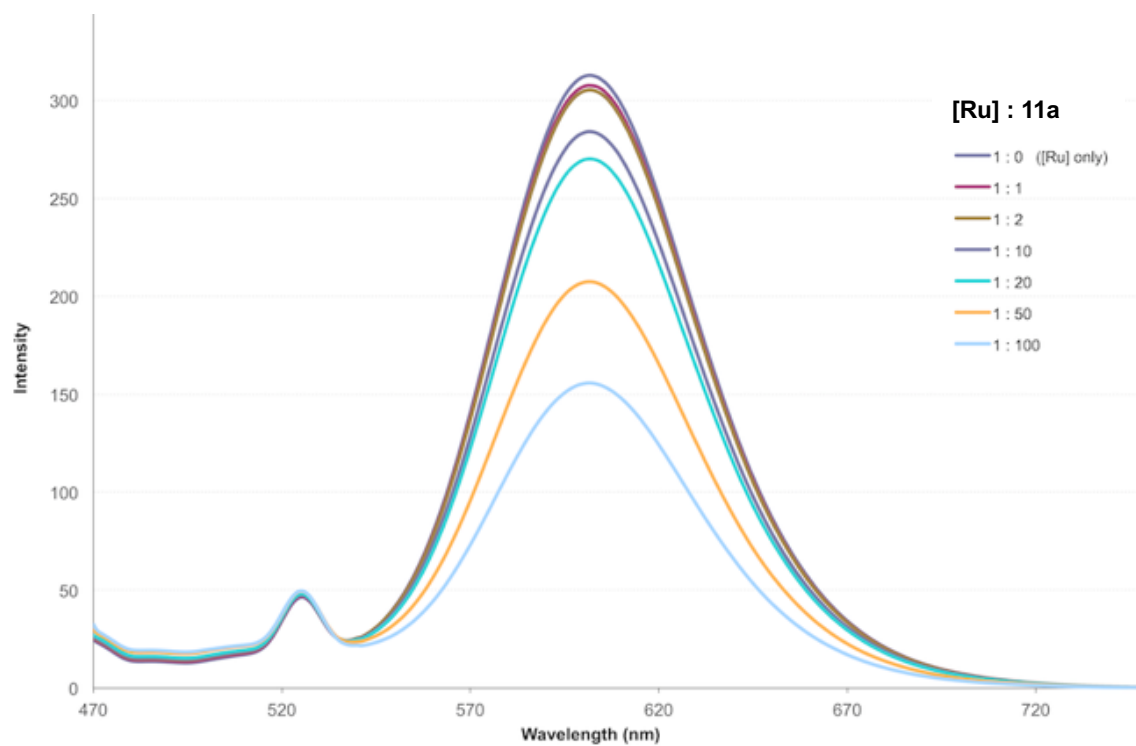
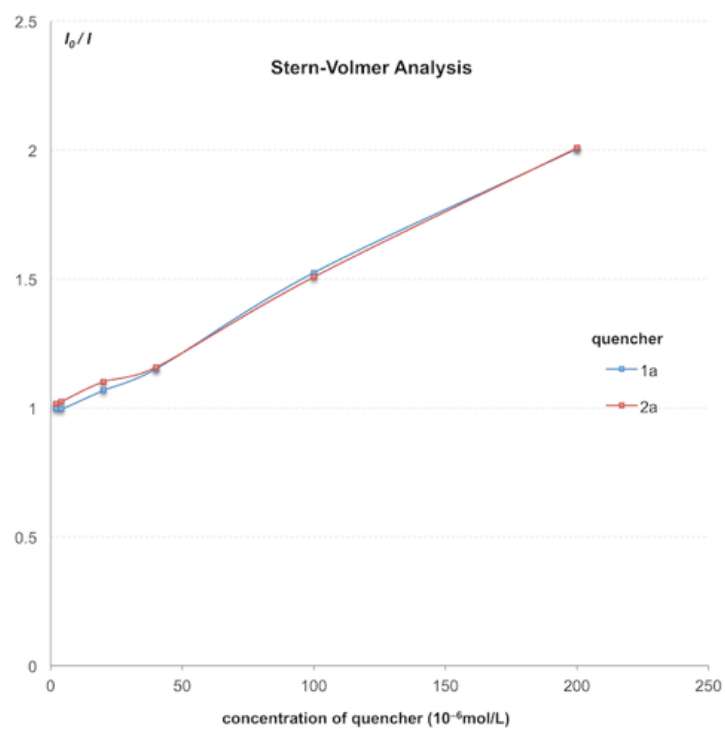


Figure 6-3. The Stern-Volmer analysis.



参考文献

第一章

- 1-1) a) R. Kane, *J. Prakt. Chem.* **1838**, 15, 129; b) R. Kane, *Ann. Phys. Chem. Ser. 2*, **1838**, 44, 475; c) C. A. Wurtz, *Bulletin de la Société Chimique de Paris. 2nd series*. **1872**, 17, 436–442.
- 1-2) O. Diels, K. Alder, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. **1928**, 460, 98–122.
- 1-3) a) G. Wittig, U. Schöllkopf, *Chemische Berichte*. **1954**, 87, 1318; b) G. Wittig; W. Haag, *Chemische Berichte*. **1955**, 88, 1654–1666.
- 1-4) C. C. C. Johansson Seechurn, M. O. Kitching, T. J. Colacot, V. Sniecku, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 5062.
- 1-5) a) K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 4374; b) R. J. P. Corriu, J. P. Massse, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 144; c) M. Yamamura, I. Moritani, S. Murahashi, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 91, C39.
- 1-6) a) A. O. King, N. Okukado, E. Negishi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 683; b) E. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1821; c) E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 340.
- 1-7) a) N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 866; b) N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 3437; c) Review for Suzuki Coupling Reaction: N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457.
- 1-8) a) M. Kosugi, K. Sasazawa, Y. Shimizu, T. Migita, *Chem. Lett.* **1977**, 301; b) D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3636.
- 1-9) For reactions with ethers: a) E. Wenkert, E. L. Michelotti, C. S. Swindell, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 2246; b) E. Wenkert, E. L. Michelotti, C. S. Swindell, M. Tingoli, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4894.
For reactions with ammonium salts: E. Wenkert, A.-L. Han, C.-J. Jenny, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 975.
- 1-10) S. B. Blakey, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 6046.
- 1-11) J. W. Dankwardt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 2428; *Angew. Chem.* **2004**, 116, 2482.
- 1-12) a) F. Kakiuchi, M. Usui, S. Ueno, N. Chatani, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 2706; b) S. Ueno, E. Mizushima, N. Chatani, F. Kakiuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 16516; c) M. Tobisu, T. Shimasaki, N. Chatani, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 4866; *Angew. Chem.* **2008**, 120, 4944; d) M. Tobisu, A. Yasutome, H. Kinuta, K. Nakamura, N. Chatani, *Org. Lett.* **2014**, 16, 5572; e) Y. Zhao, V.

- Snieckus, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11224; f) H. Kondo, N. Akiba, T. Kochi, F. Kakiuchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9293; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 9425.
- 1-13) T. Morioka, A. Nishizawa, K. Nakamura, M. Tobisu, N. Chatani, *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 1729.
- 1-14) L.-G. Xie, Z.-X. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4901; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5003.
- 1-15) C. Wang, T. Ozaki, R. Takita, M. Uchiyama, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 3482;
- 1-16) D.-Y. Wang, M. Kawahata, Z.-K. Yang, K. Miyamoto, S. Komagawa, K. Yamaguchi, C. Wang, M. Uchiyama, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 12937.
- 1-17) H. Ogawa, Z.-K. Yang, H. Minami, T. Saito, C. Wang, M. Uchiyama, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 3988–3994.
- 1-18) a) H. Ogawa, H. Minami, T. Ozaki, S. Komagawa, C. Wang, M. Uchiyama, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13904. b) K. Kojima, Z.-K. Yang, C. Wang, M. Uchiyama, *Chem. Pharm. Bull.* **2017**, *65*, 862-868. c) Z.-K. Yang, C. Wang, M. Uchiyama, *Synlett*, **2017**, *28*, 6696-6699.
- 1-19) Z.-K. Yang, D.-Y. Wang, H. Minami, H. Ogawa, T. Ozaki, T. Saito, K. Miyamoto, C. Wang, M. Uchiyama, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 15693–15699.
- 1-20) Z.-K. Yang, N.-X. Xu, R. Takita, A. Muranaka, C. Wang, M. Uchiyama, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1587.
- 1-21) Z.-K. Yang, N.-X. Xu, C. Wang, M. Uchiyama, *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, 5433–5439.

第二章

- 2-1) For critical reviews, see: a) *Lithium Compounds in Organic Synthesis* (Eds.: R. Luisi, V. Capriati), Wiley-VCH, Weinheim, **2014**; b) H. J. Reich, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 7130; c) R. E. Gawley, *Stereochemical Aspects of Organolithium Compounds, Topics in Stereochemistry, Vol. 26*, Wiley, New York, **2010**; d) Z. Xi, *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1342; e) Z. Rappoport, I. Marek, *The Chemistry of Organolithium Compounds*, Wiley, Hoboken, **2006**; f) J. Clayden, *Organolithiums: Selectivity for Synthesis*, Pergamon, New York, **2002**; g) B. L. Lucht, D. B. Collum, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 1035.
- 2-2) a) S.-I. Murahashi, M. Yamamura, K. Yanagisawa, N. Mita, K. Kondo, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2408.
- 2-3) M. Giannerini, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 667.

- 2-4) For Pd-catalyzed cases, see: a) J. Buter, D. Heijnen, C. Vila, V. Hornillos, E. Otten, M. Giannerini, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3620; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 3684; b) C. Vila, S. Cembellín, V. Hornillos, M. Giannerini, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 15520; c) D. Heijnen, V. Hornillos, B. P. Corbet, M. Giannerini, B. L. Feringa, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2262; d) L. M. Castellj, V. Hornillos, C. Vila, M. Giannerini, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 62; e) V. Hornillos, M. Giannerini, C. Vila, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1394; f) C. Vila, V. Hornillos, M. Giannerini, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13078; g) C. Vila, M. Giannerini, V. Hornillos, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1361; h) M. Giannerini, V. Hornillos, C. Vila, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13329; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13571; i) V. Hornillos, M. Giannerini, C. Vila, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5114.

For Ni-catalyzed cases, see: a) J.-L. Tao, Z.-X. Wang, *Asian J. Org. Chem.* **2016**, *5*, 521; b) D. Heijnen, J.-B. Gualtierotti, V. Hornillos, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 3991; for an application in a polymerization, see: c) K. Fuji, S. Tamba, K. Shono, A. Sugie, A. Mori, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12208

- 2-5) a) M. Uchiyama, M. Koike, M. Kameda, Y. Kondo, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8733; b) M. Uchiyama, M. Kameda, O. Mishima, N. Yokoyama, M. Koike, Y. Kondo, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4934; c) M. Uchiyama, T. Miyoshi, Y. Kajihara, T. Sakamoto, Y. Otani, T. Ohwada, Y. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8514; d) M. Uchiyama, T. Furuyama, M. Kobayashi, Y. Matsumoto, K. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8404; e) M. Uchiyama, Y. Kobayashi, T. Furuyama, S. Nakamura, Y. Kajihara, T. Miyoshi, T. Sakamoto, Y. Kondo, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 472; f) T. Furuyama, M. Yonehara, S. Arimoto, M. Kobayashi, Y. Matsumoto, M. Uchiyama, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10348.
- 2-6) K. Ouyang, W. Hao, W.-X. Zhang, Z. Xi, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12045.
- 2-7) E. Wenkert, A.-L. Han, C.-J. Jenny, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 975.
- 2-8) a) S. B. Blakey, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6046; b) K. R. Buszek, N. Brown, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 707; c) P. Maity, D. M. Shacklady-McAtee, G. P. A. Yap, E. R. Sirianni, M. P. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 280; d) J. T. Reeves, D. R. Fandrick, Z. Tan, J. J. Song, H. Lee, N. K. Yee, C. H. Senanayake, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4388; e) L.-G. Xie, Z.-X. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4901; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5003; f) H. Zhang, S. Hagihara,

K. Itami, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16796; g) F. Zhu, J.-L. Tao, Z.-X. Wang, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4926; h) D. Hu, H. Sun, W. Cai, X. Pu, Y. Zhang, Z. Shi, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 14; i) T. Uemura, M. Yamaguchi, N. Chatani, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3162; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 3214; j) T. Moragas, M. Gaydou, R. Martin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5053; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 5137.

第三章

- 3-1) T. Ito, H. Shirakawa, S. Ikeda, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **1974**, *12*, 11.
- 3-2) H. Shirakawa, E. J. Louis, A. G. MacDiarmid, C. K. Chiang, A. J. Heeger, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, *16*, 578-580.
- 3-3) a) S. Günes, H. Neugebauer, N. S. Sariciftci, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1324–1338; b) P. M. Beaujuge, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20009–20029; c) A. C. Grimsdale, K. Leok Chan, R. E. Martin, P. G. Jokisz, A. B. Holmes, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 897–1091; d) P. Lin, F. Yan, *Adv. Mater.* **2011**, *24*, 34–51.
- 3-4) a) A. Kiriya, V. Senkovskyy, M. Sommer, *Macromol. Rapid Commun.* **2011**, *32*, 1503–1517; b) T. Yokozawa, A. Yokoyama, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5595–5619; c) J. Sakamoto, M. Rehahn, G. Wegner, A. D. Schlüter, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 653–687; d) B. Carsten, F. He, H. J. Son, T. Xu, L. Yu, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1493–1528; e) T. Yokozawa, Y. Ohta, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1950–1968; f) Y. C. Teo, H. W. H. Lai, Y. Xia, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 14101–14112.
- 3-5) R. D. Rieke, *Science* **1989**, *246*, 1260–1264.
- 3-6) a) E. Hevia, R. E. Mulvey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6448–6450. b) A. D. Benischke, M. Ellwart, M. R. Becker, P. Knochel, *Synthesis* **2016**, *48*, 1101–1107.
- 3-7) L. Pu, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 1032–1040.
- 3-8) a) S. B. Blakey, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6046–6047; b) J. T. Reeves, *et al. Org. Lett.* **2010**, *12*, 4388–4391; c) L.-G. Xie, Z.-X. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4901–4904; d) F. Zhu, J.-L. Tao, Z.-X. Wang, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4926–4929; e) H. Zhang, S. Hagihara, K. Itami, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16796–16800; f) J. Hu, *et al. J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 14–24; g) T. Moragas, M. Gaydou, R. Martin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5053–5057; h) D.-Y. Wang, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 12937; i) D.-Y. Wang, K. Morimoto, Z.-K. Yang, C. Wang, M. Uchiyama, M. *Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 2554–2557; j) H. Ogawa, *et al. ACS Catal.* **2017**, *7*, 3988–3994; k) Z.-K. Yang, *et al. Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 15693–15699.

第四章

- 4-1) For examples on reactions of activated alkyl (e.g., benzyl or propargyl) ammoniums, see: a) P. Maity, D. M. Shacklady-McAtee, G. P. A. Yap, E. R. Sirianni, M. P. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 280–285; b) Y.-Q. Yi, W.-C. Yang, D.-D. Zhai, X.-Y. Zhang, S.-Q. Li, B.-T. Guan, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 10894–10897; c) C. H. Basch, K. M. Cobb, M. P. Watson, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 136–139; d) M. Guisán-Ceinos, V. Martín-Heras, M. Tortosa, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 8448–8451; e) W. Yu, S. Yang, F. Xiong, T. Fan, Y. Feng, Y. Huang, J. Fu, T. Wang, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 3099–3103; f) T. Pillaiyar, E. Gorska, G. Schnakenburg, C. E. Meller, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 9902–9913. g) For a recent report on photo-induced benzyl ammonium C–N cleavage reaction, see: L.-L. Liao, G.-M. Cao, J.-H. Ye, G.-Q. Sun, W.-J. Zhou, Y.-Y. Gui, S.-S. Yan, G. Shen, D.-G. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17338–17342.
- 4-2) A. R. Katritzky, G. De Ville, R. C. Patel, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 25–30.
- 4-3) a) J. B. Bapat, R. J. Blade, A. J. Boulton, J. Epszajn, A. R. Katritzky, J. Lewis, P. Molina-Buendia, P.-L. Nie, C. A. Ramsden, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 2691–2694; b) A. R. Katritzky, U. Gruntz, D. H. Kenny, M. C. Rezende, H. Sheikh, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1979**, 430–432.
- 4-4) a) C. H. Basch, J. Liao, J. Xu, J. J. Plane, M. P. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5313–5316; b) J. Liao, W. Guan, B. P. Boscoe, J. W. Tucker, J. W. Tomlin, M. R. Garnsey, M. P. Watson, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3030–3033.
- 4-5) a) F. J. R. Klauck, M. J. James, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12336–12339; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 12505–12509; b) J. Wu, L. He, A. Noble, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10700–10704; c) F. Sandfort, F. Strieth-Kalthoff, F. J. R. Klauck, M. J. James, F. Glorius, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 17210–17214; d) M.-M. Zhang, F. Liu, *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 3443–3446; e) M. Ociepa, J. Turkowska, D. Gryko, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 11362–11367; f) F. J. R. Klauck, H. Yoon, M. J. James, M. Lautens, F. Glorius, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 236–241. g) For a thermo-induced SET reaction, see: J. Hu, G. Wang, S. Li, Z. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 15227–15231; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 15447–15451.
- 4-6) X. Jiang, M.-M. Zhang, W. Xiong, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 2402–2406; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 2424–2428.

第六章

- 6-1) C. Wang, T. Ozaki, R. Takita, M. Uchiyama, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 3482.
- 6-2) H. Minami, T. Saito, C. Wang, M. Uchiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4665.
- 6-3) D. Yu, M. Yu, B. Guan, B. Li, Y. Zheng, Z. Wu, Z. Shi, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3374.
- 6-4) H. Minami, X. Wang, C. Wang, M. Uchiyama, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *35*, 7891.
- 6-5) M. Giannerini, M. F. Mastral and B. L. Feringa, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 667.
- 6-6) L. Zhao, C. Bruneau, H. Doucet, *ChemCatChem*, **2013**, *5*, 255.
- 6-7) M. S. Eom, J. Noh, H. Kim, S. Yoo, M. Hana, S. Leeb, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1720.
- 6-8) M. Leiendecker, C. Hsiao, L. Guo, N. Alandini, M. Rueping, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 12912.
- 6-9) L. J. Rono, H. G. Yayla, D. Y. Wang, M. F. Armstrong, R. R. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17735.
- 6-10) Y. Y. Zhou, C. Uyeda, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 3223.
- 6-11) Y. H. Chen, D. J. Cheng, J. Zhang, Y. Wang, X. Y. Liu, B. Tan, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15062.
- 6-12) D. Heijnen, J. B. Gualtierotti, V. Hornillos, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2015**, *22*, 3991.
- 6-13) D. Y. Wang, C. Wang, M. Uchiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10488.
- 6-14) I. N. Shishkina, I. A. Dotsenko, V. M. Demyanovich, N. A. Bumagin, N. S. Zefirov, *Doklady Chemistry*. **2012**, *445*, 166.
- 6-15) L. Zhou, Z. Liu, Y. Liu, Y. Zhang, J. Wang, *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 6083.
- 6-16) A. K. Szardenings, W. Zhang, H. C. Kolb, D. K. Cashion, G. Chen, D. Kasi, C. Liu, A. Sinha, E. Wang, C. Yu, U. B. Gangadharmath, J. C. Walsh, US20150030540 A1 **2014**.
- 6-17) D. K. Cashion, G. Chen, D. Kasi, H. C. Kolb, C. Liu, A. Sinha, A. K. Szardenings, E. Wang, C. Yu, W. Zhang, U. B. Gangadharmath, J. C. Walsh, EP2550255 A1; **2013**.
- 6-18) M. Tobisu, A. Yasutome, H. Kinuta, K. Nakamura, N. Chatani, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5572.
- 6-19) S. E. Denmark, R. C. Smith, W. T. T. Chang, J. M. Muhuhi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3104.
- 6-20) B. T. Guan, Y. Wang, B. J. Li, D. G. Yu, Z. J. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14468.
- 6-21) A. R. Jagdale, J. H. Park, S. W. Youn, *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 7204.

6-22) F. J. R. Klauck, M. J. James, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 12336;
Angew. Chem. **2017**, 129, 12505.

謝辞

本研究を遂行するにあたり、日頃から温かいご指導をいただき、また本論文の査読として貴重なご指摘、ご討論を賜りました本学大学院薬学系研究科 基礎有機化学教室 内山真伸 教授に心より感謝申し上げます。

本論文の副査として有益なご討論、ご助言を賜りました本学大学院薬学系研究科 有機合成化学教室 金井求 教授、生長幸之助 講師、天然物合成化学教室 長友優典 講師、基礎有機化学教室 平野圭一 特任准教授に深く感謝申し上げます。

本研究を行う長期に渡って、常に懇切丁寧なご指導を賜り、または本論文の査読を行ってくださいました本学大学院薬学系研究科 基礎有機化学教室 王超 助教に心より感謝申し上げます。

研究に際して有益なご指導を賜りました本学大学院薬学系研究科 宮本和範 准教授、平野圭一 特任准教授、王東宇 博士（現 中国科学院上海藥物研究所）、理化学研究所 村中厚哉 専任研究員、滝田良 副チームリーダー（現 本学薬学系研究科）に深く感謝いたします。

本研究の遂行にあたり、実験をともに行ってくださいました 徐寧馨 学士に深謝いたします。

本研究は多数の方との議論により達成できました。本学薬学系研究科 金澤純一郎 助教、斉藤竜男 助教（現 東京農業大学生命科学部）、吉田健吾 研究員（現 日本分光株式会社）、金井美紗衣 博士に心から感謝いたします。

本研究の量子化学計算には、理化学研究所情報基盤センターの **RIKEN Integrated Cluster of Clusters**、**Hokusai GreatWave**、**Hokusai BigWaterfall** を利用させていただきました。関係諸氏に感謝いたします。

佐藤玄 博士（現 本学薬学系研究科）、藤井正哉 博士、北沢裕 博士（現 信州大学先端材料研究所）、鳥海尚之 博士（現 東京工業大学大学院理工学研究科）、永島佑貴 博士（現 東京工業大学物質理工学院）、増本優衣 博士、手塚則亨 博士をはじめ、研究室の学生の皆さまから有形無形のご支援を賜りましたことに深く感謝いたします。

日本での生活をサポートしていただきました本学薬学系研究科国際交流室の皆様に深く感謝いたします。

大学院生リサーチ・アソシエイト（理化学研究所）または **JSPS** 特別研究員（日本学術振興会）として採用していただき、効率よく研究を遂行することができましたことに深くお礼を申し上げます。

最後に、あらゆる場合で筆者を支え、励ましてくれた家族と友人に心から感謝いたします。

2020 年 6 月
楊沢堃