

学位論文 博士（理学）

鉄触媒を用いた芳香族化合物の
位置選択的炭素-水素結合切断を経る
官能基化反応に関する研究

2020 年度

慶應義塾大学大学院理工学研究科

木村 直貴

目次

序論	p.1
本論	p.18
第1章	
オレフィンを用いたアルキル化反応	
緒言	p.18
第1節	p.23
第2節	p.27
第3節	p.39
第4節	p.46
結言	p.57
第2章	
<i>N</i> -アルケニルインドールを用いたアルキル化およびインドリル化反応	
緒言	p.58
第1節	p.63
第2節	p.65
結言	p.69
第3章	
メチレンシクロプロパンを用いたホモアリル化反応	
緒言	p.70
第1節	p.77
第2節	p.84
第3節	p.87
第4節	p.97
結言	p.103
結論	p.104
実験項	p.106
引用文献	p.166

參考論文

p.182

謝辭

p.183

序論

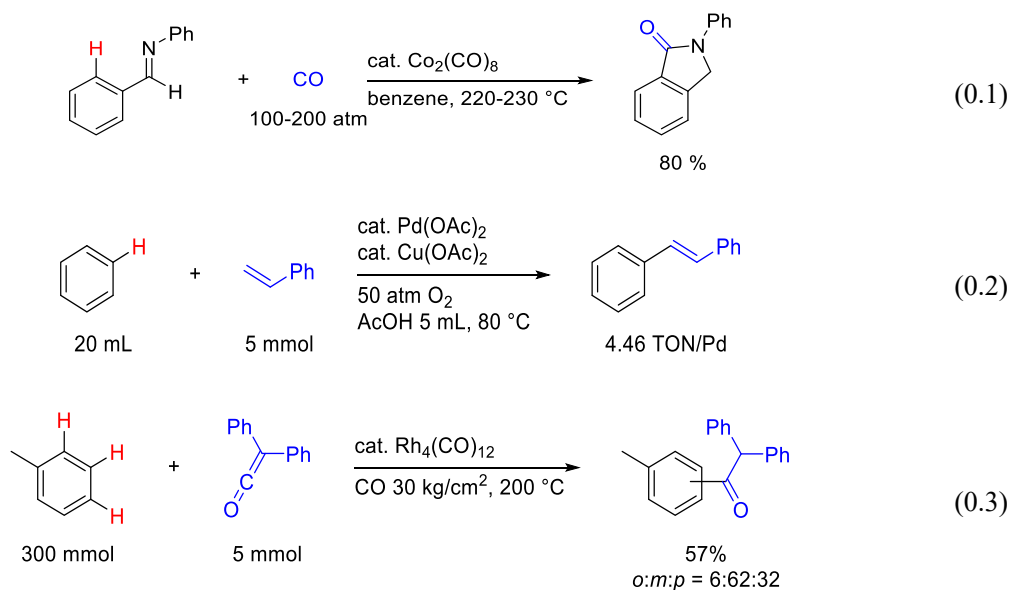
炭素-水素結合の官能基化について

有機合成化学とは望みの有機化合物を人工的に合成する学問であり、新規合成手法の開発と共に今日まで発展し続けてきた。中でも遷移金属触媒を用いた分子変換は、有機分子のみによる化学量論反応では困難または多段階を要する化合物の効率的な合成ルートを可能にするため、有機合成において必要不可欠な手法となっている。例えばパラジウム触媒を用いたクロスカップリング反応では、従来困難であったビアリール骨格の構築が容易になるため、医薬品や機能材料の工業的製造や π 共役構造をもつ有機材料の合成等に広く用いられており、2010年にノーベル化学賞を受賞している¹。

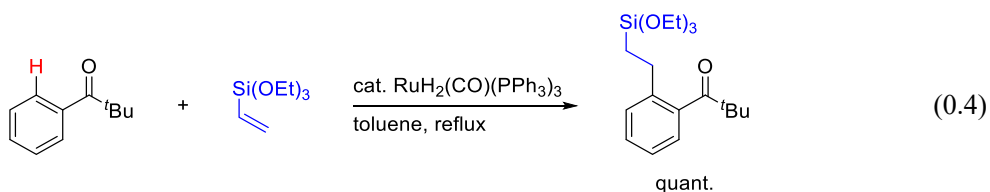
このように遷移金属触媒を用いた分子変換反応は有機合成に大きな影響を与えているが、その多くが反応性の高い官能基と遷移金属触媒の相互作用により反応が開始している。上記のクロスカップリング反応もその例外ではなく、ハロゲンなどの反応性の高い官能基を予め反応点に導入する必要があるため、その分だけ反応工程数が増加する。さらにその官能基は生成物に取り込まれず、化学量論量の廃棄物が生じるため原子効率が低いという問題もあった。

炭素-水素(C-H)結合は通常結合エネルギーが大きく不活性であるため、反応点として利用することは困難である。しかしこの C-H 結合を反応点として利用できるのであれば、反応工程数の削減や既存の手法では困難な化合物の合成が可能になる。そして反応の前後で失う官能基が無い場合原子効率が高く、環境低負荷な有機合成手法となり得る。

遷移金属錯体による C-H 結合の切断を経る、触媒的な官能基化反応の最初の研究は 1955 年の村橋による報告まで遡る。そこでは、芳香族アルジミンと一酸化炭素の反応をコバルト触媒存在下で行うことでベンゾラクタムの合成を行っている(eq. 0.1)²。おそらくこの反応では、イミノ基の配位を受けたコバルト触媒が近傍のオルト位 C-H 結合を切断しており、配向基を利用することで通常不活性な C-H 結合を反応点に利用できることを示した。その後、1969年に守谷、藤原らはパラジウム触媒による芳香族化合物とオレフィンの酸化的カップリングにより C-H 結合のアルケニル化反応(eq. 0.2)³を、そして 1978年に山崎らはロジウム触媒による芳香族 C-H 結合のケテンへの付加反応(eq. 0.3)⁴をそれぞれ報告している。これら 2 つの反応では基質が配向基をもたないため、位置選択性の制御には至っていなかった。1980年代後半には配向基を利用した C-H 結合の官能基化の報告がいくつかあるが⁵、依然として過酷な反応条件を必要とする点や、基質を大過剰用いる点、反応効率が悪い点、基質適用範囲が狭いといった問題が解決されていなかった。



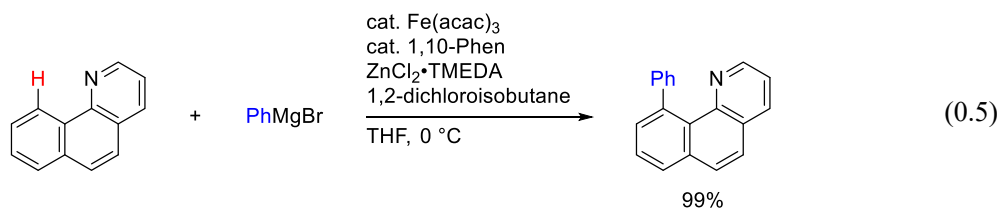
そのような背景の中、1993年に我々の研究グループは実用的なC-H結合の官能基化の初めての例として、芳香族ケトンオルト位C-H結合切断を経るオレフィンを用いたアルキル化反応を報告した(eq. 0.4)⁶。この反応ではケトンカルボニル基が配向基として働くことでオルト位選択的に反応が進行することを明らかとし、C-H結合の官能基化において配向基を利用することが一般的な戦略となることを示した。それ以降C-H結合の官能基化は多くの研究者によって、主に利用できる基質および導入する官能基の種類拡大に関して精力的に研究が行われ、現在では有機合成における一大研究領域となっている⁷。



このようにC-H結合の官能基化は強力な手法であるが、反応を高効率で進行させるためにはルテニウム、ロジウム、パラジウム、イリジウムなどの貴金属触媒が多くの場合で必要となる。貴金属は高価であるだけでなく、一般的に毒性が高い。そのため、実用的合成手法として利用するにはより安価で、毒性の低い金属の使用が望まれている⁸。中でも鉄は地殻中に最も豊富に存在する遷移金属であるために安価、入手容易であり、そして生体に対する毒性が遷移金属の中で最も低く分類されているため、鉄触媒を用いたC-H結合の官能基化はこの10年間で積極的に研究が行われるようになってきている⁹。

系中発生させた鉄触媒による C-H 結合の官能基化

鉄触媒を用いた実用的な C-H 結合の官能基化は 2008 年に中村らにより初めて報告された (eq. 0.5)¹⁰。この反応では 3 価の鉄塩と Grignard 試薬から調製される鉄触媒を用いて、sp²窒素の配位を利用した C-H 結合のアリール化を達成している。配位子として、含窒素 2 座配位子である 1,10-フェナントロリン(1,10-Phen)を用い、1,2-ジクロロイソブタンを酸化剤とすることで反応が円滑に進行する。中村らの実験的な機構研究を踏まえ、Chen らは DFT 計算により Fe(II)/Fe(III)/Fe(I)サイクル(Fig. 0.1)と Fe(III)/Fe(I)サイクル(Fig. 0.2)の 2 つの推定反応機構が可能であると提唱している¹¹。前者のメカニズムでは鉄 2 価種が、後者のメカニズムでは鉄 3 価種が活性種として、それぞれ oxidative hydrogen migration により結合の組み換えが起こりメタラサイクル中間体を与える。また、鉄 0 価種や鉄 1 価種が C-H 結合を切断することは妥当ではないという計算結果も得られた。



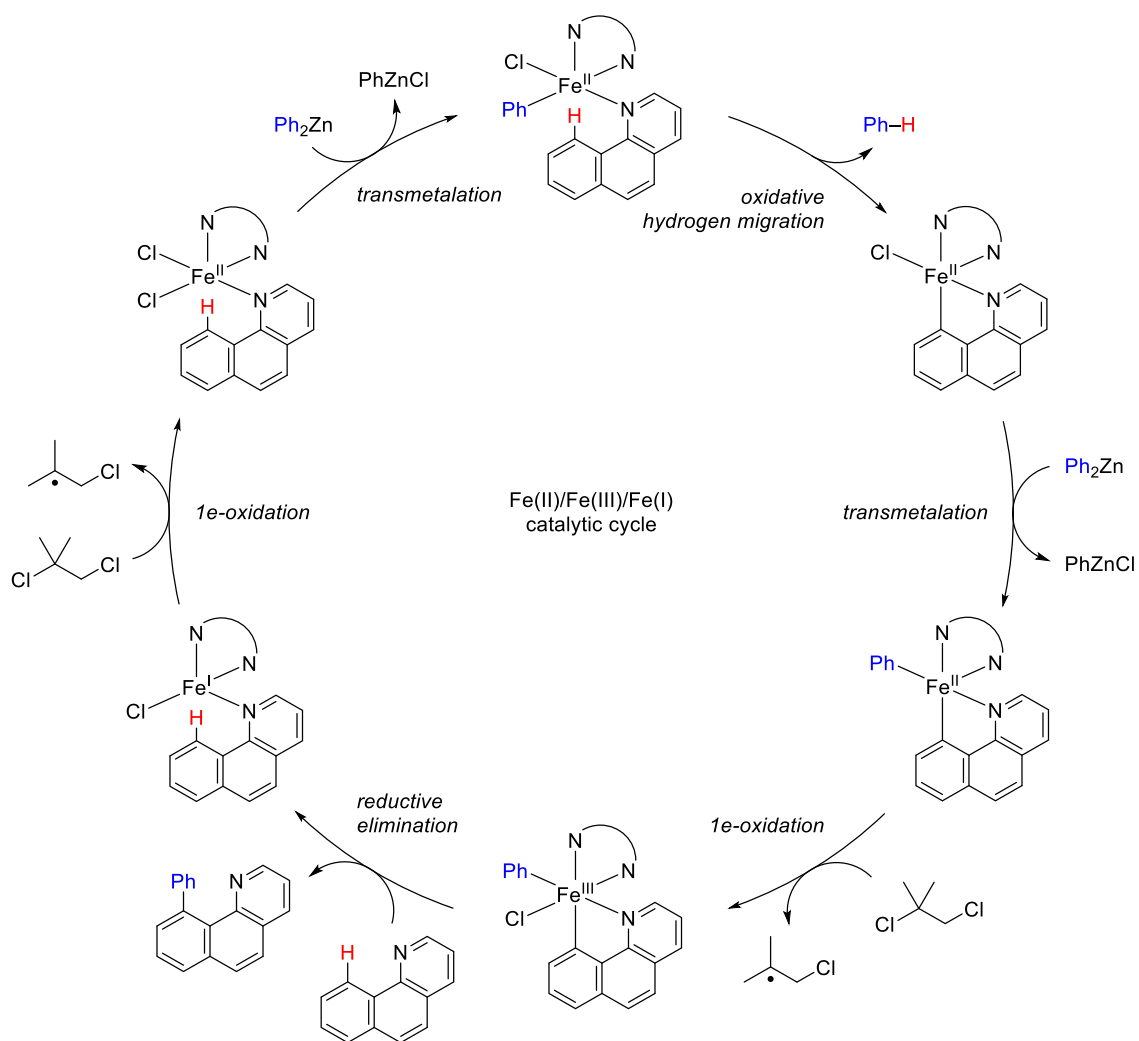


Fig. 0.1. Proposed Fe(II)/Fe(III)/Fe(I) mechanism for iron-catalyzed C–H arylation.

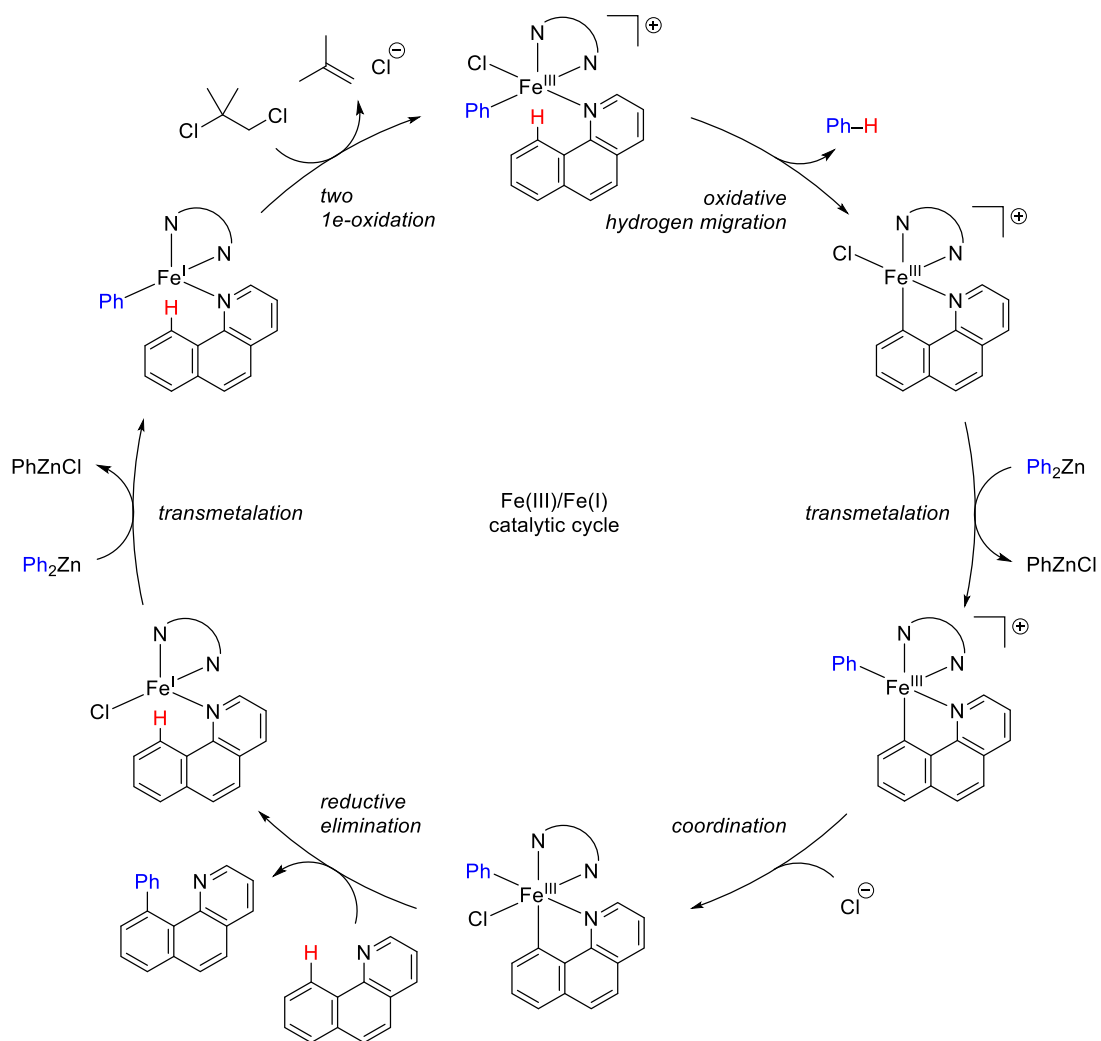


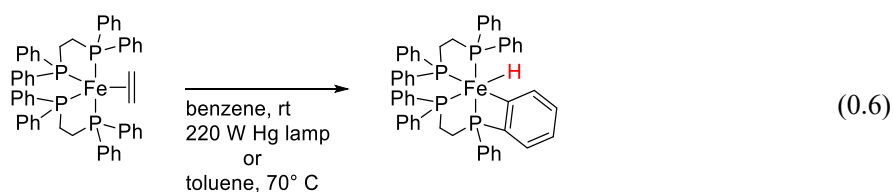
Fig. 0.2. Proposed Fe(III)/Fe(I) mechanism for iron-catalyzed C–H arylation.

中村らは 2008 年の報告(eq. 0.5)以降、3 価の鉄塩/配位子/有機金属試薬を組み合わせた触媒系を利用して、様々な配向基をもつ基質において、 sp^2 もしくは sp^3 C-H 結合のアリール化、アルキル化、アリル化、アルケニル化、アミノ化に成功しており¹²、現在では様々なグループが研究を行うようになった¹³。

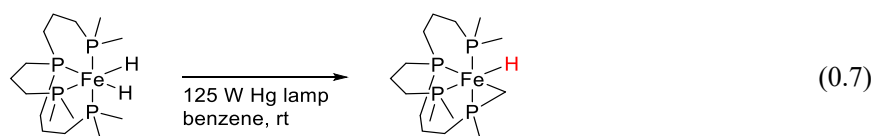
しかしながらこれらの反応では、Grignard 試薬といった高反応性の有機金属試薬を用いることで触媒活性種を発生させているため、いくつかの問題に直面する。まず 1 つ目に、利用可能な基質が制限されて反応の適用範囲が限定的になることが挙げられる。配向基として利用できるものは、アミドやイミン、ピリジンに代表される含窒素ヘテロ環といった、Grignard 試薬の求核付加を受けないものに限られ、求核付加を受けやすいケトン配向基として利用することは困難である。ケトンは様々な化合物に見られる官能基であり、aldol 反応、Wittig 反応、Baeyer-Villiger 酸化反応など、数多くの分子変換反応に利用されるため、有機合成において最も有用な官能基の 1 つである。そのため、ケトンを配向基として利用することは利点となり得る。そしてもう 1 つの問題点は、反応機構の解明が困難になることである。鉄塩から系中で触媒活性種を発生させるため、鉄は様々な価数、およびスピン状態をとることが可能であり、反応機構の詳細が不明瞭となる。

低原子価鉄錯体による C-H 結合の切断および触媒的官能基化

系中発生ではなく、単離可能な低原子価鉄錯体による C-H 結合の切断は古くから知られている。1968 年に Hata らは DPPE(1,2-bis(diphenylphosphino)ethane)を配位子にもつ 0 価の鉄エチレン錯体を合成し、これを光照射もしくは加熱した(eq. 0.6)¹⁴。するとエチレンの放出が起こり、DPPE 中のフェニル基の C-H 結合が分子内で酸化的付加をし、鉄(II)ヒドリド錯体を与えることを見出した。



分子内 sp^3 C-H 結合の酸化的付加も 1986 年に報告されている(eq. 0.7)¹⁵。ここでは、4 座ホスフィン配位子を有する鉄ジヒドリド錯体を光照射することで、水素分子の脱離により生じた 0 価鉄錯体に対して分子内 C-H 結合が酸化的付加を起こすと著者らは述べている。



分子間での C-H 結合の切断は 1978 年に Tolman らにより達成された。彼らは DMPE(1,2-bis(dimethylphosphino)ethane)配位子を有するヒドリドナフチル錯体からナフタレンが還元的脱離することで生じる 0 価の $Fe(dmpe)_2$ に対して、様々な C-H 結合が酸化的付加を起こすことを報告している(Fig. 0.3)¹⁶。その後 Field らにより、 $FeH_2(dmpe)_2$ を光照射することで水素分子を放出することでも、この $Fe(dmpe)_2$ が生成することが明らかとなった¹⁷。酸化的付加を起こす C-H 結合の種類は sp^3 、 sp^2 、 sp C-H 結合と幅広く、官能基を持たないペンタンやメタンのような炭化水素の C-H 結合も切断される。

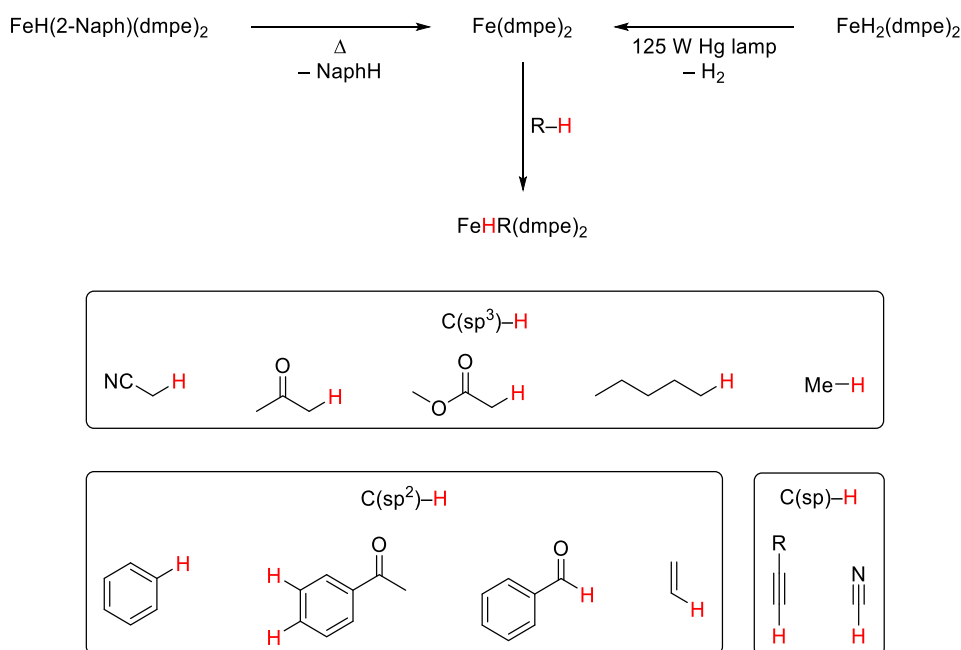
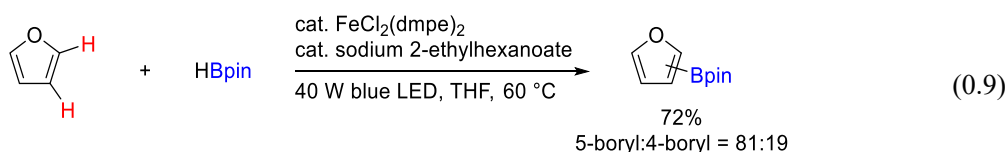
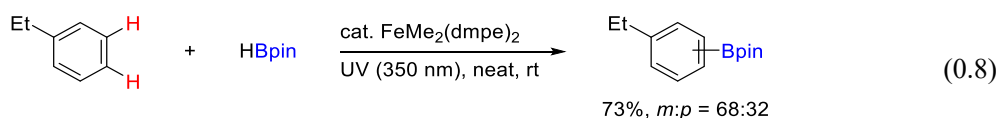
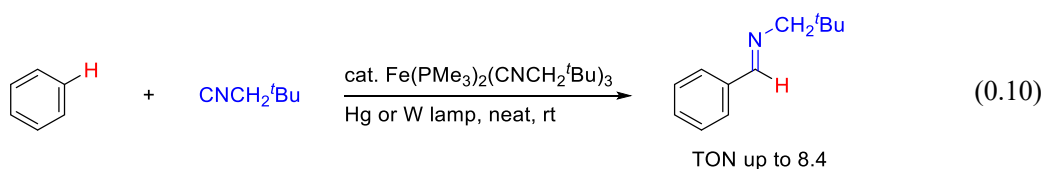


Fig. 0.3. Oxidative addition of various C–H bonds to $\text{Fe}(\text{dmpe})_2$.

これらの $\text{Fe}(\text{dmpe})_2$ の反応性を利用して、Darcel らは 2015 年に芳香族 C–H 結合のボリル化が、触媒量の $\text{FeMe}_2(\text{dmpe})_2$ により進行することを報告した(eq. 0.8)¹⁸。 $\text{FeMe}_2(\text{dmpe})_2$ は光照射によりエタンの放出を伴い 0 価の $\text{Fe}(\text{dmpe})_2$ を発生させることが可能であり、芳香族 C–H 結合の酸化的付加、もしくはヒドロボランの B–H 結合の酸化的付加により反応が進行していると推定されている。さらに 2020 年の Docherty と Thomas らにより、 $\text{FeCl}_2(\text{dmpe})_2$ も芳香族 C–H 結合のボリル化の触媒前駆体として働くことが示された(eq. 0.9)¹⁹。 $\text{FeCl}_2(\text{dmpe})_2$ はヒドリド源であるカルボン酸ナトリウムにより $\text{FeH}_2(\text{dmpe})_2$ へと変換でき、続く光照射により水素分子が脱離することで 0 価の $\text{Fe}(\text{dmpe})_2$ が発生する。触媒前駆体である $\text{FeCl}_2(\text{dmpe})_2$ は、 $\text{FeH}_2(\text{dmpe})_2$ 、 $\text{FeMe}_2(\text{dmpe})_2$ と比べて空気、水分に安定であることが利点であり、フランやチオフェンといったヘテロ芳香族化合物が利用できることが報告されている。



1987年に Jones らは $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_2(\text{CNR})_3$ を触媒とすることで、光照射条件下でベンゼンの C-H 結合切断を経るイソシアニドとの反応により、芳香族アルジミンの合成を行っている (eq. 0.10)²⁰。この反応は鉄錯体を触媒に用いた C-H 結合官能基化の最初の例である。推定反応機構を Fig. 0.4 に示した。光照射により 5 配位錯体からイソシアニドが解離した 4 配位錯体が触媒活性種と考えられており、そこからベンゼンの C-H 結合の酸化的付加、イソシアニドの移動挿入、イソシアニドの配位、還元的脱離によりアルジミンが生成する機構である。この反応は触媒的に進行するが、加えたイソシアニドは触媒活性種である 4 配位錯体に配位することで触媒不活性な 5 配位錯体へと戻るため、イソシアニドの濃度を低くする必要がある問題がある。興味深いことに、加熱条件では反応は進行しない。熱的には 5 配位錯体からトリメチルホスフィンが解離し、 $\text{Fe}(\text{PMe}_3)(\text{CNR})_3$ となる。この $\text{Fe}(\text{PMe}_3)(\text{CNR})_3$ は π -アクセプター性のイソシアニド配位子が 3 つあるため、金属の電子密度が低下し、ベンゼンの C-H 結合が酸化的付加しないと著者らは述べている。



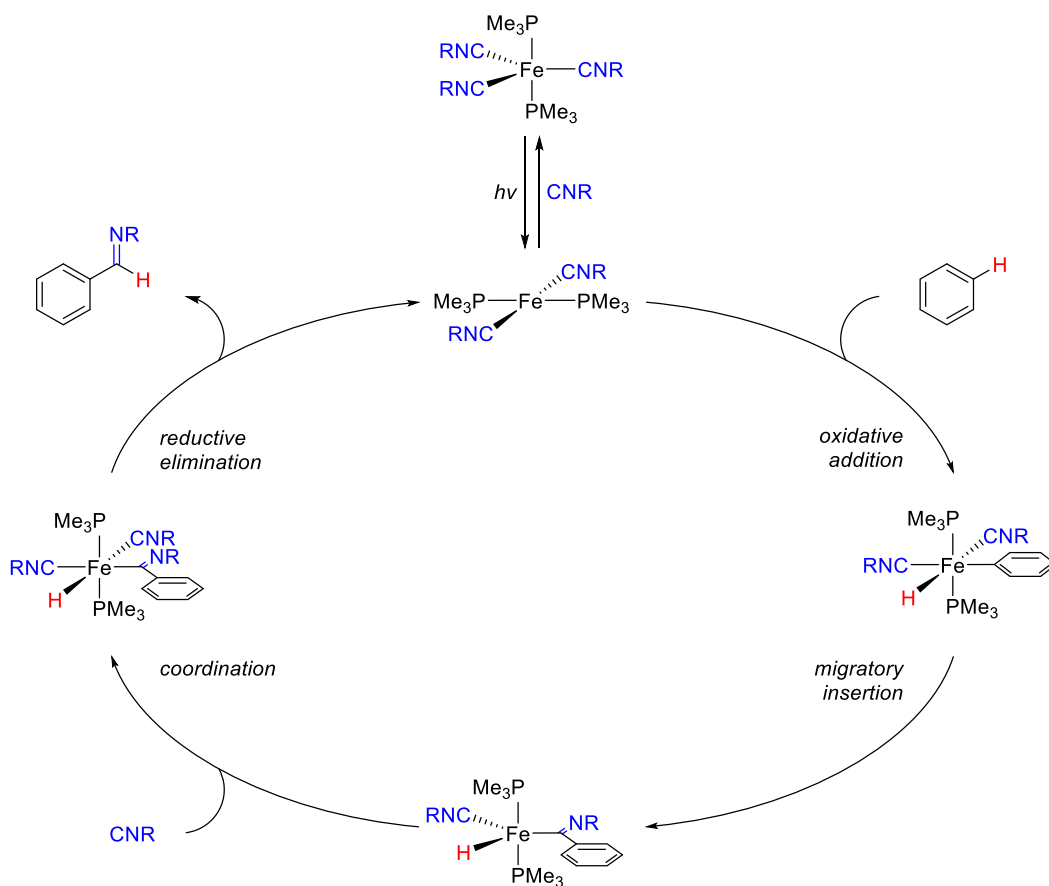
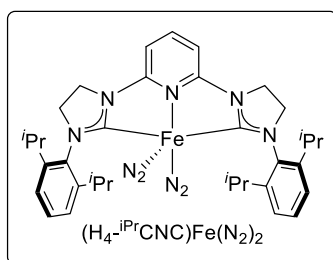
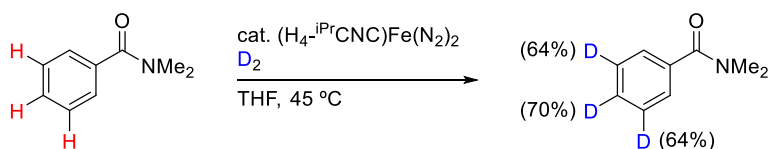


Fig. 0.4. Proposed mechanism for $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_2(\text{CNR})_3$ -catalyzed synthesis of aldimines.

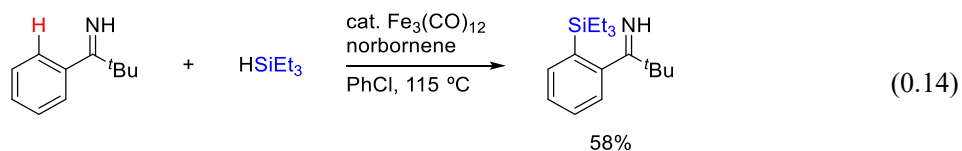
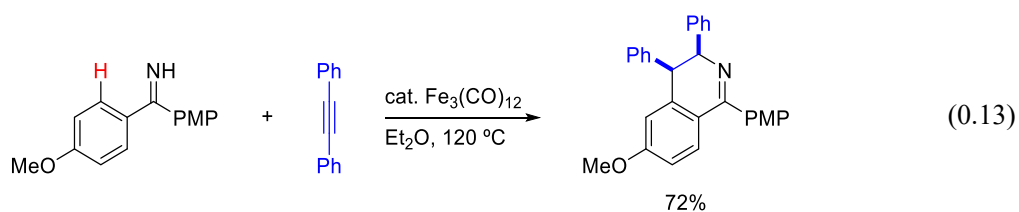
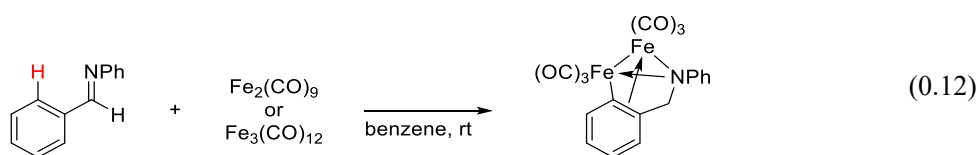
述べてきたように、0 価の鉄錯体は酸化的付加により(ヘテロ)芳香族 C-H 結合と反応するとともに、水素分子も酸化的付加によりジヒドリド錯体を与える^{16a}。この反応性を利用して、Chirik らはピリジン上に NHC 配位子を 2 つ導入した 3 座配位子を有する鉄(0)窒素錯体を触媒とした芳香族 C-H 結合の重水素、トリチウムへの交換反応を報告している(eq. 0.11)²¹。薬剤を同位体標識した化合物を用いる手法は、薬剤の作用機序に関する情報を得るために有用であり、水素同位体交換反応は薬剤の開発研究に広く利用されている手法である²²。水素同位体交換反応では、Crabtree 触媒と呼ばれる [Ir(cod)(PCy₃)(pyridine)]PF₆ などのイリジウム触媒を用いてこれまで研究が進められており、配向基を有する基質において、オルト位選択的な反応となっていた²³。一方、Chirik が開発した鉄触媒系では配向基との立体反発を避けてメタ位、パラ位での反応が進行する。



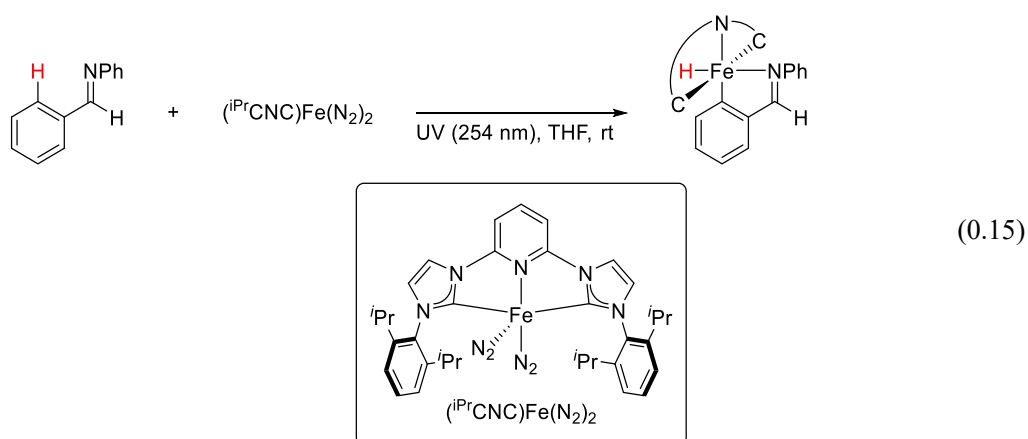
(0.11)

配向基を利用した低原子価鉄錯体による位置選択的な C-H 結合の切断および触媒的官能基化

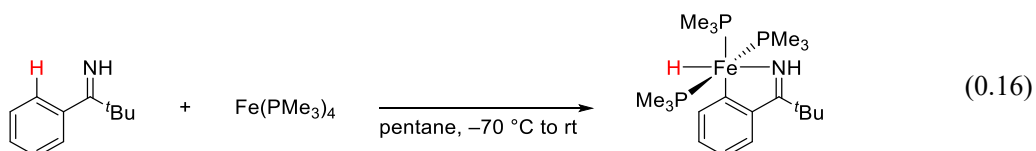
配向基を利用したオルト位選択的な C-H 結合の切断も知られており、1965 年に Pauson らによって鉄カルボニル錯体が芳香族イミンのオルト位 C-H 結合を切断することが報告されている(eq. 0.12)²⁴。この鉄カルボニル錯体を触媒として、2016 年に Wang らにより芳香族イミンとアルキンの[4+2]環化付加型の反応による *cis*-3,4-ジヒドロイソキノリンの合成が報告されている(eq. 0.13)²⁵。そして、ヒドロシランを用いた芳香族イミンのオルト位 C-H 結合のシリル化も、ノルボルネンを水素捕捉剤とすることで最近達成された(eq. 0.14)²⁶。



配向基を利用した C-H 結合の切断として、eq. 0.11 に示した CNC 配位子を有する窒素鉄錯体はキレーションによるオルト位 C-H 結合の酸化的付加も受ける。Danopoulos らは 2009 年に光照射条件下、アルジミンのオルト位 C-H 結合が切断された錯体の単離に成功している(eq. 0.15)²⁷。



トリメチルホスフィン鉄錯体もまた配向基を利用したオルト位選択的な C-H の切断を起こすことが知られている²⁸。例えば、芳香族イミンのオルト位 C-H 結合は Fe(PMe₃)₄ 錯体に酸化的付加を起こす(eq. 0.16)^{28a}。このような特徴をもつトリメチルホスフィン鉄錯体であるが、eq. 0.16 に代表される量論反応のみが知られており、触媒的な、C-H 結合切断を経る官能基化には至っていなかった。



低原子価鉄錯体による芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合の触媒的官能基化

述べてきたように、鉄塩から系中で発生させた触媒活性種を利用した C-H 結合の官能基化は中村らの先駆的な研究をもとに、ここ 10 年で盛んに研究が行われてきた。一方、量論量の単離可能な低原子価鉄錯体を利用した C-H 結合の切断は古くから報告例があるが、触媒反応への展開例はいまだ限られている。特に $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ 錯体は eq. 0.16 に示した通り、芳香族イミンのオルト位 C-H 結合の酸化的付加を受けることが知られているが、触媒反応には展開されていなかった。そこで著者は、アルケンやアルキン等の C-H 結合の捕捉剤を用いることで、触媒的な芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合の官能基化が 0 価の鉄触媒によって可能であると作業仮説を立てた(Fig. 0.5)。

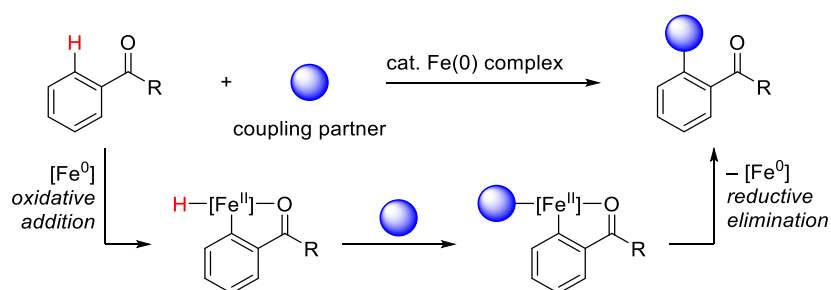


Fig. 0.5. Working hypothesis for Fe(0)-catalyzed *ortho* C-H bond functionalization of aromatic ketones.

第1章では、0価鉄触媒による芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合切断を経るオレフィンを用いたアルキル化反応について述べる(Fig. 0.6)。鉄触媒による C-H 結合の官能基化は盛んに研究が行われているが、利用できる基質の種類はいまだ限定的である。著者は系中発生法ではなく、単離可能な 0 価の鉄触媒を添加するのみで、芳香族ケトンとオレフィンのカップリング反応を達成した。同様の、芳香族ケトンとオレフィンの反応はこれまで貴金属触媒の利用が不可欠であったため^{7b}、卑金属触媒での初めての例となった。オレフィンとしては、ビニルシラン、脂肪族オレフィン、スチレン類のみならず、利用例が少ないビニルエーテル、エナミンも利用することができ、いずれのオレフィンに対しても C-H 結合が逆 Markovnikov 型で付加した生成物を与えることを見出した。特にビニルエーテルへの芳香族 C-H 結合の逆 Markovnikov 型付加を高収率で達成したのは本反応が初めてである。重水素標識実験の結果から、C-H 結合切断段階は反応の律速段階ではないと考えられる。

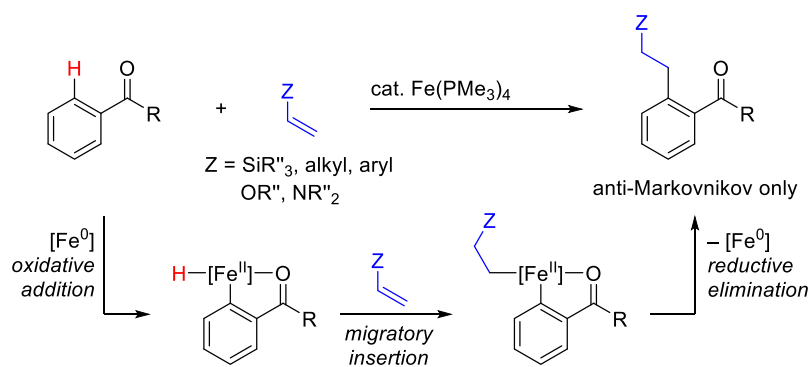


Fig. 0.6. Iron-catalyzed *ortho* C-H alkylation of aromatic ketones with olefins.

第2章では、カップリングパートナーとして *N*-アルケニルインドールを用いることで、アルキル化と共に2-インドリル化が進行する反応について述べる(Fig. 0.7)。C-H結合とオレフィンのカップリング反応において、電子豊富なオレフィンであるエナミンを利用した例は限られる^{29,30}。著者は第1章において、エナミンを用いた芳香族ケトンのオルト位 C-H結合のアルキル化が進行することを明らかにしている。本章においてその反応を *N*-ビニルインドールとのカップリングへ展開させることにより、エナミンの基質適用範囲拡大を目指した所、アルキル化生成物に加え、想定外のインドールの2位でのカップリング生成物も得られた。インドリル化体を与える反応機構は、鉄アルキル中間体(A)からの鉄の1,4-転位であると推測される。金属の1,4-転位は主にロジウムやパラジウムについて知られており³¹、鉄の1,4-転位に関しては1例に限られる^{13m}。また、鉄触媒を用いた芳香族ケトンのオルト位 C-H結合のアリール化、もしくはヘテロアリール化はこれまで達成されていなかったため、本反応は特徴的な反応と言える。

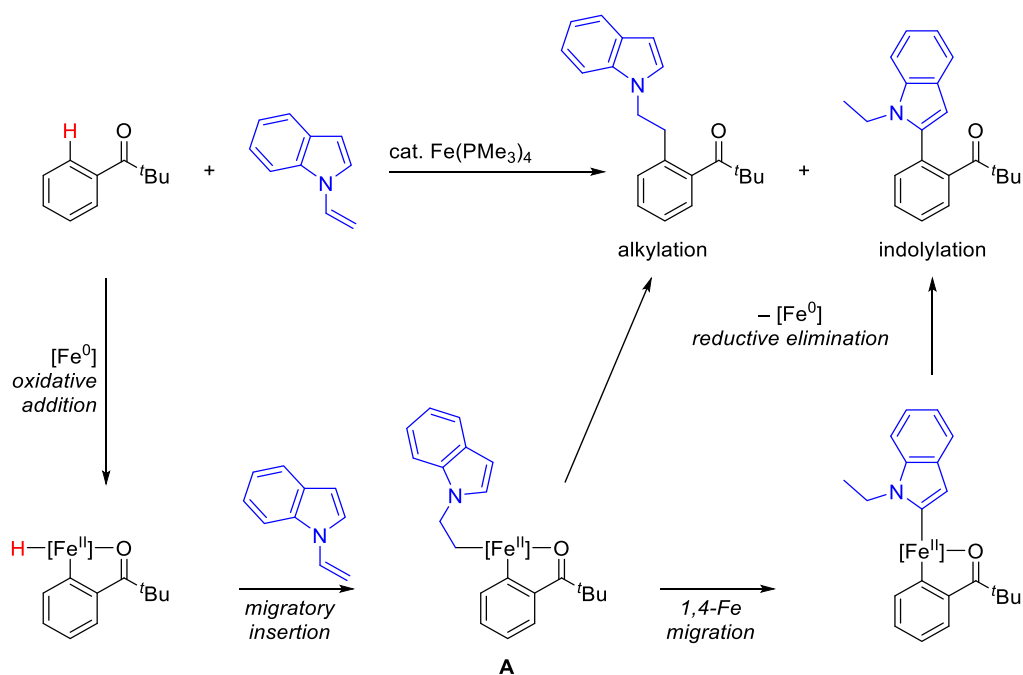


Fig. 0.7. Iron-catalyzed *ortho* C-H alkylation and indolylolation of aromatic ketones with *N*-vinylindole.

第 3 章では、三員環を有するオレフィンであるメチレンシクロプロパンをカップリングパートナーとして利用したホモアリル化反応について述べる(Fig. 0.8)。不活性 C-H 結合とメチレンシクロプロパンのカップリング反応は多くの報告例があるが³²、シクロプロピルメチル化反応や環化反応、アルケニル化反応などであり、他の遷移金属触媒系ではホモアリル基を導入することは達成されていなかった。本反応は様々な芳香族ケトンに適用することができ、オルト位にホモアリル基が導入された生成物が選択的に得られた。ホモアリル化生成物はさらなる変換に利用でき、カルボニル-オレフィンメタセシス反応によりジヒドロナフタレンへの誘導を行った。重水素化された芳香族ケトンとの結果から、本反応はメチレンシクロプロパンの Fe-H 結合への移動挿入により生成する鉄シクロプロピルメチル中間体から、β-炭素脱離、還元的脱離により進行すると考えられる。

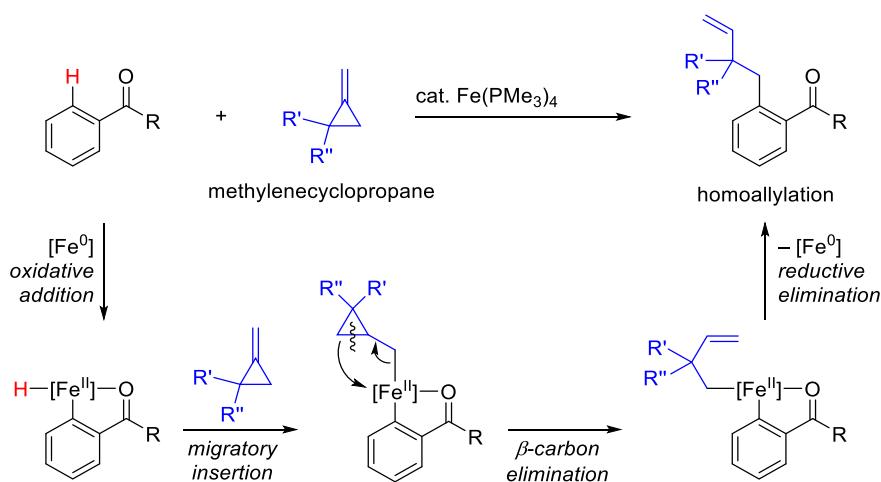


Fig. 0.8. Iron-catalyzed *ortho* C-H homoallylation of aromatic ketones with methylenecyclopropanes.

本論

第1章

オレフィンを用いたアルキル化反応

緒言

我々のグループはルテニウム触媒によるケトンカルボニル基を配向基とした、芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合切断を経るアルキル化反応を報告している(Fig. 1.1)^{6,33}。この反応は0価ルテニウムへのケトンカルボニル基の配位、それに続くオルト位 C-H 結合の酸化的付加、生じた Ru-H 結合へのオレフィンの移動挿入、そして還元的脱離により進行していると考えられている。本反応の特徴としては、様々な官能基への変換が期待できるケトンカルボニル基を配向基として用いている点や、付加反応であるため芳香環上から切断された水素原子が最終的に生成物に取り込まれる原子効率の高い反応である点などが挙げられる。この報告以来、遷移金属触媒を利用した C-H 結合切断を経る官能基化反応は盛んに研究されるようになった⁷。

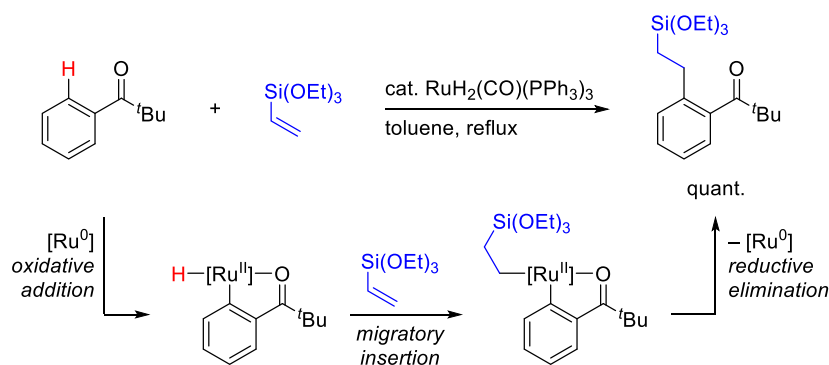
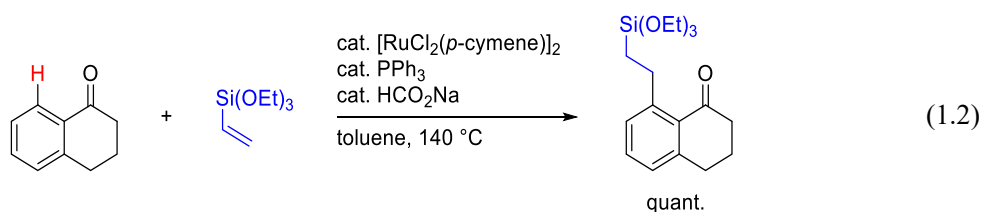
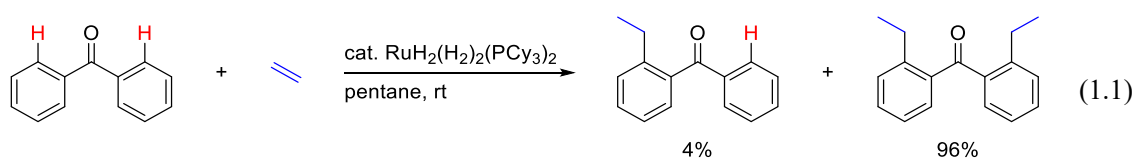
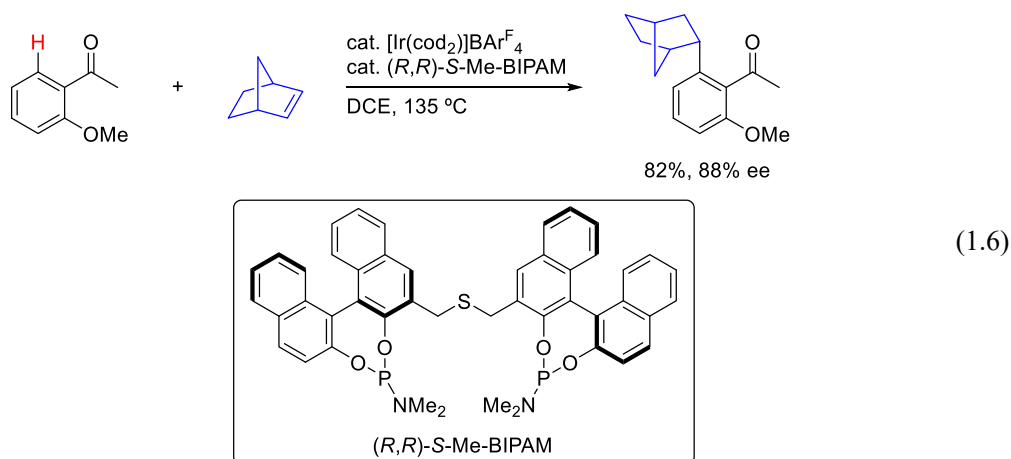
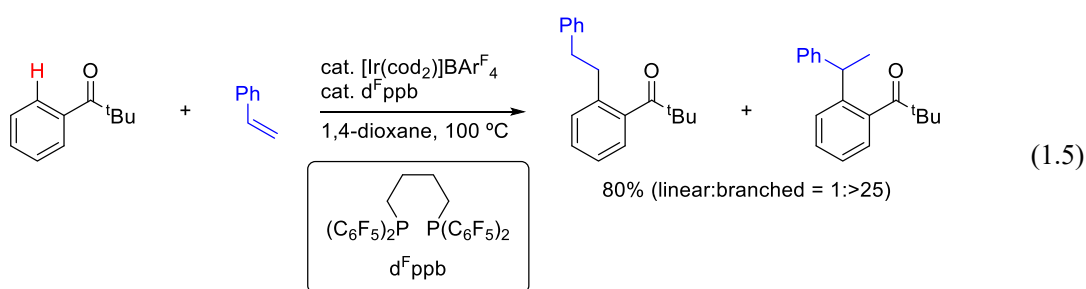
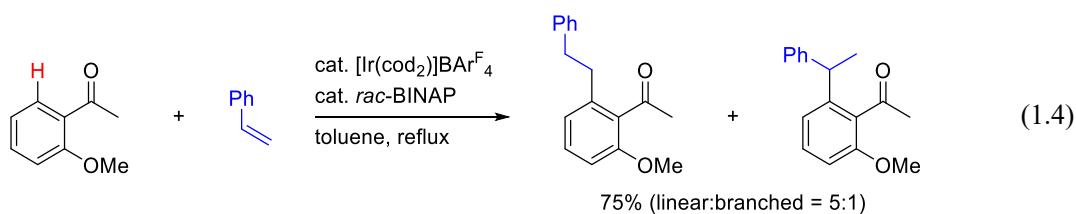
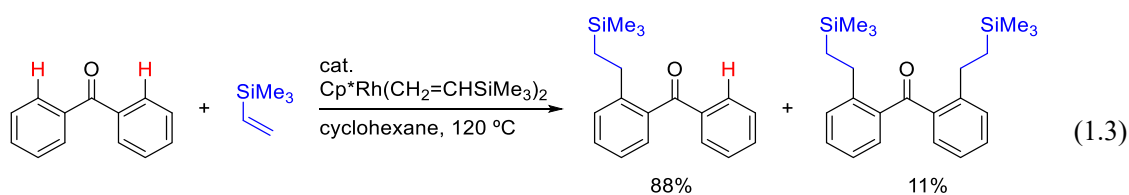


Fig. 1.1. Ruthenium-catalyzed C-H alkylation of aromatic ketones with olefins.

Fig. 1.1 で用いられている $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ 触媒以外にも、我々の研究グループは $\text{Ru}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_3$ や $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$ もまた活性をもつことを示している^{33a}。さらに本反応に適用できるその他のルテニウム触媒系として、例えば Chaudret と Sabo-Etienne らは、ヒドリド配位子と水素分子配位子を有するルテニウム触媒が、室温でアルキル化反応に適用できることを報告している(eq. 1.1)³⁴。この Chaudret が開発したルテニウム触媒を利用した反応は、Leitner らによってもその後報告されている³⁵。また、Darses と Genet らは 2006 年に、ギ酸ナトリウムを還元剤として使用し、系中で 0 価のルテニウムを発生させる触媒系を開発した(eq. 1.2)³⁶。

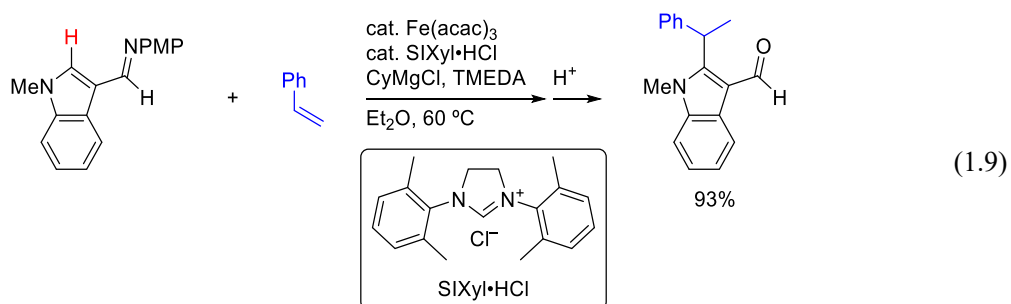
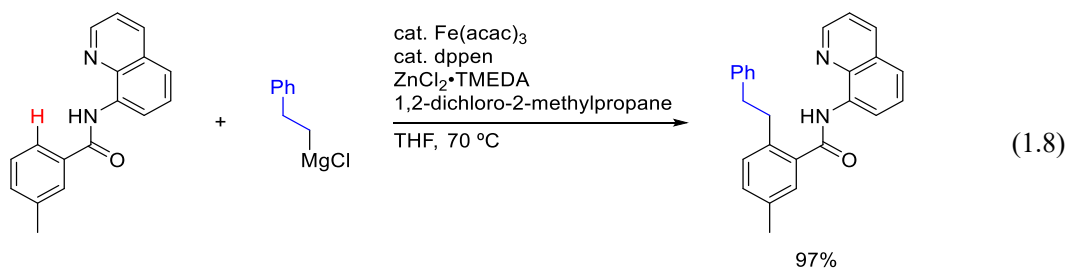
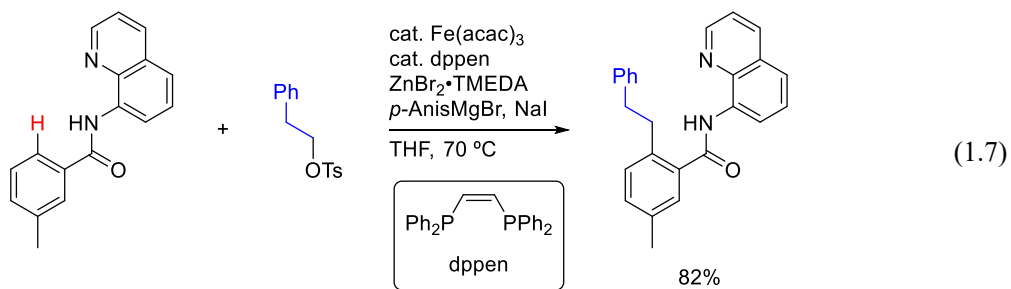


同様の芳香族ケトンとオレフィンの反応についてはルテニウム錯体以外にもロジウム錯体、イリジウム錯体を触媒とした例が知られている。ロジウム触媒系は 1999 年に Brookhart らにより(eq. 1.3)³⁷、また、イリジウム触媒系は 2008 年に柴田らにより報告されている(eq. 1.4)³⁸。さらにその後、Bower らは配位子を $\text{d}^{\text{F}}\text{ppb}$ とすることで位置選択性を変化させ、Markovnikov 型付加生成物を選択的に与えることを見出した(eq. 1.5)³⁹。不斉反応にも展開が可能であり、オレフィンをノルボルネンとすることで、式に示すキラル配位子により高いエナンチオ過剰率でアルキル化生成物を与える(eq. 1.6)⁴⁰。



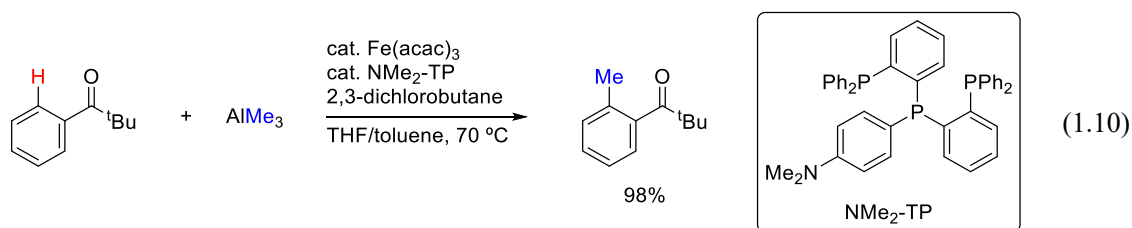
このように、芳香族ケトンとオレフィンの反応には、いずれの場合でもルテニウム、ロジウム、イリジウムといった貴金属触媒が必要不可欠であった。前述した通り、鉄は地殻中に最も豊富に存在する遷移金属であり、安価かつ入手容易である。鉄触媒を用いた C-H 結合の官能基化は現在盛んに研究が行われているが、その種類および基質適用範囲は未だ限られており、実際に同様の芳香族ケトンとオレフィンとの反応については鉄触媒を用いた例は知られていなかった。

鉄触媒を用いた C-H 結合切断を経るアルキル化反応は、中村らのグループ¹²ⁱや Cook らのグループ^{13c,d}によるトシラートなどの脱離基をもつアルキル化剤を用いた例 (eq. 1.7)¹²ⁱがあり、中村らのグループ^{12k,12l}や Ackermann らのグループ^{13f}によるアルキル金属試薬を用いた例(eq. 1.8)^{12k}もある。オレフィンを用いたアルキル化に関しては、吉戒らによってヘテロ芳香環においてイミンを配向基とした反応が報告されている(eq. 1.9)^{13e}。このオレフィンとの反応では、芳香族ケトンを経るアルキル化に利用することは困難だった。



鉄触媒によるケトンを配向基としたアルキル化は、中村らにより 2016 年に 1 例のみ報告されている(eq. 1.10)¹²ⁿ。序論に述べたように、Grignard 試薬の添加により鉄塩から触媒活性種を発生させる中村らの触媒系では、求核攻撃を受けやすいケトン配向基として利用することは困難である。さらに、中村らの触媒系では主に配向基を 2 座とすることでメタラサイクル中間体の安定性を向上させ、効率的に反応を進行させていた。そのため、単座であるケトン配向基とする点も障壁となっていた。

そこで彼らは求核性の低い有機金属化合物であるトリメチルアルミニウムをカップリングパートナーとすること、そして 2 座型配位子を改良して 3 座ホスフィン配位子 NMe₂-TP を利用することで、芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合のメチル化を達成した。しかし導入できる官能基はメチル基に限られ、異なるアルキルアルミニウムを利用してもメチル基以外の官能基の導入には至っていない。



以上述べてきたように、芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合切断を経るオレフィンを用いたアルキル化反応は、C-H 結合切断を経る官能基化反応が精力的に行われるようになった契機の 1 つとなった反応であり、多くの研究例がある。しかし、いずれも貴金属触媒が必要であり、鉄などの卑金属触媒を利用した例はこれまでなかった。これは eq. 0.5 (3 ページ) に示すように、従来の鉄触媒系では触媒活性種を発生させるために、高反応性の有機金属試薬を用いており、それと反応してしまう芳香族ケトンは基質として適用困難であったためである。そこで第 1 章では、貴金属触媒が利用不可欠であったこの反応を、卑金属である鉄触媒により代替すること、そして有機金属試薬の添加が不要な低原子価鉄錯体を触媒とした反応系を開発すること、これら 2 つを目標とした検討について述べる。

第1節 反応条件の検討

§ 1.1.1 触媒検討

序論に示した通り、配向基を利用した C-H 結合の切断を起こすことが知られている鉄(0)錯体を 10 mol % 用い、ピバロフェノン(**1a**)とトリエチルビニルシラン(**2a**)を THF 溶媒中、70 °C、20 時間反応させた(Table 1.1.1)。鉄カルボニル錯体は全く反応しなかった(entries 1,2)。一方、トリメチルホスフィン鉄錯体を触媒として用いると、アルキル化生成物 **3aa** を 91% NMR 収率で与えた(entry 3)。

entry 3 において、反応は芳香環のオルト位でのみ進行した。序論に示した Fig. 0.3 (8 ページ)で、Tolman らは 2 座ホスフィン配位子を有する 0 価鉄錯体と芳香族ケトンの反応で、メタ位もしくはパラ位の C-H 結合が酸化的付加を起こすと報告しているが^{16c}、entry 3 の単座ホスフィン配位子を有するトリメチルホスフィン鉄錯体の場合はケトンカルボニル基が配向基として働き、オルト位で C-H 結合の酸化的付加が起こると考えられる^{33c}。

また、アルキル基が 1 つ導入された生成物 **3aa** のみが観測され、2 つ導入されたものは生成しなかった。これは *tert*-ブチル基が嵩高く、オルト位に導入されたアルキル基との間で立体反発が起こり、もう 1 つのオルト位 C-H 結合が切断されないことが要因である^{6,33a}。

以上の結果から、トリメチルホスフィン錯体を用いて次の条件検討を行うこととした。

Table 1.1.1. Screening of iron catalysts.

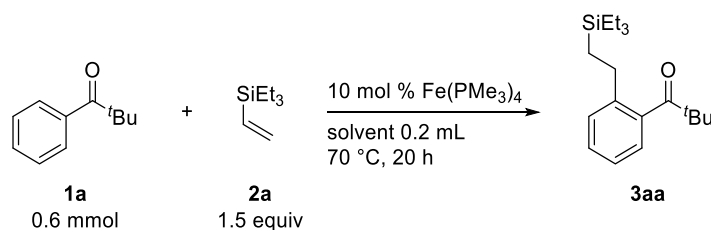
1a (0.6 mmol) + **2a** (1.5 equiv) $\xrightarrow[70\text{ }^\circ\text{C, 20 h}]{10\text{ mol \% Fe cat., THF 0.2 mL}}$ **3aa**

entry	Fe cat.	NMR yield of 3aa
1	Fe ₂ (CO) ₉	not detected
2	Fe ₃ (CO) ₁₂	not detected
3	Fe(PMe ₃) ₄	91%

§ 1.1.2 溶媒検討

各種溶媒を検討した(Table 1.1.2)。1,4-ジオキサン、ヘキサン、トルエンで THF(entry 1)と同程度の収率となった(entries 2-4)。アセトンでは収率は低下した(entry 5)。アセトン溶媒中では原料の転化率が低く、§ 1.4.3 で記述するが、酸化的付加した鉄ヒドリド中間体が立体的に小さいケトンであるアセトンに対して付加する副反応が起こっているのではないかと考えている。DMF を溶媒とすると収率は低下したが、中程度の収率でアルキル化生成物 **3aa** を与えた(entry 6)。本反応は、ヘキサンなどの無極性溶媒中から DMF のような極性溶媒中でも進行することが明らかとなった。溶媒を用いない条件でも反応し、93% NMR 収率となり、単離収率は 89%であった(entry 7)。触媒量を 5 mol % とすると収率は大きく低下したため(entry 8)、これらの結果から entry 7 の触媒量 10 mol %、無溶媒条件を最適とした。

Table 1.1.2. Screening of solvents.



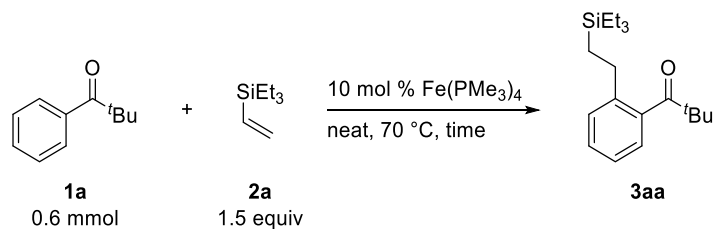
entry	solvent	NMR yield of 3aa
1	THF	91%
2	1,4-dioxane	92%
3	hexane	90%
4	toluene	90%
5	acetone	3%
6	DMF	48%
7	neat	93% (89% ^a)
8 ^b	neat	28%

^aIsolated yield. ^bPerformed with 5 mol % Fe(PMe₃)₄.

§ 1.1.3 反応時間の検討

反応の経時変化を見た(Table 1.1.3)。反応時間 10 分で 51% NMR 収率となり(entry 5)、1 時間で反応は終了した(entry 2)。反応時間を 1 時間として次の検討に移った。

Table 1.1.3. Optimization of reaction time.



entry	time	NMR yield of 3aa
1	20 h	93% (89% ^a)
2	1 h	93%
3	30 min	89%
4	15 min	70%
5	10 min	51%
6	5 min	28%

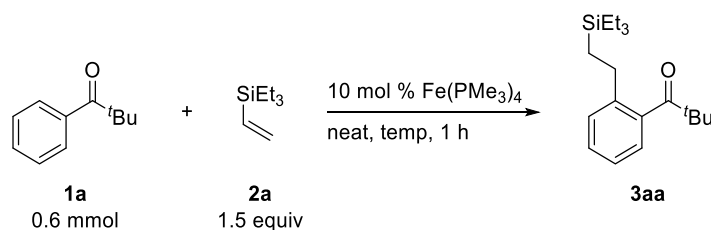
^aIsolated yield.

§ 1.1.4 反応温度の検討

反応時間を 1 時間として、反応温度の検討を行った (Table 1.1.4)。室温の場合、反応はほとんど進行していなかったが (entry 1)、反応時間を 20 時間に延長するとアルキル化生成物 **3aa** を 83% NMR 収率で与えた (entry 2)。そのため、室温では触媒活性種が生じるまでの誘導期が長いと考えられる。反応温度 50 °C (entry 2)、70 °C (entry 3)、90 °C (entry 4) の中では、entry 3 の 70 °C が最も収率が高かった。

第 3 節で述べるオレフィンの適用範囲において、反応時間が 1 時間では反応途上となっていたオレフィン (例えばアリルトリメチルシラン (**2e**)) があつたため、第 2 節、第 3 節における基質の検討においては反応時間を 20 時間として行うこととした。また、§ 1.1.3 において反応時間を 20 時間に延長しても収率に変化が無いことを確認している。

Table 1.1.4. Optimization of reaction temperature.



entry	temp	NMR yield of 3aa
1	rt	3%
2 ^a	rt	83%
3	50 °C	89%
4	70 °C	93% (89% ^b)
5	90 °C	70%

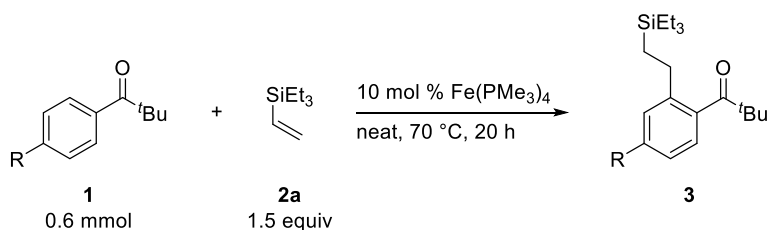
^aPerformed for 20 h. ^bIsolated yield.

第2節 芳香族ケトンの適用範囲

§ 1.2.1 ピバロフェノン誘導体の反応

ピバロフェノンの芳香環上のパラ位に様々な置換基を導入して、官能基許容性を検証した(Table 1.2.1)。パラ位にメトキシ基(**1b**)、メチル基(**1c**)、フルオロ基(**1d**)、トリフルオロメチル基(**1e**)を有するピバロフェノンとの反応を行うと、無置換のピバロフェノン(**1a**)と同様に高収率で生成物を与えた(entries 2-5)。

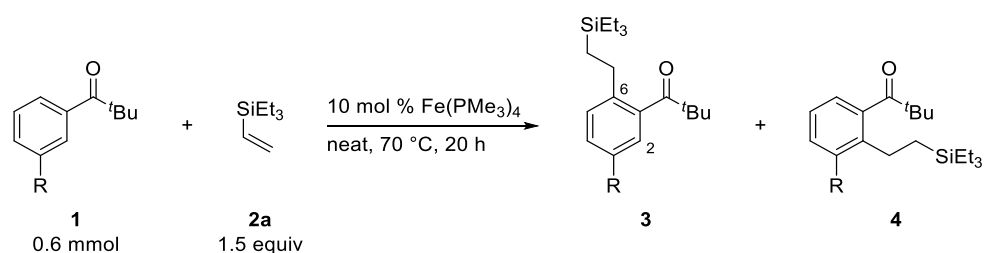
Table 1.2.1. Iron-catalyzed C–H alkylation of *para*-substituted pivalophenone derivatives with **2a**.



entry	R	1	isolated yield
1	H	1a	89% (3aa)
2	OMe	1b	96% (3ba)
3	Me	1c	96% (3ca)
4	F	1d	92% (3da)
5	CF ₃	1e	95% (3ea)

次にメタ位の置換基効果を検討した(Table 1.2.2)。メタ位にメトキシ基を有する基質 **1f** では、6位で反応した **3fa** と2位反応した **4fa** とともに得られ、収率は低収率となった(entry 1)。一方メチル基(**1g**)、トリフルオロメチル基(**1h**)では立体が空いている6位のオルト位でのみ反応は進行し、それぞれ **3ga** と **3ha** を高収率で与えた(entries 2,3)。**1g** の反応では **3ga** の他に生成物は確認されず、未反応の **1g** が残存していた(entry 2)。メタ位のメトキシ基は酸素原子のローンペアが金属に配位することができるため、立体的に込んだ2位での反応も進行したと考えられる。ルテニウム触媒系でもメタ位のメトキシ基の効果が報告されている^{33b}。

Table 1.2.2. Iron-catalyzed C–H alkylation of *meta*-substituted pivalophenone derivatives with **2a**.



entry	R	1	isolated yields	
			3	4
1	OMe	1f	11% (3fa)	12% (4fa)
2	Me	1g	75% (3ga)	not detected
3	CF ₃	1h	95% (3ha)	not detected

芳香環上の置換基による反応性の変化に着目すると、電子供与基であるメトキシ基(entry 1)やメチル基(entry 2)と比較して電子求引基であるトリフルオロメチル基(entry 3)でアルキル化生成物の収率が向上している。この原因として、芳香環上にある電子求引基によって還元的脱離が促進されていることが考えられる。

Fig. 1.1 (18 ページ)のルテニウム触媒によるC–H結合のアルキル化ではDFT計算により、律速段階である還元的脱離が1,2-アルキル転位を伴い、段階的に進行すると報告されている(Fig. 1.2)⁴¹。さらに、同じRuH₂(CO)(PPh₃)₃触媒を用いた芳香族エステルとオレフィンの反応において、安息香酸メチルはアルキル化生成物を与えないが、芳香環上にトリフルオロメチル基が置換された安息香酸メチルでは収率良く反応が進行する(eq. 1.11)⁴²。この反応性の違いはマイケル付加型の反応である1,2-アルキル転位の起こりやすさによるものであると著者らは述べている。つまり、無置換の基質では律速段階である1,2-アルキル転位が進行せず生成物を与えないが、電子求引基をもつ基質では負電荷が安定化を受けるため、1,2-アルキル転位が促され(Fig. 1.3)、高収率で生成物を与える。

このようなルテニウム触媒系で見られる電子求引基による還元的脱離の促進が、本鉄触媒系でも起こっており、Table 1.2.2 に示す反応性の違いに繋がっていると考えている。

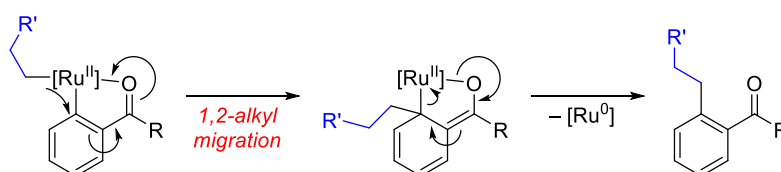


Fig. 1.2. Detailed mechanism of reductive elimination for ruthenium-catalyzed C–H alkylation of aromatic ketones.

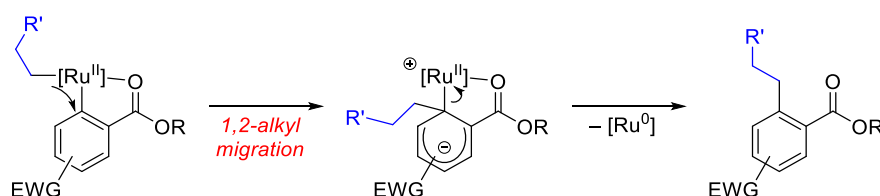
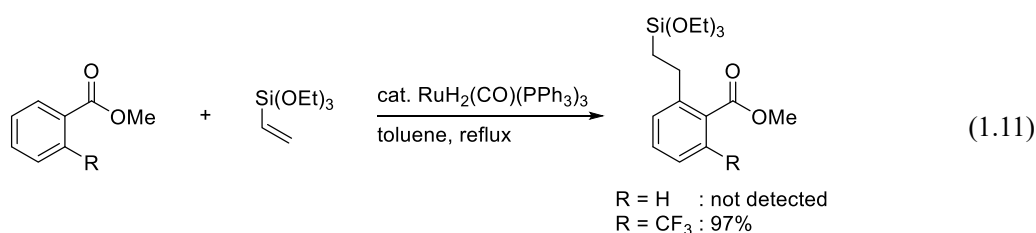


Fig. 1.3. Detailed mechanism of reductive elimination for ruthenium-catalyzed C–H alkylation of aromatic esters.

§ 1.2.2 ベンゾフェノン誘導体の反応

$\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ はベンゾフェノン(**1i**)と反応して、4核錯体を与えることが知られている(Fig. 1.4)^{28e}。この中間体として、ベンゾフェノンのオルト位 C-H 結合が鉄錯体に酸化的付加したものが推定されており、そこからオルト位の炭素がもう 1 分子のベンゾフェノンに求核攻撃することでこの 4核錯体が生成するという機構が提唱されている。但し、Fig. 1.4 の 4核錯体の X 線結晶構造解析では、赤色で示した炭素上に水素が結合している。そのためベンゾフェノンのオルト位 C-H 結合が切断されているかは確かではない。

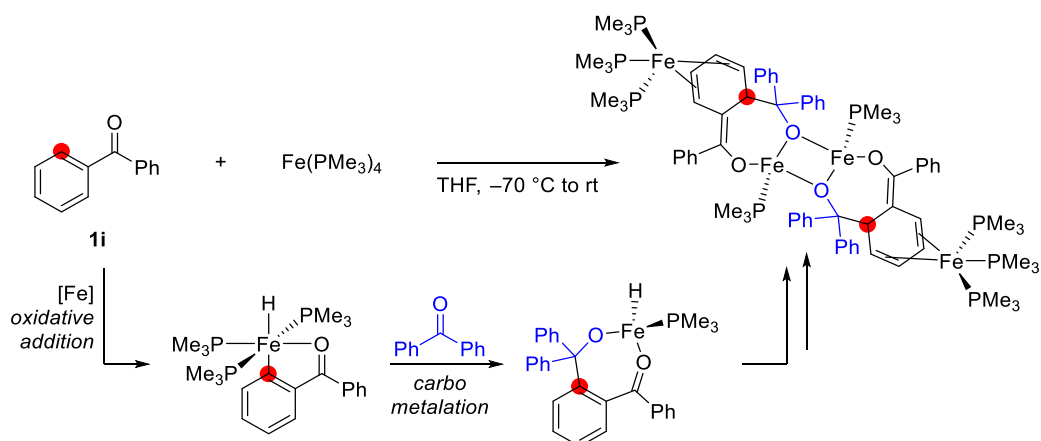


Fig. 1.4. Stoichiometric reaction of **1i** and $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$.

実際にベンゾフェノン(**1i**)を反応させると、アルキル化生成物**3ia**を27%で得た(Table 1.2.3, entry 1)。Fig. 1.4 に示す4核錯体を与える副反応が収率低下の原因と考え、オルト位に置換基を導入してケトンカルボニル基の周りの立体を嵩高くすることで、副反応である求核攻撃を抑制できるかについて検証した(entries 2-4)。オルト位に1つメチル基を有する基質**1j**では収率31%に若干向上し(entry 2)、オルト位に2つメチル基を有する基質**1k**では収率19%に低下した(entry 3)。オルト位にトリフルオロメチル基を有する基質**1l**では反応は進行しなかった(entry 4)。この結果から、オルト位に1つメチル基を導入することは副反応の抑制にやや効果があるが、2つメチル基を導入すると望みのアルキル化反応が進行しにくくなることが分かった。

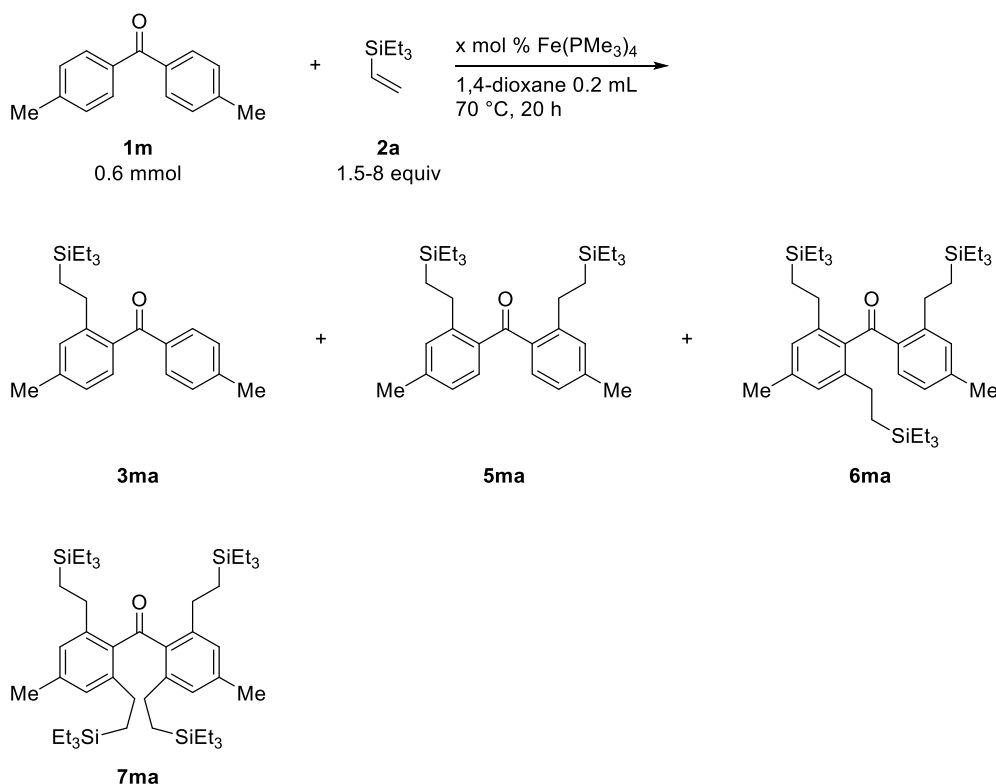
Table 1.2.3. Iron-catalyzed C–H alkylation of *ortho*-substituted benzophenone derivatives with **2a**.

entry	R ¹	R ²	1	isolated yield
1	H	H	1i	27% (3ia)
2	Me	H	1j	31% (3ja)
3	Me	Me	1k	19% (3ka)
4	CF ₃	H	1l	not detected

反応性の向上を狙って Hammett の置換基定数 σ^+ が -0.31 である⁴³、*p*-メチル基を有する基質 **1m** を用いた (Table 1.2.4)。つまりケトンカルボニル基の求電子性を下げ、Fig. 1.4 に示した副反応であるケトンカルボニル基への求核攻撃を抑制できるかを検討した。すると反応性が向上し、モノアルキル化体 **3ma** が 59% 生成したのに加えて、ジアルキル化体 **5ma** が 26% 生成した (entry 1)。オレフィンの当量を 8 当量に増やし、アルキル化が何回進行するかを検討した。触媒量を 25 mol % とするとジアルキル化体 **5ma** は 2% しか与えず、トリアルキル化体 **6ma** を 85% で与えた (entry 2)。このとき、テトラアルキル化体 **7ma** は観測されなかった。

Table 1.2.3 において、2,2'位にアルキル基が導入されたベンゾフェノン **1k** はアルキル化があまり進行しなかったが、**1m** の反応では 2,2'位にアルキル基が導入された **5ma** からさらにアルキル化が進行し、**6ma** を与えている。この反応性の違いもパラ位の電子供与基による効果と考えている。

Table 1.2.4. Iron-catalyzed C–H alkylation of **1m** with **2a**.



entry	$\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$	2a	isolated yields			
			3ma	5ma	6ma	7ma
1	10 mol %	1.5 equiv	59%	26%	not detected	not detected
2	25 mol %	8 equiv	not detected	2%	85%	not detected

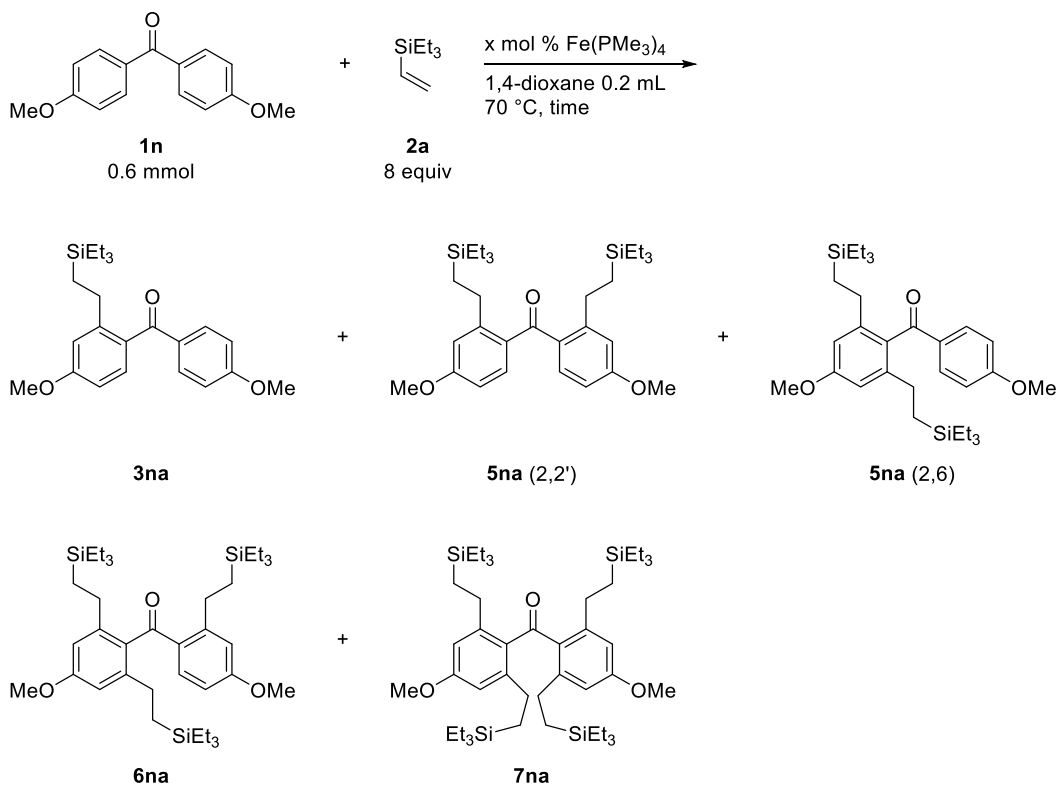
§ 1.2.1 に記したピバロフェノン誘導体の反応では、芳香環上に電子求引基が置換されている方が高収率で生成物を与えていたが、ベンゾフェノン誘導体の反応では、芳香環上に電子供与基が置換されている方が高収率で生成物を与えた。この違いはケトンカルボニル基の求核攻撃の受けやすさが関係していると推測している。ピバロフェノン誘導体は近傍の *t*-ブチルにより立体的、電子的にケトンカルボニル基が求核攻撃を受けにくくなっているのに対し、ベンゾフェノン類は立体的、電子的に求核攻撃を受けやすい。そのため解釈の1つとして、ベンゾフェノン類ではケトンカルボニル基の求電子性を電子的に下げ、副反応を阻害することが最も重要であると説明できる。

p-メチル基よりも電子供与能が高い *p*-メトキシ基($\sigma^+ = -0.78$)⁴³をもつベンゾフェノン **1n**との反応を、オレフィン 8 当量、触媒量 10 mol %の条件で行うと、ジアルキル化体 **5na** は 20%、トリアルキル化体 **6na** は 75%となった(Table 1.2.5, entry 1)。触媒量を 15 mol %に上げると、ジアルキル化体 **5na** が消失し、トリアルキル化体 **6na** を 88%与え、テトラアルキル化体 **7na** も痕跡量得られた(entry 2)。触媒量を 20 mol %に上げて、テトラアルキル化体 **7na** の収率は 3%にしか向上しなかった(entry 3)。テトラアルキル化はおそらく立体障害により起こりにくいと考えられる。

反応の経時変化を調べると、反応時間 5 分ではモノアルキル化体 **3na** が 42%、ジアルキル化体 **5na** が 2%となり(entry 4)、15 分ではモノアルキル化体 **3na** が 37%、ジアルキル化体 **5na** が 56%となった(entry 5)。そのため、反応する順序は以下のとおりである。まずモノアルキル化体 **3na** を与えた後、立体が空いている 2'位で選択的に 2 回目のアルキル化が進行する。そして 6 位もしくは 6'位で反応が進行してトリアルキル化体 **6na** を与える。

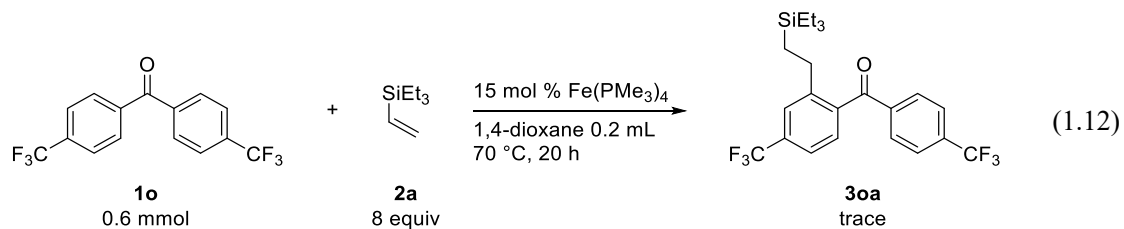
反応時間が 5 分(entry 4)と 15 分(entry 5)の時、ジアルキル化体 **5na** のうち 2,2'位で反応したものと 2,6 位で反応したものの比は共に 98:2 であったが、反応時間が 20 時間(entry 1)の時、生成比は 90:10 に変化した。この差は 2,2'-ジアルキル化体 **5na** と 2,6-ジアルキル化体 **5na** の反応性の違いによるものである。2,2'-ジアルキル化体 **5na** の方が 3 回目のアルキル化の反応点周りが立体的に空いており、トリアルキル化体 **6na** へとより多く転化したためだと考えている。

Table 1.2.5. Iron-catalyzed C–H alkylation of **1n** with **2a**.



entry	$\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$	time	isolated yields				
			1n	3na	5na (2,2':2,6)	6na	7na
1	10 mol %	20 h	not detected	not detected	20% (90:10)	75%	not detected
2	15 mol %	20 h	not detected	not detected	not detected	88%	trace
3	20 mol %	20 h	not detected	not detected	not detected	83%	3%
4	10 mol %	5 min	54%	42%	2% (98:2)	not detected	not detected
5	10 mol %	15 min	not detected	37%	56% (98:2)	trace	not detected

パラ位にトリフルオロメチル基を導入したベンゾフェノン **1o** を検討した(eq. 1.12)。このとき、モノアルキル化体 **3oa** を痕跡量与えるのみでその他の副生成物は確認できなかった。パラ位に電子求引基があるために、ケトンカルボニル基の求電子性が上がり、副反応が起こりやすくなったことが反応性の低下の原因と考察できる。



§ 1.2.3 アルキルアリアルケトン、環状芳香族ケトンの反応

アルキルアリアルケトンのアルキル基を検討した(Table 1.2.6)。置換基 R をシクロヘキシル基(**1p**)、イソプロピル基(**1q**)、メチル基(**1r**)として反応を行うと(entries 1-4)、R が嵩高くなるにつれて、収率が向上することが分かった。最もシンプルな芳香族ケトンであるアセトフェノン(**1r**)は全く反応しなかった(entry 4)。この原因については§ 1.4.3 (52 ページ)において考察している。

Table 1.2.6. Iron-catalyzed C–H alkylation of alkyl aryl ketones with **2a**.

entry	R	1	isolated yield
1 ^a	Cy	1p	83% (3pa)
2 ^a	<i>i</i> Pr	1q	55% (3qa)
3	<i>i</i> Pr	1q	44% (3ra)
4	Me	1r	not detected

^aPerformed with 5 equiv of olefin.

次に環状芳香族ケトンについて検討した(Table 1.2.7)。まず α 位に水素を 2 つもつ 1-テトラロン($n=2$, **1s**)では反応は進行しなかった(entry 1)。次に α 位にメチル基を 2 つもつ環状芳香族ケトンを検討した。六員環($n=2$)を含む基質 **1t** では最適化条件で反応を行うと高収率で生成物を与えた(entry 2)。触媒量を半分の 5 mol %、反応時間を 15 分としても同様に高い収率を示した(entry 3)。五員環($n=1$)を含む基質 **1u** では最適化条件で反応を行うと収率は 17% と低収率であった(entry 4)。ヘキサンを溶媒として加えると収率は 28%に向上した(entry 5)。さらに触媒量を 20 mol %に上げると収率は 40%となった(entry 6)。七員環($n=3$)を含む基質 **1v** では対応する生成物を中程度で与えた(entry 7)。反応性の高かったテトラロン骨格をもつ基質 **1t** を用いて、第 3 節に記述するオレフィンの適用範囲を検討することとした。

Table 1.2.7. Iron-catalyzed C–H alkylation of aromatic cyclic ketones with **2a**.

$$\text{1} + \text{2a} \xrightarrow[\text{solvent, 70 } ^\circ\text{C, time}]{x \text{ mol } \% \text{ Fe(PMe}_3)_4}$$

$$\text{0.6 mmol} \quad \text{1.5 equiv} \quad \text{3}$$

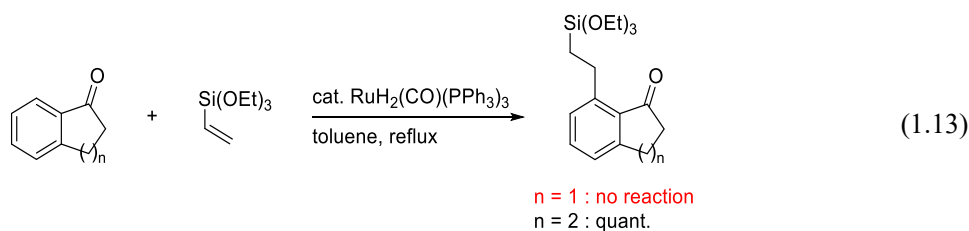
entry	R	n	1	Fe(PMe ₃) ₄	solvent	isolated yield
1	H	2	1s	10 mol %	none	not detected
2	Me	2	1t	10 mol %	none	99% (3ta)
3 ^a	Me	2	1t	5 mol %	none	96% (3ta)
4	Me	1	1u	10 mol %	none	17% (3ua)
5	Me	1	1u	10 mol %	hexane	28% (3ua)
6	Me	1	1u	20 mol %	hexane	40% (3ua)
7	Me	3	1v	10 mol %	none	56% (3va)

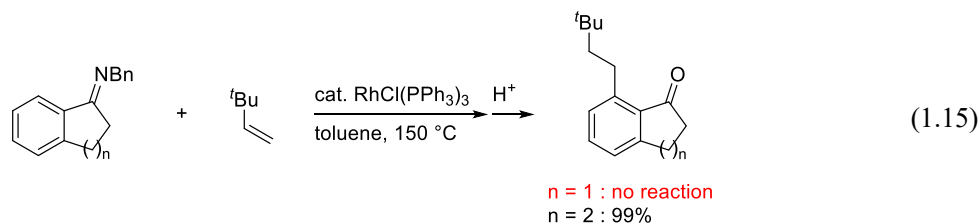
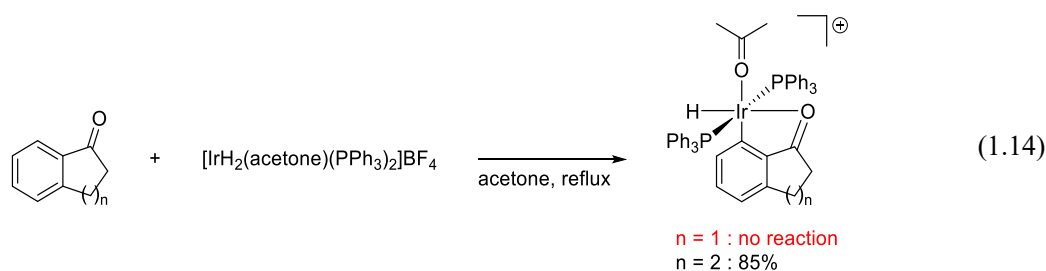
^aPerformed for 15 min.

1-インダノン(**1w**)は配向基を利用した C–H 結合の官能基化には利用できないことが知られている。例えばルテニウム触媒によるアルキル化では生成物を与えず(eq. 1.13)^{32a}、イリジウム錯体への酸化的付加も起こらない(eq. 1.14)⁴⁴。また 1-インダノンとアミンが縮合したイミンもロジウム触媒によるアルキル化が起こらない(eq. 1.15)⁴⁵。

eq. 1.15 の反応で著者らはこの反応性の違いについて、酸化的付加により生じるメタラサイクル中間体の安定性の違いに着目している。つまり 1-インダノン誘導体(n = 1)では、メタラサイクル中間体が環歪みにより不安定となっているため反応しないと述べている。

一方 eq. 1.13 の反応において、重水素化された 1-インダノン **1w-d5** を原料に用いたところ、生成物を与えなかったが、原料のケトンのオルト位とオレフィンの間で H/D 交換が観測された⁴⁶。この結果は C–H 結合の酸化的付加、オレフィンの移動挿入は起こるが、還元的脱離が進行していないことを示唆し、eq. 1.15 の解釈とは異なる。





1-インダノン誘導体が鉄触媒系に適用できた理由として、今回反応に用いた2,2-ジメチル-1-インダノン(**1u**)の2位のメチル基による影響が考えられる。そこでルテニウム触媒を用いて1-インダノン類との反応を行った(Table 1.2.8)。eq. 1.13の反応を再度行うと生成物は得られず、再現性が取れた(entry 1)。次にオレフィンをトリエチルビニルシラン(**2a**)とすると、生成物 **3wa** を1%で与えた(entry 2)。そして2,2-ジメチル-1-インダノン(**1u**)との反応をルテニウム触媒で行うと、73%収率で生成物 **3ua** を得た(entry 3)。このことから、用いた基質 **1u** の2位のメチル基により、インダノン骨格においてのアルキル化反応が円滑に進行することが明らかになった。考えられる要因として、メチル基との立体反発によりケトンカルボニル基の向きがキレーションに有利な向きに変わることが挙げられる。

Table 1.2.8. Ruthenium-catalyzed C–H alkylation of indanone derivatives with vinylsilanes.

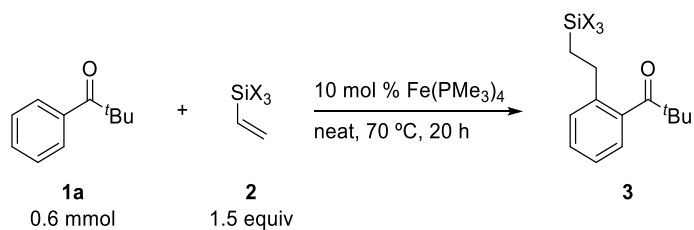
entry	R	1	SiX ₃	2	isolated yield
1	H	1w	Si(OEt) ₃	2b	not detected
2	H	1w	SiEt ₃	2a	1% (3wa)
3	Me	1u	SiEt ₃	2a	73% (3ua)

第3節 オレフィンの適用範囲

§ 1.3.1 ピバロフェノンとビニルシランの反応

ピバロフェノン(**1a**)と各種ビニルシラン **2b-2d** との反応を行った(Table 1.3.1)。トリエトキシビニルシラン(**2b**)、トリメチルビニルシラン(**2c**)、ジメチルフェニルビニルシラン(**2d**)を試したところ、いずれも高収率でアルキル化生成物 **3ab, 3ac, 3ad** をそれぞれ与えた。

Table 1.3.1. Iron-catalyzed C–H alkylation of **1a** with vinylsilanes.

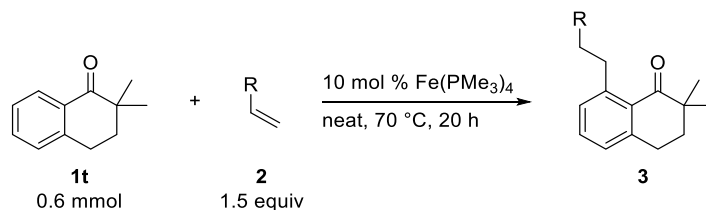


entry	SiX ₃	2	isolated yield
1	Si(OEt) ₃	2b	93% (3ab)
2	SiMe ₃	2c	87% (3ac)
3	SiMe ₂ Ph	2d	93% (3ad)

§ 1.3.2 2,2-ジメチル-1-テトラロンとビニルシラン、脂肪族オレフィン、スチレン類の反応

2,2-ジメチル-1-テトラロン(**1t**)を基質としてビニルシラン **2b-2d**、脂肪族オレフィン **2e-2j**、スチレン類 **2k-2n** との反応を行った(Table 1.3.2)。各種ビニルシラン **2b-2d** において高収率で生成物 **3tb, 3tc, 3td** をそれぞれ与えた(entries 1-3)。脂肪族オレフィンとして、アリルシラン(**2e**)、1-ヘキセン(**2f**)、ビニルシクロヘキササン(**2g**)が問題なく本反応に適用できた(entries 4-6)。末端と内部にオレフィン部位をもつ 1,5-ジエン **2h** では末端でのみ反応は進行した(entry 7)。オレフィン部位とシロキシ基の間にメチレン鎖を7つもつオレフィン **2i** では収率52%でアルキル化生成物 **3ti** を与え(entry 8)、反応温度を 50 °C に下げると収率は77%まで向上した(entry 9)。オレフィン部位とシロキシ基の間が4つのメチレン鎖であるオレフィン **2j** も収率70%で反応が進行した(entry 10)。スチレン(**2k**)や電子供与基をもつスチレン類 **2l, 2m** との反応も高収率となったが(entries 11-13)、電子求引基をもつスチレン類 **2n** では反応性は低下した(entry 14)。*p*-トリフルオロメチルスチレン(**2n**)での収率低下の原因について、電子不足オレフィンが 0 価鉄錯体に配位することで金属の電子密度が低下し、C-H 結合の酸化的付加が起りにくくなっていると推定している。

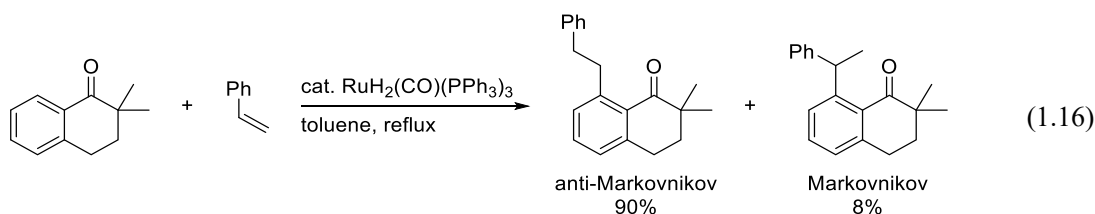
Table 1.3.2. Iron-catalyzed C–H alkylation of **1t** with vinylsilanes, aliphatic olefins, or styrenes.



entry	R	2	isolated yield
1	Si(OEt) ₃	2b	97% (3tb)
2 ^a	SiMe ₃	2c	99% (3tc)
3 ^a	SiMe ₂ Ph	2d	99% (3td)
4	CH ₂ SiMe ₃	2e	71% (3te)
5	ⁿ Bu	2f	96% (3tf)
6	Cy	2g	96% (3tg)
7	3-cyclohexenyl	2h	58% (3th)
8	(CH ₂) ₇ OTBS	2i	52% (3ti)
9 ^b	(CH ₂) ₇ OTBS	2i	77% (3ti)
10 ^b	(CH ₂) ₄ OTBS	2j	70% (3tj)
11	Ph	2k	92% (3tk)
12	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	2l	83% (3tl)
13	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	2m	86% (3tm)
14	<i>p</i> -F ₃ CC ₆ H ₄	2n	23% (3tn)

^aPerformed with 5 mol % Fe(PMe₃)₄, for 1 h. ^bPerformed at 50 °C, for 40 h.

ルテニウム触媒系ではスチレンとの反応で逆 Markovnikov 型付加生成物に加えて、副生成物として Markovnikov 型付加生成物も少量生成する (eq. 1.16)。一方今回開発した鉄触媒系ではスチレンを含めてすべてのビニルシラン **2a-2d**、脂肪族オレフィン **2e-2j**、スチレン類 **2k-2n** でいずれも逆 Markovnikov 型付加生成物のみを選択的に与える結果となった。この選択性の違いについては § 1.4.2 (49 ページ) において考察する。



§ 1.3.3 ビニルエーテルの反応

電子豊富なオレフィンとしてビニルエーテルを検討した(Table 1.3.3)。*n*-ブチルビニルエーテル(**2o**)との反応を、5 当量のオレフィン、反応温度 70 °C、反応時間 20 時間として行くと、収率 31%で生成物 **3to** を与えた(entry 1)。さらなる収率の向上を目指し、条件検討をしたところ、1.5 当量の **2o**、反応温度 50 °C、反応時間 40 時間において、収率は 58%に向上した(entry 2)。副反応の抑制が収率向上に繋がったのかもしれない。続いて、この条件を用いてビニルエーテルの置換基 R の検討を行った(entries 3-10)。置換基 R をより小さいエチル基(**2p**)とすると収率は低下した(entry 3)。そしてより嵩高いイソブチル基(**2q**)、イソプロピル基(**2r**)、シクロヘキシル基(**2s**)、*t*-ブチル基 (**2t**)では、収率は置換基の嵩高さに比例して向上した(entries 4-7)。*p*-メトキシベンジルビニルエーテル(**2u**)では収率は 40%であったが(entry 8)、ベンジル位にメチル基を導入して嵩高くしたベンジルビニルエーテル **2v** では 73%に収率は向上した(entry 9)。また酸素上にアリアル基が置換したアリアルビニルエーテル **2w** では全く反応が進行しなかった(entry 10)。ビニルエーテルとの反応では、置換基 R が嵩高いほど高収率となる結果が得られた。その要因として副反応として考えられる β-アルコキシ脱離の起こりやすさが挙げられる。

Table 1.3.3. Iron-catalyzed C–H alkylation of **1t** with vinyl ethers.

Reaction scheme: **1t** (0.6 mmol) + **2** (1.5 equiv) $\xrightarrow[\text{neat, 50 } ^\circ\text{C, 40 h}]{10 \text{ mol } \% \text{ Fe(PMe}_3)_4}$ **3**

entry	R	2	isolated yield
1 ^a	ⁿ Bu	2o	31% (3to)
2	ⁿ Bu	2o	58% (3to)
3	Et	2p	40% (3tp)
4	ⁱ Bu	2q	80% (3tq)
5	ⁱ Pr	2r	89% (3tr)
6	Cy	2s	97% (3ts)
7	^t Bu	2t	97% (3tt)
8		2u	40% (3tu)
9		2v	73% (3tv)
10	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	2w	not detected

^aPerformed with 5 equiv of **2o** at 70 °C for 20 h.

当研究室ではルテニウム触媒によるアルケニルアセテート、アルケニルエーテルを用いた C-H 結合のアルケニル化反応を報告している(Fig. 1.5)⁴⁷。この反応は C-H 結合の酸化的付加、オレフィン類の移動挿入に続き、β-アルコキシ脱離が起こり、Heck 型反応によりアルケニル化生成物を与えらるゝと考ゑられている。

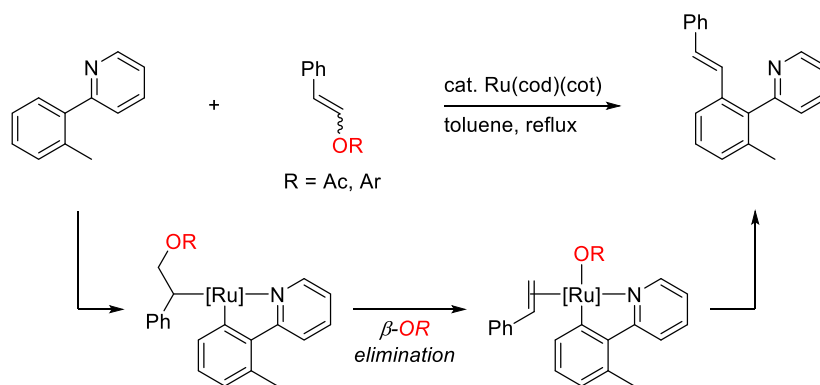
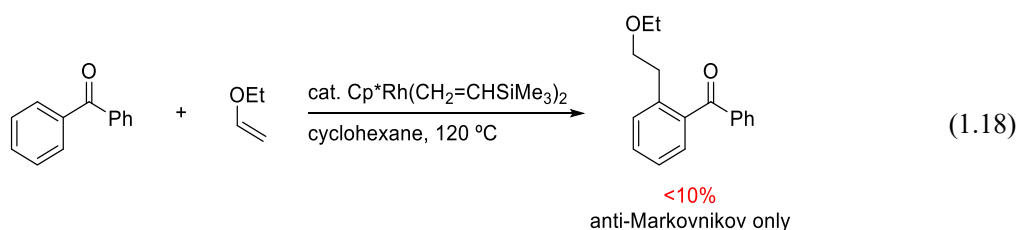
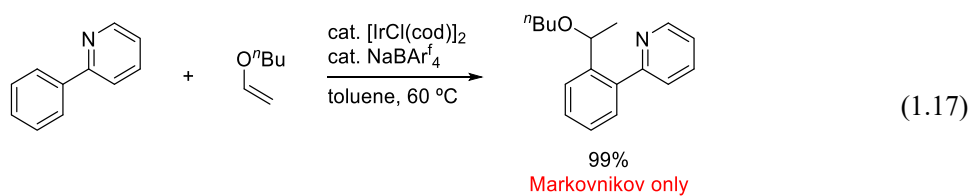


Fig. 1.5. Ruthenium-catalyzed C-H alkenylation with alkenyl acetates or alkenyl ethers.

実際に鉄触媒系において、芳香族ケトンとビニルエーテルとの反応では、副生成物として C-H 結合のエチル化生成物が確認されることもある。これは β-アルコキシ脱離により生じたエチレンが反応に関与していると思われる。

このようなことを踏まゑると、Fig. 1.5 と同様の β-アルコキシ脱離が今回開発した鉄触媒系でも進行している可能性があり、ビニルエーテルの置換基による収率の変化について以下のように考察できる。オレフィンが移動挿入した後に還元的脱離が起こると目的の生成物を与える。しかしオレフィンが移動挿入した後 β 位にアルコキシ基があるため、β-アルコキシ脱離が副反応として起こると考ゑられる。つまり酸素上の置換基が大きいときはこの β-アルコキシ脱離が抑制されるが、置換基が小さいときは β-アルコキシ脱離が起こり、これにより収率が低下すると推測できる。さらに酸素上にアリール基が置換したビニルエーテル **2w** ではアルコキシ基の脱離能が高いため反応が全く進行しないと考ゑられる。

現在までにビニルエーテルを用いた芳香族 C-H 結合のアルキル化反応は数例しか報告されていない。Markovnikov 型付加生成物を与える反応としてはイリジウム触媒を用いた例が西村らによって報告されており、配向基としては各種含窒素ヘテロ環やアミド、そしてイミンなどが利用可能である(eq. 1.17)^{48a-c}。一方で逆 Markovnikov 型付加生成物を与える反応としては Brookhart らによるロジウム触媒を用いた例のみが知られているものの、収率が 10%以下にとどまっている(eq. 1.18)³⁷。つまり今回開発した鉄触媒系は、芳香族 C-H 結合のビニルエーテルへの逆 Markovnikov 型付加を高収率で達成した初めての例である。



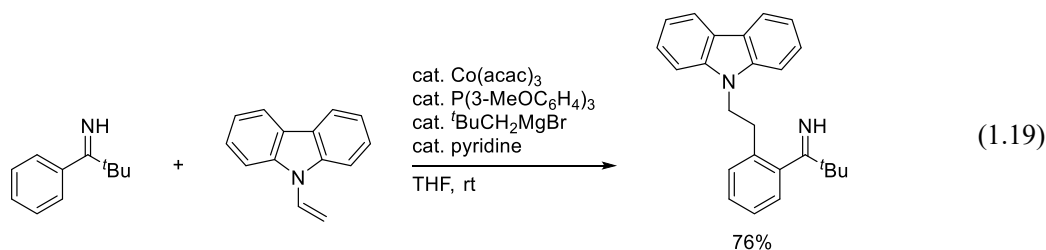
§ 1.3.4 エナミンの反応

ビニルエーテルと同様に電子豊富なオレフィンとして、エナミンを検討した(Table 1.3.4)。1-ビニルインドール(**8a**)を用いるとアルキル化生成物 **9ta** を 92% で与えた(entry 1)。entry 1 においては、アルキル化生成物 **9ta** と共に副生成物として 2-インドリル化生成物 **10ta** も少量得られ、これについて第 2 章において詳細を述べる。9-ビニルカルバゾール(**2x**)も同様に高い反応性を示した(entry 2)。1-ビニルイミダゾール(**2y**)は反応しなかった(entry 3)。

エナミンを用いた C-H 結合のアルキル化反応は吉戒らによる報告のみであり(eq. 1.19)²⁹、コバルト触媒を用い、イミンを配向基とした、9-ビニルカルバゾール(**2x**)との反応となっている。

Table 1.3.4. Iron-catalyzed C-H alkylation of **1t** with enamines.

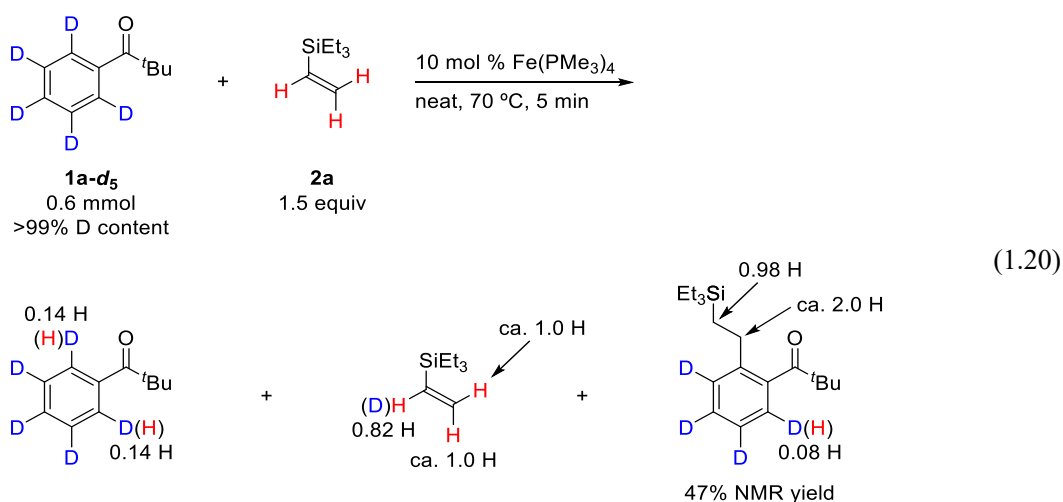
entry	NR ₂	2 or 8	isolated yield
1		8a	92% (9ta)
2		2x	98% (3tx)
3		2y	not detected



第4節 反応機構に関する実験

§ 1.4.1 ピバロフェノン- d_5 とトリエチルビニルシランによる重水素標識実験

ピバロフェノン- d_5 (**1a-d₅**) を用いて重水素標識実験を行った (eq. 1.20)。反応を途中で止めるために反応時間を5分とすると、生成物を47% NMR 収率で得た。原料と生成物をそれぞれ ^1H と ^2H NMR で測定すると、ピバロフェノンのオルト位とビニルシランの α 位の間で H/D 交換が観測され、アルキル化生成物への重水素の取り込みはオルト位と、シリル基の α 位のみであった。



この H/D 交換は Fig. 1.6 に示す経路によって起こっていると予想される。ピバロフェノンのオルト位 C–D 結合が鉄錯体に酸化的付加し、生じた Fe–D 結合間にビニルシラン **2a** が移動挿入し、鉄アルキル中間体を与える。その後、移動挿入の逆過程である β -水素脱離により鉄ヒドリド中間体となり、還元的脱離が起こることでオルト位に水素が導入されたピバロフェノンが生成する。つまり、ピバロフェノンのオルト位とビニルシランとの間で H/D 交換が起きたことから、酸化的付加と移動挿入の過程は可逆な過程と言え、C–H 結合切断段階は反応の律速段階ではないことが示唆される。

次にビニルシラン **2a** への重水素の取り込みについて見てみる。Fig. 1.7 に示した通り、Fe–D 結合間へのビニルシラン **2a** の移動挿入が逆 Markovnikov 配向で起こると、続く β -水素脱離によりケイ素の α 位に重水素が取り込まれたビニルシランが放出される。一方で、ビニルシラン **2a** の移動挿入が Markovnikov 配向で起こると、続く β -水素脱離によりケイ素の β 位に重水素が取り込まれたビニルシランが放出される。eq. 1.20 に示す実験結果では、反応後のビニルシランにおいて α 位にのみ重水素が取り込まれていたため、ビニルシラン **2a** の移動挿入は逆 Markovnikov 配向でのみ起こり、Markovnikov 配向では起こらないと考えるのが妥当である。

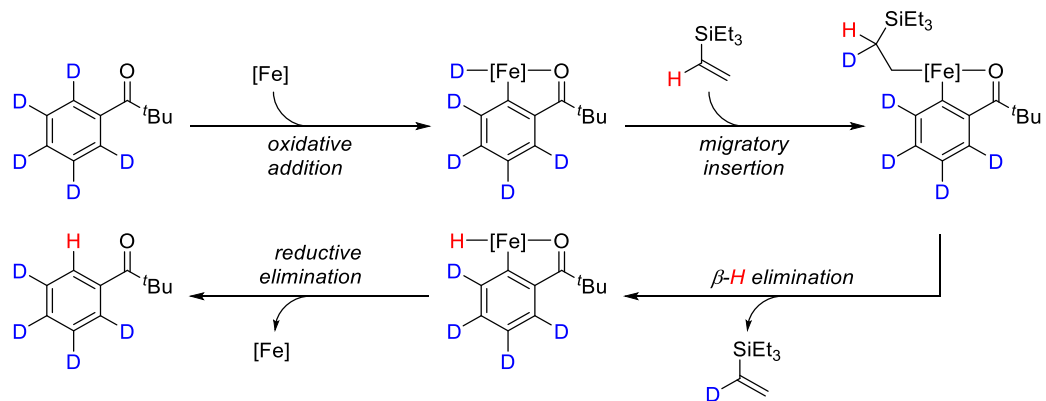


Fig. 1.6. Proposed mechanism of H/D exchange

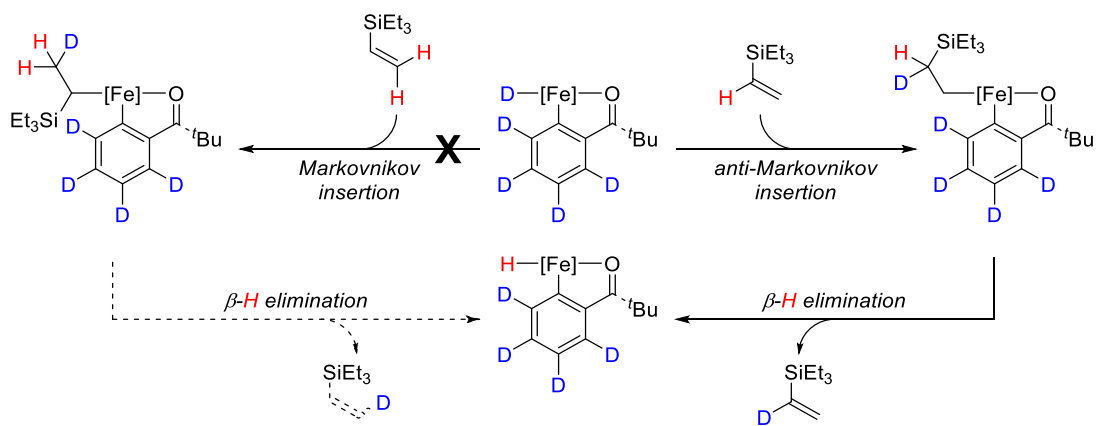


Fig. 1.7. Selectivity in olefin insertion.

Fig. 1.1 (8 ページ)のルテニウム触媒系では、同様の重水素標識実験を行うとビニルシランの α 位と β 位ともに H/D 交換が起こる^{33a}。つまり、ルテニウム触媒系では、ビニルシランの移動挿入は逆 Markovnikov 配向と Markovnikov 配向の両方で起こり、還元的脱離が逆 Markovnikov 型付加中間体(linear intermediate)から選択的に起こるため、逆 Markovnikov 型付加生成物を選択的に与える(Fig. 1.8)。

一方、鉄触媒系ではビニルシランの移動挿入が逆 Markovnikov 配向でのみ起こるため、逆 Markovnikov 型付加生成物を選択的に与えられ(Fig. 1.9)。この選択的なビニルシランの移動挿入の原因について詳細は分かっていないが、鉄が第一周期遷移金属であるため原子半径が小さく、結合距離が短くなることにより、Markovnikov 型配向で Fe-H 結合の二重結合への付加が進行した際のアルキル鉄錯体(branched intermediate)では立体障害を受けやすくなっていることが理由として挙げられる。

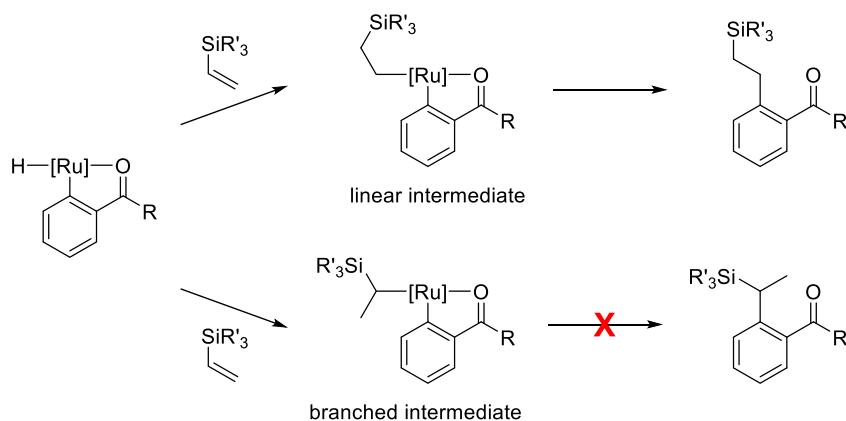


Fig. 1.8. Ruthenium-catalyzed C–H alkylation with vinylsilanes.

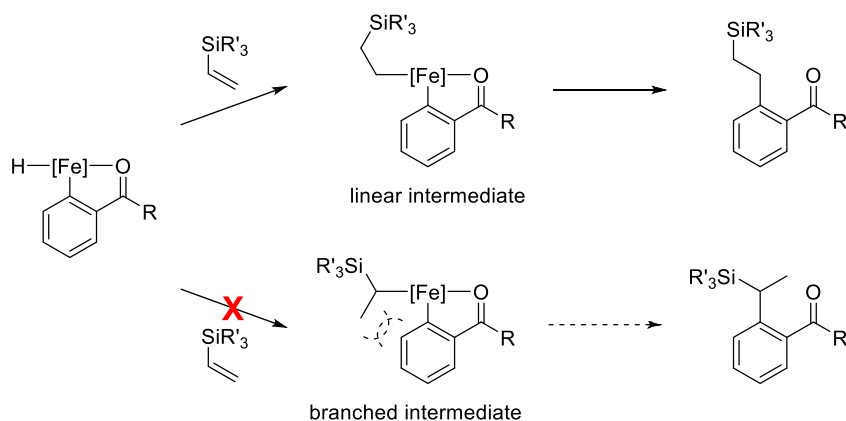
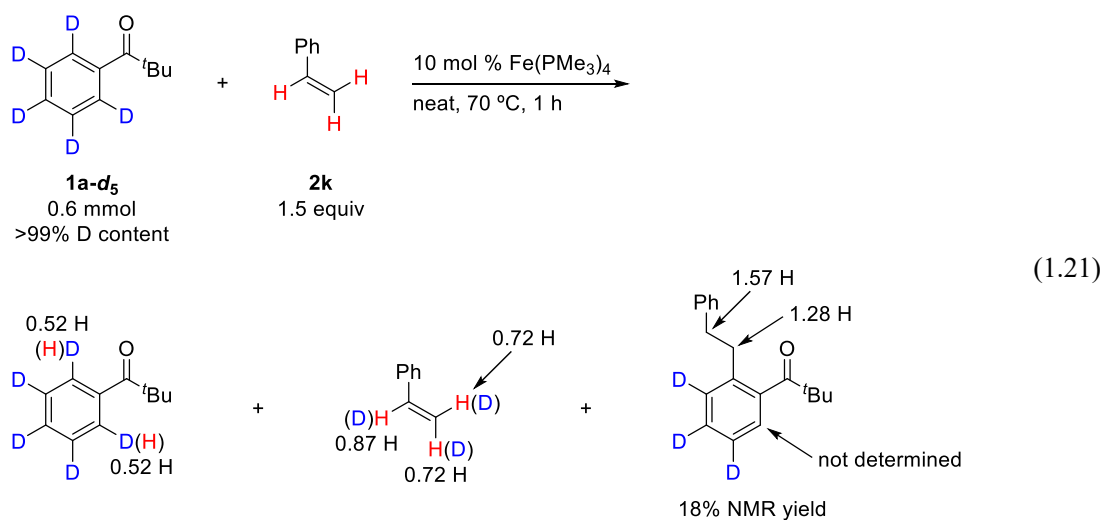


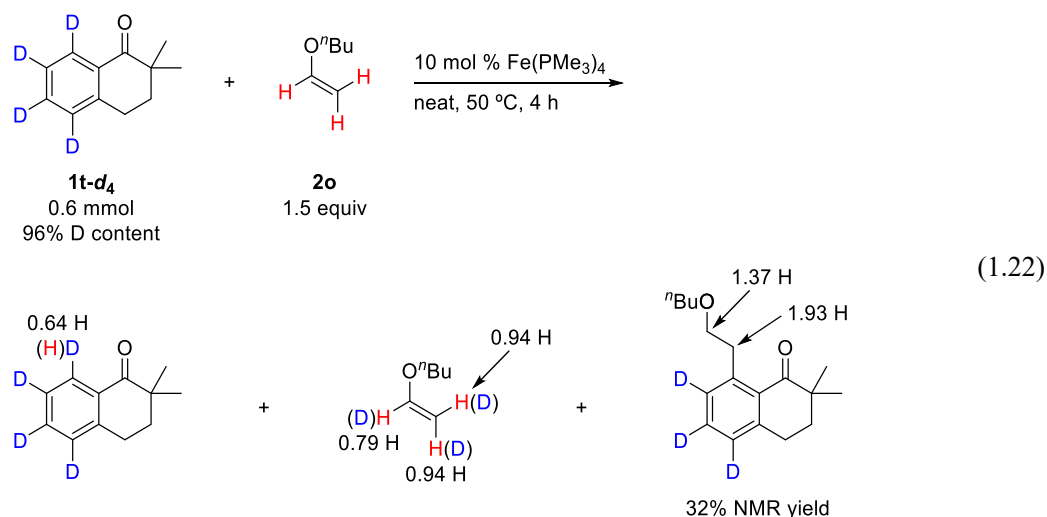
Fig. 1.9. Iron-catalyzed C–H alkylation with vinylsilanes.

§ 1.4.2 スチレン、*n*-ブチルビニルエーテルを用いた重水素標識実験

オレフィンをスチレン(**2k**)に変更してピバロフェノン-*d*₅(**1a-d₅**)と反応させた(eq. 1.21)。反応終了後のピバロフェノンのオルト位はそれぞれ 0.52 H であり、スチレンの α 位は 0.87 H、β 位はそれぞれ 0.72 H であった。アルキル化生成物のメチレン部位はそれぞれ 1.28 H と 1.57 H となり、オルト位はピークが重なり積分値を算出することができなかった。トリエチルビニルシラン(**2a**)では β 位での H/D 交換は起こらなかったが(eq. 1.20)、スチレン(**2k**)では β 位での H/D 交換が起こった。



次に、オレフィンを *n*-ブチルビニルエーテル(**2o**)に変更して重水素標識実験を行った。芳香族ケトンとしてピバロフェノン-*d*₅(**1a-d**₅)を用いるとアルキル化の収率が低かったため、2,2-ジメチル-1-テトラロン-*d*₄(**1t-d**₄)と反応させた(eq. 1.22)。その結果、テトラロンのオルト位は 0.64 H、ビニルエーテルの α 位は 0.79 H、β 位は 0.94 H、アルキル化生成物のベンジル位は 1.93 H、ホモベンジル位は 1.37 H となった。反応させた後のビニルエーテルにおいて、α 位での H/D 交換が優先しているが、β 位でも H/D 交換が見られた。



eq. 1.16 (41 ページ)のようにルテニウム触媒系では、スチレン(**2k**)との反応により逆 Markovnikov 型付加生成物と Markovnikov 型付加生成物を共に与える。つまり、これは Ru-H 結合間にスチレン(**2k**)が Markovnikov 配向で移動挿入した中間体(branched intermediate)からの還元的脱離も起こることを意味している(Fig. 1.10)。一般的に金属はベンジル位に結合すると、π-ベンジル錯体となり熱力学的に安定化を受けるため、還元的脱離の遷移状態までの活性化エネルギーがその分増加する。そのような状況の中で、ルテニウム触媒系において Markovnikov 型付加生成物を少量与えた要因は、反応温度が 135 °C と高温だったからだと考えている。

一方鉄触媒系では、eq. 1.21 のようにスチレンの α 位と β 位ともに H/D 交換が観測されたため、スチレン(**2k**)の移動挿入は逆 Markovnikov 配向と Markovnikov 配向の両方が起こっていると考えられる(Fig. 1.11)。しかし、生成物として逆 Markovnikov 付加生成物のみを得ていることから、Fe-H 結合間にスチレン(**2k**)が Markovnikov 配向で移動挿入した中間体(branched intermediate)からの還元的脱離は起こらないと推測できる。Markovnikov 配向で移動挿入が起こった原因は、金属がベンジル位に結合しやすいためだと考えられ、その後還元的脱離が起こらない原因は、反応温度が 70 °C と比較的穏和であるため、熱力学的に安定な π-ベンジル錯体が還元的脱離の遷移状態を超えることができなかつたためだと考えている。

eq. 1.22 で用いたビニルエーテル **2o** も、 β 位での H/D 交換が観測されたため、Markovnikov 配向での移動挿入も起こる。酸素原子の誘起効果により α 位の炭素上の負電荷が安定化を受け、イオン性の高い強固な M-C 結合を形成できることが、Markovnikov 配向で移動挿入する原因だと考えている。

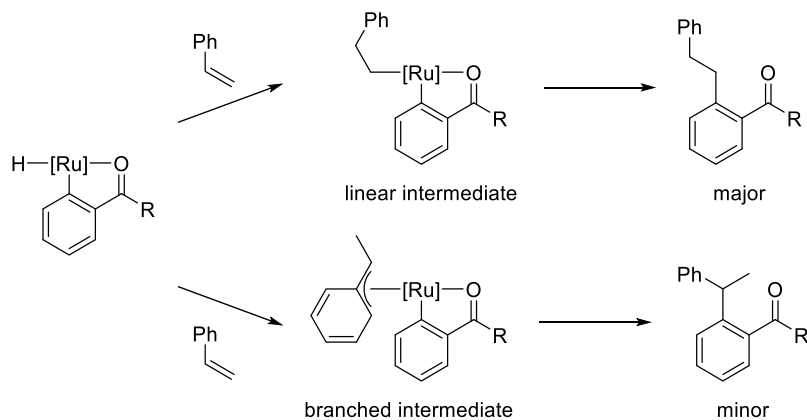


Fig. 1.10. Ruthenium-catalyzed C-H alkylation with **2k**.

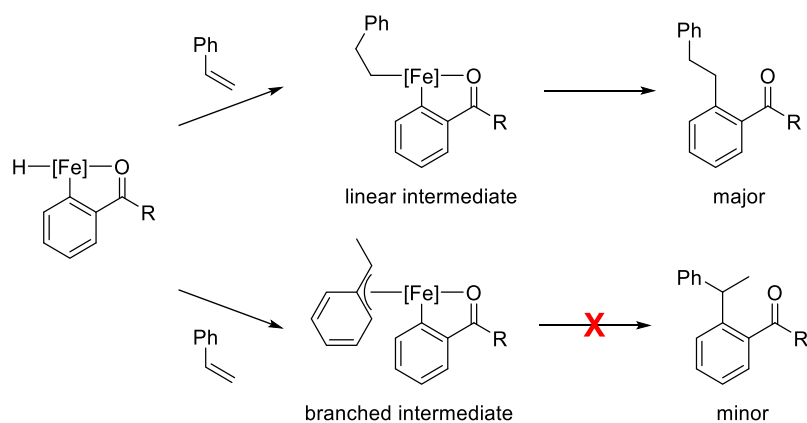


Fig. 1.11. Iron-catalyzed C-H alkylation with **2k**.

§ 1.4.3 アセトフェノン- d_5 とトリエチルビニルシランの反応

アセトフェンは§ 1.2.3 (36 ページ)で述べたように鉄触媒系では生成物を全く与えないため、アセトフェン- d_5 (**1r-d₅**)を用いて重水素標識実験を行った(eq. 1.23)。反応後のビニルシランを ^1H , ^2H NMR で測定すると、オレフィン部位への重水素の取り込みは全く起こっていなかった。そして反応後のアセトフェンに関しては、オルト、メタ、パラ位いずれも >99% D であり、反応の前後で重水素化率の変化は見られなかった。よってアセトフェン (**1r**)との反応では少なくともオレフィンの移動挿入は起こっていないと考えられる。この原因として酸化的付加により生じた Fe-H 種のケトンカルボニル基への選択的な付加が起こるため、アルキル化生成物を与えないと考察している(Fig. 1.12)。

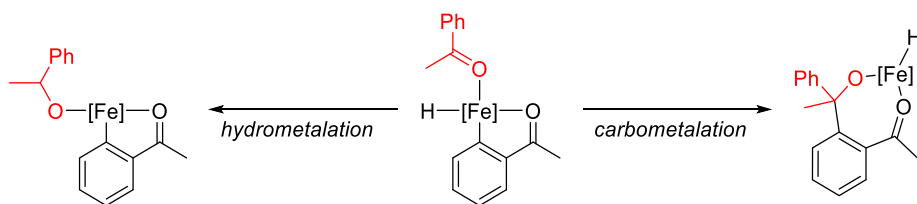
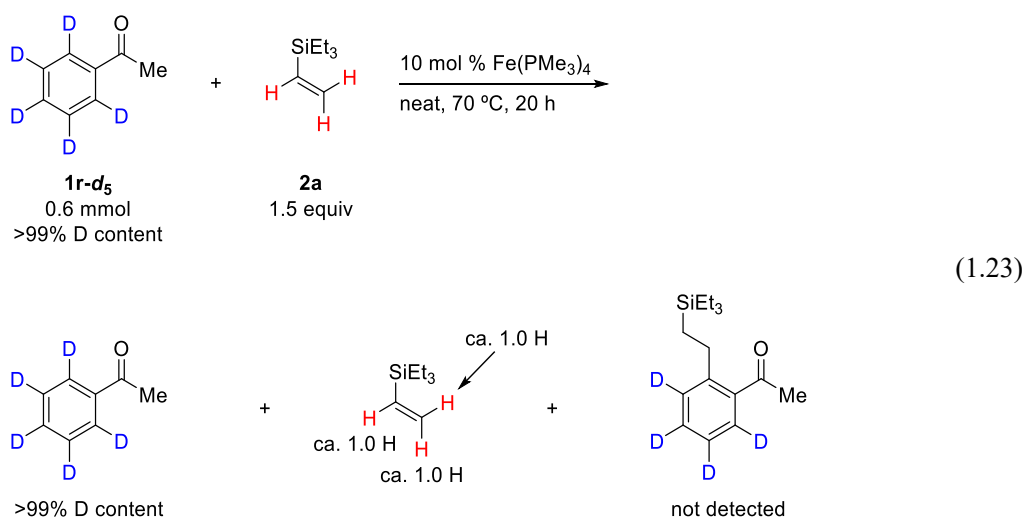


Fig. 1.12. Addition to the carbonyl group of acetophenone.

酸化的付加により生じた Fe-H 種がケトンカルボニル基へ付加する形式として、金属-炭素結合を形成するカルボメタルでの付加と、金属-酸素結合を形成するヒドロメタル化がある。前者は Fig. 1.4 (30 ページ) に示した反応機構で見られ、後者は Li らの報告で見られる。そこでは、ベンゾフェノニミンのオルト位 C-H 結合が Fe(PMe₃)₄ に酸化的付加した錯体を触媒としてケトンカルボニル基のヒドロシリル化を行っている (eq. 1.24)^{28d}。この反応では Fe-H 種がケトンカルボニル基へヒドロメタル化し、生じたアルコキシド錯体がヒドロシランとトランスメタル化を起こすことで生成物を与えると著者らは述べている (Fig. 1.13)。

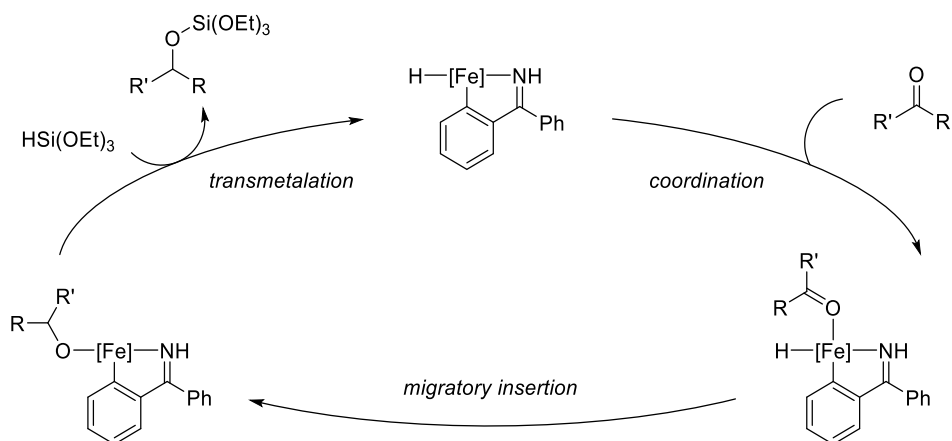
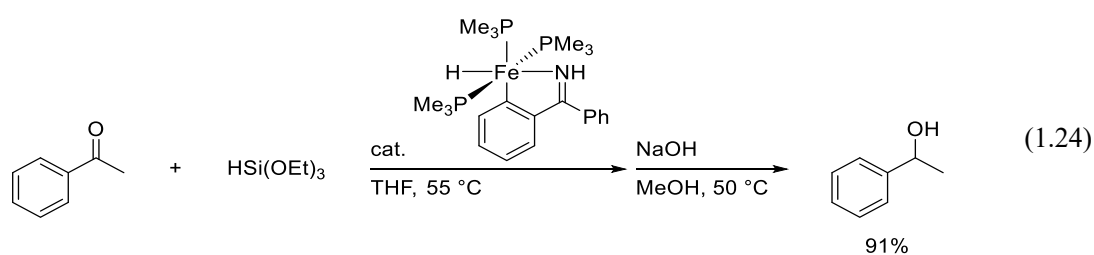
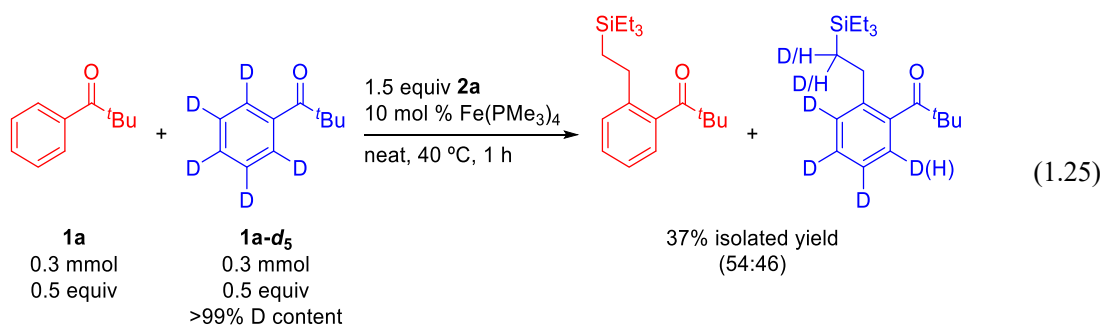


Fig. 1.13. Iron hydride complex catalyzed hydro-silylation of ketones.

§ 1.4.5 ピバロフェノンとピバロフェノン- d_5 を用いた分子間競争実験

ピバロフェノン(**1a**)とピバロフェノン- d_5 (**1a-d₅**)を 1:1 として分子間競争実験を行った(eq. 1.25)⁴⁹。§ 1.4.1 の実験からケトンカルボニル基のメタ位、パラ位では H/D 交換が起きないため、¹H NMR においてその位置での積分値を求め、反応したピバロフェノン(**1a**)とピバロフェノン- d_5 (**1a-d₅**)の比を算出すると 54:46 となった。速度論的同位体効果(KIE)は反応した**1a**と**1a-d₅**の比で表されるため 1.2 となり、§ 1.4.1 に示した重水素標識実験の結果と矛盾せず、C-H 結合切断段階は反応の律速段階ではないと示唆される。



§ 1.4.6 推定反応機構

以上の結果から推定反応機構として、ビニルシラン **2a** との反応を Fig. 1.14 に、スチレン (**2k**) やビニルエーテル **2o** との反応を Fig. 1.15 に示す。まず 0 価の鉄錯体へのケトンカルボニル基の配位、それに続くオルト位 C-H 結合の酸化的付加、オレフィンの配位、移動挿入、還元的脱離により生成物を与えると考えられる。重水素標識実験の結果から、オレフィンの移動挿入において、R が立体的に嵩高いトリエチルシリル基の時(**2a**)は、Markovnikov 型の移動挿入は起こらず、逆 Markovnikov 型の移動挿入のみが起きる(Fig. 1.14)。一方 R がフェニル基(**2k**)やブトキシ基(**2o**)の時は、Markovnikov 型付加で移動挿入した中間体が安定となるため、Markovnikov 型の移動挿入も起こる(Fig. 1.15)。しかしその中間体の熱力学的安定性ゆえ、還元的脱離を起こす活性化エネルギーが大きくなり、Markovnikov 型付加生成物は与えないと考えられる。また、H/D 交換が起きたことから、C-H 結合の酸化的付加、オレフィンの配位、移動挿入の間には平衡が存在し、C-H 結合切断段階は反応の律速段階ではなく、おそらく還元的脱離が律速段階であると考えている。

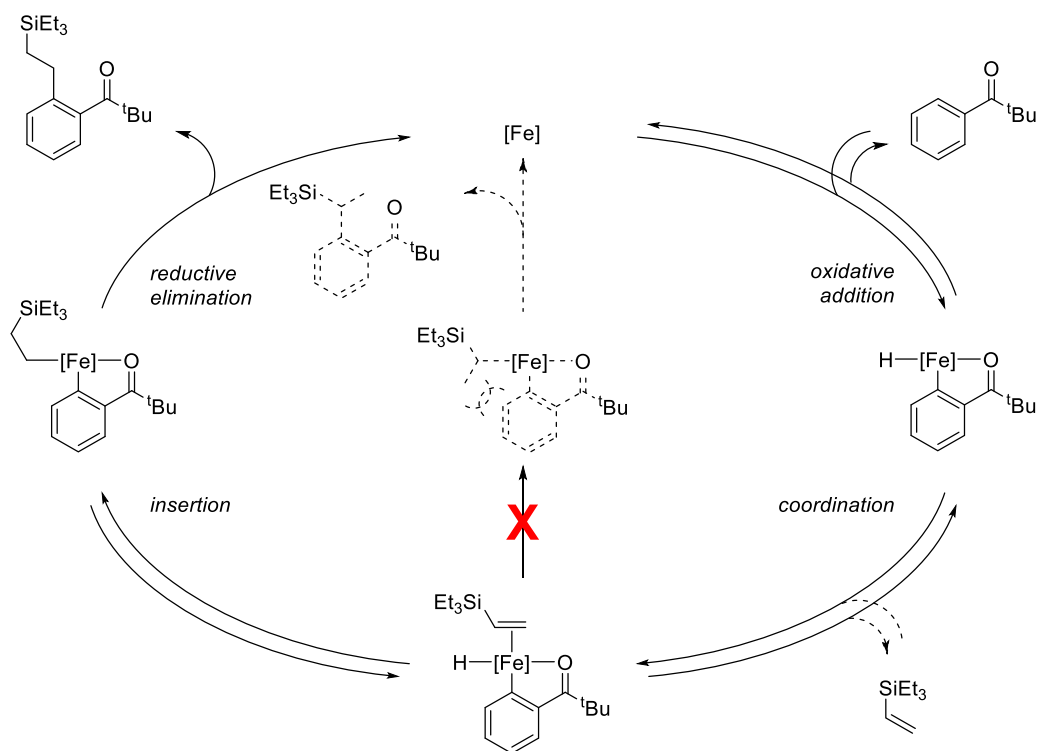


Fig. 1.14. Proposed mechanism for $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ -catalyzed C-H alkylation with **2a**.

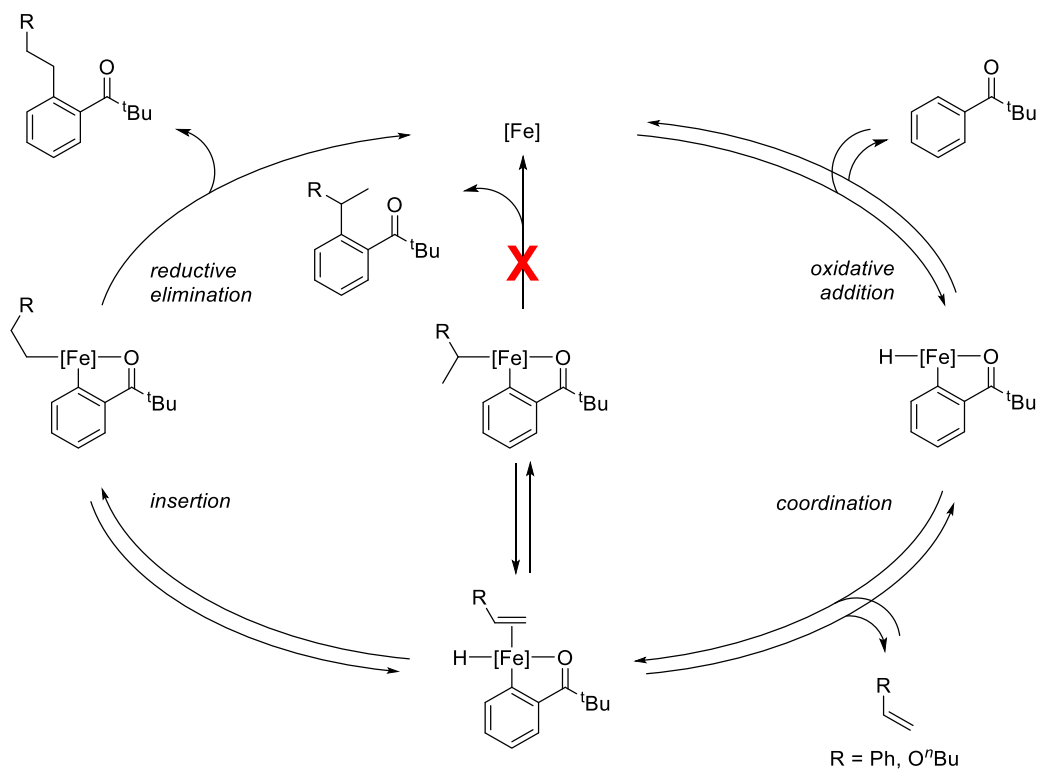


Fig. 1.15. Proposed mechanism for Fe(PMe₃)₄-catalyzed C-H alkylation with **2k** or **2o**.

結言

本章では 0 価鉄触媒による、オレフィンを用いた芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合のアルキル化について述べた。

著者は 0 価鉄錯体触媒を用いた C-H 結合の官能基化の開発を目指して、単離可能な $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ を触媒とすることで芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合のアルキル基への直接的な変換に成功した。本反応にはその他の添加物は必要なく、無極性並びに極性溶媒を用いても効率的にアルキル化反応は進行した。さらに無溶媒条件でも効率よく進行することを明らかにした。

芳香族ケトンの基質適用範囲を調べると、立体的に嵩高いアシル基をもつアルキルアリールケトン、ジアリールケトンが利用可能であった。オレフィンの基質適用範囲を検討すると、末端オレフィンに限定されるものの様々なビニルシラン、脂肪族オレフィン、スチレン誘導体でアルキル化反応が高収率で進行し、いずれの場合でも逆 Markovnikov 型付加生成物のみを選択的に与えた。報告例が極めて限定的な電子豊富なオレフィンであるビニルエーテルやエナミンも本反応に適用でき、逆 Markovnikov 型付加生成物のみを選択的に与えることを明らかとした。芳香族 C-H 結合のビニルエーテルへの逆 Markovnikov 型付加を高収率で達成したのは、本研究での結果が初めてである。

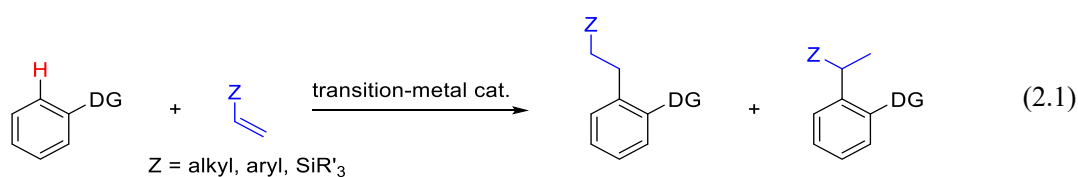
重水素化した芳香族ケトンを用いて重水素標識実験を行うと、芳香族ケトンのオルト位とオレフィンの間で H/D 交換が確認され、C-H 結合切断段階は反応の律速段階ではないことが示唆された。これらの結果を踏まえて、推定反応機構はまず 0 価の鉄錯体へのケトンカルボニル基の配位、それに続くオルト位 C-H 結合の酸化的付加、オレフィンの移動挿入、還元的脱離により生成物を与えると考えられる。

第2章

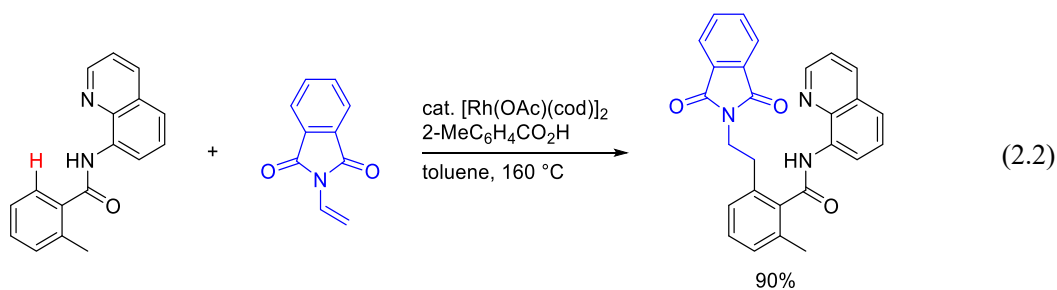
N-アルケニルインドールを用いたアルキル化およびインドリル化反応

緒言

遷移金属触媒による C-H/オレフィンカップリング反応は、C-H 結合の官能基化の中で最も研究が行われている反応の1つである(eq. 2.1)^{7f}。これらの反応では、オレフィンとして主にビニルシラン(Z = SiR₃)、脂肪族オレフィン(Z = alkyl)、スチレン類(Z = aryl)が用いられ、エナミン(Z = NR₂)が用いられることはほとんどなかった。



エナミンを用いた C-H アルキル化の例として、イミンを配向基とし、コバルト触媒を用いた例が吉戒らによって報告されており(eq. 1.19, 45 ページ)²⁹、N-ビニルカルバゾールとの反応となっている。最近では N-ビニルフタルイミドとの反応もロジウム触媒を用いて達成されている(eq. 2.2)³⁰。



第 1 章で述べた通り、*N*-ビニルカルバゾール(**2x**)との反応を鉄触媒系で行うと、対応するアルキル化生成物 **3tx** のみを高収率で得た(eq. 2.3)。一方、*N*-ビニルインドール(**8a**)との反応ではアルキル化生成物 **9aa** に加え、興味深いことにインドールの 2 位でのカップリング生成物 **10aa** も副生成物として得た(Fig. 2.1)。インドリル化体 **10aa** を与える機構として次のように考えている。まず C–H 結合の酸化的付加、*N*-ビニルインドール(**8a**)の移動挿入により鉄アルキル中間体(**A**)となり、金属が 1 位から 4 位へと転位する 1,4-転位³¹により鉄がインドールの 2 位へと転位し、還元的脱離によりインドリル化体を与えると考えている。1,4-転位が進行する要因は、アルキル-金属の結合エネルギーよりアリール-金属の結合エネルギーが大きい点と、インドールの 2 位が金属と相互作用しやすい位置にある点が挙げられる。

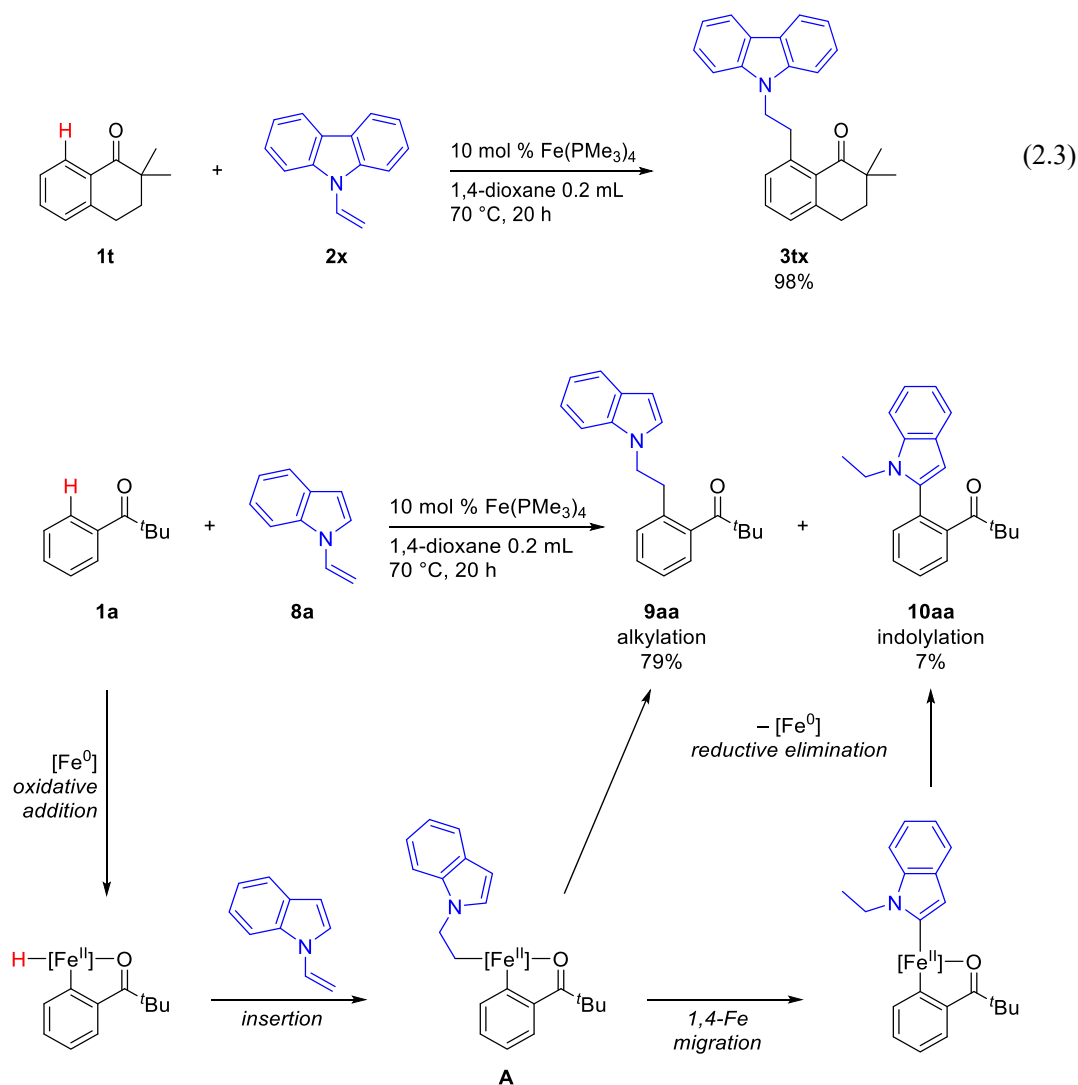


Fig. 2.1. Iron-catalyzed C–H alkylation and indolylation of **1a** with **8a**.

金属の1,4-転位は安定な五員環メタラサイクルを経由して起こるため、様々な触媒反応で起こり得る反応であり、2000年以降盛んに研究が行われてきた。その中でもロジウム⁵⁰とパラジウム⁵¹の1,4-転位がよく知られている。1,4-転位の先駆的な研究として、2000年の三浦らの研究がある(Fig. 2.2)^{51a}。Rh(I)触媒存在下、フェニルボロン酸とノルボルネンを反応させることで、ノルボルニル基が芳香環上に順々に導入された生成物が得られ、反応機構としてRh(I)の1,4-転位が提唱されている。ロジウムフェニル種に対してノルボルネンが移動挿入することで生成するロジウムアルキル種において、金属の近傍にあるC-H結合が酸化付加を起こし、Rh(III)種となった後、還元的脱離が起こることでRh(I)がベンゼン環に転位する。これを繰り返すことで生成物を与えると考えられている。Rh(I)の1,4-転位のみならず、Rh(III)の1,4-転位も最近報告されており^{50i,k,m}、現在までに様々なタイプの1,4-ロジウム転位が確認されている⁵⁰。

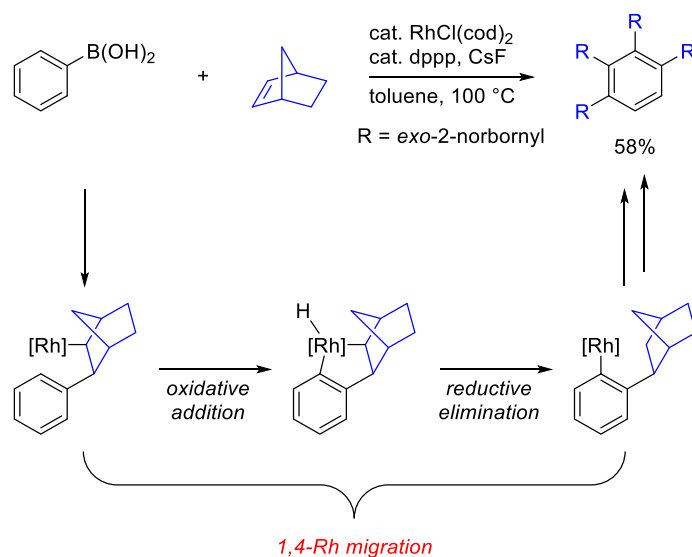


Fig. 2.2. Rhodium-catalyzed multiple alkylation via 1,4-rhodium migration.

パラジウムの1,4-転位に関しても2000年にLarockらが初めて報告した(Fig. 2.3)^{51a}。ヨードベンゼンとジフェニルアセチレンをパラジウム触媒存在下、酢酸ナトリウムを塩基とすることでフルオレン誘導体を得た。推定反応機構として、ヨードベンゼンがパラジウムに酸化的付加をしたフェニルパラジウム種がアルキンへ付加し、アルケニルパラジウム中間体が生成する。そして、フェニル基のオルト位へとパラジウムが1,4-転位を起こし、その後分子内環化により生成物を与えるというメカニズムである。ロジウムと同様にパラジウムの1,4-転位についても、様々なタイプの例がこれまで報告されている⁵¹。

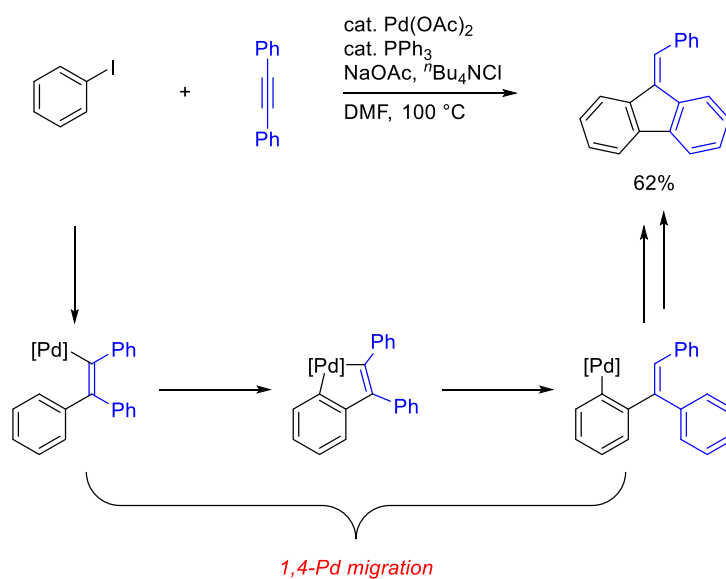


Fig. 2.3. Palladium-catalyzed synthesis of fluorene derivatives via 1,4-palladium migration.

その他の金属の 1,4-転位についてはルテニウム⁵²、コバルト⁵³、白金⁵⁴、クロム⁵⁵などが知られているが、鉄の 1,4-転位は最近 Ackermann らが報告するまで達成されていなかった(Fig. 2.4)^{13m}。ここでは脱離基を有するアレンとの反応により環化反応が進行する。重水素標識の結果、1,4-転位により鉄がアリル位からベンジル位へと移動することが分かった。

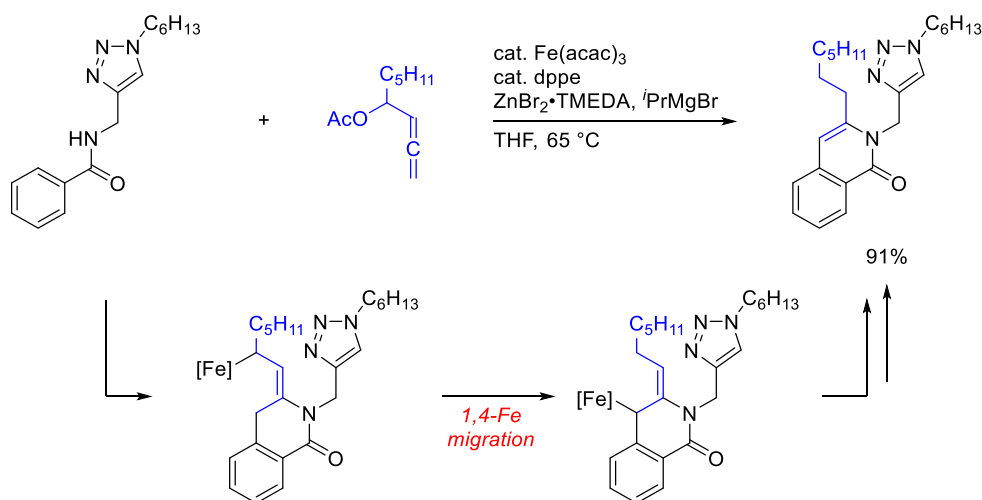


Fig. 2.4. Iron-catalyzed allene annulations via 1,4-iron migration.

このように、今回開発した反応は報告例が 1 例に限られる鉄の 1,4-転位を含むと考えられるため、興味深い反応と言える。さらに、鉄触媒による芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合の官能基化として、アリール化もしくはヘテロアリール化の例はこれまでなく、さらに遷移金属触媒による C-H 結合のアリール化もしくはヘテロアリール化において、1,4-転位を経る反応がなかったため、芳香環の新規導入法としても期待される。そのため、本反応について詳しく研究を行うことにした。

第1節 反応条件の検討

§ 2.1.1 溶媒検討

まず、ピバロフェノン(**1a**)と *N*-ビニルインドール(**8a**)をモデル基質として溶媒検討を行った(Table 2.1.1)。1,4-ジオキサン中では、アルキル化生成物 **9aa** が 79%、インドリル化生成物 **10aa** が 7%となっていた(entry 1)。entry 1 では原料がほぼ転化していたため、最適条件を探索するために触媒量を半分の 5 mol %として行くと、アルキル化生成物 **9aa** を 39%、インドリル化生成物 **10aa** を 4%で得た(entry 2)。触媒量を 5 mol %としてその他の溶媒を検討した(entries 3-8)。THF では収率がやや低下した(entry 3)。アニソール(entry 4)、トルエン(entry 5)、ヘキサン(entry 6)、シクロヘキサン(entry 7)では収率がやや向上した。無溶媒ではアルキル化が 73%、インドリル化が 9%で進行し、収率が大きく改善した(entry 8)。検討を行った溶媒の中で、アルキル化体 **9aa** とインドリル化体 **10aa** の生成比が大きく変わった溶媒は無く、最も収率の高かった無溶媒条件で次の検討に移ることにした。

Table 2.1.1. Screening of solvents.

Reaction scheme: **1a** (0.3 mmol) + **8a** (1.5 equiv) $\xrightarrow[70\text{ }^\circ\text{C, 20 h}]{5\text{ mol \% Fe(PMe}_3)_4, \text{ solvent 0.3 mL}}$ **9aa** + **10aa**

entry	solvent	NMR results			
		conversion of 1a	yield of 9aa	9aa:10aa	yield of 10aa
1 ^a	1,4-dioxane	96%	79%	11:1	7%
2	1,4-dioxane	53%	39%	10:1	4%
3	THF	45%	33%	11:1	3%
4	anisole	59%	45%	8:1	6%
5	toluene	63%	48%	10:1	5%
6	hexane	63%	47%	12:1	4%
7	cyclohexane	64%	50%	10:1	5%
8	none	90%	73%	8:1	9%

^aPerformed with 10 mol % Fe(PMe₃)₄.

§ 2.1.2 反応温度の検討

反応温度を検討した(Table 2.1.2)。80 °C では物質収支がやや悪くなり、収率も低下した(entry 2)。60 °C では転化率が向上し、アルキル化が 77%、インドリル化が 11%で進行した(entry 3)。50 °C では転化率が下がった(entry 4)。entry 3 の条件で反応時間を 5 時間に短縮したところ、反応途中であることが明らかになった(entry 5)。9aa と 10aa の選択性について見ると、entry 1 から entry 5 についてほぼ変わらなかった。そこで転化率の最も高かった entry 3 の条件を最適条件として次に基質検討をすることにした。

Table 2.1.2. Optimization of reaction temperature.

Reaction scheme: 1a (0.3 mmol) + 8a (1.5 equiv) $\xrightarrow[neat, temp, 20 h]{5 mol \% Fe(PMe_3)_4}$ 9aa + 10aa

entry	temp	NMR results			
		conversion of 1a	yield of 9aa	9aa: 10aa	yield of 10aa
1	70 °C	90%	73%	8:1	9%
2	80 °C	85%	64%	8:1	8%
3	60 °C	95%	77%	7:1	11%
4	50 °C	77%	62%	8:1	8%
5 ^a	60 °C	85%	70%	8:1	9%

^aPerformed for 5 h.

第2節 基質適用範囲の検討

§ 2.2.1 ピバロフェノン誘導体の反応

無置換のピバロフェノン(**1a**)では NMR 収率でアルキル化、インドリル化が 77%、11%で進行していた(Table 2.2.1, entry 1)。パラ位にメトキシ基を導入したピバロフェノン(**1b**)では、反応性が低下した(entry 2)。触媒量を 10 mol %に増やすことでアルキル化、インドリル化が 85%、5%でそれぞれ進行した(entry 3)。パラ位に CF₃ 基を有する基質 **1e** では、アルキル化生成物 **9ea** のみを 86%で得た(entry 4)。メタ位に CF₃ 基が導入されていると、2ヶ所のオルト位のうちより空いているオルト位でのみアルキル化が進行し、アルキル化生成物 **9ha** を 86%で与えた(entry 5)。

Table 2.2.1. Iron-catalyzed C–H alkylation and indolylation of pivalophenone derivatives with **8a**.

entry	R ¹	R ²	1	NMR yields	
				9	10
1	H	H	1a	77% (9aa)	11% (10aa)
2	OMe	H	1b	44% (9ba)	2% (10ba)
3 ^a	OMe	H	1b	85% (9ba)	5% (10ba)
4	CF ₃	H	1e	86% ^b (9ea)	not detected
5	H	CF ₃	1h	86% ^b (9ha)	not detected

^aPerformed with 10 mol % Fe(PMe₃)₄. ^bIsolated yield.

entry 4 と entry 5 で用いた、芳香環上に電子求引基が置換している基質でアルキル化のみが進行している原因は、§ 1.2.1 (29 ページ)で述べたアルキル化体を与える 1,2-アルキル転位を伴う段階的な還元的脱離が電子求引基の存在により促進されているためだと考えている。

§ 2.2.2 その他のアルキルアールケトンの反応

アセトフェノン(**1r**)、2,2,2-トリフルオロアセトフェノン(**1x**)ではアルキル化およびインドリル化は進行しなかった(Table 2.2.2)。立体的に小さい置換基をもつ芳香族ケトン(**1r**, **1x**)での反応性の低下の原因は、§ 1.4.3 (52 ページ)で述べた通りである。

Table 2.2.2. Iron-catalyzed C–H alkylation and indolylation of alkyl aryl ketones with **8a**.

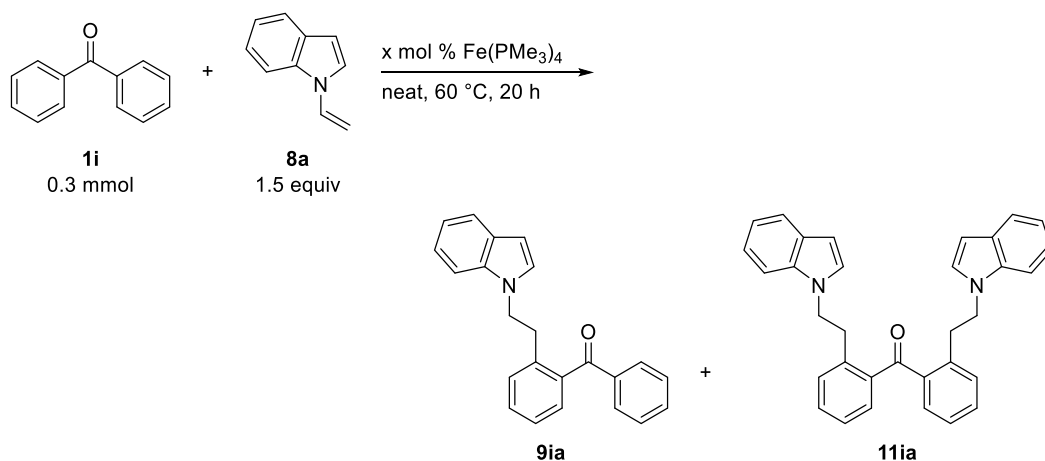
Reaction scheme: **1** (0.3 mmol) + **8a** (1.5 equiv) $\xrightarrow[\text{neat, 60 } ^\circ\text{C, 20 h}]{5 \text{ mol } \% \text{ Fe(PMe}_3)_4}$ **9** + **10**

entry	R	1	NMR yields	
			9	10
1	Me	1r	not detected	not detected
2	CF ₃	1x	not detected	not detected

§ 2.2.3 ベンゾフェノンの反応

ベンゾフェノン(**1i**)を基質とするとアルキル化が選択的に進行し、インドリル化は痕跡量 NMR において確認されたのみであった(Table 2.2.3)。触媒量が 5 mol % のとき、モノアルキル化体 **9ia** が 28%、ジアルキル化体 **11ia** が 2% で得られた(entry 1)。触媒量を 10 mol % とすると、モノアルキル化体 **9ia** とジアルキル化体 **11ia** の単離収率はそれぞれ 47%、8% となった(entry 2)。

Table 2.2.3. Iron-catalyzed C–H alkylation and indolylolation of **1i** with **8a**.



entry	$\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$	NMR yields	
		9ia	11ia
1	5 mol %	28%	2%
2	10 mol %	47% ^a	8% ^a

^aIsolated yield.

§ 2.2.4 2,2-ジメチル-1-テトラロンと *N*-アルケニルインドールの反応

§ 2.2.1 においてピバロフェノン類の反応ではアルキル化体とインドリル化体を分離することが困難であったため、芳香族ケトンをも 2,2-ジメチル-1-テトラロン(**1t**)に変更して同様の *N*-ビニルインドール(**8a**)との反応を行った(Table 2.2.4, entry 1)。すると、アルキル化生成物 **9ta** とインドリル化生成物 **10ta** をシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって容易に分離することができ、それぞれを単離収率 87%、8%で得た。

次に *N*-ビニルインドールの 6 位をフッ素で置換した基質(**8b**)を用いたところ、entry 1 と同様にアルキル化、インドリル化生成物をそれぞれ単離収率 86%、8%で得た(entry 2)。6 位をメトキシ基で置換すると、アルキル化生成物 **9tc** を単離収率 75%で得たのに対し、インドリル化生成物 **10tc** は痕跡量のみ得られた(entry 3)。次に *N*-スチリルインドール(**8d**)を用いたところ、アルキル化は進行せず、選択的にインドリル化生成物 **10td** を 10%で得た(entry 4)。

Table 2.2.4. Iron-catalyzed C–H alkylation and indolylation of **1t** with *N*-alkenylindoles.

entry	R ¹	R ²	8	isolated yields	
				9	10
1	H	H	8a	87% (9ta)	8% (10ta)
2 ^a	F	H	8b	86% (9tb)	8% (10tb)
3 ^a	OMe	H	8c	75% (9tc)	<1% (10tc)
4 ^{b,c}	H	Ph	8d	not detected	10% (10td)

^aCyclohexane (0.1 mL) was used as a solvent. ^bToluene (0.4 mL) was used as a solvent.

^cPerformed with 20 mol % Fe(PMe₃)₄.

結言

本章では $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ を触媒とした、芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合と *N*-アルケニルインドールのカップリング反応について述べた。

著者は第 1 章において、オレフィンを用いた芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合のアルキル化反応が進行することを明らかとし、オレフィンとして電子豊富なエナミンが利用できることが見出した。そこでエナミンとして *N*-アルケニルインドールを用いた結果、アルキル化体と共に 2-インドリル化体も副生成物として与えた。この 2-インドリル化体を与える反応機構として、報告例が極めて少ない鉄の 1,4-転位が関わっていると考えられる。

反応条件の検討を行うことで、ピバロフェノン(**1a**)と *N*-ビニルインドール(**8a**)の反応によりアルキル化体 **9aa** を 77%、インドリル化体 **10aa** を 11% で与えた。芳香族ケトンの芳香環上の置換基の検討と、*N*-アルケニルインドールにおける置換基の検討を行うことで、置換基の立体、電子状態による選択性の制御を達成した。

第3章

メチレンシクロプロパンを用いたホモアリル化反応

緒言

遷移金属触媒による C-C 結合の切断は主に酸化的付加、もしくは β -炭素脱離によって起こり、シクロプロパンやシクロブタンといった歪みのかかった小員環がよく用いられる。特にオレフィン部位を有する三員環であるメチレンシクロプロパン(以下 MCP と表記)は、大きな歪みエネルギー(≈ 38.8 kcal/mol)⁵⁶ をもちながら安定であるという特徴をもつ。さらに、MCP は容易に合成可能であり、合成化学上有用なビルディングブロックとなるため、これまで触媒的な C-C 結合切断によく用いられてきた⁵⁷。Fig. 3.1 に示すように、オレフィン上に水素が 2 つ置換したものが MCP、水素が 1 つもしくは無いものをアルキリデンシクロプロパン(以下 ACP と表記)と呼ぶ。

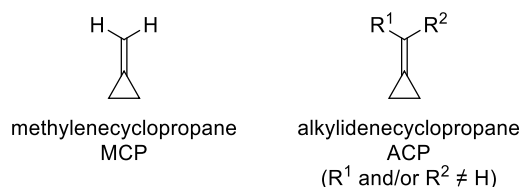


Fig. 3.1. Structure of MCPs and ACPs.

遷移金属触媒存在下における MCP の反応性は Fig. 3.2 に示す 4 つに分類される。三員環上での反応は、二重結合に近い C-C 結合の切断、および二重結合から遠い C-C 結合の切断がある。エキソメチレン部位での反応も起こり、R-M 種の Markovnikov 型付加と、逆 Markovnikov 型付加がある。逆 Markovnikov 型付加により生成する金属シクロプロピルメチル中間体は、三員環の歪みの解消を駆動力として容易に β -炭素脱離を起こし、金属ホモアリル中間体を与えることが知られている⁵⁷。

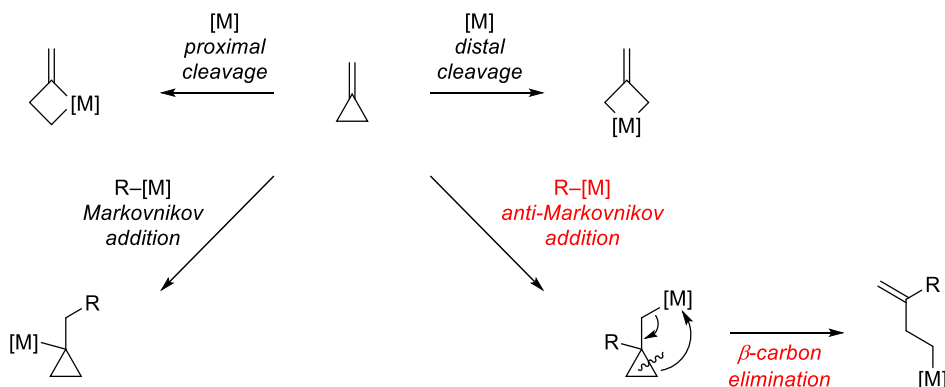


Fig. 3.2. Reactivity of MCPs with transition-metal catalysts.

例えば MCP、ACP の三員環の開環を伴うヒドロ官能基化の初期の例としてパラジウム触媒によるヒドロスタニル化がある(Fig. 3.3)⁵⁸。ここでは H-Pd 種が MCP のエキソメチレン部位に逆 Markovnikov 型付加を起こし、続く β -炭素脱離、還元的脱離によりホモアリルスタンナンを与える。さらにヒドロホウ素化⁵⁹、ヒドロシリル化⁶⁰、ヒドロホルミル化⁶¹、ヒドロアシル化⁶²も同様の機構によってホモアリル化合物を与えることが知られている。一方で、Fig. 3.4に示すような MCP もしくは ACP の三員環の開環を伴うヒドロアリアル化、つまり C-H 結合のホモアリル化に関しては、これまで達成されていない。

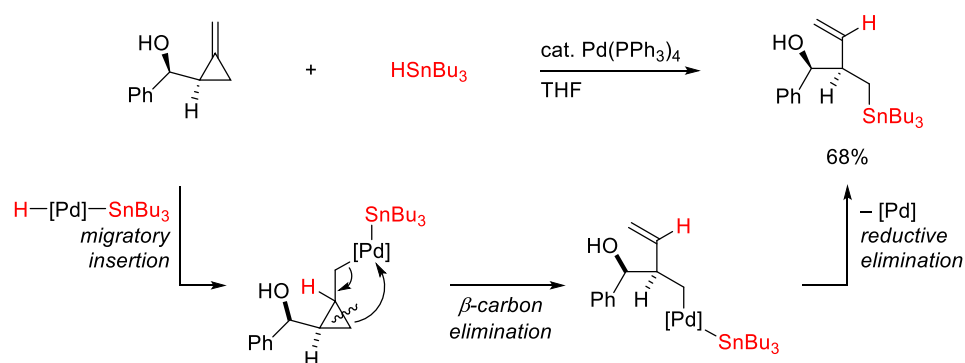


Fig. 3.3. Palladium-catalyzed C–C bond hydrostannylation of MCPs.

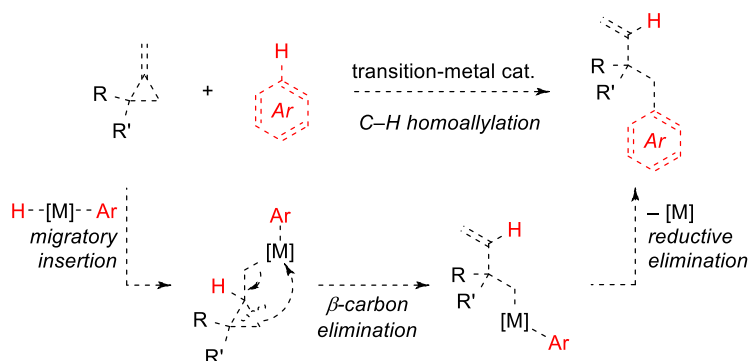
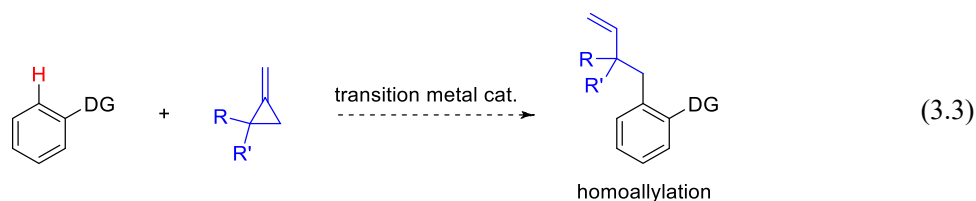
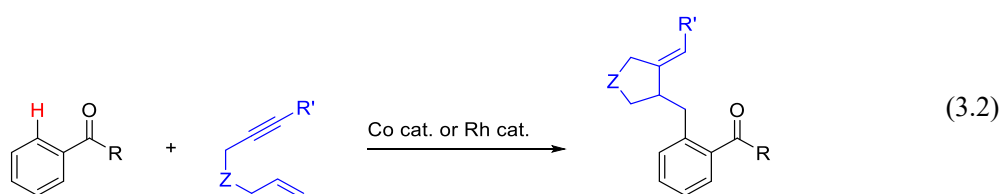
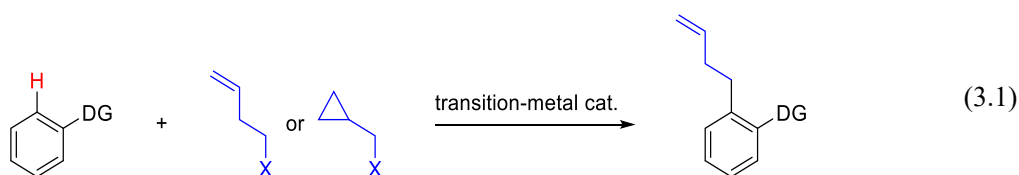


Fig. 3.4. Transition-metal-catalyzed C–C bond hydroarylation of MCPs.

C-H 結合のアルケニル化⁶³やアリル化⁶⁴は多くの研究例があるが、オレフィン部位が1つ離れた、ホモアリル化はあまり研究されていない。主にホモアリル位にハロゲン基を有するハロゲン化アルキルや、シクロプロピルメチルハライドをカップリングパートナーとすることで、C-H 結合のホモアリル化が進行することが知られている(eq. 3.1)⁶⁵。しかしこの場合、置換基を有するハロゲン化アルキルは入手容易ではないため、導入できるホモアリル基の種類は限られる。そしてハロゲン由来の化学量論量の廃棄物が生じ、原子効率が低い。一方 C-H 結合の付加反応により、官能基を損なうことなくホモアリル基を導入している例として、1,6-エンインを用いた反応がある(eq. 3.2)⁶⁶。ケトン配向基とした反応はロジウム触媒とコバルト触媒において報告されている。MCP との反応も 1,6-エンインと同様に付加反応であるため、原子効率の高い反応である(eq. 3.3)。さらに、三員環上に様々な置換基をもつ MCP が、市販のオレフィンから 2 工程で合成可能であり、導入可能なホモアリル基の種類が増加が期待される。



このように MCP は C-H 結合のホモアリル化剤として有用と考えられるが、これまでいかなる遷移金属触媒を用いても MCP を用いたホモアリル化は達成されていなかった。C-H 結合の官能基化におけるカップリングパートナーとして MCP、ACP を利用した例を次に示す。

Fürstner らは 2007 年に、分子内に ACP 部位を有するビニルピリジン誘導体が Wilkinson 触媒存在下で、環化生成物を与えると報告している(Fig. 3.5)⁶⁷。この反応はビニル C-H 結合の Rh(I)への酸化的付加、続く ACP のオレフィン部位の移動挿入、β-炭素脱離、還元的脱離によって進行していると考えられている。

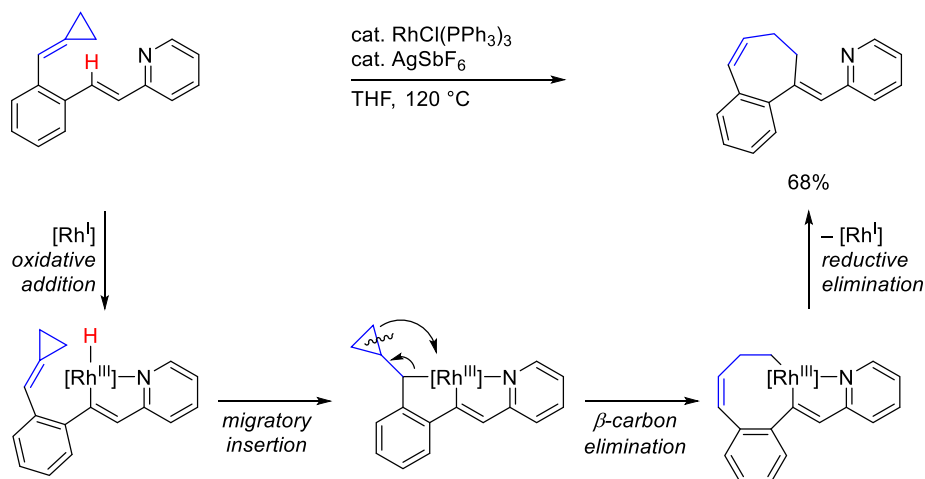


Fig. 3.5. Rhodium-catalyzed intramolecular cyclization with ACPs via C-H bond cleavage.

その後 2008 年に Ackermann らはルテニウム触媒を用いて、2-フェニルピリジンと MCP の分子間でのカップリング反応を行っており、シクロプロパン環が開裂せずに保持したまま、シクロプロピルメチル化が進行することを見出した(Fig. 3.6)⁶⁸。反応機構としては、C-H 結合の酸化的付加の後、MCP のオレフィン部位の移動挿入が起こり、ルテニウムシクロプロピルメチル中間体からそのまま還元的脱離が起こると考えられている。

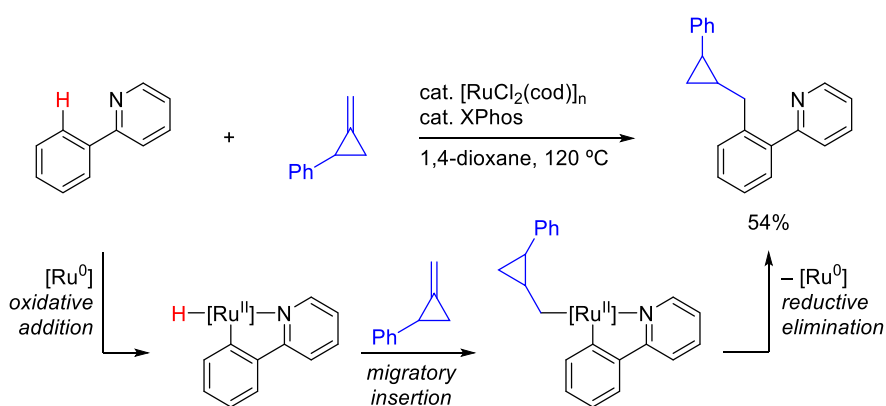


Fig. 3.6. Ruthenium-catalyzed C-H cyclopropylmethylation with MCPs.

オレフィン炭素上に置換基を導入したアルキリデンシクロプロパン(ACP)を用いた分子間反応も知られている。Cui らは Rh(III)触媒を用い、フランカルボアミドとの反応において、選択的に三員環の開環が起こり、環化体を与えることを報告している(Fig. 3.7)⁶⁹。その後、同様のロジウム触媒系を利用してニトロン⁷⁰やインドール⁷¹、イソキノリン-1-オン⁷²、*N*-スルホニルイミン⁷³を基質とした反応も他のグループによって報告されている。Fig. 3.7の反応を、コバルト触媒を用いて2座配向基を用いると C-H/C-C/C-H 結合切断を経て、アルケニル化反応が進行することを Kwong らは見出しており(Fig. 3.8)⁷⁴、同様のコバルト触媒系において三員環が保持される環化反応も報告されている⁷⁵。マンガン触媒を用いた反応も Ackermann らにより達成されている(Fig. 3.9)⁷⁶。この場合、芳香族イミンと電子求引基が置換した MCP との反応により、環化反応が進行する。鉄触媒による反応も最近報告され、ビスシクロプロピリデンを用いた環化反応となっている^{13s}。Fig. 3.7-3.9 に示した機構はいずれも、C-H 結合の切断は酸化的付加ではなく、塩基による脱プロトン化により進行しているため、続くオレフィンの移動挿入はヒドロメタル化ではなく、カルボメタル化で進行する。そのため、酸化的付加による反応(Fig. 3.5, 3.6)と反応機構がまったく異なる。

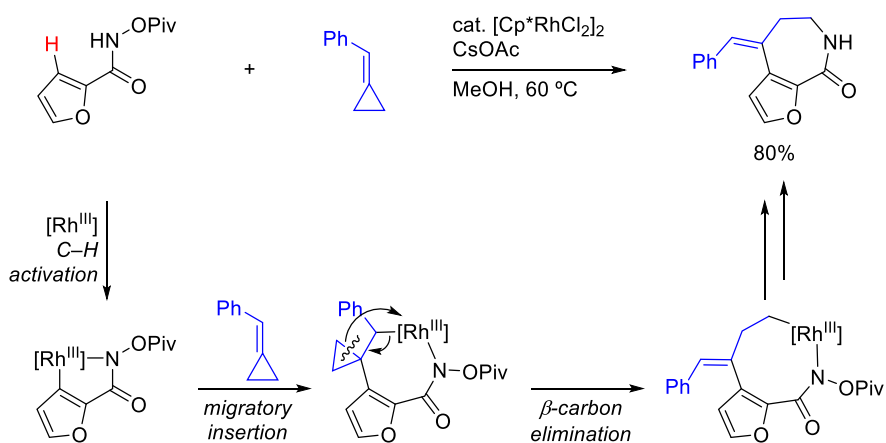


Fig. 3.7. Rhodium(III)-catalyzed intermolecular cyclization with ACPs via C-H bond cleavage.

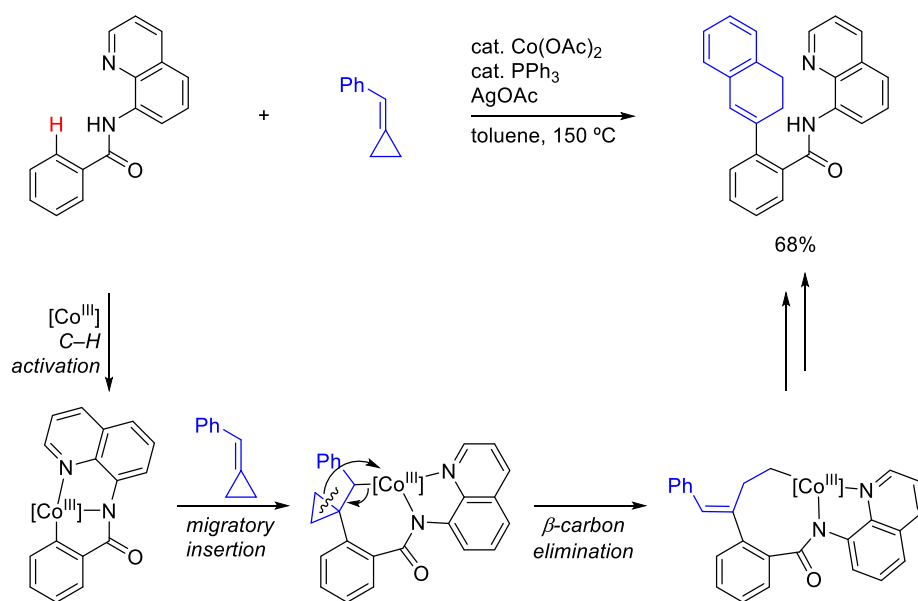


Fig. 3.8. Rhodium(III)-catalyzed C–H alkenylation with ACPs.

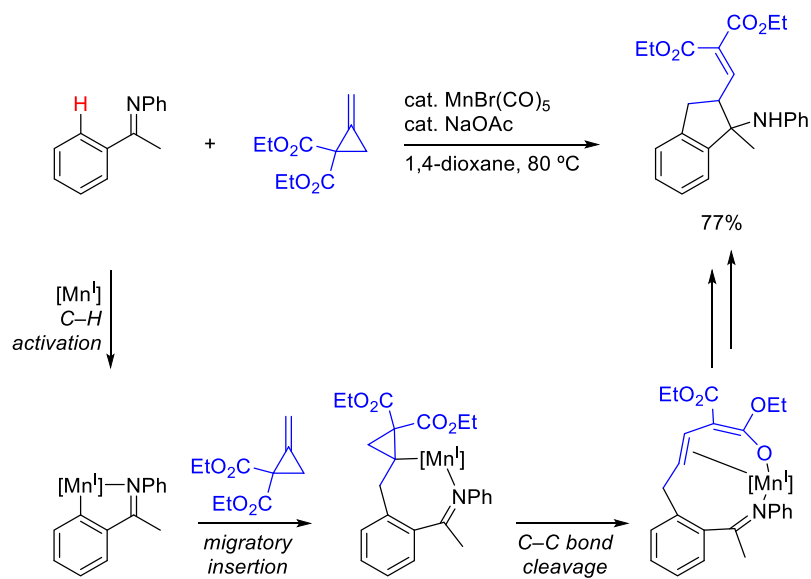


Fig. 3.9. Manganese-catalyzed intermolecular cyclization with MCPs via C–H bond cleavage.

このように、C-H結合とMCPもしくはACPのカップリング反応では、環化反応、アルケニル化反応、シクロプロピルメチル化反応が進行することが知られており、ホモアリル基の導入例は達成されていなかった。

著者は第1章、第2章において、トリメチルホスフィン鉄錯体を触媒とすることで、芳香族ケトンのオルト位C-Hの酸化的付加を経る反応が進行することを見出している。さらに§ 1.4.1 (46 ページ)の結果から、C-H結合の酸化的付加により生じたFe-H結合は、嵩高い末端オレフィン類に逆 Markovnikov 型でのみ付加することも分かっている。そこでMCPをカップリングパートナーとして利用することで、C-H結合のホモアリル化が可能ではないかと作業仮説を立てた(Fig. 3.10)。つまり、C-H結合の酸化的付加により生じたFe-H結合間へ、2置換オレフィンであるMCPが逆 Markovnikov 型でのみ移動挿入することで、シクロプロパン環のC-C結合がβ位に存在する、鉄シクロプロピルメチル中間体を与える。金属シクロプロピルメチル種は歪みの解消を駆動力として容易にβ炭素脱離を起こすことが知られているため⁵⁷、β炭素脱離が起こり、その後還元的脱離によってホモアリル化体を与えらる。さらにFig. 3.5-3.9に示したように、C-H結合切断を経るMCPもしくはACPとのカップリング反応において芳香族ケトンを基質とした反応はなかった。そのため鉄触媒特有の反応を示すことができると考え、MCPとのカップリング反応に関する研究に着手した。

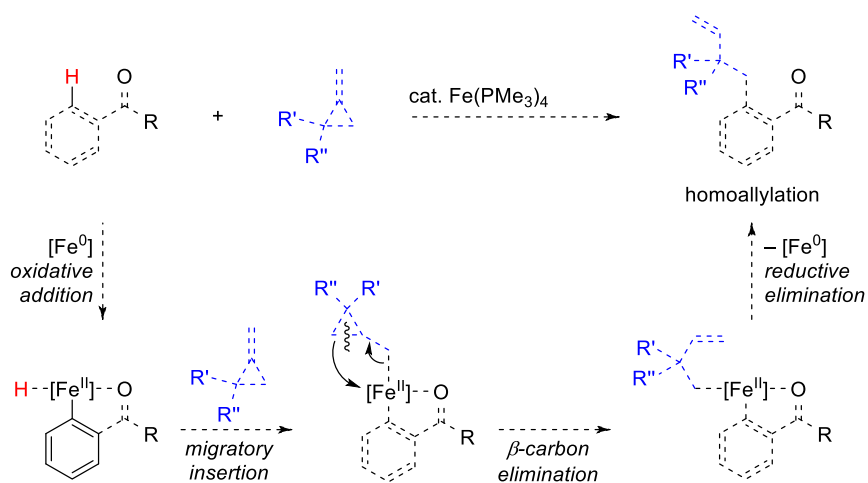


Fig. 3.10. Iron-catalyzed C-H homoallylation with MCPs.

第1節 反応条件の検討

§ 3.1.1 初期検討

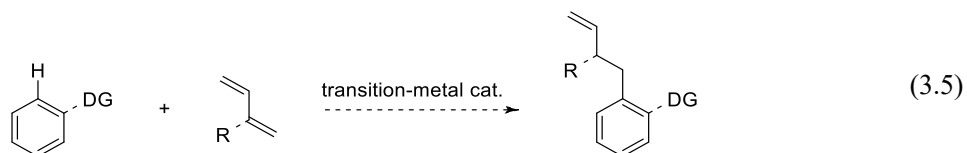
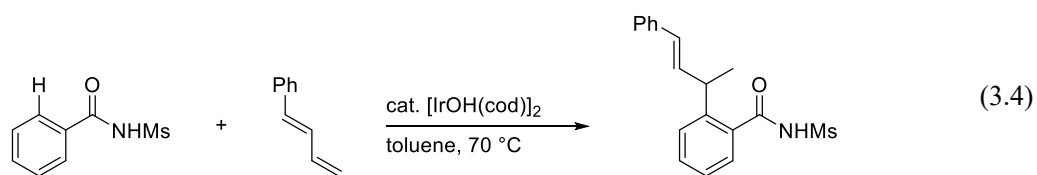
まず、ピバロフェノン(**1a**)とフェニル基が置換した MCP**12a** を基質に用い、1,4-ジオキサン中で反応を行ったところ、原料の転化率が低く、カップリングが進行した生成物 **13aa** を 11% で与えた (Table 3.1.1, entry 1)。構造を確認したところ、図に示すような芳香環上にホモアリル基が導入された生成物であり、その他のカップリング生成物は確認されなかった。緒言、Fig. 3.6 に示したように、Ackermann らはルテニウム触媒による、MCP を用いた C-H 結合のシクロプロピルメチル化を報告している。一方で、今回の鉄触媒系ではそのようなシクロプロピルメチル化された生成物は確認されず、選択的に三員環の開環が起こった生成物を与えている点が興味深い。

収率の向上を目指して、ピバロフェノンの芳香環上の電子的効果を調べた。パラ位に電子供与基であるメトキシ基を置換した基質 (**1b**) では、反応性が低下し、痕跡量のホモアリル化生成物 **13ba** を与えるのみであった (entry 2)。次に § 1.2.1 (27 ページ) と § 2.2.1 (65 ページ) で見出した、電子求引基による反応性の向上を狙い、パラ位に電子求引基を有する *p*-トリフルオロメチルピバロフェノン (**1e**) を基質とすると、NMR 収率は 97% でホモアリル化生成物 **13ea** を与え、大きく反応性が向上した (entry 3)。芳香環上での電子求引基の効果については § 3.4.4 (102 ページ) で考察している。

Table 3.1.1. Initial attempts.

entry	R	1	NMR yield of 13
1	H	1a	11% (13aa)
2	OMe	1b	trace (13ba)
3	CF ₃	1e	97% (13ea)

C-H 結合のホモアリル化を付加反応で行う場合、MCP の他に不飽和度が同じである 1,3-ジエンを用いても達成可能であると予想される。しかし、C-H 結合と 1,3-ジエンのカップリングでは Markovnikov 型付加により、アリル位で C-C 結合が構築される (eq. 3.4)⁷⁷。また、 β 置換ホモアリル基を導入するためには、2 位に置換基をもつ 1,3-ジエンとの反応により、立体障害の大きいオレフィン部位で反応する必要がある (eq. 3.5)。つまり本反応は、1,3-ジエンにおける立体的に不利なオレフィン部位へ、C-H 結合が逆 Markovnikov 型付加を起こしたと形式的にみなすことができる。

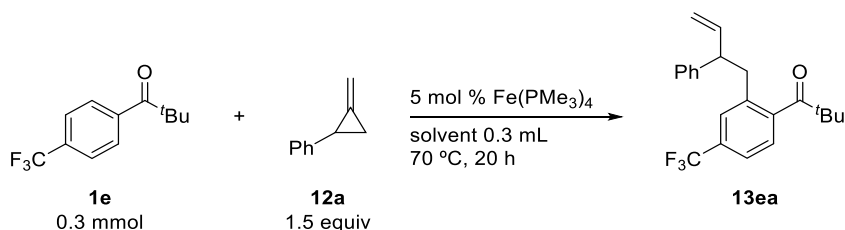


§ 3.1.2 溶媒検討

p-トリフルオロメチルピバロフェノン(**1e**)をモデル基質として、触媒量を 5 mol %に減らしたところ、生成物 **13ea** を 56% NMR 収率で与えた(Table 3.1.2, entry 1)。次にその他の溶媒検討を行った(entries 2-11)。他のエーテル系溶媒として、THF(entry 2)、アニソール(entry 3)を用いても同様の収率となった。芳香族系溶媒を検討すると、トルエン(entry 4)はエーテル系溶媒より収率は改善したが、トリフルオロトルエン(entry 5)、クロロベンゼン(entry 6)では大きく低下した。炭化水素系溶媒としてヘキサン(entry 7)、シクロヘキサン(entry 8)、メチルシクロヘキサン(entry 9) を検討するといずれも良い収率となり、シクロヘキサンとメチルシクロヘキサンでは収率がそれぞれ 79%、80%と最も良い収率となった。極性溶媒として、DMF(entry 10)を用いたところ収率は大きく低下した。第 1 章、第 2 章で述べた、アルキル化反応、インドリル化反応では無溶媒条件で反応が効率よく進行していたが、このホモアリル化反応では、収率は大きく低下した(entry 11)。

以上より、高収率かつ安価なシクロヘキサンを最適溶媒として次の検討に進むことにした。

Table 3.1.2. Screening of solvents.

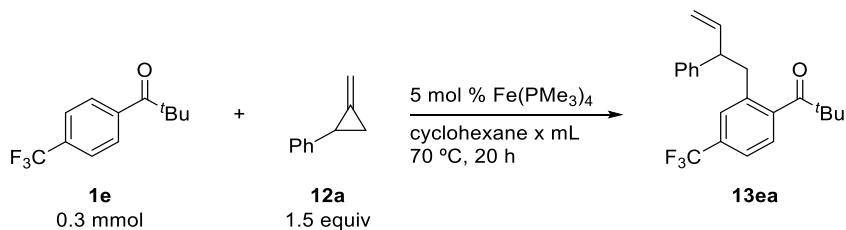


entry	solvent	NMR results	
		conversion of 1e	yield of 13ea
1	1,4-dioxane	63%	56%
2	THF	64%	57%
3	anisole	59%	57%
4	toluene	70%	60%
5	trifluorotoluene	16%	10%
6	chlorobenzene	44%	37%
7	hexane	81%	75%
8	cyclohexane	87%	79%
9	methylcyclohexane	86%	80%
10	DMF	26%	20%
11	none	57%	38%

§ 3.1.3 溶媒量の検討

シクロヘキサンの量を 0 から 0.6 mL まで 0.1 mL 刻みで検討した (Table 3.1.3)。0.3 mL (entry 4)、0.4 mL (entry 5)、0.5 mL (entry 6) としたとき 79-80% 収率となったため、0.4 mL (entry 4) を最適とした。

Table 3.1.3. Optimization of solvent volume.

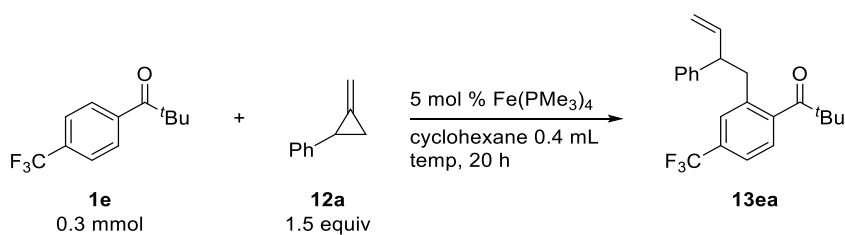


entry	cyclohexane	NMR results	
		conversion of 1e	yield of 13ea
1	0 mL	57%	38%
2	0.1 mL	68%	60%
3	0.2 mL	78%	73%
4	0.3 mL	87%	79%
5	0.4 mL	87%	80%
6	0.5 mL	88%	79%
7	0.6 mL	84%	77%

§ 3.1.4 反応温度の検討

反応温度を室温から 80 °C の間で検討した (Table 3.1.4)。70 °C 以下では反応系は均一であったものの (entries 1-6)、80 °C まで上げると 20 時間後には不溶物が生じており、触媒が失活したと思われる (entry 7)。室温では転化率、収率共に最も低くなった (entry 1)。反応時間を 40 時間に延長しても収率は 78% 止まりであった (entry 2)。温度を 40 °C (entry 3)、50 °C (entry 4)、60 °C (entry 5) と変化させると、より低い温度で収率は向上した。反応温度 80 °C のとき、収率は 80% と 70 °C の時と同等であった (entry 7)。以上の結果から、反応温度 40 °C を最適とした。

Table 3.1.4. Optimization of reaction temperature.



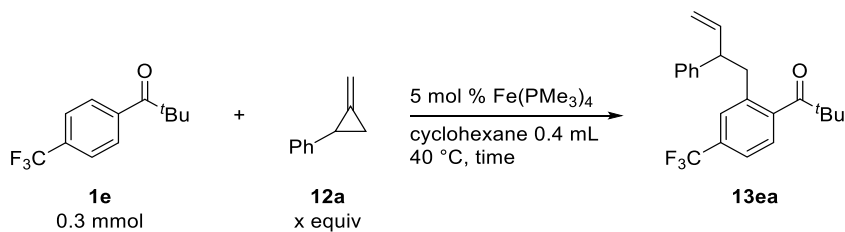
entry	temp	NMR results	
		conversion of 1e	yield of 13ea
1	rt	79%	75%
2 ^a	rt	82%	78%
3	40 °C	87%	86%
4	50 °C	84%	83%
5	60 °C	85%	83%
6	70 °C	87%	80%
7	80 °C	83%	80%

^aPerformed for 40 h.

§ 3.1.5 MCP の当量

MCP の当量を 1.3、1.1 当量に減らした(Table 3.1.5)。減らすほど収率が向上し、1.1 当量の時生成物を 97%で与えた(entry 3)。またこのとき単離収率は 93%であった。MCP の当量を 1.1 当量のまま、反応時間を半分の 10 時間に減らすと転化率がやや下がったため、entry 3 の 1.1 当量の MCP を用いる条件を最適条件とした。

Table 3.1.5. Optimization of the amount of **12a**.



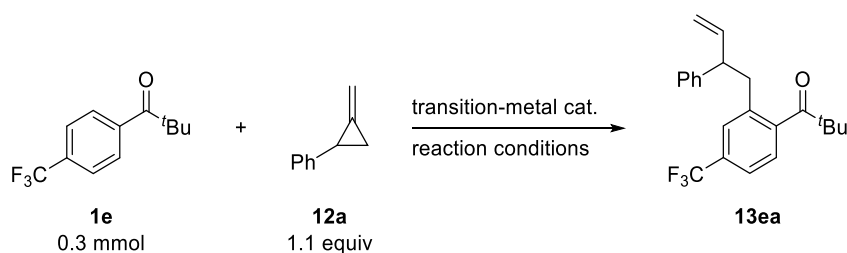
entry	12a	time	NMR results	
			conversion of 1e	yield of 13ea
1	1.5 equiv	20 h	87%	86%
2	1.3 equiv	20 h	90%	90%
3	1.1 equiv	20 h	97%	97% (93% ^a)
4	1.1 equiv	10 h	95%	94%

^aIsolated yield.

§ 3.1.6 触媒検討

本反応はトリメチルホスフィン鉄錯体を触媒とすることで効率的に進行するが、その他の遷移金属触媒についても検討を行った(Table 3.1.6)。*p*-トリフルオロメチルピバロフェノン(**1e**)とフェニル基が置換した MCP**12a** をモデル基質とし、用いる遷移金属触媒系の一般的な反応条件でカップリングが進行するかを検討した(entries 1-6)。eq. 0.12-0.14 (12 ページ)に示した、芳香族イミンのオルト位 C–H 結合の官能基化の触媒として働く鉄カルボニル錯体を触媒とすると、カップリング生成物は確認されなかった(entries 1,2)。次に芳香族ケトンのオルト位 C–H 結合の酸化的付加を経る反応に利用されている様々な遷移金属触媒を検討した(entries 3-6)。RuH₂(CO)(PPh₃)₃ は芳香族ケトンのオルト位 C–H 結合のアルキル化 (Fig. 1.1, 18 ページ)^{6,33}、アルケニル化⁷⁸、アリール化⁷⁹などの触媒に利用されているが、MCP とのカップリングには利用できなかった(entry 3)。その他に、芳香族ケトンのオルト位 C–H 結合のアルキル化の触媒である [Ir(cod)₂]BAr^F₄³⁸(entry 4) と Cp*Rh(CH₂=CHSiMe₃)₂³⁷(entry 5)や芳香族ケトンのオルト位 C–H 結合のアルケニル化の触媒である [Rh(biphep)]BF₄^{66a}(entry 6)も検討したが、いずれもカップリング生成物を与えなかった。

Table 3.1.6. Screening of catalysts.



entry	transition-metal cat.	reaction conditions	products
1	5 mol % Fe ₂ (CO) ₉	toluene (0.3 mL) 120 °C, 20 h	not detected
2	5 mol % Fe ₃ (CO) ₁₂	toluene (0.3 mL) 120 °C, 20 h	not detected
3	2 mol % RuH ₂ (CO)(PPh ₃) ₃	toluene (0.45 mL) 135 °C, 30 min	not detected
4	5 mol % [Ir(cod) ₂]BAr ^F ₄ 5 mol % <i>rac</i> -BINAP	toluene (0.6 mL) reflux, 40 h	not detected
5	5 mol % Cp*Rh(CH ₂ =CHSiMe ₃) ₂	cyclohexane (0.4 mL) 120 °C, 24 h	not detected
6	5 mol % [Rh(biphep)]BF ₄	DCE (3 mL) reflux, 24 h	not detected

第2節 MCPの基質適用範囲

§ 3.2.1 *p*-トリフルオロメチルピバロフェノンと様々なMCPの反応

MCPのシクロプロパン環上の置換基R¹とR²を検討した(Table 3.2.1)。アリール基が1つ置換したMCPとして、電子供与基(**12b**, **12c**)や電子求引基(**12d**, **12e**)を有するアリール基でホモアリル化体**13**を高収率で与えた(entries 2-5)。2-ナフチル基が置換したMCP**12f**でも同様に72%で対応する生成物**13ef**を与えた(entry 6)。アルキル基が1つ置換したMCPとして、フェネチル基(**12g**)、オクチル基(**12h**)、エーテル部位を有するアルキル基(**12i**)が置換したMCPでいずれも高収率で反応が進行した(entries 7-9)。フェニル基が2つ置換したMCP**12j**でも、ホモアリル化生成物**13ej**を高収率で与えたが、少量のシクロプロピルメチル化生成物**14ej**も得られた(entry 10)。MCP**12j**では三員環上に置換基が2つあるため、シクロプロパン環が熱力学的に安定となり、三員環が保持した生成物も与えたと考えられる。

Table 3.2.1. Iron-catalyzed C–H homoallylation of **1e** with MCPs.

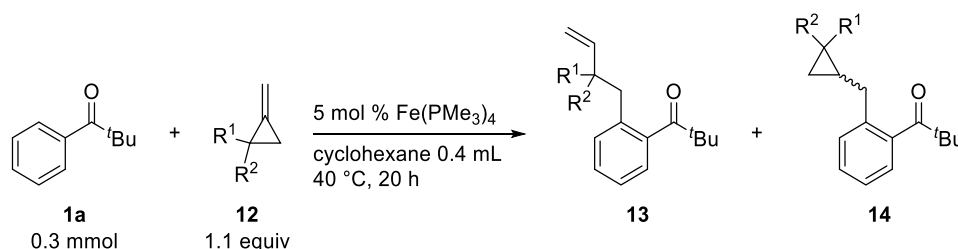
entry	R ¹	R ²	12	isolated yields	
				13	14
1	Ph	H	12a	93% (13ea)	not detected
2	2-MeC ₆ H ₄	H	12b	86% (13eb)	not detected
3	4-OMeC ₆ H ₄	H	12c	75% (13ec)	not detected
4	4-FC ₆ H ₄	H	12d	87% (13ed)	not detected
5	4-ClC ₆ H ₄	H	12e	79% (13ee)	not detected
6	2-naphthyl	H	12f	72% (13ef)	not detected
7	CH ₂ CH ₂ Ph	H	12g	95% (13eg)	not detected
8	C ₈ H ₁₇	H	12h	96% (13eh)	not detected
9	CH ₂ OBn	H	12i	86% (13ei)	not detected
10	Ph	Ph	12j	83% ^a (13ej)	5% ^a (14ej)

^aNMR yield.

§ 3.2.2 2 置換 MCP の反応

§ 3.1.1 (77 ページ)において、ピバロフェノン(**1a**)は 1 置換 MCP**12a** との反応でほとんど生成物を与えない結果となっていた。そこで、2 置換 MCP との反応を試みた(Table 3.2.2)。R¹ と R² がフェニル基である MCP(**12j**)では、良い反応性を示し、ホモアリル化体 **13aj** を 74%、シクロプロピルメチル化体 **14aj** を 5%で与えた(entry 1)。R¹ と R² がそれぞれフェニル基とアルキル基(**12k**)、共にアルキル基(**12l**)とした MCP も同様の反応性を示し、ホモアリル化体 **13ak** と **13al** をそれぞれ与えた(entries 2,3)。芳香環上に電子求引基をもたないピバロフェノン(**1a**)において、1 置換 MCP から 2 置換 MCP に変更することでホモアリル化体が高収率で進行した原因は§ 3.4.4 (102 ページ)で詳細を述べる。

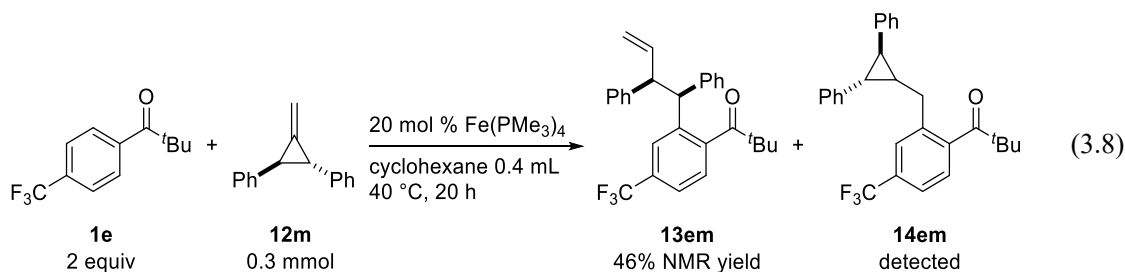
Table 3.2.2. Iron-catalyzed C–H homoallylation of **1a** with disubstituted MCPs.



entry	R ¹	R ²	12	isolated yields	
				13	14
1	Ph	Ph	12j	74% (13aj)	5% ^a (14aj)
2	Ph	Me	12k	78% (13ak)	detected
3 ^b	CH ₂ CH ₂ Ph	Me	12l	78% (13al)	detected

^aNMR yield. ^bPerformed with 10 mol % Fe(PMe₃)₄.

2 位と 3 位にフェニル基が置換した MCP**12m** も本反応に適用でき、三員環の開環を経るホモアリル化体 **13em** を 46%で与えた(eq. 3.8)。



第3節 芳香族ケトンの基質適用範囲

§ 3.3.1 ピバロフェノン誘導体の反応

ピバロフェノンのパラ位、メタ位の置換基を検討した(Table 3.3.1)。エトキシカルボニル基をパラ位に置換すると、ホモアリル化体 **13ya** は 63%の収率となった(entry 1)。*p*-シアノピバロフェノン(**1z**)の反応では、ホモアリル基が導入された生成物 **13za** を 52%で与えた(entry 2)。エステルやシアノ基はケトンと同様に、C–H 結合の官能基化における配向基として働くことが知られている⁸¹。しかし、本反応ではホモアリル基はケトンのオルト位でのみ選択的に導入された。メタ位にトリフルオロメチル基を導入したピバロフェノン(**1h**)では、より空いているオルト位でのみホモアリル化が進行し、**13ha** を 84%で与えた(entry 3)。*o*-メチルピバロフェノン(**1a'**)を用いたとき、カップリング生成物は確認できなかった。これは§ 1.1.1 (23 ページ)で述べたように、*t*-ブチル基とオルト位のメチル基の立体反発によりもう 1つのオルト位が切断されないことが原因である。

Table 3.3.1. Iron-catalyzed C–H homoallylation of pivalophenone derivatives with **12a**.

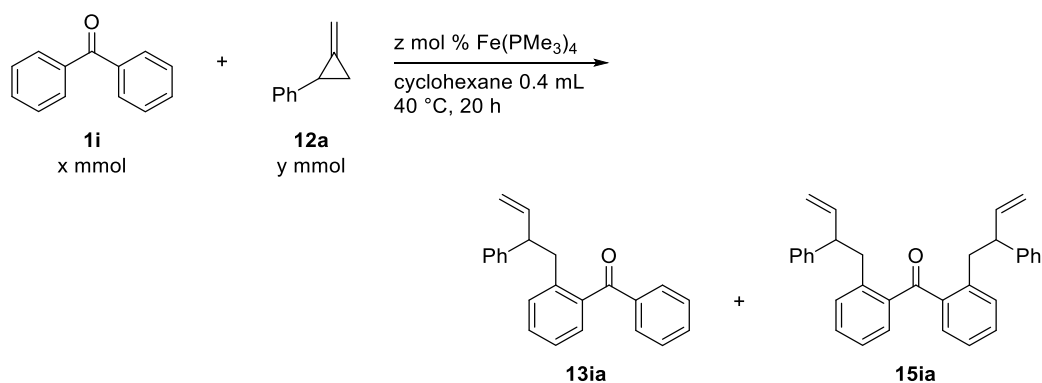
entry	R ¹	R ²	R ³	1	isolated yield of 13
1 ^a	CO ₂ Et	H	H	1y	63% (13ya)
2	CN	H	H	1z	52% ^b (13za)
3 ^a	H	CF ₃	H	1h	84% (13ha)
4 ^c	H	H	Me	1a'	not detected

^aPerformed with 10 mol % Fe(PMe₃)₄. ^bNMR yield. ^cPerformed with **12j**.

§ 3.3.2 ベンゾフェノンの反応における条件検討

無置換のベンゾフェノン(**1i**)の反応を検討した(Table 3.3.2)。1.1 当量の 1 置換 MCP**12a** と反応させると、モノホモアリル化体 **13ia** を 49%、ジホモアリル化体 **15ia** を 19%で得た(entry 1)。entry 1 では、反応終了後に **12a** が全て消失していたため、**12a** の当量を 2 当量として反応させたが(entry 2)、entry 1 と結果が変わらなかった。次に **1i** を 2 当量として反応を行うと、モノホモアリル化生成物 **13ia** の収率が向上し、収率 68%となった(entry 3)。触媒量を 5 mol %としてもモノホモアリル化生成物 **13ia** を 70%で与え、それと共にジホモアリル化体 **15ia** を 15%で得た(entry 4)。ホモアリル基が 2 つ導入された生成物は、2 位と 2'位で反応したもののみが確認され、2 位と 6 位で反応したものは見られなかった。

Table 3.3.2. Iron-catalyzed C–H homoallylation of **1i** with **12a**.



entry	1i	12a	$\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$	NMR yields	
				13ia	15ia
1	0.3 mmol	0.33 mmol	10 mol %	49%	19% ^a
2	0.3 mmol	0.6 mmol	10 mol %	50%	16% ^a
3	0.6 mmol	0.3 mmol	10 mol %	68%	14% ^b
4	0.6 mmol	0.3 mmol	5 mol %	70% (70% ^c)	15% (12% ^c) ^b

^aYields based on **1i**. ^bYields based on **12a**. ^cIsolated yield.

§ 3.3.3 ベンゾフェノン誘導体の反応

様々な置換基を有するベンゾフェノンとの反応を行った(Table 3.3.3)。2-メチルベンゾフェノン(**1j**)の反応では、メチル基が導入されていないベンゼン環上で選択的にホモアリル基が導入された(entry 2)。パラ位にフルオロ基(**1b'**)、クロロ基(**1c'**)、ブロモ基(**1d'**)のようなハロゲンを有するベンゾフェノンでも反応が進行した(entries 3-5)。パラ位に電子供与基であるメチル基を導入すると反応性は低下し(entry 6)、触媒量を 20 mol % とすることで 56% の収率で対応する生成物 **13ma** を与えた(entry 7)。

Table 3.3.3. Iron-catalyzed C–H homoallylation of benzophenone derivatives with **12a**.

Reaction scheme: **1** (2 equiv) + **12a** (0.3 mmol) $\xrightarrow[40\text{ }^\circ\text{C, 20 h}]{5\text{ mol \% Fe(PMe}_3)_4, \text{ cyclohexane 0.4 mL}}$ **13**

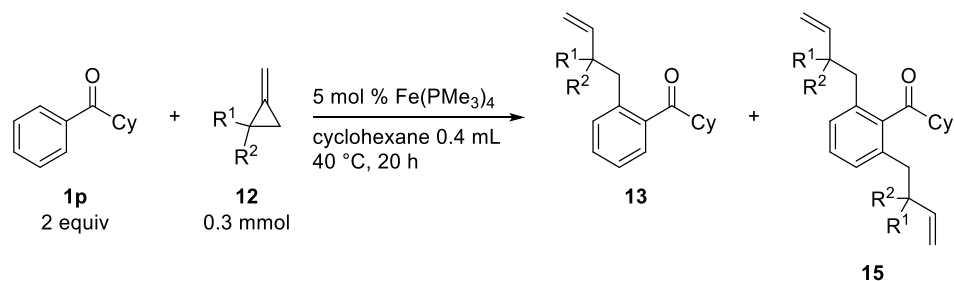
entry	R ¹	R ²	1	isolated yield of 13
1	H	H	1i	70% (13ia)
2 ^a	Me	H	1j	75% (13ja)
3	H	F	1b'	68% (13b'a)
4 ^b	H	Cl	1c'	74% ^c (13c'a)
5 ^{b,d}	H	Br	1d'	46% (13d'a)
6 ^b	H	Me	1m	32% ^c (13ma)
7 ^{b,d}	H	Me	1m	56% (13ma)

^aPerformed with 10 mol % Fe(PMe₃)₄. ^bToluene was used as a solvent. ^cNMR yield. ^dPerformed with 20 mol % Fe(PMe₃)₄.

§ 3.3.4 シクロヘキシルフェニルケトンの反応における条件検討

アルキルアリールケトンとしてシクロヘキシルフェニルケトン(**1p**)と **12j** との反応を行ったところ、モノホモアリル化体 **13pj** を 82% で与え、ジホモアリル化体 **15pj** を 9% で与えた。しかし、**13pj** と **15pj** 以外の副生成物も生成しており、それにより **13pj** の単離収率は 58% まで低下した (Table 3.3.4, entry 1)。そこで、**13** と **15** 以外の副生成物を抑制できる 2 置換 MCP を検討することにした。フェニル基とメチル基を有する MCP**12k** では **13pk** と **15pk** の合計収率は 92% に (entry 2)、フェニル基とフェネチル基を有する MCP**12l** では **13pl** と **15pl** の合計収率は 94% となった (entry 3)。この結果から、最も物質収支が良い **12l** を用いて、次の検討を進めることにした。

Table 3.3.4. Iron-catalyzed C–H homoallylation of **1p** with disubstituted MCPs.

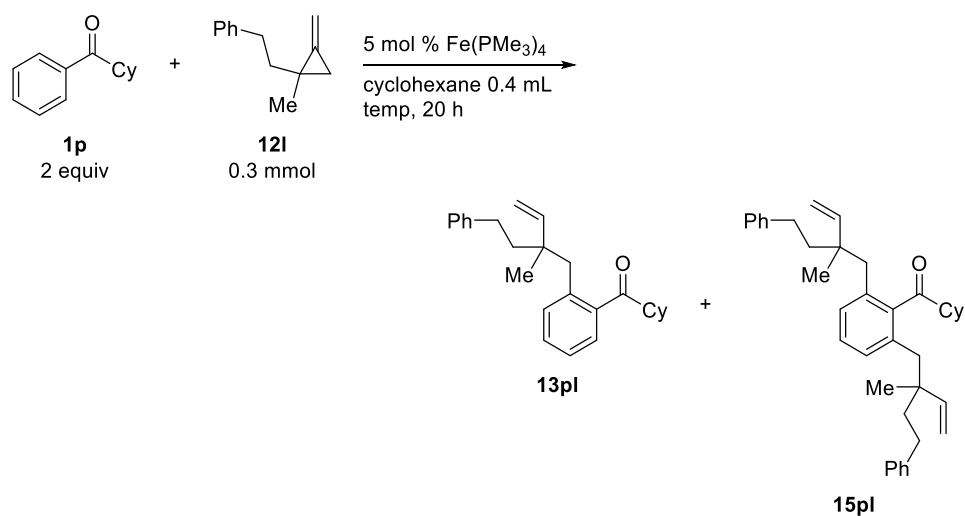


entry	R ¹	R ²	12	NMR results			
				conversion of 12	yield of 13 ^a	yield of 15 ^a	yield of 13 + 15
1	Ph	Ph	12j	>99%	82% (13pj) (58% ^b)	9% (15pj)	91%
2	Ph	Me	12k	>99%	64% (13pk)	28% (15pk)	92%
3	CH ₂ CH ₂ Ph	Me	12l	>99%	77% (13pl)	17% (15pl)	94%

^aBased on **12**. ^bIsolated yield.

シクロヘキシルフェニルケトン(**1p**)と **12l** の反応において、ジホモアリル化生成物 **15pl** を抑制することを目的に反応温度の検討を行った(Table 3.3.5)。40 °C の時、**15pl** の収率は 17%であった(entry 1)。反応温度を室温とすると(entry 2)、**15pl** の収率は 30%と向上した一方で、反応温度を上げると **15pl** の生成は抑制され、70 °C の時(entry 5)、**15pl** の収率は 6%に低下した。シクロヘキサンの沸点は 81 °C であるため、反応温度の昇温は 70 °C までとし、このときのホモアリル化生成物 **13pl** の単離収率は 87%となった。

Table 3.3.5. Iron-catalyzed C–H homoallylation of **1p** with **12l**.



entry	temp	NMR results		
		conversion of 12l	yield of 13pl ^a	yield of 15pl ^a
1	40 °C	>99%	77%	17%
2	rt	>99%	65%	30%
3	50 °C	>99%	82%	12%
4	60 °C	>99%	86%	8%
5	70 °C	>99%	89% (87% ^b)	6%

^aBased on **12l**. ^bIsolated yield.

反応温度が高いほどモノホモアリル化生成物 **13pl** の選択性が高くなった原因について、Fig. 3.11 に概略を示した。鉄ホモアリル中間体から還元的脱離により C-C 結合を構築した後の中間体(A)に着目すると、ケトンカルボニル基のローンペアは鉄触媒に配位しており、鉄触媒が配向基から解離することでモノホモアリル化体 **13pl** を与える。しかし、中間体(A)から鉄触媒が解離することなく、もう一つのオルト位 C-H 結合が切断されると、中間体(B)を通りジホモアリル化体 **15pl** を与える。そのため解釈の1つとして、反応条件を高温にすることで、中間体(A)から鉄触媒の解離が促進されるという考え方ができる。

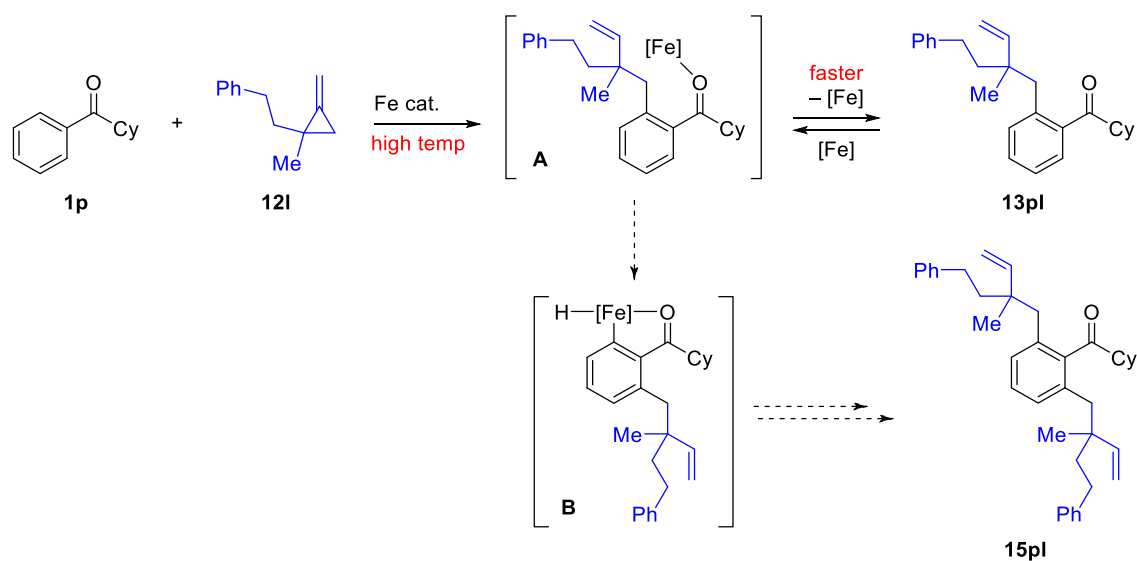
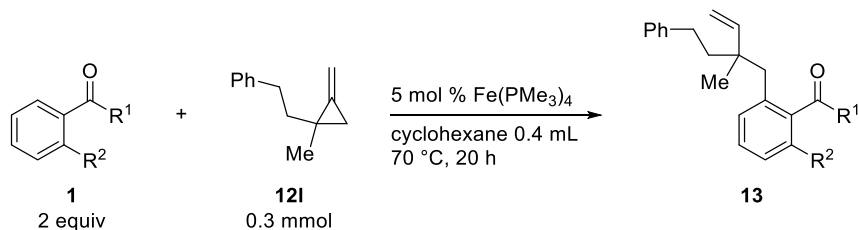


Fig. 3.11. A possible explanation of mono/di selectivity.

§ 3.3.5 アルキルアリールケトン、環状芳香族ケトンの反応

§ 3.3.4 において見出した反応条件を利用して、様々なアルキルアリールケトンの反応を行った(Table 3.3.6)。アルキル基 R¹ をシクロヘキシル基(**1p**, entry 1)からより小さいイソプロピル基(**1q**, entry 2)、エチル基(**1e'**, entry 3)、メチル基(**1r**, entry 4)としても問題なくホモアリル化生成物を高収率で与えた。§ 3.3.1 (87 ページ)では *o*-メチルピバロフェノン¹は生成物を与えなかったが、*o*-メチルアセトフェノン(**1f'**)ではアセチル基がより小さいため、ホモアリル化生成物 **13f'** を 71% で与えた(entry 5)。第 1 章(36 ページ)、第 2 章(66 ページ)に示した反応にはアセトフェノンを基質として利用することはできなかったが、MCP**12I** との反応は問題なく生成物を与えた。この原因についての詳細は不明である。

Table 3.3.6. Iron-catalyzed C–H homoallylation of alkyl aryl ketones with **12I**.

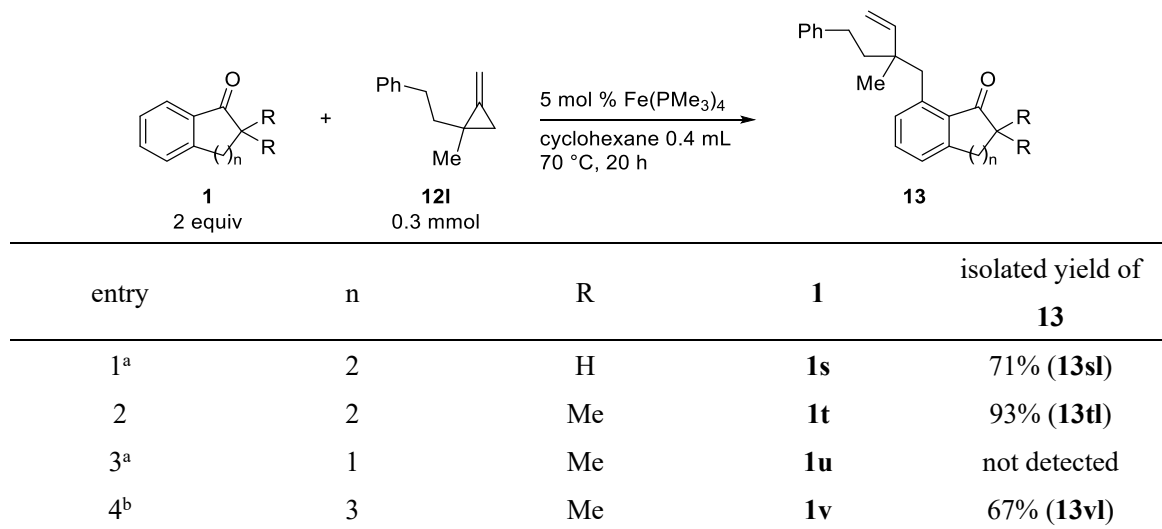


entry	R ¹	R ²	1	isolated yield of 13
1	Cy	H	1p	87% (13pl)
2	ⁱ Pr	H	1q	87% (13ql)
3	Et	H	1e'	85% (13e'1)
4 ^a	Me	H	1r	88% (13rl)
5 ^a	Me	Me	1f'	71% (13f'1)

^aPerformed with 10 mol % Fe(PMe₃)₄.

環状芳香族ケトンについても検討を行った(Table 3.3.7)。テトラロン誘導体として α -テトラロン(**1s**, entry 1)、2,2-ジメチル-1-テトラロン(**1t**, entry 2)でも対応するホモアリル化生成物を得た。5員環を有するインダノン誘導体 **1u** は生成物を与えなかった(entry 3)。ベンゾスベロン誘導体 **1v**(entry 3)もまた、反応性が低かったが、触媒量を 20 mol % とすることで目的物を 67% で得た。

Table 3.3.7. Iron-catalyzed C–H homoallylation of cyclic aromatic ketones with **12l**.

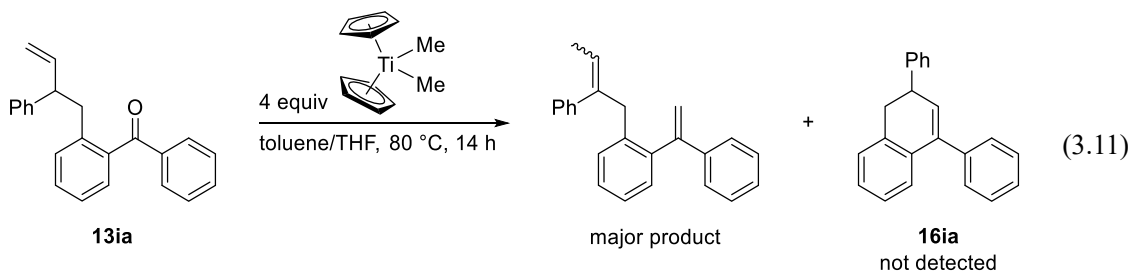
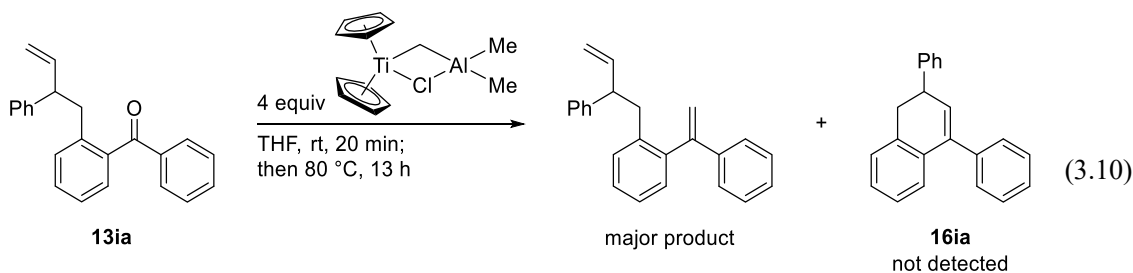
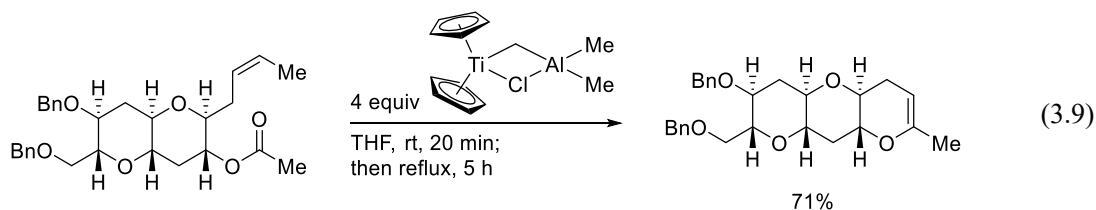


^aPerformed with 10 mol % Fe(PMe₃)₄. ^bPerformed with 20 mol % Fe(PMe₃)₄.

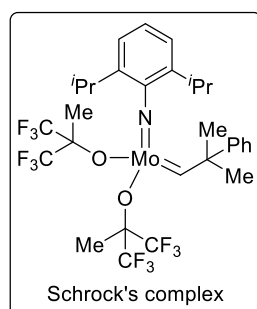
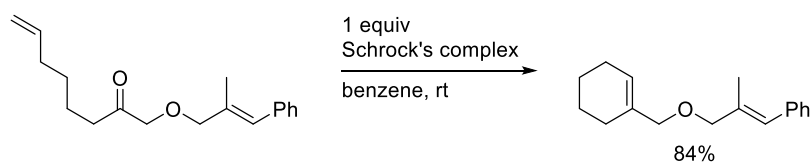
§ 3.3.6 ホモアリル化生成物の誘導化

オルト位にホモアリル基が導入された芳香族ケトンの誘導化を試みた。ケトン部位と末端オレフィン部位があるため、この2つの部位を共に利用するカルボニル-オレフィンメタセシス反応を試みた⁸²。

Grubbs⁸³や Nicolaou⁸⁴らは Tebbe 試薬($\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CH}_2)(\text{Cl})\text{AlMe}_2$)や Petasis 試薬(Cp_2TiMe_2)を用いた、エステルカルボニルとオレフィンの間でのメタセシス反応を報告しており (eq. 3.9)^{84a}、これを参考にしてホモアリル化生成物 **13ia** の誘導化を検討した。Tebbe 試薬を用いた場合、原料はすべて転化したが、閉環メタセシスは起こらなかった (eq. 3.10)。主にケトンカルボニル基がメチレン化されたものが生成した。Petasis 試薬を用いた場合も原料はすべて転化したが、閉環メタセシスは起こらなかった (eq. 3.11)。主にケトンカルボニル基がメチレン化され、さらにオレフィンが内部に異性化したものが生成した。

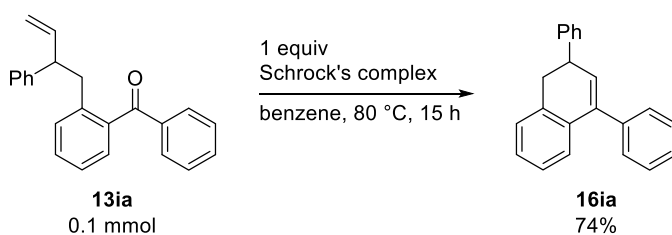


Grubbs らは Schrock 錯体を量論量用いることで、末端オレフィン部位とケトンカルボニルの間で閉環メタセシス反応が進行すると報告している(eq. 3.12)⁸⁵。Schrock 錯体を用いたカルボニル-オレフィンメタセシス反応の例はその他に、Sarpong らの cocculidine の合成の最終ステップ⁸⁶や Lei らの(-)-huperzine Q の全合成⁸⁷にも使われている。

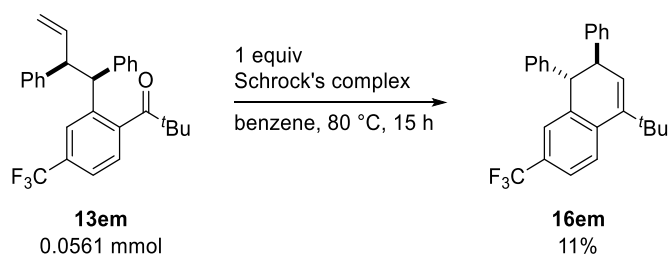


(3.12)

Schrock 錯体を用いてホモアリル化生成物 **13** のカルボニル-オレフィンメタセシス反応を検討した(eq. 3.13, 3.14)。13ia は収率 74%で閉環した 1,2-ジヒドロナフタレン誘導体 **16ia** を与え、13em は収率 11%で **16em** を与えた。この手法を用いると、入手容易な芳香族ケトンから 2 ステップで様々な置換基を有する 1,2-ジヒドロナフタレンの合成が可能となる。



(3.13)

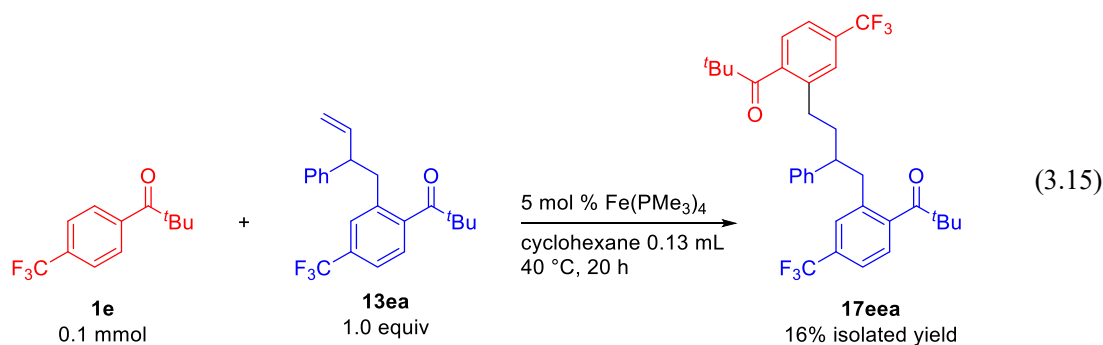


(3.14)

第4節 反応機構に関する研究

§ 3.4.1 ホモアリル化生成物の反応性

ホモアリル化生成物には末端オレフィン部位があるため、この二重結合が再び反応に関与する副反応が考えられる。しかし、*p*-トリフルオロメチルピバロフェノン(**1e**)と MCP **12a** の反応において、2:1 型でカップリングした生成物 **17eea** は確認されていなかった。そこで **1e** とホモアリル化体 **13ea** の比を 1:1 として MCP 非存在下で反応を行った(eq. 3.15)。すると末端オレフィン部位で反応が進行した **17eea** が 16% で単離された。MCP はその π^* 軌道に金属から逆供与を受けることで歪みを緩和できるため、金属と強く結合することが知られている⁸⁸。そのため、**13ea** の末端オレフィン部位と MCP の金属への配位能を比較すると、MCP がより金属と強く結合する。そのため、MCP が少過剰存在している条件においては、**13ea** のオレフィン部位は反応に関与することができないと考えられる。さらに、**17eea** の収率が低いことから、**13ea** のオレフィン部位がアルキル化に対して不活性であることも過剰反応が起こらない原因である。



§ 3.4.2 重水素標識実験

重水素化されたピバロフェノン(**1a-d₅**)と MCP **12j** との反応を途中で止め、原料と生成物を単離し、NMR 測定を行った(eq. 3.16)。すると原料の **1a-d₅** と **12j** の間での H/D 交換は起こっていなかった。Fig. 3.12 に示すように、MCP の移動挿入が Markovnikov 配向で進行しているのであれば、続く β-H 脱離により H/D 交換が起こると予想される。一方、逆 Markovnikov 配向で移動挿入が進行すると、β 位には重水素のみが存在しているので、続く β-D 脱離により H/D 交換が起こらないと予想される。そのため、eq. 3.16 の H/D 交換しないという結果は、MCP の移動挿入が Markovnikov 配向では起こらず、逆 Markovnikov 配向でのみ起こることを示唆している。そして、生成物 **13aj-d₅** には、オルト位にあった重水素がメチン炭素上に移動していた。これは緒言、Fig. 3.10 (76 ページ) に示した反応機構と矛盾しない結果である。

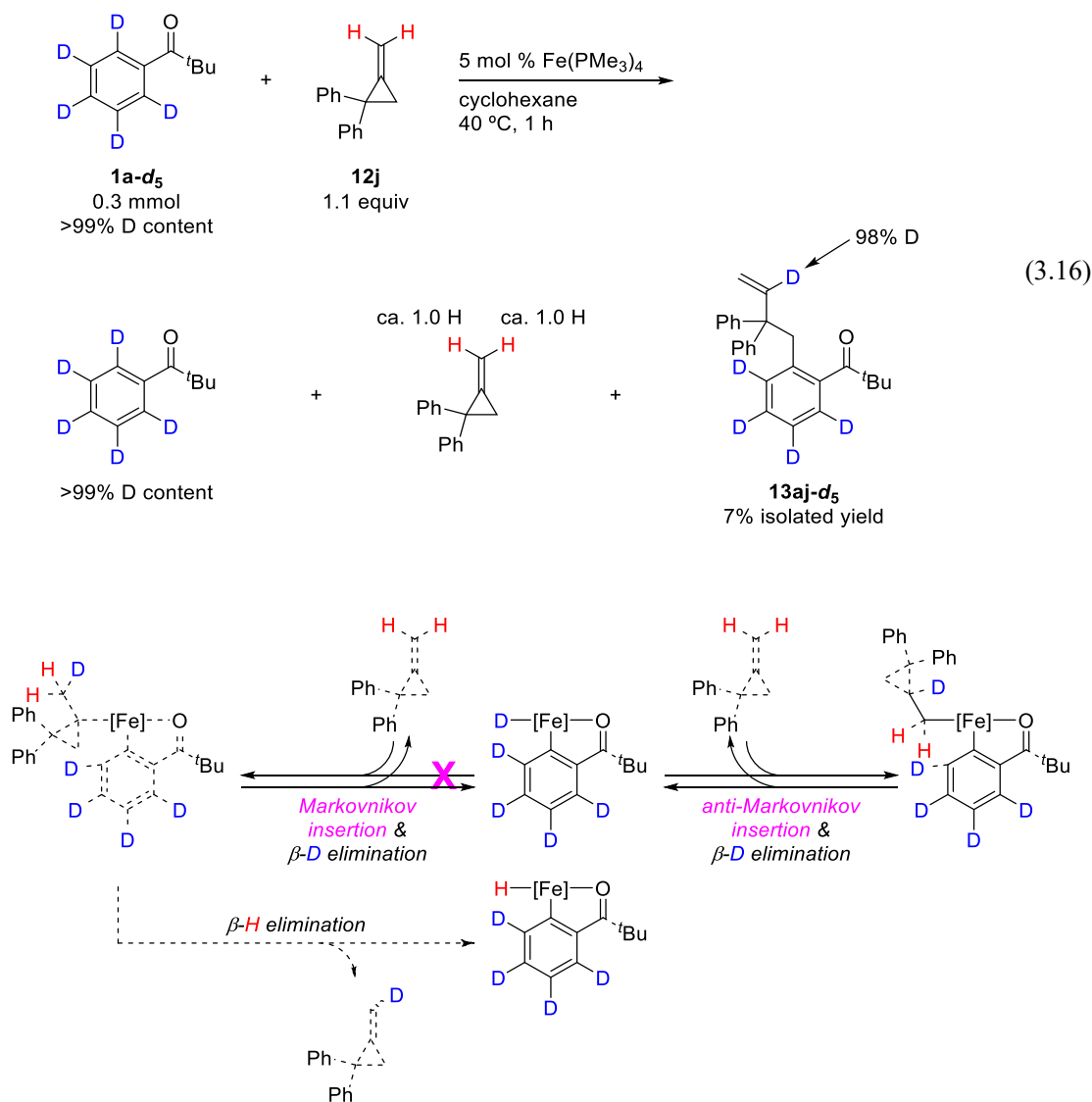
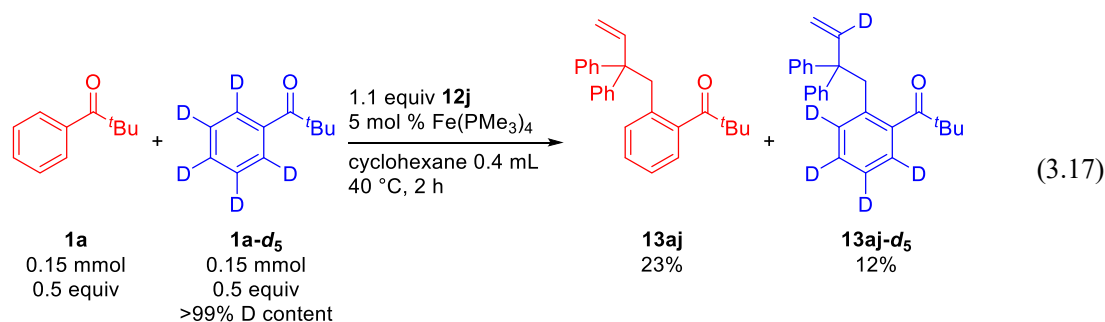


Fig. 3.12. Selectivity in olefin insertion.

§ 3.4.3 KIE の測定

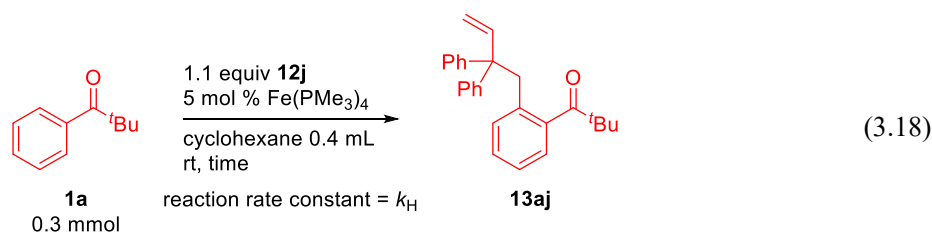
C–H 結合切断段階が反応の律速段階であることを検証するために、2 種類の方法で KIE の測定を行った⁴⁹。

まず 1 つ目の方法として、ピバロフェノン(**1a**)と重水素化されたピバロフェノン(**1a-d₅**)を 1:1 として分子間競争実験をすると、KIE の値は[**13aj**]/[**13aj-d₅**]で表されるため、1.9 となった(eq. 3.17)。



次に KIE 測定の 2 つ目の方法として、**1a** と **1a-d₅** を別々の容器で反応させ、反応速度定数の比 $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ から KIE を求めることにした。 $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ の値を簡便に算出するためにしばしば、反応初期における反応速度比 $v_{\text{H}}/v_{\text{D}}$ に近似する手法がとられる。これは反応初期において、基質の濃度変化が小さいためである。そのため著者は、反応初期における反応速度比 $v_{\text{H}}/v_{\text{D}}$ から KIE を求めることにした。

1a の反応速度は eq. 3.18 に示した反応において、反応溶液を少量抜き取り、それを GC 分析することで求めた。時間変化による GC 収率の変化は Fig. 3.13 の赤色(run 1)、オレンジ色(run 2)のプロットになり、直線の傾き(v_{H})の平均は 0.09055 となった。**1a-d₅** の反応速度も同様に、eq. 3.19 に示した反応において求めた。時間変化による GC 収率の変化は Fig. 3.13 の青色(run 1)、緑色(run 2)のプロットになり、直線の傾き(v_{D})の平均は 0.05370 となった。よって KIE は、つまり $v_{\text{H}}/v_{\text{D}}$ は $0.09055/0.05370=1.7$ と算出された。



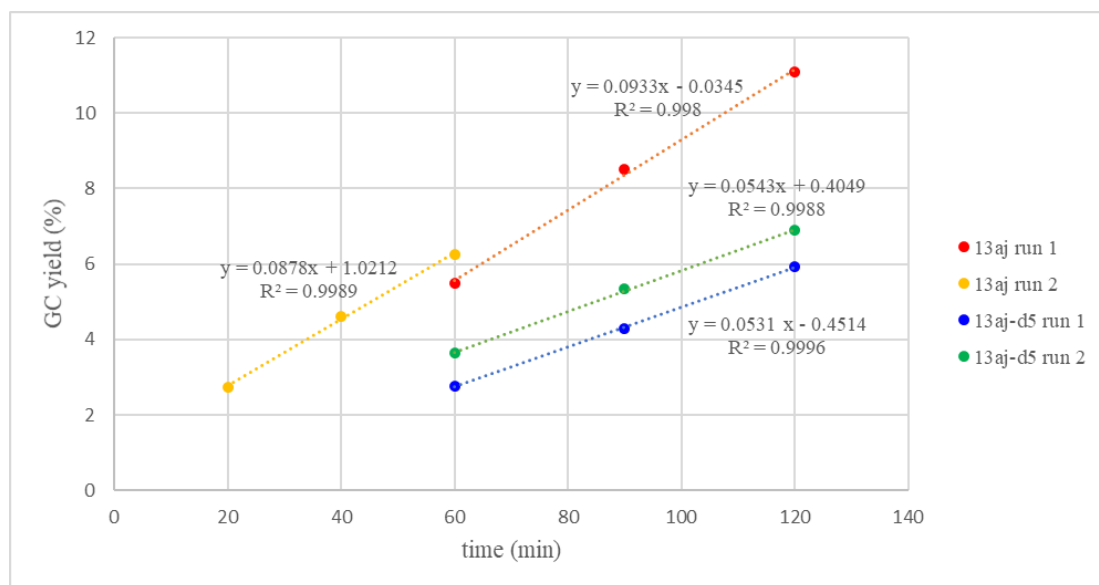
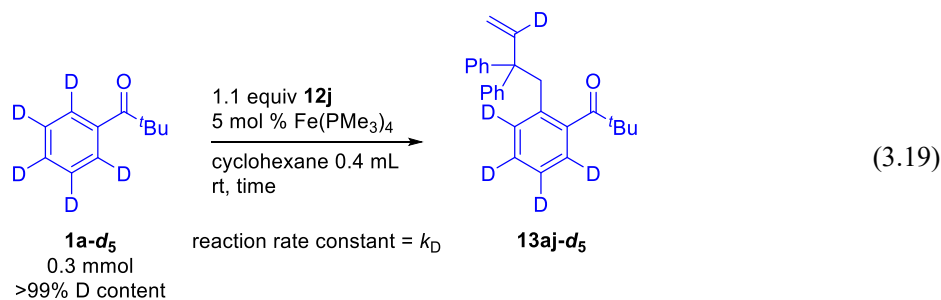
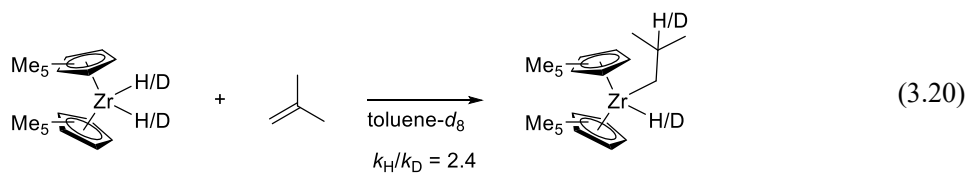


Fig. 3.13. Time dependence on yield of **13aj** and **13aj-d₅**.

まとめると KIE の値は、同一容器で混ぜて反応を行い生成物比から求めると 1.9、別容器で独立に反応を行い、反応速度比から求めると 1.7 と求められた。この値は 1 より十分に大きいので、C-H 結合切断段階(酸化的付加)、もしくは Fe-H 結合切断段階(MCP への付加)が反応の律速段階であることを示唆している。M-H のオレフィンへの付加において 1 次の同位体効果が測定された例として、Zr-H のイソブテンへの付加があり、KIE の値は 2.4 となっている(eq. 3.20)⁸⁹。



§ 3.4.4 推定反応機構

これまでの結果を踏まえ、推定反応機構を示す(Fig. 3.14)。MCPは低原子価金属からの逆供与を強く受ける性質をもつため、低原子価金属に強く配位することが知られている⁸⁸。そのため、まず0価の鉄錯体にMCPが配位すると考えられる。生じたMCP錯体の金属の電子密度は逆供与により低下しているため、続くC-H結合の酸化的付加が遅くなると予想される。それにより、§ 3.4.3において1次の同位体効果が見られたと考えている。

反応機構としてはMCPの配位後、酸化的付加により生じたFe-H結合間にMCPのオレフィン部位が逆Markovnikov配向でのみ移動挿入し、鉄シクロプロピルメチル中間体を与える。そして三員環の歪みの開放を駆動力としてβ-炭素脱離が起き、最後に還元的脱離によりホモアリル化生成物を与える機構を想定している。この機構によると、オルト位の水素原子はホモアリル化生成物のメチン炭素上に移動することになり、§ 3.4.2の重水素標識実験の結果と一致する。

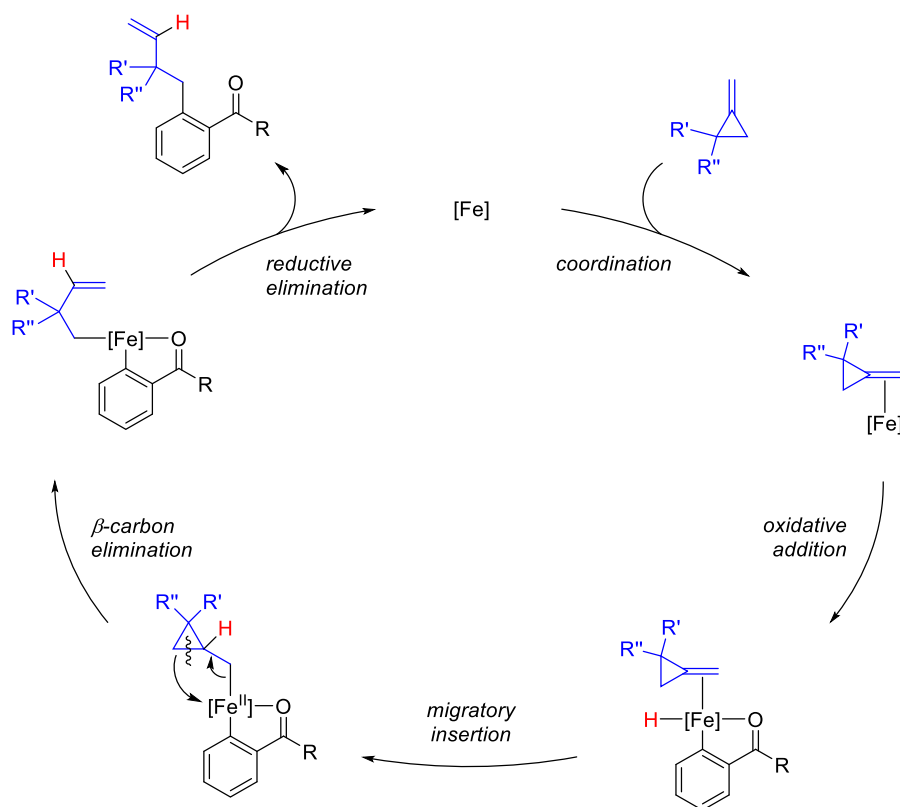


Fig. 3.14. Proposed mechanism for Fe(PMe₃)₄-catalyzed C-H homoallylation with MCPs.

ピバロフェノン(**1a**)と比較して *p*-CF₃ ピバロフェノン(**1e**)の反応性が向上した原因について考察する。§ 3.1.1 (77 ページ)で述べたように、1 置換 MCP **12a** との反応では大きな違いが見られる。1 置換 MCP では、Fig. 3.15 に示す鉄ホモアリル中間体の β 位に水素が存在していることから、 β -水素脱離により 1,3-ジエン錯体を与える副反応が考えられる⁹⁰。実際に遊離した 1,3-ジエンは反応系において観測されていないが、0 価の鉄錯体に強く結合することで遊離しないと考えている。Fig. 3.6 (73 ページ)の Ackermann らが報告した、ルテニウム触媒による C-H 結合のシクロプロピルメチル化では、 β -炭素脱離により金属ホモアリル中間体を与えたとしても β -水素脱離が選択的に起こるため、ホモアリル化生成物を与えないと著者らは述べている^{68a,b}。この Ackermann らの触媒系では 1,3-ジエン 2 分子が Diels-Alder 反応を起こした副生成物が実際に確認されている。

つまり、芳香環上に電子求引基があることで還元的脱離が促進されている **1e** では、副反応である β -水素脱離が抑制されて高い反応性を示した。一方 **1a** では β -水素脱離が競合し、1,3-ジエン錯体が生じ、触媒が失活したと考えている。

上記のような理由で **1a** は 1 置換 MCP**12a** と反応しにくいですが、§ 3.2.2 (86 ページ)で記した 2 置換 MCP とは良い反応性を示す。2 置換 MCP との反応では β -炭素脱離により生じる鉄ホモアリル中間体の β 位に水素がないため、 β -水素脱離が起こらないことが原因と考えている。

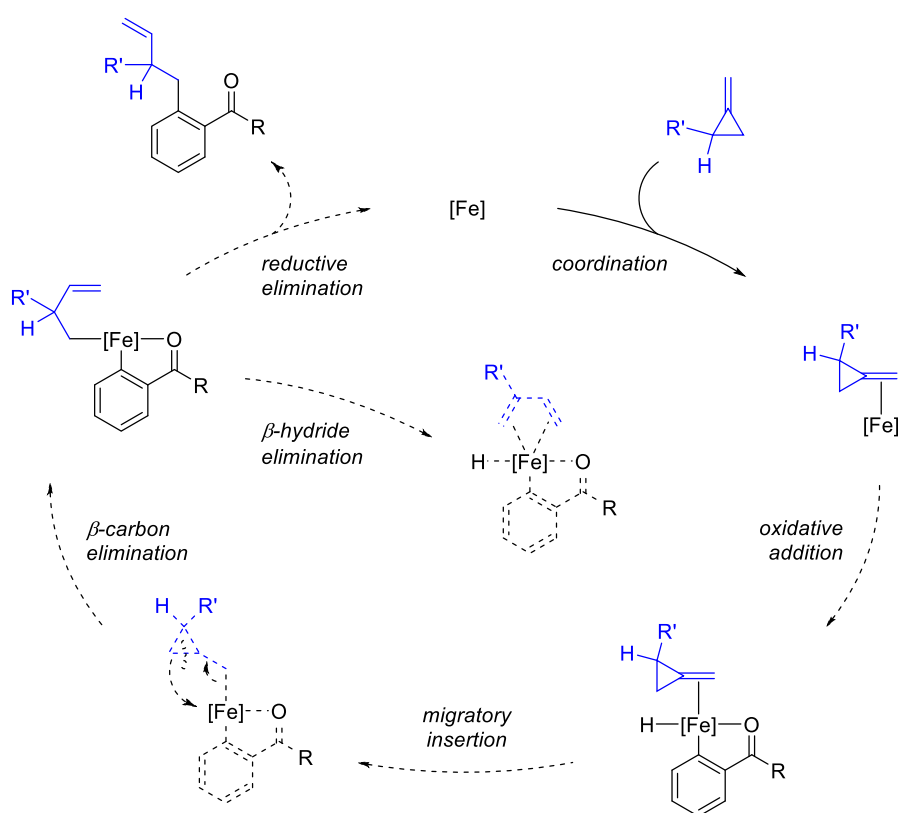


Fig. 3.15. Proposed mechanism for Fe(PMe₃)₄-catalyzed C-H homoallylation of **1a** with monosubstituted MCPs.

結言

本章では $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ を触媒とすることで、芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合と MCP のカップリング反応が進行し、選択的にホモアリル化生成物を与えることについて述べた。

著者は、第 1 章、第 2 章において芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合の 0 価鉄錯体への酸化的付加を経る反応を開発している。ここで生じた鉄ヒドリド中間体に対して、MCP を反応させることで三員環の開裂を伴うホモアリル化反応を考案した。検討の結果、温和な条件において $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ のみを触媒に用いる反応条件下で、*p*-トリフルオロメチルピバロフェノン(**1e**)と 2-フェニル-1-メチレンシクロプロパン(**12a**)の反応が高収率で進行することを見出した。本反応は様々な芳香族ケトン、MCP に適用可能であり、対応するホモアリル化体を選択的に与えた。生成物の有用性を示すために、カルボニル-オレフィンメタセシス反応による 1,2-ジヒドロナフタレン誘導体の合成も行った。

第 1 章、第 2 章から得られた知見と、重水素標識実験の結果から、反応機構は C-H 結合が酸化的付加することで生じた Fe-H 結合間へ、MCP のオレフィン部位が逆 Markovnikov 配向で移動挿入し、三員環の開環後、還元的脱離によりホモアリル化生成物を与えると考えている。また、KIE 測定において 1 次の同位体効果が見られたため、C-H 結合切断段階が反応の律速段階であると示唆された。

結論

本研究では、0 価鉄触媒による芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合の様々な官能基化を行った。カップリングパートナーをオレフィン、メチレンシクロプロパン類とすることで、それぞれアルキル基、ホモアシル基の導入を達成した。そして *N*-ビニルインドールとのカップリングではアルキル基の導入に加え、副反応として 2-インドリル基の導入にも成功した。

第 1 章では 0 価鉄触媒による、オレフィンを用いた芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合のアルキル化について述べた。著者は 0 価鉄錯体触媒を用いた C-H 結合の官能基化の開発を目指して、単離可能な $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ を触媒とすることで芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合のアルキル基への直接的な変換に成功した。本反応にはその他の添加物は必要なく、無極性並びに極性溶媒を用いても効率的にアルキル化反応は進行した。さらに無溶媒条件でも効率よく進行することを明らかにした。芳香族ケトンの基質適用範囲を調べると、立体的に嵩高いアシル基をもつアルキルアリアルケトン、ジアリアルケトンが利用可能であった。オレフィンの基質適用範囲を検討すると、末端オレフィンに限定されるものの様々なビニルシラン、脂肪族オレフィン、スチレン誘導体でアルキル化反応が高収率で進行し、いずれの場合でも逆 Markovnikov 型付加生成物のみを選択的に与えた。報告例が極めて限定的な電子豊富なオレフィンであるビニルエーテルやエナミンも本反応に適用でき、逆 Markovnikov 型付加生成物のみを選択的に与えることを明らかとした。芳香族 C-H 結合のビニルエーテルへの逆 Markovnikov 型付加を高収率で達成したのは、本研究での結果が初めてである。重水素化した芳香族ケトンを用いて重水素標識実験を行うと、芳香族ケトンのオルト位とオレフィンの間で H/D 交換が確認され、C-H 結合切断段階は反応の律速段階ではないことが示唆された。これらの結果を踏まえて、推定反応機構はまず鉄へのケトンカルボニル基の配位、それに続くオルト位 C-H 結合の酸化的付加、オレフィンの移動挿入、還元的脱離により生成物を与えると考えられる。

第2章では $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ を触媒とした、芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合と *N*-アルケニルインドールのカップリング反応について述べた。著者は第1章において、オレフィンを用いた芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合のアルキル化反応が進行することを明らかとし、オレフィンとして電子豊富なエナミンが利用できることが見出した。そこでエナミンとして *N*-アルケニルインドールを用いた結果、アルキル化体と共に 2-インドリル化体も副生成物として与えた。この 2-インドリル化体を与える反応機構として、報告例が極めて少ない鉄の 1,4-転位が関わっていると考えられる。反応条件の検討を行うことで、ピバロフェノン(**1a**)と *N*-ビニルインドール(**8a**)の反応によりアルキル化体 **9aa** を 77%、インドリル化体 **10aa** を 11% で与えた。芳香族ケトンの芳香環上の置換基の検討と、*N*-アルケニルインドールにおける置換基の検討を行うことで、置換基の立体、電子状態による選択性の制御を達成した。

第3章では $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ を触媒とすることで、芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合と MCP のカップリング反応が進行し、選択的にホモアリル化生成物を与えることについて述べた。著者は、第1章、第2章において芳香族ケトンのオルト位 C-H 結合の 0 価鉄錯体への酸化的付加を経る反応を開発している。ここで生じた鉄ヒドリド中間体に対して、MCP を反応させることで三員環の開裂を伴うホモアリル化反応を考案した。検討の結果、温和な条件において $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ のみを触媒に用いる反応条件下で、*p*-トリフルオロメチルピバロフェノン(**1e**)と 2-フェニル-1-メチレンシクロプロパン(**12a**)の反応が高収率で進行することを見出した。本反応は様々な芳香族ケトン、MCP に適用可能であり、対応するホモアリル化体を選択的に与えた。生成物の有用性を示すために、カルボニル-オレフィンメタセシス反応による 1,2-ジヒドロナフタレン誘導体の合成も行った。第1章、第2章から得られた知見と、重水素標識実験の結果から、反応機構は C-H 結合が酸化的付加することで生じた Fe-H 結合間へ、MCP のオレフィン部位が逆 Markovnikov 配向で移動挿入し、三員環の開環後、還元的脱離によりホモアリル化生成物を与えると考えている。また、KIE 測定において 1 次の同位体効果が見られたため、C-H 結合切断段階が反応の律速段階であると示唆された。

鉄触媒を用いた C-H 結合の官能基化の多くは、系中で高反応性の Grignard 試薬により活性種を発生させているため、反応系に含まれる鉄化合物の種類が複雑になり、それゆえ反応機構についての検討が困難となる。また、Grignard 試薬と反応する化合物の利用が困難である。そこで著者は単離可能な 0 価鉄錯体を触媒とすることで新しい指導原理を創出した。本研究で開発した触媒系では、C-H 結合の酸化的付加を経て反応が進行することから、触媒反応設計指針が立てやすく、新しい反応系の開発への利用が容易となり、従来とは異なる画期的な反応を生み出すことができた。

今後、著者が行った 0 価鉄錯体触媒の利用により安価、入手容易、低毒性な金属を用いた将来にわたり使用可能な有機合成手法に大きな貢献ができると考えている⁹¹。

実験項

General Information

^1H and $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectra were recorded on a JEOL ECS-400, ECX-400, or AL-400 spectrometer in CDCl_3 (using TMS as internal standard), C_6D_6 , or acetone- d_6 . IR spectra were recorded on a JASCO FT/IR-410 infrared spectrometer. GC and GC-MS analyses were performed using a Shimadzu GC-2014 and a Shimadzu GCMS QP-2010, respectively, equipped with a CBP-10 capillary column (25 m \times 0.22 mm, film thickness 0.25 μm). Temperature for GC and GCMS analyses was programmed from 70 to 250 $^\circ\text{C}$ at 10 $^\circ\text{C}/\text{min}$ ramp with a final hold time of 30 min (injection temperature, 250 $^\circ\text{C}$; detector temperature, 250 $^\circ\text{C}$). ESI-MS, APCI-MS, and DART-MS analyses were performed on a JEOL JMS-T100LCS. Flash chromatography was carried out with silica gel 60N (Kanto Chemical Co., Inc.). Melting points were determined on a Stanford Research Systems MPA100 instrument. Gel permeation chromatography (GPC) was carried out with JAI LaboACE LC-5060. Centrifugal thin layer chromatography was performed on a LD-11 chromatography system (ABLE Co., Ltd. & Biott Co., Ltd.).

Solvent and Materials

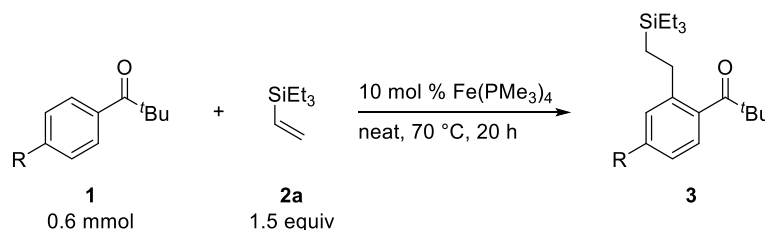
Unless otherwise noted, all reactions were carried out under nitrogen and all commercial reagents were used without further purification. $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ is sensitive to air and prepared in a glove box according to the literature procedure.⁹² **CAUTION:** $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ may catch fire if exposed to air. $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ is unstable at room temperature and stored in a refrigerator at $-30\text{ }^\circ\text{C}$. At this temperature, this complex is stable for at least several months. Aromatic ketones **1a-d**,⁹³ **1b**,⁹⁴ **1c**,⁹⁵ **1d**,⁹⁶ **1e**,⁹⁵ **1g**,⁹⁵ **1h**,⁹⁵ **1k**,⁹⁵ **1o**,⁹⁵ **1t**,⁹⁷ **1t-d**,⁹⁷ **1u**,⁹⁷ **1v**,⁹⁷ **1y**,⁹⁵ **1z**,⁹⁷ and **1a'**,⁹⁵ olefins **2i**,⁹⁸ **2j**,⁹⁸ and **2u-w**,⁹⁹ *N*-alkenylindoles **8a-c**¹⁰⁰ and **8d**,¹⁰¹ and MCPs **12a**,¹⁰² **12c-k**,¹⁰² and **2m**¹⁰² were also prepared according to the literature procedures. Aromatic ketones **1a-h**, **1j**, **1k**, **1q-v**, **1x-1a'**, **1e'**, and **1f'** olefins **2a-w**, *N*-alkenylindole **8a**, and MCPs **12a-l** were distilled before use. Aromatic ketones **1i** and **1m-p** and *N*-alkenylindole **8d** were recrystallized before use. Aromatic ketones **1w** and **1b'-d'** and olefins **2x** and **2y** were purchased from Tokyo Chemical Industry Co., Ltd. and used as received. Aromatic ketone **1l** was purchased from Sigma-Aldrich Co. LLC. and used as received. Schrock's complex was purchased from Strem Chemicals, Inc. and used as received.

1,4-Dioxane was distilled from Na/benzophenone ketyl before use. Chlorobenzene was distilled from P_2O_5 before use. Anhydrous THF, toluene, and hexane were purchased from Kanto Chemical Co., Inc. and passed through solvent purification columns (Glass Counter Solvent purification system). Dehydrated DMF, dehydrated methylcyclohexane, and fluorene were purchased from Kanto Chemical Co. Inc. and used as received. Dehydrated acetone, dehydrated cyclohexane, and dehydrated benzene were purchased from FUJIFILM Wako Pure Chemical Corp. and used as received. Anhydrous anisole and anhydrous α,α,α -trifluorotoluene were purchased from Sigma-Aldrich Co. LLC. and used as received.

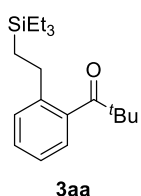
第 1 章

General Procedure for Iron-Catalyzed C–H Alkylation of Aromatic Ketones with Olefins.

An oven-dried 10 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ (0.03-0.15 mmol, 5-25 mol %), the solvent (0.2 mL, if any), the alkene (0.9-4.8 mmol, 1.5-8.0 equiv), and the aromatic ketone (0.6 mmol, 1 equiv) in a glove box and transferred out of the glove box. The resulting mixture was heated at 70 °C or 50 °C. The reaction mixture was cooled to room temperature, and then the mixture was passed through a short plug of silica gel using ethyl acetate as an eluent to remove the remaining iron complexes. All volatile materials of the eluate were removed by rotary evaporation. The crude material was purified by silica gel flush column chromatography or bulb-to-bulb distillation.

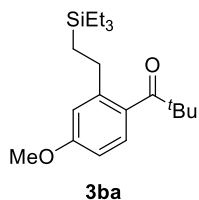


Alkylation product 3aa



The general procedure was followed with 97.3 mg (0.6 mmol) of **1a**, 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 172 mg (94% yield) of alkylation product **3aa** as a colorless oil. The analytical data for this product are in good agreement with those reported in literature.¹⁰³

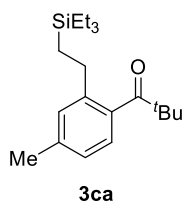
Alkylation product 3ba



The general procedure was followed with 115 mg (0.6 mmol) of **1b**, 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 192 mg (96% yield) of alkylation product **3ba** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.54 (q, J = 8.0 Hz, 6H), 0.82-0.87 (m, 2H), 0.95 (t, J = 8.0 Hz, 9H), 1.24 (s, 9H), 2.42-2.46 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 6.68 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 3.1, 7.4, 14.2, 27.7, 28.0, 44.9, 55.2, 109.7, 114.6, 126.2, 132.6, 144.6, 159.8, 214.3; IR (NaCl): 2953 s, 2909 s, 2875 s, 2836 w, 2807 w, 1687 s, 1650 w, 1605 s, 1571 m, 1497 m, 1477 m, 1463 m, 1417 m, 1393 w, 1364 w, 1304 m, 1269 s, 1240 s, 1192 m, 1164 m, 1133 m, 1103 m, 1089 m, 1044 m, 1016 m, 964 s, 872 w,

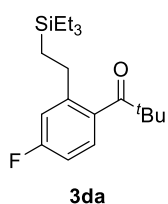
855 w, 821 m, 808 w, 784 m, 765 m, 739 s, 668 w, 644 w cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$
Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{O}_2\text{Si}$ 335.2406; Found 335.2406.

Alkylation product 3ca



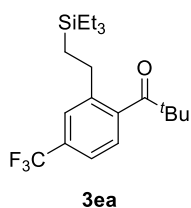
The general procedure was followed with 106 mg (0.6 mmol) of **1c** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 183 mg (96% yield) of alkylation product **3ca** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.54 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.82-0.87 (m, 2H), 0.95 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 1.24 (s, 9H), 2.34 (s, 3H), 2.39-2.43 (m, 2H), 6.96 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.08 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 3.1, 7.4, 14.3, 21.3, 27.6, 27.8, 44.8, 124.5, 125.3, 129.6, 137.2, 138.5, 142.0, 215.1; IR (NaCl): 2953 s, 2909 s, 2874 s, 2806 w, 1687 s, 1611 m, 1567 w, 1477 s, 1460 s, 1416 m, 1393 m, 1379 w, 1363 m, 1275 m, 1236 m, 1198 m, 1176 m, 1142 w, 1095 w, 1015 s, 966 s, 919 m, 884 w, 822 m, 808 m, 789 m, 736 s, 642 w cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{OSi}$ 319.2457; Found 319.2457.

Alkylation product 3da



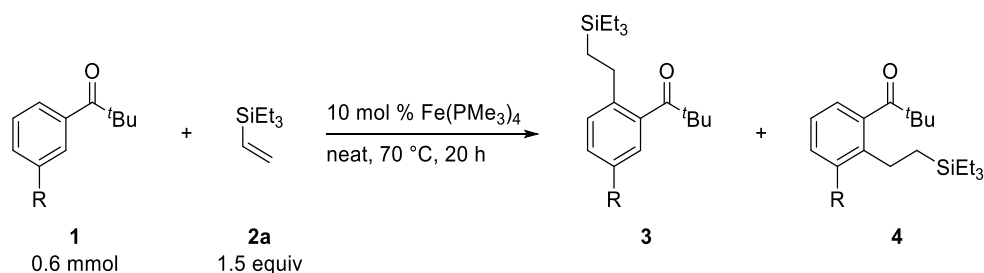
The general procedure was followed with 108 mg (0.6 mmol) of **1d** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 182 mg (94% yield) of alkylation product **3da** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.54 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H), 0.82-0.86 (m, 2H), 0.95 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 1.24 (s, 9H), 2.41-2.45 (m, 2H), 6.85 (td, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 6.99 (dd, $J = 10.0, 2.4$ Hz, 1H), 7.11 (dd, $J = 8.4, 5.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 3.1, 7.4, 13.8, 27.5, 27.9, 44.9, 111.7 (d, $J = 21.6$ Hz), 115.7 (d, $J = 20.7$ Hz), 126.2 (d, $J = 8.5$ Hz), 136.0 (d, $J = 2.9$ Hz), 145.2 (d, $J = 7.5$ Hz), 162.7 (d, $J = 247.2$ Hz), 214.1; IR (NaCl): 2954 s, 2910 s, 2875 s, 2807 w, 2734 w, 1691 s, 1607 s, 1586 s, 1493 m, 1477 s, 1460 m, 1416 m, 1394 m, 1365 m, 1282 m, 1260 m, 1231 s, 1189 m, 1180 m, 1153 m, 1126 w, 1085 m, 1016 m, 971 s, 932 m, 870 m, 822 m, 810 m, 785 m, 765 m, 740 s, 641 w cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{FOSi}$ 323.2206; Found 323.2208.

Alkylation product 3ea

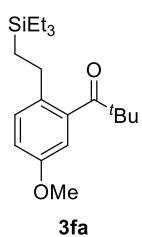


The general procedure was followed with 138 mg (0.6 mmol) of **1e** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 213 mg (95% yield) of alkylation product **3ea** as a colorless oil: ^1H

NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.55 (q, J = 7.8 Hz, 6H), 0.84-0.89 (m, 2H), 0.96 (t, J = 7.8 Hz, 9H), 1.25 (s, 9H), 2.46-2.50 (m, 2H), 7.21 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 3.1, 7.4, 13.9, 27.3, 28.0, 44.9, 121.8 (q, J = 3.7 Hz), 123.9 (q, J = 272.5 Hz), 124.8, 125.7 (q, J = 3.7 Hz), 130.8 (q, J = 31.9 Hz), 142.8, 143.4, 213.9; IR (NaCl): 2955 s, 2910 s, 2876 s, 2808 w, 1694 s, 1496 w, 1477 m, 1462 m, 1416 m, 1365 m, 1333 s, 1284 m, 1258 m, 1238 w, 1201 m, 1167 s, 1130 s, 1073 s, 1015 m, 966 s, 953 m, 906 w, 879 w, 834 m, 811 w, 789 w, 765 m, 741 s, 687 w, 645 w cm⁻¹; HRMS (DART-TOF) m/z : [M+H]⁺ Calcd for C₂₀H₃₂F₃OSi 373.2175; Found 373.2173.

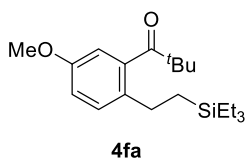


Alkylation product 3fa



The general procedure was followed with 108 mg (0.6 mmol) of **1f** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material afforded 22.3 mg (11% yield) of alkylation product **3fa** as a colorless oil: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.53 (q, J = 7.8 Hz, 6H), 0.80-0.84 (m, 2H), 0.94 (t, J = 7.8 Hz, 9H), 1.24 (s, 6H), 2.34-2.39 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 6.63 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.6 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 3.1, 7.4, 14.3, 27.0, 27.5, 44.8, 55.4, 110.3, 114.0, 129.9, 133.7, 140.9, 156.6, 214.7; IR (NaCl): 2953 s, 2909 s, 2874 s, 1690 s, 1607 m, 1575 m, 1497 m, 1477 m, 1464 m, 1415 m, 1364 w, 1288 s, 1240 s, 1163 m, 1088 w, 1043 m, 1015 m, 980 s, 875 w, 862 m, 826 w, 805 w, 732 s cm⁻¹; HRMS (APCI-TOF) m/z : [M+H]⁺ Calcd for C₂₀H₃₅O₂Si 335.2406; Found 335.2401.

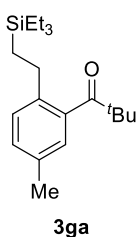
Alkylation product 4fa



The general procedure was followed with 108 mg (0.6 mmol) of **1f** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material afforded 25.7 mg (12% yield) of alkylation product **4fa** as a colorless oil: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.53 (q, J = 7.8 Hz, 6H), 0.78-0.82 (m, 2H), 0.94 (t, J = 7.8 Hz, 9H), 1.23 (s, 6H), 2.35-2.39 (m, 2H), 3.83 (s,

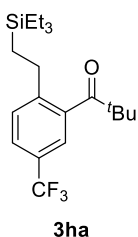
3H), 6.69 (dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 1H), 6.83 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.13 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 3.1, 7.4, 12.4, 23.0, 27.5, 44.6, 55.3, 110.3, 116.5, 125.9, 130.3, 141.4, 157.4, 214.8; IR (NaCl): 2953 s, 2909 s, 2874 s, 1691 s, 1578 m, 1457 s, 1437 m, 1416 w, 1392 w, 1364 w, 1322 w, 1281 m, 1257 s, 1221 m, 1178 w, 1145 m, 1076 w, 1033 m, 991 s, 845 w, 828 w, 785 m, 765 m, 733 s cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{O}_2\text{Si}$ 335.2406; Found 335.2405.

Alkylation product **3ga**

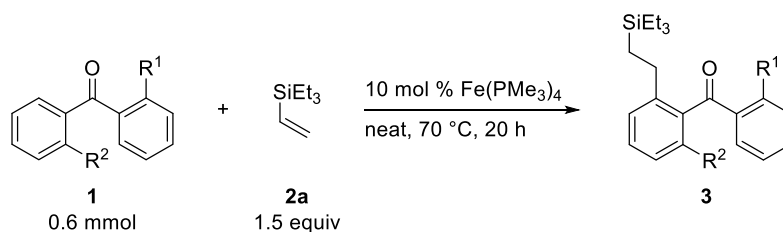


The general procedure was followed with 106 mg (0.6 mmol) of **1g** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 144 mg (75% yield) of alkylation product **3ga** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.53 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.81-0.85 (m, 2H), 0.95 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 1.24 (s, 9H), 2.31 (s, 3H), 2.37-2.41 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.10 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H), 7.16 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 3.5, 7.7, 14.9, 20.9, 27.6, 28.2, 44.6, 125.3, 129.3, 129.6, 134.3, 139.3, 140.8, 213.3; IR (NaCl): 3016 w, 2953 s, 2909 s, 2874 s, 2807 w, 1689 s, 1495 w, 1477 m, 1461 m, 1415 m, 1393 w, 1363 w, 1282 m, 1234 m, 1176 w, 1158 m, 1096 w, 1015 m, 979 m, 867 m, 829 w, 797 m, 733 s cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{OSi}$ 319.2457; Found 319.2458.

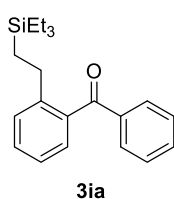
Alkylation product **3ha**



The general procedure was followed with 138 mg (0.6 mmol) of **1h** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 212 mg (95% yield) of alkylation product **3ha** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.55 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.83-0.87 (m, 2H), 0.96 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 1.26 (s, 9H), 2.45-2.50 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.41 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.55 (dd, $J = 8.2, 1.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 3.1, 7.4, 14.1, 27.3, 28.1, 44.9, 121.4 (q, $J = 3.7$ Hz), 123.9 (q, $J = 272.5$ Hz), 125.5 (q, $J = 3.7$ Hz), 127.3 (q, $J = 31.9$ Hz), 129.5, 140.3, 146.1, 213.5; IR (NaCl): 2955 s, 2910 s, 2876 s, 2808 w, 1695 s, 1616 w, 1570 w, 1478 m, 1463 m, 1415 m, 1395 w, 1365 m, 1334 s, 1267 s, 1238 w, 1167 s, 1129 s, 1079 s, 1015 m, 978 s, 901 m, 852 w, 840 m, 805 w, 741 s, 647 w, 622 w cm^{-1} ; HRMS (DART-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{OSi}$ 373.2175; Found 373.2175.

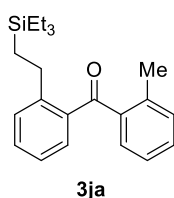


Alkylation product 3ia



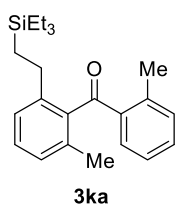
The general procedure was followed with 109 mg (0.6 mmol) of **1i** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 3:1) of the crude material afforded 52.6 mg (27% yield) of alkylation product **3ia** as a colorless oil: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 0.43 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.76-0.81 (m, 2H), 0.84 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 2.57-2.62 (m, 2H), 7.21-7.28 (m, 2H), 7.33 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.40-7.47 (m, 3H), 7.58 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 3.0, 7.3, 14.5, 27.6, 125.0, 128.3, 128.4, 129.3, 130.1, 130.2, 133.1, 137.9, 138.1, 144.6, 198.8; IR (NaCl): 3062 w, 3023 w, 2952 s, 2909 s, 2873 s, 2805 w, 1665 s, 1598 m, 1580 m, 1482 w, 1448 s, 1416 m, 1378 w, 1315 m, 1271 s, 1254 m, 1177 m, 1153 w, 1136 w, 1072 w, 1016 m, 1001 m, 966 w, 949 w, 929 s, 799 w, 761 s, 741 s, 710 s, 700 s, 639 cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{OSi}$ 325.1988; Found 325.1989.

Alkylation product 3ja

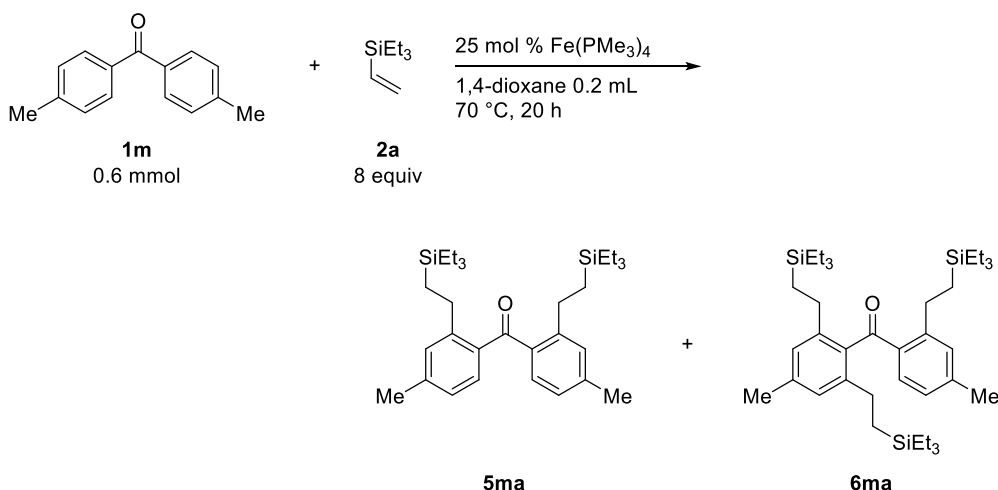


The general procedure was followed with 118 mg (0.6 mmol) of **1j** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 100:1) of the crude material afforded 60.7 mg (30% yield) of alkylation product **3ja** as a colorless oil: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 0.49 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H), 0.80-0.85 (m, 2H), 0.90 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 2.47 (s, 3H), 2.69-2.73 (m, 2H), 7.17-7.21 (m, 2H), 7.26-7.32 (m, 4H), 7.36-7.43 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 3.1, 7.4, 14.3, 20.9, 27.8, 125.2, 125.4, 129.7, 130.0, 130.7, 131.0, 131.2, 131.5, 138.4, 138.7, 138.9, 145.7, 200.9; IR (NaCl): 3064 m, 3019 m, 2952 s, 2910 s, 2874 s, 1665 s, 1599 m, 1572 m, 1481 m, 1455 s, 1416 m, 1381 m, 1300 s, 1250 s, 1199 w, 1176 m, 1161 m, 1141 w, 1112 w, 1082 w, 1016 s, 967 m, 951 m, 928 s, 761 s, 739 s, 641 cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{OSi}$ 339.2144; Found 339.2148.

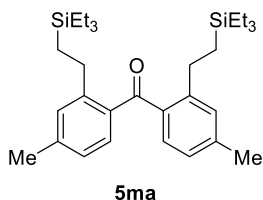
Alkylation product 3ka



The general procedure was followed with 126 mg (0.6 mmol) of **1k** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 4:1) of the crude material afforded 41.2 mg (20% yield) of alkylation product **3ka** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.38 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.68-0.72 (br m, 2H), 0.81 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 2.14 (s, 3H), 2.32-2.37 (m, 2H), 2.72 (s, 3H), 7.05 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.15 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.26 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.31 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.36 (dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 1H), 7.40 (td, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 3.0, 7.3, 13.9, 19.5, 22.1, 27.4, 125.8, 126.1, 127.5, 128.8, 132.3, 132.4, 132.5, 134.2, 136.4, 140.2, 140.3, 142.1, 202.3; IR (NaCl): 3062 w, 3020 w, 2952 s, 2909 s, 2874 s, 1670 s, 1596 w, 1571 w, 1458 m, 1416 w, 1381 w, 1302 m, 1282 w, 1255 s, 1240 m, 1176 w, 1116 w, 1015 m, 967 w, 924 m, 760 s, 735 s, 669 w cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{OSi}$ 353.2301; Found 353.2301.



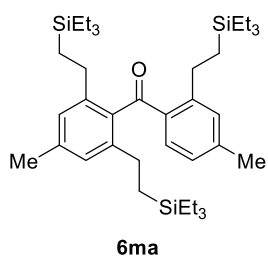
Alkylation product 5ma



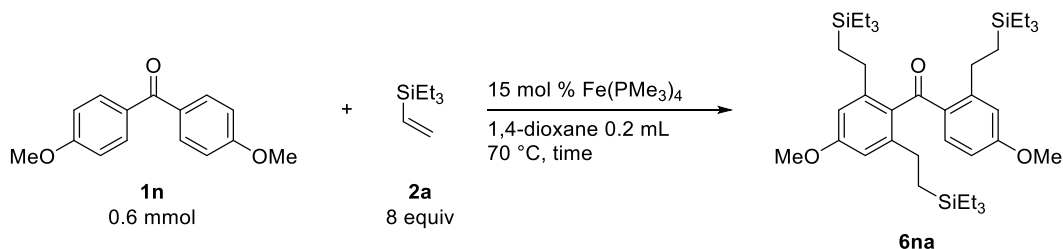
The general procedure was followed with 126 mg (0.6 mmol) of **1m** and 683 mg (4.8 mmol) of **2a**, and 54.0 mg (0.15 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.2 mL of 1,4-dioxane at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 5:1) of the crude material afforded 6.9 mg (2% yield) of alkylation product **5ma** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.50 (q, $J = 7.8$ Hz, 12H), 0.82-0.87 (m, 4H), 0.91 (t, $J = 7.8$ Hz, 18H), 2.37 (s, 6H), 2.68-2.73 (m, 4H), 6.96 (dd, $J = 7.8$ Hz, 0.8 Hz, 2H), 7.10 (s, 2H), 7.18 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 3.2, 7.4, 14.4, 21.5, 27.9, 125.7, 130.5, 130.8,

136.0, 141.3, 146.1, 200.3; IR (NaCl): 2952 s, 2910 s, 2875 s, 1661 s, 1609 s, 1566 m, 1494 w, 1456 m, 1416 m, 1378 w, 1300 s, 1273 s, 1228 s, 1178 m, 1100 w, 1016 s, 959 m, 907 m, 883 w, 820 m, 785 m, 761 s, 735 s cm⁻¹; HRMS (APCI-TOF) m/z: [M+H]⁺ Calcd for C₃₁H₅₁OSi₂ 495.3478; Found 495.3478.

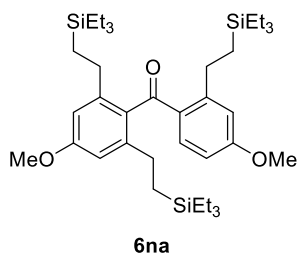
Alkylation product **6ma**



The general procedure was followed with 126 mg (0.6 mmol) of **1m** and 683 mg (4.8 mmol) of **2a**, and 54.0 mg (0.15 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed in 0.2 mL of 1,4-dioxane at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 5:1) of the crude material afforded 323 mg (85% yield) of alkylation product **6ma** as a colorless oil: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.37 (q, *J* = 7.8 Hz, 12H), 0.60-0.66 (m, 8H), 0.78-0.82 (m, 20H), 0.93-0.98 (m, 2H), 1.02 (t, *J* = 7.4 Hz, 9H), 2.29-2.34 (m, 4H), 2.35 (s, 6H), 2.99-3.03 (m, 2H), 6.88-6.89 (m, 3H), 7.10 (s, 1H), 7.27 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 3.0, 3.3, 7.3, 7.5, 14.0, 14.1, 21.4, 21.5, 27.4, 29.2, 126.0, 126.5, 131.6, 133.2, 134.0, 137.1, 138.3, 142.0, 143.2, 148.6, 201.5; IR (NaCl): 2952 s, 2909 s, 2873 s, 1662 s, 1657 s, 1607 s, 1562 w, 1457 m, 1416 m, 1378 w, 1298 m, 1281 m, 1267 m, 1237 m, 1227 m, 1177 m, 1016 s, 965 m, 952 m, 908 m, 885 w, 856 w, 828 w, 788 m, 759 s, 733 s cm⁻¹; HRMS (APCI-TOF) m/z: [M+H]⁺ Calcd for C₃₉H₆₉OSi₃ 637.4656; Found 637.4655.

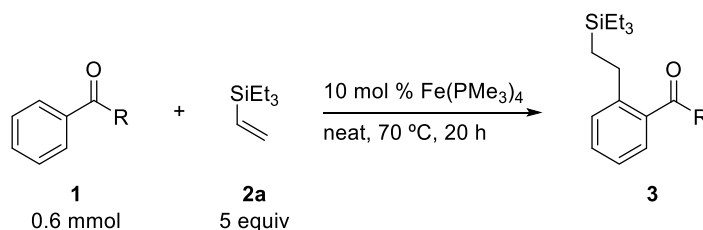


Alkylation product **6na**

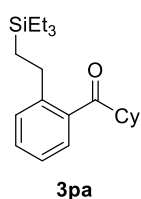


The general procedure was followed with 145 mg (0.6 mmol) of **1n** and 683 mg (4.8 mmol) of **2a**, and 32.4 mg (0.09 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed in 0.2 mL of 1,4-dioxane at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material afforded 355 mg (89% yield) of alkylation product **6na** as a colorless oil: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.38 (q, *J* = 7.8 Hz, 12H), 0.60-0.67 (m, 8H), 0.79-0.83 (m, 20H), 0.93-0.98 (m, 2H), 1.02 (t, *J* = 7.8 Hz, 9H), 2.31-2.36 (m, 4H), 3.02-3.07 (m, 2H), 3.84 (s, 6H), 6.58 (dd, *J* = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 6.62 (s, 2H), 6.80 (d, *J* = 2.4

Hz, 1H), 7.36 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 3.0, 3.3, 7.3, 7.5, 13.8, 13.9, 27.7, 29.6, 55.2, 55.3, 109.9, 111.1, 116.2, 129.2, 133.0, 136.4, 143.9, 151.5, 159.7, 162.7, 200.0; IR (NaCl): 2952 s, 2909 s, 2875 s, 2836 m, 2806 w, 1655 s, 1601 s, 1563 s, 1465 s, 1416 m, 1378 w, 1326 s, 1295 s, 1238 s, 1192 m, 1166 m, 1144 s, 1126 m, 1101 m, 1088 m, 1039 m, 1016 s, 955 m, 911 w, 859 w, 845 w, 763 s, 732 s cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{39}\text{H}_{69}\text{O}_3\text{Si}_3$ 669.4555; Found 669.4538.

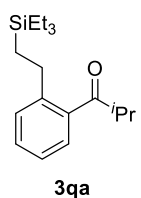


Alkylation product 3pa



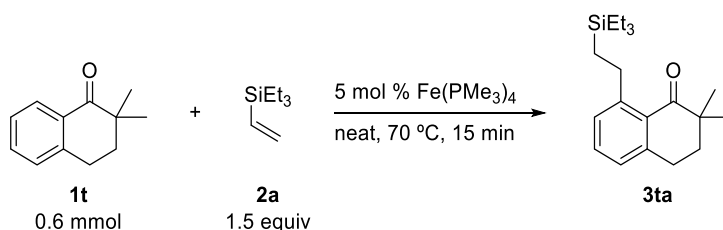
The general procedure was followed with 113 mg (0.6 mmol) of **1p** and 427 mg (3.0 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70°C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 5:1) of the crude material afforded 165 mg (83% yield) of alkylation product **3pa** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.56 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.81-0.86 (m, 2H), 0.96 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 1.18-1.48 (m, 5H), 1.67-1.71 (m, 1H), 1.79-1.89 (m, 4H), 2.66-2.70 (m, 2H), 2.98 (tt, $J = 11.0, 3.5$ Hz, 1H), 7.20 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.35 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 3.2, 7.4, 14.8, 25.8, 25.9, 27.7, 28.9, 49.4, 125.2, 127.0, 129.8, 130.4, 138.7, 144.8, 209.2; IR (NaCl): 3063 w, 3016 w, 2933 s, 2874 s, 2855 s, 2806 w, 1688 s, 1599 w, 1571 w, 1482 w, 1449 s, 1416 m, 1365 w, 1309 m, 1287 w, 1242 m, 1207 m, 1176 m, 1093 w, 1016 m, 972 s, 893 w, 803 m, 740 s, 655 w cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{OSi}$ 331.2457; Found 331.2456.

Alkylation product 3qa

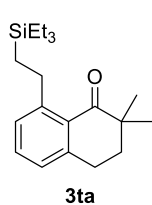


The general procedure was followed with 88.9 mg (0.6 mmol) of **1q** and 427 mg (3.0 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70°C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 100:1) of the crude material afforded 95.3 mg (55% yield) of alkylation product **3qa** as a pale yellow oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.56 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.81-0.86 (m, 2H), 0.96 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 1.17 (d, $J = 7.1$ Hz, 6H), 2.67-2.72 (m, 2H), 3.29 (sep, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.21 (td, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H), 7.28 (dd, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H), 7.36 (td, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H), 7.42 (dd, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 3.2, 7.4, 14.7, 18.7, 27.7, 39.3,

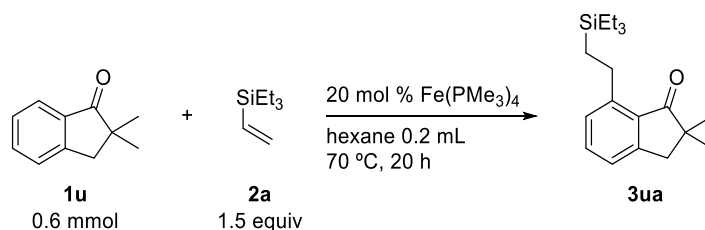
125.3, 127.1, 129.9, 130.5, 138.5, 145.0, 209.8; IR (NaCl): 3064 w, 3017 w, 2953 s, 2910 s, 2875 s, 2807 w, 1691 s, 1599 w, 1572 w, 1482 m, 1465 m, 1416 m, 1382 m, 1341 w, 1263 w, 1220 s, 1175 m, 1093 w, 1074 w, 1016 m, 976 s, 946 w, 892 w, 818 w, 767 s, 742 s, 642 w cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{OSi}$ 291.2144; Found 291.2145.



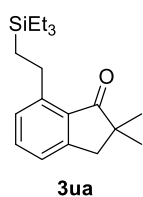
Alkylation product **3ta**



The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 10.8 mg (0.03 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 15 min, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 184 mg (96% yield) of alkylation product **3ta** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.58 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H), 0.77-0.82 (m, 2H), 0.97 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 1.20 (s, 6H), 1.93 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 2.94-3.01 (m, 4H), 7.03 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.30 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 3.3, 7.5, 14.1, 24.8, 26.9, 29.2, 36.5, 43.0, 126.3, 128.8, 130.0, 131.8, 144.6, 149.4, 205.0; IR (NaCl): 3060 w, 2952 s, 2929 s, 2911 s, 2875 s, 2806 w, 2731 w, 1682 s, 1647 w, 1592 m, 1577 w, 1459 m, 1416 m, 1382 m, 1362 w, 1348 w, 1301 m, 1271 w, 1234 m, 1204 m, 1175 m, 1129 w, 1079 w, 1015 m, 982 m, 915 w, 901 w, 886 w, 856 w, 816 w, 804 w, 759 s, 747 s, 732 s, 668 w, 643 w cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{OSi}$ 317.2301; Found 317.2302.

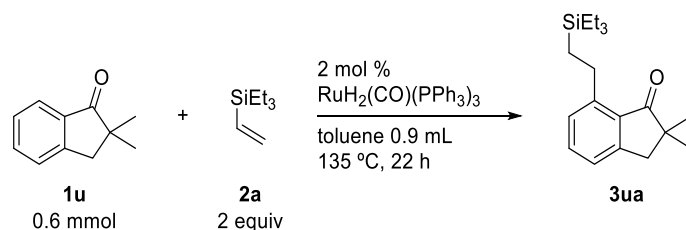


Alkylation product **3ua**

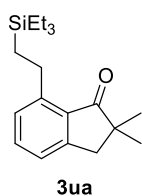


The general procedure was followed with 96.1 mg (0.6 mmol) of **1u** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 43.2 mg (0.12 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.2 mL of hexane at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 100:1) of the crude material afforded 73.0 mg

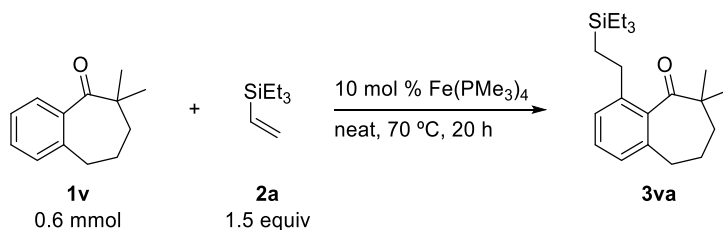
(40% yield) of alkylation product **3ua** as a yellow oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.60 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.81-0.86 (m, 2H), 0.98 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 1.22 (s, 6H), 2.95 (s, 2H), 3.02-3.07 (m, 2H), 7.16 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.46 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 3.3, 7.5, 13.2, 25.5, 25.9, 42.5, 45.4, 123.7, 127.4, 131.7, 134.2, 147.7, 153.0, 211.8; IR (NaCl): 3061 w, 3022 w, 2955 s, 2911 s, 2874 s, 2806 w, 1709 s, 1594 s, 1475 s, 1459 m, 1432 m, 1416 m, 1379 m, 1360 w, 1322 w, 1291 m, 1259 m, 1238 m, 1193 s, 1176 m, 1128 w, 1104 w, 1058 w, 1016 s, 968 w, 929 m, 885 w, 849 w, 805 m, 791 m, 768 s, 754 s, 732 s, 671 w cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{OSi}$ 303.2144; Found 303.2144.



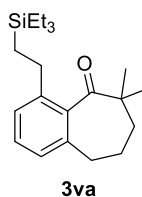
Alkylation product **3ua**



An oven-dried 5 mL two-necked flask containing a magnetic stirring bar and a reflux condenser was charged with 11.0 mg (0.012 mmol) of $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$, and then toluene (0.9 mL), 171 mg of **2a** (1.2 mmol), and 96.1 mg of **1u** (0.6 mmol) were added in this order. The resulting mixture was heated at 135°C for 22 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, and then all volatile materials were removed by rotary evaporation. Silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 100:1) of the crude material afforded 132 mg (73% yield) of alkylation product **3ua** as a yellow oil.

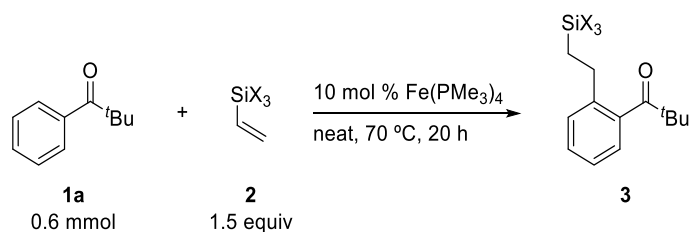


Alkylation product **3va**

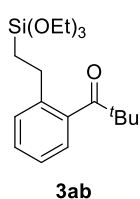


The general procedure was followed with 113 mg (0.6 mmol) of **1v** and 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70°C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 100:1) of the crude material afforded 111 mg (56% yield) of alkylation product **3va** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.55 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.91 (br s,

2H), 0.96 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 1.17 (br s, 6H), 1.60 (br s, 2H), 1.81 (br s, 2H), 2.41-2.46 (m, 2H), 2.65 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H), 7.22 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , 50 °C): δ 3.3, 7.4, 14.9, 23.1, 24.6, 27.4, 32.5, 38.3, 46.1, 125.6, 126.9, 129.3, 136.4, 139.9, 142.3, 215.4; IR (NaCl): 3061 w, 3014 w, 2952 s, 2874 s, 2806 w, 2732 w, 1688 s, 1594 m, 1458 s, 1416 m, 1381 m, 1360 m, 1344 w, 1319 w, 1295 m, 1278 m, 1237 m, 1201 s, 1176 m, 1131 w, 1070 w, 1015 s, 964 s, 884 w, 849 w, 820 w, 808 m, 775 s, 760 s, 731 s, 686 m, 601 w cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{OSi}$ 331.2457; Found 331.2448.

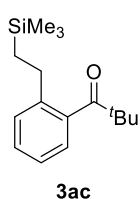


Alkylation product 3ab



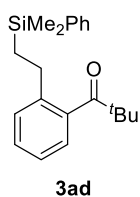
The general procedure was followed with 97.3 mg (0.6 mmol) of **1a** and 171 mg (0.9 mmol) of **2b**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 197 mg (93% yield) of alkylation product **3ab** as a colorless oil. The analytical data for this product are in good agreement with those reported in literature.^{33a}

Alkylation product 3ac



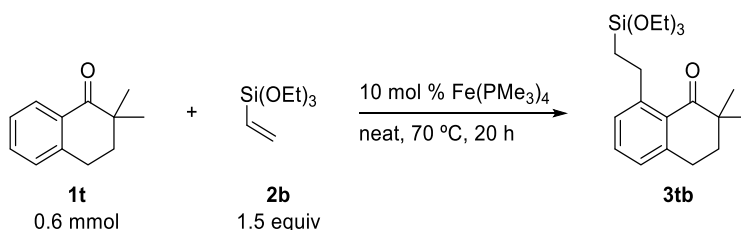
The general procedure was followed with 97.3 mg (0.6 mmol) of **1a** and 90.2 mg (0.9 mmol) of **2c**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 100:1) of the crude material afforded 137 mg (87% yield) of alkylation product **3ac** as a colorless oil. The analytical data for this product are in good agreement with those reported in literature.¹⁰³

Alkylation product 3ad

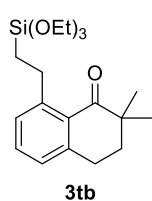


The general procedure was followed with 97.3 mg (0.6 mmol) of **1a** and 146 mg (0.9 mmol) of **2d**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 100:1) of the crude material afforded 181 mg (93% yield) of alkylation product **3ad** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.29 (s, 6H), 1.06-1.11 (m, 2H), 1.16 (s,

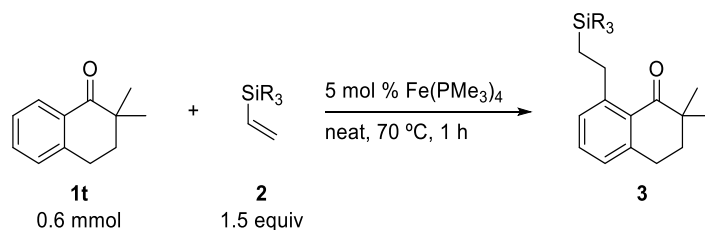
9H), 2.39-2.44 (m, 2H), 7.08 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.14 (dd, $J = 7.6, 2.0$ Hz, 1H), 7.23-7.30 (m, 2H), 7.35-7.36 (m, 3H), 7.51-7.53 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ -3.3, 18.4, 27.4, 28.0, 44.7, 124.4, 124.8, 127.8, 128.7, 128.91, 128.93, 133.6, 138.7, 140.2, 141.2, 215.1; IR (NaCl): 3068 m, 3051 m, 3020 m, 2954 s, 2931 s, 2903 s, 2870 m, 1686 s, 1599 w, 1476 s, 1461 m, 1444 m, 1427 s, 1414 m, 1393 m, 1365 m, 1276 m, 1248 s, 1204 m, 1185 s, 1114 s, 1084 w, 997 w, 963 s, 942 m, 903 m, 841 s, 818 s, 804 s, 769 s, 755 s, 731 s, 701 s, 676 m, 634 w cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NaOSi}$ 347.1807; Found 347.1807.



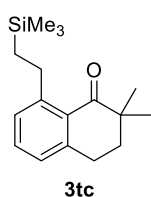
Alkylation product **3tb**



The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 171 mg (0.9 mmol) of **2b**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 212 mg (97% yield) of alkylation product **3tb** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.95-0.99 (m, 2H), 1.19 (s, 6H), 1.25 (t, $J = 6.7$ Hz, 9H), 1.93 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.95 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.06-3.11 (m, 2H), 3.86 (q, $J = 6.7$ Hz, 6H), 7.04 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.30 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 12.4, 18.3, 24.7, 26.8, 28.4, 36.4, 42.9, 58.3, 126.5, 129.1, 130.1, 131.8, 144.5, 148.1, 204.8; IR (NaCl): 3060 w, 2973 s, 2926 s, 2889 m, 1682 s, 1592 m, 1577 w, 1472 w, 1453 m, 1386 m, 1364 w, 1300 m, 1204 m, 1186 m, 1166 s, 1103 s, 1080 s, 982 m, 957 s, 856 w, 823 m, 783 s, 708 w, 676 w cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{NaO}_4\text{Si}$ 387.1968; Found 387.1960.

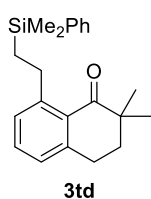


Alkylation product 3tc

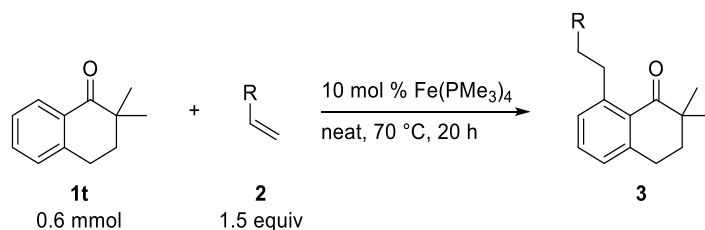


The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 90.2 mg (0.9 mmol) of **2c**, and 10.8 mg (0.03 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 1 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 164 mg (99% yield) of alkylation product **3tc** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.04 (s, 9H), 0.77-0.81 (m, 2H), 1.20 (s, 6H), 1.93 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.94-3.00 (m, 4H), 7.03 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.29 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ -1.7, 19.0, 24.8, 26.9, 29.4, 36.5, 42.9, 126.3, 128.9, 130.0, 131.8, 144.6, 149.1, 205.0; IR (NaCl): 3060 w, 3016 w, 2954 s, 2925 s, 1682 s, 1592 s, 1576 m, 1472 m, 1454 s, 1429 m, 1383 m, 1362 w, 1348 w, 1300 m, 1247 s, 1204 s, 1176 m, 1160 m, 1078 w, 1023 w, 981 s, 957 m, 944 w, 915 m, 908 m, 863 s, 835 s, 784 s, 762 s, 747 m, 716 w, 693 m, 665 w, 649 cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{OSi}$ 275.1831; Found 275.1834.

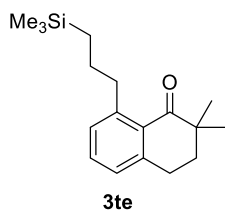
Alkylation product 3td



The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 146 mg (0.9 mmol) of **2d**, and 10.8 mg (0.03 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 1 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 200 mg (99% yield) of alkylation product **3td** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.33 (s, 6H), 1.04-1.08 (m, 2H), 1.19 (s, 6H), 1.92 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.95 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.99-3.03 (m, 2H), 7.01-7.05 (m, 2H), 7.26 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.34-7.36 (m, 3H), 7.55-7.57 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ -3.0, 17.9, 24.8, 26.8, 29.4, 36.5, 42.9, 126.4, 127.7, 128.7, 129.0, 130.0, 131.8, 133.7, 139.6, 144.6, 148.8, 204.9; IR (NaCl): 3135 w, 3067 m, 3019 m, 2959 s, 2925 s, 2865 m, 1680 s, 1591 s, 1576 m, 1472 m, 1453 s, 1427 s, 1382 m, 1362 w, 1348 w, 1300 s, 1248 s, 1205 s, 1174 m, 1113 s, 1078 w, 981 m, 957 w, 944 w, 915 w, 905 w, 838 s, 812 s, 779 s, 729 s, 701 s, 607 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{NaOSi}$ 359.1807; Found 359.1809.

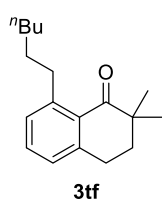


Alkylation product 3te



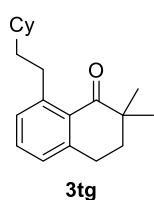
The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 103 mg (0.9 mmol) of **2e**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 100:1) of the crude material afforded 123 mg (71% yield) of alkylation product **3te** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ -0.04 (s, 9H), 0.56-0.61 (m, 2H), 1.20 (s, 6H), 1.49-1.57 (m, 2H), 1.94 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.94-3.02 (m, 4H), 7.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.6 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ -1.7, 17.1, 24.8, 26.2, 26.8, 36.4, 39.1, 43.0, 126.5, 129.9, 130.4, 131.6, 144.6, 146.0, 205.3; IR (NaCl): 3060 w, 2953 s, 2925 s, 2858 s, 2795 w, 1683 s, 1592 m, 1577 w, 1472 m, 1454 m, 1411 w, 1383 m, 1363 w, 1347 w, 1298 m, 1247 s, 1203 m, 1170 m, 1118 w, 1080 w, 1025 w, 992 w, 960 m, 837 s, 803 m, 784 m, 749 m, 693 m cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{OSi}$ 289.1988; Found 289.1997.

Alkylation product 3tf



The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 75.7 mg (0.9 mmol) of **2f**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 149 mg (96% yield) of alkylation product **3tf** as a pale yellow oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.88 (t, J = 6.4 Hz, 3H), 1.20 (s, 6H), 1.29-1.40 (m, 6H), 1.50-1.58 (m, 2H), 1.94 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.95-2.98 (m, 4H), 7.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.6 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 14.1, 22.7, 24.7, 26.8, 29.6, 31.7, 31.8, 35.4, 36.4, 43.0, 126.5, 129.7, 130.3, 131.7, 144.6, 146.4, 205.3; IR (NaCl): 3060 w, 2958 s, 2926 s, 2856 s, 1682 s, 1592 s, 1577 m, 1462 s, 1382 m, 1363 m, 1348 w, 1300 m, 1260 w, 1206 s, 1168 m, 1160 m, 1110 w, 1076 w, 1023 w, 992 m, 970 m, 959 m, 858 m, 802 m, 785 s, 751 w, 724 w, 707 m cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}$ 259.2062; Found 259.2062.

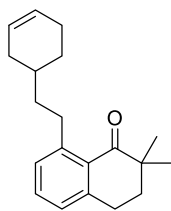
Alkylation product 3tg



The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 99.2 mg (0.9 mmol) of **2g**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 165 mg (96% yield) of alkylation product **3tg** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.90-1.00 (m, 2H), 1.10-1.45 (m, 12H), 1.62-1.72 (m, 3H), 1.77-1.81 (m, 2H), 1.93 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.94-3.00 (m, 4H), 7.03 (dd, J = 7.4, 0.8 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.4 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 24.8, 26.4, 26.76, 26.84, 32.7, 33.3, 36.5, 38.0, 39.6, 43.0, 126.4, 129.6, 130.4, 131.7, 144.6, 146.8, 205.2; IR (NaCl): 3060 w,

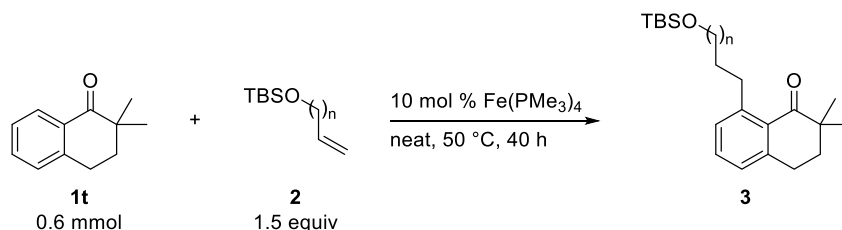
2922 s, 2851 s, 1682 s, 1592 s, 1577 m, 1450 s, 1382 m, 1362 w, 1348 m, 1300 s, 1261 w, 1206 s, 1168 m, 1160 m, 1125 w, 1091 w, 1082 w, 1072 w, 1023 w, 993 m, 964 m, 889 w, 857 m, 803 m, 783 m, 750 w, 707 m cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{O}$ 285.2218; Found 285.2216.

Alkylation product **3th**

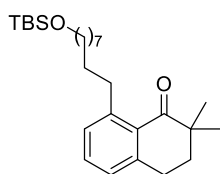


3th

The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 97.4 mg (0.9 mmol) of **2h**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 2:1) of the crude material afforded 99.2 mg (58% yield) of alkylation product **3th** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.20 (s, 6H), 1.25-1.33 (m, 1H), 1.46-1.56 (m, 2H), 1.58-1.84 (m, 3H), 1.93 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.04-2.07 (m, 2H), 2.16-2.21 (m, 1H), 2.96 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.02 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 5.66-5.67 (m, 2H), 7.04 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.29 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 24.8, 25.3, 26.8, 28.9, 31.9, 32.7, 33.8, 36.4, 38.7, 43.0, 126.5, 126.7, 127.0, 129.6, 130.4, 131.7, 144.6, 146.5, 205.2; IR (NaCl): 3405 w, 3060 w, 3019 m, 2962 s, 2922 s, 2869 s, 2854 s, 1678 s, 1677 s, 1592 s, 1577 m, 1471 s, 1452 s, 1435 m, 1383 m, 1363 w, 1348 w, 1300 s, 1204 s, 1160 w, 992 m, 957 m, 944 w, 914 w, 859 m, 803 m, 786 m, 751 m, 735 m, 706 m, 655 cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}$ 283.2062; Found 283.2063.



Alkylation product **3ti**

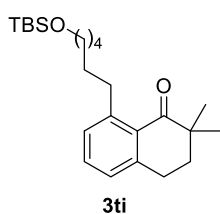


3ti

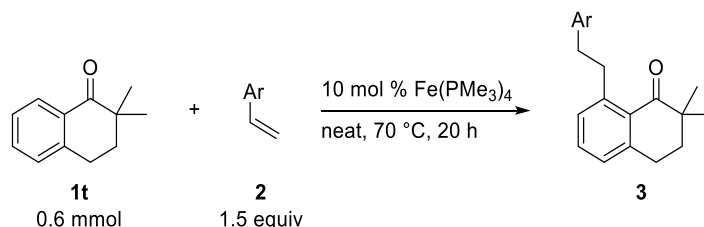
The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 231 mg (0.9 mmol) of **2i**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 50 °C for 40 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 199 mg (77% yield) of alkylation product **3ti** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.05 (s, 6H), 0.89 (s, 9H), 1.20 (s, 6H), 1.28-1.37 (m, 10H), 1.48-1.57 (m, 4H), 1.93 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.94-2.98 (m, 4H), 3.59 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 7.04 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.08 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.29 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ -5.3, 18.4, 24.7, 25.8, 26.0, 26.8, 29.5, 29.56, 29.64, 29.9, 31.7, 32.9, 35.4, 36.4, 43.0, 63.4, 126.5, 129.7, 130.3, 131.7, 144.6, 146.4, 205.3; IR (NaCl): 3060 w, 2928 s, 2856 s, 2737

w, 1683 s, 1592 m, 1463 s, 1384 m, 1361 m, 1299 m, 1253 s, 1207 s, 1160 m, 1098 s, 1005 m, 990 m, 960 m, 940 m, 836 s, 812 m, 777 s, 709 m, 663 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{NaO}_2\text{Si}$ 453.3165; Found 453.3156.

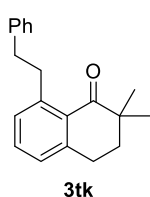
Alkylation product 3tj



The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 193 mg (0.9 mmol) of **2j**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 50 °C for 40 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 164 mg (70% yield) of alkylation product **3tj** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.04 (s, 6H), 0.89 (s, 9H), 1.20 (s, 6H), 1.30-1.43 (m, 4H), 1.48-1.59 (m, 4H), 1.93 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.94-2.98 (m, 4H), 3.59 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 7.05 (dd, $J = 7.4, 0.8$ Hz, 1H), 7.08 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.29 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ -5.3, 18.4, 24.7, 25.8, 26.0, 26.8, 29.7, 31.7, 32.9, 35.3, 36.4, 42.9, 63.4, 126.5, 129.7, 130.3, 131.7, 144.6, 146.3, 205.2; IR (NaCl): 3061 w, 2929 s, 2857 s, 1683 s, 1592 m, 1577 w, 1472 s, 1463 s, 1406 w, 1384 m, 1361 w, 1349 w, 1299 m, 1254 s, 1206 m, 1159 w, 1100 s, 1034 w, 1005 w, 993 w, 958 w, 939 w, 836 s, 810 m, 777 s, 708 w, 678 w, 663 w cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{NaO}_2\text{Si}$ 411.2695; Found 411.2692.



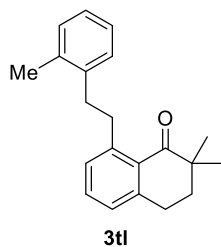
Alkylation product 3tk



The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 93.7 mg (0.9 mmol) of **2k**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 155 mg (92% yield) of alkylation product **3tk** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.22 (s, 6H), 1.95 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.86 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 2.98 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.28 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.07 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.15-7.20 (m, 1H) 7.24-7.30 (m, 5H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 24.8, 26.8, 36.4, 37.7, 37.9, 43.0, 125.7, 126.9, 128.2, 128.6, 130.0, 130.4, 131.8, 142.5, 144.7, 145.1, 205.1; IR (NaCl): 3084 w, 3061 m, 3026 m, 2962 s, 2924 s, 2858 s, 1679 s, 1592 s, 1577 m, 1495 s, 1453 s, 1383 m, 1362 w, 1348 w, 1300 s, 1270 w, 1206 s, 1161 m, 1089 m, 1073 w, 1029 w, 993 m, 970 m, 958 m, 944 w, 908 w, 864 w, 844 w, 836 w, 785 s, 744 m, 700 s cm^{-1} ; HRMS (APCI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ Calcd for

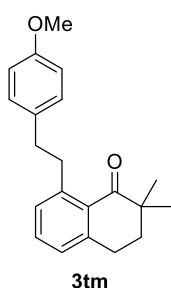
C₂₀H₂₃O 279.1749; Found 279.1748.

Alkylation product **3tl**

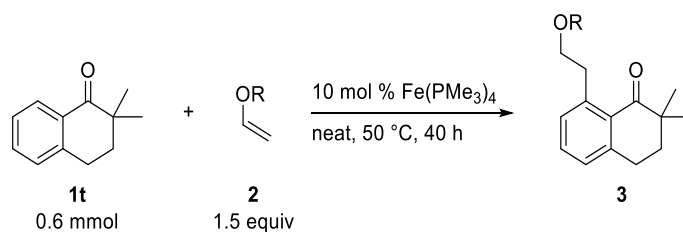


The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 106 mg (0.9 mmol) of **2l**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 147 mg (83% yield) of alkylation product **3tl** as a colorless oil: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.22 (s, 6H), 1.96 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.86 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.99 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.24 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.03 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.07-7.15 (m, 4H), 7.25-7.31 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 19.3, 24.8, 26.8, 35.0, 36.2, 36.4, 42.9, 125.8, 125.9, 126.9, 129.2, 129.9, 130.0, 130.5, 131.8, 136.0, 140.5, 144.7, 145.2, 205.1; IR (NaCl): 3060 w, 3015 m, 2961 s, 2925 s, 2865 m, 1680 s, 1592 m, 1577 w, 1493 m, 1460 s, 1382 m, 1362 w, 1348 w, 1300 m, 1207 m, 1161 w, 1108 w, 1083 w, 1050 w, 1025 w, 992 w, 970 m, 957 w, 860 w, 846 w, 802 w, 785 m, 748 m, 720 m, 705 w cm⁻¹; HRMS (APCI-TOF) m/z: [M+H]⁺ Calcd for C₂₁H₂₅O 293.1905; Found 293.1905.

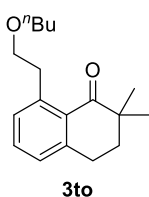
Alkylation product **3tm**



The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 121 mg (0.9 mmol) of **2m**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed at 70 °C for 20 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 160 mg (86% yield) of alkylation product **3tm** as a yellow oil: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.22 (s, 6H), 1.96 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.80 (t, *J* = 8.2 Hz, 2H), 2.99 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.23 (t, *J* = 8.2 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 6.83 (dt, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 2H), 7.03 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.08 (dd, *J* = 7.4, 0.8 Hz, 1H), 7.20 (dt, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 2H), 7.29 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 24.7, 26.8, 36.4, 37.0, 38.0, 42.9, 55.2, 113.6, 126.9, 129.5, 130.0, 130.3, 131.7, 134.6, 144.7, 145.1, 157.6, 205.1; IR (NaCl): 3060 w, 2959 m, 2925 s, 2857 m, 2834 m, 1679 s, 1611 m, 1591 m, 1511 s, 1463 s, 1453 s, 1383 m, 1362 w, 1348 w, 1300 s, 1246 s, 1206 m, 1176 s, 1106 w, 1085 w, 1038 s, 993 w, 970 w, 957 w, 864 w, 823 s, 808 m, 788 m, 757 w, 742 w, 702 w, 640 w, 612 w cm⁻¹; HRMS (APCI-TOF) m/z: [M+H]⁺ Calcd for C₂₁H₂₅O₂ 309.1855; Found 309.1858.

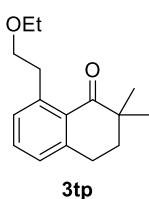


Alkylation product 3to



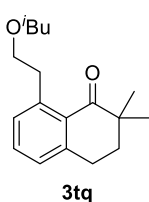
The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 90.1 mg (0.9 mmol) of **2o**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 50 °C for 40 h, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 1:2, and then hexane:AcOEt = 20:1) of the crude material afforded 96.4 mg (58% yield) of alkylation product **3to** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.89 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 1.20 (s, 6H), 1.34 (sext, $J = 7.8$ Hz, 2H), 1.54 (quin, $J = 7.8$ Hz, 2H), 1.94 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.97 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.44 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.64 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.16 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.31 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 14.0, 19.3, 24.7, 26.8, 31.9, 35.7, 36.4, 42.9, 70.5, 71.5, 127.1, 130.6, 130.7, 131.7, 142.1, 144.6, 205.2; IR (NaCl): 2959 s, 2930 s, 2865 s, 1679 s, 1592 s, 1464 s, 1382 m, 1363 m, 1300 s, 1212 s, 1159 m, 1108 s, 1055 m, 1021 w, 994 m, 981 m, 961 m, 860 w, 848 w, 803 w, 784 m, 752 w, 707 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{NaO}_2$ 297.1831; Found 297.1834.

Alkylation product 3tp



The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 64.9 mg (0.9 mmol) of **2p**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 50 °C for 40 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 20:1) of the crude material afforded 59.6 mg (40% yield) of alkylation product **3tp** as a pale yellow oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.20 (s, 6H), 1.94 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.97 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.51 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.65 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.09 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.16 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.32 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 15.2, 24.7, 26.7, 35.7, 36.3, 42.9, 65.9, 71.3, 127.1, 130.6, 130.7, 131.7, 142.0, 144.6, 205.2; IR (NaCl): 3061 w, 2973 s, 2928 s, 2865 s, 2795 w, 1680 s, 1592 s, 1578 m, 1471 s, 1455 s, 1382 s, 1352 m, 1300 s, 1213 s, 1160 m, 1108 s, 1023 m, 993 m, 981 m, 963 m, 915 w, 889 w, 852 m, 803 m, 785 s, 751 w, 707 m, 645 w, 618 w cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NaO}_2$ 269.1518; Found 269.1513.

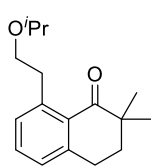
Alkylation product 3tq



The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 90.1 mg (0.9 mmol) of **2q**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 50 °C for 40 h, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 1:2, and then hexane:AcOEt = 20:1) of the crude material afforded 133 mg (80% yield) of alkylation product **3tq** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.87 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H), 1.20 (s, 6H), 1.83 (sep, $J = 6.7$ Hz, 1H), 1.94 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 2.97 (t, $J =$

6.3 Hz, 2H), 3.20 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.26 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.64 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.31 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 19.4, 24.7, 26.7, 28.5, 35.6, 36.4, 42.9, 71.6, 77.6, 127.1, 130.6, 130.8, 131.7, 142.2, 144.5, 205.2; IR (NaCl): 3154 w, 3062 w, 2958 s, 2929 s, 2870 s, 2856 s, 2795 m, 1680 s, 1594 s, 1578 m, 1469 s, 1431 m, 1383 s, 1364 s, 1300 s, 1212 s, 1160 m, 1109 s, 1022 m, 993 m, 978 m, 961 m, 945 m, 914 w, 858 m, 802 m, 784 s, 751 w, 746 w, 707 m, 640 w, 621 w cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{NaO}_2$ 297.1831; Found 297.1831.

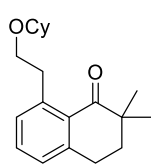
Alkylation product 3tr



3tr

The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 77.5 mg (0.9 mmol) of **2r**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 50 °C for 40 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 20:1) of the crude material afforded 140 mg (89% yield) of alkylation product **3tr** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.13 (d, $J = 6.3$ Hz, 6H), 1.20 (s, 6H), 1.94 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.97 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.59 (sep, $J = 6.3$ Hz, 1H), 3.64 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.31 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 22.2, 24.7, 26.8, 36.2, 36.4, 42.9, 68.9, 71.2, 127.1, 130.7, 130.8, 131.7, 142.1, 144.5, 205.2; IR (NaCl): 3062 w, 2970 s, 2928 s, 2866 s, 1681 s, 1592 s, 1456 s, 1381 s, 1367 m, 1335 m, 1300 m, 1213 s, 1171 m, 1144 s, 1128 s, 1077 s, 993 m, 982 m, 959 m, 944 w, 923 w, 861 w, 848 w, 830 w, 804 m, 785 m, 750 w, 708 m, 668 w, 615 w cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{NaO}_2$ 283.1674; Found 283.1680.

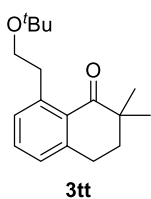
Alkylation product 3ts



3ts

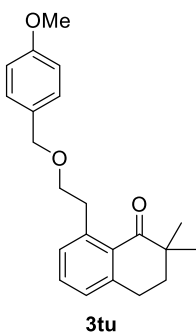
The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 114 mg (0.9 mmol) of **2s**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed at 50 °C for 40 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 175 mg (97% yield) of alkylation product **3ts** as a colorless oil: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.18-1.29 (m, 11H), 1.48-1.52 (m, 1H), 1.67-1.70 (m, 2H), 1.87-1.90 (m, 2H), 1.94 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.97 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.21-3.27 (m, 3H), 3.67 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.08 (dd, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H), 7.17 (dd, $J = 7.4, 0.4$ Hz, 1H), 7.31 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 24.1, 24.8, 26.3, 26.9, 32.6, 36.4, 36.9, 42.8, 69.1, 77.0, 127.1, 131.2, 131.4, 131.6, 143.1, 144.5, 204.1; IR (NaCl): 3061 m, 2931 s, 2856 s, 2658 w, 1680 s, 1592 s, 1578 m, 1451 s, 1383 s, 1362 s, 1347 s, 1328 m, 1300 s, 1270 m, 1212 s, 1159 s, 1136 m, 1103 s, 1038 m, 1024 m, 993 m, 981 s, 960 s, 915 w, 888 w, 860 m, 847 m, 802 m, 785 s, 751 w, 708 m, 657 w, 647 w, 623 w cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{NaO}_2$ 323.1987; Found 323.1996.

Alkylation product 3tt



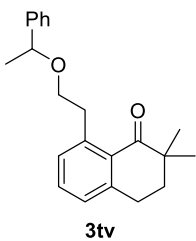
The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 90.1 mg (0.9 mmol) of **2t**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed at 50 °C for 40 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 160 mg (97% yield) of alkylation product **3tt** as a colorless oil: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.14 (s, 9H), 1.20 (s, 6H), 1.94 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.96 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.18 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.57 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.07 (dd, *J* = 7.4, 0.8 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 24.7, 26.8, 27.6, 36.4, 36.7, 42.9, 62.7, 72.7, 127.0, 130.8, 131.0, 131.5, 142.4, 144.4, 205.1; IR (NaCl): 3062 w, 2973 s, 2929 s, 2867 s, 1681 s, 1592 s, 1578 m, 1472 s, 1463 s, 1455 m, 1386 m, 1362 s, 1301 m, 1199 s, 1078 s, 1020 m, 994 m, 981 m, 961 m, 944 w, 913 w, 889 w, 853 m, 835 w, 803 m, 785 m, 743 w, 707 m cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₁₈H₂₆NaO₂ 297.1831; Found 297.1833.

Alkylation product 3tu



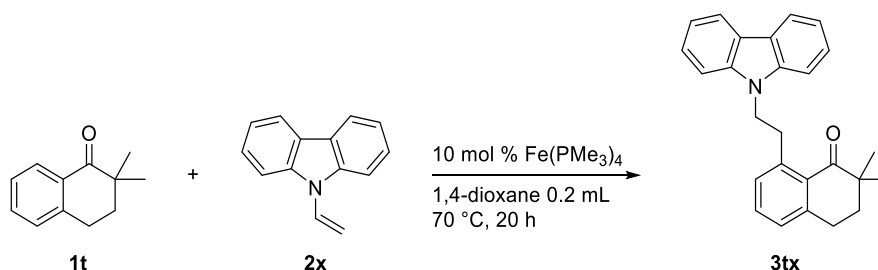
The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 148 mg (0.9 mmol) of **2u**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed at 50 °C for 40 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 10:1) of the crude material afforded 82.1 mg (40% yield) of alkylation product **3tu** as a yellow oil: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.17 (s, 6H), 1.92 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.96 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.31 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 3.68 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.45 (s, 2H), 6.83 (dt, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 2H), 7.09 (dd, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.21 (dt, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 2H), 7.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 24.7, 26.7, 35.7, 36.3, 42.9, 55.2, 70.8, 72.3, 113.6, 127.2, 129.2, 130.6, 130.8, 130.9, 131.7, 142.1, 144.6, 158.9, 205.2; IR (NaCl): 3061 w, 2960 m, 2928 s, 2856 m, 1679 s, 1612 m, 1591 m, 1513 s, 1463 m, 1383 w, 1361 m, 1301 m, 1247 s, 1212 m, 1173 m, 1089 s, 1036 m, 993 w, 961 w, 848 w, 820 m, 786 m, 754 w, 707 w, 669 w, 638 w cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₂H₂₆NaO₃ 361.1780; Found 361.1763.

Alkylation product 3tv

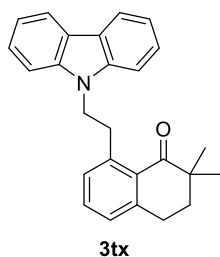


The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 133 mg (0.9 mmol) of **2v**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed at 50 °C for 40 h, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 141 mg (73% yield) of alkylation product **3tv** as a yellow oil: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.10 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.40 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.89 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.94 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.15-3.22 (m, 1H), 3.36-3.57 (m, 3H), 4.42 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H), 7.07 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.20-7.31 (m, 6H); ¹³C

NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 24.2, 24.6, 26.7, 35.8, 36.3, 42.8, 69.4, 77.6, 126.1, 127.0, 127.1, 128.2, 130.5, 130.8, 131.6, 142.1, 144.3, 144.6, 205.1; IR (NaCl): 3061 m, 3027 m, 2973 s, 2927 s, 2864 s, 1679 s, 1592 s, 1493 m, 1472 s, 1452 s, 1383 s, 1367 m, 1349 m, 1300 s, 1210 s, 1159 m, 1102 s, 1072 s, 1029 m, 993 m, 981 m, 962 m, 912 m, 851 m, 803 m, 784 s, 761 s, 701 s, 608 w cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) m/z: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₂H₂₆NaO₂ 345.1831; Found 345.1820.

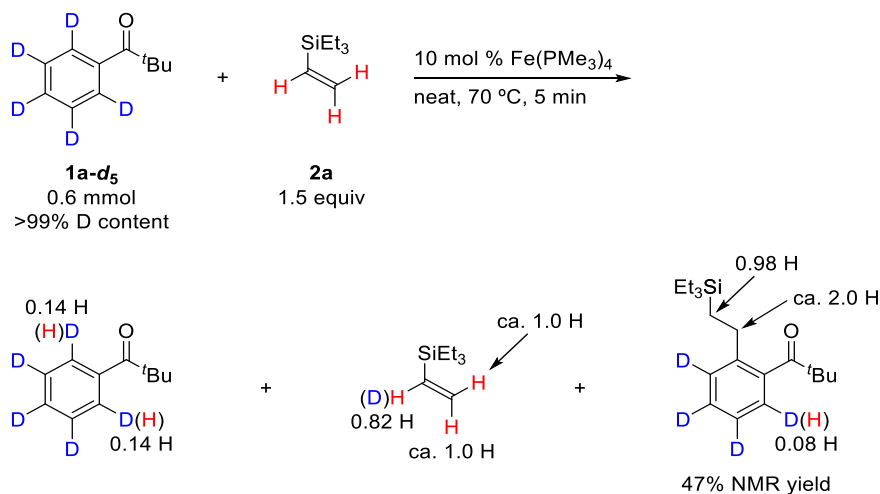


Alkylation product **3tx**



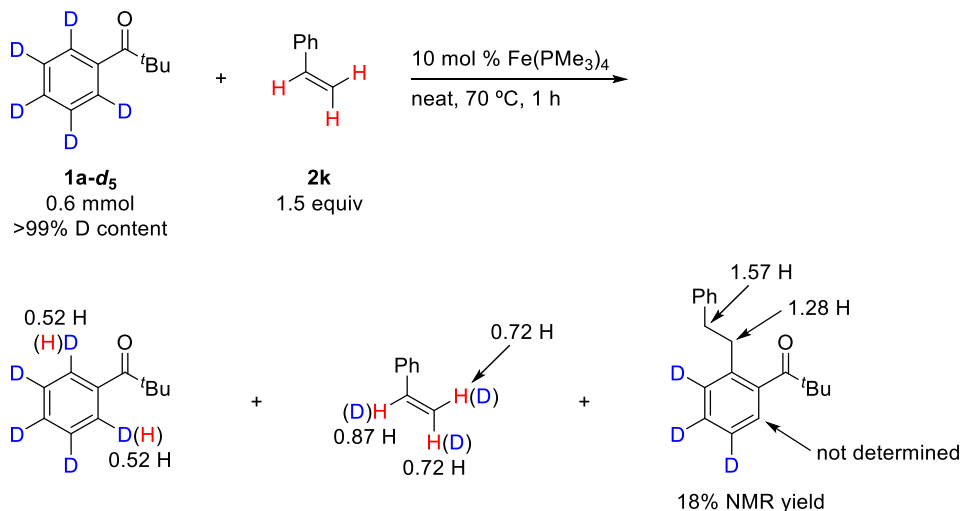
The general procedure was followed with 105 mg (0.6 mmol) of **1t** and 174 mg (0.9 mmol) of **2x**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed in 0.2 mL of 1,4-dioxane at 70 °C for 20 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 20:1) of the crude material afforded 218 mg (98% yield) of alkylation product **3tx** as a white solid: Mp 126-127 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.27 (s, 6H), 1.99 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.99 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.46 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 4.61 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 7.05 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.15 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.18-7.22 (m, 2H), 7.42-7.46 (m, 2H), 7.52 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 8.06-8.09 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 24.8, 26.7, 35.2, 36.4, 42.9, 44.1, 109.0, 118.6, 120.1, 122.7, 125.5, 127.7, 130.7, 130.8, 132.0, 140.4, 141.5, 144.9, 205.3; IR (KBr): 3055 w, 3021 w, 2982 m, 2960 m, 2927 m, 2868 w, 1666 s, 1626 m, 1591 s, 1484 s, 1464 s, 1452 s, 1383 m, 1346 s, 1327 s, 1300 m, 1287 m, 1245 s, 1231 m, 1211 m, 1181 s, 1152 m, 1121 m, 1096 w, 1060 m, 1013 w, 999 m, 982 m, 959 m, 946 w, 924 w, 878 w, 861 m, 846 w, 816 w, 785 m, 748 s, 725 s, 706 m, 670 w, 656 w, 638 w, 614 w cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) m/z: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₆H₂₅NNaO 390.1834; Found 390.1827.

A deuterium labeling experiment using **1a-d₅** and **2a**.



An oven-dried 10 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with 21.6 mg (0.06 mmol) of Fe(PMe₃)₄, 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, and 100 mg (0.6 mmol) of **1a-d₅** in a glove box and transferred out of the glove box. The resulting mixture was heated at 70 °C for 5 min. The reaction was stopped by cooling in a liquid N₂ bath. After vacuum transfer of **2a**, the mixture was passed through a short plug of silica gel using ethyl acetate as an eluent to remove the remaining iron complexes. All of the volatile materials in the eluate were removed by rotary evaporation. The crude material was purified by silica gel flush column chromatography (hexane:toluene = 2:1).

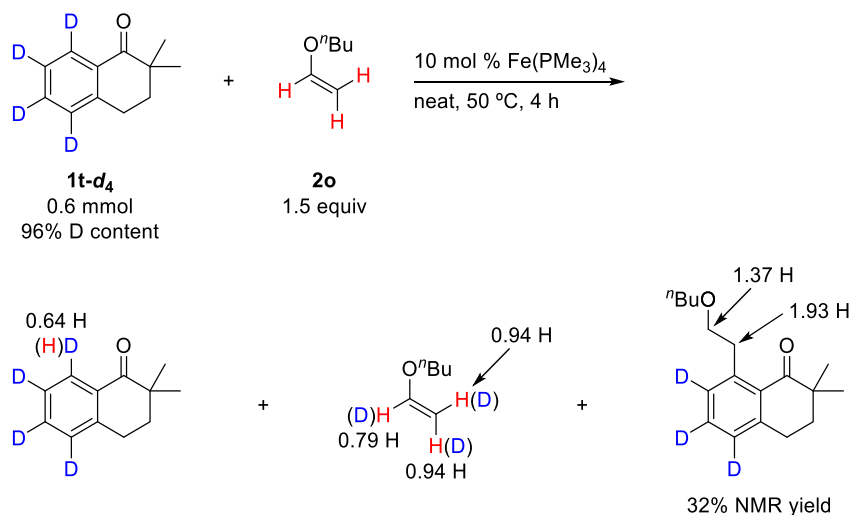
A deuterium labeling experiment using **1a-d₅** and **2k**.



An oven-dried 10 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with 21.5 mg (0.06 mmol) of Fe(PMe₃)₄, 94.2 mg (0.9 mmol) of **2k**, and 101 mg (0.6 mmol) of **1a-d₅** in a glove

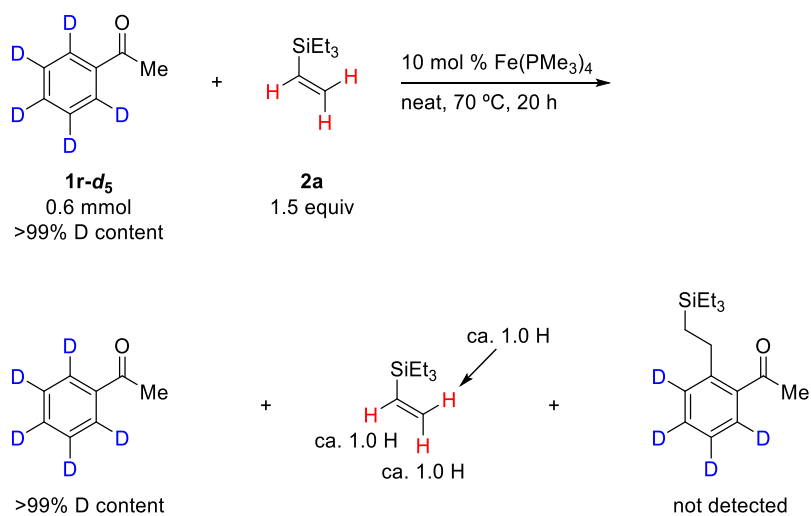
box and transferred out of the glove box. The resulting mixture was heated at 70 °C for 1 h. The reaction was stopped by cooling in a liquid N₂ bath. After vacuum transfer of **2k**, the mixture was passed through a short plug of silica gel using ethyl acetate as an eluent to remove the remaining iron complexes. All of the volatile materials in the eluate were removed by rotary evaporation. The crude material was purified by silica gel flush column chromatography (hexane:toluene = 1:1).

A deuterium labeling experiment using **1t-d₄** and **2o**.



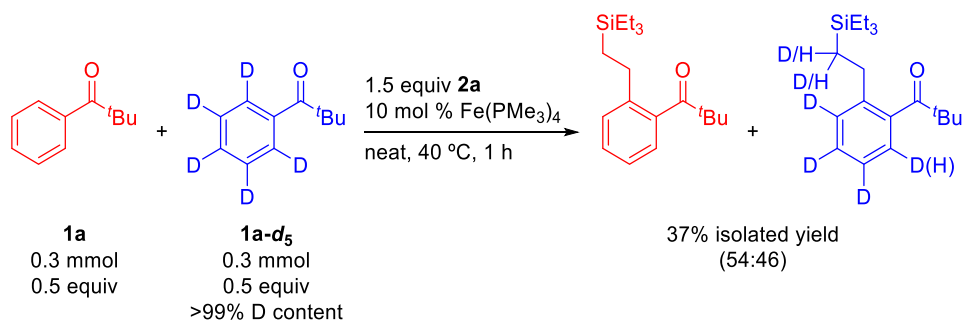
An oven-dried 10 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with 21.9 mg (0.06 mmol) of Fe(PMe₃)₄, 90.7 mg (0.9 mmol) of **2o**, and 108 mg (0.6 mmol) of **1t-d₄** in a glove box and transferred out of the glove box. The resulting mixture was heated at 50 °C for 4 h. The reaction was stopped by cooling in a liquid N₂ bath. After vacuum transfer of **2o**, the mixture was passed through a short plug of silica gel using ethyl acetate as an eluent to remove the remaining iron complexes. All of the volatile materials in the eluate were removed by rotary evaporation. The crude material was purified by silica gel flush column chromatography (hexane:toluene = 1:2, and then hexane:AcOEt = 20:1).

A deuterium labeling experiment using $1r-d_5$ and $2a$.



An oven-dried 10 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with 21.6 mg (0.06 mmol) of $Fe(PMe_3)_4$, 128 mg (0.9 mmol) of $2a$, and 75.0 mg (0.6 mmol) of $1r-d_5$ in a glove box and transferred out of the glove box. The resulting mixture was heated at 70 °C for 20 h. The reaction was stopped by cooling in a liquid N_2 bath. After vacuum transfer of $2a$, the mixture was passed through a short plug of silica gel using ethyl acetate as an eluent to remove the remaining iron complexes. All of the volatile materials in the eluate were removed by rotary evaporation.

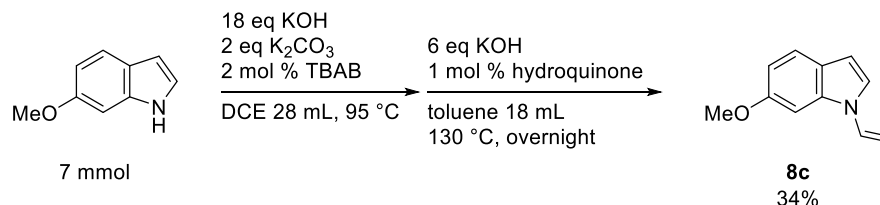
An intermolecular competition experiment using **1a** and **1a-d₅**



An oven-dried 10 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with 22.0 mg (0.06 mmol) of Fe(PMe₃)₄, 128 mg (0.9 mmol) of **2a**, 48.7 mg (0.3 mmol) of **1a**, and 50.9 mg (0.3 mmol) of **1a-d₅** in a glove box and transferred out of the glove box. The resulting mixture was heated at 40 °C for 1 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, and then the mixture was passed through a short plug of silica gel using ethyl acetate as an eluent to remove the remaining iron complexes. All of the volatile materials in the eluate were removed by rotary evaporation. The crude material was purified by silica gel flush column chromatography (hexane:toluene = 2:1).

第 2 章

Preparation of 6-Methoxy-1-vinylindole (**8c**)



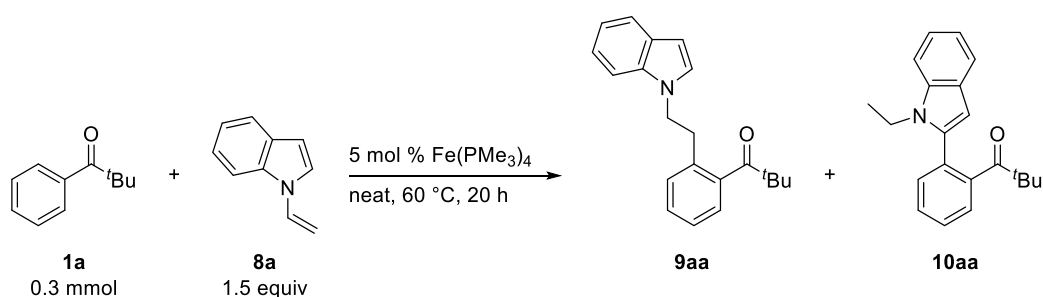
An oven-dried 100 mL three-necked flask was charged with KOH (2.36 g, 42 mmol), K₂CO₃ (1.93 g, 14 mmol), and tetrabutylammonium bromide (45.1 mg, 0.14 mmol). The flask was evacuated and backfilled with nitrogen three times. Then 6-methoxyindole (1.03 g, 7 mmol) and 1,2-dichloroethane (14 mL) were added to the flask. After stirring the mixture at 95 °C overnight, additional KOH (2.36 g, 42 mmol) and 1,2-dichloroethane (14 mL) were added. After stirring the mixture at 95 °C for 5 h, additional KOH (2.36 g, 42 mmol) was again added. The reaction mixture was heated at 95 °C for 4 h and then all volatile materials were removed by rotary evaporation.

To a solution of the residue in toluene (18 mL) was added KOH (2.36 g, 42 mmol) and hydroquinone (7.7 mg, 0.07 mmol). After stirring the mixture at 130 °C overnight, the mixture was filtered through a pad of Celite, and concentrated. Silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 30:1) of the crude material afforded 406 mg (34% yield) of 6-methoxy-1-vinylindole (**8c**) as a white solid: Mp 59-60 °C; ¹H NMR (391.8 MHz, acetone-*d*₆): δ 3.84 (s, 3H), 4.70 (dd, *J* = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 5.27 (dd, *J* = 15.3, 1.2 Hz, 1H), 6.54 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 6.76 (dd, *J* = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.54 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (98.5 MHz, acetone-*d*₆): δ 55.8, 94.2, 96.0, 105.6, 111.3, 122.2, 122.9, 123.9, 130.7, 137.3, 158.0; IR (KBr): 1637 s, 1615 m, 1516 m, 1490 m, 1459 m, 1441 w, 1328 s, 1302 w, 1232 s, 1218 s, 1180 w, 1034 m, 960 w, 934 w, 845 m, 819 m, 710 w, 670 m cm⁻¹; HRMS (DART-TOF) *m/z*: [M+H]⁺ Calcd for C₁₁H₁₂NO 174.0919; Found 174.0922.

General Procedure for Iron-Catalyzed C–H Alkylation and Indolylolation of Aromatic Ketones Using *N*-Alkenylindoles

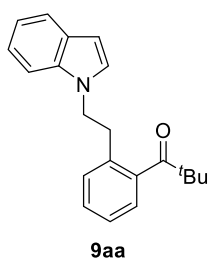
An oven-dried 10 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with Fe(PMe₃)₄ (0.015-0.06 mmol, 5-20 mol %), the *N*-alkenylindole (0.45 mmol, 1.5 equiv), the aromatic ketone (0.3 mmol, 1 equiv), and the solvent (if any) in a glove box and transferred out of the glove box. The resulting mixture was heated at 60 °C for 20 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, and then the mixture was passed through a short plug of silica gel using ethyl acetate as an eluent to remove the remaining iron complexes. All volatile materials of the eluate were

removed by rotary evaporation. The crude material was purified by silica gel flash column chromatography.



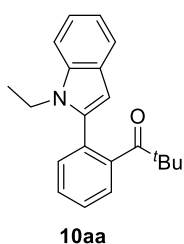
The general procedure was followed with 48.9 mg (0.3 mmol) of **1a**, 63.8 mg (0.45 mmol) of **8a**, and 5.2 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The yields were determined by $^1\text{H NMR}$ using α -tetralone as an internal standard (**9aa**: 77% yield, **10aa**: 11% yield). In order to separate **9aa** and **10aa**, silica gel column chromatography (hexane:toluene = 1:2) of the crude material was conducted four times to afford 60.0 mg (65% yield) of **9aa** as a pale yellow oil and **10aa** containing small amounts of impurities. **10aa** was purified by centrifugal thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 20:1) and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 30:1) to afford 0.4 mg (0.4% yield) of **10aa** as a pale yellow oil.

Alkylation product **9aa**



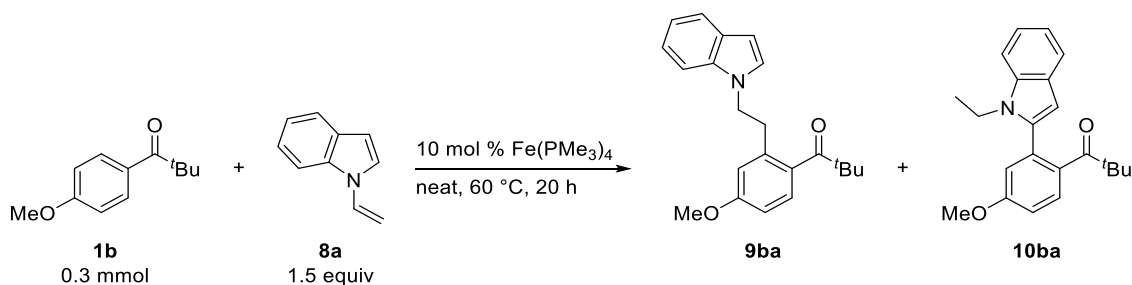
$^1\text{H NMR}$ (391.8 MHz, CDCl_3): δ 1.26 (s, 9H), 2.89 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 4.36 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 6.45 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 7.01-7.03 (m, 2H), 7.10 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.19-7.28 (m, 4H), 7.42 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.62 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (98.5 MHz, CDCl_3): δ 27.5, 35.5, 45.0, 48.2, 101.1, 109.6, 119.2, 120.9, 121.5, 125.0, 125.9, 127.9, 128.6, 129.0, 130.6, 134.8, 135.7, 140.8, 214.6; IR (neat): 3056 w, 2964 m, 2871 w, 1684 s, 1477 m, 1463 s, 1361 m, 1316 m, 1234 w, 1186 w, 1169 w, 964 m, 944 w, 741 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NNaO}$ 328.1677; Found 328.1673.

Indolylation product **10aa**



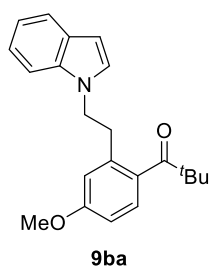
$^1\text{H NMR}$ (391.8 MHz, acetone- d_6): δ 0.91 (s, 9H), 1.38 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 4.16 (q, $J = 7.4$ Hz, 2H), 6.32 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H), 7.07 (ddd, $J = 7.8, 6.7, 0.8$ Hz, 1H), 7.20 (ddd, $J = 8.2, 7.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.35-7.38 (m, 1H), 7.49 (dd, $J = 8.2, 0.8$ Hz, 1H), 7.52-7.61 (m, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (98.5 MHz, acetone- d_6): δ 15.5, 27.5, 39.6, 45.0, 104.8, 111.0, 120.5, 121.3, 122.6, 126.7, 128.8, 128.9, 129.2, 129.7, 131.5,

137.6, 139.2, 143.8, 214.3; IR (neat): 3060 w, 2969 m, 2931 w, 1687 s, 1477 m, 1458 m, 1346 m, 1313 w, 1191 w, 965 m, 948 w, 764 m, 751 s, 736 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NNaO}$ 328.1677; Found 328.1678.



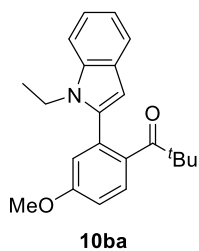
The general procedure was followed with 58.6 mg (0.3 mmol) of **1b**, 64.0 mg (0.45 mmol) of **8a**, and 11.0 mg (0.03 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The yields were determined by ^1H NMR using α -tetralone as an internal standard (**9ba**: 85% yield, **10ba**: 5% yield). In order to separate **9ba** and **10ba**, silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 20:1) of the crude material was conducted twice to afford 83.4 mg (82% yield) of **9ba** as a pale yellow oil and 0.6 mg (0.6% yield) of **10ba** as a pale yellow oil.

Alkylation product **9ba**



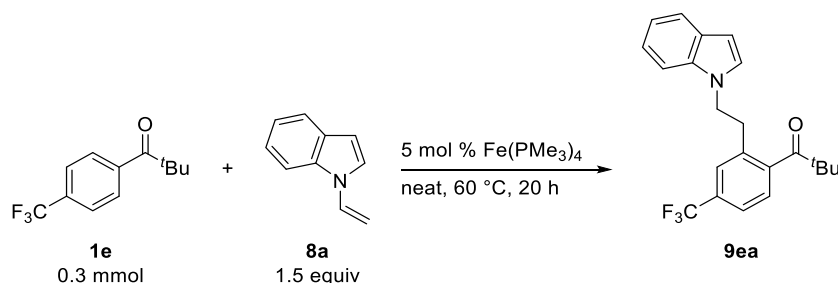
^1H NMR (399.7 MHz, CDCl_3): δ 1.27 (s, 9H), 2.89 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.60 (s, 3H), 4.40 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 6.34 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.45 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 6.72 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H), 7.09 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.19 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.61 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, CDCl_3): δ 27.7, 35.6, 45.0, 48.2, 55.1, 101.0, 109.7, 111.5, 115.7, 119.2, 120.8, 121.4, 126.9, 128.0, 128.6, 132.9, 135.8, 137.8, 159.7, 213.6; IR (neat): 3057 w, 2962 m, 2871 w, 1679 s, 1606 s, 1572 m, 1512 m, 1476 m, 1463 s, 1362 m, 1313 s, 1247 s, 1193 m, 1166 m, 1114 m, 966 m, 741 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NNaO}_2$ 358.1783; Found 358.1783.

Indolylation product **10ba**



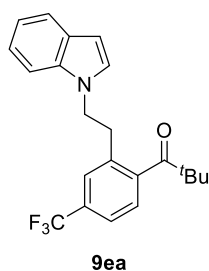
^1H NMR (391.8 MHz, acetone- d_6): δ 0.92 (s, 9H), 1.39 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 3.91 (s, 3H), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 6.30 (d, $J = 0.4$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.04-7.10 (m, 2H), 7.19 (ddd, $J = 8.2, 7.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.49 (dd, $J = 8.2, 0.8$ Hz, 1H), 7.56 (dt, $J = 7.8, 0.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, acetone- d_6): δ 15.5, 27.7, 39.7, 45.1, 55.8, 104.4, 111.0, 114.4, 116.5, 120.5, 121.3, 122.6, 128.3, 128.9, 131.6, 136.2, 137.6, 139.3, 160.2, 213.8; IR

(neat): 2965 m, 2926 s, 2852 w, 1685 s, 1604 s, 1476 m, 1459 s, 1347 m, 1301 m, 1267 w, 1223 s, 1168 m, 1030 w, 965 m, 751 w, 738 w cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NNaO}_2$ 358.1783; Found 358.1786.

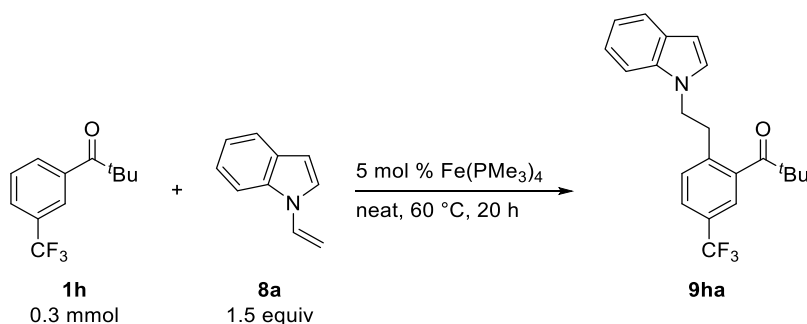


The general procedure was followed with 69.0 mg (0.3 mmol) of **1e**, 65.4 mg (0.45 mmol) of **8a**, and 5.4 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. Silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 30:1) of the crude material afforded 96.5 mg (86% yield) of **9ea** as a pale yellow oil.

Alkylation product **9ea**



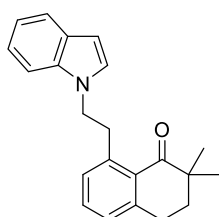
$^1\text{H NMR}$ (391.8 MHz, CDCl_3): δ 1.26 (s, 9H), 2.92 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 4.37 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 6.47 (dd, $J = 3.1, 0.8$ Hz, 1H), 6.99 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 7.10 (ddd, $J = 7.8, 7.1, 0.8$ Hz, 1H), 7.18-7.22 (m, 2H), 7.35-7.37 (m, 2H), 7.50 (dd, $J = 8.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.62 (dt, $J = 7.8, 0.8$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (98.5 MHz, CDCl_3): δ 27.2, 35.4, 45.1, 47.7, 101.5, 109.4, 119.4, 121.0, 121.6, 123.0 (q, $J = 3.7$ Hz), 123.5 (q, $J = 272.4$ Hz), 125.4, 127.4 (q, $J = 3.7$ Hz), 127.5, 128.6, 131.0 (q, $J = 32.0$ Hz), 135.7, 135.8, 144.1, 213.5; IR (neat): 3056 w, 2970 m, 2872 w, 1688 s, 1477 m, 1462 m, 1361 m, 1331 s, 1285 m, 1202 m, 1166 s, 1127 s, 1081 s, 967 m, 956 m, 836 m, 742 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{NNaO}$ 396.1551; Found 396.1550.



The general procedure was followed with 68.6 mg (0.3 mmol) of **1h**, 63.9 mg (0.45 mmol) of **8a**, and 5.8 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. Silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 30:1)

The general procedure was followed with 52.7 mg (0.3 mmol) of **1t**, 64.8 mg (0.45 mmol) of **8a**, and 5.8 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. Silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 30:1) of the crude material afforded 83.6 mg (87% yield) of **9ta** as a pale yellow oil and 7.6 mg (8% yield) of **10ta** as a yellow oil.

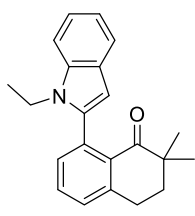
Alkylation product **9ta**



9ta

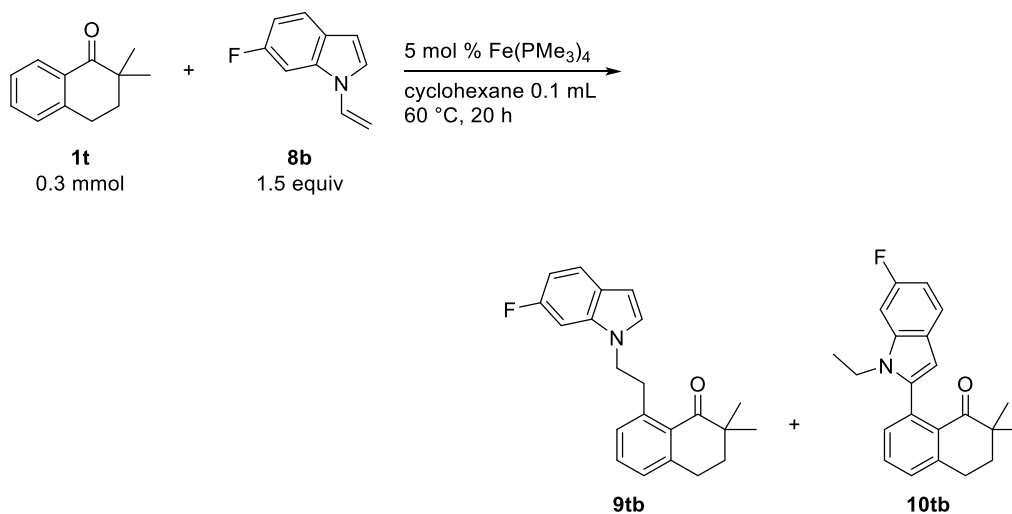
^1H NMR (399.7 MHz, C_6D_6): δ 1.08 (s, 6H), 1.51 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 2.48 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 3.38 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 4.29 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 6.47 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.52 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 6.68 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 6.82 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.95 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 7.21 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.30 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.53 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.75 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, CDCl_3): δ 24.7, 26.7, 36.3, 36.8, 42.9, 47.6, 100.6, 109.6, 119.0, 120.8, 121.2, 127.7, 128.3, 128.5, 130.4, 130.7, 132.0, 135.9, 141.4, 144.9, 205.3; IR (neat): 3057 w, 2963 m, 2925 m, 2866 w, 1678 s, 1592 m, 1512 m, 1465 s, 1383 w, 1356 w, 1336 w, 1315 m, 1221 m, 1206 m, 1167 m, 764 w, 741 s, 714 w cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NNaO}$ 340.1677; Found 340.1673.

Indolylation product **10ta**



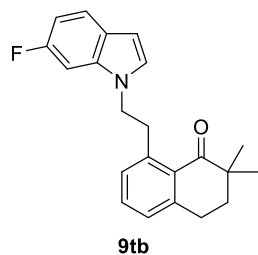
10ta

^1H NMR (391.8 MHz, C_6D_6 , 70 $^\circ\text{C}$): δ 1.00 (s, 6H), 1.05 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.59 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.59 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.82 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 6.39 (s, 1H), 6.88 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.06 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.14-7.30 (m, 4H), 7.69 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, C_6D_6 , 70 $^\circ\text{C}$): δ 15.0, 24.4, 26.6, 36.8, 39.0, 42.4, 101.0, 109.9, 119.7, 121.0, 121.4, 129.2, 129.5, 131.0, 132.0, 132.9, 135.2, 137.0, 141.2, 144.0, 201.0; IR (neat): 2965 m, 2928 m, 2869 w, 1690 s, 1583 w, 1467 s, 1452 m, 1383 w, 1346 m, 1310 w, 1212 w, 1163 w, 775 w, 748 m, 732 w cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NNaO}$ 340.1677; Found 340.1681.



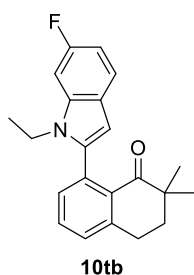
The general procedure was followed with 52.6 mg (0.3 mmol) of **1t**, 72.8 mg (0.45 mmol) of **8b**, and 5.6 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.1 mL of cyclohexane, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 30:1) of the crude material afforded 87.1 mg (86% yield) of **9tb** as a pale yellow oil and 8.5 mg (8% yield) of **10tb** as a yellow oil.

Alkylation product **9tb**

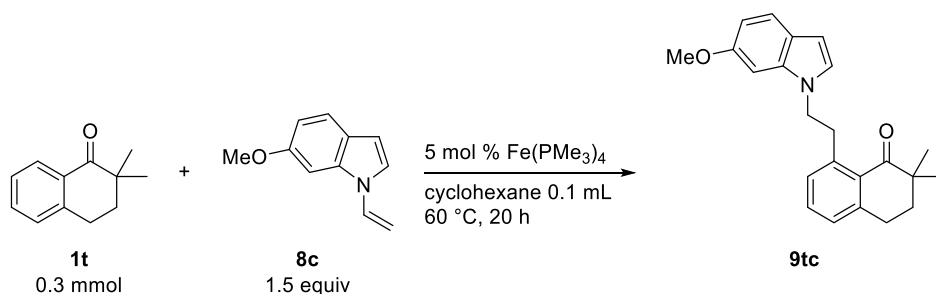


^1H NMR (391.8 MHz, acetone- d_6): δ 1.22 (s, 6H), 1.98 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.03 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.42 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 4.36 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 6.41 (dd, $J = 3.1, 1.2$ Hz, 1H), 6.81 (ddd, $J = 9.8, 8.6, 2.0$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 7.31 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.39 (dd, $J = 10.6, 2.4$ Hz, 1H), 7.50 (dd, $J = 9.0, 5.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, acetone- d_6): δ 25.0, 27.2, 36.9, 37.2, 43.5, 48.3, 96.9 (d, $J = 26.3$ Hz), 101.8, 108.1 (d, $J = 24.4$ Hz), 122.1 (d, $J = 10.3$ Hz), 126.1, 128.8, 129.7 (d, $J = 3.7$ Hz), 131.2, 131.5, 132.9, 137.0 (d, $J = 12.2$ Hz), 141.7, 146.0, 160.4 (d, $J = 234.0$ Hz), 205.7; IR (neat): 2963 w, 2925 m, 2868 w, 1677 s, 1622 m, 1591 m, 1514 m, 1487 m, 1470 s, 1453 s, 1330 m, 1303 m, 1247 m, 1218 m, 1151 m, 948 m, 801 m, 714 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{FNNaO}$ 358.1583; Found 358.1588.

Indolylolation product 10tb

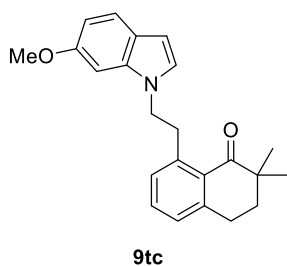


^1H NMR (391.8 MHz, C_6D_6): δ 0.89 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 0.98 (br, 6H), 1.51 (br, 2H), 2.51 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.61 (br, 2H), 6.34 (s, 1H), 6.83 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.96-7.04 (m, 3H), 7.10 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.43 (dd, $J = 8.2, 5.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, C_6D_6): δ 14.8, 24.3, 26.4, 36.4, 39.0, 42.3, 96.4 (d, $J = 26.3$ Hz), 100.6, 108.0 (d, $J = 24.4$ Hz), 121.5 (d, $J = 9.4$ Hz), 125.6, 129.5, 131.2, 131.9, 132.5, 134.4, 136.7 (d, $J = 11.2$ Hz), 141.8, 144.1, 160.2 (d, $J = 234.9$ Hz), 201.1; IR (neat): 2963 w, 2926 m, 2869 w, 1689 s, 1582 m, 1486 s, 1469 s, 1456 m, 1363 m, 1347 m, 1297 m, 1210 m, 1177 m, 976 m, 962 m, 827 m, 803 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{FNNaO}$ 358.1583; Found 358.1585.

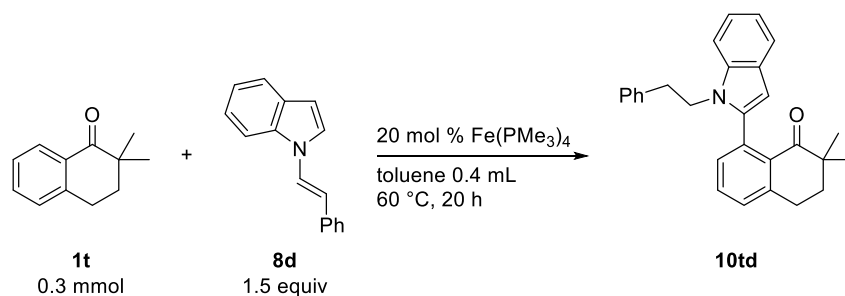


The general procedure was followed with 52.2 mg (0.3 mmol) of **1t**, 77.5 mg (0.45 mmol) of **8c**, and 5.8 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.1 mL of cyclohexane, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 20:1) of the crude material afforded 78.2 mg (75% yield) of **9tc** as a pale yellow oil.

Alkylation product 9tc

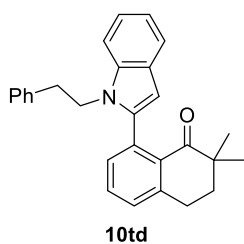


^1H NMR (391.8 MHz, acetone- d_6): δ 1.22 (s, 6H), 1.99 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.04 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.41 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.33 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 6.31 (dd, $J = 3.1, 0.8$ Hz, 1H), 6.66 (dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.32-7.36 (m, 2H), 7.38 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, acetone- d_6): δ 25.0, 27.2, 36.9, 37.2, 43.5, 48.3, 55.7, 93.9, 101.4, 110.3, 121.7, 123.6, 127.6, 128.7, 131.4, 131.6, 133.0, 137.8, 141.8, 145.9, 157.1, 205.8; IR (neat): 3062 w, 2926 s, 1675 s, 1621 s, 1593 s, 1513 s, 1492 s, 1457 s, 1383 m, 1359 m, 1319 s, 1250 s, 1215 s, 1155 s, 1090 s, 1030 s, 935 m, 802 s, 708 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NNaO}_2$ 370.1783; Found 370.1782.



The general procedure was followed with 52.7 mg (0.3 mmol) of **1t**, 97.9 mg (0.45 mmol) of **8d**, and 21.2 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of toluene, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 20:1) of the crude material afforded 12.0 mg (10% yield) of **10td** as a yellow oil.

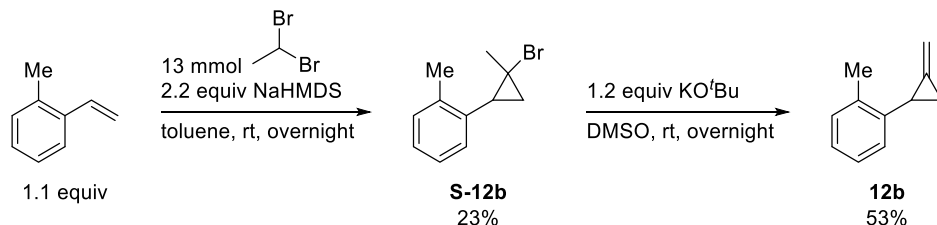
Indolylation product **10td**



$^1\text{H NMR}$ (391.8 MHz, C_6D_6 , 70 °C): δ 0.99 (s, 6H), 1.57 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.59 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.84 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 4.09 (br, 2H), 6.39 (s, 1H), 6.71-6.74 (m, 2H), 6.89 (t, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.94-6.96 (m, 3H), 7.02 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.21 (td, $J = 7.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.27 (td, $J = 8.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.70 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (98.5 MHz, C_6D_6 , 70 °C): δ 24.4, 26.6, 36.4, 36.7, 42.4, 46.2, 101.2, 110.0, 119.8, 121.0, 121.5, 126.4, 128.6, 129.0, 129.2, 129.4, 131.1, 132.2, 132.7, 134.8, 137.3, 139.5, 141.5, 143.9, 201.1; IR (neat): 3059 w, 3026 w, 2961 w, 2924 m, 2868 w, 1685 s, 1583 w, 1458 s, 1397 w, 1351 m, 1309 w, 1212 w, 1161 w, 963 w, 771 m, 748 s, 735 s, 697 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NNaO}$ 416.1990; Found 416.1990.

第 3 章

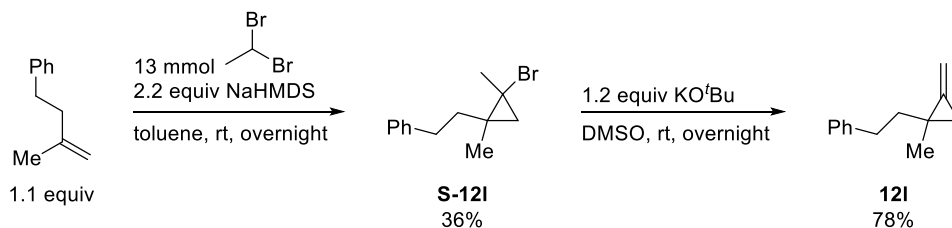
Preparation of MCP 12b.



To an oven-dried 200 mL three-necked flask containing of sodium bis(trimethylsilyl)amide (28.8 mmol, 2.2 equiv), 2-methylstyrene (1.70 g, 14.4 mmol, 1.1 equiv), anhydrous toluene (50 mL), and a magnetic stirring bar under nitrogen atmosphere was added dropwise 1,1-dibromoethane (2.46 g, 13 mmol, 1 equiv) at 0 °C followed by stirring at rt overnight. The reaction mixture was quenched by saturated NH_4Cl aqueous solution (20 mL) and washed with water. The aqueous layer was extracted with diethyl ether. The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by silica gel flash column chromatography (hexane) to afford **S-12b** in 23% yield (670 mg).

To a solution of KO^tBu (402 mg, 3.57 mmol, 1.2 equiv) and anhydrous DMSO (5 mL) were added **S-12b** (670 mg, 2.98 mmol, 1 equiv) dropwise at 0 °C. The mixture was stirred at rt overnight, and then the reaction mixture was quenched with NH_4Cl aqueous solution (10 mL), washed with water, extracted with diethyl ether. The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by silica gel flash column chromatography (hexane) to afford **12b** in 53% yield (226 mg) as a pale yellow liquid: ^1H NMR (399.7 MHz, CDCl_3): δ 1.09-1.14 (m, 1H), 1.73 (tt, $J = 8.8, 2.4$ Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.60-2.64 (m, 1H), 5.60 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 5.66 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.05-7.17 (m, 4H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, CDCl_3): δ 12.8, 18.0, 19.6, 104.8, 125.5, 125.8, 126.1, 129.6, 134.9, 137.4, 139.1; IR (neat): 3069 m, 3047 m, 3021 m, 2991 m, 2974 m, 2925 m, 1747 w, 1604 w, 1490 s, 1460 m, 1125 m, 889 s, 776 w, 749 s, 724 m cm^{-1} ; HRMS (DART-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{13}$ 145.1017; Found 145.1017.

Preparation of MCP 12l.

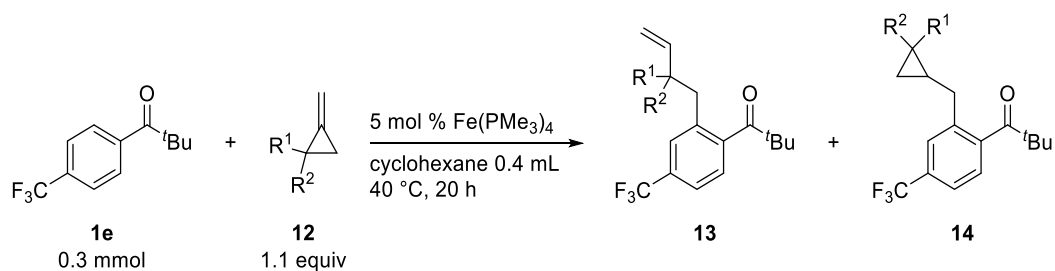


To an oven-dried 200 mL three-necked flask containing sodium bis(trimethylsilyl)amide (24.4 mmol, 2.2 equiv), 2-methyl-4-phenyl-1-butene (1.79 g, 12.2 mmol, 1.1 equiv), anhydrous toluene (40 mL), and a magnetic stirring bar under nitrogen atmosphere was added dropwise 1,1-dibromoethane (2.09 g, 11.1 mmol, 1 equiv) at 0 °C followed by stirring at rt overnight. The reaction mixture was quenched by saturated NH₄Cl aqueous solution (20 mL) and washed with water. The aqueous layer was extracted with diethyl ether. The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by silica gel flash column chromatography (hexane) to afford **S-12I** in 36% yield (1.01 g).

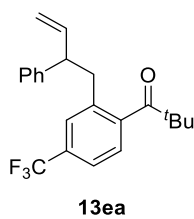
To a solution of K^tOBu (534 mg, 4.76 mmol, 1.2 equiv) and anhydrous DMSO (6 mL) were added **S-12I** (1.01 g, 3.96 mmol, 1 equiv) dropwise at 0 °C. The mixture was stirred at rt overnight, and then the reaction mixture was quenched with NH₄Cl aqueous solution (10 mL), washed with water, extracted with diethyl ether. The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by silica gel flash column chromatography (hexane) to afford **12I** in 78% yield (534 mg) as a colorless liquid: ¹H NMR (395.9 MHz, CDCl₃): δ 0.92 (dt, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 0.96 (dt, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 1.21 (s, 3H), 1.58-1.66 (m, 1H), 1.73-1.80 (m, 1H), 2.62-2.77 (m, 2H), 5.25 (s, 1H), 5.26-5.28 (m, 1H), 7.15-7.19 (m, 3H), 7.25-7.29 (m, 2H); ¹³C NMR (99.6 MHz, CDCl₃): δ 16.9, 19.9, 21.6, 33.4, 40.0, 101.4, 125.6, 128.3, 128.4, 142.5, 142.9; IR (neat): 3063 w, 3028 m, 2987 w, 2924 m, 2859 w, 1497 m, 1454 m, 1376 w, 1030 w, 1011 w, 885 s, 745 m, 716 w cm⁻¹; HRMS (DART-TOF) *m/z*: [M+H]⁺ Calcd for C₁₃H₁₇ 173.1330; Found 173.1330.

General Procedure for Iron-Catalyzed C–H Homoallylation of Aromatic Ketones with MCPs.

An oven-dried 10 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with the aromatic ketone (0.3-0.6 mmol), the MCP (0.3-0.33 mmol), Fe(PMe₃)₄ (0.015-0.06 mmol, 5-20 mol %), and the solvent (0.4-3.2 mL) in a glove box and transferred out of the glove box. The resulting mixture was heated for 20 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, and then the mixture was passed through a short plug of silica gel using ethyl acetate as an eluent to remove the remaining iron complexes. All the volatile materials of the eluate were removed by rotary evaporation. The crude material was purified by silica gel flash column chromatography, bulb-to-bulb distillation, or gel permeation chromatography (GPC) in some cases.

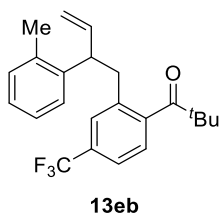


Homoallylation product 13ea



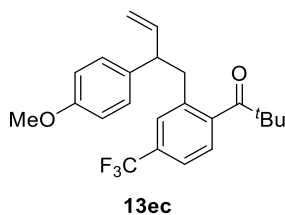
The general procedure was followed with 69.0 mg (0.3 mmol) of **1e**, 42.6 mg (0.33 mmol) of **12a**, and 5.3 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material afforded 100 mg (93% yield) of **13ea** as a colorless oil: $^1\text{H NMR}$ (391.8 MHz, CDCl_3): δ 1.24 (s, 9H), 2.84-2.94 (m, 2H), 3.61 (q, $J = 7.4$ Hz, 1H), 4.96 (dt, $J = 17.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.04 (dt, $J = 10.2, 1.2$ Hz, 1H), 6.02 (ddd, $J = 17.2, 10.2, 7.4$ Hz, 1H), 7.11-7.13 (m, 3H), 7.20 (dt, $J = 7.4, 2.4$ Hz, 1H), 7.23-7.30 (m, 3H), 7.42 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (98.5 MHz, CDCl_3): δ 27.5, 40.2, 44.9, 50.7, 115.5, 122.2 (q, $J = 3.7$ Hz), 123.7 (q, $J = 272.5$ Hz), 125.0, 126.6, 127.5 (q, $J = 3.7$ Hz), 127.7, 128.5, 130.1 (q, $J = 32.9$ Hz), 137.1, 140.2, 142.9, 144.2, 213.9; IR (neat): 3030 w, 2971 s, 2872 w, 1691 s, 1477 m, 1415 m, 1334 s, 1203 m, 1167 s, 1129 s, 1079 s, 966 s, 919 m, 836 m, 701 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{NaO}$ 383.1599; Found 383.1599.

Homoallylation product 13eb



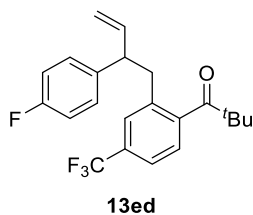
The general procedure was followed with 68.4 mg (0.3 mmol) of **1e**, 47.5 mg (0.33 mmol) of **12b**, and 5.4 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material afforded 96.2 mg (86% yield) of **13eb** as a pale yellow oil: $^1\text{H NMR}$ (391.8 MHz, CDCl_3): δ 1.24 (s, 9H), 2.06 (s, 3H), 2.84 (dd, $J = 13.7, 7.8$ Hz, 1H), 2.92 (dd, $J = 13.3, 7.4$ Hz, 1H), 3.92 (q, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.94 (dt, $J = 17.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.03 (dt, $J = 10.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.96 (ddd, $J = 17.2, 10.2, 7.1$ Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.05 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H), 7.10 (td, $J = 7.4, 1.6$ Hz, 1H), 7.19-7.25 (m, 3H), 7.41 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (98.5 MHz, $\text{CDCl}_3, 50$ °C): δ 19.2, 27.5, 39.9, 45.0, 45.7, 115.0, 122.2 (q, $J = 3.8$ Hz), 123.7 (q, $J = 272.5$ Hz), 125.0, 126.3, 126.4, 126.9, 127.5 (q, $J = 3.7$ Hz), 130.2 (q, $J = 31.9$ Hz), 130.5, 136.3, 137.2, 140.6, 140.8, 144.5, 213.5; IR (neat): 2969 s, 2871 m, 1691 s, 1477 m, 1462 m, 1415 m, 1332 s, 1203 m, 1166 s, 1128 s, 1078 s, 966 s, 918 m, 836 s, 743 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{NaO}$ 397.1755; Found 397.1755.

Homoallylation product 13ec



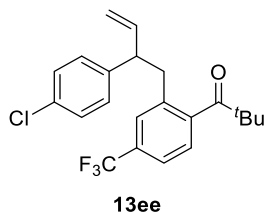
The general procedure was followed with 69.2 mg (0.3 mmol) of **1e**, 52.6 mg (0.33 mmol) of **12c**, and 5.9 mg (0.015 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 20:1) of the crude material afforded 88.3 mg (75% yield) of **13ec** as a pale yellow oil: ¹H NMR (391.8 MHz, CDCl₃): δ 1.24 (s, 9H), 2.81-2.91 (m, 2H), 3.57 (q, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 4.94 (dt, *J* = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.02 (dt, *J* = 10.2, 1.2 Hz, 1H), 5.99 (ddd, *J* = 17.2, 10.2, 7.4 Hz, 1H), 6.81 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.03 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.12 (s, 1H), 7.24 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.41 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H); ¹³C NMR (98.5 MHz, CDCl₃, 50 °C): δ 27.6, 40.4, 44.9, 49.8, 55.3, 114.1, 115.1, 122.2 (q, *J* = 3.7 Hz), 123.8 (q, *J* = 272.5 Hz), 125.0, 127.7 (q, *J* = 3.7 Hz), 128.7, 130.2 (q, *J* = 31.9 Hz), 135.0, 137.4, 140.7, 144.4, 158.5, 213.6; IR (neat): 2969 m, 1692 s, 1610 m, 1512 s, 1464 m, 1415 m, 1333 s, 1250 s, 1166 s, 1128 s, 1078 s, 1037 m, 966 s, 918 m, 832 s cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₃H₂₅F₃NaO₂ 413.1704; Found 413.1704.

Homoallylation product 13ed



The general procedure was followed with 69.3 mg (0.3 mmol) of **1e**, 49.0 mg (0.33 mmol) of **12d**, and 5.7 mg (0.015 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material afforded 99.3 mg (87% yield) of **13ed** as a pale yellow oil: ¹H NMR (395.9 MHz, CDCl₃): δ 1.24 (s, 9H), 2.82 (dd, *J* = 13.9, 7.5 Hz, 1H), 2.89 (dd, *J* = 14.3, 7.1 Hz, 1H), 3.62 (q, *J* = 7.1 Hz, 1H), 4.96 (dt, *J* = 17.0, 1.2 Hz, 1H), 5.06 (dt, *J* = 10.3, 1.6 Hz, 1H), 5.99 (ddd, *J* = 17.4, 10.3, 7.5 Hz, 1H), 6.93-6.98 (m, 2H), 7.05-7.09 (m, 2H), 7.11 (s, 1H), 7.25 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (99.6 MHz, CDCl₃): δ 27.4, 40.3, 45.0, 49.8, 115.3 (d, *J* = 20.9 Hz), 115.6, 122.3 (q, *J* = 3.8 Hz), 123.7 (q, *J* = 271.0 Hz), 125.1, 127.6 (q, *J* = 3.9 Hz), 129.1 (d, *J* = 7.6 Hz), 130.1 (q, *J* = 32.4 Hz), 136.8, 138.5 (d, *J* = 2.8 Hz), 140.1, 144.2, 161.6 (d, *J* = 245.2 Hz), 213.8; IR (neat): 3082 w, 2970 m, 2872 w, 1692 s, 1509 s, 1415 m, 1334 s, 1281 m, 1226 s, 1167 s, 1129 s, 1078 s, 967 s, 921 m, 835 s cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₂H₂₂F₄NaO 401.1505; Found 401.1505.

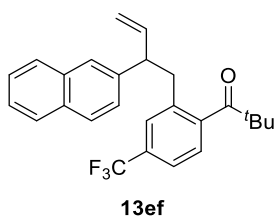
Homoallylation product 13ee



The general procedure was followed with 69.8 mg (0.3 mmol) of **1e**, 55.6 mg (0.33 mmol) of **12e**, and 6.2 mg (0.015 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material

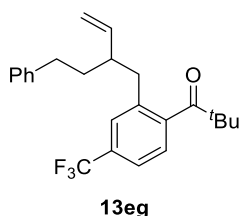
afforded 94.6 mg (79% yield) of **13ee** as a pale yellow oil: ^1H NMR (391.8 MHz, CDCl_3): δ 1.24 (s, 9H), 2.82 (dd, $J = 13.7, 7.4$ Hz, 1H), 2.88 (dd, $J = 14.1, 7.8$ Hz, 1H), 3.61 (q, $J = 7.4$ Hz, 1H), 4.95 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H), 5.06 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H), 5.97 (ddd, $J = 17.2, 10.2, 7.4$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.23-7.25 (m, 3H), 7.43 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, CDCl_3): δ 27.4, 40.2, 45.0, 50.0, 116.0, 122.4 (q, $J = 3.7$ Hz), 123.6 (q, $J = 272.5$ Hz), 125.1, 127.6 (q, $J = 3.7$ Hz), 128.6, 129.0, 130.2 (q, $J = 32.9$ Hz), 132.3, 136.7, 139.7, 141.4, 144.2, 213.8; IR (neat): 3084 w, 2971 s, 2872 w, 1691 s, 1492 s, 1477 m, 1415 m, 1333 s, 1280 m, 1203 s, 1167 s, 1130 s, 1092 s, 1077 s, 1014 m, 966 s, 922 m, 834 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClF}_3\text{NaO}$ 417.1209; Found 417.1210.

Homoallylation product **13ef**



The general procedure was followed with 68.8 mg (0.3 mmol) of **1e**, 59.6 mg (0.33 mmol) of **12f**, and 5.8 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material afforded 88.9 mg (72% yield) of **13ef** as a pale yellow solid: Mp 94-95 °C; ^1H NMR (391.8 MHz, CDCl_3): δ 1.25 (s, 9H), 2.99 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 3.81 (q, $J = 7.4$ Hz, 1H), 4.99 (d, $J = 16.8$ Hz, 1H), 5.08 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 6.09 (ddd, $J = 17.6, 10.6, 7.8$ Hz, 1H), 7.24-7.27 (m, 2H), 7.31 (dd, $J = 8.6, 1.6$ Hz, 1H), 7.40-7.47 (m, 3H), 7.56 (s, 1H), 7.74-7.81 (m, 3H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, acetone- d_6): δ 27.7, 40.5, 45.3, 51.7, 115.8, 123.1 (q, $J = 3.7$ Hz), 124.8 (q, $J = 272.1$ Hz), 126.3, 126.4, 126.8, 126.87, 126.95, 128.3, 128.37, 128.39 (q, $J = 3.7$ Hz), 128.9, 130.3 (q, $J = 31.9$ Hz), 133.3, 134.5, 138.2, 141.6, 145.58, 145.59, 213.8; IR (KBr): 3060 w, 2971 w, 2873 w, 1686 s, 1331 s, 1168 s, 1126 s, 1076 m, 967 m, 956 w, 922 m, 837 m, 817 w, 756 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{NaO}$ 433.1755; Found 433.1755.

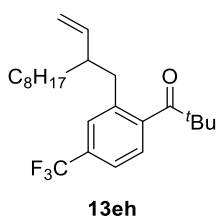
Homoallylation product **13eg**



The general procedure was followed with 68.9 mg (0.3 mmol) of **1e**, 53.6 mg (0.33 mmol) of **12g**, and 5.2 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 30:1) of the crude material afforded 110 mg (95% yield) of **13eg** as a pale yellow oil: ^1H NMR (391.8 MHz, CDCl_3): δ 1.22 (s, 9H), 1.56-1.63 (m, 1H), 1.66-1.75 (m, 1H), 2.32-2.41 (m, 1H), 2.47-2.54 (m, 2H), 2.60-2.71 (m, 2H), 4.89 (dd, $J = 17.2, 0.8$ Hz, 1H), 5.03 (dd, $J = 10.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.59 (ddd, $J = 16.8, 10.2, 8.6$ Hz, 1H), 7.12-7.19 (m, 3H), 7.23-7.28 (m, 3H), 7.41 (s, 1H), 7.44 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, CDCl_3): δ 27.4, 33.3, 36.2, 39.1, 44.7, 44.9, 116.4, 122.1 (q, $J = 3.7$ Hz), 123.8 (q, $J = 272.5$ Hz), 125.0, 125.7, 127.2 (q, $J = 3.7$ Hz), 128.31, 128.33, 130.3 (q, $J = 32.9$

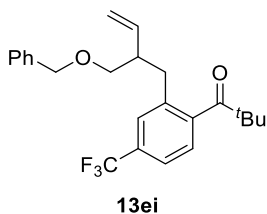
Hz), 137.7, 141.0, 142.1, 144.2, 213.8; IR (neat): 3028 w, 2970 s, 2934 m, 2871 m, 1693 s, 1415 m, 1332 s, 1280 m, 1201 m, 1168 s, 1128 s, 1082 s, 966 s, 954 m, 917 m, 835 m, 744 m, 700 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{NaO}$ 411.1912; Found 411.1912.

Homoallylation product 13eh



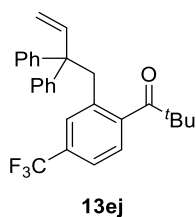
The general procedure was followed with 68.7 mg (0.3 mmol) of **1e**, 54.7 mg (0.33 mmol) of **12h**, and 5.8 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 30:1) of the crude material afforded 114 mg (96% yield) of **13eh** as a colorless oil: ^1H NMR (391.8 MHz, CDCl_3): δ 0.87 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.13-1.46 (m, 14H), 1.25 (s, 9H), 2.25-2.34 (m, 1H), 2.45 (dd, $J = 13.7, 9.0$ Hz, 1H), 2.60 (dd, $J = 14.1, 6.3$ Hz, 1H), 4.81 (dd, $J = 17.2, 2.0$ Hz, 1H), 4.93 (dd, $J = 9.8, 2.0$ Hz, 1H), 5.52 (ddd, $J = 17.2, 10.2, 8.6$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.43-7.45 (m, 2H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, CDCl_3): δ 14.1, 22.6, 27.1, 27.5, 29.3, 29.5, 29.6, 31.9, 34.7, 39.3, 44.9, 45.2, 115.6, 122.0 (q, $J = 3.7$ Hz), 123.9 (q, $J = 272.5$ Hz), 125.0, 127.4 (q, $J = 3.7$ Hz), 130.2 (q, $J = 32.9$ Hz), 138.0, 141.5, 144.2, 213.8; IR (neat): 3079 m, 2927 s, 2857 s, 1695 s, 1477 s, 1463 s, 1415 s, 1366 m, 1332 s, 1281 s, 1202 s, 1167 s, 1130 s, 1079 s, 995 m, 966 s, 953 s, 915 s, 834 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{F}_3\text{NaO}$ 419.2538; Found 419.2538.

Homoallylation product 13ei

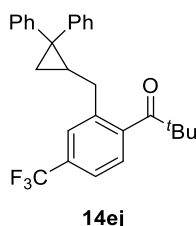


The general procedure was followed with 69.5 mg (0.3 mmol) of **1e**, 57.1 mg (0.33 mmol) of **12i**, and 5.2 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 40:1) of the crude material afforded 105 mg (86% yield) of **13ei** as a colorless oil: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 1.23 (s, 9H), 2.48 (dd, $J = 13.9, 8.3$ Hz, 1H), 2.63-2.72 (m, 1H), 2.86 (dd, $J = 13.9, 6.3$ Hz, 1H), 3.36-3.43 (m, 2H), 4.47 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H), 4.96 (dd, $J = 17.4, 0.8$ Hz, 1H), 5.03 (dd, $J = 10.3, 0.8$ Hz, 1H), 5.73 (ddd, $J = 17.0, 10.3, 7.9$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.25-7.36 (m, 5H), 7.45 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.50 (s, 1H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, CDCl_3): δ 27.3, 35.5, 44.9, 45.1, 72.6, 72.9, 116.7, 122.2 (q, $J = 3.8$ Hz), 123.8 (q, $J = 272.0$ Hz), 125.0, 127.45 (q, $J = 3.8$ Hz), 127.49, 127.55, 127.9, 130.3 (q, $J = 32.5$ Hz), 137.4, 138.3, 138.5, 144.4, 213.8; IR (neat): 3033 w, 2969 s, 2871 m, 1692 s, 1477 m, 1415 m, 1362 m, 1333 s, 1203 s, 1167 s, 1128 s, 966 s, 954 s, 919 m, 835 m, 741 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{NaO}_2$ 427.1861; Found 427.1861.

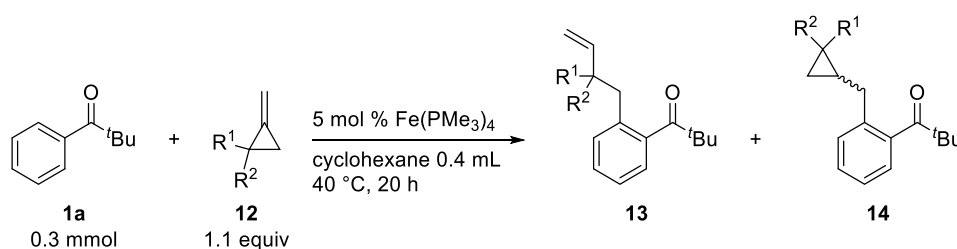
Homoallylation product **13ej**



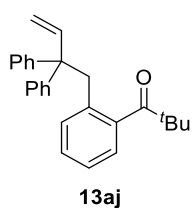
The general procedure was followed with 68.6 mg (0.3 mmol) of **1e**, 67.9 mg (0.33 mmol) of **12j**, and 5.3 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and the yields were determined by ^1H NMR using fluorene as an internal standard (**13ej**: 83 % yield, **14ej**: 5% yield). In order to separate **13ej** from **14ej**, silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 40:1) of the crude material was conducted three times to afford 34.4 mg (26% yield) of **13ej** as colorless oil: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 1.27 (s, 9H), 3.58 (s, 2H), 4.58 (dd, $J = 17.4, 0.8$ Hz, 1H), 5.24 (dd, $J = 10.3, 0.8$ Hz, 1H), 6.21 (dd, $J = 17.4, 10.7$ Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 7.17-7.20 (m, 5H), 7.22-7.26 (m, 2H), 7.28-7.32 (m, 4H), 7.37 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, CDCl_3): δ 27.7, 42.9, 45.0, 54.8, 116.9, 122.4 (q, $J = 2.9$ Hz), 123.5 (q, $J = 272.0$ Hz), 124.9, 126.5, 127.6 (q, $J = 3.9$ Hz), 128.1, 128.9, 129.7 (q, $J = 32.4$ Hz), 135.0, 142.9, 145.6, 145.7, 214.2; IR (neat): 3086 m, 3060 m, 3025 m, 2968 s, 2934 m, 2871 m, 1695 s, 1495 m, 1445 m, 1411 m, 1333 s, 1164 s, 1124 s, 1083 s, 965 s, 954 s, 834 s, 759 m, 741 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{NaO}$ 459.1912; Found 459.1912.



Compound **14ej** could not be isolated in a pure form and was obtained as a mixture with **13ej**. The partial characterization of **14ej** in the mixture was as follows: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 1.07 (s, 9H), 1.77 (dd, $J = 15.3, 9.4$ Hz, 1H), 1.93-2.01 (m, 1H), 2.79 (dd, $J = 15.3, 5.1$ Hz, 1H). The analytic data for **14ej** are in good agreement with those for (2-benzylcyclopropane-1,1-diyl)dibenzene.¹⁰⁴

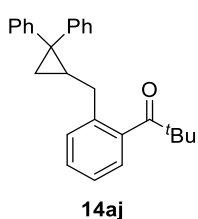


Homoallylation product **13aj**



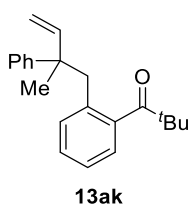
The general procedure was followed with 49.1 mg (0.3 mmol) of **1a**, 69.4 mg (0.33 mmol) of **12j**, and 5.4 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and the yields were determined by ^1H NMR using fluorene as an internal standard (**13aj**: 80 % yield, **14aj**: 5% yield). In order to separate **13aj** from **14aj**, silica gel column chromatography

(hexane:EtOAc = 30:1) of the crude material was conducted four times to afford 82.4 mg (74% yield) of **13aj** as a white solid: Mp 105-106 °C; ¹H NMR (395.9 MHz, CDCl₃): δ 1.26 (s, 9H), 3.59 (s, 2H), 4.59 (dd, *J* = 17.4, 1.2 Hz, 1H), 5.23 (dd, *J* = 11.1, 1.2 Hz, 1H), 6.27 (dd, *J* = 17.0, 10.7 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.91-6.95 (m, 1H), 7.08-7.13 (m, 2H), 7.19-7.24 (m, 6H), 7.26-7.30 (m, 4H); ¹³C NMR (98.5 MHz, CDCl₃): δ 27.8, 42.7, 44.9, 54.8, 116.6, 124.5, 125.3, 126.2, 127.7, 127.9, 129.0, 130.5, 134.0, 142.5, 143.4, 146.2, 215.3; IR (KBr): 3057 w, 2983 m, 2927 w, 2901 w, 2868 w, 1676 s, 1494 m, 1443 m, 1364 w, 1184 w, 1021 w, 962 m, 922 m, 758 m, 750 m, 739 m cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₇H₂₈NaO 391.2038; Found 391.2038.

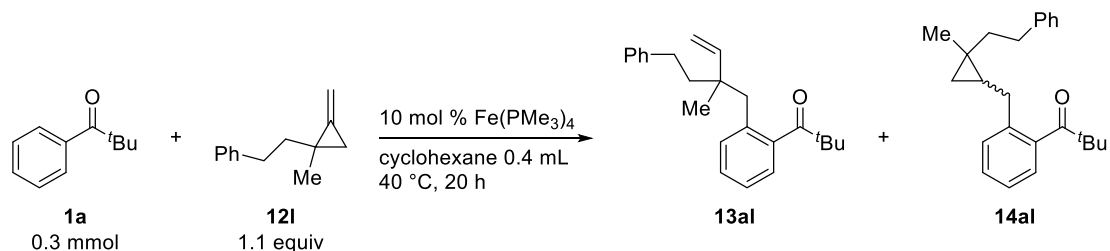


Compound **14aj** could not be isolated in a pure form and was obtained as a mixture with **13aj**. The partial characterization of **14aj** in the mixture was as follows: ¹H NMR (391.8 MHz, CDCl₃): δ 1.07 (s, 9H), 1.29 (dd, *J* = 8.2, 5.5 Hz, 1H), 1.41 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 1.71 (dd, *J* = 15.3, 9.8 Hz, 1H), 1.93-2.01 (m, 1H), 2.75 (dd, *J* = 15.3, 5.1 Hz, 1H). The analytic data for **14aj** are in good agreement with those for (2-benzylcyclopropane-1,1-diyl)dibenzene.¹⁰⁴

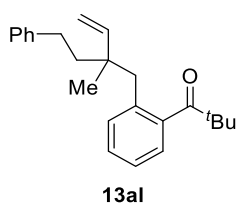
Homoallylation product **13ak**



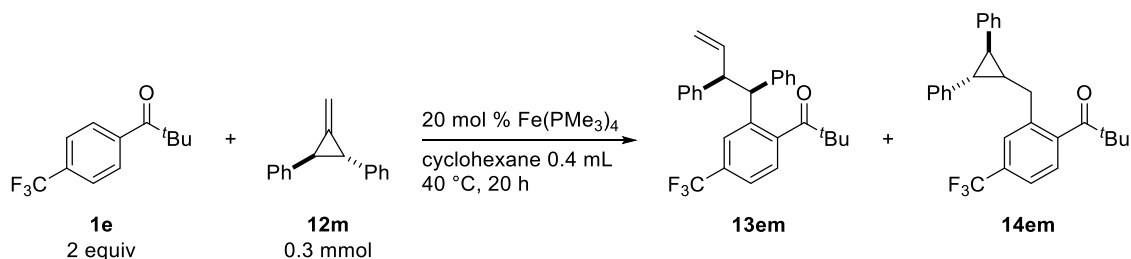
The general procedure was followed with 48.2 mg (0.3 mmol) of **1a**, 44.1 mg (0.33 mmol) of **12k**, and 5.6 mg (0.015 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and the yields were determined by ¹H NMR using fluorene as an internal standard (**13ak**: 82 % yield). In order to separate **13ak** from **14ak**, silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 40:1) of the crude material was conducted three times to afford 71.0 mg (78% yield) of **13ak** as a colorless oil: ¹H NMR (391.8 MHz, CDCl₃): δ 1.22 (s, 9H), 1.28 (s, 3H), 2.97 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H), 3.04 (d, *J* = 13.7 Hz, 1H), 4.99 (dd, *J* = 17.2, 0.8 Hz, 1H), 5.11 (dd, *J* = 11.0, 1.2 Hz, 1H), 6.15 (dd, *J* = 17.2, 11.0 Hz, 1H), 6.63 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.04 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, *J* = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.12-7.16 (m, 1H), 7.20-7.25 (m, 1H), 7.29-7.33 (m, 4H); ¹³C NMR (98.5 MHz, CDCl₃): δ 24.2, 27.7, 44.5, 45.0, 45.5, 112.3, 124.5, 125.4, 126.1, 127.0, 127.6, 128.2, 130.4, 134.4, 142.0, 146.9, 147.2, 215.7; IR (neat): 3059 m, 3024 w, 2970 s, 2870 m, 1689 s, 1494 m, 1477 s, 1461 m, 1444 m, 1365 m, 1444 m, 1365 m, 1271 m, 1186 m, 1029 m, 963 s, 946 m, 916 m, 764 s, 701 s cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₂H₂₆NaO 329.1881; Found 329.1881.



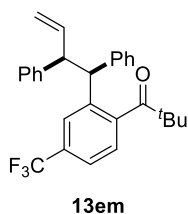
Homoallylation product **13al**



The general procedure was followed with 48.7 mg (0.3 mmol) of **1a**, 56.8 mg (0.33 mmol) of **12l**, and 10.8 mg (0.03 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and the yields were determined by $^1\text{H NMR}$ using fluorene as an internal standard (**13al**: 83 % yield). In order to separate **13al** from **14al**, silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material was conducted five times to afford 78.7 mg (78% yield) of **13al** as a pale yellow oil: $^1\text{H NMR}$ (395.9 MHz, CDCl_3): δ 0.97 (s, 3H), 1.20 (s, 9H), 1.62-1.67 (m, 2H), 2.49-2.54 (m, 3H), 2.68 (d, $J = 13.9$ Hz, 1H), 4.89 (dd, $J = 17.4, 0.8$ Hz, 1H), 5.11 (dd, $J = 10.7, 1.2$ Hz, 1H), 5.87 (dd, $J = 17.4, 11.1$ Hz, 1H), 7.10 (dd, $J = 7.1, 0.8$ Hz, 1H), 7.15-7.31 (m, 8H); $^{13}\text{C NMR}$ (98.5 MHz, CDCl_3): δ 21.1, 27.7, 30.8, 41.6, 44.0, 44.9, 45.0, 113.1, 124.7, 125.4, 125.6, 127.7, 128.30, 128.33, 131.1, 134.8, 141.7, 143.0, 146.5, 215.6; IR (neat): 3026 w, 2969 s, 2869 m, 1690 s, 1476 m, 1458 m, 1365 w, 1185 w, 963 s, 944 m, 913 m, 750 m, 719 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{NaO}$ 357.2194; Found 357.2194.

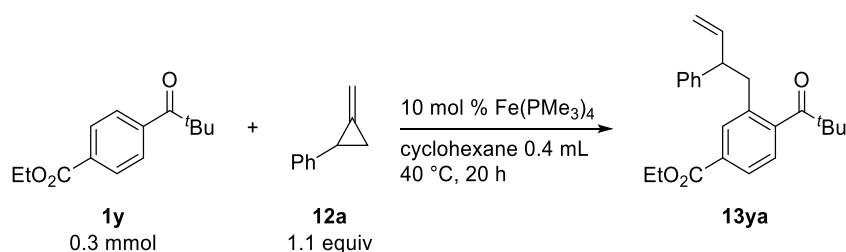


Homoallylation product **13em**

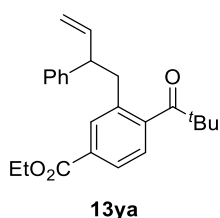


The general procedure was followed with 139 mg (0.6 mmol) of **1e**, 62.4 mg (0.3 mmol) of **12m**, and 21.7 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and the yield was determined by $^1\text{H NMR}$ using fluorene as an internal standard (**13em**: 46% yield). In order to separate **13em** from **14em**, silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material was conducted twice to afford 22.0 mg (17% yield) of **13em** as a white

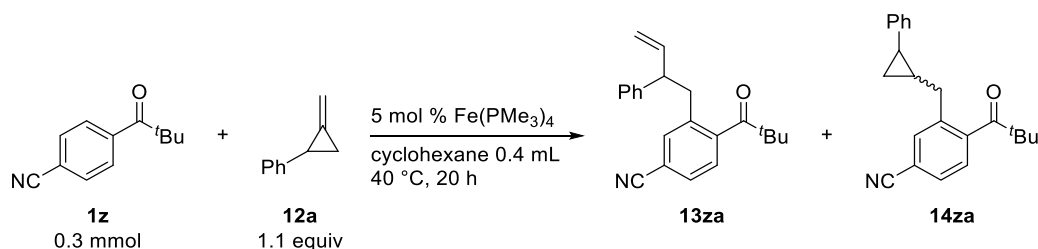
solid: Mp 79-80 °C; ¹H NMR (399.7 MHz, CDCl₃): δ 1.13 (s, 9H), 4.07 (dd, *J* = 11.2, 8.4 Hz, 1H), 4.47 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 4.96-5.02 (m, 2H), 5.96 (ddd, *J* = 17.2, 10.4, 8.4 Hz, 1H), 6.89-6.91 (m, 2H), 6.97-7.10 (m, 6H), 7.15 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.35 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H); ¹³C NMR (99.6 MHz, acetone-*d*₆): δ 28.3, 45.1, 52.8, 55.7, 116.7, 123.0 (q, *J* = 37.8 Hz), 125.1 (q, *J* = 272.0 Hz), 126.7, 126.98, 127.04, 127.2 (q, *J* = 37.8 Hz), 128.8, 129.1, 129.7, 131.2 (q, *J* = 32.5 Hz), 141.7, 142.4, 142.5, 143.3, 145.39, 145.41, 213.8; IR (neat): 3063 w, 3030 w, 2972 w, 2934 w, 2906 w, 1686 m, 1495 w, 1477 w, 1454 w, 1415 w, 1396 w, 1367 w, 1331 s, 1281 w, 1167 s, 1129 s, 1077 m, 991 w, 966 m, 955 m, 916 w, 836 w, 758 w, 744 m, 700 s cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₈H₂₇F₃NaO 459.1912; Found 459.1911.



Homoallylation product **13ya**



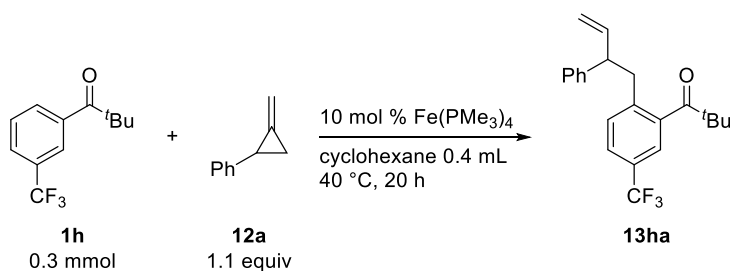
The general procedure was followed with 69.7 mg (0.3 mmol) of **1y**, 42.9 mg (0.33 mmol) of **12a**, and 11.2 mg (0.03 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and gel permeation chromatography (toluene) of the crude material afforded 67.9 mg (63% yield) of **13ya** as a pale yellow oil: ¹H NMR (395.9 MHz, CDCl₃): δ 1.23 (s, 9H), 1.37 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H), 2.86-2.95 (m, 2H), 3.66 (q, *J* = 7.5 Hz, 1H), 4.29-4.40 (m, 2H), 4.93 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 5.01 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H), 6.01 (ddd, *J* = 17.8, 10.3, 7.5 Hz, 1H), 7.15-7.21 (m, 4H), 7.26-7.30 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.84 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (98.5 MHz, CDCl₃): δ 14.3, 27.5, 40.0, 44.9, 50.6, 61.0, 115.4, 124.6, 126.47, 126.50, 127.7, 128.5, 130.0, 131.7, 136.4, 140.4, 143.3, 145.1, 166.0, 214.4; IR (neat): 3029 w, 2976 s, 2871 m, 1720 s, 1690 s, 1476 m, 1366 m, 1292 s, 1255 s, 1200 s, 1111 s, 1025 m, 966 s, 917 m, 774 m, 756 m, 701 s cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₄H₂₈NaO₃ 387.1936; Found 387.1936.



Homoallylation product **13za**

13za

The general procedure was followed with 55.9 mg (0.3 mmol) of **1z**, 43.7 mg (0.33 mmol) of **12a**, and 5.8 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and the yields were determined by ^1H NMR using fluorene as an internal standard (**13za**: 52 % yield, **14za**: 3% yield). In order to separate **13za** from **14za**, silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 20:1) of the crude material was conducted twice to afford 14.1 mg (15% yield) of **13za** as a colorless oil: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 1.24 (s, 9H), 2.82-2.91 (m, 2H), 3.59 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H), 4.96 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H), 5.05 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 5.99 (ddd, $J = 17.4, 10.3, 7.5$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.20-7.24 (m, 3H), 7.27-7.31 (m, 2H), 7.46 (dd, $J = 7.5, 0.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, CDCl_3): δ 27.4, 40.0, 44.9, 50.5, 112.0, 115.7, 118.3, 125.3, 126.8, 127.6, 128.6, 129.1, 134.3, 137.6, 140.0, 142.6, 145.2, 213.2; IR (neat): 3030 w, 2969 s, 2871 m, 2231 s, 1692 s, 1491 m, 1476 s, 1454 m, 1396 m, 1366 m, 1269 m, 1196 m, 969 s, 918 s, 835 m, 701 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NNaO}$ 340.1677; Found 340.1677.

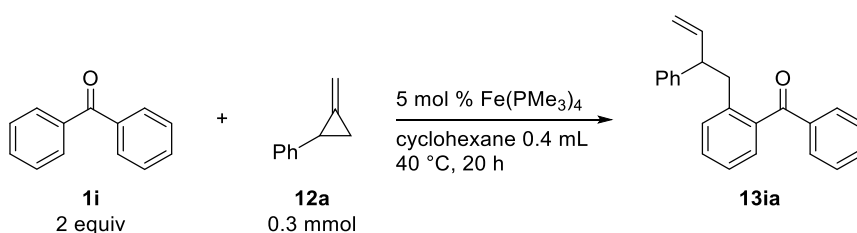


Homoallylation product **13ha**

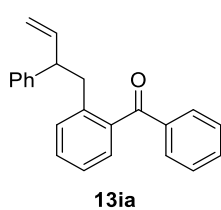
13ha

The general procedure was followed with 68.6 mg (0.3 mmol) of **1h**, 42.6 mg (0.33 mmol) of **12a**, and 10.6 mg (0.03 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 100:1) of the crude material afforded 90.0 mg (84% yield) of **13ha** as a pale yellow oil: ^1H NMR (391.8 MHz, CDCl_3): δ 1.25 (s, 9H), 2.92 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 3.63 (q, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.95 (dt, $J = 17.2, 1.2$ Hz,

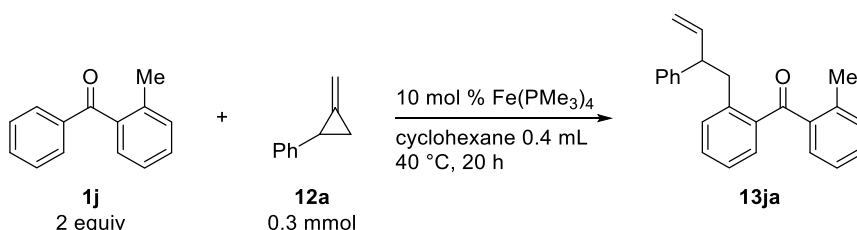
1H), 5.03 (dt, $J = 10.2, 1.6$ Hz, 1H), 6.00 (ddd, $J = 16.8, 10.2, 7.4$ Hz, 1H), 7.06 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.13-7.16 (m, 2H), 7.20 (tt, $J = 7.8, 2.0$ Hz, 1H), 7.27-7.30 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.41 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, acetone- d_6): δ 27.7, 40.7, 45.4, 51.6, 115.4, 122.4 (q, $J = 3.8$ Hz), 125.0 (q, $J = 271.6$ Hz), 125.6 (q, $J = 3.7$ Hz), 127.3, 127.9 (q, $J = 32.9$ Hz), 128.5, 129.3, 132.5, 141.8, 141.9, 142.6, 144.2, 213.3; IR (neat): 3030 w, 2970 m, 2871 w, 1692 m, 1478 m, 1334 s, 1264 m, 1166 s, 1126 s, 1079 m, 979 s, 918 m, 901 m, 701 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{NaO}$ 383.1599; Found 383.1599.



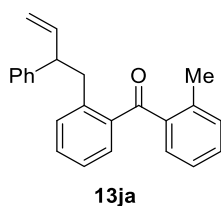
Homoallylation product **13ia**



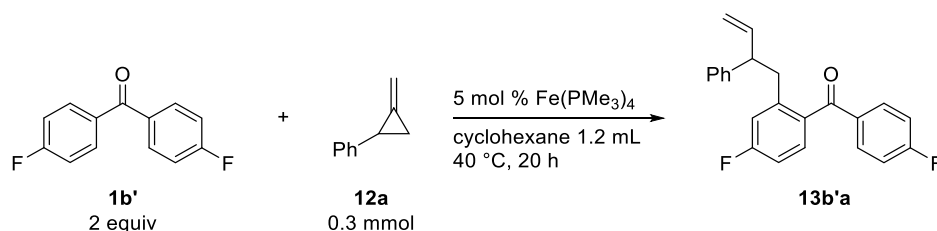
The general procedure was followed with 109 mg (0.6 mmol) of **1i**, 39.6 mg (0.3 mmol) of **12a**, and 5.5 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 1:1) of the crude material afforded 66.3 mg (70% yield) of **13ia** as a pale yellow oil: ^1H NMR (391.8 MHz, CDCl_3): δ 3.12-3.21 (m, 2H), 3.55 (q, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.87 (dt, $J = 16.8, 1.6$ Hz, 1H), 4.93 (d, $J = 9.8$ Hz, 1H), 5.94 (ddd, $J = 17.2, 10.2, 7.4$ Hz, 1H), 7.04-7.24 (m, 8H), 7.32 (dd, $J = 7.1, 2.0$ Hz, 1H), 7.43 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.58 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.72 (dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, CDCl_3): δ 39.2, 51.5, 114.9, 125.2, 126.3, 127.7, 128.28, 128.31, 128.9, 129.9, 130.3, 131.3, 133.1, 137.8, 138.6, 139.4, 141.0, 143.3, 198.5; IR (neat): 3060 m, 3026 m, 2927 w, 1725 m, 1662 s, 1597 s, 1578 m, 1492 m, 1449 s, 1315 s, 1267 s, 1178 m, 1153 m, 926 s, 762 s, 700 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{NaO}$ 335.1412; Found 335.1412.



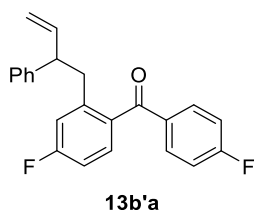
Homoallylation product 13ja



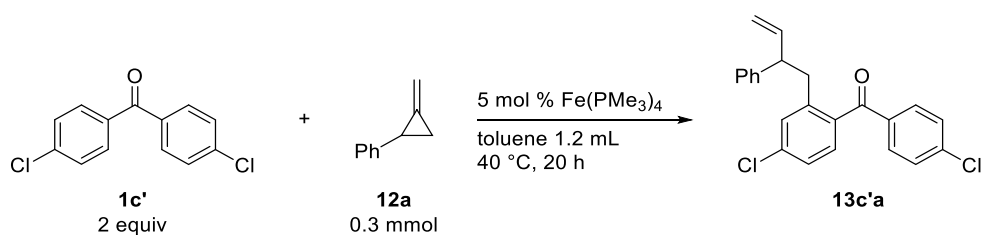
The general procedure was followed with 118 mg (0.6 mmol) of **1j**, 39.0 mg (0.3 mmol) of **12a**, and 11.0 mg (0.03 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 1:1) of the crude material afforded 73.5 mg (75% yield) of **13ja** as a pale yellow oil: ^1H NMR (391.8 MHz, CDCl_3): δ 2.47 (s, 3H), 3.22-3.31 (m, 2H), 3.64 (q, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.91 (dt, $J = 16.8, 1.6$ Hz, 1H), 4.98 (dt, $J = 10.6, 1.2$ Hz, 1H), 6.01 (ddd, $J = 17.6, 10.6, 7.8$ Hz, 1H), 7.09-7.24 (m, 10H), 7.27-7.40 (m, 3H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, acetone- d_6): δ 20.8, 40.2, 52.2, 115.0, 126.3, 126.5, 127.0, 128.5, 129.2, 131.0, 131.35, 131.39, 132.1, 132.3, 132.7, 139.0, 139.7, 140.2, 140.8, 142.5, 144.6, 200.9; IR (neat): 3061 m, 3025 m, 2976 w, 2926 m, 1663 s, 1599 m, 1572 m, 1490 m, 1452 m, 1300 s, 1256 s, 927 s, 755 s, 735 s, 700 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{NaO}$ 349.1568; Found 349.1568.



Homoallylation product 13b'a

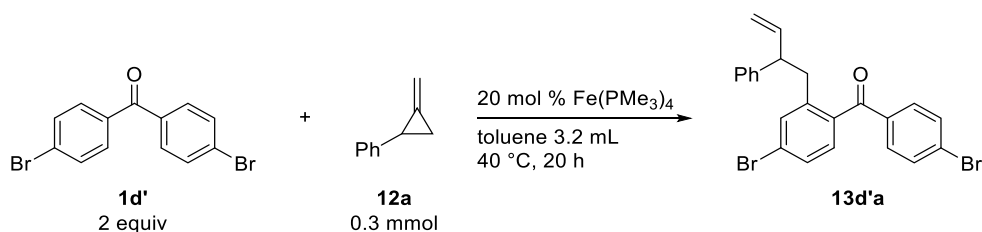


The general procedure was followed with 131 mg (0.6 mmol) of **1b'**, 39.7 mg (0.3 mmol) of **12a**, and 5.8 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 1.2 mL of cyclohexane at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 1:1) of the crude material afforded 72.7 mg (68% yield) of **13b'a** as a pale yellow oil: ^1H NMR (391.8 MHz, CDCl_3): δ 3.18 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 3.54 (q, $J = 7.4$ Hz, 1H), 4.91 (dt, $J = 16.8, 1.2$ Hz, 1H), 4.97 (dt, $J = 10.2, 1.2$ Hz, 1H), 5.94 (ddd, $J = 17.2, 10.6, 7.8$ Hz, 1H), 6.87-6.92 (m, 2H), 7.03-7.24 (m, 8H), 7.66-7.69 (m, 2H); ^{13}C NMR (98.5 MHz, CDCl_3): δ 38.9, 51.4, 112.4 (d, $J = 21.6$ Hz), 115.1, 115.5 (d, $J = 21.7$ Hz), 118.2 (d, $J = 20.7$ Hz), 126.5, 127.6, 128, 4, 131.1 (d, $J = 9.5$ Hz), 132.9 (d, $J = 9.4$ Hz), 134.1 (d, $J = 2.9$ Hz), 134.4 (d, $J = 2.9$ Hz), 140.7, 142.7, 143.2 (d, $J = 7.6$ Hz), 163.2 (d, $J = 237.7$ Hz), 165.8 (d, $J = 242.4$ Hz), 195.7; IR (neat): 3079 m, 3029 m, 3004 w, 2979 w, 2930 w, 1664 s, 1598 s, 1502 s, 1409 s, 1268 s, 1231 s, 1155 s, 971 s, 916 s, 852 s, 825 m, 771 s, 755 m, 701 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{NaO}$ 371.1223; Found 371.1223.



Homoallylation product **13c'a**

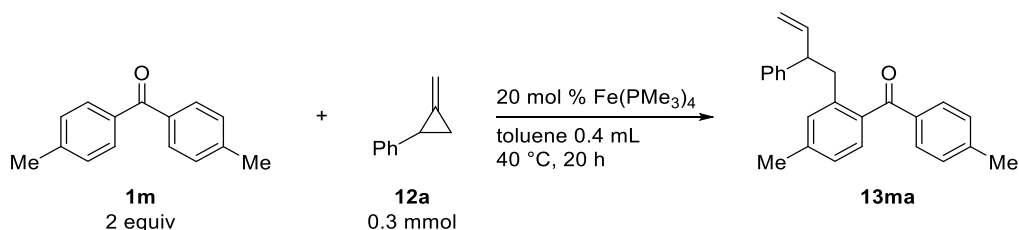
The general procedure was followed with 151 mg (0.6 mmol) of **1c'**, 39.7 mg (0.3 mmol) of **12a**, and 5.3 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 1.2 mL of toluene at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 2:1) of the crude material was conducted three times to afford 59.4 mg (51% yield) of **13c'a** as a pale yellow oil: $^1\text{H NMR}$ (391.8 MHz, CDCl_3): δ 3.10-3.20 (m, 2H), 3.51 (q, $J = 7.4$ Hz, 1H), 4.91 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H), 4.97 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 5.93 (ddd, $J = 17.2, 10.6, 7.8$ Hz, 1H), 7.02-7.04 (m, 2H), 7.08-7.22 (m, 6H), 7.40 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.58 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (98.5 MHz, CDCl_3): δ 38.7, 51.5, 115.2, 125.6, 126.5, 127.6, 128.5, 128.7, 130.2, 131.5, 131.6, 135.8, 136.2, 136.4, 139.8, 140.6, 141.9, 142.7, 196.0; IR (neat): 3082 w, 3060 w, 3028 w, 2929 w, 1665 s, 1587 s, 1487 w, 1398 m, 1285 m, 1264 m, 1091 s, 1013 m, 930 s, 847 m, 823 m, 700 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{NaO}$ 403.0632; Found 403.0632.



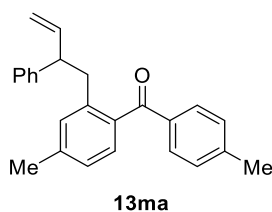
Homoallylation product **13d'a**

The general procedure was followed with 205 mg (0.6 mmol) of **1d'**, 38.7 mg (0.3 mmol) of **12a**, and 21.8 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 3.2 mL of toluene at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:toluene = 2:1) of the crude material was conducted three times to afford 63.7 mg (46% yield) of **13d'a** as a pale yellow oil: $^1\text{H NMR}$ (395.9 MHz, CDCl_3): δ 3.09-3.19 (m, 2H), 3.51 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H), 4.91 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H), 4.97 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 5.93 (ddd, $J = 17.4, 9.9, 7.5$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.06-7.12 (m, 2H), 7.17 (m, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.34-7.36 (m, 2H), 7.50 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (99.6 MHz, CDCl_3): δ 38.7, 51.5, 115.3, 124.7, 126.5, 127.6, 128.4, 128.5,

128.6, 130.3, 131.66, 131.68, 134.4, 136.1, 136.7, 140.5, 142.0, 142.6, 196.2; IR (neat): 3081 w, 3027 w, 2978 w, 2931 w, 1668 s, 1584 s, 1557 m, 1454 m, 1395 m, 1285 m, 1264 m, 1151 m, 1068 s, 1011 s, 924 s, 843 m, 822 m, 700 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{NaO}$ 490.9622; Found 490.9622.

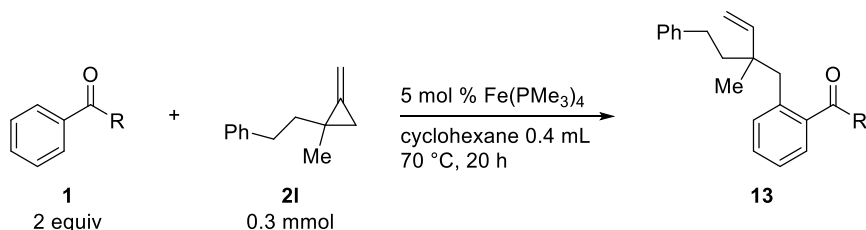


Homoallylation product **13ma**

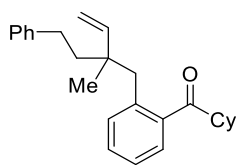


The general procedure was followed with 127 mg (0.6 mmol) of **1m**, 40.6 mg (0.3 mmol) of **12a**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of toluene at 40 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 40:1) of the crude material was conducted twice to afford 59.2 mg (56% yield) of **13ma** as a pale yellow

oil: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 2.31 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 3.10-3.19 (m, 2H), 3.54 (q, $J = 7.9$ Hz, 1H), 4.86 (dt, $J = 16.6, 1.6$ Hz, 1H), 4.92 (d, $J = 10.7$ Hz, 1H), 5.94 (ddd, $J = 17.4, 9.9, 7.5$ Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.99 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.05-7.23 (m, 8H), 7.62 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, CDCl_3): δ 21.3, 21.6, 39.1, 51.5, 114.8, 125.8, 126.1, 127.7, 128.2, 128.9, 129.2, 130.4, 132.1, 135.6, 136.0, 139.5, 139.9, 141.1, 143.5, 143.6, 198.2; IR (neat): 3060 m, 3026 m, 2921 m, 2868 w, 1656 s, 1606 s, 1569 m, 1494 m, 1451 m, 1408 m, 1310 s, 1295 s, 1271 s, 1169 m, 949 m, 913 s, 839 m, 821 m, 753 s, 700 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{NaO}$ 363.1725; Found 363.1725.



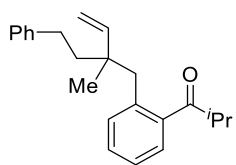
Homoallylation product **13pl**



13pl

The general procedure was followed with 113 mg (0.600 mmol) of **1p**, 51.6 mg (0.300 mmol) of **12l**, and 5.4 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 70 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) and then bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 93.8 mg (87% yield) of **13pl** as a pale yellow oil: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 0.97 (s, 3H), 1.11-1.42 (m, 5H), 1.59-1.69 (m, 3H), 1.75-1.84 (m, 4H), 2.44-2.56 (m, 2H), 2.94-3.01 (m, 3H), 4.82 (dd, $J = 17.4, 1.2$ Hz, 1H), 5.04 (dd, $J = 11.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.81 (dd, $J = 17.8, 10.7$ Hz, 1H), 7.13-7.17 (m, 3H), 7.21-7.33 (m, 5H) 7.46-7.49 (m, 1H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, CDCl_3): δ 21.2, 25.8, 25.9, 29.4, 29.5, 30.9, 41.6, 43.6, 49.6, 112.9, 125.5, 125.8, 127.7, 128.2, 128.3, 129.5, 132.9, 137.6, 140.1, 143.0, 146.2, 209.3; IR (neat): 3083 w, 3061 m, 3025 m, 2930 s, 2854 s, 1682 s, 1637 w, 1600 w, 1570 w, 1496 m, 1484 w, 1450 m, 1413 w, 1373 w, 1363 w, 1312 w, 1247 m, 1206 m, 1175 w, 1030 w, 1007 w, 972 s, 911 m, 750 m, 716 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{NaO}$ 383.2351; Found 383.2351.

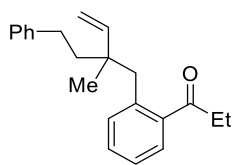
Homoallylation product **13ql**



13ql

The general procedure was followed with 88.3 mg (0.6 mmol) of **1q**, 52.4 mg (0.3 mmol) of **12l**, and 5.5 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 70 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) and then bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 84.5 mg (87% yield) of **13ql** as a colorless oil: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 0.97 (s, 3H), 1.14 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H), 1.14-1.16 (m, 6H), 2.46-2.58 (m, 2H), 2.97-3.04 (m, 2H), 3.30 (sep, $J = 6.7$ Hz, 1H), 4.81 (d, $J = 17.4$ Hz, 1H), 5.03 (dd, $J = 11.1, 1.2$ Hz, 1H), 5.81 (dd, $J = 17.0, 10.3$ Hz, 1H), 7.14-7.18 (m, 3H), 7.22-7.34 (m, 5H), 7.49 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, CDCl_3): δ 19.1 (CHCH_3CH_3), 19.2 (CHCH_3CH_3), 21.1, 30.8, 39.2, 41.7, 43.6, 43.7, 112.9, 125.5, 125.8, 127.8, 128.27, 128.33, 129.6, 133.0, 137.7, 139.8, 143.0, 146.1, 210.0; IR (neat): 3084 w, 3061 w, 3025 m, 2970 s, 2932 s, 2871 m, 1685 s, 1600 w, 1571 w, 1496 m, 1484 m, 1466 m, 1455 s, 1413 w, 1382 m, 1218 m, 1007 w, 976 s, 912 m, 784 w, 752 m, 735 m, 717 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{NaO}$ 343.2038; Found 343.2038.

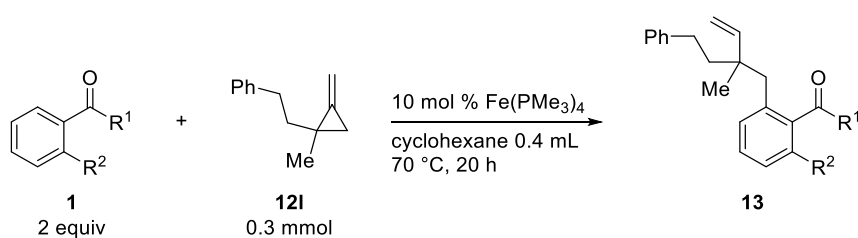
Homoallylation product **13e'l**



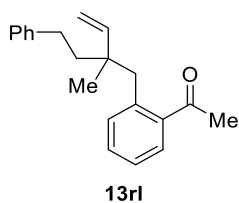
13e'l

The general procedure was followed with 82.5 mg (0.6 mmol) of **1e'**, 52.6 mg (0.3 mmol) of **12l**, and 5.5 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 70 °C, and bulb-to-bulb distillation of the crude material afforded 79.4 mg (85% yield) of **13e'l** as a

colorless oil: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 0.94 (s, 3H), 1.14 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.58-1.69 (m, 2H), 2.44-2.57 (m, 2H), 2.80-2.92 (m, 2H), 2.99 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H), 3.17 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 4.75 (dd, $J = 17.8, 1.2$ Hz, 1H), 4.98 (dd, $J = 10.7, 1.2$ Hz, 1H), 5.73 (dd, $J = 17.4, 10.7$ Hz, 1H), 7.13-7.33 (m, 8H), 7.47 (dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, acetone- d_6): δ 8.4, 21.3, 31.5, 35.7, 42.4, 43.6, 44.5, 113.1, 126.3, 126.8, 128.2, 129.0, 129.1, 130.3, 134.2, 137.5, 141.8, 143.8, 146.8, 206.3; IR (neat): 3083 w, 3061 w, 3025 w, 2973 m, 2936 m, 2873 w, 1692 s, 1637 w, 1601 w, 1572 w, 1496 w, 1485 w, 1455 m, 1413 w, 1375 w, 1342 w, 1218 m, 1031 w, 1010 w, 956 w, 944 w, 913 m, 752 m, 717 w, 699 s cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NaO}$ 329.1881; Found 329.1882.

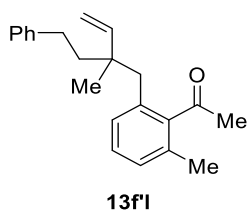


Homoallylation product 13rl



The general procedure was followed with 71.9 mg (0.6 mmol) of **1r**, 51.5 mg (0.3 mmol) of **12I**, and 10.8 mg (0.03 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 70 $^\circ\text{C}$, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 30:1) of the crude material afforded 77.3 mg (88% yield) of **13rl** as a colorless oil: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 0.94 (s, 3H), 1.60-1.72 (m, 2H), 2.46-2.59 (m, 5H), 3.02 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H), 3.21 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H), 4.73 (dd, $J = 17.4, 1.2$ Hz, 1H), 4.99 (dd, $J = 11.1, 1.2$ Hz, 1H), 5.74 (dd, $J = 17.4, 11.1$ Hz, 1H), 7.14-7.20 (m, 4H), 7.23-7.29 (m, 3H), 7.33 (dd, $J = 7.5, 1.2$ Hz, 1H), 7.53 (dd, $J = 7.9, 2.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, CD_3CN): δ 21.3, 30.6, 31.4, 42.6, 43.4, 44.5, 113.3, 118.2, 126.4, 126.9, 128.8, 129.1, 129.2, 130.7, 134.2, 137.8, 141.6, 144.1, 146.9, 204.5; IR (neat): 3083 w, 3061 w, 3025 m, 2999 w, 2968 m, 2930 m, 2863 w, 1687 s, 1637 w, 1601 m, 1572 w, 1496 m, 1486 w, 1454 m, 1414 w, 1373 w, 1354 m, 1286 w, 1254 s, 1071 w, 1044 w, 1030 w, 1009 w, 957 w, 913 m, 759 s, 721 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{NaO}$ 315.1725; Found 315.1725.

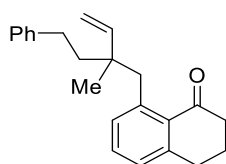
Homoallylation product 13f'l



The general procedure was followed with 79.7 mg (0.6 mmol) of **1f'**, 53.0 mg (0.3 mmol) of **12I**, and 11.0 mg (0.03 mmol) of $\text{Fe(PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 70 $^\circ\text{C}$, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material afforded 67.0

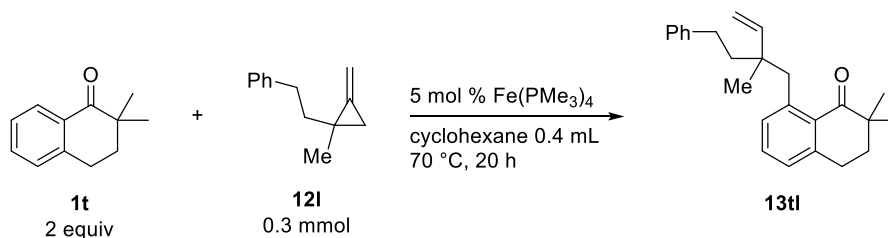
mg (71% yield) of **13f1** as a pale yellow oil: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 0.98 (s, 3H), 1.60-1.72 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 2.47-2.54 (m, 2H), 2.56 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 2.69 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 4.88 (dd, $J = 17.4, 0.8$ Hz, 1H), 5.09 (dd, $J = 10.7, 0.8$ Hz, 1H), 5.82 (dd, $J = 17.0, 10.7$ Hz, 1H), 7.03 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.08 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.12-7.18 (m, 4H), 7.25-7.29 (m, 2H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, CD_3CN): δ 19.6, 21.8, 31.4, 33.4, 42.2, 44.4, 44.9, 113.3, 126.4, 128.4, 129.1, 129.16, 129.21, 129.8, 132.9, 134.4, 144.1, 144.7, 147.4, 208.8; IR (neat): 3083 w, 3062 w, 3025 m, 2969 m, 2937 m, 2862 w, 1700 s, 1637 w, 1604 w, 1594 w, 1496 m, 1455 m, 1414 m, 1376 w, 1351 m, 1253 m, 1236 m, 1053 w, 1031 w, 1006 w, 960 w, 913 m, 796 w, 758 m, 722 w cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NaO}$ 329.1881; Found 329.1878.

Homoallylation product **13sl**

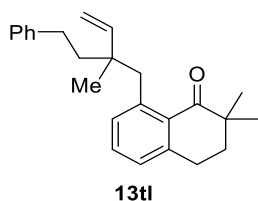


13sl

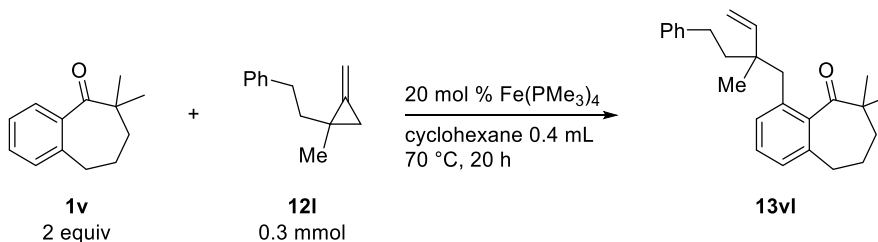
The general procedure was followed with 87.7 mg (0.6 mmol) of **1s**, 54.9 mg (0.3 mmol) of **12l**, and 11.5 mg (0.03 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 70 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 30:1) and then gel permeation chromatography (toluene) of the crude material afforded 73.1 mg (72% yield) of **13sl** as a pale yellow oil: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 0.92 (s, 3H), 1.69 (t, $J = 9.1$ Hz, 2H), 1.99-2.06 (m, 2H), 2.48-2.66 (m, 4H), 2.88 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.29 (d, $J = 12.7$ Hz, 1H), 3.45 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H), 4.65 (dd, $J = 17.8, 1.6$ Hz, 1H), 4.93 (dd, $J = 10.7, 1.2$ Hz, 1H), 5.78 (dd, $J = 17.4, 10.7$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.07 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.15-7.17 (m, 3H), 7.24-7.28 (m, 3H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, CDCl_3): δ 20.8, 22.7, 30.9, 31.0, 41.1, 42.2, 43.4, 43.8, 112.3, 125.5, 126.9, 128.26, 128.31, 130.8, 132.0, 133.2, 140.4, 143.2, 144.8, 146.2, 201.6; IR (neat): 3082 w, 3060 w, 3025 m, 2999 w, 2939 s, 2866 m, 1681 s, 1637 w, 1603 w, 1591 s, 1576 w, 1496 m, 1462 s, 1434 w, 1412 w, 1320 w, 1276 m, 1213 m, 1183 w, 1029 w, 1009 w, 910 m, 758 m, 721 w, 710 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{NaO}$ 341.1881; Found 341.1881.



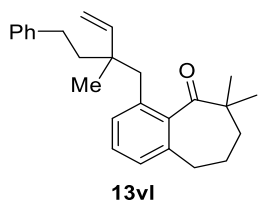
Homoallylation product **13tl**



The general procedure was followed with 106 mg (0.6 mmol) of **1t**, 51.3 mg (0.3 mmol) of **12l**, and 5.4 mg (0.015 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 70 °C, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material afforded 95.1 mg (93% yield) of **13tl** as a pale yellow oil: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 0.94 (s, 3H), 1.14 (s, 6H), 1.66 (t, $J = 8.7$ Hz, 2H), 1.89 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.45-2.58 (m, 2H), 2.93 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.38-3.45 (m, 2H), 4.72 (dd, $J = 17.8, 1.6$ Hz, 1H), 4.94 (dd, $J = 10.7, 1.2$ Hz, 1H), 5.77 (dd, $J = 17.8, 10.7$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.03 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.14-7.16 (m, 3H), 7.22-7.27 (m, 3H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, CDCl_3): δ 20.9, 24.8 (CCH_3CH_3), 24.9 (CCH_3CH_3), 26.9, 30.9, 36.6, 42.0, 43.2, 43.57, 43.64, 112.3, 125.4, 126.9, 128.2, 128.4, 130.5, 132.0, 132.3, 141.1, 143.2, 144.0, 146.2, 206.4; IR (neat): 3083 w, 3061 m, 3025 m, 2964 s, 2925 s, 2864 m, 1682 s, 1590 m, 1576 w, 146 m, 1471 m, 1455 s, 1412 w, 1383 m, 1298 m, 1204 m, 1159 w, 1008 m, 993 m, 957 m, 910 m, 859 m, 787 m, 750 m, 715 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{NaO}$ 369.2194; Found 369.2194.



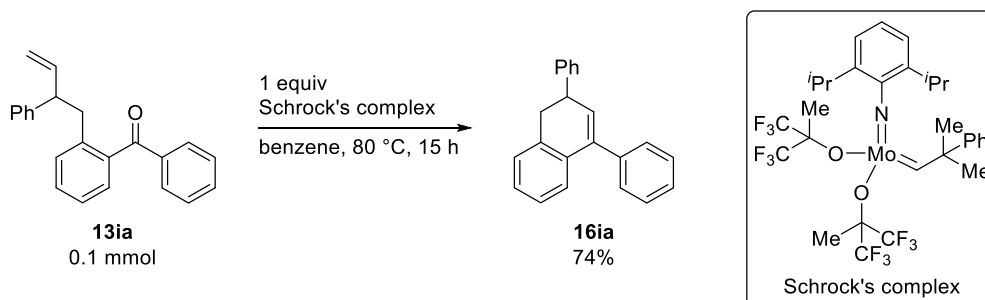
Homoallylation product **13vl**



The general procedure was followed with 113 mg (0.6 mmol) of **1v**, 52.0 mg (0.3 mmol) of **12l**, and 21.6 mg (0.06 mmol) of $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 70 °C, and the yield was determined by ^1H NMR using fluorene as an internal standard (**13vl**: 76% yield). In order to separate **13vl** from an isomer, silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1) of the crude material was conducted five times to afford 73.0 mg (67% yield) of **13vl** as a colorless oil: ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3 , 50 °C): δ 1.06 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 1.54 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 1.68-1.82 (m, 4H), 2.48-2.65 (m, 6H), 4.93 (dd, $J = 17.4, 1.2$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H), 5.97 (dd, $J = 17.8, 11.1$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.12-7.16 (m, 4H), 7.23-7.27 (m, 3H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, C_6D_6 , 70 °C): δ 22.0, 23.5, 24.4, 25.1, 31.3, 32.7, 38.4, 41.7, 44.1, 44.6, 46.4, 112.5, 125.8, 126.3, 128.4, 128.6, 128.7, 129.0, 136.0, 136.9, 142.2, 143.5, 147.9, 213.7; IR (neat): 3061 w, 3025 w, 2932 s, 2864 m, 1694 s, 1636 w, 1594

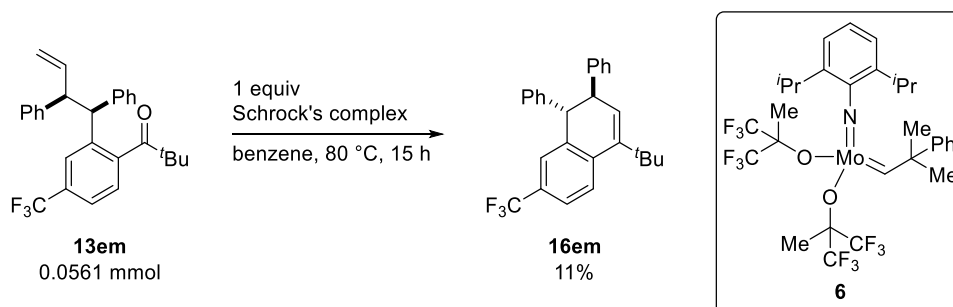
w, 1578 w, 1496 w, 1456 s, 1412 w, 1380 w, 1361 w, 1294 w, 1200 w, 1031 w, 1003 w, 965 m, 945 w, 911 m, 807 w, 778 m, 754 w, 739 m, 723 m cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{NaO}$ 383.2351; Found 383.2351.

Synthesis of 1,2-Dihydronaphthalene 16ia



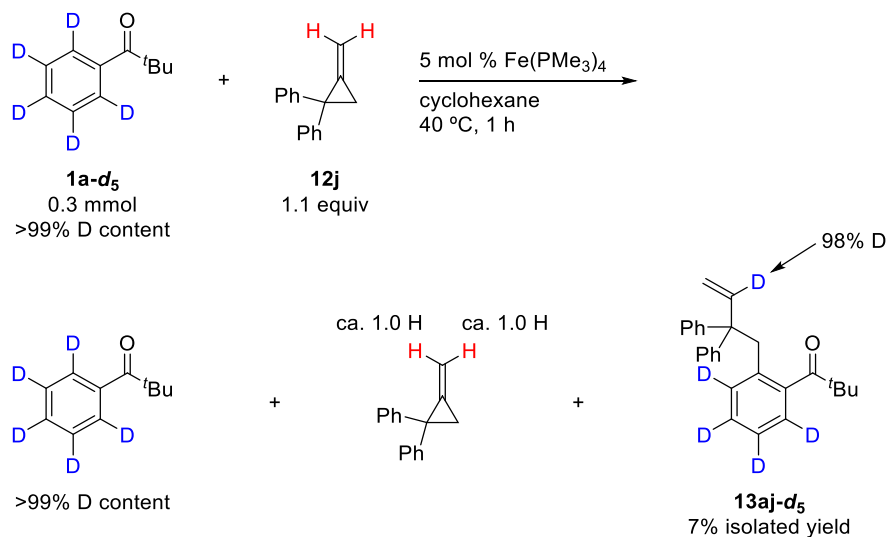
An oven-dried 50 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with homoallylation product **13ia** (31.2 mg, 0.1 mmol, 1 equiv), Schrock's complex (79.6 mg, 0.1 mmol, 1 equiv), and benzene (10 mL) in a glove box and transferred out of the glove box. The resulting mixture was heated at 80 °C for 15 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, and then the mixture was passed through a short plug of silica gel using ethyl acetate as an eluent to remove the remaining molybdenum complexes. All the volatile materials of the eluate were removed by rotary evaporation. Silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 100:1) of the crude material afforded 20.9 mg (74% yield) of **16ia** as a pale yellow solid: Mp 134-135 °C; ^1H NMR (395.9 MHz, CDCl_3): δ 3.03-3.13 (m, 2H), 3.82-3.87 (m, 1H), 6.13 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 7.07-7.24 (m, 5H), 7.27-7.44 (m, 9H); ^{13}C NMR (99.6 MHz, CDCl_3): δ 37.7, 41.5, 125.6, 126.45, 126.53, 127.3, 127.4, 127.65, 127.71, 128.2, 128.5, 128.8, 131.6, 134.5, 135.7, 140.2, 140.3, 144.8; IR (KBr): 3063 w, 3024 w, 2936 w, 1599 w, 1492 m, 1450 w, 1430 w, 1071 w, 821 w, 772 s, 755 m, 738 m, 700 s cm^{-1} ; HRMS (DART-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}$ 283.1487; Found 283.1487.

Synthesis of 1,2-Dihydronaphthalene 16em



An oven-dried 10 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with homoallylation product **13em** (23.5 mg, 0.0561 mmol, 1 equiv), Schrock's complex (43.9 mg, 0.0573 mmol, 1 equiv), and benzene (5.6 mL) in a glove box and transferred out of the glove box. The resulting mixture was heated at 80 °C for 15 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, and then the mixture was passed through a short plug of silica gel using ethyl acetate as an eluent to remove the remaining molybdenum complexes. All the volatile materials of the eluate were removed by rotary evaporation. Silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 100:1) of the crude material afforded 2.5 mg (11% yield) of **16em** as a white solid: Mp 115-116 °C; ¹H NMR (399.7 MHz, acetone-*d*₆): δ 1.45 (s, 9H), 3.99 (dd, *J* = 6.8, 5.2 Hz, 1H), 4.33 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 6.17 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.10-7.28 (m, 11H), 7.61 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.07 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H); ¹³C NMR (99.6 MHz, acetone-*d*₆): δ 31.1, 35.7, 48.4, 53.0, 123.8 (q, *J* = 3.8 Hz), 125.2 (q, *J* = 270.8 Hz), 126.3 (q, *J* = 3.8 Hz), 127.30, 127.32, 127.4, 128.5 (q, *J* = 32.5 Hz), 128.8, 129.1, 129.4, 129.6, 138.96, 138.98, 140.9, 143.5, 143.7, 145.4; IR (KBr): 2981 w, 2953 w, 2925 w, 1494 w, 1451 w, 1421 w, 1370 w, 1329 s, 1275 w, 1197 w, 1170 m, 1155 w, 1136 m, 1117 s, 1081 m, 855 w, 837 w, 758 m, 739 w cm⁻¹; HRMS (DART-TOF) *m/z*: [M+H]⁺ Calcd for C₂₇H₂₆F₃ 407.1987; Found 407.1987.

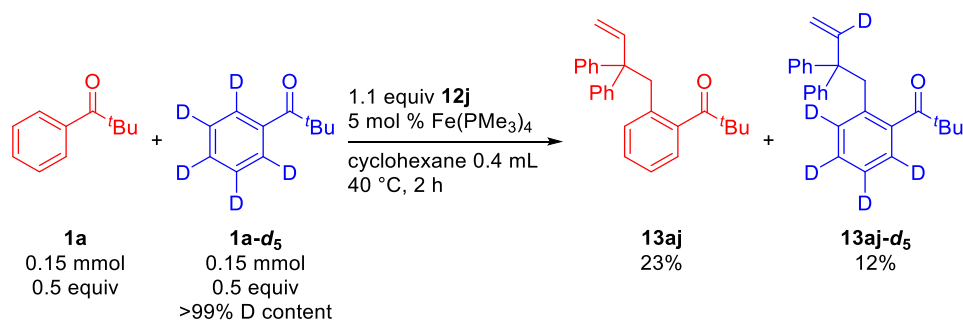
A Deuterium Labeling Experiment Using **1a-d₅**



The general procedure was followed with 52.2 mg (0.3 mmol) of **1a-d₅**, 70.9 mg (0.33 mmol) of **12j**, and 5.8 mg (0.015 mmol) of Fe(PMe₃)₄. The reaction was performed in 0.4 mL of cyclohexane at 40 °C for 1 h, and silica gel column chromatography (hexane:EtOAc = 40:1) of the crude material afforded 7.9 mg (7% yield) of **13aj-d₅** as a colorless oil.

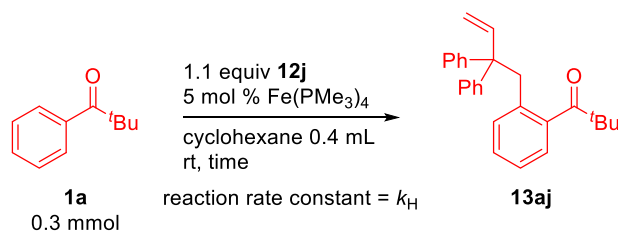
Kinetic Isotope Effect Experiments

Competition experiment

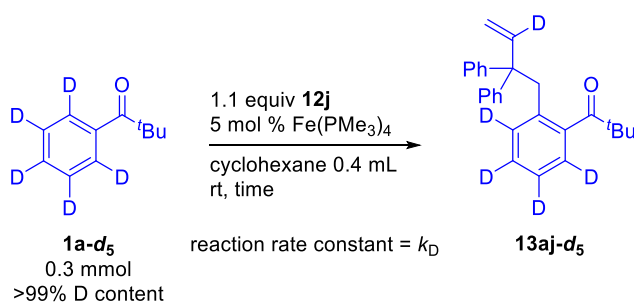


An oven-dried 10 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with the 24.5 mg (0.15 mmol) of **1a**, 25.1 mg (0.15 mmol) of **1a-d₅**, 67.8 mg (0.33 mmol) of **12j**, 5.6 mg (0.015 mmol) of Fe(PMe₃)₄, and cyclohexane (0.4 mL) in a glove box and transferred out of the glove box. The resulting mixture was heated at 40 °C for 2 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, and then the mixture was passed through a short plug of silica gel using ethyl acetate as an eluent to remove the remaining iron complexes. All the volatile materials of the eluate were removed by rotary evaporation. The yields were determined by ¹H NMR using fluorene as an internal standard (**13aj**: 23% yield, **13aj-d₅**: 12% yield).

Parallel experiment



An oven-dried 10 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with the 0.3 mmol of **1a**, 0.33 mmol of **12j**, 0.015 mmol of Fe(PMe₃)₄, 0.03 mmol of hexacosane as an internal standard, and cyclohexane (0.4 mL) and the resulting mixture was stirred at rt in a glove box. After a certain time, an aliquot (< 0.08 mL) was periodically removed by syringe in the glove box. The yields determined by GC analysis are shown in Fig. 3.13.



An oven-dried 10 mL Schlenk tube containing a magnetic stirring bar was charged with the 0.3 mmol of **1a-d₅**, 0.33 mmol of **12j**, 0.015 mmol of Fe(PMe₃)₄, 0.03 mmol of hexacosane as an internal standard, and cyclohexane (0.4 mL) and the resulting mixture was stirred at rt in a glove box. After a certain time, an aliquot (< 0.08 mL) was periodically removed by syringe in the glove box. The yields determined by GC analysis are shown in Fig. 3.13.

引用文献

- (1) (a) Suzuki, A. Cross-Coupling Reactions of Organoboranes: An Easy Way to Construct C–C Bonds. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6723-6737. (b) Negishi, E.-i. Magical Power of Transition Metals: Past, Present, and Future. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6738-6764.
- (2) Murahashi, S. Synthesis of Phthalimidines from Schiff Bases and Carbon Monoxide. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6403-6404.
- (3) Fujiwara, Y.; Moritani, I.; Danno, S.; Asano, R.; Teranishi, S. Aromatic Substitution of Olefins. VI. Arylation of Olefins with Palladium(II) Acetate. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7166-7169.
- (4) Hong, P.; Yamazaki, H.; Sonogashira, K.; Hagihara, N. Rhodium Carbonyl Cluster Catalyzed Addition of Arenes to Diphenylketene and Aryl Isocyanates. *Chem. Lett.* **1978**, *7*, 535-538.
- (5) (a) Lewis, L. N.; Smith, J. F. Catalytic C–C Bond Formation via Ortho-Metalated Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2728-2735. (b) Jordan, R. F.; Taylor, D. F. Zirconium-Catalyzed Coupling of Propene and α -Picoline. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 778-779.
- (6) Murai, S.; Kakiuchi, F.; Sekine, S.; Tanaka, Y.; Kamatani, A.; Sonoda, M.; Chatani, N. Efficient Catalytic Addition of Aromatic Carbon–Hydrogen Bonds to Olefins. *Nature* **1993**, *366*, 529-531.
- (7) Recent reviews on C–H functionalization: (a) Chen, Z.; Wang, B.; Zhang, J.; Yu, W.; Liu, Z.; Zhang, Y. Transition Metal-Catalyzed C–H Bond Functionalizations by the Use of Diverse Directing Groups. *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 1107-1295. (b) Huang, Z.; Lim, H. N.; Mo, F.; Young, M. C.; Dong, G. Transition Metal-Catalyzed Ketone-Directed or Mediated C–H Functionalization. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 7764-7786. (c) Hartwig, J. F. Evolution of C–H Bond Functionalization from Methane to Methodology. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2-24. (d) Gensch, T.; Hopkinson, M. N.; Glorius, F.; Wencel-Delord, J. Mild Metal-Catalyzed C–H Activation: Examples and Concepts. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 2900-2936. (e) Zhu, R.-Y.; Farmer, M. E.; Chen, Y.-Q.; Yu, J.-Q. A Simple and Versatile Amide Directing Group for C–H Functionalizations. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 10578-10599. (f) Dong, Z.; Ren, Z.; Thompson, S. J.; Xu, Y.; Dong, G. Transition-Metal-Catalyzed C–H Alkylation Using Alkenes. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9333-9403. (g) Sambriago, C.; Schönbauer, D.; Blicke, R.; Dao-Huy, T.; Pototschnig, G.; Schaaf, P.; Wiesinger, T.; Zia, M. F.; Wencel-Delord, J.; Besset, T.; Maes, B. U. W.; Schnürch, M. A Comprehensive Overview of Directing Groups Applied in Metal-Catalysed C–H Functionalisation Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 6603-6743.
- (8) Gandeepan, P.; Muller, T.; Zell, D.; Cera, G.; Warratz, S.; Ackermann, L. 3d Transition Metals for C–H Activation. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2192-2452.
- (9) (a) Bauer, I.; Knölker, H.-J. Iron Catalysis in Organic Synthesis. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170-3387. (b) Shang, R.; Ilies, L.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed C–H Bond Activation.

- Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9086-9139. (c) Ilies, L. Iron-Catalyzed C–H Bond Activation. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2017**, *75*, 802-809.
- (10) Norinder, J.; Matsumoto, A.; Yoshikai, N.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed Direct Arylation through Directed C–H Bond Activation. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5858-5859.
- (11) Sun, Y.; Tang, H.; Chen, K.; Hu, L.; Yao, J.; Shaik, S.; Chen, H. Two-State Reactivity in Low-Valent Iron-Mediated C–H Activation and the Implications for Other First-Row Transition Metals. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3715-3730.
- (12) (a) Yoshikai, N.; Matsumoto, A.; Norinder, J.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed Chemoselective *ortho* Arylation of Aryl Imines by Directed C–H Bond Activation. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2925-2928. (b) Ilies, L.; Asako, S.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed Stereospecific Activation of Olefinic C–H Bonds with Grignard Reagent for Synthesis of Substituted Olefins. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7672-7675. (c) Ilies, L.; Konno, E.; Chen, Q.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed *ortho* Monoarylation of Benzamide Derivatives. *Asian J. Org. Chem.* **2012**, *1*, 142-145. (d) Ilies, L.; Kobayashi, M.; Matsumoto, A.; Yoshikai, N.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed Nitrogen-Directed Coupling of Arene and Aryl Bromides Mediated by Metallic Magnesium. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 593-596. (e) Shang, R.; Ilies, L.; Matsumoto, A.; Nakamura, E. β -Arylation of Carboxamides via Iron-Catalyzed C(sp³)–H Bond Activation. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6030-6032. (f) Asako, S.; Ilies, L.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed *Ortho*-Allylation of Aromatic Carboxamides with Allyl Ethers. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17755-17757. (g) Matsubara, T.; Asako, S.; Ilies, L.; Nakamura, E. Synthesis of Anthranilic Acid Derivatives through Iron-Catalyzed *Ortho* Amination of Aromatic Carboxamides with *N*-Chloroamines. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 646-649. (h) Asako, S.; Norinder, J.; Ilies, L.; Yoshikai, N.; Nakamura, E. *ortho*-Allylation of 1-Arylpyrazoles with Allyl Phenyl Ether via Iron-Catalyzed C–H Bond Activation under Mild Conditions. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1481-1485. (i) Ilies, L.; Matsubara, T.; Ichikawa, S.; Asako, S.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed Directed Alkylation of Aromatic and Olefinic Carboxamides with Primary and Secondary Alkyl Tosylates, Mesylates, and Halides. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13126-13129. (j) Shang, R.; Ilies, L.; Asako, S.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed C(sp²)–H Bond Functionalization with Organoboron Compounds. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14349-14352. (k) Ilies, L.; Ichikawa, S.; Asako, S.; Matsubara, T.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed Directed Alkylation of Alkenes and Arenes with Alkylzinc Halides. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 2175-2179. (l) Shang, R.; Ilies, L.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed Directed C(sp²)–H and C(sp³)–H Functionalization with Trimethylaluminum. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7660-7663. (m) Matsubara, T.; Ilies, L.; Nakamura, E. Oxidative C–H Activation Approach to Pyridone and Isoquinolone through an Iron-Catalyzed Coupling of Amides with Alkynes. *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 380-384. (n) Shang, R.; Ilies, L.;

- Nakamura, E. Iron-Catalyzed *Ortho* C–H Methylation of Aromatics Bearing a Simple Carbonyl Group with Methylaluminum and Tridentate Phosphine Ligand. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10132-10135. (o) Ilies, L.; Itabashi, Y.; Shang, R.; Nakamura, E. Iron/Zinc-Co-catalyzed Directed Arylation and Alkenylation of C(sp³)–H Bonds with Organoborates. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 89-92. (p) Ilies, L.; Arslanoglu, Y.; Matsubara, T.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed Synthesis of Indenones through Cyclization of Carboxamides with Alkynes. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 1327-1329. (q) Ilies, L.; Zhou, Y.; Yang, H.; Matsubara, T.; Shang, R.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed Directed Alkylation of Carboxamides with Olefins via a Carbometalation Pathway. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 11478-11482.
- (13) (a) Sirois, J. J.; Davis, R.; DeBoef, B. Iron-Catalyzed Arylation of Heterocycles via Directed C–H Bond Activation. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 868-871. (b) Gu, Q.; Al Mamari, H. H.; Graczyk, K.; Diers, E.; Ackermann, L. Iron-Catalyzed C(sp²)–H and C(sp³)–H Arylation by Triazole Assistance. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 3868-3871. (c) Monks, B. M.; Fruchey, E. R.; Cook, S. P. Iron-Catalyzed C(sp²)–H Alkylation of Carboxamides with Primary Electrophiles. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 11065-11069. (d) Fruchey, E. R.; Monks, B. M.; Cook, S. P. A Unified Strategy for Iron-Catalyzed *ortho*-Alkylation of Carboxamides. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13130-13133. (e) Wong, M. Y.; Yamakawa, T.; Yoshikai, N. Iron-Catalyzed Directed C2-Alkylation and Alkenylation of Indole with Vinylarenes and Alkynes. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 442-445. (f) Graczyk, K.; Haven, T.; Ackermann, L. Iron-Catalyzed C(sp²)–H and C(sp³)–H Methylations of Amides and Anilides. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8812-8815. (g) Cera, G.; Haven, T.; Ackermann, L. Expedient Iron-Catalyzed C–H Allylation/Alkylation by Triazole Assistance with Ample Scope. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 1484-1488. (h) Cera, G.; Haven, T.; Ackermann, L. Iron-Catalyzed C–H Alkynylation through Triazole Assistance: Expedient Access to Bioactive Heterocycles. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 3577-3582. (i) Shen, Z.; Cera, G.; Haven, T.; Ackermann, L. Tri-Substituted Triazole-Enabled C–H Activation of Benzyl and Aryl Amines by Iron Catalysis. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3795-3798. (j) Schmiel, D.; Butenschön, H. Directed Iron-Catalyzed *ortho*-Alkylation and Arylation: Toward the Stereoselective Catalytic Synthesis of 1,2-Disubstituted Planar-Chiral Ferrocene Derivatives. *Organometallics* **2017**, *36*, 4979-4989. (k) Cera, G.; Haven, T.; Ackermann, L. Iron-catalyzed C–H/N–H activation by triazole guidance: versatile alkyne annulation. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 6460-6463. (l) Loup, J.; Zell, D.; Oliveira, J. C. A.; Keil, H.; Stalke, D.; Ackermann, L. Asymmetric Iron-Catalyzed C–H Alkylation Enabled by Remote Ligand *meta*-Substitution. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 14197-14201. (m) Mo, J.; Müller, T.; Oliveira, J. C. A.; Ackermann, L. 1,4-Iron Migration for Expedient Allene Annulations through Iron-Catalyzed C–H/N–H/C–O/C–H Functionalizations. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 7719-7723. (n) Xu, W.; Yoshikai, N. Iron-Catalyzed *ortho* C–H Arylation and Methylation of Pivalophenone N–H

- Imines. *ChemSusChem* **2019**, *12*, 3049-3053. (o) Boddie, T. E.; Carpenter, S. H.; Baker, T. M.; DeMuth, J. C.; Cera, G.; Brennessel, W. W.; Ackermann, L.; Neidig, M. L. Identification and Reactivity of Cyclometalated Iron(II) Intermediates in Triazole-Directed Iron-Catalyzed C–H Activation. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 12338-12345. (p) Mo, J.; Müller, T.; Oliveira, J. C. A.; Demeshko, S.; Meyer, F.; Ackermann, L. Iron-Catalyzed C–H Activation with Propargyl Acetates: Mechanistic Insights into Iron(II) by Experiment, Kinetics, Mössbauer Spectroscopy, and Computation. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 12874-12878. (q) Zhu, C.; Stangier, M.; Oliveira, J. C. A.; Massignan, L.; Ackermann, L. Iron-Electrocatalyzed C–H Arylations: Mechanistic Insights into Oxidation-Induced Reductive Elimination for Ferraelectrocatalysis. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 16382-16389. (r) Jagtap, R. A.; Samal, P. P.; Vinod, C. P.; Krishnamurty, S.; Punji, B. Iron-Catalyzed C(sp²)–H Alkylation of Indolines and Benzo[h]quinoline with Unactivated Alkyl Chlorides through Chelation Assistance. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 7312-7321. (s) Mo, J.; Messinis, A. M.; Oliveira, J. C. A.; Demeshko, S.; Meyer, F.; Ackermann, L. Iron-Catalyzed Triazole-Enabled C–H Activation with Bicyclopropylidenes. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 1053-1064.
- (14) Hata, G.; Kondo, H.; Miyake, A. Ethylenebis(diphenylphosphine) Complexes of Iron and Cobalt. Hydrogen Transfer between the Ligand and Iron Atom. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2278-2281.
- (15) Antberg, M.; Dahlenburg, L. Metal Dependence of Cyclometalation and Arene C–H Activation in the Photolysis of cis-H₂M[P(CH₂CH₂CH₂PMe₂)₃] (M=Fe, Ru) in Benzene. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 260-261.
- (16) (a) Tolman, C. A.; Ittel, S. D.; English, A. D.; Jesson, J. P. The Chemistry of 2-Naphthyl Bis[bis(dimethylphosphino)ethane] Hydride Complexes of Iron, Ruthenium, and Osmium. 1. Characterization and Reactions with Hydrogen and Lewis Base Ligands. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4080-4089. (b) Ittel, S. D.; Tolman, C. A.; English, A. D.; Jesson, J. P. The Chemistry of 2-Naphthyl Bis[bis(dimethylphosphino)ethane] Hydride Complexes of Iron, Ruthenium, and Osmium. 2. Cleavage of sp and sp³ Carbon–Hydrogen, Carbon–Oxygen, and Carbon–Halogen Bonds. Coupling of Carbon Dioxide and Acetonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 7577-7585. (c) Tolman, C. A.; Ittel, S. D.; English, A. D.; Jesson, J. P. Chemistry of 2-Naphthyl Bis[bis(dimethylphosphino)ethane] Hydride Complexes of Iron, Ruthenium, and Osmium. 3. Cleavage of sp² Carbon–Hydrogen Bonds. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1742-1751.
- (17) (a) Baker, M. V.; Field, L. D. Reaction of sp² Carbon–Hydrogen Bonds in Unactivated Alkenes with Bis(diphosphine) Complexes of Iron. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7433-7434. (b) Baker, M. V.; Field, L. D. Reaction of C–H Bonds in Alkanes with Bis(diphosphine) Complexes of Iron. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2825-2826. (c) Field, L. D.; George, A. V.;

- Messerle, B. A. Methane Activation by an Iron Phosphine Complex in Liquid Xenon Solution. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1339-1341. (d) Whittlesey, M. K.; Mawby, R. J.; Osman, R.; Perutz, R. N.; Field, L. D.; Wilison, M. P.; George, M. W. Transient and Matrix Photochemistry of Fe(dmpe)₂H₂ (dmpe = Me₂PCH₂CH₂Me₂): Dynamics of C–H and H–H Activation. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8627-8637
- (18) Dombay, T.; Werncke, C. G.; Jiang, S.; Grellier, M.; Vendier, L.; Bontemps, S.; Sortais, J.-B.; Sabo-Etienne, S.; Darcel, C. Iron-Catalyzed C–H Borylation of Arenes. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4062-4065.
- (19) Britton, L.; Docherty, J. H.; Dominey, A. P.; Thomas, S. P. Iron-Catalysed C(sp²)–H Borylation Enabled by Carboxylate Activation. *Molecules* **2020**, *25*, 905-915.
- (20) Jones, W. D.; Foster, G. P.; Putinas, J. M. The Catalytic Activation and Functionalization of Carbon–Hydrogen Bonds. Aldimine Formation by the Insertion of Isonitriles into Aromatic Carbon–Hydrogen Bonds. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5047-5048.
- (21) Yu, R. P.; Hesk, D.; Rivera, N.; Pelczer, I.; Chirik, P. J. Iron-Catalysed Tritiation of Pharmaceuticals. *Nature* **2016**, *529*, 195-199.
- (22) (a) Lockley, W. J. S.; McEwen, A.; Cooke, R. Tritium: A Coming of Age for Drug Discovery and Development ADME Studies. *J. Label. Compd. Radiopharm.* **2012**, *55*, 235-257. (b) Isin, E. M.; Elmore, C. S.; Nilsson, G. N.; Thompson, R. A.; Weidolf, L. Use of Radiolabeled Compounds in Drug Metabolism and Pharmacokinetic Studies. *Chem. Res. Toxicol.* **2012**, *25*, 532-542.
- (23) Hesk, D.; Das, P. R.; Evans, B. Deuteration of Acetanilides and Other Substituted Aromatics Using [Ir(COD)(Cy₃P)(Py)]PF₆ as Catalyst. *J. Label. Compd. Radiopharm.* **1995**, *36*, 497-502.
- (24) Bagga, M. M.; Pauson, P. L.; Preston, F. J.; Reed, R. I. Complexes of Azobenzenes and Schiff Bases. *Chem. Commun.* **1965**, 543-544.
- (25) Jia, T.; Zhao, C.; He, R.; Chen, H.; Wang, C. Iron-Carbonyl-Catalyzed Redox-Neutral [4+2] Annulation of N–H Imines and Internal Alkynes by C–H Bond Activation. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 5268-5271.
- (26) Xu, W.; Pek, J. H.; Yoshikai, N. Iron-Catalyzed Directed C–H Silylation of Pivalophenone N–H Imines. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 1351-1354.
- (27) Danopoulos, A. A.; Pugh, D.; Smith, H.; Saßmannshausen, J. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5491-5502.
- (28) (a) Klein, H.-F.; Camadanli, S.; Beck, R.; Leukel, D.; Flörke, U. Cyclometalation of Substrates Containing Imine and Pyridyl Anchoring Groups by Iron and Cobalt Complexes. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 975-977. (b) Camadanli, S.; Beck, R.; Flörke, U.; Klein, H.-F. C–H Activation of Imines by Trimethylphosphine-Supported Iron Complexes and Their

- Reactivities. *Organometallics* **2009**, *28*, 2300-2310. (c) Xu, X.; Jia, J.; Sun, H.; Liu, Y.; Xu, W.; Shi, Y.; Zhang, D.; Li, X. Selective Activation of C–F and C–H Bonds with Iron Complexes, the Relevant Mechanism Study by DFT Calculations and Study on the Chemical Properties of Hydrido Iron Complex. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 3417-3428. (d) Zuo, Z.; Sun, H.; Wang, L.; Li, X. Hydrosilylation of Aldehydes and Ketones Catalyzed by Hydrido Iron Complexes Bearing Imine Ligands. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 11716-11722. (e) Beck, R.; Camadanli, S.; Flörke, U.; Klein, H.-F. Reaction Cascade: Ortho-C–H Activation and C–C Coupling of Benzophenone Leading to Tetranuclear Organoiron and Mononuclear Organocobalt Complexes. *J. Organomet. Chem.* **2015**, *778*, 47-55. (f) Wang, L.; Sun, H.; Li, X. Synthesis of Iron Hydrides by Selective C–F/C–H Bond Activation in Fluoroarylimines and Their Applications in Catalytic Reduction Reactions. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 2732-2743. (g) Zheng, T.; Li, J.; Zhang, S.; Xue, B.; Sun, H.; Li, X.; Fuhr, O.; Fenske, D. Selective C–F and C–H Activation of Fluoroarenes by Fe(PMe₃)₄ and Catalytic Performance of Iron Hydride in Hydrosilylation of Carbonyl Compounds. *Organometallics* **2016**, *35*, 3538-3545.
- (29) (a) Gao, K.; Yoshikai, N. Cobalt-Phenanthroline Catalysts for the ortho Alkylation of Aromatic Imines under Mild Reaction Conditions. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6888-6892. (b) Xu, W.; Yoshikai, N. N–H Imine as a Powerful Directing Group for Cobalt-Catalyzed Olefin Hydroarylation. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 12731-12735.
- (30) He, Q.; Chatani, N. A Synthesis of 3,4-Dihydroisoquinolin-1(2H)-one via the Rhodium-Catalyzed Alkylation of Aromatic Amides with *N*-Vinylphthalimide. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 13587-13594.
- (31) (a) Ma, S.; Gu, Z. 1,4-Migration of Rhodium and Palladium in Catalytic Organometallic Reactions. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 7512-7517. (b) Croisant, M. F.; Hoveltn, R. V.; Schomaker, J. M. Formal Dyotropic Rearrangements in Organometallic Transformations. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5897-5907.
- (32) (a) Wang, F.; Yu, S.; Li, X. Transition Metal-Catalysed Couplings between Arenes and Strained or Reactive Rings: Combination of C–H Activation and Ring Scission. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 6462-6477. (b) Shah, T. A.; De, P. B.; Pradhan, S.; Banerjee, S.; Punniyamurthy, T. Exploiting Strained Rings in Chelation Guided C–H Functionalization: Integration of C–H Activation with Ring Cleavage. *Chem. - Asian J.* **2019**, *14*, 4520-4533.
- (33) (a) Kakiuchi, F.; Sekine, S.; Tanaka, Y.; Kamatani, A.; Sonoda, M.; Chatani, N.; Murai, S. Catalytic Addition of Aromatic Carbon–Hydrogen Bonds to Olefins with the Aid of Ruthenium Complexes. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 62-83. (b) Sonoda, M.; Kakiuchi, F.; Chatani, N.; Murai, S. Ruthenium-Catalyzed Addition of Carbon–Hydrogen Bonds in Aromatic Ketones to Olefins. The Effect of Various Substituents at the Aromatic Ring. *Bull.*

- Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 3117-3128. (c) Kakiuchi, F.; Kochi, T.; Mizushima, E.; Murai, S. Room-Temperature Regioselective C–H/Olefin Coupling of Aromatic Ketones Using an Activated Ruthenium Catalyst with a Carbonyl Ligand and Structural Elucidation of Key Intermediates. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17741-17750.
- (34) (a) Guari, Y.; Sabo-Etienne, S.; Chaudret, B. Exchange Couplings between a Hydride and a Stretched Dihydrogen Ligand in Ruthenium Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4228-4229. (b) Grellier, M.; Vendier, L.; Chaudret, B.; Albinati, A.; Rizzato, S.; Mason, S.; Sabo-Etienne, S. Synthesis, Neutron Structure, and Reactivity of the Bis(dihydrogen) Complex $\text{RuH}_2(\eta^2\text{-H}_2)_2(\text{PCyp}_3)_2$ Stabilized by Two Tricyclopentylphosphines. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17592-17593.
- (35) (a) Busch, S.; Leitner, W. Convenient Preparation of Mononuclear and Dinuclear Ruthenium Hydride Complexes for Catalytic Application. *Chem. Commun.* **1999**, 2305-2306. (b) Busch, S.; Leitner, W. Ruthenium-Catalysed Murai-Type Couplings at Room Temperature. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 192-195.
- (36) (a) Martinez, R.; Chevalier, R.; Darses, S.; Genet, J.-P. A Versatile Ruthenium Catalyst for C–C Bond Formation by C–H Bond Activation. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 8232-8235. (b) Martinez, R.; Simon, M.-O.; Chevalier, R.; Pautigny, C.; Genet, J.-P.; Darses, S. C–C Bond Formation via C–H Bond Activation Using an in Situ-Generated Ruthenium Catalyst. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7887-7895.
- (37) Lenges, C. P.; Brookhart, M. Addition of Olefins to Aromatic Ketones Catalyzed by Rh(I) Olefin Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6616-6623.
- (38) Tsuchikama, K.; Kasagawa, M.; Hashimoto, Y.; Endo, K.; Shibata, T. Cationic Iridium–BINAP Complex-Catalyzed Addition of Aryl Ketones to Alkynes and Alkenes via Directed C–H Bond Cleavage. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 3939-3942.
- (39) Crisenza, G. E. M.; McCreanor, N. G.; Bower, J. F. Branch-Selective, Iridium-Catalyzed Hydroarylation of Monosubstituted Alkenes via a Cooperative Destabilization Strategy. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10258-10261.
- (40) Shirai, T.; Yamamoto, Y. Cationic Iridium/S-Me-BIPAM-Catalyzed Direct Asymmetric Intermolecular Hydroarylation of Bicycloalkenes. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 9894-9897.
- (41) Matsubara, T.; Koga, N.; Musaev, D. G.; Morokuma, K. Density Functional Study on Highly Ortho-Selective Addition of an Aromatic CH Bond to Olefins Catalyzed by a $\text{Ru}(\text{H})_2(\text{CO})(\text{PR}_3)_3$ Complex. *Organometallics* **2000**, *19*, 2318-2329.
- (42) (a) Sonoda, M.; Kakiuchi, F.; Kamatani, A.; Chatani, N.; Murai, S. Ruthenium-Catalyzed Addition of Aromatic Esters at the *ortho* C–H Bonds to Olefins. *Chem. Lett.* **1996**, *25*, 109-110. (b) Kakiuchi, F.; Ohtaki, H.; Sonoda, M.; Chatani, N.; Murai, S. Mechanistic Study

- of the Ru(H)₂(CO)(PPh₃)₃-Catalyzed Addition of C–H Bonds in Aromatic Esters to Olefins. *Chem. Lett.* **2001**, *30*, 918-919.
- (43) Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. A Survey of Hammett Substituent Constants and Resonance and Field Parameters. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165-195.
- (44) Li, X.; Chen, P.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. Cycloiridation of α,β -Unsaturated Ketones, Esters, and Acetophenone. *Organometallics* **2005**, *24*, 4810-4815.
- (45) Jun, C.-H.; Moon, C. W.; Hong, J.-B.; Lim, S.-G.; Chung, K.-Y.; Kim, Y.-H. Chelation-Assisted Rh^I-Catalyzed *ortho*-Alkylation of Aromatic Ketimines or Ketones with Olefins. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 485-492.
- (46) Kakiuchi, F. unpublished results.
- (47) (a) Matsuura, Y.; Tamura, M.; Kochi, T.; Sato, M.; Chatani, N.; Kakiuchi, F. The Ru(cod)(cot)-Catalyzed Alkenylation of Aromatic C–H Bonds with Alkenyl Acetates. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9858-9859. (b) Ogiwara, Y.; Tamura, M.; Kochi, T.; Matsuura, Y.; Chatani, N.; Kakiuchi, F. Ruthenium-Catalyzed *Ortho*-Selective C–H Alkenylation of Aromatic Compounds with Alkenyl Esters and Ethers. *Organometallics* **2014**, *33*, 402-420.
- (48) Intermolecular reactions: (a) Ebe, Y.; Nishimura, T. Iridium-Catalyzed Branch-Selective Hydroarylation of Vinyl Ethers via C–H Bond Activation. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5899-5902. (b) Hatano, M.; Ebe, Y.; Nishimura, T.; Yorimitsu, H. Asymmetric Alkylation of N-Sulfonylbenzamides with Vinyl Ethers via C–H Bond Activation Catalyzed by Hydroxoiridium/Chiral Diene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4010-4013. (c) Yamauchi, D.; Nishimura, T.; Yorimitsu, H. Asymmetric Hydroarylation of Vinyl Ethers Catalyzed by a Hydroxoiridium Complex: Azoles as Effective Directing Groups. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 2760-2763. Intramolecular reactions: (d) Thalji, R. K.; Ellman, J. A.; Bergman, R. G. Highly Efficient and Enantioselective Cyclization of Aromatic Imines via Directed C–H Bond Activation. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7192-7193. (e) Harada, H.; Thalji, R. K.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. Enantioselective Intramolecular Hydroarylation of Alkenes via Directed C–H Bond Activation. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6772-6779.
- (49) Simmons, E. M.; Hartwig, J. F. On the Interpretation of Deuterium Kinetic Isotope Effects in C–H Bond Functionalizations by Transition-Metal Complexes. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 3066-3072.
- (50) (a) Oguma, K.; Miura, M.; Satoh, T.; Nomura, M. Merry-Go-Round Multiple Alkylation on Aromatic Rings via Rhodium Catalysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10464-10465. (b) Hayashi, T.; Inoue, K.; Taniguchi, N.; Ogasawara, M. Rhodium-Catalyzed Hydroarylation of Alkynes with Arylboronic Acids: 1,4-Shift of Rhodium from 2-Aryl-1-alkenylrhodium to 2-Alkenylarylrhodium Intermediate. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9918-9919. (c) Miura, T.; Sasaki, T.; Nakazawa, H.; Murakami, M. Ketone Synthesis by Intramolecular Acylation of

- Organorhodium(I) with Ester. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1390-1391. (d) Shintani, R.; Okamoto, K.; Hayashi, T. Rhodium-Catalyzed Isomerization of α -Arylpropargyl Alcohols to Indanones: Involvement of an Unexpected Reaction Cascade. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2872-2873. (e) Yamabe, H.; Mizuno, A.; Kusama, H.; Iwasawa, N. Rh(I)-Catalyzed Cyclization of 1-Arylprop-2-yn-1-ol Derivatives Utilizing Rhodium 1,4-Migration. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3248-3249. (f) Matsuda, T.; Shigeno, M.; Murakami, M. Asymmetric Synthesis of 3,4-Dihydrocoumarins by Rhodium-Catalyzed Reaction of 3-(2-Hydroxyphenyl)cyclobutanones. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12086-12087. (g) Seiser, T.; Roth, O. A.; Cramer, N. Enantioselective Synthesis of Indanols from *tert*-Cyclobutanols Using a Rhodium-Catalyzed C–C/H Activation Sequence. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 6320-6323. (h) Sasaki, K.; Nishimura, T.; Shintani, R.; Kantchev, E. A. B.; Hayashi, T. Rhodium/diene-catalyzed tandem 1,4-shift/1,4-addition of (E)-1,2-diphenylethenylboronic acid to enones: density functional theory modeling and asymmetric catalysis. *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 1278-1283. (i) Ikeda, Y.; Takano, K.; Kodama, S.; Ishii, Y. 1,4-Metal migration in a Cp*Rh(III) complex. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11104-11106. (j) Zhang, J.; Liu, J.-F.; Ugrinov, A.; Pillai, A. F. X.; Sun, Z.-M.; Zhao, P. Methoxy-Directed Aryl-to-Aryl 1,3-Rhodium Migration. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17270-17273. (k) Burns, D. J.; Lam, H. W. Catalytic 1,4-Rhodium(III) Migration Enables 1,3-Enynes to Function as One-Carbon Oxidative Annulation Partners in C–H Functionalizations. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 9931-9935. (l) Ming, J.; Hayashi, T. Aryloxymethyltrifluoroborates for Rhodium-Catalyzed Asymmetric Conjugate Arylation. *o*-Methoxyarylation through 1,4-Rhodium Shift. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 6452-6455. (m) Korkis, S. E.; Burns, D. J.; Lam, H. W. Rhodium-Catalyzed Oxidative C–H Allylation of Benzamides with 1,3-Dienes by Allyl-to-Allyl 1,4-Rh(III) Migration. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12252-12257.
- (51) (a) Tian, Q.; Larock, R. C. Synthesis of 9-Alkylidene-9H-fluorenes by a Novel Palladium-Catalyzed Rearrangement. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3329-3332. (b) Larock, R. C.; Tian, Q. Synthesis of 9-Alkylidene-9H-fluorenes by a Novel, Palladium-Catalyzed Cascade Reaction of Aryl Halides and 1-Aryl-1-alkynes. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7372-7379. (c) Campo, M. A.; Larock, R. C. Novel 1,4-Palladium Migration in Organopalladium Intermediates Derived from *o*-Iodobiphenyls. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14326-14327. (d) Campo, M. A.; Huang, Q.; Yao, T.; Tian, Q.; Larock, R. C. 1,4-Palladium Migration via C–H Activation, Followed by Arylation: Synthesis of Fused Polycycles. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11506-11507. (e) Huang, Q.; Campo, M. A.; Yao, T.; Tian, Q.; Larock, R. C. Synthesis of Fused Polycycles by 1,4-Palladium Migration Chemistry. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8251-8257. (f) Zhao, J.; Campo, M.; Larock, R. C. Consecutive Vinylic to Aryl to Allylic Palladium Migration and Multiple C–H Activation Processes. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*,

- 1873-1875. (g) Barder, T. E.; Walker, S. D.; Martinelli, J. R.; Buchwald, S. L. Catalysts for Suzuki-Miyaura Coupling Processes: Scope and Studies of the Effect of Ligand Structure. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4685-4696. (h) Zhao, J.; Yue, D.; Campo, M. A.; Larock, R. C. An Aryl to Imidoyl Palladium Migration Process Involving Intramolecular C–H Activation. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5288-5295. (i) Campo, M. A.; Zhang, H.; Yao, T.; Ibdah, A.; McCulla, R. D.; Huang, Q.; Zhao, J.; Jenks, W. S.; Larock, R. C. Aryl to Aryl Palladium Migration in the Heck and Suzuki Coupling of *o*-Halobiaryls. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6298-6307. (j) Pan, J.; Su, M.; Buchwald, S. L. Palladium(0)-Catalyzed Intermolecular Amination of Unactivated C_{sp3}–H Bonds. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 8647-8651. (k) Hu, T.-J.; Zhang, G.; Chen, Y.-H.; Feng, C.-G.; Lin, G.-Q. Borylation of Olefin C–H Bond via Aryl to Vinyl Palladium 1,4-Migration. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2897-2900.
- (52) Takano, K.; Ikeda, Y.; Kodama, S.; Ishii, Y. Remote Rearrangement of the Metal Center in a (η^6 -C₆Me₆)Ru(II) complex. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4981-4984.
- (53) Tan, B.-H.; Dong, J.; Yoshikai, N. Cobalt-Catalyzed Addition of Arylzinc Reagents to Alkynes to Form *ortho*-Alkenylarylzinc Species through 1,4-Cobalt Migration. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 9610-9614.
- (54) Singh, A.; Sharp, P. R. Pt and Pd 1,4-Shifts at the Edge of Dibenzo[*a,c*]anthracene. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5998-5999.
- (55) Yan, J.; Yoshikai, N. Chromium-Catalyzed Migratory Arylmagnesiumation of Unactivated Alkynes. *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 1972-1975.
- (56) Bach, R. D.; Dmitrenko, O. Strain Energy of Small Ring Hydrocarbons. Influence of C–H Bond Dissociation Energies. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4444-4452.
- (57) Reviews on transformation of MCPs: (a) Nakamura, I.; Yamamoto, Y. Transition Metal-Catalyzed Reactions of Methylene-cyclopropanes. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 111-129. (b) Rubin, M.; Rubina, M.; Gevorgyan, V. Transition Metal Chemistry of Cyclopropenes and Cyclopropanes. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3117-3179. (c) Pellissier, H. Recent Developments in the Reactivity of Methylene- and Alkylidenecyclopropane Derivatives. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 8341-8375. (d) Masarwa, A.; Marek, I. Selectivity in Metal-Catalyzed Carbon–Carbon Bond Cleavage of Alkylidenecyclopropanes. *Chem. - Eur. J.* **2010**, *16*, 9712-9721. (e) Aïssa, C. Transition-Metal-Catalyzed Rearrangements of Small Cycloalkanes: Regioselectivity Trends in β -Carbon Elimination Reactions. *Synthesis* **2011**, *2011*, 3389-3407. (f) Pellissier, H. Recent Developments in the Synthesis and Reactivity of Methylene- and Alkylidenecyclopropane Derivatives. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4991-5031. (g) Brandi, A.; Cicchi, S.; Cordero, F. M.; Goti, A. Progress in the Synthesis and Transformations of Alkylidenecyclopropanes and Alkylidenecyclobutanes. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 7317-7420. (h) Marek, I.; Masarwa, A.; Delaye, P.-O.; Leibelng, M. Selective Carbon–Carbon Bond Cleavage for the Stereoselective

- Synthesis of Acyclic Systems. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 414-429. (i) Fumagalli, G.; Stanton, S.; Bower, J. F. Recent Methodologies That Exploit C–C Single-Bond Cleavage of Strained Ring Systems by Transition Metal Complexes. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9404-9432.
- (58) Lautens, M.; Meyer, C.; Lorenz, A. Ring Opening in the Hydrostannation of Methylene-cyclopropanes: Effect of the Catalyst and Substrate. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10676-10677.
- (59) Simaan, S.; Goldberg, A. F. G.; Rosset, S.; Marek, I. Metal-Catalyzed Ring-Opening of Alkylidenecyclopropanes: New Access to Building Blocks with an Acyclic Quaternary Stereogenic Center. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 774-778.
- (60) Bessmertnykh, A. G.; Blinov, K. A.; Grishin, Y. K.; Donskaya, N. A.; Tveritina, E. V.; Yur'eva, N. M.; Beletskaya, I. P. Synthesis of Mono-, Di-, and Trisilyl-Substituted Alkenes via the Hydrosilylation of Methylene-cyclopropanes Catalyzed by Rh(I) Complexes. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6069-6076.
- (61) Simman, S.; Marek, I. Hydroformylation Reaction of Alkylidenecyclopropane Derivatives: A New Pathway for the Formation of Acyclic Aldehydes Containing Quaternary Stereogenic Carbons. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4066-4067.
- (62) Taniguchi, H.; Ohmura, T.; Sugimoto, M. Nickel-Catalyzed Ring-Opening Hydroacylation of Methylene-cyclopropanes: Synthesis of γ,δ -Unsaturated Ketones from Aldehydes. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11298-11299.
- (63) Recent reviews on C–H alkenylation: (a) Kozhushkov, S. I.; Ackermann, L. Ruthenium-Catalyzed Direct Oxidative Alkenylation of Arenes through Twofold C–H Bond Functionalization. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 886-896. (b) Zhou, L.; Lu, W. Towards Ideal Synthesis: Alkenylation of Aryl C–H Bonds by a Fujiwara-Moritani Reaction. *Chem. - Eur. J.* **2014**, *20*, 634-642. (c) Manikandan, R.; Jeganmohan, M. Recent Advances in the Ruthenium-Catalyzed Hydroarylation of Alkynes with Aromatics: Synthesis of Trisubstituted Alkenes. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 10420-10436. (d) Boyarskiy, V. P.; Ryabukhin, D. S.; Bokach, N. A.; Vasilyev, A. V. Alkenylation of Arenes and Heteroarenes with Alkynes. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 5894-5986. (e) Manikandan, R.; Jeganmohan, M. Recent Advances in the Ruthenium(II)-Catalyzed Chelation-Assisted C–H Olefination of Substituted Aromatics, Alkenes and Heteroaromatics with Alkenes via the Deprotonation Pathway. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8931-8947. (f) Petrini, M. Regioselective Direct C-Alkenylation of Indoles. *Chem. - Eur. J.* **2017**, *23*, 16115-16151. (g) Hu, Y.; Wang, C. Manganese-Catalyzed C–H Olefination Reactions. *ChemCatChem* **2019**, *11*, 1167-1174. (h) Koubachi, J.; El Brahmi, N.; Guillaumet, G.; El Kazzouli, S. Oxidative Alkenylation of Fused Bicyclic Heterocycles. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 2568-2586.
- (64) Review on C–H allylation: Mishra, N. K.; Sharman, S.; Park, J.; Han, S.; Kim, I. S. Recent

Advances in Catalytic C(sp²)-H Allylation Reactions. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 2821-2847.

- (65) Chelation-assisted C-H homoallylation using alkyl halides: (a) Chen, K.; Hu, F.; Zhang, S.-Q.; Shi, B.-F. Pd(II)-Catalyzed Alkylation of Unactivated C(sp³)-H Bonds: Efficient Synthesis of Optically Active Unnatural α -Amino Acids. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 3906-3911. (b) Aihara, Y.; Chatani, N. Nickel-Catalyzed Direct Alkylation of C-H Bonds in Benzamides and Acrylamides with Functionalized Alkyl Halides via Bidentate-Chelation Assistance. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5308-5311. (c) Wu, X.; Zhao, Y.; Ge, H. Nickel-Catalyzed Site-Selective Alkylation of Unactivated C(sp³)-H Bonds. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1789-1792. (d) Monks, B. M.; Fruchey, E. R.; Cook, P. S. Iron-Catalyzed C(sp²)-H Alkylation of Carboxamides with Primary Electrophiles. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 11065-11069. (e) Ilies, L.; Matsubara, T.; Ichikawa, S.; Asako, S.; Nakamura, E. Iron-Catalyzed Directed Alkylation of Aromatic and Olefinic Carboxamides with Primary and Secondary Alkyl Tosylates, Mesylates, and Halides. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13126-13129. (f) Aihara, Y.; Wuelbern, J.; Chatani, N. The Nickel(II)-Catalyzed Direct Benzoylation, Allylation, Alkylation, and Methylation of C-H Bonds in Aromatic Amides Containing an 8-Aminoquinoline Moiety as the Directing Group. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015**, *88*, 438-446. (g) Cera, G.; Haven, T.; Ackermann, L. Expedient Iron-Catalyzed C-H Allylation/Alkylation by Triazole Assistance with Ample Scope. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 1484-1488. (h) Ruan, Z.; Lackner, S.; Ackermann, L. A General Strategy for the Nickel-Catalyzed C-H Alkylation of Anilines. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 3153-3157. (i) Liu, W.; Cera, G.; Oliveira, J. C. A.; Shen, Z.; Ackermann, L. MnCl₂-Catalyzed C-H Alkylations with Alkyl Halides. *Chem. - Eur. J.* **2017**, *23*, 11524-11528. (j) Ghorai, D.; Finger, L. H.; Zaroni, G.; Ackermann, L. Bimetallic Nickel Complexes for Aniline C-H Alkylations. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 11657-11662. (k) Shen, Z.; Huang, H.; Zhu, C.; Warratz, S.; Ackermann, L. MnCl₂-Catalyzed C-H Alkylation on Azine Heterocycles. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 571-574.
- (66) C-H homoallylation of aromatic ketones using 1,6-enynes: (a) Tsuchikama, K.; Kuwata, Y.; Tahara, Y.; Yoshinami, Y.; Shibata, T. Rh-Catalyzed Cyclization of Diynes and Enynes Initiated by Carbonyl-Directed Activation of Aromatic and Vinylic C-H Bonds. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3097-3099. (b) Tanaka, K.; Otake, Y.; Sagae, H.; Noguchi, K.; Hirano, M. Highly Regio-, Diastereo-, and Enantioselective [2+2+2] Cycloaddition of 1,6-Enynes with Electron-Deficient Ketones Catalyzed by a Cationic Rh^I/H₈-binap Complex. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1312-1316. (c) Santhoshkumar, R.; Mannathan, S.; Chen, C.-H. Cobalt-Catalyzed Hydroarylation Cyclization of 1,6-Enynes with Aromatic Ketones and Esters via C-H Activation. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4208-4211.
- (67) Aïssa, C.; Fürstner, A. A Rhodium-Catalyzed C-H Activation/Cycloisomerization Tandem. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14836-14837.

- (68) (a) Kozhushkov, S. I.; Yufit, D. S.; Ackermann, L. Ruthenium-Catalyzed Hydroarylations of Methylene cyclopropanes: Mild C–H Bond Functionalizations with Conservation of Cyclopropane Rings. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3409-3412. (b) Ackermann, L.; Kozhushkov, S. I.; Yufit, D. S. Ruthenium-Catalyzed Hydroarylation of Methylene cyclopropanes through C–H Bond Cleavage: Scope and Mechanism. *Chem. - Eur. J.* **2012**, *18*, 12068-12077. (c) Schinkel, M.; Wallbaum, J.; Kozhushkov, S. I.; Marek, I.; Ackermann, L. Carboxylate Assistance for Catalyzed Hydroarylations of Methylene cyclopropanes. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4482-4484.
- (69) Cui, S.; Zhang, Y.; Wu, Q. Rh(III)-Catalyzed C–H Activation/Cycloaddition of Benzamides and Methylene cyclopropanes: Divergence in Ring Formation. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 3421-3426.
- (70) Bai, D.; Xu, T.; Ma, C.; Zheng, X.; Liu, B.; Xie, F.; Li, X. Rh(III)-Catalyzed Mild Coupling of Nitrones and Azomethine Imines with Alkylidene cyclopropanes via C–H Activation: Facile Access to Bridged Cycles. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 4194-4200.
- (71) Liu, R.; Wei, Y.; Shi, M. A Rhodium(III)-Catalyzed Tunable Coupling Reaction of Indole Derivatives with Alkylidene cyclopropanes via C–H Activation. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 7558-7561.
- (72) Zhu, Y.-Q.; Niu, Y.-X.; Hui, L.-W.; He, J.-L.; Zhu, K. Reaction of Isoquinolin-1(2H)-Ones with Methylene cyclopropanes via Rhodium(III)-Catalyzed C–H Activation. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 2897-2903.
- (73) Li, Q.; Yuan, X.; Li, B.; Wang, B. The Regioselective Annulation of Alkylidene cyclopropanes by Rh(III)-Catalyzed C–H/C–C Activation to Access Spirocyclic Benzosultams. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 1835-1838.
- (74) Li, M.; Kwong, F. Y. Cobalt-Catalyzed Tandem C–H Activation/C–C Cleavage/C–H Cyclization of Aromatic Amides with Alkylidene cyclopropanes. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 6512-6516.
- (75) Dey, A.; Thrimurtulu, N.; Volla, C. M. R. Cobalt-Catalyzed Annulation Reactions of Alkylidene cyclopropanes: Access to Spirocyclopropanes at Room Temperature. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3871-3875.
- (76) Liang, Y.-F.; Müller, V.; Liu, W.; Münch, A.; Stalke, D.; Ackermann, L. Methylene cyclopropane Annulation by Manganese(I)-Catalyzed Stereoselective C–H/C–C Activation. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 9415-9419.
- (77) (a) Nakao, Y.; Kashihara, N.; Kanyiva, K. S.; Hiyama, T. Nickel-Catalyzed Alkenylation and Alkylation of Fluoroarenes via Activation of C–H Bond over C–F Bond. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16170-16171. (b) Nakao, Y.; Idei, H.; Kanyiva, K. S.; Hiyama, T. Direct Alkenylation and Alkylation of Pyridone Derivatives by Ni/AlMe₃ Catalysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15996-15997. (c) Lee, W.-C.; Shih, W.-C.; Wang, T.-H.; Liu, Y.; Yap, G. P. A.; Ong, T.-O. Nickel Promoted Switchable Hydroheteroarylation of Cyclo dienes via C–H Bond

- Activation of Heteroarenes. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 4460-4464. (d) Nagamoto, M.; Yorimitsu, H.; Nishimura, T. Iridium-Catalyzed Hydroarylation of Conjugated Dienes via π -Allyliridium Intermediates. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 828-831. (e) Xu, L.; Meng, K.; Zhang, J.; Sun, Y.; Lu, X.; Li, T.; Jiang, Y.; Zhong, G. Iridium-Catalyzed Alkenyl C–H Alkylation Using Conjugated Dienes. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 9757-9760. (f) Huang, Y.; Xu, L.; Yu, F.; Shen, W.; Lu, X.; Ding, L.; Zhong, L.; Zhong, G.; Zhang, J. Stereoselective and Atom-Economic Alkenyl C–H Alkylation/Alkenylation in Aqueous Media by Iridium Catalysis. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 7225-7237.
- (78) (a) Kakiuchi, F.; Yamamoto, Y.; Chatani, N.; Murai, S. Catalytic Addition of Aromatic C–H Bonds to Acetylenes. *Chem. Lett.* **1995**, *24*, 681-682. (b) Ueno, S.; Chatani, N.; Kakiuchi, F. Regioselective Alkylation of Aromatic Ketones with Alkenylboronates Using a $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ Catalyst via Carbon–Hydrogen Bond Cleavage. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3600-3602.
- (79) Kakiuchi, F.; Matsuura, Y.; Kan, S.; Chatani, N. A $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ -Catalyzed Regioselective Arylation of Aromatic Ketones with Arylboronates via Carbon-Hydrogen Bond Cleavage. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5936-5945.
- (80) Itazaki, M.; Nishihara, Y.; Osakada, K. Platinum Complex-Catalyzed Hydrosilylation and Isomerization of Methylenecyclopropane Derivatives. Effect of Structures of the Substrate and Catalyst. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6889-6895.
- (81) Kakiuchi, F.; Murai, S. Catalytic C–H/Olefin Coupling. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 826-834.
- (82) Ravindar, L.; Lekkala, R.; Rakesh, K. P.; Asiri, A. M.; Marwani, H. M.; Qin, H.-L. Carbonyl-Olefin Metathesis: A Key Review. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 1381-1391.
- (83) (a) Stille, J. R.; Grubbs, R. H. Synthesis of (\pm)- $\Delta^{(9,12)}$ -Capnellene Using Titanium Reagents. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 855-856. (b) Stille, J. R.; Santarsiero, B. D.; Grubbs, R. H. Rearrangement of Bicyclo[2.2.1]heptane Ring Systems by Titanocene Alkylidene Complexes to Bicyclo[3.2.0]heptane Enol Ethers. Total Synthesis of (\pm)- $\Delta^{(12)}$ -Capnellene. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 843-862.
- (84) (a) Nicolaou, K. C.; Postema, M. H. D.; Claibome, C. F. Olefin Metathesis in Cyclic Ether Formation. Direct Conversion of Olefinic Esters to Cyclic Enol Ethers with Tebbe-Type Reagents. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1565-1566. (b) Nicolaou, K. C.; Postema, M. H. D.; Yue, E. W.; Nadin, A. An Olefin Metathesis Based Strategy for the Construction of the JKL, OPQ, and UVW Ring Systems of Maitotoxin. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10335-10336.
- (85) Fu, G. C.; Grubbs, R. H. Synthesis of Cycloalkenes via Alkylidene-Mediated Olefin Metathesis and Carbonyl Olefination. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3800-3801.
- (86) Heller, S. T.; Kiho, T.; Narayan, A. R. H.; Sarpong, R. Protic-Solvent-Mediated Cycloisomerization of Quinoline and Isoquinoline Propargylic Alcohols: Syntheses of

- (±)-3-Demethoxyerythratinone and (±)-Cocculidine. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 1129-11133.
- (87) Hong, B.; Li, H.; Wu, J.; Zhang, J.; Lei, X. Total Syntheses of (–)-Huperzine Q and (+)-Lycopladines B and C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 1011-1015.
- (88) (a) Foerstner, J.; Kozhushkov, S.; Binger, P.; Wedemann, P.; Noltemeyer, M.; de Meijere, A.; Butenschön, H. The First Metal Complexes of Bicyclopopylidene, a Unique Tetrasubstituted Alkene Ligand. *Chem. Commun.* **1998**, 239-240. (b) Kozhushkov, S. I.; Foerstner, J.; Kakoschke, A.; Stelleldt, D.; Youg, L.; Wartchow, R.; de Meijere, A.; Butenschön, H. Syntheses and Structures of Sterically Congested Linear and Branched Cobalta[*n*]triangulanes. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5642-5647. (c) Hoyte, S. A.; Spencer, J. L. Mono- and Diphosphine Platinum(0) Complexes of Methylene cyclopropane, Bicyclopopylidene, and Allylidene cyclopropane. *Organometallics* **2011**, *30*, 5415-5423.
- (89) Chirik, P. J.; Bercaw, J. E. Cyclopentadienyl and Olefin Substituent Effects on Insertion and β -Hydrogen Elimination with Group 4 Metallocenes. Kinetics, Mechanism, and Thermodynamics for Zirconocene and Hafnocene Alkyl Hydride Derivatives. *Organometallics* **2005**, *24*, 5407-5423.
- (90) Transition-metal-catalyzed isomerization of MCPs into 1,3-dienes: (a) Nishihara, Y.; Yoda, C.; Osakada, K. Hydrido-Rhodium(I) and -Iridium(I) Complex Promoted Ring-Opening Isomerization of Unsymmetrically Substituted Methylene cyclopropanes into 1,3-Dienes. Structures of Intermediates and Reaction Pathways. *Organometallics* **2001**, *20*, 2124-2126. (b) Nishihara, Y.; Yoda, C.; Itazaki, M.; Osakada, K. Selective C–C Bond Activation of 2-Aryl-1-methylene cyclopropanes Promoted by Ir(I) and Rh(I) Hydrido Complexes. Mechanism of Ring-Opening Isomerization of the Strained Molecules. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2005**, *78*, 1469-1480. (c) Shi, M.; Wang, B.-Y.; Huang, J.-W. Palladium-Catalyzed Isomerization of Methylene cyclopropanes in Acetic Acid. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5605-5610. (d) Yang, Y.; Huang, X. Intramolecular Cycloisomerization of Aryl-Substituted Alkylidene cyclopropanes via NHC Palladium-Catalyzed Cascade C–C Bond Cleavage/C–H Activation/C–C Bond Formation. *Synlett* **2008**, 1366-1370. (e) Shirakura, M.; Suginome, M. Nickel-Catalyzed, Regio- and Stereoselective Hydroalkynylation of Methylene cyclopropanes with Retention of the Cyclopropane Ring, Leading to the Synthesis of 1-Methyl-1-Alkynyl cyclopropanes. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5060-5061.
- (91) Messinis, A.; Finger, L. H.; Hu, L.; Ackermann, L. Allenes for Versatile Iron-Catalyzed C–H Activation by Weak O-Coordination: Mechanistic Insights by Kinetics, Intermediate Isolation, and Computation. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 13102-13111.
- (92) Bhattacharya, P.; Krause, J. A.; Guan, H. Iron Hydride Complexes Bearing Phosphinite-Based Pincer Ligands: Synthesis, Reactivity, and Catalytic Application in Hydrosilylation Reactions.

Organometallics **2011**, *30*, 4720-4729.

- (93) Mo, F.; Trzepakowski, L. J.; Dong, G. Synthesis of ortho-Acylphenols through the Palladium-Catalyzed Ketone-Directed Hydroxylation of Arenes. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 13075-13079.
- (94) Répichet, S.; Roux, C. L.; Roques, N.; Dubac, J. BiCl₃-Catalyzed Friedel–Crafts Acylation Reactions: Bismuth(III) Oxychloride as a Water Insensitive and Recyclable Procatalyst. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2037-2040.
- (95) Dohi, S.; Moriyama, K.; Togo, H. Practical One-Pot Preparation of Ketones from Aryl and Alkyl Bromides with Aldehydes and DIH via Grignard Reagents. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6557-6564.
- (96) Cussó, O.; Ribas, X.; Lloret-Fillol, J.; Costas, M. Synergistic Interplay of a Non-Heme Iron Catalyst and Amino Acid Coligands in H₂O₂ Activation for Asymmetric Epoxidation of α -Alkyl-Substituted Styrenes. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 2729-2733.
- (97) Coogan, M. P.; Haigh, R.; Hall, A.; Harris, L. D.; Hibbs, D. E.; Jenkins, R. L.; Jones, C. L.; Tomkinson, N. C. O. A New Chiral Diol Derived from Tetralone for the Complexation of Lewis Acids. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 7389-7395.
- (98) Stang, E. M.; White, M. C. Molecular Complexity via C–H Activation: A Dehydrogenative Diels–Alder Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14892-14895.
- (99) Okimoto, Y.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. Development of a Highly Efficient Catalytic Method for Synthesis of Vinyl Ethers. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1590-1591.
- (100) Maki, Y.; Mori, H.; Endo, T. Xanthate-Mediated Controlled Radical Polymerization of *N*-Vinylindole Derivatives. *Macromolecules* **2007**, *40*, 6119-6130.
- (101) Liao, Q.; Wang, Y.; Zhang, L.; Xi, C. A General Copper-Catalyzed Coupling of Azoles with Vinyl Bromides. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6371-6373.
- (102) Kippo, T.; Hamaoka, K.; Ryu, I. Bromine Radical-Mediated Sequential Radical Rearrangement and Addition Reaction of Alkylidenecyclopropanes. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 632-635.
- (103) Koreeda, T.; Kochi, T.; Kakiuchi, F. *J. Organomet. Chem.* **2013**, 741-742, 148.
- (104) Nakano, T.; Endo, K.; Ukaji, Y. Copper(I)-Catalyzed Carbometalation of Nonfunctionalized Cyclopropenes Using Organozinc and Grignard Reagents. *Synlett* **2015**, *26*, 671-675.

参考論文

1. Naoki Kimura, Takuya Kochi, and Fumitoshi Kakiuchi

“Iron-Catalyzed Regioselective Anti-Markovnikov Addition of C–H Bonds in Aromatic Ketones to Alkenes”

Journal of the American Chemical Society **2017**, *139*, 14849-14852.

2. Naoki Kimura, Takuya Kochi, and Fumitoshi Kakiuchi

“Iron-Catalyzed *Ortho*-Selective C–H Alkylation of Aromatic Ketones with *N*-Alkenylindoles and Partial Indolylolation via 1,4-Iron Migration”

Asian Journal of Organic Chemistry **2019**, *8*, 1115-1117.

謝辞

本研究の遂行にあたり、多大なる御指導、御鞭撻を賜りました、慶應義塾大学理工学部教授 垣内史敏先生に深く感謝申し上げます。

本論文の作成にあたり、有益な御助言を頂きました慶應義塾大学理工学部教授 山田徹先生、慶應義塾大学理工学部教授 千田憲孝先生、慶應義塾大学理工学部教授 高尾賢一先生に深く感謝申し上げます。

慶應義塾大学理工学部准教授 河内卓彌先生からは、研究方針や実験方法に関して多くの御指導、御鞭撻を賜りました。厚く御礼申し上げます。

本研究を遂行するにあたり、研究の初期段階で貴重な御助言を頂きました東京大学生産技術研究所准教授 砂田祐輔先生、九州大学名誉教授 永島英夫先生に深く感謝申し上げます。

本研究の一部は独立行政法人日本学術振興会特別研究員奨励費、慶應義塾大学大学院博士課程学生研究支援プログラム、慶應義塾先端科学技術研究センター(KLL)後期博士課程研究助成金からの御支援を頂戴致しました。大変感謝しております。

学生生活を送る中で、多くの方々に支えられてきました。特に慶應義塾大学理工学部化学科、基礎理工学専攻分子化学専修の皆様には常日頃から多くの場面でお世話になりました。感謝申し上げます。そして、有機金属化学研究室の皆様には大変お世話になりました。先輩である、濱崎太郎博士、泉本明子氏、市瀬和也氏、土田和也氏、原悠介氏、伊藤宗之氏、秋葉奈々氏、近藤晃博士、鈴木悠輔氏、鷹野祥太郎博士、山崎裕也氏、小野寺俊亮博士、小西美葵氏、浜田百絵氏、三宅将士氏には大変お世話になりました。後輩である、重金政之氏、森本圭彦氏、渡辺健太郎氏、佐野勝也氏、石川聡也氏、菅野翔太氏、鈴木一聖氏、佐藤有希氏、塩見亮介氏、武藤一馬氏、荒井智慶氏、北澤瑤一氏、佐々木歩氏、富樫諒氏、勝田史織氏、菊池真緒氏、増田侑希氏のおかげで楽しい研究室生活が送れました。秘書の仁尾祐子氏、市川温子氏、高井聡香氏にも大変お世話になりました。皆様に深く感謝申し上げます。学部4年次から修士課程までの3年間を共に過ごした熊谷貴明氏、山田浩平氏には研究や勉学などで常に刺激し合いながらも、支えられてきました。この同期で過ごした研究室生活はととても楽しく充実したものでした。深く感謝申し上げます。

最後となりますが、6年間、私が充実した研究生生活を送れたのは家族の支えがあったからです。博士課程進学を快諾し、多大なる御支援と御協力を頂いた家族に深く感謝申し上げます。

2021年2月 木村 直貴