



|              |                                                                             |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 酸素原子が結合した不飽和結合とシリルアルキンの特性を生かした分子内環化反応の開発ー多置換ベンゾフラン・アリアルシクロブテナールの合成ー         |
| Author(s)    | 大野, 祥平                                                                      |
| Citation     | 大阪大学, 2020, 博士論文                                                            |
| Version Type | VoR                                                                         |
| URL          | <a href="https://doi.org/10.18910/76490">https://doi.org/10.18910/76490</a> |
| rights       |                                                                             |
| Note         |                                                                             |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

酸素原子が結合した不飽和結合とシリルアルキンの  
特性を生かした分子内環化反応の開発  
—多置換ベンゾフラン・アリールシクロブテナールの合成—

2020 年

医薬合成化学分野

大野 祥平

## 目次

### 略語表

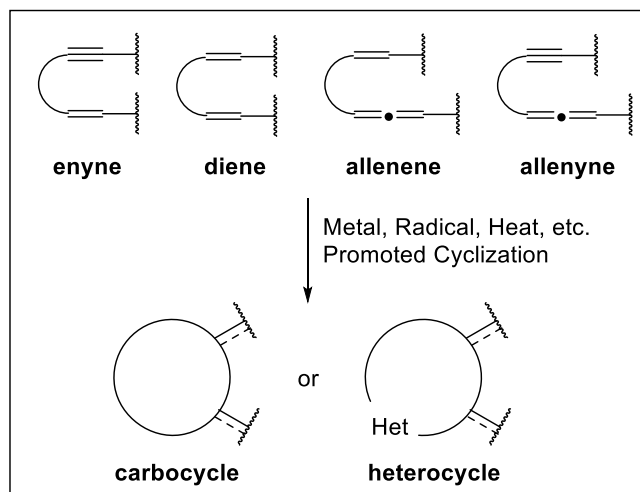
|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| 総論                                                                              | 1  |
| 本論                                                                              | 8  |
| 第一章 遷移金属触媒による $\beta$ -オキシアクリル酸エステルとシリルアルキン間における転位を伴う環化異性化反応（炭素—酸素結合切断-形成反応）の開発 | 8  |
| 第一節 反応条件の検討                                                                     | 11 |
| 第二節 置換基効果の検討                                                                    | 14 |
| 第三節 反応機構とその洞察のための実験                                                             | 17 |
| 第四節 得られたベンゾフランの化学変換                                                             | 19 |
| 第二章 芳香族アレニルエーテルとシリルアルキン間における熱的[2+2]環化付加-水の求核付加ワンポット反応の開発                        | 20 |
| 第一節 反応条件の検討                                                                     | 22 |
| 参考データ I 置換基効果の検討                                                                | 26 |
| 参考データ II 得られたアリールシクロブテナールの化学変換                                                  | 27 |
| 結論                                                                              | 28 |
| 謝辞                                                                              | 29 |
| 実験の部                                                                            | 30 |
| 第一章の実験                                                                          | 31 |
| 第二章の実験                                                                          | 65 |
| 引用文献                                                                            | 67 |

## 略語表

|            |                                                      |
|------------|------------------------------------------------------|
| Ac         | acetyl                                               |
| acac       | acetylacetone                                        |
| BINAP      | 2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl          |
| Bu         | butyl                                                |
| Bn         | benzyl                                               |
| CSA        | 10-camphorsulfonic acid                              |
| Cp         | cyclopentadienyl                                     |
| Cod        | 1,5-cyclooctadiene                                   |
| Cy         | cyclohexyl                                           |
| DABCO      | 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane                        |
| dba        | dibenzylideneacetone                                 |
| dcype      | 1,2-bis(dicyclohexylphosphino)ethane                 |
| DMF        | <i>N,N</i> -dimethyl formamide                       |
| DMI        | 1,3-dimethyl-2-imidazolidinone                       |
| DMSO       | dimethyl sulfoxide                                   |
| dppe       | 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethane                     |
| ee         | enantiomeric excess                                  |
| eq.        | equivalent(s)                                        |
| Et         | ethyl                                                |
| Grubbs I   | Grubbs catalyst 1 <sup>st</sup> generation           |
| Grubbs II  | Grubbs catalyst 2 <sup>nd</sup> generation           |
| Me         | methyl                                               |
| Ph         | phenyl                                               |
| PQ         | phenanthrene-9,10-dione                              |
| Pr         | propyl                                               |
| rac        | racemate                                             |
| rt         | room temperature                                     |
| SIPr · HCl | 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazolinium Chloride |
| Tc         | 2-thiophenecarboxylato                               |
| TEMPO      | 2,2,6,6-tetramethylpiperidine 1-oxyl                 |
| Tf         | trifluoromethanesulfonyl                             |
| THF        | tetrahydrofuran                                      |
| Ts         | tosyl                                                |
| TTMPP      | tris(2,4,6-trimethoxyphenyl)phosphine                |

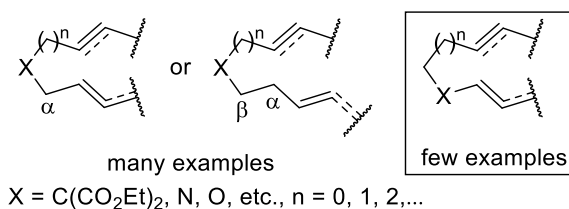
## 総論

二つの不飽和結合間に新たな結合を形成する反応は、炭素環・複素環を一挙に構築できる有用な反応である (**Figure 1**)。<sup>1)</sup> 本反応は、遷移金属触媒反応やその他の反応 (ラジカル反応、光・熱反応など) と共に、1980 年代からこれまでに大きく発展してきた。中でも、分子内にアルケンとアルキンを持つエニン (enyne) やアルケンをもつジエン (diene) を基質とした分子内環化反応が多く報告されており、他にもアレンとアルケンをもつアレンエン (allenene) や、アレンとアルキンを持つアレンイン (allenyne) を基質とした反応がある。このような不飽和結合間の反応ではこれまで、不飽和結合の  $\beta$  位または  $\gamma$  位に電子求引基が結合した炭素原子や、ヘテロ原子 (N, O) を有する基質が主に用いられてきた (**Figure 2**)。これらの反応は数多くの報告があり、いくつかの優れた総説にまとめられている。<sup>1)</sup>



**Figure 1.** 不飽和結合間での分子内環化反応

その一方で、不飽和結合の  $\alpha$  位にヘテロ原子を有する基質は、 $\beta$  位または  $\gamma$  位にヘテロ原子を持つものとは異なる反応性を示すと考えられるが、意外にもそれを用いた反応は、2000 年代までほとんど報告されていなかった。これはおそらく、ヘテロ原子が直接結合した不飽和結合を持つ化合物の合成法が確立されていなかったことが要因であろう。

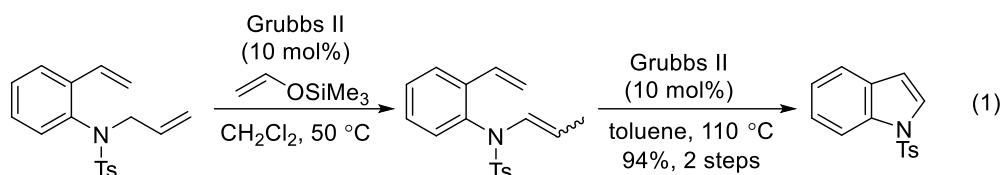


**Figure 2.** これまでに報告された反応基質

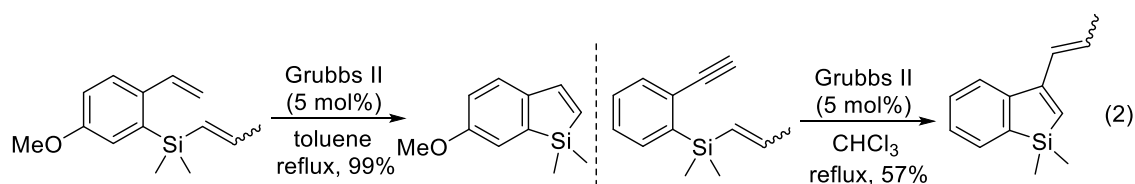
近年では、ヘテロ原子が結合した不飽和結合の中でも合成法が確立された、芳香族ビニルエーテル (エノールエーテル) や芳香族エナミン (エナミド)、芳香族アレニルエーテルや芳香族アレニルアミンなどの不飽和結合間における分子内環化反応がいくつか報告されているので、これらを反応種類別に分けて紹介する。

## ・閉環メタセシス

上記で説明した、ヘテロ原子が結合した不飽和結合を持つ芳香族化合物の不飽和結合間での反応は、2002 年に有澤らによって初めて報告された (式 1)。<sup>2)</sup> すなわち、第二世代グラブス触媒とビニルオキシトリメチルシランから調製したルテニウムヒドリド触媒による、オレフィンの異性化によって芳香族エナミドを合成し、続く芳香族エナミドとオレフィンの閉環メタセシスによりインドールを得ている。

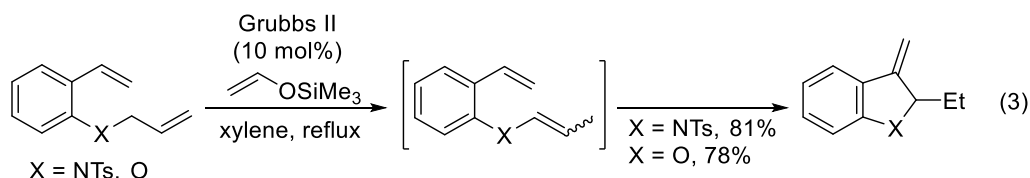


また、2019 年に有澤らは、ビニルシランとアルケンの閉環メタセシス及び、ビニルシランとアルキンの分子内エニンメタセシスを開発した (式 2)。<sup>3)</sup>

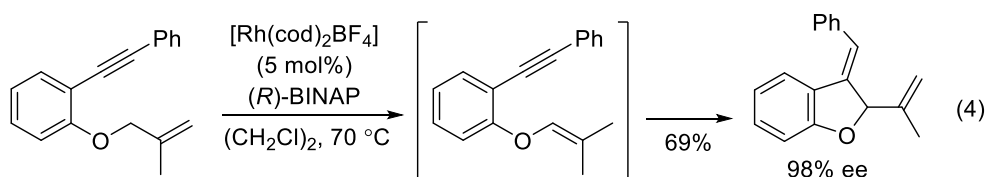


## ・環化異性化反応

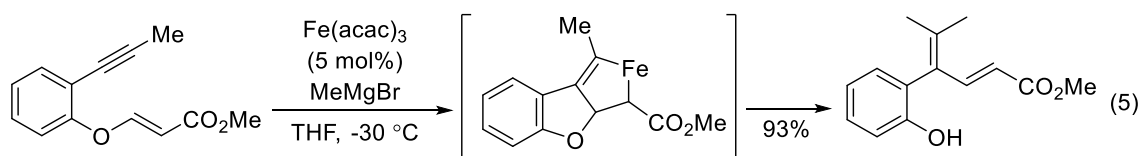
2004 年に有澤らは、第二世代グラブス触媒から調製したルテニウムヒドリド触媒による、芳香族エナミドまたは芳香族エノールエーテルの形成と、続くジエンの環化異性化ワンプット反応を報告している (式 3)。<sup>4)</sup>



また、2011 年に田中らは、ロジウム触媒を用いて、芳香族エノールエーテルの形成と続くエニン環化異性化反応をワンプットで行っている (式 4)。<sup>5)</sup>

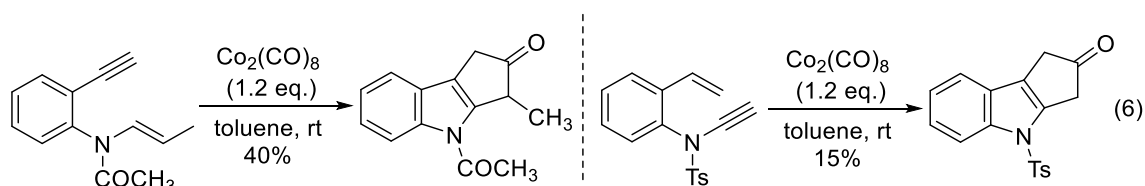


2016 年に Fürstner らは鉄触媒による  $\beta$ -オキシアクリル酸エステルとアルキンを持つ基質のエニン環化異性化—熊田カップリングワンポット反応を報告している (式 5)。<sup>6)</sup>

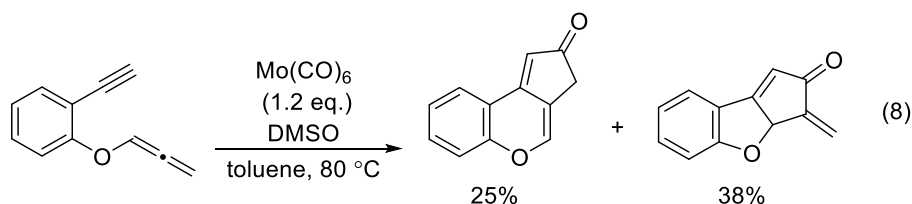
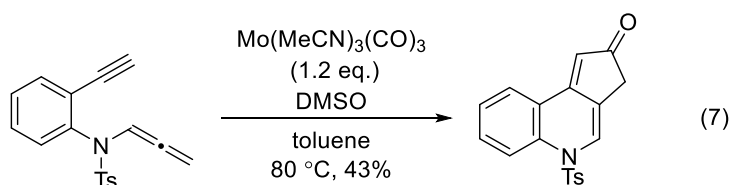


### ・ Pauson-Khand (型) 反応

2002 年に Castells らは、コバルトによる芳香族エナミドとアルキンを持つ基質の分子内 Pauson-Khand 反応を報告している (式 6)。<sup>7)</sup> また、芳香族イナミドとオレフィンを持つ基質の Pauson-Khand 反応も同時に報告している。

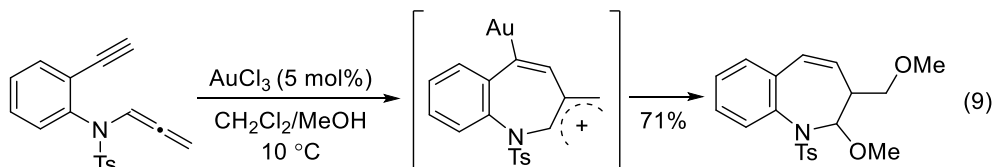


さらに、2008 年にはモリブデンによる芳香族アレニルエーテルまたは芳香族アレナミドとアルキンの分子内 Pauson-Khand 型反応を報告している (式 7,8)。<sup>8)</sup>

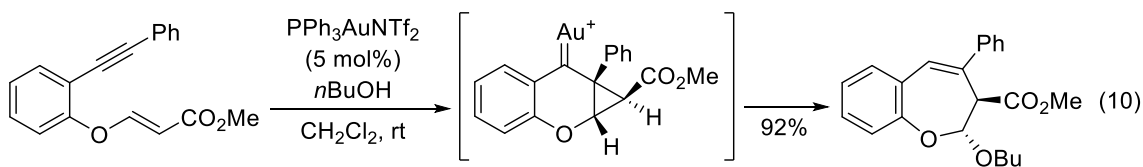


## ・環化-求核付加ワンポット反応

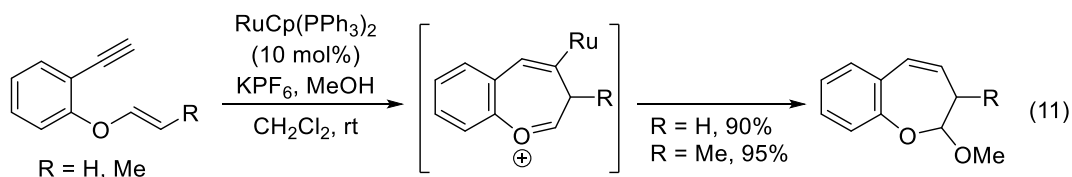
2009 年に Castells らは、金触媒による芳香族アレナミドとアルキンを持つ基質の分子内環化反応を報告している (式 9)。<sup>9)</sup> 本反応では、環化の後にメタノールの求核付加が起こり、ベンゾアゼピンが得られる。



2012 年に Liu らは、金触媒による  $\beta$ -オキシアクリル酸エステルとアルキンを持つ基質の分子内環化反応を報告している (式 10)。<sup>10)</sup> 本反応は、式 9 と同様、基質の環化と続くアルコールの求核付加により、ベンズオキセピンが得られる。



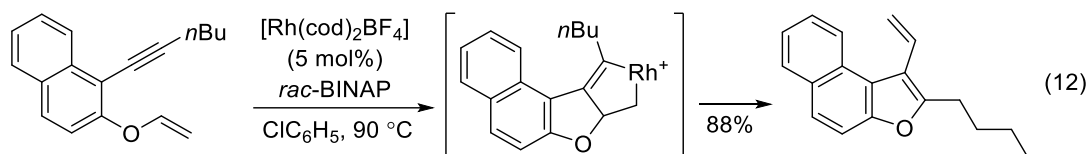
2016 年に Lin らは、ルテニウム触媒による芳香族ビニルエーテル (エノールエーテル) とアルキンを持つ基質の分子内環化反応を報告している (式 11)。<sup>11)</sup> 本反応も式 9-10 と同様、環化の後にメタノールの求核付加が起こり、式 10 と同じ置換様式のベンズオキセピンが得られる。



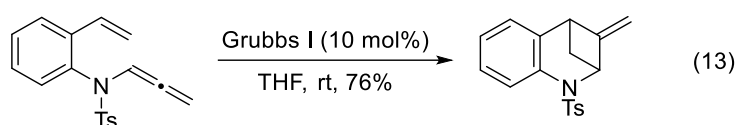
## ・他の遷移金属触媒反応

2012 年に田中らは、ロジウム触媒を用いた芳香族ビニルエーテルとアルキンを持つ基質の分子内環化反応を報告している (式 12)。<sup>12)</sup> 本反応では、基質の不飽和結合間にロジウムが付加し、続く炭素—酸素結合切断と炭素—酸素結合形成を経る環化により、ナフトフランが得られる。



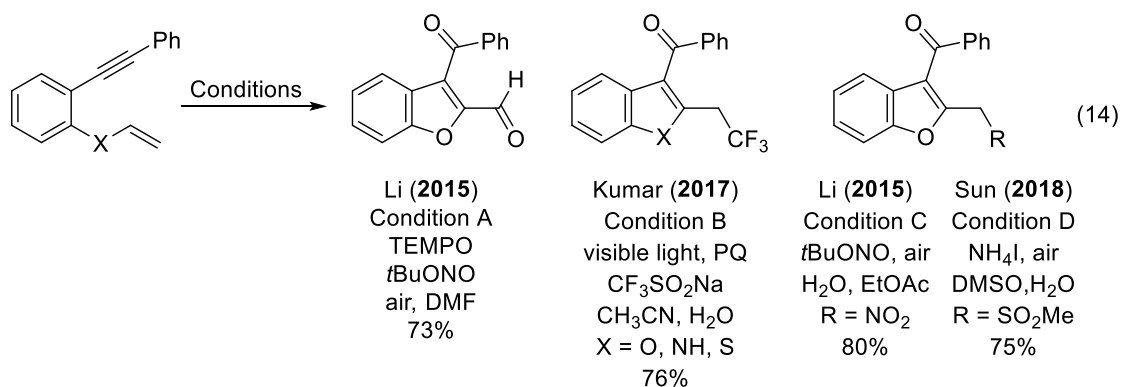


2016 年に有澤らは、第一世代グラブス触媒による芳香族アレナミドとアルキンを持つ基質の分子内 2+2 環化付加反応を開発している (式 13)。<sup>13)</sup> 本反応では、アザビシクロ[3.1.1]ヘプタンが生成物として得られる。



### ・ラジカル環化反応

2015 年から 2019 年にかけて、芳香族ビニルエーテルとアルキンを持つ基質の分子内ラジカル環化反応が、いくつか開発されている (式 14)。<sup>14)</sup> どの反応も、反応剤が基質の酸素原子の隣接炭素にアルキルラジカルを発生させ、続くラジカル環化反応により各種ヘテロ環を得ている。

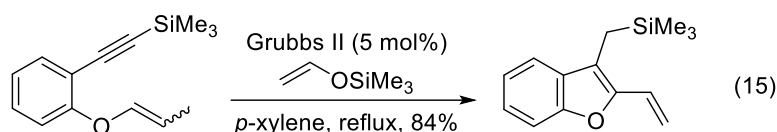


以上、芳香族ビニルエーテル (エノールエーテル) や芳香族エナミン (エナミド)、芳香族アレニルエーテルや芳香族アレナミドなどを用いる不飽和結合間での反応について、これまでに報告されたものを反応別に紹介した。

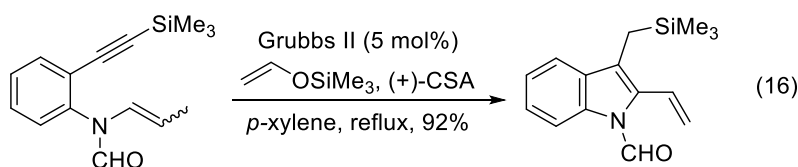
これまでに報告された反応は、式 1-14 の例しかなく、またヘテロ原子によって官能基化された不飽和結合と官能基化されていない不飽和結合 (置換基が全て水素または炭素) 間の反応に限定されていた。そのため、生成物は置換基が自動的に水素または炭素に限定される場合が多く、化学変換が困難であった。

そこで著者は、先例のないヘテロ原子が直接結合した（官能基化された）不飽和結合を二つ有する基質の新規環化反応を開発すれば、不飽和結合間における新たな反応性を開拓でき、さらに化学変換可能な置換基を持つ炭素環・複素環が得られるのではないかと考えた。

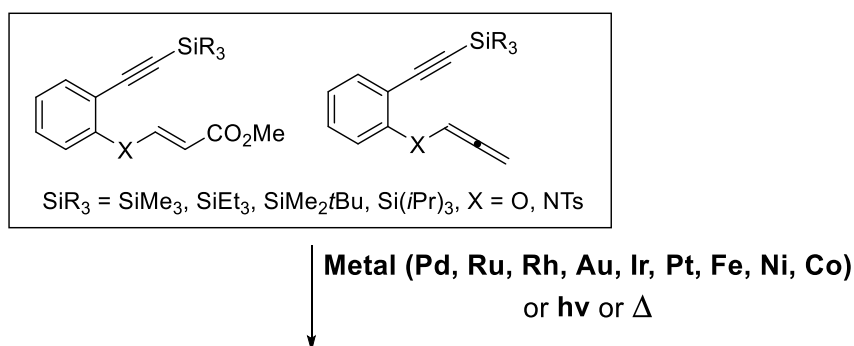
このような考えの下、著者は修士課程において、シリル基が直接結合したアルキン（シリルアルキン）と芳香族エノールエーテル間における先例のないエニン環化異性化反応を開発した（式 15）。<sup>15)</sup>



本反応によって得られたベンゾフランは、例えば 2 位ビニル基はヒドロホウ素化反応が、3 位シリルメチル基はベンズアルデヒドとの炭素—炭素結合形成反応が可能であり、他のベンゾフランに誘導化することが可能であった。さらに本触媒系は、先例のないシリルアルキンと芳香族エナミド間におけるエニン環化異性化反応にも適用可能であった（式 16）。<sup>16)</sup>

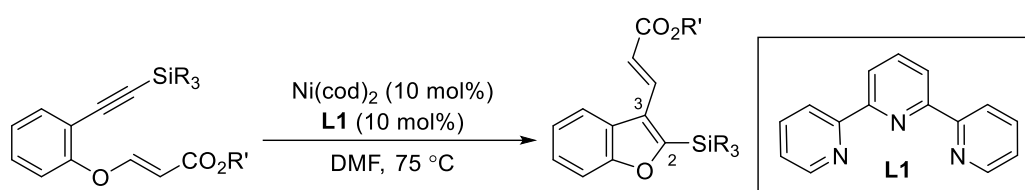


そして博士課程においては、ヘテロ原子が結合した電子状態の異なる不飽和結合とシリルアルキン間における、遷移金属触媒や光・熱との反応を検討していた際に（**Figure 3**）、二つの新規環化反応を見出した（**Schemes 1-2**）。



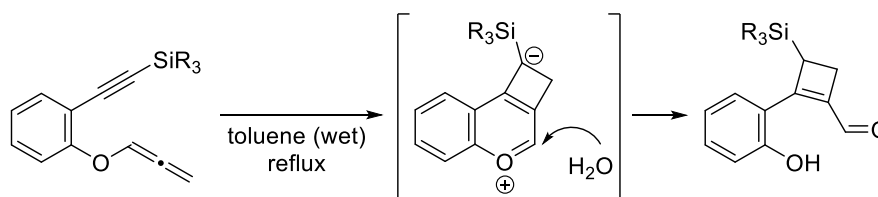
**Figure 3.** 新反応を開発するための戦略

一つ目の反応は、 $\beta$ -オキシアクリル酸エステルとシリルアルキン間における転位を伴う環化異性化反応である (**Scheme 1**)。本反応は、ニッケル触媒を介して進行し、先例のない  $\beta$ -オキシアクリル酸エステルの炭素—酸素結合切断を経由するという特徴がある。本反応では、シリル基とアクリル酸エステルを置換基として有するベンゾフランが生成物として得られ、さらに生成物の2位及び3位の置換基は、各種化学変換が可能であった (第一章)。



**Scheme 1.**  $\beta$ -オキシアクリル酸エステルとシリルアルキン間における転位を伴う環化異性化反応

二つ目の反応は、芳香族アレニルエーテルとシリルアルキン間における熱的[2+2]環化付加-水の求核付加ワンポット反応である (**Scheme 2**)。本反応では、[2+2]環化付加により形成されたシクロブタクロメン中間体に水が求核付加することで、シリル基とホルミル基を有するシクロブテン (アリアルシクロブテナール) が生成物として得られた (第二章)。

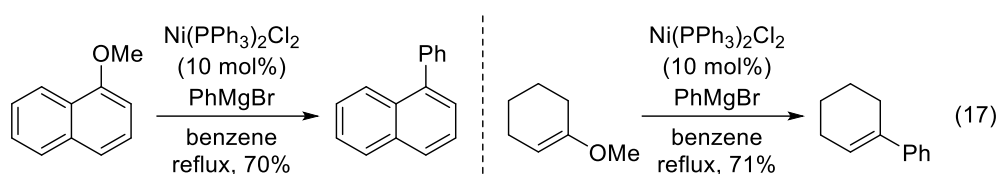


**Scheme 2.** 芳香族アレニルエーテルとシリルアルキン間における熱的[2+2]環化付加-水の求核付加ワンポット反応

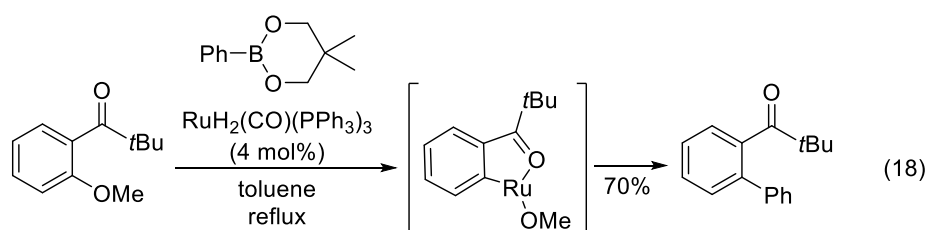
## 本論

### 第一章 遷移金属触媒による $\beta$ -オキシアクリル酸エステルとシリルアルキン間における転位を伴う環化異性化反応（炭素—酸素結合切断-形成反応）の開発

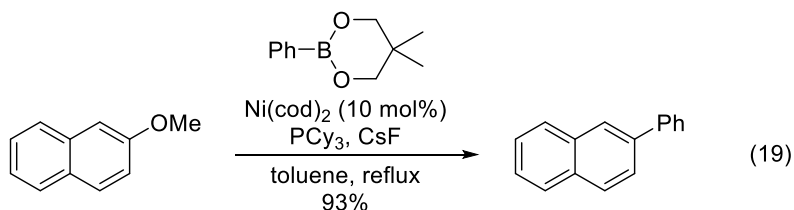
炭素—酸素結合の切断を基軸としたクロスカップリング反応は、新たな変換反応として近年注目を集めている。<sup>17)</sup> ニッケル触媒による炭素—酸素結合の切断反応は、1979年に Wenkert らによって初めて報告された（式 17）。<sup>18)</sup> Wenkert らは、アリールメチルエーテル及びアルケニルメチルエーテルの炭素—酸素結合切断、続くグリニャール試薬との炭素—炭素結合形成反応を開発した。



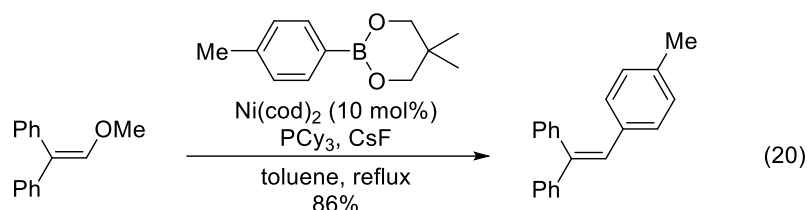
2004 年に垣内らは、ルテニウム触媒によるアリールメチルエーテルとフェニルボロン酸エステルのクロスカップリング反応を報告している（式 18）。<sup>19)</sup> ルテニウム触媒を用いる系では、基質に配向基を持たせる必要があった。



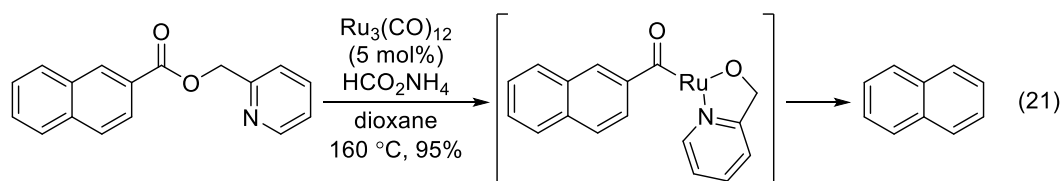
2008 年に鳶巣と茶谷らは、ニッケル触媒によるアリールメチルエーテルとフェニルボロン酸エステルのカップリングを報告している（式 19）。<sup>20a)</sup> 本触媒系では、基質に配向基を持たせる必要がなく、また幅広い基質が反応に適用可能である。ニッケル触媒は、酸化還元電位が低く原子半径が小さいため、その性質が配向基なしでの炭素—酸素結合切断を可能にしたと考えられている。



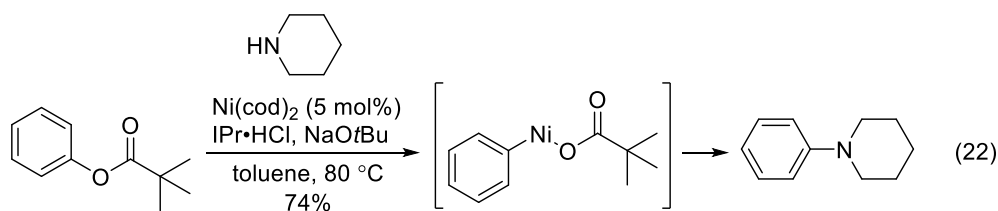
また、2009 年に蔦巣と茶谷らは、ニッケル触媒によるアルケニルメチルエーテルとフェニルボロン酸エステルのカップリング反応を報告している (式 20)。<sup>21b)</sup> これにより、アルケニルメチルエーテルの炭素—酸素結合も、幅広い基質で切断可能であることが示された。2012 年には、田中らがアリールアルケニルエーテルの  $\beta$  酸素脱離による炭素—酸素結合切断反応を報告している (式 12)。<sup>13)</sup>



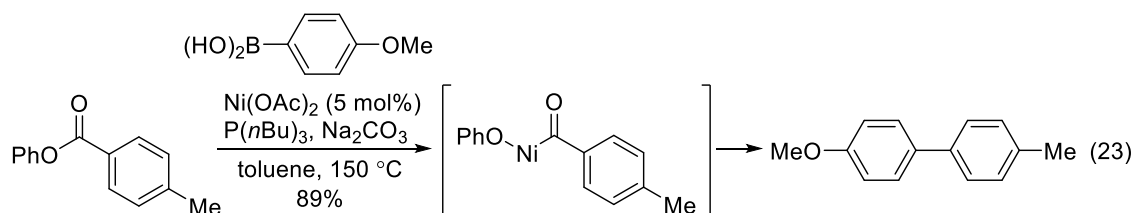
一方、2001 年にはルテニウム触媒によるエステルの炭素—酸素結合切断反応が、村井らによって初めて報告された (式 21)。<sup>22)</sup> ピリジンが配向基として働き、基質のアシル炭素—酸素結合切断と続く水素付加・脱カルボニルにより、ナフタレンが得られる。



2010 年に茶谷らは、ニッケル触媒によるピバル酸アリールの炭素—酸素結合切断、続くアミンとの炭素—窒素結合形成反応を報告している (式 22)。<sup>23a)</sup> 基質のアリール炭素—酸素結合がニッケルに酸化的付加した錯体が、伊丹らにより単離されている。<sup>23c)</sup>

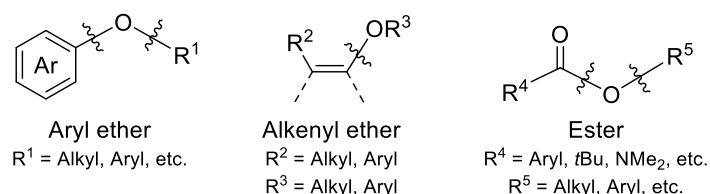


2015 年、山口と伊丹らは、アリールカルボン酸フェニルの炭素—酸素結合切断、続くアリールボロン酸との炭素—炭素結合形成反応を報告している (式 23)。<sup>24b)</sup> 本基質のアシル炭素—酸素結合がニッケルに酸化的付加すると、計算化学から考えられている。



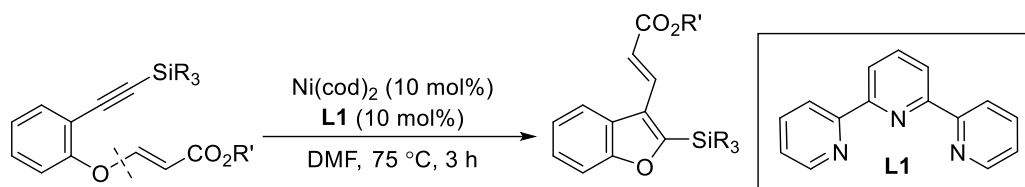
他にも、ベンジルメチルエーテル<sup>25)</sup>やジアリールエーテル<sup>26)</sup>の炭素—酸素結合切断反応が報告されている。また、トシル酸アリールやメシル酸アリールのクロスカップリング反応もいくつか報告されており、機能性分子の合成に用いられている。<sup>17)</sup>

以上、近年報告された新しい炭素—酸素結合切断反応について説明した。また、類似の反応は参考文献に示した。これまでに報告された炭素—酸素結合切断反応について図でまとめると、次のようになる (**Figure 4**)。



**Figure 4.** これまでに切断された炭素—酸素結合

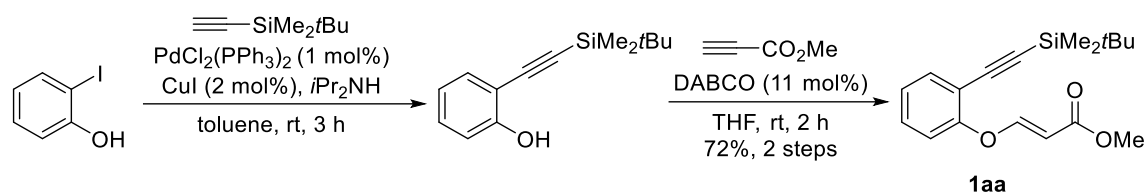
新規反応を開発するために、著者は  $\beta$ -オキシアクリル酸エステルとシリルアルキンを分子内に持つ基質を合成し、各種遷移金属触媒との反応を検討した。その結果、先例のない  $\beta$ -オキシアクリル酸エステルの炭素—酸素結合切断と、続くシリルアルキンとの炭素—酸素結合形成反応を開発することが出来た (**Scheme 3**)。<sup>27)</sup> 本反応の詳細について、以下説明する。



**Scheme 3.**  $\beta$ -オキシアクリル酸エステルの炭素—酸素結合切断-形成反応

## 第一節 反応条件の検討

初めに、ヨードフェノールとシリルアセチレンの菌頭カップリングによりアルキニルフェノールを得て、続く DABCO を触媒に用いたアルキニルフェノールのプロピオール酸エステルへのマイケル付加により、基質 **1aa** を合成した (Scheme 4)。



Scheme 4. 基質 **1aa** の合成

続いて、 $\beta$ -オキシアクリル酸エステルとシリルアルキンを分子内に持つ基質 **1aa** と各種遷移金属触媒との反応について検討した (Table 1)。その結果、DMF 溶媒中、Ni(cod)<sub>2</sub> と PCy<sub>3</sub> を用いて反応を検討した際に、化合物 **2aa** が 6%の収率で得られた (entry 1)。

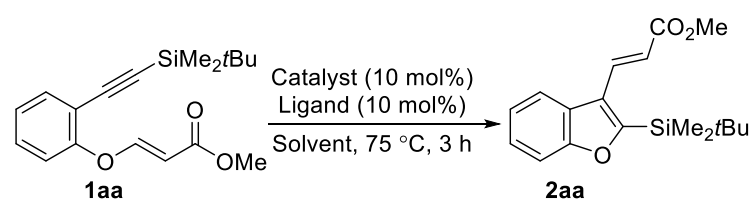
Table 1. 遷移金属触媒との反応検討

| Entry | Catalyst                 | Yield (%) <sup>a</sup> |
|-------|--------------------------|------------------------|
| 1     | Ni(cod) <sub>2</sub>     | 6                      |
| 2     | FeCl <sub>3</sub>        | 0                      |
| 3     | [Ir(cod)Cl] <sub>2</sub> | 0                      |
| 4     | PtCl <sub>2</sub>        | 0                      |
| 5     | Rh(cod)BF <sub>4</sub>   | 0                      |

<sup>a</sup> Yields were determined by NMR using 1,3,5-trimethoxy-benzene as internal standard.

本反応を効率良く進行させるために、反応条件を精査した (Table 2)。リガンドを PCy<sub>3</sub> から dppe、dcype などのホスフィンリガンドや、*N*-複素環カルベンリガンド、ビピリジン型のリガンドに変更して検討したが、生成物の収率は向上しなかった (entries 2-5)。一方、ターピリジン (L1) リガンドを用いて反応を検討したところ、2aa を 92% と高収率で得ることが出来た (entry 6)。また、ビスオキサゾリン型のリガンド L2 を使用した場合には 13% の収率で生成物 2aa が得られ、他のフェナントロリン型のリガンド L3、L4、L5 を使用した場合には、生成物 2aa がそれぞれ 17%、52%、38% の収率で得られた (entries 7-10)。DMF の代わりにトルエンを溶媒に使用した場合 (entry 11) や、Ni(cod)<sub>2</sub> の代わりに NiBr<sub>2</sub> または Ni(acac)<sub>2</sub> を使用した場合 (entries 13-14) には、反応は進行しなかった。一方、THF を溶媒に用いた場合には、反応が効率良く進行した (entry 12)。また、9,10-ジヒドロアントラセン存在下でも本反応が進行したことから、この反応がラジカル種を介して進行しないことが示唆される (entry 15)。以上の結果から、entry 6 または 12 の条件を最適条件とした。

Table 2. 反応条件の最適化

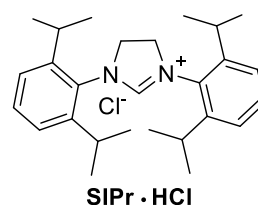
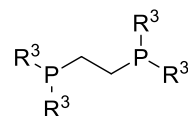
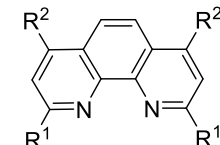
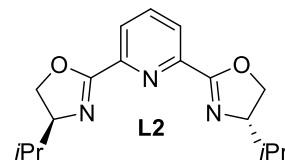
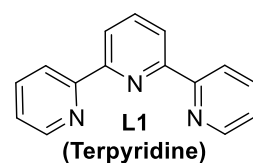


| Entry | Catalyst                  | Ligand           | Solvent | Yield (%) <sup>a</sup>            |
|-------|---------------------------|------------------|---------|-----------------------------------|
| 1     | Ni(cod) <sub>2</sub>      | PCy <sub>3</sub> | DMF     | 6                                 |
| 2     | Ni(cod) <sub>2</sub>      | dppe             | DMF     | 0                                 |
| 3     | Ni(cod) <sub>2</sub>      | dcype            | DMF     | 7                                 |
| 4     | Ni(cod) <sub>2</sub>      | SIPr · HCl       | DMF     | 6 <sup>d</sup>                    |
| 5     | Ni(cod) <sub>2</sub>      | 2,2'-bipyridyl   | DMF     | 11                                |
| 6     | Ni(cod) <sub>2</sub>      | L1               | DMF     | 92 <sup>b</sup> (84) <sup>c</sup> |
| 7     | Ni(cod) <sub>2</sub>      | L2               | DMF     | 13                                |
| 8     | Ni(cod) <sub>2</sub>      | L3               | DMF     | 17                                |
| 9     | Ni(cod) <sub>2</sub>      | L4               | DMF     | 52                                |
| 10    | Ni(cod) <sub>2</sub>      | L5               | DMF     | 38                                |
| 11    | Ni(cod) <sub>2</sub>      | L1               | PhMe    | <1                                |
| 12    | Ni(cod) <sub>2</sub>      | L1               | THF     | 92                                |
| 13    | NiBr <sub>2</sub> · glyme | L1               | DMF     | <1                                |
| 14    | Ni(acac) <sub>2</sub>     | L1               | DMF     | <1                                |
| 15    | Ni(cod) <sub>2</sub>      | L1               | DMF     | 87 <sup>e</sup>                   |

<sup>a</sup> Yields were determined by NMR using 1,3,5-trimethoxy-benzene as an internal standard.

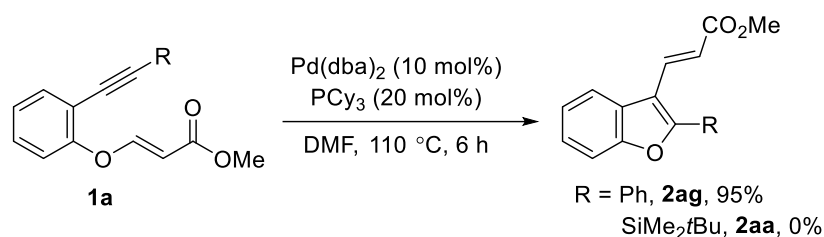
<sup>b</sup> Isolated yields. <sup>c</sup> [Ni(cod)<sub>2</sub>] (5 mol%), 6 h.

<sup>d</sup> With NaOtBu (20 mol%). <sup>e</sup> With 9,10-dihydro anthracene (40 mol%).



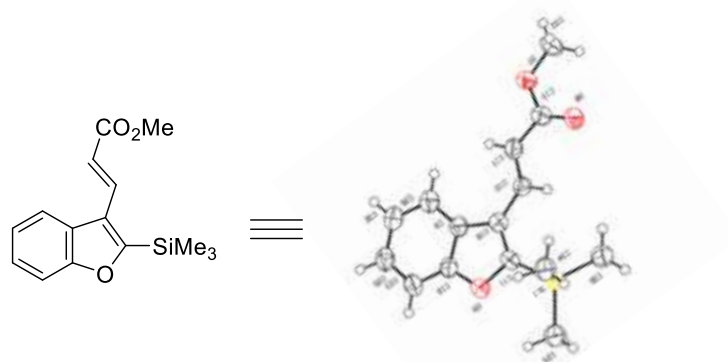


一方、アルキンにフェニル基を有する基質 **1ag** に対して各種金属触媒との反応を検討していたころ、同様の反応がパラジウム存在下でも進行することを見出した (**Scheme 5**)。これまでに、パラジウム触媒による  $\beta$ -オキシアクリル酸エステルとアルキン間における転位を伴う環化異性化反応が報告された例はない。しかし、パラジウム触媒を用いた場合、アルキンにシリル基が結合した基質 **1aa** では反応が進行しなかった。



**Scheme 5.** パラジウム触媒による炭素—酸素結合切断-形成反応

よって、ニッケル触媒とターピリジンを用いる本触媒系のみが、 $\beta$ -オキシアクリル酸エステルとシリルアルキン間の反応を可能とした。なお、本反応によって得られた生成物 **2ab** の構造は、X 線結晶構造解析により決定した (**Figure 5**)。



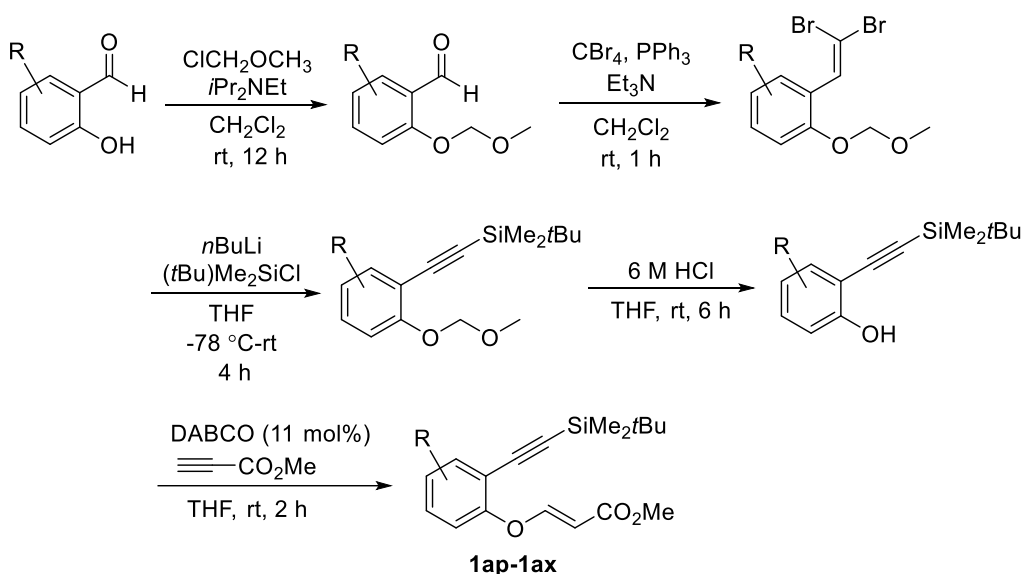
**Figure 5.** 生成物 **2ab** の X 線結晶構造 <sup>28)</sup>

## 第二節 置換基効果の検討

**1aa** と同様の合成法 (Scheme 4) により基質 **1ab-1aj** を合成し、アルキンの置換基効果について検討した (Table 3A)。アルキンにトリメチルシリル基を持つ基質 **1ab** で検討したところ、67%の収率で対応する生成物 **1ab** が得られた (entry 2)。また、トリエチルシリル基やジメチルフェニルシリル基、ジメチルベンジルシリル基を持つ基質 **1ac-1ae** で検討したところ、84%、71%、65%と良好な収率で対応するベンゾフラン **2ac-2ae** が得られた (entries 3-6)。しかし、アルキンにトリイソプロピルシリル基を有する基質 **1af** を用いた場合、生成物 **2af** の収率は 34%と低かった。他にも、アルキンにフェニル基や *t*-ブチル基、*n*-ブチル基やメチル基を持つ基質 **1ag-1aj** を用いて検討したところ、フェニル基では 91%、*t*-ブチル基では 95%、*n*-ブチル基では 75%、メチル基では 73%と良好な収率で対応する生成物 **2ag-2aj** が得られた (entries 7-10)。しかしながら、末端アルキンを有する基質で検討した場合は、目的の反応が進行せず、複雑な混合物が得られた。以上の結果から、収率が良く、シリル基を有するベンゾフラン **2aa** を与える entry 1 の基質を基軸とし、続いて検討することにした。

次に、**1aa** と同様の合成法 (Scheme 4) により基質 **1ak-1ao**、**1ba-1be** を合成し、アルケニルエーテルの置換基効果について検討した (Table 3B)。エチルエステルやベンジルエステルを有する基質 **1ak-1al** を用いた時には、88%、91%と良好な収率で対応するベンゾフラン **2ak-2al** が得られた (entries 11-12)。また、*t*-ブチルエステルやフェニルエステルを有する基質 **1am-1an** では、67%、64%と中程度の収率で対応する生成物 **2am-2an** が得られた (entries 13-14)。さらに、ジメチルアミドが結合した基質 **1ao** でも効率良く反応が進行した (entry 15)。しかしながら、アルケニルエーテルにケトンが結合した基質 **1ba-1bb** で検討したところ、痕跡量の生成物と複雑な混合物が得られた (entry 16-17)。また、基質のアルケニルエーテル上からメチルエステルを除いた基質 **1bc** や、メチル基やスルホニル基に置き換わった基質 **1bd-1be** で検討した場合には、反応は全く進行しなかった (entries 18-20)。以上のことから、本反応の進行には、アルケニルエーテル上のカルボニル基が重要な役割を果たしていることが分かった。

続いて、芳香環上の 3,4,5,6 位に電子供与性のメチル基・メトキシ基や、電子求引性のクロロ基を有する基質 **1ap-1ax** を用いて検討を続けた (Table 3C)。芳香環上に置換基を有する基質は **1ap-1ax** は、サリチルアルデヒドのメトキシメチル化と続くコリーフックス反応によりシリルアルキンを導入し、次にメトキシメチル基の脱保護と続く DABCO を触媒に用いたアルキニルフェノールのプロピオール酸メチルへのマイケル付加により合成した (Scheme 6)。



**Scheme 6.** 芳香環上に置換基を有する基質 **1ap-1ax** の合成法

検討の結果、芳香環上の 3 位に置換基を有する基質 **1ap**、**1au** では反応が全く進行しなかったが (entries 21, 26)、芳香環の 4,5,6 位に置換基を有する基質 **1aq-1at**、**1av-1ax** では効率よく目的の環化反応が進行した。

ここまでの結果から、本反応の進行には、基質のアルケニルエーテル上のカルボニル基の存在が重要であることが分かり、また芳香環の 3 位に置換基を有する基質では、反応が進行しないことが分かった。

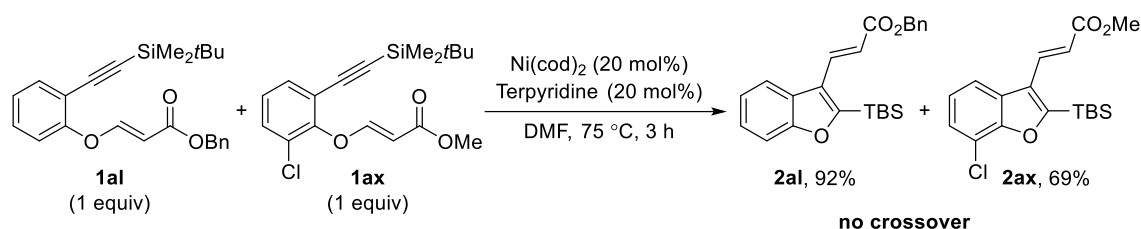
**Table 3.** 置換基効果の検討

|                                                           |                                          |                                   |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------|
|                                                           |                                          |                                   |
| <b>A. Effect of Alkyne Substituent (R<sup>1</sup>)</b>    |                                          |                                   |
| <br><b>2aa</b> , 92%                                      | <br><b>2ab</b> , 67% <sup>a</sup>        | <br><b>2ac</b> , 84% <sup>a</sup> |
| <br><b>2ad</b> , 71% <sup>a</sup>                         | <br><b>2ae</b> , 65% <sup>a</sup>        |                                   |
| <br><b>2af</b> , 34%                                      | <br><b>2ag</b> , 91% <sup>b</sup>        | <br><b>2ah</b> , 95% <sup>b</sup> |
| <br><b>2ai</b> , 75% <sup>b</sup>                         | <br><b>2aj</b> , 73% <sup>b</sup>        |                                   |
| <b>B. Effect of Alkene Substituent (R<sup>2</sup>)</b>    |                                          |                                   |
| <br><b>2ak</b> , 88%                                      | <br><b>2al</b> , 91%                     | <br><b>2am</b> , 67%              |
| <br><b>2an</b> , 64%                                      | <br><b>2ao</b> , 59%                     |                                   |
| <br><b>2ba</b> , trace                                    | <br><b>2bb</b> , trace                   | <br><b>2bc</b> , 0%               |
| <br><b>2bd</b> , 0%                                       | <br><b>2be</b> , 0%                      |                                   |
| <b>C. Effect of Aryl Ring Substituent (R<sup>3</sup>)</b> |                                          |                                   |
| <br><b>2ap</b> , trace                                    | <br><b>2aq</b> , 78%                     | <br><b>2ar</b> , 77%              |
| <br><b>2as</b> , 77%                                      | <br><b>2at</b> , 80%                     |                                   |
| <br><b>2au</b> , 0%                                       | <br><b>2av</b> , 65%                     | <br><b>2aw</b> , 36%              |
| <br><b>2ax</b> , 76%                                      | <br><b>1ay</b><br>Calculation Model, 81% |                                   |

<sup>a</sup> Reactions were run in THF. <sup>b</sup> Reactions were run at 120 °C

### 第三節 反応機構とその洞察のための実験

本反応のメカニズム調べるために、アクリル酸エステル及び芳香環上の置換基がそれぞれ異なる基質 **1al** と基質 **1ax** を混合して本反応を検討した (Scheme 7)。その結果、基質のアクリル酸エステル部位が交差した化合物は、全く観測されなかった。よって、本反応は分子内で進行していることが分かった。



Scheme 7. クロスオーバー実験

続いて、構造単純化した基質 **1ay** と生成物 **2ay** に対する理論化学計算を行った。Figure 6 に我々が予想した考えられる 3 つの反応機構と、そのメカニズム内で生じる各種中間体 A,B,C,D の、中間体 A を基準とした相対的なポテンシャルエネルギーを示した。

生成物の構造からニッケル錯体と基質の反応を考えると、2 つのルートが提案できる。一つ目は、基質の炭素—酸素結合がニッケルに酸化的付加して中間体 A を形成するルートで、二つ目は、基質内の 2 つの多重結合とニッケル間にて酸化的環化が起こり、中間体 B を形成するルートである。これらのルート中に生じる中間体 A と中間体 B の相対的な安定性を比較すると、中間体 B の方が 8.5 kcal/mol 安定であった。続いて考えられる、中間体 A のアルキンへの O-Ni 挿入により形成される中間体 C と、中間体 A のアルキンへの C-Ni 挿入、または中間体 B の β 酸素脱離によって形成される中間体 D の安定性を比較すると、中間体 D の方が 9.8 kcal/mol 安定であった。これらの結果は、中間体 B と中間体 D を介したメカニズムが、熱力学的に有利であることを示唆している。

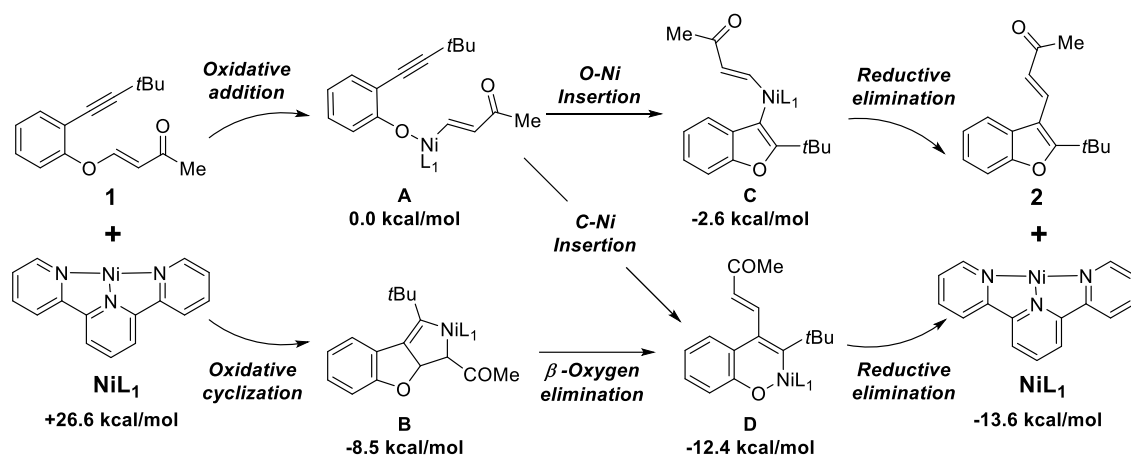
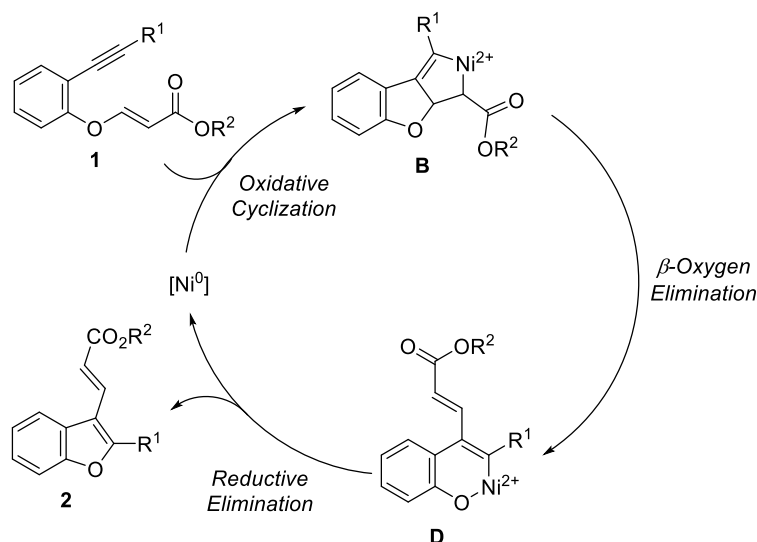


Figure 6. 計算化学により求めたポテンシャルエネルギーダイアグラム

本計算は、北海道大学触媒科学研究所・長谷川淳也教授らが担当した。遷移状態のポテンシャルエネルギーに関しては、現在計算中である。

クロスオーバー実験と理論化学計算の結果から、本反応のメカニズムは、**Scheme 8**に示したものではないかと考えている。まず、ニッケルと基質 **1** が酸化的環化によって中間体 **B** となり、続いて中間体 **B** の  $\beta$  酸素脱離によって中間体 **D** となる。最後に、中間体 **D** の還元的脱離によって目的の生成物 **2** が得られる。基質

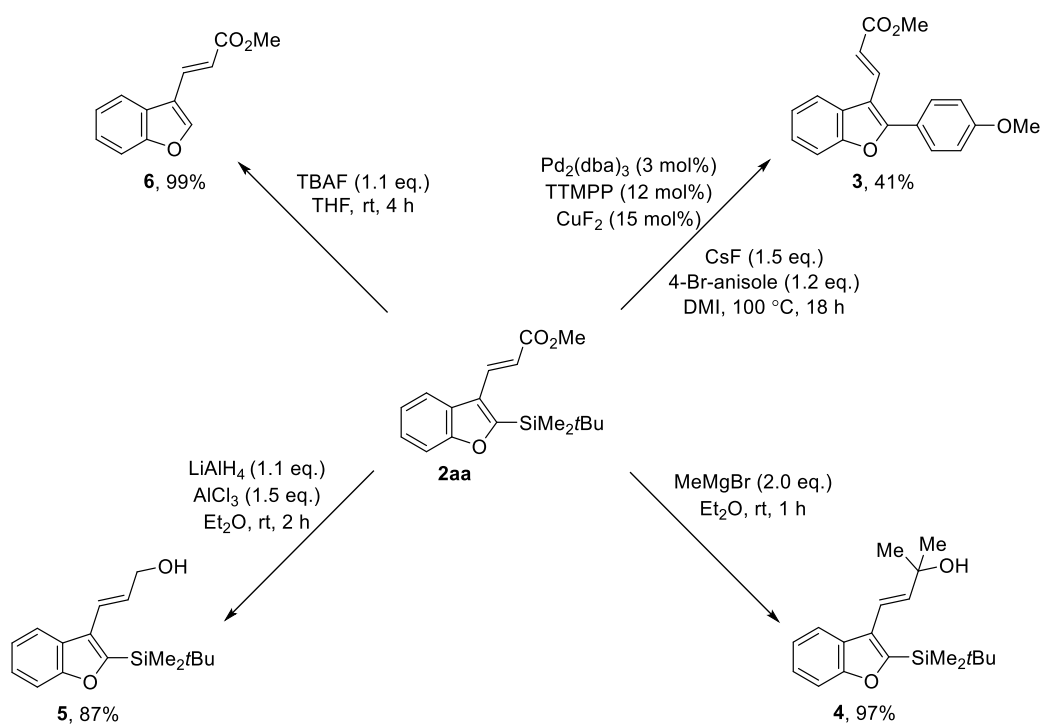


**Scheme 8.** 想定される反応機構

には切断される可能性が有る 4 つの C–O 結合が有り、望ましくない結合の切断が考えられるが、おそらく安定なニッケラサイクル **B** と **D** が形成されることで抑制されたのではないかと考えている。また、芳香環上の 3 位に置換基があるときに反応が進行しないのは、中間体 **B** の *t*-ブチルジメチルシリル基と 3 位の置換基の立体障害が原因だと考えている。

#### 第四節 得られたベンゾフランの化学変換

本反応によって得られたベンゾフラン **2aa** の 2 位、3 位の化学変換を検討した (Scheme 9)。 **2aa** を 4-ブロモアニソールとの Hiyama クロスカップリング<sup>29)</sup> の条件に付すと、41%の収率で 2-アリアル誘導体 **3** が得られた。また、3 位のアクリル酸メチルエステルは、 $\text{MeMgBr}$  または  $\text{LiAlH}_4$  との反応により、対応するアリルアルコール誘導体 **4** または **5** に高収率で変換された。

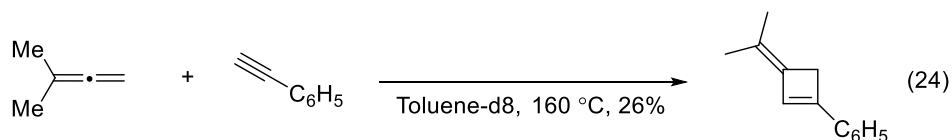


Scheme 9. 得られたベンゾフランの化学変換

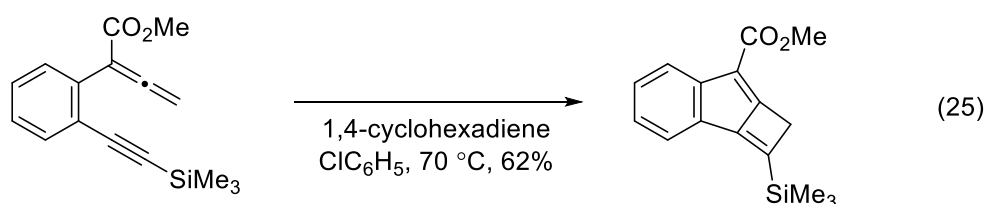
## 第二章 芳香族アレンルエーテルとシリルアルキン間における熱的[2+2]環化付加-水の求核付加ワンポット反応の開発

熱による[2+2]環化付加反応は、反応剤が不要で廃棄物の少ない環境調和的反応であり、また炭素環・複素環を一挙に構築できる有用な反応である。<sup>30)</sup> 以下、これまでに報告されたアレンーアルキン間における熱的[2+2]環化付加反応について紹介する。

アレンーアルキン間における熱的[2+2]環化付加反応は、著者の調べた限り、1988 年に *Pasto* らによって初めて報告された (式 24)。<sup>31)</sup> また、*Pasto* らは、アルキンと軸不斉を有するアレンを用いて、熱的[2+2]環化付加反応を検討した結果、生成物のエナンチオマー過剰率が基質より低下したことから、本反応がラジカル機構で進行していることを提唱している。<sup>32)</sup>

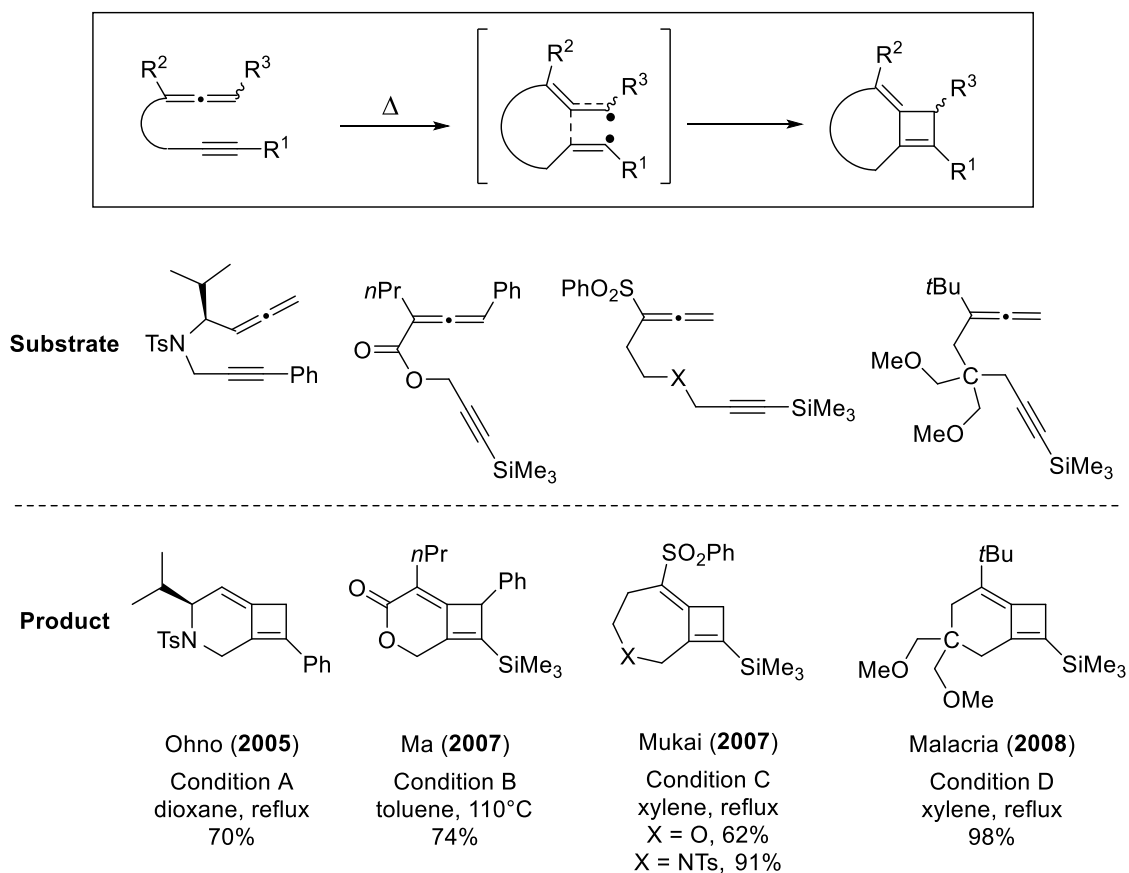


一方、アレンとアルキンを含む基質の分子内熱的[2+2]環化付加反応は、著者の調べた限り、1995 年に *Gillmann* らによって初めて報告された (式 25)。<sup>33)</sup> アレンルエーテルとシリルアルキン間での反応により、ベンゾフルベン誘導体が得られる。



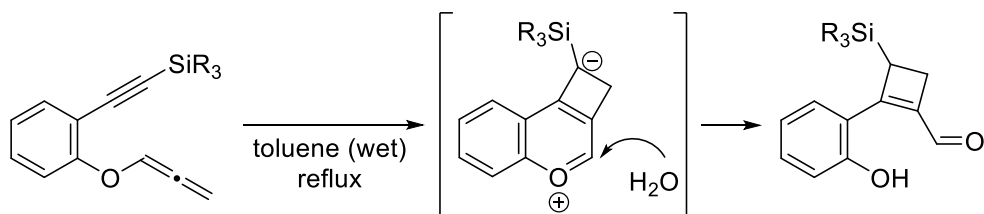
また、式 25 を除くこれまでに報告されたアレンとアルキンの分子内熱的[2+2]環化付加反応について、**Figure 7** にまとめた。<sup>34)</sup> 分子量の大きい基質やマイクロウェーブを用いている等、特異な反応については除外し、参考文献にのみ示した。<sup>35-36)</sup>





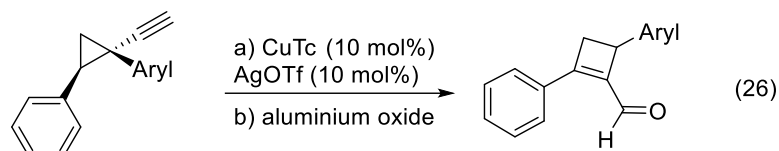
**Figure 7.** これまでに報告されたアレンとアルキンの分子内熱的[2+2]環化付加反応

新規反応を開発するために、著者は芳香族アレニルエーテルとシリルアルキンを分子内に有する基質を合成し、各種反応を検討した結果、先例のない熱的[2+2]環化付加-水の求核付加ワンポット反応を見出すことが出来た (**Scheme 10**)。<sup>37)</sup> 本反応では、[2+2]環化付加により形成されたシクロブタクロメン中間体に水が求核付加することで、シリル基とホルミル基を有するシクロブテン (アリアルシクロブテナール) が生成物として得られる。



**Scheme 10.** 芳香族アレニルエーテルとシリルアルキン間における熱的[2+2]環化付加-水の求核付加ワンポット反応

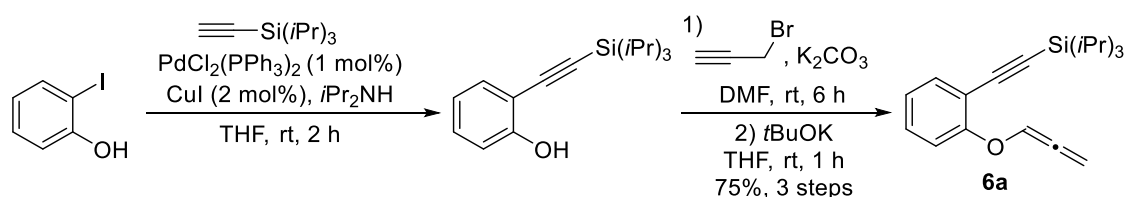
アリールシクロブテナールは、多置換シクロブタン骨格の天然物<sup>38)</sup>を合成する際の中間体として利用できる可能性が有るが、その合成法は一例のみであった(式26)。その合成法<sup>39)</sup>と比べて著者の開発した合成法は、遷移金属などの有毒な反応剤を必要とせず、熱と水のみで進行するという環境調和的利点がある。



以下、見出した熱的[2+2]環化付加-水の求核付加ワンポット反応について説明する。

### 第一節 反応条件の検討

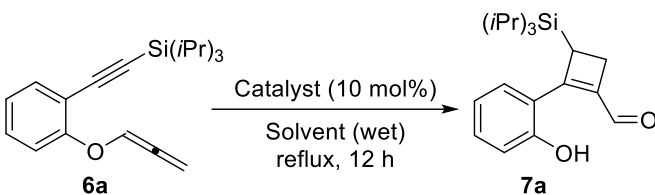
初めに、ヨードフェノールとシリルアセチレンの菌頭カップリングによりアルキニルフェノールを得て、続く塩基によるアルキニルフェノールのプロパルギル化とプロパルギル基の異性化により、基質 **6a** を合成した (Scheme 11)。



Scheme 11. 基質 **6a** の合成

そして、芳香族アレニルエーテルとシリルアルキンを分子内に持つ基質 **7a** と各種遷移金属触媒との反応を検討した。その検討結果のいくつかを Table 4 に示す。トルエン溶媒中において反応を検討している際、NiBr<sub>2</sub>を用いた時に84%と高収率でアリールシクロブテナール **7a** が得られた (entry 4)。なお、**7a** の構造は X 線結晶構造解析によって決定している。ところが、その後の対照実験により、実際は熱のみで本反応が進行していることが明らかとなった (entry 5)。

**Table 4.** 反応検討と生成物の X 線結晶構造<sup>40)</sup>



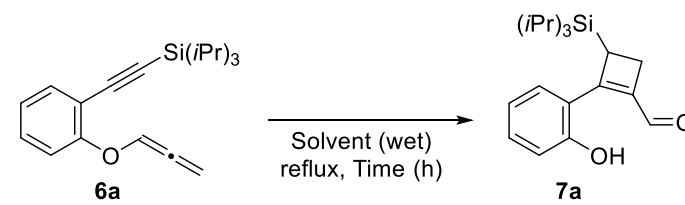
| Entry | Catalyst                 | Solvent | Yield (%) |
|-------|--------------------------|---------|-----------|
| 1     | Pd(OAc) <sub>2</sub>     | DMF     | 0         |
| 2     | [Ir(cod)Cl] <sub>2</sub> | THF     | 0         |
| 3     | NiBr <sub>2</sub>        | toluene | 84        |
| 4     | none                     | toluene | 92        |



**X-ray structure of 7a**

続いて、Table 4 で見出した反応を効率よく進行させるために、反応条件を精査した (Table 5)。その結果、基質 **6a** のトルエン溶液を 2 時間加熱還流した場合に、生成物 **7a** が 92% と最も良い収率で得られた (entry 1)。また、溶媒をベンゼンに変更すると、80% の収率で **7a** が得られた (entry 2)。しかし、キシレンを溶媒として使用した場合には、**7a** がほとんど得られなかった (entry 3)。メタノールまたはエタノールを溶媒として用

**Table 5.** 反応条件の最適化



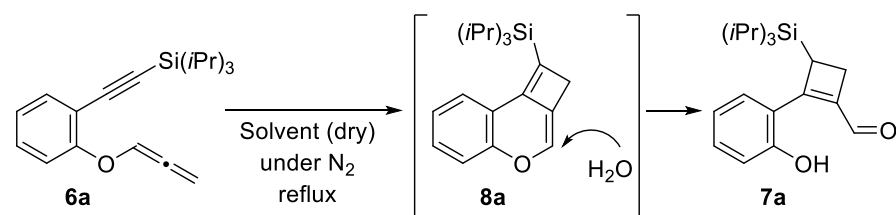
| Entry | Solvent            | Time (h) | Yield (%) <sup>a</sup> |
|-------|--------------------|----------|------------------------|
| 1     | toluene            | 2        | 92                     |
| 2     | benzene            | 24       | 80                     |
| 3     | <i>p</i> -xylene   | 24       | trace                  |
| 4     | MeOH               | 24       | 59                     |
| 5     | EtOH               | 24       | 63                     |
| 6     | CH <sub>3</sub> CN | 12       | 84                     |
| 7     | 1,4-dioxane        | 12       | 81                     |

<sup>a</sup> Isolated yield (after column chromatography)

いた場合は、59%または63%の収率で **7a** が得られた (entries 4-5)。アセトニトリルまたはジオキサンが溶媒の場合、生成物 **7a** が84%、81%と高収率で得られた (entries 6-7)。以上の結果から、entry 1 の条件を最適条件とした。

次に、乾燥した溶媒を用いて本反応を検討した (Table 6)。反応終了後に溶媒を除去し、残渣の <sup>1</sup>H NMR スペクトルを確認したところ、生成物 **7a** はほとんど得られていなかったが、代わりにシクロブタクロメン中間体 **8a** が観測された。中でも、ベンゼン、メタノール、エタノール、アセトニトリル、ジオキサン中では、中間体 **8a** が収率良く得られていたが (entries 3-7)、トルエン、キシレン中では中間体 **8a** の収率が低かった (entries 1-2)。この結果は、中間体 **8a** がベンゼン、メタノール、エタノール、アセトニトリル、ジオキサン中で安定であり、トルエン及びキシレン中では不安定であることを示している。この原因は、おそらく中間体 **8a** と溶媒の相互作用であると考えている。つまり、未乾燥のトルエン溶液中では、不安定な中間体 **8a** に水が効率良く付加し、高収率で生成物 **7a** を与えた。

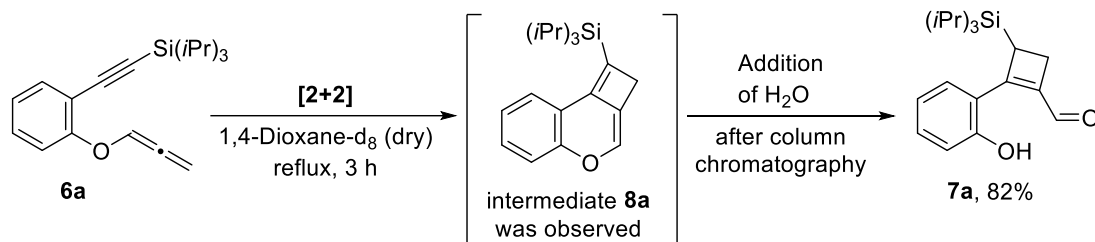
**Table 6.** 乾燥溶媒を用いた検討



| Entry | Solvent            | Time (h) | Yield [ <b>8a</b> , <b>7a</b> ] (%) <sup>a</sup> |
|-------|--------------------|----------|--------------------------------------------------|
| 1     | toluene            | 2        | [15%, 5%]                                        |
| 2     | <i>p</i> -xylene   | 24       | [9%, 3%]                                         |
| 3     | benzene            | 24       | [69%, 3%]                                        |
| 4     | MeOH               | 24       | [65%, 0%]                                        |
| 5     | EtOH               | 24       | [73%, 7%]                                        |
| 6     | CH <sub>3</sub> CN | 12       | [68%, 9%]                                        |
| 7     | 1,4-dioxane        | 12       | [62%, 4%]                                        |

<sup>a</sup> Yields were determined by NMR using 1,3,5-trimethoxy-benzene as an internal standard.

続いて、重溶媒中で本反応を検討した (Scheme 12)。トルエン中では中間体 **8a** が不安定なので、代わりに重ジオキサンを用いた。乾燥した重ジオキサン中、基質 **6a** を 3 時間加熱し、反応液の  $^1\text{H}$  NMR スペクトル及び  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトルを確認したところ、中間体 **8a** が観測された。この反応液をカラムクロマトグラフィーに付したところ、生成物 **7a** が高収率で得られた。この結果は、本反応が熱的[2+2]環化付加による **8a** の形成と、続く水の求核付加により起こっていることを示している。



Scheme 12. 重ジオキサン中での検討

最後に、本反応の進行に必要な水の量を調べた (Table 7)。乾燥したトルエン溶液中で反応を検討しても生成物 **7a** はほとんど得られないが (entry 1)、乾燥したトルエン溶液に水を 1 等量加えて反応を検討すると、92%と高収率で生成物 **7a** が得られた (entry 2)。また、2 等量以上加えても生成物の収率に変化が無かった (entries 3-4)。以上の結果から、本反応の進行には 1 等量以上の水が必要であることが分かった。

Table 7. 反応進行に必要な水の量の検討

| Entry | H <sub>2</sub> O (X eq.) | Yield of <b>7a</b> (%) <sup>a</sup> |
|-------|--------------------------|-------------------------------------|
| 1     | 0                        | 5                                   |
| 2     | 1                        | 92                                  |
| 3     | 2                        | 92                                  |
| 4     | 3                        | 92                                  |

<sup>a</sup> Yields were determined by NMR using 1,3,5-trimethoxy-benzene as an internal standard.

なお、本反応の置換基効果及び生成物の化学変換については、当研究室の Avena Ramon が検討している。以下、参考データ I、参考データ II に結果を示した。

## 参考データ I 置換基効果の検討 (Avena Ramon のデータ)

次に、本反応の基質適用範囲を調べた (Table 8)。アルキンにトリエチルシリル基や *t*-ブチルジメチルシリル基、*t*-ブチル基を有する基質で反応を検討したところ、高収率で目的の生成物が得られた (entries 2-4)。しかし、アルキン上に水素やヨウ素、アルキル鎖を有する基質では、目的の反応が進行しなかった (entries 5-7)。一方、アルキンにフェニル基を有する基質を用いた場合、[2+2]環化付加後に水の求核付加は発生せず、不安定なシクロブタクロメン中間体が観察された。また、芳香環に置換基を有する基質を用いて反応を検討した結果、ブロモ基を有する基質では収率がわずかに低下したが、その他は良好な収率で生成物に変換された。

以上の結果から、アルキン上にシリル基や *t*-ブチル基を有する基質では効率よく反応が進行するが、それ以外の基質では反応が進行しないことが分かった。おそらく、シリル基の電子供与により基質 **6** のアルキンが活性化されていたことや、シリル基の  $\alpha$  効果により中間体 **8** のアニオンが安定化されていたことが、反応の進行に重要であったと考えている。

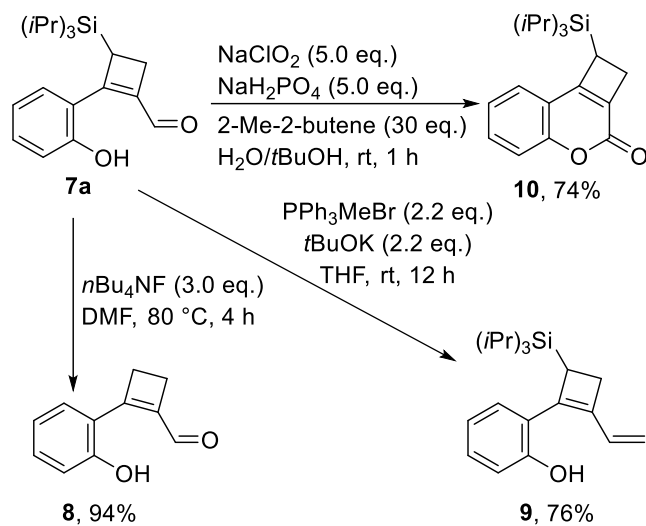
Table 8. 本反応の基質適用範囲

| 1       | 2       | 3       | 4             |
|---------|---------|---------|---------------|
|         |         |         |               |
| 7a, 92% | 7b, 83% | 7c, 73% | 7f, 62%       |
| 5       | 6       | 7       | 8             |
|         |         |         |               |
| 7h, 0%  | 7d, 0%  | 7e, 0%  | unstable, 52% |
| 9       | 10      | 11      | 12            |
|         |         |         |               |
| 7i, 74% | 7j, 70% | 7k, 45% | 7l, 76%       |

## 参考データ II 得られたアリールシクロブテナールの化学変換

(Avena Ramon のデータ)

本反応によって得られたアリールシクロブテナール **7a** の化学変換を検討した (Scheme 12)。例えば、 $n\text{Bu}_4\text{NF}$  の DMF 溶液に基質 **7a** を加え、 $80^\circ\text{C}$  で加熱攪拌すると、二置換シクロブテナール **8** が 94% の収率で得られた。また、基質のホルミル基は、Wittig 反応により、ビニルシクロブテン **9** に 76% の収率で変換できた。さらに、基質のシクロブテン上のアルデヒドを、ピニック酸化によりカルボン酸へと酸化すると、続く分子内環化が連続して起こり、クマリン誘導体 **10** が 74% の収率で得られた。

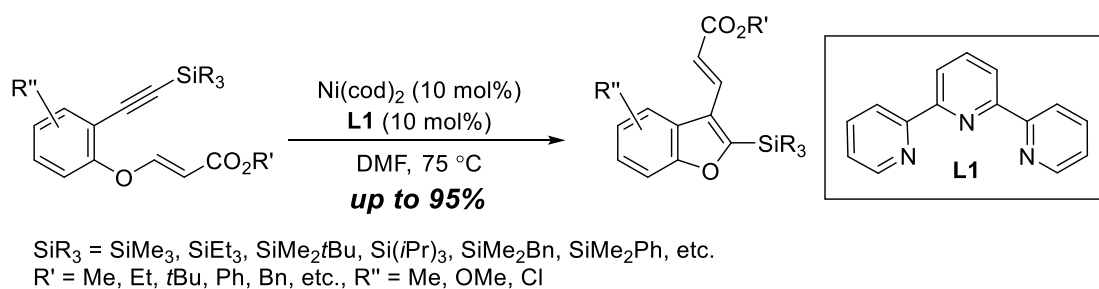


Scheme 12. アリールシクロブテナールの化学変換

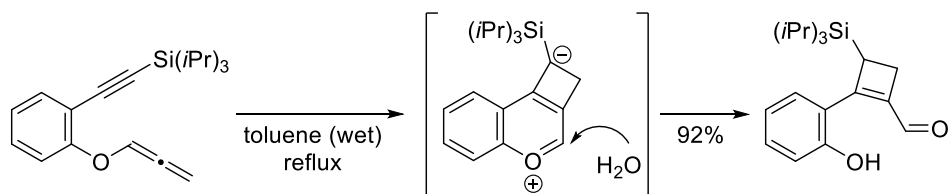
## 結論

著者は、ヘテロ原子が直接結合した不飽和結合間における新規反応を開発すれば、新たな反応性を見出すことができ、さらに化学変換可能な置換基を有する炭素環・ヘテロ環が得られるのではないかと考え、種々検討した結果、以下に示す2つの新規反応を開発した。

(1)  $\beta$ -オキシアクリル酸エステルとシリルアルキン間における転位を伴う環化異性化反応を開発した。<sup>27)</sup> 本反応はニッケル触媒 (10 mol%) とターピリジン (10 mol%) 存在下、先例のない  $\beta$ -オキシアクリル酸エステルの炭素—酸素結合切断を経由するという特徴を有している。本反応では、2 位にシリル基、3 位にアクリル酸エステルを置換基として有するベンゾフラン誘導体が得られる。また、生成物の 2 位及び 3 位の置換基は、各種化学変換が可能であった。



(2) 芳香族アレニルエーテルとシリルアルキン間における熱的[2+2]環化付加-水の求核付加ワンポット反応を開発した。<sup>37)</sup> 本反応では、環化付加により形成されたシクロブタクロメン中間体に水が求核付加することで、シリル基とホルミル基を有するアリールシクロブテン (アリールシクロブテナール) が生成物として得られた。





## 謝辞

本研究に際して、終始御懇篤なる御指導と御鞭撻を賜りました恩師、大阪大学大学院薬学研究科 有澤 光弘 教授に心より感謝いたします。

本研究を進めるにあたり、有益な御助言と御指導を頂きました、大阪大学大学院薬学研究科 藤岡 弘道 名誉教授、村井 健一 助教に深く感謝致します。

本論文の審査をして頂き、有益なる御助言を賜りました、大阪大学大学院薬学研究科 小比賀 聡 教授、井川 貴詞 准教授に深く感謝致します。

実験に際し、御指導や御協力を頂きました高本 康平 博士、Avena Ramon 修士、Qiu Jiawei 修士をはじめとする、大阪大学大学院薬学研究科分子合成化学分野に関係する皆様に深く感謝いたします。

質量分析スペクトルを測定して頂きました、大阪大学大学院薬学研究科質量分析室 東山 律子 氏、山内 佳子 氏に深く感謝いたします。

単結晶 X 線結晶構造解析の測定をして頂きました、大阪大学大学院薬学研究科 青山 浩 准教授に深く感謝いたします。

科学研究費補助金並びに研究奨励金を賜りました、日本学術振興会に感謝いたします。

経済的支援を賜りました、日本学生支援機構、吉田科学技術財団、生産技術振興協会、マルホ株式会社に感謝いたします。

最後に、著者の学生生活をあらゆる面から支援して下さいました家族と友人たちに心より感謝いたします。

## 実験の部

The following machines, equipments and chemicals were used for experiments of this study.

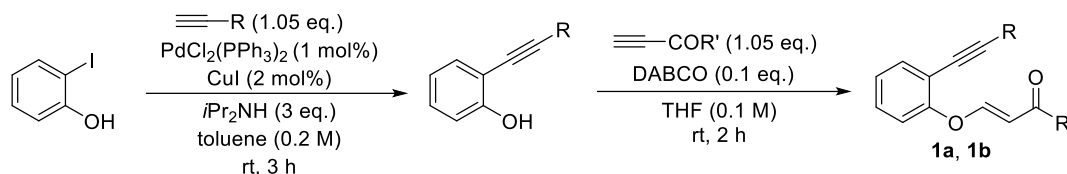
|                       |                                                                                                                 |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Melting Point         | Yanaco MP-J3                                                                                                    |
| Mass Spectrometer     | JEOL JMS-3000 (MALDI-TOF)                                                                                       |
| Elemental analysis    | J-SCIENCE LAB Co, MICRO CORDER JM10                                                                             |
| <sup>1</sup> H NMR    | JEOL JNM-LA 500 (500 MHz)<br>JMN-ECS 400 (400 MHz)<br>JEOL JMN-AL-300 (300 MHz)                                 |
| <sup>13</sup> C NMR   | JEOL JNM-LA 500 (125 MHz)<br>JMN-ECS 400 (100 MHz)<br>JEOL JMN-AL-300 (75 MHz)                                  |
| Glove box             | DBO-1NKP-TA (MIWA MFG CO., LTD)                                                                                 |
| Column Chromatography | Kanto silica gel 60N (spherical, neutral, 40 - 50 μm)<br>Kanto silica gel 60N (spherical, neutral, 63 - 210 μm) |
| PTLC Plate            | Merck PLC silica gel 60 F <sub>254</sub> (0.5 mm)                                                               |
| TLC Plate             | Merck DC Kieselgel 60 F <sub>254</sub>                                                                          |
| Celite                | Kanto Celite 545                                                                                                |

### General considerations

- All reagents were purchased from Wako Pure Chemical Industries, Tokyo Chemical Industry, Aldrich Chemical, Kishida Chemical, Kanto Chemical and Nacalai Tesque.
- Anhydrous THF was purchased from Kanto Chemicals. Other dry solvents were prepared using activated molecular sieves.
- Ni(cod)<sub>2</sub> was purchased from Aldrich Chemical and used after recrystallization from 1,5-cyclooctadiene toluene solution.
- 2.76 M solution of *n*-BuLi in hexane was purchased from Kanto Chemical.
- All other reagents were used without further purification.

## 第一章の実験

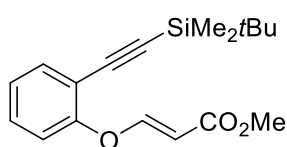
### • Typical procedure A for the preparation of compounds **1aa-1ao**, **1ay**, **1ba-1bc**



To a round-bottom flask containing 2-iodophenol (1.0 equiv) and mono-substituted acetylene (1.05 equiv) and diisopropylamine (3.0 equiv) in toluene (0.2 M) under nitrogen were added copper(I) iodide (2 mol%) and bis(triphenylphosphine) palladium(II) dichloride (1 mol%). The mixture was stirred at ambient temperature for 3 h. The mixture was diluted with ethyl acetate and the organic layer was washed with water and brine, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, and filtered. The filtrate was concentrated, and the residue was purified by short column chromatography (*n*-hexane/AcOEt = 10:1) to give 2-substituted-ethynylphenol.

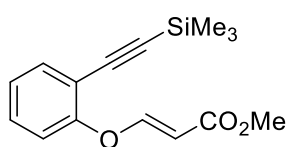
To a stirred solution of the above obtained crude 2-substituted-ethynylphenol in THF (0.1 M) was added DABCO (10 mol%) and propiolic acid derivative (1.05 equiv). The mixture was stirred at ambient temperature for 2 h. The mixture was diluted with AcOEt and washed with water and brine. The combined organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated. The residue was purified by flash column chromatography on silica gel to give compounds **1aa-1ao**, **1ay**, **1ba-1bc**.

#### Compound **1aa**



Following the typical procedure A shown above, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1aa** (570 mg, 72%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.77 (1H, d, *J* = 12.4 Hz), 7.50 (1H, dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz), 7.33 (1H, ddd, *J* = 8.0, 7.7, 1.6 Hz), 7.15 (1H, ddd, *J* = 7.7, 7.7, 1.1 Hz), 7.06 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.1 Hz), 5.48 (1H, d, *J* = 12.4 Hz), 3.71 (3H, s), 0.97 (9H, s), 0.16 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.5, 159.8, 156.4, 134.1, 130.0, 125.1, 118.8, 115.5, 101.4, 99.7, 99.4, 51.3, 26.0, 16.7, -4.8; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub>Si (M+H): 317.1573, found: 317.1567.

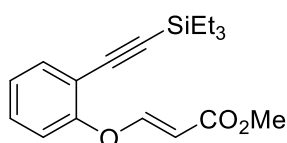
#### Compound **1ab**



Following the typical procedure A shown above, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1ab** (480 mg, 70%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Pale orange

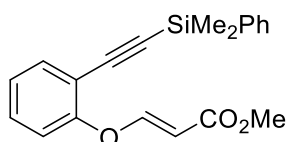
oil.;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.78 (1H, d,  $J$  = 12.4 Hz), 7.49 (1H, dd,  $J$  = 7.7, 1.6 Hz), 7.33 (1H, ddd,  $J$  = 8.1, 7.8, 1.6 Hz), 7.15 (1H, ddd,  $J$  = 7.8, 7.7, 1.3 Hz), 7.06 (1H, dd,  $J$  = 8.1, 1.3 Hz), 5.52 (1H, d,  $J$  = 12.4 Hz), 3.72 (3H, s), 0.23 (9H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.6, 159.9, 156.4, 134.0, 130.0, 125.1, 118.9, 115.3, 101.3, 101.1, 99.1, 51.3, -0.3; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{NaSi}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ): 297.0916, found: 297.0917.

### Compound 1ac



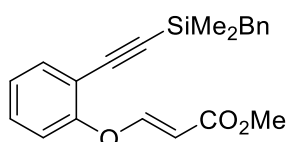
Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1ac** (570 mg, 72%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.77 (1H, d,  $J$  = 12.2 Hz), 7.50 (1H, dd,  $J$  = 7.7, 1.6 Hz), 7.32 (1H, ddd,  $J$  = 8.0, 7.7, 1.6 Hz), 7.15 (1H, dd,  $J$  = 7.7, 7.7 Hz), 7.06 (1H, d,  $J$  = 8.0 Hz), 5.48 (1H, d,  $J$  = 12.2 Hz), 3.71 (3H, s), 1.03 (9H, t,  $J$  = 7.9 Hz), 0.66 (6H, q,  $J$  = 7.9 Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.5, 159.8, 156.4, 134.1, 129.9, 125.1, 118.8, 115.6, 101.3, 100.2, 98.6, 51.2, 7.4, 4.2; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{NaSi}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ): 339.1389, found: 339.1386.

### Compound 1ad



Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1ad** (412 mg, 49%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.80 (1H, d,  $J$  = 12.2 Hz), 7.69-7.67 (2H, m), 7.53 (1H, dd,  $J$  = 7.6, 1.6 Hz), 7.40-7.38 (3H, m), 7.35 (1H, ddd,  $J$  = 8.0, 7.7, 1.6 Hz), 7.16 (1H, ddd,  $J$  = 7.7, 7.6, 1.0 Hz), 7.08 (1H, dd,  $J$  = 8.0, 1.0 Hz), 5.53 (1H, d,  $J$  = 12.2 Hz), 3.72 (3H, s), 0.48 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.4, 159.7, 156.5, 136.6, 134.1, 133.7, 130.3, 129.5, 127.9, 125.1, 118.8, 115.2, 101.5, 100.8, 98.8, 51.3, -1.0; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{NaSi}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ): 359.1074, found: 359.1073.

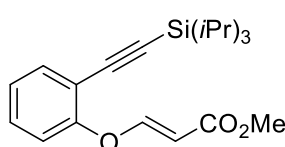
### Compound 1ae



Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1ae** (429 mg, 45%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.78 (1H, d,  $J$  = 12.2 Hz), 7.48 (1H, dd,  $J$  = 7.6, 1.5 Hz), 7.35 (1H, ddd,  $J$  = 8.0, 7.7, 1.5 Hz), 7.23 (1H, dd,  $J$  = 7.6, 7.6 Hz), 7.16 (1H, ddd,  $J$  = 7.7, 7.6, 1.1 Hz), 7.11 (3H, d,  $J$  = 7.3 Hz), 7.07 (1H, dd,  $J$  = 8.0, 1.1 Hz), 5.53 (1H, d,  $J$  = 12.2 Hz), 3.72 (3H, s), 2.27 (2H, s), 0.19 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.5, 159.8, 156.4,

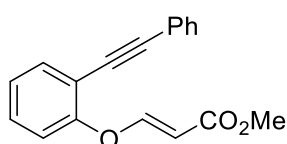
138.8, 134.1, 130.2, 128.4, 128.2, 125.1, 124.4, 118.8, 115.1, 101.5, 100.3, 99.4, 51.3, 26.0, -2.3; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>NaSi (M+Na): 373.1224, found: 373.1230.

#### Compound 1af



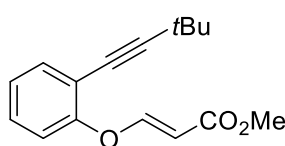
Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1af** (708 mg, 79%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.77 (1H, d, *J* = 12.4 Hz), 7.51 (1H, dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz), 7.33 (1H, ddd, *J* = 8.0, 7.8, 1.6 Hz), 7.15 (1H, dd, *J* = 7.8, 7.6 Hz), 7.06 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 5.46 (1H, d, *J* = 12.4 Hz), 3.71 (3H, s), 1.11 (21H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.5, 159.8, 156.3, 134.2, 129.8, 125.1, 118.8, 115.8, 101.3, 100.9, 97.4, 51.2, 18.6, 11.2; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>Si: 358.1956, found: 358.1958.

#### Compound 1ag



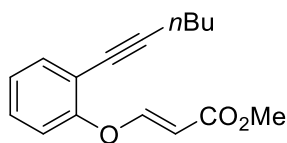
Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1ag** (598 mg, 86%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 10:1). Yellow oil.; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.86 (1H, d, *J* = 12.2 Hz), 7.57 (1H, dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz), 7.53-7.49 (2H, m), 7.36-7.32 (4H, m), 7.20 (1H, ddd, *J* = 7.8, 7.6, 1.1 Hz), 7.11 (1H, dd, *J* = 8.1, 1.1 Hz), 5.57 (1H, d, *J* = 12.2 Hz), 3.72 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.6, 159.9, 155.9, 133.6, 131.6, 129.8, 128.6, 128.3, 125.3, 122.8, 118.9, 115.5, 101.5, 95.1, 83.9, 51.3; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>Na (M+Na): 301.0836, found: 301.0835.

#### Compound 1ah



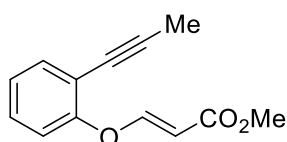
Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1ah** (458 mg, 71%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.78 (1H, d, *J* = 12.2 Hz), 7.41 (1H, dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz), 7.27 (1H, ddd, *J* = 8.0, 7.8, 1.6 Hz), 7.13 (1H, ddd, *J* = 7.8, 7.8, 1.3 Hz), 7.04 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.3 Hz), 5.48 (1H, d, *J* = 12.2 Hz), 3.72 (3H, s), 1.29 (9H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.7, 160.6, 156.0, 133.6, 128.9, 125.2, 119.2, 116.2, 104.9, 100.7, 73.6, 51.2, 30.7, 28.2; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub> (M+H): 259.1326, found: 259.1328.

### Compound 1ai



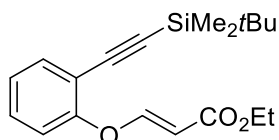
Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1ai** (432 mg, 67%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Yellow oil.; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.77 (1H, d, J = 12.2 Hz), 7.42 (1H, dd, J = 7.7, 1.6 Hz), 7.27 (1H, ddd, J = 7.8, 7.7, 1.6 Hz), 7.13 (1H, ddd, J = 7.7, 7.7, 1.1 Hz), 7.03 (1H, d, J = 7.8 Hz), 5.47 (1H, d, J = 12.2 Hz), 3.71 (3H, s), 2.41 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.56 (2H, quin, J = 7.1 Hz), 1.46 (2H, sext, J = 7.3 Hz), 0.93 (3H, t, J = 7.3); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.7, 160.2, 155.9, 133.7, 128.9, 125.2, 118.9, 116.2, 101.0, 96.7, 75.0, 51.2, 30.5, 21.9, 19.2, 13.6; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub> (M+H): 259.1324, found: 259.1328.

### Compound 1aj



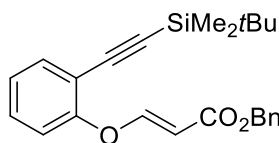
Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1aj** (346 mg, 64%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 15:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.79 (1H, d, J = 12.2 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 7.6, 1.5 Hz), 7.29 (1H, ddd, J = 8.0, 7.6, 1.5 Hz), 7.14 (1H, ddd, J = 7.6, 7.6, 1.1 Hz), 7.04 (1H, dd, J = 8.0, 1.1 Hz), 5.50 (1H, d, J = 12.2 Hz), 3.73 (3H, s), 2.07 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.6, 160.0, 155.9, 133.8, 129.0, 125.1, 118.8, 116.1, 101.3, 92.0, 74.2, 51.3, 4.6; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>Na (M+Na): 239.0679, found: 239.0678.

### Compound 1ak



Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1ak** (554 mg, 67%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 30:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.76 (1H, d, J = 12.2 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 7.6, 1.5 Hz), 7.33 (1H, ddd, J = 8.0, 7.7, 1.5 Hz), 7.15 (1H, dd, J = 7.7, 7.6 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.0 Hz), 5.46 (1H, d, J = 12.2 Hz), 4.18 (2H, q, J = 7.3), 1.27 (3H, t, J = 7.3), 0.97 (9H, s), 0.16 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.1, 159.7, 156.4, 134.0, 130.0, 125.1, 118.9, 115.6, 101.7, 99.7, 99.3, 60.0, 26.0, 16.7, 14.3, -4.8; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub>Si (M+H): 331.1727, found: 331.1724.

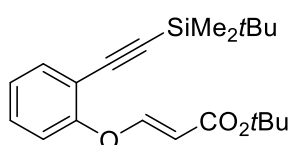
### Compound 1al



Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1al** (687 mg, 70%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 30:1). Colorless oil.;

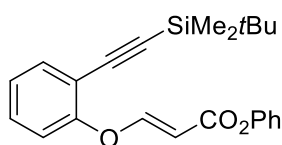
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.82 (1H, d,  $J$  = 12.4 Hz), 7.50 (1H, dd,  $J$  = 7.8, 1.4 Hz), 7.37-7.30 (6H, m), 7.15 (1H, ddd,  $J$  = 7.8, 7.8, 1.1 Hz), 7.05 (1H, d,  $J$  = 8.2 Hz), 5.51 (1H, d,  $J$  = 12.4 Hz), 5.17 (2H, s), 0.97 (9H, s), 0.16 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.9, 160.1, 156.3, 136.1, 134.0, 130.0, 128.5, 128.2, 128.1, 125.2, 118.9, 115.6, 101.3, 99.6, 99.4, 65.9, 26.0, 16.7, -4.8; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{NaSi}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ): 415.1696, found: 415.1699.

### Compound 1am



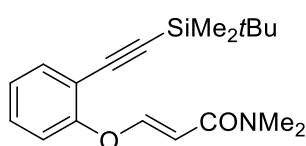
Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1am** (457 mg, 51%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 40:1). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.65 (1H, d,  $J$  = 12.4 Hz), 7.49 (1H, dd,  $J$  = 7.7, 1.8 Hz), 7.32 (1H, ddd,  $J$  = 8.1, 7.8, 1.8 Hz), 7.14 (1H, ddd,  $J$  = 7.8, 7.7, 1.0 Hz), 7.05 (1H, dd,  $J$  = 8.1, 1.0 Hz), 5.35 (1H, d,  $J$  = 12.4 Hz), 1.47 (9H, s), 0.98 (9H, s), 0.17 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.4, 158.9, 156.4, 134.0, 129.9, 125.0, 119.0, 115.7, 103.4, 99.8, 99.1, 80.1, 28.2, 26.1, 16.7, -4.8; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{Si}$ : 358.1954, found: 358.1958.

### Compound 1an



Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1an** (738 mg, 74%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 30:1). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.95 (1H, d,  $J$  = 12.2 Hz), 7.53 (1H, dd,  $J$  = 7.8, 1.4 Hz), 7.39 (2H, d,  $J$  = 7.8 Hz), 7.35 (2H, d,  $J$  = 7.8 Hz), 7.24-7.17 (2H, m), 7.13-7.09 (3H, m), 5.63 (1H, d,  $J$  = 12.2 Hz), 1.00 (9H, s), 0.19 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 165.5, 161.4, 156.2, 150.6, 134.1, 130.0, 129.4, 125.6, 125.5, 121.7, 119.1, 115.7, 100.8, 99.6, 99.6, 26.1, 16.7, -4.8; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{NaSi}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ): 401.1544, found: 401.1543.

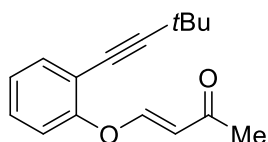
### Compound 1ao



Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1ao** (387 mg, 47%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 2:1). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.75 (1H, d,  $J$  = 11.5 Hz), 7.48 (1H, dd,  $J$  = 7.6, 1.6 Hz), 7.32 (1H, ddd,  $J$  = 8.2, 7.9, 1.6 Hz), 7.11 (1H, dd,  $J$  = 7.9, 7.6 Hz), 7.06 (1H, d,  $J$  = 8.2 Hz), 6.05 (1H, d,  $J$  = 11.5 Hz), 3.02 (6H, s), 0.99 (9H, s), 0.17 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (100

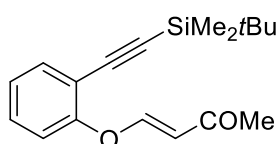
MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 166.5, 157.3, 157.0, 133.9, 130.0, 124.3, 117.5, 114.9, 101.6, 100.1, 98.6, 26.1, 16.7, -4.8; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>NaSi (M+Na): 352.1702, found: 352.1703.

#### Compound 1ay



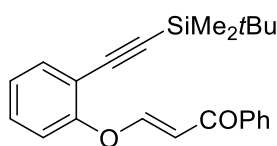
Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1ay** (210 mg, 32%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 15:1). Yellow oil.; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.69 (1H, d, *J* = 12.3 Hz), 7.42 (1H, dd, *J* = 7.6, 1.7 Hz), 7.27 (1H, ddd, *J* = 8.0, 7.6, 1.7 Hz), 7.14 (1H, ddd, *J* = 7.6, 7.6, 1.2 Hz), 7.05 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz), 5.82 (1H, d, *J* = 12.3 Hz), 2.21 (3H, s), 1.28 (9H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 197.1, 160.7, 155.9, 133.7, 129.0, 125.4, 119.5, 116.4, 111.0, 105.0, 73.6, 30.7, 28.2, 27.9; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Na (M+Na): 265.1197, found: 265.1199.

#### Compound 1ba



Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1ba** (593 mg, 79%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 10:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.70 (1H, d, *J* = 12.4 Hz), 7.51 (1H, dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz), 7.34 (1H, ddd, *J* = 8.0, 7.7, 1.6 Hz), 7.17 (1H, ddd, *J* = 7.7, 7.6, 1.1 Hz), 7.07 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.1 Hz), 5.81 (1H, d, *J* = 12.4 Hz), 2.22 (3H, s), 0.97 (9H, s), 0.16 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 197.1, 160.0, 156.3, 134.1, 130.0, 125.4, 119.1, 115.7, 111.4, 99.6, 99.4, 28.0, 26.0, 16.7, -4.8; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>NaSi (M+Na): 323.1439, found: 323.1437.

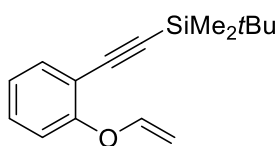
#### Compound 1bb



Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1bb** (716 mg, 79%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 10:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.94 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 7.90 (2H, d, *J* = 7.8 Hz), 7.53 (2H, d, *J* = 8.2 Hz), 7.46 (2H, dd, *J* = 7.8, 7.8 Hz), 7.35 (1H, dd, *J* = 8.2, 8.0 Hz), 7.17 (1H, dd, *J* = 7.8, 7.8), 7.11 (1H, d, *J* = 8.0), 6.64 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 0.97 (9H, s), 0.16 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 190.2, 160.8, 156.6, 138.3, 134.1, 132.5, 130.0, 128.5, 128.0, 125.2, 118.7, 115.5, 106.4, 99.7, 99.4, 26.0, 16.7, -4.8; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>Si (M+H): 363.1774, found: 363.1774.

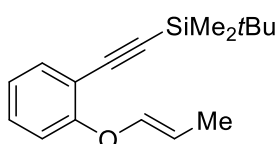


### Compound 1bc



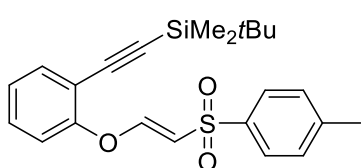
Following the previously reported procedure <sup>6</sup>, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1bc** (136 mg, 21%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 40:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.46 (1H, dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz), 7.28 (1H, ddd, *J* = 8.2, 7.8, 1.6 Hz), 7.03 (1H, ddd, *J* = 7.8, 7.6, 1.0 Hz), 6.98 (1H, d, *J* = 8.2 Hz), 6.65 (1H, dd, *J* = 13.7, 6.0 Hz), 4.71 (1H, dd, *J* = 13.7, 1.8 Hz), 4.41 (1H, dd, *J* = 6.0, 1.8 Hz), 1.00 (9H, s), 0.19 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 157.5, 148.4, 133.9, 129.7, 123.1, 117.0, 114.6, 100.9, 97.9, 94.7, 26.1, 16.8, -4.7; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>OSi (M+H): 259.1515, found: 259.1512.

### Compound 1bd



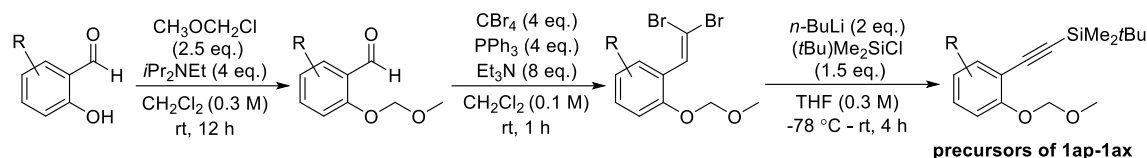
Following the previously reported procedure <sup>15</sup>, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1bd** (497 mg, 73%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 100:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.46 (1H, dd, *J* = 7.6, 1.7 Hz), 7.27 (1H, ddd, *J* = 8.3, 7.6, 1.7 Hz), 6.97 (1H, ddd, *J* = 7.6, 7.6, 1.1 Hz), 6.94 (1H, dd, *J* = 8.3, 1.1 Hz), 6.43 (1H, dq, *J* = 6.0, 1.8 Hz), 4.89 (1H, dq, *J* = 6.9, 6.0 Hz), 1.75 (3H, dd, *J* = 6.9, 1.8 Hz), 1.02 (9H, s), 0.20 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 158.4, 140.7, 133.8, 129.7, 122.0, 114.6, 113.5, 107.4, 101.2, 97.4, 26.1, 16.7, 9.4, -4.6; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>OSi (M+H): 273.1664, found: 273.1669.

### Compound 1be



Following the typical procedure A on page 31, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **1be** (505 mg, 49%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 10:1). Colorless prism. m.p. 92-93 °C (from CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.77 (1H, d, *J* = 11.7 Hz), 7.76 (2H, d, *J* = 7.7 Hz), 7.49 (1H, dd, *J* = 7.6, 1.7 Hz), 7.35 (1H, dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz), 7.31 (2H, d, *J* = 8.6 Hz), 5.90 (1H, d, *J* = 11.7 Hz), 2.42 (3H, s), 0.94 (9H, s), 0.14 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 158.0, 155.7, 143.9, 139.0, 134.2, 130.1, 129.8, 127.1, 125.8, 119.1, 115.8, 111.8, 99.6, 99.2, 26.0, 21.6, 16.6, -4.8; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>NaSiS (M+Na): 435.1419, found: 435.1420.

**Typical procedure B for the preparation of 1-(methoxymethoxy)-2-(2-*tert*-butyldimethylsilylethynyl)-benzene (precursors of 1ap-1ax)**

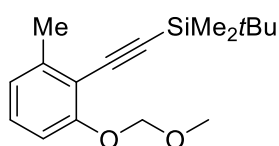


To a round-bottom flask containing salicylaldehyde (1.0 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.3 M) were added *N,N*-diisopropyl ethylamine (4.0 equiv) and chloromethyl methyl ether (2.5 equiv). The mixture was stirred at ambient temperature for 12 h. The mixture was diluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and washed with water and brine. The combined organic layer was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and concentrated to give 2-(methoxymethoxy)-benzaldehyde.

To a flame dried round-bottom flask containing triphenylphosphine (4.0 equiv) and anhydrous dichloromethane (0.1 M) at 0 °C was added carbon tetrabromide (4.0 equiv) and triethylamine (8.0 equiv). After stirring at 0 °C for 10 min, the above obtained crude 2-(methoxymethoxy)benzaldehyde (1.0 equiv) in dichloromethane (2.0 M) was added to this solution. The mixture was stirred at 0 °C for 10 min, then warmed to ambient temperature and stirred until TLC showed complete consumption of the starting material. The filtrate was concentrated, and the residue was purified by short column chromatography to give 1-(2,2-dibromoethenyl)-2-(methoxymethoxy)-benzene.

To a stirred solution of the above obtained crude 1-(2,2-dibromoethenyl)-2-(methoxymethoxy)benzene (1.0 equiv) in anhydrous THF (0.3 M) under nitrogen at  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  was added *n*-butyllithium (2.0 equiv, 2.76 M in hexanes). The mixture was stirred at  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  for 1 h, and then *tert*-butyldimethylchlorosilane (1.5 equiv) was added. The reaction mixture was allowed to warm to ambient temperature, and stirred for 3 h. The mixture was quenched with water, and concentrated to remove the solvent. The residue was diluted with ethyl acetate and the organic layer was washed with water and brine, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and concentrated. The residue was purified by flash column chromatography to give 1-(methoxymethoxy)-2-(2-*tert*-butyldimethylsilylethynyl)benzene (precursors of **1ap-1ax**).

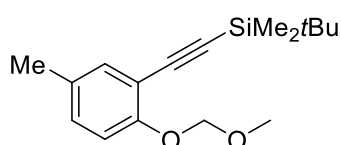
**Precursor of 1ap**



Following the typical procedure B shown above, 6-methylsalicylaldehyde (680 mg, 5.0 mmol) was converted to **precursor of 1ap** (886 mg, 61%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 40:1). Yellow oil;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.13 (1H, dd,  $J$  = 8.2, 7.8 Hz), 6.89 (1H, d,  $J$  = 8.2 Hz), 6.87 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz), 5.23 (2H, s), 3.52 (3H, s), 2.44 (3H, s), 1.02 (9H, s), 0.20 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 158.3, 142.6, 128.8,

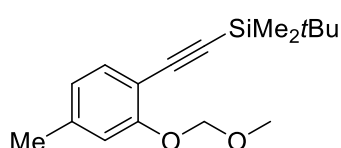
123.1, 114.1, 112.5, 101.3, 100.4, 95.0, 56.2, 26.1, 20.9, 16.7, -4.5; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $C_{17}H_{26}O_2NaSi$  ( $M+Na$ ): 313.1591, found: 313.1594.

#### Precursor of **1aq**



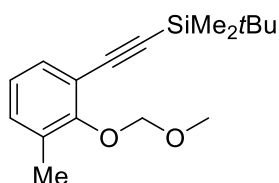
Following the typical procedure B on page 38, 5-methylsalicylaldehyde (680 mg, 5.0 mmol) was converted to **precursor of 1aq** (842 mg, 58%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/Et<sub>2</sub>O = 40:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.25 (1H, d, *J* = 2.0 Hz), 7.05 (1H, dd, *J* = 8.5, 2.0 Hz), 6.95 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 5.20 (2H, s), 3.51 (3H, s), 2.26 (3H, s), 1.01 (9H, s), 0.19 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 156.0, 134.1, 131.3, 130.4, 115.7, 113.9, 102.0, 96.4, 95.2, 56.2, 26.1, 20.3, 16.8, -4.6; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $C_{17}H_{26}O_2NaSi$  ( $M+Na$ ): 313.1591, found: 313.1594.

#### Precursor of **1ar**



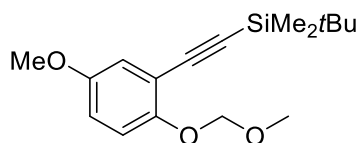
Following the typical procedure B on page 38, 4-methylsalicylaldehyde (680 mg, 5.0 mmol) was converted to **precursor of 1ar** (1016 mg, 70%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/Et<sub>2</sub>O = 40:1). Yellow oil.; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.32 (1H, d, *J* = 7.8 Hz), 6.88 (1H, s), 6.76 (1H, d, *J* = 7.8 Hz), 5.22 (2H, s), 3.52 (3H, s), 2.33 (3H, s), 1.01 (9H, s), 0.18 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 158.1, 140.3, 133.5, 122.7, 116.1, 111.1, 102.0, 95.9, 94.9, 56.2, 26.1, 21.8, 16.8, -4.6; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $C_{17}H_{26}O_2NaSi$  ( $M+Na$ ): 313.1594, found: 313.1594.

#### Precursor of **1as**



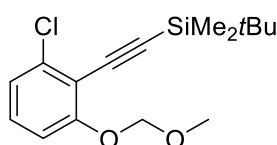
Following the typical procedure B on page 38, 3-methylsalicylaldehyde (680 mg, 5.0 mmol) was converted to **precursor of 1as** (813 mg, 56%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/Et<sub>2</sub>O = 40:1). Yellow oil.; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.30 (1H, d, *J* = 7.2 Hz), 7.14 (1H, d, *J* = 7.5 Hz), 6.95 (1H, dd, *J* = 7.5, 7.2 Hz), 5.26 (2H, s), 3.61 (3H, s), 2.31 (3H, s), 1.00 (9H, s), 0.18 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 157.6, 131.9, 131.7, 131.6, 123.6, 116.6, 102.5, 99.4, 96.8, 57.5, 26.1, 16.7, 16.7, -4.6; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $C_{17}H_{26}O_2NaSi$  ( $M+Na$ ): 313.1592, found: 313.1594.

#### Precursor of 1at



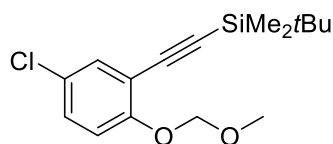
Following the typical procedure B on page 38, 5-methoxy-salicylaldehyde (760 mg, 5.0 mmol) was converted to **precursor of 1at** (582 mg, 38%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/Et<sub>2</sub>O = 30:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.99 (1H, d, *J* = 9.1 Hz), 6.95 (1H, d, *J* = 3.1 Hz), 6.81 (1H, dd, *J* = 9.1, 3.1 Hz), 5.16 (2H, s), 3.76 (3H, s), 3.52 (3H, s), 1.01 (9H, s), 0.19 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 154.3, 152.4, 117.8, 117.8, 116.1, 115.0, 101.7, 96.9, 95.9, 56.2, 55.7, 26.1, 16.8, -4.6; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>NaSi (M+Na): 329.1542, found: 329.1543.

#### Precursor of 1au



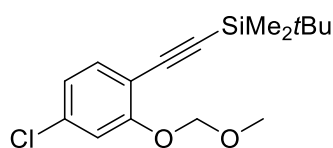
Following the typical procedure B on page 38, 6-chloro-salicylaldehyde (783 mg, 5.0 mmol) was converted to **precursor of 1au** (933 mg, 60%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/Et<sub>2</sub>O = 50:1). Yellow oil.; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.15 (1H, dd, *J* = 8.2, 8.2 Hz), 7.05 (1H, dd, *J* = 8.2, 0.8 Hz), 6.98 (1H, dd, *J* = 8.2, 0.8 Hz), 5.23 (2H, s), 3.51 (3H, s), 1.03 (9H, s), 0.21 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 159.3, 137.4, 129.3, 122.7, 114.4, 113.1, 103.2, 97.8, 95.0, 56.3, 26.1, 16.8, -4.7; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>NaSiCl (M+Na): 333.1044, found: 333.1048.

#### Precursor of 1av



Following the typical procedure B on page 38, 5-chloro-salicylaldehyde (783 mg, 5.0 mmol) was converted to **precursor of 1av** (870 mg, 56%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/Et<sub>2</sub>O = 50:1). Yellow oil.; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.39 (1H, d, *J* = 2.7 Hz), 7.20 (1H, dd, *J* = 8.8, 2.7 Hz), 7.00 (1H, d, *J* = 8.8 Hz), 5.20 (2H, s), 3.50 (3H, s), 1.00 (9H, s), 0.18 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 156.8, 133.2, 129.6, 126.6, 116.5, 115.6, 100.2, 98.4, 95.1, 56.3, 26.1, 16.8, -4.7; HRMS (FAB) calcd for C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>SiCl (M+H): 333.1234, found: 333.1234.

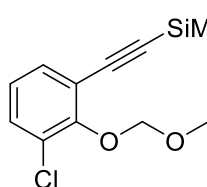
#### Precursor of 1aw



Following the typical procedure B on page 38, 4-chloro-salicylaldehyde (783 mg, 5.0 mmol) was converted to **precursor of 1aw** (1041 mg, 67%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/Et<sub>2</sub>O = 50:1). Yellow oil.; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.34 (1H, d, *J* = 8.2 Hz), 7.09 (1H, d, *J* = 2.1 Hz), 6.93 (1H, dd, *J* = 8.2, 2.1 Hz), 5.21

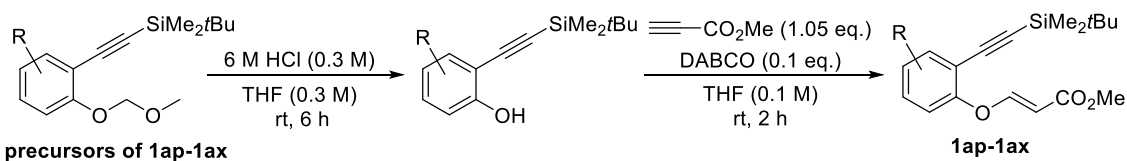
(2H, s), 3.51 (3H, s), 1.00 (9H, s), 0.18 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 158.7, 135.1, 134.3, 122.0, 115.7, 112.5, 100.6, 97.9, 94.9, 56.3, 26.1, 16.8, -4.7; HRMS (FAB) calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{SiCl}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ): 333.1234, found: 333.1234.

### Precursor of **1ax**



Following the typical procedure B on page 38, 3-chloro-salicylaldehyde (783 mg, 5.0 mmol) was converted to **precursor of 1ax** (777 mg, 50%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 50:1). Yellow oil;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.35 (2H, d,  $J$  = 6.5 Hz), 6.98 (1H, dd,  $J$  = 7.8, 7.8 Hz), 5.32 (2H, s), 3.68 (3H, s), 0.99 (9H, s), 0.18 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 154.6, 132.7, 130.8, 128.2, 124.4, 119.0, 101.1, 99.2, 98.5, 58.0, 26.1, 16.7, -4.7; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{NaSiCl}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ): 333.1049, found: 333.1048.

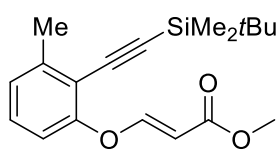
### • Typical procedure C for the preparation of compounds **1ap-1ax**



To a round-bottom flask containing 1-(methoxymethoxy)-2-(2-*tert*-butyldimethylsilylethynyl)benzene (precursors of **1ap-1ax**) (1.0 equiv) in THF (0.3 M) was slowly added 6 M HCl (0.3 M). The mixture was vigorously stirred at ambient temperature for 6 h. The mixture was diluted with ethyl acetate and the organic layer was washed with water and brine, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and **concentrated** to give 2-*tert*-butyldimethylsilylethynylphenol.

To a stirred solution of the above obtained crude 2-*tert*-butyldimethylsilylethynylphenol in THF (0.1 M) was added DABCO (10 mol%) and methyl propiolate (1.05 equiv). The mixture was stirred at ambient temperature for 2 h. The mixture was diluted with AcOEt and washed with water and brine. The combined organic layer was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and **concentrated**. The residue was purified by flash column chromatography on silica gel to give compounds **1ap-1ax**.

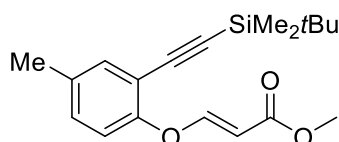
### Compound **1ap**



Following the typical procedure C shown above, **precursor of 1ap** (581 mg, 2.0 mmol) was converted to **1ap** (291 mg, 44%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.76 (1H, d,  $J$  = 12.4 Hz), 7.20 (1H, dd,

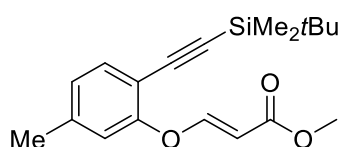
$J = 7.8, 7.8 \text{ Hz}$ ), 7.05 (1H, d,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ ), 6.89 (1H, d,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ ), 5.47 (1H, d,  $J = 12.4 \text{ Hz}$ ), 3.71 (3H, s), 2.45 (3H, s), 0.98 (9H, s), 0.17 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.6, 160.1, 156.6, 143.2, 129.0, 126.2, 115.9, 115.5, 103.6, 101.0, 98.4, 51.2, 26.0, 20.8, 16.6, -4.7; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{Si}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ): 331.1724, found: 331.1724.

#### Compound 1aq



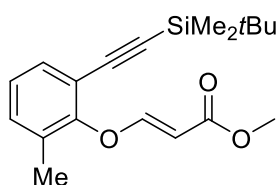
Following the typical procedure C on page 41, **precursor of 1aq** (581 mg, 2.0 mmol) was converted to **1aq** (370 mg, 56%), flash column chromatography on silica gel ( $n$ -hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.74 (1H, d,  $J = 12.2 \text{ Hz}$ ), 7.30 (1H, d,  $J = 2.3 \text{ Hz}$ ), 7.11 (1H, dd,  $J = 8.3, 2.3 \text{ Hz}$ ), 6.93 (1H, d,  $J = 8.3 \text{ Hz}$ ), 5.44 (1H, d,  $J = 12.2 \text{ Hz}$ ), 3.71 (3H, s), 2.30 (3H, s), 0.97 (9H, s), 0.15 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.6, 160.3, 154.3, 134.9, 134.3, 130.6, 118.8, 115.1, 100.9, 99.9, 98.9, 52.0, 26.0, 20.5, 16.7, -4.8; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{Si}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ): 331.1729, found: 331.1724.

#### Compound 1ar



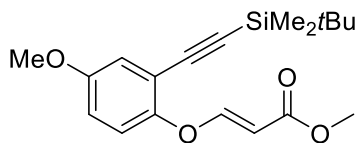
Following the typical procedure C on page 41, **precursor of 1ar** (581 mg, 2.0 mmol) was converted to **1ar** (291 mg, 44%), flash column chromatography on silica gel ( $n$ -hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.76 (1H, d,  $J = 12.2 \text{ Hz}$ ), 7.37 (1H, d,  $J = 7.9 \text{ Hz}$ ), 6.95 (1H, d,  $J = 7.9 \text{ Hz}$ ), 6.86 (1H, s), 5.47 (1H, d,  $J = 12.2 \text{ Hz}$ ), 3.72 (3H, s), 2.35 (3H, s), 0.97 (9H, s), 0.15 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.6, 159.9, 156.3, 140.8, 133.7, 125.9, 119.4, 112.4, 101.2, 99.9, 98.4, 51.2, 26.0, 21.5, 16.7, -4.8; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{Si}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ): 331.1722, found: 331.1724.

#### Compound 1as



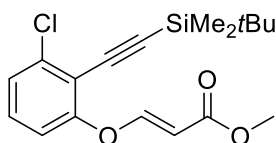
Following the typical procedure C on page 41, **precursor of 1as** (581 mg, 2.0 mmol) was converted to **1as** (218 mg, 33%), flash column chromatography on silica gel ( $n$ -hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.72 (1H, d,  $J = 12.4 \text{ Hz}$ ), 7.34 (1H, d,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ ), 7.18 (1H, d,  $J = 7.6 \text{ Hz}$ ), 7.07 (1H, dd,  $J = 7.8, 7.6 \text{ Hz}$ ), 5.21 (1H, d,  $J = 12.4 \text{ Hz}$ ), 3.68 (3H, s), 2.20 (3H, s), 0.95 (9H, s), 0.14 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.6, 160.9, 154.0, 131.7, 131.6, 130.4, 125.6, 116.5, 100.0, 99.5, 99.0, 51.1, 26.0, 16.6, 15.9, -4.9; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{Si}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ): 331.1722, found: 331.1724.

### Compound 1at



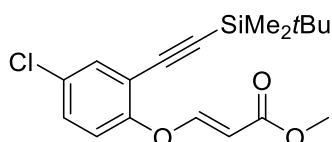
Following the typical procedure C on page 41, **precursor of 1at** (613 mg, 2.0 mmol) was converted to **1at** (388 mg, 56%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 15:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.71 (1H, d, J = 12.2 Hz), 6.97 (1H, d, J = 3.1 Hz), 6.95 (1H, s), 6.85 (1H, dd, J = 9.0, 3.1 Hz), 5.38 (1H, d, J = 12.2 Hz), 3.79 (3H, s), 3.69 (3H, s), 0.96 (9H, s), 0.16 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.6, 161.0, 156.5, 150.3, 120.5, 117.7, 116.3, 100.5, 99.6, 99.3, 55.7, 51.2, 26.0, 16.6, -4.9; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>4</sub>Si (M+H): 347.1677, found: 347.1673.

### Compound 1au



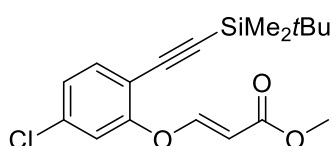
Following the typical procedure C on page 41, **precursor of 1au** (622 mg, 2.0 mmol) was converted to **1au** (309 mg, 44%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 25:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.73 (1H, d, J = 12.4 Hz), 7.28-7.25 (1H, m), 7.23 (1H, d, J = 7.4 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.4, 1.0 Hz), 5.52 (1H, d, J = 12.4, 1.0 Hz), 3.72 (3H, s), 0.99 (9H, s), 0.18 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.3, 159.1, 157.4, 137.8, 129.5, 126.0, 116.8, 116.1, 105.8, 102.1, 96.0, 51.3, 26.0, 16.7, -4.9; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>SiCl (M+H): 351.1178, found: 351.1177.

### Compound 1av



Following the typical procedure C on page 41, **precursor of 1av** (622 mg, 2.0 mmol) was converted to **1av** (329 mg, 47%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 25:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.71 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.47 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.28 (1H, dd, J = 8.7, 2.6 Hz), 6.99 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.48 (1H, d, J = 11.9 Hz), 3.71 (3H, s), 0.96 (9H, s), 0.16 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.3, 159.3, 154.9, 133.5, 130.3, 129.9, 120.0, 117.1, 101.9, 101.1, 98.2, 51.3, 26.0, 16.6, -4.9; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>SiCl (M+H): 351.1169, found: 351.1177.

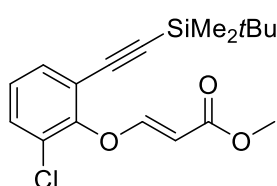
### Compound 1aw



Following the typical procedure C on page 41, **precursor of 1aw** (622 mg, 2.0 mmol) was converted to **1aw** (295 mg, 42%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 25:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.72 (1H, d, J = 12.4

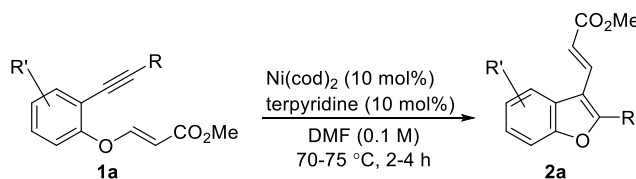
Hz), 7.42 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz), 7.13 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.0$  Hz), 7.08 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz), 5.53 (1H, d,  $J = 12.4$  Hz), 3.73 (3H, s), 0.97 (9H, s), 0.16 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.2, 158.8, 156.7, 135.2, 134.7, 125.4, 119.3, 114.0, 102.4, 100.6, 98.6, 51.4, 26.0, 16.7, -4.9; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{SiCl}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ): 351.1181, found: 351.1177.

### Compound 1ax



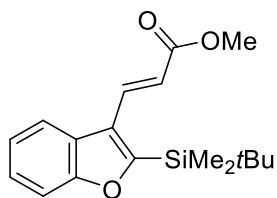
Following the typical procedure C on page 41, **precursor of 1ax** (622 mg, 2.0 mmol) was converted to **1ax** (316 mg, 45%), flash column chromatography on silica gel ( $n$ -hexane/ $\text{AcOEt} = 25:1$ ). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.67 (1H, d,  $J = 12.4$  Hz), 7.40 (2H, d,  $J = 8.0$  Hz), 7.12 (1H, dd,  $J = 8.0, 8.0$  Hz), 5.29 (1H, d,  $J = 12.4$  Hz), 3.69 (3H, s), 0.95 (9H, s), 0.15 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.2, 160.0, 151.8, 132.2, 130.8, 127.1, 126.4, 118.7, 101.0, 100.6, 98.6, 51.3, 26.0, 16.6, -4.9; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{SiCl}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ): 351.1179, found: 351.1177.

### • Typical procedure D for the preparation of compounds 2aa-2ay



In glove box, to a round-bottom flask containing compound **1a** (1.0 equiv) in degassed DMF (or THF) was added  $\text{Ni}(\text{cod})_2$  (10 mol%) and terpyridine (10 mol%). The mixture was stirred for 2-4 h at 70-75 °C and removed from glove box, and concentrated in vacuo to remove the solvent. The obtained residue was purified by flash column chromatography to give compound **2a**.

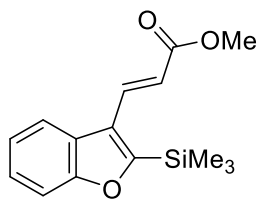
### Compound 2aa



Following the typical procedure D shown above, **1aa** (50 mg, 0.158 mmol) was converted to **2aa** (46 mg, 92%), flash column chromatography on silica gel ( $n$ -hexane/ $\text{AcOEt} = 20:1$ ). Colorless needle. m.p. 93-94 °C (from  $n$ -hexane);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.99 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz), 7.86 (1H, dd,  $J = 7.3, 1.0$  Hz), 7.53 (1H, d,  $J = 7.4$  Hz), 7.36 (1H, ddd,  $J = 7.5, 7.3, 1.7$  Hz), 7.31 (1H, ddd,  $J = 7.5, 7.4, 1.0$  Hz), 6.60 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz), 3.83 (3H, s), 0.97 (9H, s), 0.46 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.8, 166.6, 158.4, 136.9, 127.3, 125.5, 125.3, 123.3, 121.1, 117.6, 111.8, 51.7, 26.4, 17.6, -5.4; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{Si}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ): 317.1566, found: 317.1567.

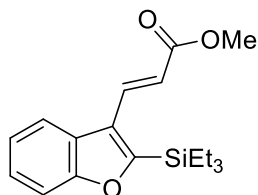


**Compound 2ab** (Solvent is THF)



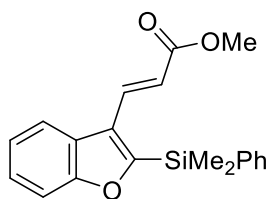
Following the typical procedure D shown above, **1ab** (50 mg, 0.182 mmol) was converted to **2ab** (33.5 mg, 67%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless needle. m.p. 62-64 °C (from *n*-hexane); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.98 (1H, d, J = 16.0 Hz), 7.84 (1H, d, J = 7.4 Hz), 7.52 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.35 (1H, ddd, J = 7.8, 7.6, 1.5 Hz), 7.30 (1H, ddd, J = 7.6, 7.4, 1.1 Hz), 6.58 (1H, d, J = 16.0 Hz), 3.83 (3H, s), 0.46 (9H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.8, 167.7, 158.3, 136.4, 126.2, 125.6, 125.3, 123.4, 121.1, 117.6, 111.7, 51.7, -1.0; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>Si (M+H): 275.1098, found: 275.1098.

**Compound 2ac** (Solvent is THF)



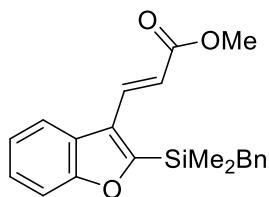
Following the typical procedure D on page 44, **1ac** (50 mg, 0.158 mmol) was converted to **2ac** (42 mg, 84%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.96 (1H, d, J = 16.0 Hz), 7.86 (1H, d, J = 7.4 Hz), 7.53 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.35 (1H, ddd, J = 7.9, 7.6, 1.2 Hz), 7.31 (1H, ddd, J = 7.6, 7.4, 1.2 Hz), 6.60 (1H, d, J = 16.0 Hz), 3.84 (3H, s), 1.06-0.95 (15H, m); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.8, 166.7, 158.6, 136.6, 127.1, 125.5, 125.2, 123.3, 121.1, 117.5, 111.7, 51.6, 7.2, 3.5; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub>Si (M+H): 317.1561, found: 317.1567.

**Compound 2ad** (Solvent is THF)



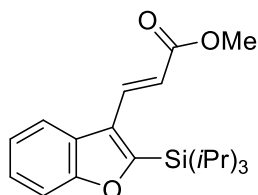
Following the typical procedure D on page 44, **1ad** (50 mg, 0.149 mmol) was converted to **2ad** (35.5 mg, 71%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless needle. m.p. 85-86 °C (from *n*-hexane); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.84 (1H, d, J = 6.9 Hz), 7.75 (1H, d, J = 16.0 Hz), 7.63 (2H, d, J = 7.4 Hz), 7.54 (1H, d, J = 7.4 Hz), 7.47-7.28 (4H, m), 7.31 (1H, ddd, J = 7.5, 7.4, 1.3 Hz), 6.52 (1H, d, J = 16.0 Hz), 3.77 (3H, s), 0.75 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.5, 165.4, 158.4, 136.4, 135.3, 134.1, 129.9, 128.2, 127.0, 125.6, 125.5, 123.4, 121.2, 118.0, 111.8, 51.5, -2.4; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>Si (M+H): 337.1230, found: 337.1254.

#### Compound 2ae (Solvent is THF)



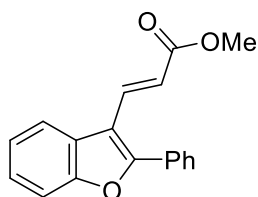
Following the typical procedure D on page 44, **1ae** (50 mg, 0.143 mmol) was converted to **2ae** (32.5 mg, 65%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless needle. m.p. 79-80 °C (from *n*-hexane); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.84 (1H, d, J = 7.4 Hz), 7.80 (1H, d, J = 16.0 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 8.1, 1.1 Hz), 7.37 (1H, ddd, J = 7.6, 7.5, 1.3 Hz), 7.32 (1H, ddd, J = 7.6, 7.4, 1.1 Hz), 7.18 (1H, dd, J = 7.6, 7.4 Hz), 7.08 (1H, dd, J = 7.5, 7.4 Hz), 6.99 (2H, d, J = 8.1 Hz), 6.55 (1H, d, J = 16.0 Hz), 3.82 (3H, s), 2.48 (2H, s), 0.43 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.6, 165.8, 158.3, 138.1, 136.1, 128.4, 128.3, 127.0, 125.6, 125.5, 124.6, 123.4, 121.2, 118.0, 111.8, 51.7, 25.2, -3.1; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>Si (M+H): 351.1420, found: 351.1411.

#### Compound 2af



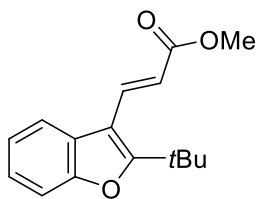
Following the typical procedure D on page 44, **1af** (50 mg, 0.139 mmol) was converted to **2af** (17 mg, 34%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.94 (1H, d, J = 15.8 Hz), 7.88 (1H, dd, J = 6.5, 1.8 Hz), 7.54 (1H, dd, J = 6.5, 1.8 Hz), 7.36 (1H, ddd, J = 6.5, 6.4, 1.8 Hz), 7.31 (1H, ddd, J = 6.5, 6.4, 1.8 Hz), 6.61 (1H, d, J = 15.8 Hz), 3.83 (3H, s), 1.57 (3H, sep, J = 7.6), 1.15 (18H, d, J = 7.6); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.9, 165.9, 158.6, 137.3, 127.6, 125.6, 125.1, 123.3, 121.1, 117.5, 111.7, 51.7, 18.6, 11.6; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>Si : 358.1956, found: 358.1958.

#### Compound 2ag



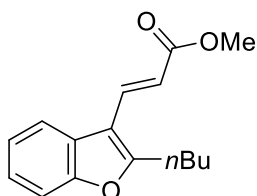
Following the typical procedure D on page 44, **1ag** (50 mg, 0.179 mmol) was converted to **2ag** (45.5 mg, 91%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless needle. m.p. 125-126 °C (from *n*-hexane/AcOEt = 4:1); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.03 (1H, d, J = 16.0 Hz), 7.88 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.78 (2H, d, J = 6.9 Hz), 7.57-7.47 (4H, m), 7.39 (1H, ddd, J = 7.6, 7.5, 1.6 Hz), 7.36 (1H, ddd, J = 7.6, 7.5, 1.4 Hz), 6.69 (1H, d, J = 16.0 Hz), 3.84 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.7, 157.7, 154.5, 136.1, 129.8, 129.7, 128.9, 128.6, 126.7, 125.3, 123.8, 121.0, 118.8, 112.6, 111.6, 51.7; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>: 278.0931, found: 278.0937.

### Compound 2ah



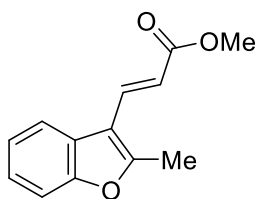
Following the typical procedure D on page 44, **1ah** (50 mg, 0.194 mmol) was converted to **2ah** (47.5 mg, 95%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.18 (1H, d, *J* = 16.0 Hz), 7.76 (1H, dd, *J* = 6.3, 2.6 Hz), 7.45 (1H, dd, *J* = 6.0, 1.7 Hz), 7.31-7.27 (2H, m), 6.50 (1H, d, *J* = 16.0 Hz), 3.83 (3H, s), 1.52 (9H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.8, 167.0, 153.4, 136.6, 127.1, 124.3, 123.3, 120.6, 117.5, 111.1, 110.6, 51.6, 35.3, 30.0; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>: 258.1252, found: 258.1250.

### Compound 2ai



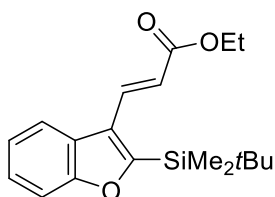
Following the typical procedure D on page 44, **1ai** (50 mg, 0.158 mmol) was converted to **2ai** (37.5 mg, 75%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.81 (1H, d, *J* = 15.8 Hz), 7.78 (1H, dd, *J* = 6.0, 3.3 Hz), 7.46 (1H, dd, *J* = 6.0, 3.3 Hz), 7.30 (1H, dd, *J* = 6.0, 3.3 Hz), 6.53 (1H, d, *J* = 15.8 Hz), 3.83 (3H, s), 2.92 (2H, t, *J* = 7.6 Hz), 1.75 (2H, quin, *J* = 7.6 Hz), 1.41 (2H, sext, *J* = 7.4 Hz), 0.95 (3H, t, *J* = 7.4 Hz); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 168.0, 163.0, 154.4, 135.3, 126.0, 124.4, 123.5, 120.4, 116.2, 112.2, 111.2, 51.6, 30.4, 26.5, 22.3, 13.7; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>: 258.1246, found: 258.1250.

### Compound 2aj



Following the typical procedure D on page 44, **1aj** (50 mg, 0.231 mmol) was converted to **2aj** (36.5 mg, 73%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.80 (1H, d, *J* = 15.9 Hz), 7.76 (1H, dd, *J* = 5.9, 3.3 Hz), 7.44 (1H, dd, *J* = 5.9, 3.3 Hz), 7.30 (1H, dd, *J* = 5.9, 3.3 Hz), 6.51 (1H, d, *J* = 15.9 Hz), 3.83 (3H, s), 2.59 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.9, 158.9, 154.3, 135.4, 126.1, 124.4, 123.5, 120.3, 116.3, 112.6, 111.1, 51.6, 12.7; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>: 217.0860, found: 217.0859.

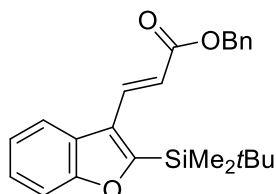
### Compound 2ak



Following the typical procedure D on page 44, **1ak** (50 mg, 0.151 mmol) was converted to **2ak** (44 mg, 88%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless oil.; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.99 (1H, d, *J* = 16.0 Hz), 7.88 (1H, d,

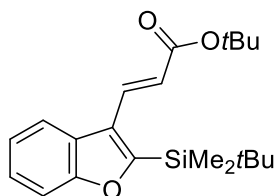
$J = 7.3$  Hz), 7.53 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz), 7.35 (1H, ddd,  $J = 7.7, 7.6, 1.2$  Hz), 7.31 (1H, ddd,  $J = 7.6, 7.3, 1.2$  Hz), 6.59 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz), 4.29 (2H, q,  $J = 7.2$  Hz), 1.36 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz), 0.98 (9H, s), 0.47 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.3, 166.5, 158.4, 136.7, 127.3, 125.6, 125.3, 123.3, 121.2, 118.1, 111.7, 60.4, 26.4, 17.6, 14.3, -5.4; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{Si}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ): 331.1727, found: 331.1724.

### Compound 2al



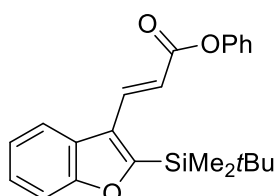
Following the typical procedure D on page 44, **1al** (50 mg, 0.127 mmol) was converted to **2al** (45.5 mg, 91%), flash column chromatography on silica gel ( $n$ -hexane/ $\text{AcOEt} = 20:1$ ). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.05 (1H, d,  $J = 15.8$  Hz), 7.87 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 7.54 (1H, dd,  $J = 7.4, 0.9$  Hz), 7.44 (2H, dd,  $J = 7.6, 7.4, 1.5$  Hz), 7.41-7.36 (3H, m), 7.33 (1H, dd,  $J = 5.3, 1.5$  Hz), 7.30 (1H, d,  $J = 7.4$  Hz), 6.64 (1H, d,  $J = 15.8$  Hz), 5.29 (2H, s), 0.97 (9H, s), 0.46 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.1, 166.9, 158.4, 137.3, 136.2, 128.6, 128.2, 128.2, 127.3, 125.5, 125.3, 123.3, 121.2, 117.6, 111.7, 66.3, 26.4, 17.6, -5.4; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{NaSi}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ): 415.1697, found: 415.1699.

### Compound 2am



Following the typical procedure D on page 44, **1am** (50 mg, 0.139 mmol) was converted to **2am** (33.5 mg, 67%), flash column chromatography on silica gel ( $n$ -hexane/ $\text{AcOEt} = 20:1$ ). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.89 (1H, d,  $J = 16.1$  Hz), 7.88 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz), 7.52 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz), 7.35 (1H, ddd,  $J = 7.9, 7.6, 1.2$  Hz), 7.30 (1H, ddd,  $J = 7.6, 7.5, 0.9$  Hz), 6.50 (1H, d,  $J = 16.1$  Hz), 1.56 (9H, s), 0.97 (9H, s), 0.46 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.6, 166.1, 158.4, 135.6, 127.4, 125.6, 125.2, 123.2, 121.3, 120.0, 111.7, 80.3, 28.3, 26.4, 17.6, -5.4; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{Si}$ : 358.1953, found: 358.1958.

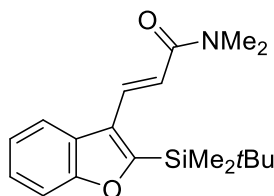
### Compound 2an



Following the typical procedure D on page 44, **1an** (50 mg, 0.132 mmol) was converted to **2an** (32 mg, 64%), flash column chromatography on silica gel ( $n$ -hexane/ $\text{AcOEt} = 20:1$ ). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.18 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz), 7.93 (1H, dd,  $J = 6.0, 1.9$  Hz), 7.56 (1H, dd,  $J = 7.7, 1.5$  Hz), 7.45-7.35 (5H, m), 7.21 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz), 6.78 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz), 0.99 (9H, s), 0.48 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.7, 165.8, 158.5, 150.9, 138.7, 129.4, 127.3, 125.7, 125.4, 125.4, 123.5, 121.7, 121.2,

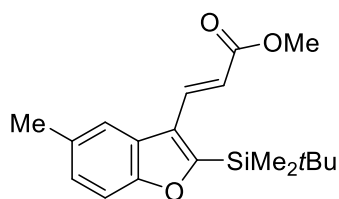
116.8, 111.8, 26.4, 17.6, -5.3; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>NaSi (M+Na): 401.1544, found: 401.1543.

#### Compound 2ao



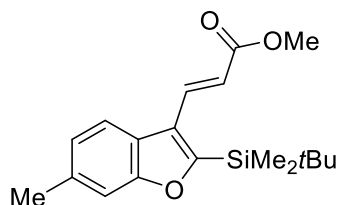
Following the typical procedure D on page 44, **1ao** (50 mg, 0.152 mmol) was converted to **2ao** (29.3 mg, 59%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 3:1). Colorless needle. m.p. 107-109 °C (from CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.99 (1H, d, J = 15.5 Hz), 7.81 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.53 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.35 (1H, ddd, J = 8.0, 7.6, 1.4 Hz), 7.30 (1H, ddd, J = 7.6, 7.5, 1.1 Hz), 7.04 (1H, d, J = 15.5 Hz), 3.22 (3H, s), 3.10 (3H, s), 0.97 (9H, s), 0.46 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 166.9, 165.6, 158.4, 134.6, 127.8, 125.9, 123.0, 120.8, 117.3, 111.8, 37.4, 35.9, 26.5, 17.6, -5.3; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>2</sub>Si (M+H): 330.1881, found: 318.1883.

#### Compound 2aq



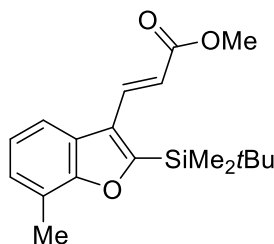
Following the typical procedure D on page 44, **1aq** (50 mg, 0.151 mmol) was converted to **2aq** (39 mg, 78%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless needle. m.p. 94-95 °C (from *n*-hexane); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.97 (1H, d, J = 16.1 Hz), 7.64 (1H, s), 7.40 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.16 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.58 (1H, d, J = 16.1 Hz), 3.84 (3H, s), 2.49 (3H, s), 0.96 (9H, s), 0.45 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.8, 166.9, 156.9, 137.2, 132.9, 127.0, 126.5, 125.6, 121.0, 117.3, 111.2, 51.6, 26.4, 21.4, 17.6, -5.4; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub>Si (M+H): 331.1719, found: 331.1724.

#### Compound 2ar



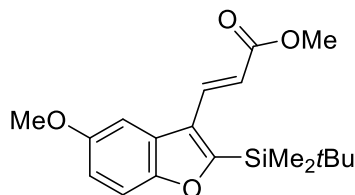
Following the typical procedure D on page 44, **1ar** (50 mg, 0.151 mmol) was converted to **2ar** (38.6 mg, 77%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless needle. m.p. 88-89 °C (from *n*-hexane); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.97 (1H, d, J = 15.8 Hz), 7.72 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.34 (1H, s), 7.14 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.57 (1H, d, J = 15.8 Hz), 3.83 (3H, s), 2.48 (3H, s), 0.97 (9H, s), 0.45 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.8, 166.1, 158.9, 137.1, 135.7, 127.2, 124.7, 123.0, 120.6, 117.4, 111.9, 51.6, 26.4, 21.5, 17.6, -5.4; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub>Si (M+H): 331.1727, found: 331.1724.

### Compound 2as



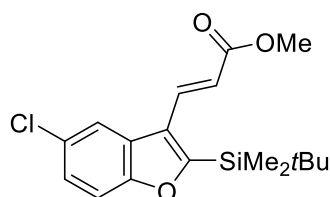
Following the typical procedure D on page 44, **1as** (50 mg, 0.151 mmol) was converted to **2as** (38.4 mg, 77%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 20:1). Colorless needle. m.p. 61-63 °C (from *n*-hexane); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.99 (1H, d, J = 16.1 Hz), 7.68 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.22 (1H, dd, J = 7.6, 7.4 Hz), 7.15 (1H, d, J = 7.4 Hz), 6.58 (1H, d, J = 16.1 Hz), 3.83 (3H, s), 2.54 (3H, s), 0.99 (9H, s), 0.47 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.8, 166.2, 165.8, 157.4, 137.1, 127.5, 126.1, 125.0, 123.4, 122.0, 118.6, 117.5, 51.6, 26.4, 17.5, 14.9, -5.3; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub>Si (M+H): 331.1719, found: 331.1724.

### Compound 2at



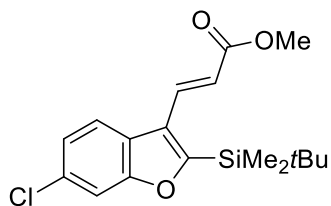
Following the typical procedure D on page 44, **1at** (50 mg, 0.144 mmol) was converted to **2at** (40 mg, 80%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 15:1). Colorless needle. m.p. 88-90 °C (from *n*-hexane); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.97 (1H, d, J = 16.1 Hz), 7.42 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.26 (1H, s), 6.96 (1H, dd, J = 9.1, 2.5 Hz), 6.51 (1H, d, J = 16.1 Hz), 3.89 (3H, s), 3.83 (3H, s), 0.96 (9H, s), 0.45 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.8, 167.7, 156.4, 153.5, 137.1, 127.2, 126.0, 117.1, 114.0, 112.1, 103.7, 56.1, 51.6, 26.4, 17.6, -5.4; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>4</sub>Si (M+H): 347.1674, found: 347.1673.

### Compound 2av



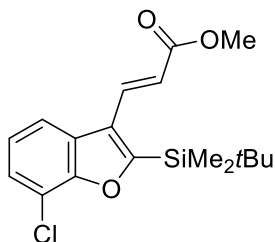
Following the typical procedure D on page 44, **1av** (50 mg, 0.142 mmol) was converted to **2av** (32.5 mg, 65%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 25:1). Colorless needle. m.p. 142-143 °C (from *n*-hexane); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.93 (1H, d, J = 16.1 Hz), 7.81 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.44 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.30 (1H, dd, J = 8.6, 1.9 Hz), 6.51 (1H, d, J = 16.1 Hz), 3.84 (3H, s), 0.96 (9H, s), 0.45 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 168.2, 167.5, 156.8, 136.2, 129.0, 126.9, 126.8, 125.5, 120.7, 118.1, 112.6, 51.7, 26.4, 17.6, -5.5; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>SiCl (M+H): 351.1180, found: 351.1177.

### Compound 2aw



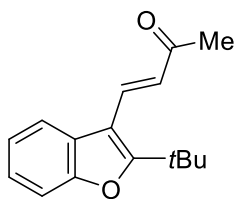
Following the typical procedure D on page 44, **1aw** (50 mg, 0.142 mmol) was converted to **2aw** (18 mg, 36%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 25:1). Colorless needle. m.p. 89-90 °C (from *n*-hexane); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.93 (1H, d, J = 16.0 Hz), 7.74 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.54 (1H, d, J = 1.5 Hz), 7.29 (1H, dd, J = 8.4, 1.5 Hz), 6.53 (1H, d, J = 16.0 Hz), 3.83 (3H, s), 0.96 (9H, s), 0.45 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.5, 167.4, 158.5, 136.3, 131.3, 127.0, 124.3, 124.0, 121.5, 118.2, 112.3, 51.7, 26.4, 17.6, -5.5; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>SiCl (M+H): 351.1171, found: 351.1177.

### Compound 2ax



Following the typical procedure D on page 44, **1ax** (50 mg, 0.142 mmol) was converted to **2ax** (38 mg, 76%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 25:1). Colorless needle. m.p. 100-101 °C (from *n*-hexane); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.95 (1H, d, J = 16.1 Hz), 7.73 (1H, d, J = 7.9, 1.1 Hz), 7.35 (1H, dd, J = 7.8, 1.1 Hz), 7.24 (1H, dd, J = 7.9, 7.8 Hz), 6.56 (1H, d, J = 16.1 Hz), 3.83 (3H, s), 1.00 (9H, s), 0.48 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.5, 167.5, 154.1, 136.3, 127.7, 127.3, 125.4, 124.2, 119.5, 118.4, 117.4, 51.7, 26.4, 17.5, -5.4; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>SiCl (M+H): 351.1175, found: 351.1177.

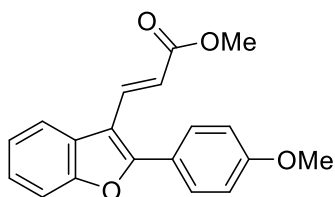
### Compound 2ay



Following the typical procedure D on page 44, **1ay** (50 mg, 0.206 mmol) was converted to **2ay** (40.6 mg, 81%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 15:1). Yellow oil.; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.01 (1H, d, J = 16.2 Hz), 7.74 (1H, dd, J = 6.0, 2.2 Hz), 7.42 (1H, dd, J = 6.4, 2.2 Hz), 7.29-7.23 (2H, m), 6.77 (1H, d, J = 16.2 Hz), 2.34 (3H, s), 1.49 (9H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 198.12, 167.61, 153.42, 135.16, 126.95, 126.92, 124.39, 123.34, 120.71, 111.17, 110.69, 35.36, 30.07, 27.67; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub> (M+H): 243.1377, found: 243.1379.

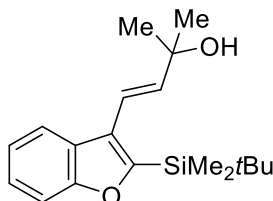
### Compound 3

Following the previously reported procedure<sup>29</sup>, **2aa** (50 mg, 0.158 mmol) was converted to **3** (20.1 mg, 41%), flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 15:1). Colorless powder. m.p. 99-100 °C (from *n*-hexane/AcOEt = 4:1); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.01 (1H, d, J = 16.0 Hz), 7.85 (1H, dd, J = 6.5, 2.0 Hz), 7.72 (2H, dd, J = 6.7, 2.0 Hz), 7.54 (1H, ddd, J = 8.0, 6.5, 2.0 Hz), 7.36 (1H, ddd, J = 9.3, 9.1, 3.2 Hz), 7.33 (1H, ddd, J = 9.1, 8.0, 3.2 Hz), 7.06 (1H, d, J = 9.3 Hz), 7.06 (1H, d, J = 6.7 Hz), 6.66 (1H, d, J = 16.0 Hz), 3.89 (3H, s), 3.83 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.9, 160.9, 158.0, 136.4, 130.1, 126.9, 125.0, 123.7, 122.2, 120.8, 118.1, 114.5, 111.6, 111.5, 55.4, 51.7; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>: 308.1040, found: 308.1043.



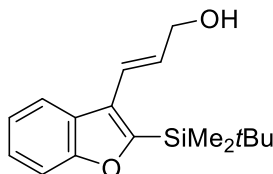
### Compound 4

To a round-bottom flask containing **2aa** (50 mg, 0.158 mmol) in Et<sub>2</sub>O (0.3 M) was slowly added methylmagnesium bromide (105 μL, 3.0 M in Et<sub>2</sub>O) at 0 °C. The mixture was stirred at ambient temperature for 2 h. The obtained residue was purified by flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 8:1) to give compound **4** (48.6 mg, 97%). Colorless powder. m.p. 83-84 °C (from CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.84 (1H, d, J = 7.4 Hz), 7.49 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.31 (1H, ddd, J = 8.0, 7.5, 1.3 Hz), 7.25 (1H, ddd, J = 7.5, 7.4, 1.1 Hz), 6.84 (1H, d, J = 16.2 Hz), 6.50 (1H, d, J = 16.2 Hz), 1.48 (6H, s), 0.97 (9H, s), 0.41 (6H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 160.0, 158.2, 138.9, 128.5, 126.6, 124.6, 122.4, 120.9, 118.5, 111.5, 71.2, 29.9, 26.5, 17.8, -5.4; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>Si: 316.1829, found: 316.1853.



### Compound 5

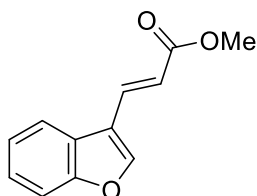
To a round-bottom flask containing **2aa** (50 mg, 0.158 mmol) in Et<sub>2</sub>O (0.1 M) was added lithium aluminium hydride (6.5 mg, 0.171 mmol) and aluminium chloride (32 mg, 0.240 mmol) at 0 °C. The mixture was stirred at ambient temperature for 2 h. The mixture was diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and washed with water and brine. The combined organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated. The obtained residue was purified by flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 12:1) to give compound **5** (39.6 mg, 87%). Yellow oil.; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.85 (1H, d, J = 7.4 Hz), 7.49 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.31 (1H, ddd, J = 8.0, 7.6, 1.4 Hz), 7.25 (1H, ddd, J = 7.6, 7.4, 1.1 Hz), 6.85 (1H, dt, J = 16.0, 1.4 Hz), 6.52 (1H, dt, J = 16.0, 5.7 Hz), 4.37 (2H, dd, J = 5.7, 1.4 Hz), 1.26 (1H, s), 0.97





(9H, s), 0.41 (6H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 160.4, 158.2, 129.8, 128.4, 126.5, 124.7, 123.1, 122.5, 121.0, 111.5, 64.4, 26.5, 17.7, -5.4; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{Si}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ): 289.1620, found: 289.1618.

### Compound 6

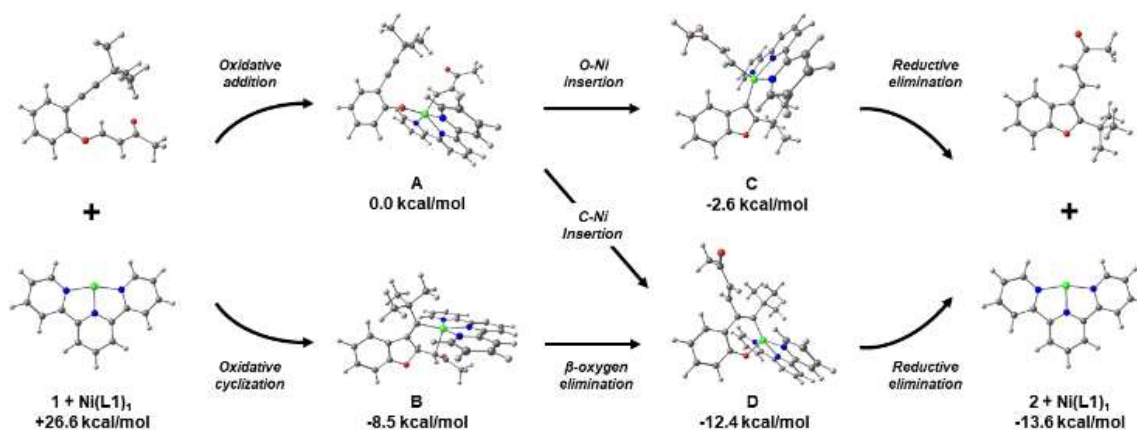


To a round-bottom flask containing **2aa** (50 mg, 0.158 mmol) in THF (0.1 M) was added tetrabutylammonium fluoride (0.18 mL, 1.0 M in THF) at 0 °C. The mixture was stirred at ambient temperature for 4 h. The obtained residue was purified by flash column chromatography on silica gel (*n*-hexane/AcOEt = 15:1) to give compound **6** (31.9 mg, 99%).

Colorless powder. m.p. 86-87 °C (from  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.88 (1H, s), 7.84 (1H, dd,  $J$  = 7.8, 1.4 Hz), 7.80 (1H, d,  $J$  = 16.0 Hz), 7.54 (1H, dd,  $J$  = 7.8, 1.4 Hz), 7.39 (1H, ddd,  $J$  = 8.2, 7.8, 1.4 Hz), 7.39 (1H, ddd,  $J$  = 8.2, 7.8, 1.4 Hz), 6.57 (1H, d,  $J$  = 16.0 Hz), 3.83 (3H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.5, 156.1, 147.8, 134.7, 125.4, 124.8, 123.8, 121.0, 118.0, 117.8, 112.0, 51.7, MS  $m/z$  (%): 202 ( $\text{M}^+$ , 90), 171 (100), 115 (80).

### Computational Details

Both geometry optimizations and single-point energy calculations were performed using DFT at the B3LYP functional level.<sup>41-42</sup> We employed the Stuttgart/Dresden basis set with effective core potential for Ni atom.<sup>43</sup> The 6-31G(d) basis sets<sup>44</sup> were used for the other atoms. The polarizable continuum model<sup>45</sup> was adopted to incorporate the solvation effect of tetrahydrofuran. All calculations were carried out using the Gaussian 16 program package.<sup>46</sup> The spin multiplicity of each structure which contains Ni atom was calculated to be triplet state.



## Cartesian Coordinates

|   |           |           |           |
|---|-----------|-----------|-----------|
| 1 |           |           |           |
| C | 4.489968  | -0.759199 | 0.104354  |
| C | 3.354182  | -1.471872 | -0.279225 |
| C | 2.115161  | -0.837793 | -0.310180 |
| C | 1.975882  | 0.526523  | 0.026846  |
| C | 3.140044  | 1.219876  | 0.419754  |
| C | 4.379720  | 0.588380  | 0.459659  |
| H | 5.454242  | -1.257631 | 0.130053  |
| H | 3.410462  | -2.519536 | -0.556517 |
| H | 3.049109  | 2.268503  | 0.684517  |
| H | 5.259504  | 1.148101  | 0.762395  |
| C | 0.717905  | 1.197378  | -0.042937 |
| O | 1.042925  | -1.597959 | -0.764572 |
| C | -0.088483 | -1.664636 | -0.029065 |
| H | -0.067358 | -1.194850 | 0.949230  |
| C | -1.177320 | -2.317140 | -0.478234 |
| H | -1.169294 | -2.791524 | -1.455001 |
| C | -2.386564 | -2.392859 | 0.355501  |
| O | -2.481112 | -1.832019 | 1.448788  |
| C | -3.536970 | -3.208407 | -0.207773 |
| H | -3.852350 | -2.804834 | -1.178160 |
| H | -3.221668 | -4.244936 | -0.381168 |
| H | -4.380231 | -3.193866 | 0.485653  |
| C | -0.354814 | 1.764807  | -0.086233 |
| C | -1.676309 | 2.414941  | -0.125543 |
| C | -2.433093 | 1.944859  | -1.391007 |
| C | -2.472786 | 2.009832  | 1.139535  |
| C | -1.497070 | 3.950653  | -0.163000 |
| H | -1.890580 | 2.225333  | -2.300113 |
| H | -2.560384 | 0.857393  | -1.388869 |
| H | -3.425312 | 2.409746  | -1.423730 |
| H | -1.964793 | 2.354162  | 2.046802  |
| H | -3.469694 | 2.465555  | 1.110148  |
| H | -2.587612 | 0.922728  | 1.202836  |

|   |           |          |           |
|---|-----------|----------|-----------|
| H | -2.478757 | 4.437835 | -0.187168 |
| H | -0.959191 | 4.305252 | 0.722662  |
| H | -0.937316 | 4.260334 | -1.052005 |

# **Ni(L1)<sub>1</sub>**

|    |           |           |           |
|----|-----------|-----------|-----------|
| C  | 2.320733  | 0.380765  | -0.000438 |
| C  | 3.671300  | 0.765279  | -0.000553 |
| C  | 4.672332  | -0.193073 | 0.000582  |
| C  | 4.308204  | -1.553930 | 0.001757  |
| C  | 2.962570  | -1.879214 | 0.001615  |
| N  | 1.966108  | -0.963333 | 0.000570  |
| H  | 5.717005  | 0.102390  | 0.000604  |
| H  | 3.924130  | 1.820765  | -0.001515 |
| H  | 5.055016  | -2.340725 | 0.002677  |
| H  | 2.642405  | -2.917210 | 0.002439  |
| C  | -1.197786 | 1.315133  | -0.001260 |
| C  | -1.221341 | 2.710176  | 0.000784  |
| C  | 0.000073  | 3.404495  | 0.001134  |
| C  | 1.221851  | 2.709850  | 0.000730  |
| C  | 1.197548  | 1.315148  | -0.001134 |
| N  | 0.000128  | 0.671594  | -0.003953 |
| H  | 0.000152  | 4.489980  | 0.002325  |
| H  | -2.157656 | 3.259511  | 0.002963  |
| H  | 2.158209  | 3.259046  | 0.003112  |
| C  | -2.962331 | -1.879144 | 0.000413  |
| C  | -4.307880 | -1.554002 | 0.001154  |
| C  | -4.672142 | -0.192866 | 0.001287  |
| C  | -3.671324 | 0.765424  | 0.000505  |
| C  | -2.320419 | 0.381164  | -0.000397 |
| N  | -1.965689 | -0.963346 | -0.000249 |
| H  | -5.716857 | 0.102489  | 0.002022  |
| H  | -2.642152 | -2.917160 | 0.000157  |
| H  | -5.054658 | -2.340825 | 0.001754  |
| H  | -3.924200 | 1.820927  | 0.000522  |
| Ni | -0.000484 | -1.233029 | -0.001025 |

|          |           |           |           |
|----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>A</b> |           |           |           |
| C        | 2.164183  | -4.011893 | -2.263035 |
| C        | 1.296130  | -2.926402 | -2.198760 |
| C        | 1.682328  | -1.689011 | -1.624344 |
| C        | 3.017525  | -1.595466 | -1.106924 |
| C        | 3.876668  | -2.711284 | -1.183911 |
| C        | 3.465273  | -3.913791 | -1.752152 |
| H        | 1.825855  | -4.942312 | -2.714473 |
| H        | 0.287744  | -3.000207 | -2.600133 |
| H        | 4.883702  | -2.613030 | -0.785829 |
| H        | 4.146223  | -4.758826 | -1.800894 |
| C        | 3.487633  | -0.377461 | -0.525107 |
| O        | 0.854072  | -0.663140 | -1.600717 |
| C        | -0.089451 | 0.972163  | 1.139885  |
| H        | 0.719779  | 0.613761  | 1.792712  |
| C        | -0.553174 | 2.189328  | 1.506101  |
| H        | -1.363088 | 2.674673  | 0.955077  |
| C        | -0.028528 | 2.960133  | 2.658298  |
| O        | 0.907223  | 2.581221  | 3.364686  |
| C        | -0.715327 | 4.289032  | 2.947065  |
| H        | -0.630701 | 4.956772  | 2.080022  |
| H        | -1.787329 | 4.136801  | 3.125756  |
| H        | -0.264209 | 4.767500  | 3.819368  |
| C        | 3.919546  | 0.642609  | -0.022537 |
| C        | 4.467048  | 1.880509  | 0.564331  |
| C        | 3.671406  | 3.098012  | 0.036509  |
| C        | 4.356969  | 1.826689  | 2.107795  |
| C        | 5.954083  | 2.018517  | 0.157317  |
| H        | 3.737937  | 3.166403  | -1.054847 |
| H        | 2.614763  | 3.021189  | 0.313099  |
| H        | 4.074867  | 4.023615  | 0.465286  |
| H        | 4.883491  | 0.952544  | 2.506817  |
| H        | 4.809291  | 2.726374  | 2.543615  |
| H        | 3.311276  | 1.781334  | 2.429362  |
| H        | 6.376271  | 2.937762  | 0.581310  |
| H        | 6.541551  | 1.169784  | 0.524427  |

|    |           |           |           |
|----|-----------|-----------|-----------|
| H  | 6.060158  | 2.061235  | -0.932167 |
| C  | -2.761756 | 1.429606  | -1.605896 |
| C  | -3.415814 | 2.429592  | -2.331945 |
| C  | -2.678280 | 3.207837  | -3.223369 |
| C  | -1.312908 | 2.966725  | -3.372042 |
| C  | -0.730989 | 1.954467  | -2.608912 |
| N  | -1.434727 | 1.212601  | -1.748093 |
| H  | -3.168044 | 3.989111  | -3.796243 |
| H  | -4.479103 | 2.601027  | -2.210987 |
| H  | -0.707854 | 3.545411  | -4.061446 |
| H  | 0.323836  | 1.709222  | -2.679669 |
| C  | -3.098340 | -1.286757 | 0.810146  |
| C  | -4.458207 | -1.325423 | 1.139042  |
| C  | -5.313763 | -0.398079 | 0.546081  |
| C  | -4.813725 | 0.536925  | -0.359360 |
| C  | -3.445056 | 0.520159  | -0.648274 |
| N  | -2.634188 | -0.373804 | -0.057685 |
| H  | -6.372053 | -0.407174 | 0.786348  |
| H  | -4.848237 | -2.056505 | 1.836637  |
| H  | -5.478681 | 1.253717  | -0.826068 |
| C  | 0.183979  | -2.792688 | 1.325139  |
| C  | -0.015336 | -3.802484 | 2.266493  |
| C  | -1.302257 | -4.004424 | 2.760557  |
| C  | -2.340115 | -3.195532 | 2.300493  |
| C  | -2.062616 | -2.203657 | 1.355177  |
| N  | -0.809030 | -2.014290 | 0.877969  |
| H  | -1.499975 | -4.778494 | 3.495459  |
| H  | 1.165903  | -2.597348 | 0.906895  |
| H  | 0.821100  | -4.408634 | 2.596771  |
| H  | -3.345884 | -3.337023 | 2.678180  |
| Ni | -0.608075 | -0.229734 | -0.369808 |

## B

|   |          |           |          |
|---|----------|-----------|----------|
| C | 6.257107 | -0.038921 | 1.460414 |
| C | 5.120535 | 0.158729  | 2.253511 |

|   |           |           |           |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 3.878408  | 0.195497  | 1.624744  |
| C | 3.719348  | 0.026653  | 0.226976  |
| C | 4.877636  | -0.165743 | -0.537523 |
| C | 6.137660  | -0.193277 | 0.076684  |
| H | 7.238369  | -0.063392 | 1.927793  |
| H | 5.191625  | 0.287600  | 3.329669  |
| H | 4.821077  | -0.287854 | -1.612645 |
| H | 7.026351  | -0.334637 | -0.532740 |
| C | 2.259178  | 0.052535  | -0.036240 |
| O | 2.714467  | 0.382349  | 2.296514  |
| C | 1.657929  | 0.589053  | 1.267358  |
| H | 1.542970  | 1.681682  | 1.223214  |
| C | 0.344075  | -0.017000 | 1.642818  |
| H | 0.400699  | -1.085886 | 1.857236  |
| C | -0.557052 | 0.723112  | 2.498445  |
| O | -0.540495 | 1.960104  | 2.649920  |
| C | -1.628984 | -0.078823 | 3.245119  |
| H | -1.739838 | -1.100731 | 2.869703  |
| H | -1.353118 | -0.135129 | 4.306330  |
| H | -2.593177 | 0.438389  | 3.187889  |
| C | 1.384082  | -0.298178 | -1.015749 |
| C | 1.751994  | -0.748939 | -2.439360 |
| C | 0.465706  | -1.052235 | -3.243253 |
| C | 2.491717  | 0.383079  | -3.193671 |
| C | 2.599996  | -2.043885 | -2.437431 |
| H | -0.114116 | -1.857114 | -2.776976 |
| H | -0.178718 | -0.165353 | -3.304467 |
| H | 0.705684  | -1.361644 | -4.269820 |
| H | 3.409492  | 0.692175  | -2.687588 |
| H | 2.754530  | 0.068471  | -4.213114 |
| H | 1.849616  | 1.268873  | -3.275221 |
| H | 2.881276  | -2.326705 | -3.461258 |
| H | 3.515845  | -1.945162 | -1.850955 |
| H | 2.026615  | -2.877091 | -2.013369 |
| C | -2.619794 | -2.272423 | 0.083778  |
| C | -3.237048 | -3.510382 | 0.296078  |

|    |           |           |           |
|----|-----------|-----------|-----------|
| C  | -2.454777 | -4.663716 | 0.310267  |
| C  | -1.078072 | -4.554049 | 0.117443  |
| C  | -0.539545 | -3.285174 | -0.091610 |
| N  | -1.286201 | -2.175894 | -0.114432 |
| H  | -2.916708 | -5.632475 | 0.473182  |
| H  | -4.307327 | -3.580794 | 0.450275  |
| H  | -0.432720 | -5.425724 | 0.127319  |
| H  | 0.524958  | -3.135780 | -0.244523 |
| C  | -3.126874 | 1.335845  | -0.206534 |
| C  | -4.497648 | 1.529331  | -0.001334 |
| C  | -5.300655 | 0.417295  | 0.242897  |
| C  | -4.733923 | -0.855533 | 0.274889  |
| C  | -3.355734 | -0.980758 | 0.070121  |
| N  | -2.590592 | 0.102635  | -0.155599 |
| H  | -6.366540 | 0.541614  | 0.404863  |
| H  | -4.935229 | 2.519607  | -0.031365 |
| H  | -5.356300 | -1.722900 | 0.457842  |
| C  | 0.054392  | 2.933062  | -0.973992 |
| C  | -0.230172 | 4.290930  | -1.111232 |
| C  | -1.548255 | 4.711436  | -0.939581 |
| C  | -2.528678 | 3.768241  | -0.637680 |
| C  | -2.161938 | 2.424112  | -0.511775 |
| N  | -0.882800 | 2.024795  | -0.683397 |
| H  | -1.813679 | 5.759366  | -1.038946 |
| H  | 1.059541  | 2.541147  | -1.097526 |
| H  | 0.562899  | 4.993000  | -1.344799 |
| H  | -3.557547 | 4.080875  | -0.503750 |
| Ni | -0.511602 | -0.104074 | -0.326471 |

|          |          |           |          |
|----------|----------|-----------|----------|
| <b>C</b> |          |           |          |
| C        | 2.779323 | -0.761607 | 0.521193 |
| C        | 4.074267 | -0.361992 | 0.127255 |
| C        | 5.248478 | -0.959359 | 0.573871 |
| C        | 5.111638 | -2.024638 | 1.468430 |
| C        | 3.838790 | -2.458025 | 1.882768 |

|   |           |           |           |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 2.676174  | -1.839387 | 1.418836  |
| C | 1.809764  | 0.103105  | -0.157347 |
| C | 2.604393  | 0.934334  | -0.901172 |
| H | 6.222307  | -0.612751 | 0.239655  |
| H | 6.000451  | -2.524311 | 1.845222  |
| H | 3.761918  | -3.292606 | 2.575809  |
| H | 1.698700  | -2.189253 | 1.737635  |
| O | 3.988555  | 0.676779  | -0.744391 |
| C | 2.369341  | 2.079310  | -1.866820 |
| C | 3.022009  | 1.748727  | -3.231774 |
| C | 0.867246  | 2.322190  | -2.085309 |
| C | 3.009879  | 3.371439  | -1.302362 |
| H | 4.097282  | 1.577078  | -3.125393 |
| H | 2.575777  | 0.847158  | -3.668405 |
| H | 2.874591  | 2.577085  | -3.936056 |
| H | 0.362380  | 2.580626  | -1.148789 |
| H | 0.724378  | 3.154835  | -2.785371 |
| H | 0.376967  | 1.438971  | -2.508994 |
| H | 2.875685  | 4.204887  | -2.003407 |
| H | 2.546661  | 3.650539  | -0.348401 |
| H | 4.082618  | 3.236985  | -1.132159 |
| C | -0.720836 | -1.283835 | 1.454518  |
| H | -0.418716 | -1.011885 | 2.476746  |
| C | -1.378023 | -2.464947 | 1.359078  |
| H | -1.724323 | -2.837120 | 0.391103  |
| C | -1.717764 | -3.386441 | 2.460267  |
| O | -2.336232 | -4.431587 | 2.240589  |
| C | -1.301217 | -3.043717 | 3.886960  |
| H | -0.212872 | -2.942470 | 3.967359  |
| H | -1.737232 | -2.091051 | 4.208428  |
| H | -1.639458 | -3.838605 | 4.555511  |
| C | -1.859087 | 2.266329  | 1.314642  |
| C | -2.268375 | 3.288998  | 2.177386  |
| C | -1.345462 | 3.830976  | 3.070448  |
| C | -0.039418 | 3.342675  | 3.079688  |
| C | 0.291959  | 2.323674  | 2.187011  |



|    |           |           |           |
|----|-----------|-----------|-----------|
| N  | -0.590990 | 1.798317  | 1.331178  |
| H  | -1.645364 | 4.624666  | 3.747663  |
| H  | -3.286342 | 3.660388  | 2.158510  |
| H  | 0.708902  | 3.738537  | 3.757792  |
| H  | 1.293764  | 1.907097  | 2.139916  |
| C  | -2.868074 | -0.003984 | -1.364525 |
| C  | -4.220239 | 0.275027  | -1.593682 |
| C  | -4.837107 | 1.261233  | -0.826295 |
| C  | -4.107112 | 1.947480  | 0.142605  |
| C  | -2.758844 | 1.618855  | 0.323356  |
| N  | -2.179501 | 0.661481  | -0.421197 |
| H  | -5.885018 | 1.495570  | -0.983766 |
| H  | -4.784384 | -0.259131 | -2.348587 |
| H  | -4.582956 | 2.716974  | 0.738304  |
| C  | 0.001315  | -2.027162 | -2.336380 |
| C  | -0.447579 | -2.842493 | -3.374812 |
| C  | -1.774971 | -2.721505 | -3.784516 |
| C  | -2.602579 | -1.798272 | -3.147617 |
| C  | -2.078476 | -1.019220 | -2.110493 |
| N  | -0.790124 | -1.142942 | -1.720528 |
| H  | -2.164566 | -3.336066 | -4.590126 |
| H  | 1.024868  | -2.068293 | -1.976233 |
| H  | 0.228562  | -3.548408 | -3.844834 |
| H  | -3.635646 | -1.692045 | -3.457295 |
| Ni | -0.225347 | 0.048088  | 0.029685  |

|          |           |           |           |
|----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>D</b> |           |           |           |
| C        | -1.119883 | -0.053074 | -0.752862 |
| C        | -1.964327 | -0.648442 | 1.583049  |
| C        | -0.712306 | -0.600216 | 2.297790  |
| H        | -4.060494 | -1.086776 | 1.820858  |
| C        | -3.099769 | -1.051145 | 2.324246  |
| C        | -0.710552 | -0.948670 | 3.676269  |
| C        | -1.853741 | -1.341045 | 4.357746  |
| C        | -3.071474 | -1.397655 | 3.673513  |

|    |           |           |           |
|----|-----------|-----------|-----------|
| H  | 0.249141  | -0.893039 | 4.185845  |
| H  | -1.796014 | -1.599099 | 5.413645  |
| H  | -3.985918 | -1.699700 | 4.177719  |
| O  | 0.444457  | -0.242128 | 1.782016  |
| C  | -1.320640 | 0.188507  | -2.277458 |
| C  | -2.221560 | -0.862286 | -2.972295 |
| C  | -1.875636 | 1.605448  | -2.562695 |
| C  | 0.057119  | 0.102859  | -2.982725 |
| H  | -1.893012 | -1.881118 | -2.731844 |
| H  | -3.271452 | -0.768957 | -2.685390 |
| H  | -2.172247 | -0.744774 | -4.063408 |
| H  | -1.222364 | 2.374061  | -2.133473 |
| H  | -1.930835 | 1.784578  | -3.645673 |
| H  | -2.876787 | 1.740910  | -2.147829 |
| H  | -0.039132 | 0.315132  | -4.055968 |
| H  | 0.763405  | 0.837445  | -2.570656 |
| H  | 0.500735  | -0.893839 | -2.878139 |
| C  | -2.132132 | -0.316424 | 0.128422  |
| C  | -3.570694 | -0.363775 | -0.305695 |
| H  | -3.969214 | -1.343120 | -0.578029 |
| C  | -4.409201 | 0.689758  | -0.343093 |
| H  | -4.065185 | 1.678339  | -0.043591 |
| C  | -5.825921 | 0.643032  | -0.754899 |
| O  | -6.505677 | 1.668483  | -0.735177 |
| C  | -6.439780 | -0.676423 | -1.200418 |
| H  | -5.913883 | -1.082591 | -2.072540 |
| H  | -6.380843 | -1.428774 | -0.405433 |
| H  | -7.487295 | -0.509073 | -1.459217 |
| Ni | 0.761583  | 0.028779  | -0.106710 |
| N  | 2.873635  | 0.213595  | -0.116826 |
| C  | 3.625776  | -0.886585 | -0.289430 |
| C  | 3.433452  | 1.423589  | 0.048031  |
| C  | 5.022881  | -0.804180 | -0.301855 |
| C  | 2.859489  | -2.151458 | -0.463004 |
| C  | 2.469047  | 2.543014  | 0.230939  |
| C  | 4.824886  | 1.575610  | 0.043565  |

|   |           |           |           |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 5.618302  | 0.444127  | -0.132918 |
| H | 5.637635  | -1.684618 | -0.443099 |
| C | 3.462037  | -3.406104 | -0.600834 |
| N | 1.516285  | -2.013436 | -0.474372 |
| C | 2.859920  | 3.859024  | 0.498969  |
| N | 1.165778  | 2.201802  | 0.138184  |
| H | 5.285037  | 2.547862  | 0.169570  |
| H | 6.699746  | 0.535198  | -0.141167 |
| C | 2.652984  | -4.532693 | -0.745161 |
| H | 4.540346  | -3.512358 | -0.590960 |
| C | 0.743768  | -3.094914 | -0.611718 |
| C | 1.878200  | 4.832127  | 0.682336  |
| H | 3.907326  | 4.126378  | 0.574727  |
| C | 0.228116  | 3.135549  | 0.322851  |
| C | 1.267614  | -4.380569 | -0.748789 |
| H | 3.103114  | -5.514923 | -0.850419 |
| H | -0.326016 | -2.907294 | -0.610713 |
| C | 0.535644  | 4.468249  | 0.598197  |
| H | 2.162582  | 5.858219  | 0.893886  |
| H | -0.798127 | 2.789684  | 0.246460  |
| H | 0.604167  | -5.232118 | -0.854286 |
| H | -0.258574 | 5.192559  | 0.742931  |

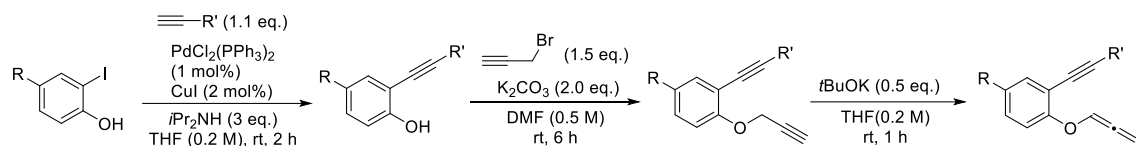
## 2

|   |           |           |           |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 0.985838  | -1.162393 | 0.027113  |
| C | 2.248115  | -0.551458 | -0.017180 |
| C | 3.457216  | -1.234090 | -0.028379 |
| C | 3.381246  | -2.626351 | 0.013435  |
| C | 2.136497  | -3.278434 | 0.071313  |
| C | 0.937749  | -2.566150 | 0.080679  |
| C | 0.022648  | -0.064601 | 0.031406  |
| C | 0.774334  | 1.100074  | -0.002148 |
| H | 4.403869  | -0.705253 | -0.063913 |
| H | 4.295405  | -3.212443 | 0.006118  |
| H | 2.107353  | -4.363536 | 0.111829  |
| H | -0.001993 | -3.101847 | 0.141918  |

|   |           |           |           |
|---|-----------|-----------|-----------|
| O | 2.111640  | 0.813188  | -0.037353 |
| C | 0.427193  | 2.580125  | -0.018725 |
| C | -0.463674 | 2.902780  | -1.244390 |
| C | -0.305894 | 2.964410  | 1.291561  |
| C | 1.711838  | 3.431262  | -0.119469 |
| H | 0.050355  | 2.647743  | -2.177478 |
| H | -1.413883 | 2.362013  | -1.225152 |
| H | -0.688031 | 3.975354  | -1.261186 |
| H | 0.321183  | 2.754536  | 2.164806  |
| H | -0.531050 | 4.036971  | 1.283570  |
| H | -1.249988 | 2.426743  | 1.418119  |
| H | 1.435019  | 4.490779  | -0.131003 |
| H | 2.377512  | 3.261540  | 0.732088  |
| H | 2.269329  | 3.213942  | -1.035726 |
| C | -1.422722 | -0.126895 | 0.060691  |
| H | -1.926590 | 0.820544  | 0.221894  |
| C | -2.200599 | -1.224298 | -0.095949 |
| H | -1.776589 | -2.203550 | -0.289756 |
| C | -3.672209 | -1.219117 | -0.047487 |
| O | -4.291354 | -2.269348 | -0.218604 |
| C | -4.419174 | 0.080322  | 0.215321  |
| H | -4.149401 | 0.500607  | 1.191196  |
| H | -4.183260 | 0.835116  | -0.543863 |
| H | -5.491943 | -0.121096 | 0.197447  |

## 第二章の実験

### Typical Procedure E for the synthesis of compounds 6a-l

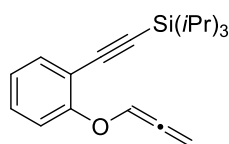


To a round-bottom flask containing 2-iodophenol (1.0 equiv), mono-substituted acetylene (1.15 equiv), and diisopropylamine (3.0 equiv) in THF (0.2 M) were added copper (I) iodide (2 mol%) and bis(triphenylphosphine) palladium(II) dichloride (1 mol%). The mixture was stirred under nitrogen at ambient temperature for 2 h. The mixture was quenched with saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution and the organic compounds were then extracted with AcOEt. The combined organic layer was washed with brine, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , and concentrated in vacuo. The obtained residue was then subjected to short column chromatography (neutral silica gel, hexane/AcOEt = 20:1).

To a stirred solution of the obtained 2-substituted-ethynylphenol in DMF (0.5 M) was added propargyl bromide (1.5 equiv) and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (2.0 equiv). The mixture was stirred under nitrogen at ambient temperature for 6 h. The mixture was quenched with water and the organic compounds were then extracted with AcOEt. The combined organic layer was washed with brine, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , and concentrated in vacuo. The obtained residue was then subjected to short column chromatography (neutral silica gel, hexane/AcOEt = 50:1).

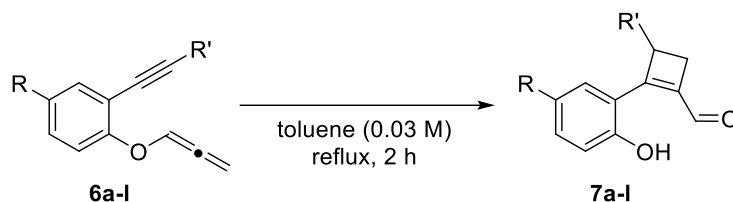
To a stirred solution of the obtained *O*-propargyl-2-(substituted-ethynyl)phenol in THF (0.2 M) was added *t*BuOK (0.5 equiv). The mixture was stirred under nitrogen at ambient temperature for 1 h. The mixture was quenched with water and the organic compounds were then extracted with AcOEt. The combined organic layer was washed with brine, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , and concentrated in vacuo. The obtained residue was then subjected to column chromatography (neutral flash silica gel, *n*-hexane/AcOEt = 150:1) to give compounds **6a-l**.

#### Compound 6a



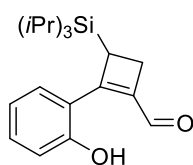
Following typical procedure E shown above, 2-iodophenol (550 mg, 2.50 mmol) was converted to **6a** (586 mg, 75%). Colorless oil.;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.45 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz), 7.28-7.24 (1H, m), 7.07 (1H, d,  $J$  = 8.3 Hz), 7.00 (1H, dd,  $J$  = 7.8, 7.6 Hz), 6.91 (1H, t,  $J$  = 6.0 Hz), 5.40 (2H, d,  $J$  = 6.0 Hz), 1.13 (21H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  202.2, 157.7, 133.7, 129.2, 122.7, 119.0, 116.9, 115.0, 102.0, 95.7, 89.8, 18.5, 11.5; HRMS (MALDI-TOF) calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{OSi}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ): 313.1982, found: 313.1974.

### Typical Procedure F for the synthesis of compounds 7a-l



A solution of compound **6a** (50 mg, 0.16 mmol) in toluene (0.03 M) was placed in a test tube, purged with nitrogen and sealed. After refluxing for 2 h, the solution was cooled to room temperature and concentrated in vacuo. The obtained residue was then subjected to column chromatography (neutral silica gel, *n*-hexane/AcOEt=10:1).

### Compound 7a



Following typical procedure F shown above, compound **6a** (50 mg, 0.16 mmol) was converted to **7a** (49 mg, 92%). Yellow prism. m.p. 126-128 °C (from CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.19 (1H, s), 8.88 (1H, s), 7.37-7.32 (1H, m), 7.27 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.02 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz), 6.94-6.90 (1H, m), 3.29 (1H, dd, *J* = 5.0, 1.8 Hz), 3.07 (1H, dd, *J* = 13.6, 5.0 Hz), 2.85 (1H, dd, *J* = 13.6, 1.8 Hz), 1.07 (18H, s), 0.97 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 189.4, 165.1, 156.7, 133.1, 132.4, 130.5, 124.4, 120.5, 120.3, 32.5, 27.8, 19.2, 12.2; HRMS (MALDI-TOF) calcd for C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>O<sub>2</sub>Si (M-H)<sup>+</sup>: 329.1931, found: 329.1930.

## 参考文献

1. For Reviews, see: (a) B. M. Trost, M. U. Frederiksen, M. T. Rudd, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6630. (b) V. Michelet, P. Y. Toullec, J. Genet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4268. (c) V. Michelet, *Comprehensive Organic Synthesis II*, Volume 5, Elsevier, **2014**. (d) J. Xuan, A. Studer, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 4329. (e) Ying Hu, Miao Bai, Ying Yang, Q. Zhou, *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 2256. (f) G. Fumagalli, S. Stanton, J. F. Bower, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9404.
2. M. Arisawa, Y. Terada, M. Nakagawa, A. Nishida, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4732.
3. S. Yoshioka, T. Takehara, T. Matsuzaki, T. Suzuki, H. Tsujino, T. Uno, Y. Tsutsumi, K. Murai, H. Fujioka, M. Arisawa, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 14070.
4. Y. Terada, M. Arisawa, A. Nishida, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4063.
5. R. Okamoto, E. Okazaki, K. Noguchi, K. Tanaka, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4894.
6. P.-G. Echeverria, A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11188.
7. G. Domínguez, L. Casarrubios, J. R.-Noriega, J. P.-Castells, *Helvetica Chimica Acta*, **2002**, *85*, 2856.
8. Á. G.-Gómez, L. Añorbe, A. Poblador, G. Domínguez, J. P.-Castells, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1370.
9. Á. G.-Gómez, G. Domínguez, J. P.-Castells, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 5057.
10. J. Liu, Y. Liu, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4742.
11. C.-R. Chen, Y.-X. Lai, R.-Y. Wu, Y.-H. Liu, Y.-C. Lin, *ChemCatChem* **2016**, *8*, 2193.
12. N. Sakiyama, K. Noguchi, K. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5976.
13. T. Nada, Y. Yoneshige, Y. Ii, T. Matsumoto, H. Fujioka, S. Shuto, M. Arisawa, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 3168.
14. (a) M. Hu, B. Liu, X.-H. Ouyang, R.-J. Song, J.-H. Li, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3332. (b) M. Hu, R.-J. Song, J.-H. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 608. (c) S. Jana, A. Verma, R. Kadu, S. Kumar, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 6633. (d) L. Wang, C. Qi, R. Cheng, H. Liu, W. Xiong, H. Jiang, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7386.
15. S. Ohno, K. Takamoto, H. Fujioka, M. Arisawa, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2422.
16. K. Takamoto, S. Ohno, N. Hyogo, H. Fujioka, M. Arisawa, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8733.
17. For Reviews, see: (a) J. Yamaguchi, K. Muto, K. Itami, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *19*. (b) J. Cornella, C. Zarate, R. Martin, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 8081. (c) M. Tobisu, N. Chatani, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1717. (d) R. Takise, K. Muto, J. Yamaguchi, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 5864. (e) H. Zeng, Z. Qiu, A. Huerta, Z. Hearne, Z. Chen, C.-J. Li, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 510.

18. E. Wenkert, E. L. Michelotti, C. S. Swindell, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2246.
19. F. Kakiuchi, M. Usui, S. Ueno, N. Chatani, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2706.
20. Selected examples of C–O bond cleavage of anisole derivatives, see: (a) M. Tobisu, T. Shimasaki, N. Chatani, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4866. (b) M. Tobisu, K. Yamakawa, T. Shimasaki, N. Chatani, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2946. (c) J. Cornella, E. G.-Bengoa, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1997. (d) H. Kondo, N. Akiba, T. Kochi, F. Kakiuchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9293. (e) M. Tobisu, T. Takahira, T. Morioka, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6711. (f) H. Kondo, T. Kochi, F. Kakiuchi, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 794. (g) M. C. Schwarzer, R. Konno, T. Hojo, A. Ohtsuki, K. Nakamura, A. Yasutome, H. Takahashi, T. Shimasaki, M. Tobisu, N. Chatani, S. Mori, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 10347. (h) T. Igarashi, A. Haito, N. Chatani, M. Tobisu, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 7475.
21. Selected examples of C–O bond cleavage of alkenyl ethers, see: (a) E. Wenkert, E. L. Michelotti, C. S. Swindell, M. Tingoli, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4894. (b) T. Shimasaki, Y. Konno, M. Tobisu, N. Chatani, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4890. (c) J. Cornella, R. Martin, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 6298. (d) H. Saito, S. Otsuka, K. Nogi, H. Yorimitsu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 15315.
22. N. Chatani, H. Tatamidani, Y. Ie, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4849.
23. Selected examples of C–O bond cleavage of aryl carbamates or aryl pivalates, see: (a) T. Shimasaki, M. Tobisu, N. Chatani, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2929. (b) K. Muto, J. Yamaguchi, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 169. (c) K. Muto, J. Yamaguchi, A. Lei, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16384. (d) A. Correa, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7253. (e) H. Xu, K. Muto, J. Yamaguchi, C. Zhao, K. Itami, D. G. Musaev, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14834. (f) J. Cornella, E. P. Jackson, R. Martin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4075. (g) M. Tobisu, K. Yasui, Y. Aihara, N. Chatani, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1877.
24. Selected examples of C–O bond cleavage of aryl aromatic esters, see: (a) K. Amaike, K. Muto, J. Yamaguchi, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13573. (b) K. Muto, J. Yamaguchi, D. G. Musaev, K. Itami, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 7508. (c) R. Takise, R. Isshiki, K. Muto, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 3340. (d) T. B. Halima, W. Zhang, I. Yalaoui, X. Hong, Y.-F. Yang, K. N. Houk, S. G. Newman, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 1311. (e) X. Liu, J. Jia, M. Rueping, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 4491. (f) R. Isshiki, K. Muto, J. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1150. (g) T. Zhou, G. Li, S. P. Nolan, M. Szostak, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3304.
25. Selected examples of C–O bond cleavage of benzyl ethers, see: (a) M. Tobisu, A. Yasutome, H. Kinuta, K. Nakamura, N. Chatani, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5572. (b) C. Zarate, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2236. (c) M. Tobisu, T. Morioka, A. Ohtsuki, N. Chatani, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 3410.



26. Selected examples of C–O bond cleavage of diaryl ethers, see: (a) A. G. Sergeev, J. F. Hartwig, *Science* **2011**, 332, 439. (b) Y. Ren, Y. J. Wang, Z. C. Zhang, K. Yao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 12674. (c) H. Kinuta, M. Tobisu, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 1593. (d) F. Gao, J. D. Webb, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 1474. (e) M. Wang, H. Shi, D. M. Camaioni, J. A. Lercher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 2110.
27. S. Ohno, J. Qiu, R. Miyazaki, H. Aoyama, K. Murai, J. Hasegawa, M. Arisawa, *Org. Lett.* **2019**, 21, 8400.
28. CCDC 1948857 contains the supplementary crystallographic data
29. (a) S. Akai, T. Ikawa, S. Takayanagi, Y. Morikawa, S. Mohri, M. Tsubakiyama, M. Egi, Y. Wada, Y. Kita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 7673. (b) T. Ikawa, H. Urata, Y. Fukumoto, Y. Sumii, T. Nishiyama, S. Akai, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 16228. (c) T. Komiyama, Y. Minami, Y. Furuya, T. Hiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 1987.
30. (a) B. Alcaide, P. Almendros, C. Aragoncillo, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 783. (b) B. Alcaide, P. Almendros, C. Aragoncillo, *Comprehensive Organic Synthesis II*, Volume 5, Elsevier, **2014**.
31. D. J. Pasto, W. Kong, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 4807.
32. D. J. Pasto, K. D. Sugi, D. E. Alonso, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1146.
33. T. Gillmann, T. Hulsen, W. Massa, S. Wocadlo, *Synlett* **1995**, 1257.
34. (a) H. Ohno, T. Mizutani, Y. Kadoh, K. Miyamura, T. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 5113. (b) H. Ohno, T. Mizutani, Y. Kadoh, A. Aso, K. Miyamura, N. Fujii, T. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 4378. (c) C. Mukai, Y. Hara, Y. Miyashita, F. Inagaki, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 4454. (d) O. Buisine, V. Gandon, L. Fensterbank, C. Aubert, M. Malacria, *Synlett* **2008**, 5, 751.
35. (a) H. Cao, J. F. Anderson, J. M. Cook, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 3230. (b) K. M. Brummond, D. Chen, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3473. (c) H. Cao, S. G. V. Ornum, J. Deschamps, J. F. Anderson, F. Laib, J. M. Cook, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 933. (d) X. Jiang, S. Ma, *Tetrahedron* **2007**, 63, 7589. (e) T. V. Ovaska, R. E. Kyne, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 376. (f) B. Alcaide, P. Almendros, C. Aragoncillo, G. G. Campillos, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 364. (g) A. K. Mailyan, I. M. Krylov, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, S. N. Osipov, *Synlett* **2011**, 16, 2321.
36. (a) C. Ikemoto, T. Kawano, I. Ueda, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5053. (b) J.-Y. Wang, P. Zhou, G. Li, W.-J. Hao, S.-J. Tu, B. Jiang, *Org. Lett.* **2017**, 19, 6682. (c) F. Liu, J.-Y. Wang, P. Zhou, G. Li, W.-J. Hao, S.-J. Tu, B. Jiang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 15570. (d) P. Zhou, J.-Y. Wang, T.-S. Zhang, G. Li, W.-J. Hao, S.-J. Tu, B. Jiang, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 164. (e) H.-K. Sha, F. Liu, J. Lu, Z.-Q. Liu, W.-J. Hao, J.-L. Tang, S.-J. Tu, B. Jiang, *Green Chem.* **2018**, 20, 3476. (f) H. Li, W.-J. Hao, M. Wang, X. Qin, S.-J. Tu, P. Zhou, G. Li, J. Wang, B.

- Jiang, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4362. (g) H.-K. Sha, T. Xu, F. Liu, B.-Z. Tang, W.-J. Hao, S.-J. Tu, B. Jiang, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 10415. (h) H. Li, P. Zhou, F. Xie, J.-Q. Hu, S.-Z. Yang, Y.-J. Wang, W.-J. Hao, S.-J. Tu, B. Jiang, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 13335.
37. S. Ohno, R. F. Avena, H. Aoyama, H. Fujioka, M. Arisawa, *Green Chem.* **2020**, Accepted.
38. (a) R. Liu, M. Zhang, T. P. Wyche, G. N. W.-McPherson, T. S. Bugni, W. Tang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7503, (b) W. R. Gutekunst, R. Gianatassio, P. S. Baran, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7507.
39. R. Liu, M. Zhang, G. W.-McPherson, W. Tang, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 4376.
40. CCDC 1958998 contains the supplementary crystallographic data
41. A. D. Becke, DENSITY-FUNCTIONAL THERMOCHEMISTRY .3. THE ROLE OF EXACT EXCHANGE. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
42. C. T. Lee, W. T. Yang, R. G. Parr, DEVELOPMENT OF THE COLLE-SALVETTI CORRELATION-ENERGY FORMULA INTO A FUNCTIONAL OF THE ELECTRON-DENSITY. *Physical Review B* **1988**, *37*, 785.
43. M. Dolg, U. Wedig, H. Stoll, H. Preuss, Energy-adjusted *ab initio* pseudopotentials for the first row transition elements. *J. Chem. Phys.* **1987**, *86*, 866.
44. W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople, SELF-CONSISTENT MOLECULAR-ORBITAL METHODS .12. FURTHER EXTENSIONS OF GAUSSIAN-TYPE BASIS SETS FOR USE IN MOLECULAR-ORBITAL STUDIES OF ORGANIC-MOLECULES. *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 2257.
45. J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, Quantum Mechanical Continuum Solvation Models. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999.
46. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. W.-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, D. J. Fox, *Gaussian 16*, **2016**, Gaussian, Inc., Wallingford CT.