

キラリリチウムアミドによる不斉還元を利用
した新規合成反応の開発

2015 年

広島大学大学院 医歯薬保健学研究所

創薬科学講座創薬合成化学研究室

近藤 泰博

主指導教員

武田 敬

目次

緒論	1
本論	12
キラリリチウムアミドによる不斉還元を利用した新規合成反応の開発	
第一章 キラリリチウムアミドによるアルキノイルシランの不斉還元を利用した新規エナンチオ選択的シロキシアレン合成法の開発と合成反応への展開	
第一節 アルキノイルシランを用いた新規エナンチオ選択的シロキシアレン合成法の開発	12
第二節 ビニル基を有するシロキシアレンの Diels-Alder 反応	22
第三節 ビニル基を有するシロキシアレンの Diels-Alder 反応の立体選択	31
第二章 キラリリチウムアミドによるイネノイルシランの不斉還元を利用した新規エナンチオ選択的ビニルアレン合成法の開発と合成反応への展開	
第一節 イネノイルシランを用いたエナンチオ選択的ビニルアレン合成	39
第二節 ビニルアレン 109 の Diels-Alder 反応	52
第三節 ビニルアレン 109 の[4 + 2]型環化付加反応における立体選択性	59
第三章 キラリリチウムアミドによるシリルイミンの不斉還元反応の開発	
第一節 α -シリルアミンのエナンチオ選択的合成	66
第二節 シリルイミンの不斉還元反応における遷移状態の構造	84
結論	91
実験の部	94
第一章に関する実験の部	95

第二章に関する実験の部	114
第三章に関する実験の部	135
X線結晶構造解析の結果	149
DFT 計算の結果	157
謝辞	203

略語一覽

Bn	benzyl
Boc	<i>tert</i> -butoxycarbonyl
<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -butyl
<i>s</i> -Bu	<i>sec</i> -butyl
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -butyl
Cb	diisopropylcarbamoyl
<i>m</i> CPBA	3-Chloroperbenzoic acid
CSA	10-camphorsulfonic acid
EE	ethoxyethyl
Et	ethyl
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridine
DMSO	dimethylsulfoxide
KHMDS	Potassium bis(trimethylsilyl)amide
LAH	lithium aluminium hydride
LDA	lithium diisopropylamide
MA	maleic anhydride
Me	methyl
NBS	<i>N</i> -bromosuccinimide
NBSH	2-nitrobenzenesulfonylhydrazide
NMM	<i>N</i> -methylmaleimide
Ph	phenyl

pin	pinacolate
PTAD	<i>N</i> -phenyl-1,2,4-triazolinedione
rt	room temperature
TBAF	tetrabutylammonium fluoride
TBS	<i>tert</i> -butyldimethylsilyl
THF	tetrahydrofuran
THP	tetrahydropyran
TMS	trimethylsilyl
<i>p</i> -tol	<i>p</i> -tolyl
Ts	<i>p</i> -toluenesulfonyl
<i>p</i> -TsOH	<i>p</i> -toluenesulfonic acid

緒論

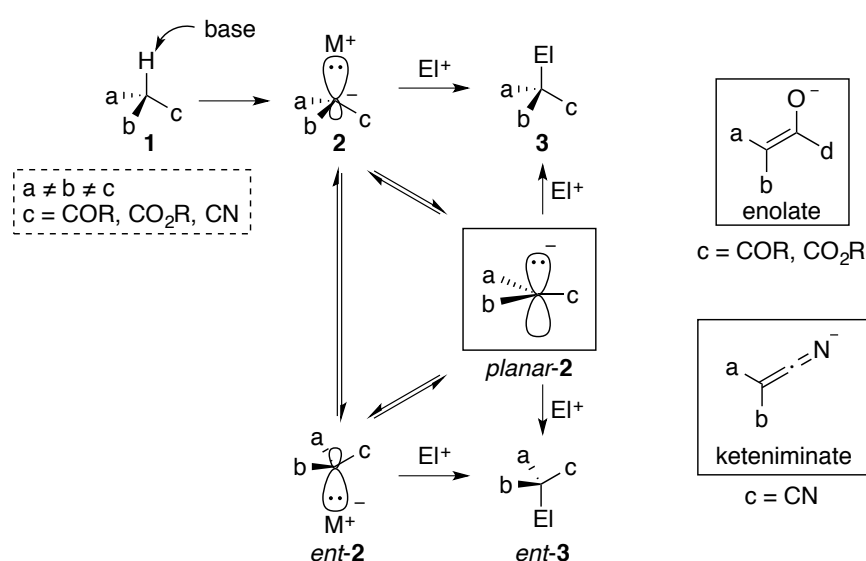
キラルな構造を有する医薬品や天然物の中には、2つの鏡像異性体がそれぞれ異なる生理活性を示すものが少なからず存在する。そのため、単一のエナンチオマーを選択的に合成することは有機合成化学における重要な課題の1つである。単一のエナンチオマーを得る方法としてはキラルプール法、光学分割法、そして不斉合成法があるが、医薬品などの多様で複雑な炭素骨格を有する化合物の合成という観点からは不斉合成法が優れており、汎用性の高い不斉合成の方法論の開発が求められている。¹

有機合成化学において最も重要な反応である炭素—炭素結合形成反応において、エナンチオ選択的に発生させたキラルカルバニオンを求電子剤との立体選択的な反応で捕捉することによって不斉中心が構築できれば、直接的で実用的な不斉合成の方法論になり得る。² キラルカルバニオンを発生させる方法としては、1のような単一のエナンチオマーの脱プロトン化が考えられる (Scheme 1)。このようにして発生させたキラルカルバニオン **2** をその立体化学的情報が失われる前に求電子剤で捕捉することができれば、エナンチオピュアな **3** が生成するが、実際にはこのような方法でエナンチオ選択的に **3** を得ることは困難である。なぜなら、脱プロトン化でカルバニオンを発生させるためには、一般的には隣接位にカルバニオンを化学的に安定化するケト

-
- (1) (a) Koskinen, A. *Asymmetric Synthesis of Natural Products*, John Wiley & Sons, Inc. **2012**. (b) Andrushko, V.; Andrushko, N. *Stereoselective Synthesis of Drugs and Natural Products*, John Wiley & Sons, Inc. **2013**.
- (2) (a) Beak, P.; Basu, A.; Gallagher, D. J.; Park, Y. S.; Thayumanavan, S. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 552–560. (b) Hoppe, D.; Hense, T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2282–2316. (c) J. Clayden, *Organolithiums: Selectivity for Synthesis*, Pergamon, Oxford, **2002**; (d) A. Basu and S. Thayumanavan, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2002**, *41*, 716–738.

ン、エステル、シアノといった共役性電子求引基が必要だが、これらの置換基はカルバニオンの立体化学的安定性（ラセミ化のしにくさ）を著しく低下させるためである。すなわち、脱プロトン化により生じたカルバニオンはエノレートやケテンイミネートとなって平面化してキラリティを失うため ($2 \rightleftharpoons \text{planar-2} \rightleftharpoons \text{ent-2}$)、求電子剤との反応で **3** と *ent-3* が 1:1 の混合物、つまりラセミ体が生成する。³

Scheme 1



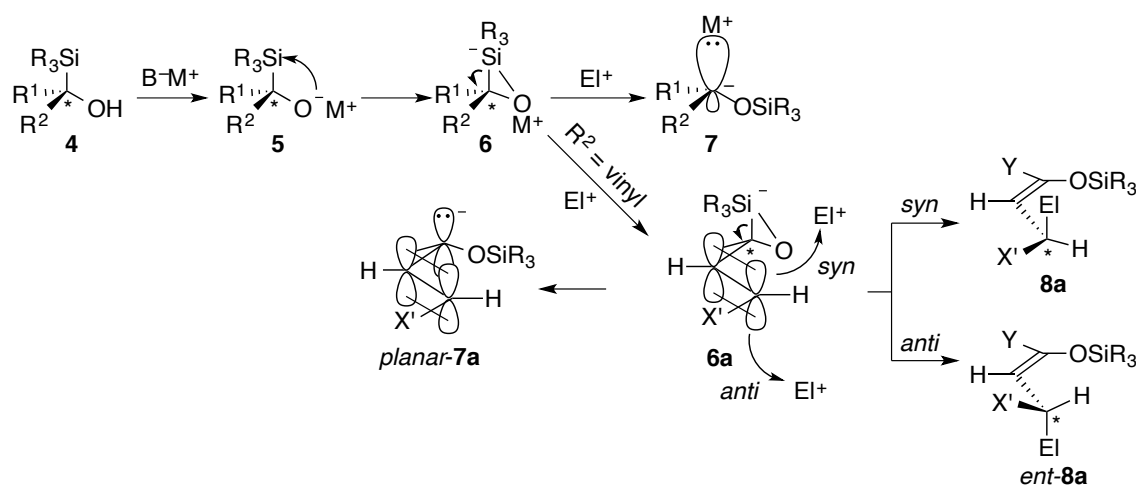
そこで、共役性電子求引基がなくともカルバニオンを発生可能で、かつ生じたカルバニオンが平面化しにくい方法として Brook 転位に着目した。⁴ Brook 転位はシリルアルコール **4** を塩基で処理することにより発生させたシリルアルコキシド **5** が 3 員環のシリケート中間体 **6** を形成した後、炭素-ケイ素結合が切断されてカルバニオン

(3) 佐々木道子, 武田 敬 「立体化学的に不安定なキラルカルバニオンの合成化学への展開」 *有機合成化学協会誌*, **2013**, 71, 136–148.

(4) Brook 転位に関する総説: (a) Brook, M. A. *Silicon in Organic, Organometallic, and Polymer Chemistry*, John Wiley & Sons, Inc. 2000. (b) Brook, A. G.; Bassindale, A. R. In *Rearrangements in Ground and Excited States*; de Mayo, P., Ed.; Academic Press: New York, 1980; pp 149–221. (c) Brook, A.G. *Acc. Chem. Res.* **1974**, 7, 77–84.

7 が生じる反応である。⁵ 非常に強い結合である酸素-ケイ素結合 (O-Si: 108 kcal/mol, C-Si: 76 kcal/mol) の形成が転位反応の駆動力なので、隣接位にビニル基のような弱い電子求引性基が存在するだけで進行する。したがって、シリケート中間体 **6a** はアリルカルバニオン等価体とみなすことができ、アリルシリケート中間体 **6a** において、平面化したアリルカルバニオン *planar-7a* を経ることなく、Brook 転位と求電子剤との反応が協奏的かつ立体選択的に進行すれば、原理的にはエナンチオ選択的に **8a** が得られる。**8a** において生じる不斉点の立体配置は、切断される炭素-ケイ素結合に対する求電子剤の攻撃の方向によって決定され、同じ方向 (*syn*) からの場合は **8a** が、反対の方向 (*anti*) からの場合 *ent-8a* が生成する。

Scheme 2

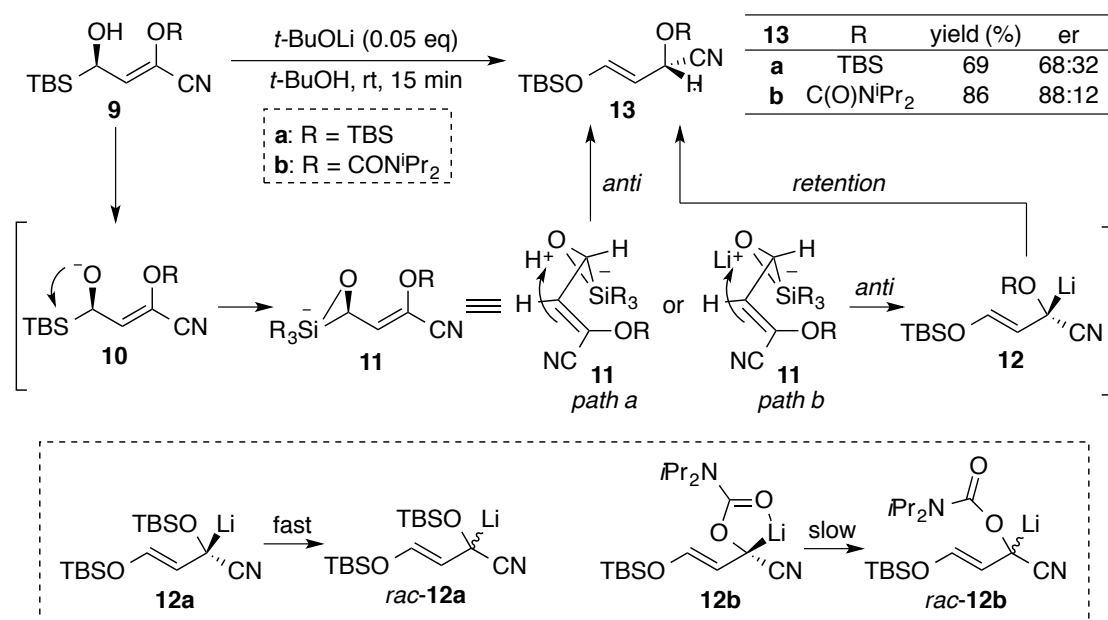


最近われわれのグループでは光学活性シリルアルコール **9a** を *t*-BuOH 中 *t*-BuOLi で処理すると、シリケート中間体 **10a** からの S_E2'プロトン化反応が *anti* 選択的に進行しエナンチオマー比 (er) 66:34 で **13a** が生成することを報告した

(5) (a) Antoniotti, P.; Tonachini, G. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3622–3632. (b) Antoniotti, P.; Canepa, C.; Tonachini, G. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3952–3959.

(Scheme 3).⁶ 本反応では、シアノヒドリンの *O*-置換基に依存して反応機構が変化する。すなわち、シロキシ誘導体 **9a** の場合、シリケート **11** から協奏的プロトン化を経て **13** が生成する経路 (*path a*) と、リチオ α -ニトリルカルバニオン **12** を経由して **13** を与える経路 (*path b*) が競合し、後者の場合ラセミ体を与える。一方、キレーションによってカルバニオンの立体化学的安定性を向上し得る *O*-カルバモイル誘導体 **9b** では、協奏的なプロトン化ではなく協奏的 α -リチオ化によって生成する **12b** の立体化学的安定性によってエナンチオ選択性が制御される。

Scheme 3



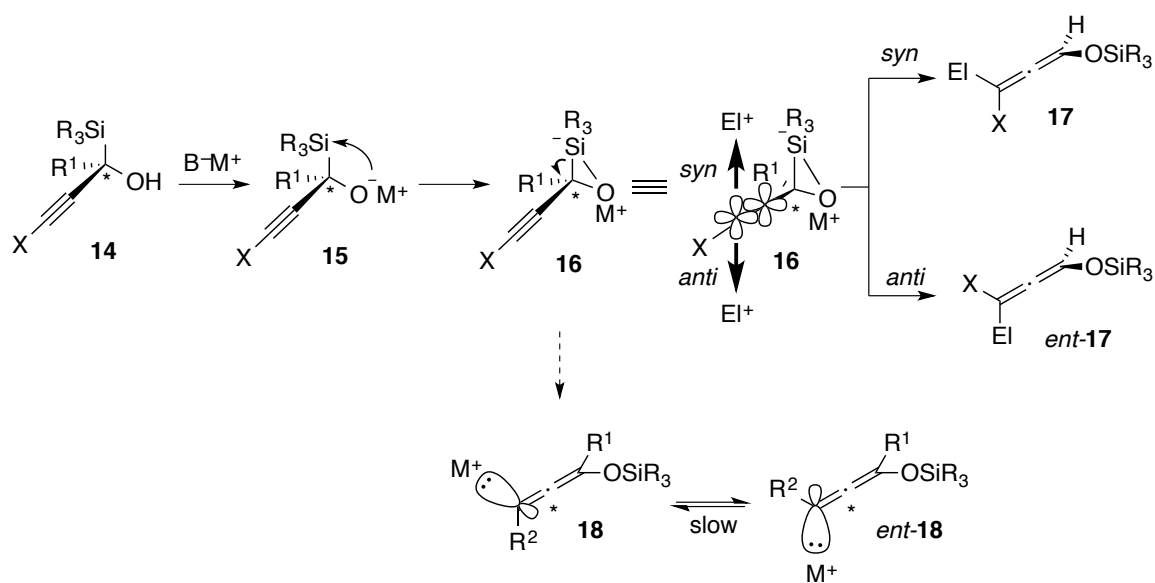
シリルアルコール **9** のシロキシ (シアノ) ビニル基を三重結合に置き換えた場合、求電子剤との反応で生成するのはシロキシアレン **17** あるいは *ent*-**17** になる (Scheme 4)。この際、反応が協奏的に進行せずカルバニオンが発生したとしても、生成するのは sp^2 炭素上のカルバニオン **18** であり、反転や直線化によってキラリテ

(6) (a) Sasaki, M.; Shirakawa, Y.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Takeda, K. *Chem. Eur. J.*

2009, 3363–3366. (b) Sasaki, M.; Fujiwara, M. Kotomori, Y.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Takeda, K. *Tetrahedron* **2013**, 69, 5823–5828.

ィーが失われにくいため,⁷ 炭素-ケイ素結合に対して求電子剤が反応する方向 (*syn* または *anti*) さえ制御できれば, シロキシアレン **17** を単一のエナンチオマーとして合成できるのではないかと考えた.

Scheme 4



アレンは求核種, 求電子種のいずれとも反応し得ることから有用な有機合成素子として利用されてきた. 特に近年, 光学活性アレンをキラルビルディングブロックとして利用し, アレンの軸性キラリティーを生成物の立体中心に転写する不斉反応が注目を集めている.⁸ そのため, 多様な置換基を有するアレンを高エナンチオ選択的に合成する手法の開発は有機合成化学における重要な課題の1つである.⁹ 一般的には, エナ

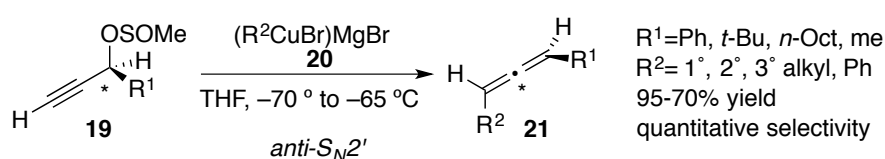
(7) Dewar, M. J. S.; Shanshal, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3654–3655.

(8) アレンを用いた反応に関する総説: (a) H. Ohno, Y. Nagaoka, K. Tomioka in *Modern Allene Chemistry*, Vol. 2 (Eds.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, (b) Ma, S. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2829–2871. (c) Zimmer, R.; Dinesh, C.; Nandan, E.; Khan, F. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3067–3126. (d) *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 3074–3112.

(9) アレン合成に関する総説: (a) H. Ohno, Y. Nagaoka, K. Tomioka in *Modern Allene Chemistry*, Vol. 1 (Eds.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004** (b) Yu, S.; Ma, S. *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 5384–5418. (c) Hoffmann-Roder, A.; Krause,

ンチオピュアなアレンはプロパルギルアルコール誘導体を有機銅試薬との S_N2' 反応に付すことで合成される。例えば、Elsevier らは、脱離基としてスルフィナートを有する単一のエナンチオマーの **19** に有機銅試薬 **20** を反応させると、*anti* 選択的な S_N2' 反応が進行し、高エナンチオ選択的にアレン **21** が得られることを報告している (Scheme 5).¹⁰

Scheme 5



この方法はアルキル基、アリアル基を有するアレンのエナンチオ選択的合成においては非常に強力な手法である。しかし、 S_N2' 反応における銅原子上のヘテロ原子リガンドの反応性は低いため、¹¹ ヘテロ原子置換基を持つアレン、例えば Scheme 4 に示した **17** のようなシロキシアレン類の合成に用いることは困難である。

シロキシアレンの合成に関しては 1980 年に桑嶋ら、¹² Reich ら¹³ が先駆的な研究を行っている。桑嶋らはアシルシラン **22** にマグネシウムアセチリド **23** を付加させることで、Scheme 4 における **14** に対応するプロパルギルシリルアルコール **24** とした後、量論量の *n*-BuLi で処理することによってシリルアルコキシド **25** を発生させると、Brook 転位/アルキル化剤との S_E2' 反応が進行し、シロキシアレン **27** が得られることを報告している (Scheme 6)。

N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43* 1196–1216. (d) Pasto, D. J. *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 2805–2807. (e) Neff, R. K.; Frantz, D. E. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 519–528.

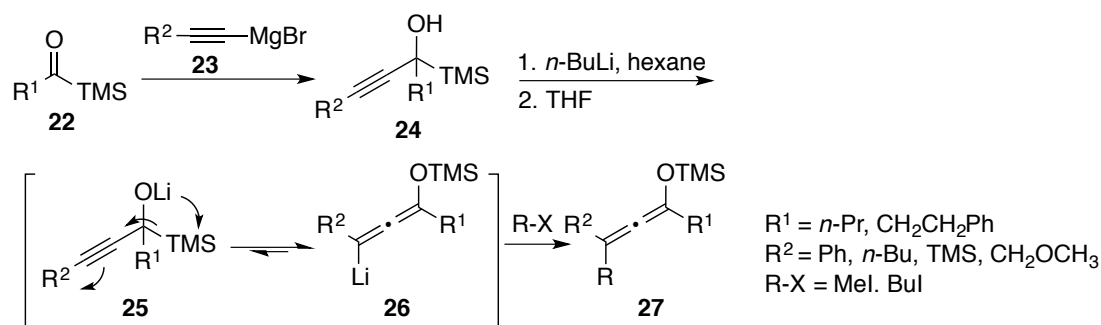
(10) Elsevier, C. J.; Vermeer, P. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3726–3730.

(11) Yoshikai, N.; Nakamura, E. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2339–2372.

(12) Kuwajima, I. and Kato, M. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 623–626.

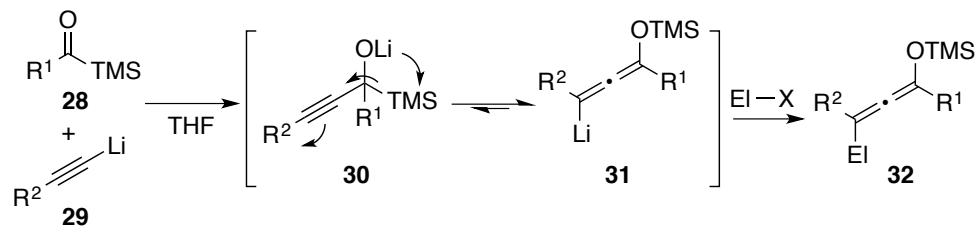
(13) Reich, H. J.; Olson, R.; Clark, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1423–1424.

Scheme 6



また、Reichらはアシルシラン **28** に対し、リチウムアセチリド **29** を付加させることでアルコール体を単離することなくシリルアルコキシド **30** を発生させ、ワンポットでのアレン **32** の合成を達成している (Scheme 7).

Scheme 7



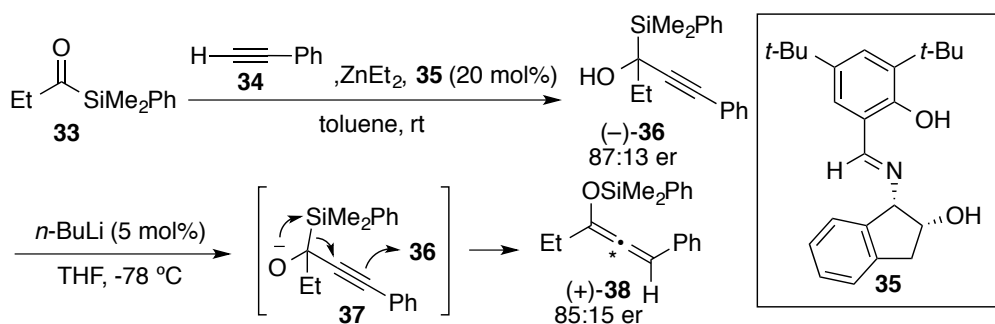
$\text{R}^1 = \text{Et, Bn}$
 $\text{R}^2 = n\text{-Pr, } n\text{-Bu, Ph}$
 $\text{EI-X} = \text{MeI, EtI, MeSSMe, CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Br}$

さらに、2006年には Scheidtら¹⁴によって中程度の選択性ながらエナンチオ選択的な合成が報告されている。Scheidtらは不斉配位子 **35** を用いてアシルシラン **33** にアセチリドをエナンチオ選択的に付加させることで、キラルシリルアルコール (-)-**36** を中程度のエナンチオマー比、87:13 で得た後、これを 5 mol%の *n*-BuLi で処理すると、Brook 転位に続き **36** 自身のプロトンを探電子剤とする $\text{S}_{\text{E}}2'$ 反応が進行し、キラルシロキシアレン(+)-**38** が 85:15 er で得られることを見いだしている

(14) Reynolds, T. E.; Bharadwaj, A. R.; Scheidt, K. A.: *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15382–15383.

(Scheme 8). この反応では Brook 転位前駆体である **36** のエナンチオマー比があまり高くはないため生成物 **38** のエナンチオマー比も中程度に留まっているが、この不斉転写反応自体はほとんどエナンチオマー比が低下することなく進行している。

Scheme 8



したがって、Scheme 4 においてエナンチオピュアなシリルアルコール **14**、あるいはシリルアルコキシド **15** を発生させることができれば、高エナンチオ選択的にアレンを発生させることができると考えられる。¹⁵ そこで著者は高エナンチオ選択的にシリルアルコキシドを発生させる方法として、以前当研究室で報告したキラルリチウムアミド **40** による不斉還元反応を利用することを考えた。¹⁶

キラルリチウムアミド **40** は、エナンチオ選択的な脱プロトン化を目的として古賀らによって開発された塩基であるが¹⁷、これをアクリロイルシラン **39a-c** と反応さ

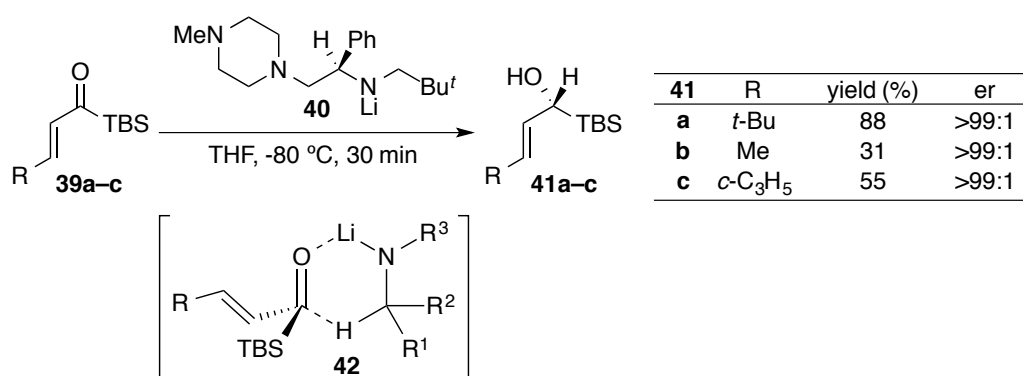
(15) 最近の光学活性 α -シリルアルコール合成法に関する文献: (a) Smirnov, P.; Mathew, J.; Nijs, A.; Katan, E.; Karni, M.; Bolm, C.; Apeloig, Y.; Marek, I. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 13717–13721. (b) Cirriez, V.; Rasson, C.; Hermant, T.; Petriguet, J.; Álvarez, J. D.; Robeyns, K.; Riant, O. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 1785–1788. (c) Gao, G.; Bai, X. F.; Li, F.; Zheng, L. S.; Zheng, Z. J.; Lai, G. Q.; Jiang, K. Z.; Li, F. W.; Xu, L. W. *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*, 2164–2166. (d) Matso, J.; Hattori, Y.; Hashizume, M.; Ishibashi, H. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *66*, 6062–6069.

(16) Takeda, K.; Ohnishi, Y.; Koizumi, T. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 237–239.

(17) Shirai, T.; Aoki, K.; Sato, D.; Kim, H.-D.; Murakata, T.; Koga, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 690–693.

せると、アミド **40** の窒素原子の隣接位からヒドリドが転位し、ほぼ完全なエナンチオ選択性でアリルシリルアルコール **41a-c** が生成する (Scheme 9). 本還元反応の高い選択性は **42** のような 6 員環遷移状態における置換基間の立体反発によって説明されている.

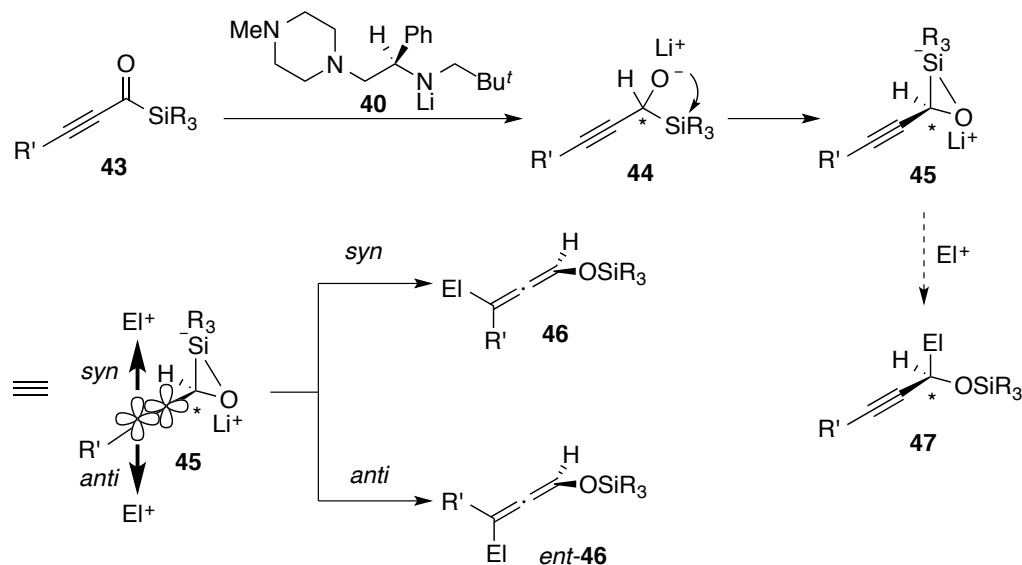
Scheme 9



この還元反応の基質としてアルキノイルシラン **43** を用いれば、エナンチオ選択的に生成したプロパルギルシリルアルコール **44** において、Brook 転位/三重結合末端での求電子剤との反応が連続的に進行し高い選択性でシロキシアレン **46** が得られるのではないかと、という着想のもと研究を行うことにした (Scheme 10). またこの反応では、求電子剤との反応が三重結合の末端ではなく、ケイ素原子が結合している炭素上で起こりアルキン誘導体 **47** が生成する可能性がある。アレニル/アルキニルリチウムのプロトン化における選択性が、基質の置換基の電子的、立体的効果、もしくは反応条件等で制御可能なのかどうかということも検討する.¹⁸

(18) (a) Reich, H. J.; Holladay, J. E.; Mason, J. D.; Sikorski, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12137–12150. (b) Reich, H. J.; Holladay, J. E.; Walker, T. G.; Thompson, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9769–9780.

Scheme 10



また、Scheme 6~8 の反応では、アシルシランにアセチリドを付加させることでシリルアルコールもしくはシリルアルコキシドを発生させているので、1位の置換基としてアルキル基を有するものに限定される。しかし、アルキノイルシランの不斉還元でシリルアルコキシド **44** を発生させ、連続反応を行うことができれば、1位無置換のシロキシアレン **46** の合成が可能となり、合成化学的有用性がより高まると考えられる。

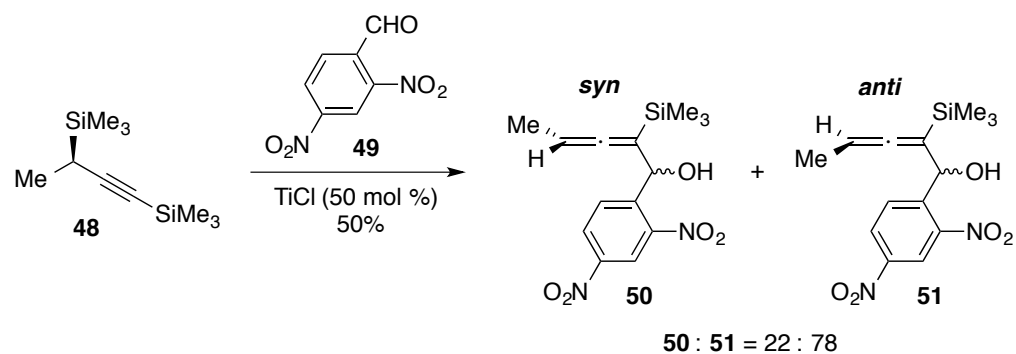
さらに、本反応でアレンがエナンチオ選択的に得られた場合、その立体過程を明らかにすることは反応論的にも興味を持たれる。アリルシランの S_E2' 反応に関しては多くの研究が行われており、基質の構造に依存するものの、求電子剤は炭素-ケイ素結合の反対方向、すなわち *anti* から攻撃する例が多い。¹⁹ アリルシランのケイ素原子が

(19) (a) Carter, M. J.; Fleming, I.; Percival, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1981**, 2415–2434. (b) Fleming, I.; Au-Yeung, B.-W. *Tetrahedron*, Supplement No. 9, **1981**, 37, Supplement No. 1, 13–24. (c) Hayashi, T.; Ito, H.; Kumada, M. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4605–4606. (d) Wickham, G.; Kitching, W. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 614–615. (e) Wickham, G.; Kitching, W. *Organometallics* **1983**, 2, 541–547. (f) Young, D.; Kitching, W.; Wickham, G. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5789–5792. (g) Buckle, M. J. C.; Fleming,

五配位になったアリルシリケートの S_E2' プロトン化反応については、Scheme 3 に示すように、われわれのグループによって *anti* 選択的に進行することを明らかにされた。ただし、その起源が、立体化学的要請によるものなのか、立体電子的要請によるものなのかは不明である。

また、Fleming らはプロパルギルシラン **48** を用いた、櫻井タイプの S_E2' 反応の立体化学を明らかにしている。²⁰ すなわち、ルイス酸存在下、光学活性プロパルギルシラン **48** をベンズアルデヒド誘導体 **49** との S_E2' 反応に付すと、*anti/syn* = 78:22 で付加体 **50**, **51** が得られるというものである (Scheme 11)。このようにアルケニルシリケート **11**, プロパルギルシラン **48** からの S_E2' 反応はどちらも *anti* 選択的に進行しているが、アルキニルシリケート **45** では何れの立体過程を経て反応が進行するのか興味を持たれる。

Scheme 11



以上のことから、著者はアシルシランのキラルリチウムアミド **40** による不斉還元を基盤とする新規エナンチオ選択的アレン合成法を確立し合成反応へ展開すること、そして不斉転写反応の立体化学を明らかにすることを目的として研究に着手することにした。

I.; Gil, S. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 4479–4482.

(20) (a) Fleming, I.; Pang, K. L. C. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 5985–5988. (b) Buckle, M. J. C.; Fleming, I.; Gil, S.; Pang, K. L. C. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 749–769.

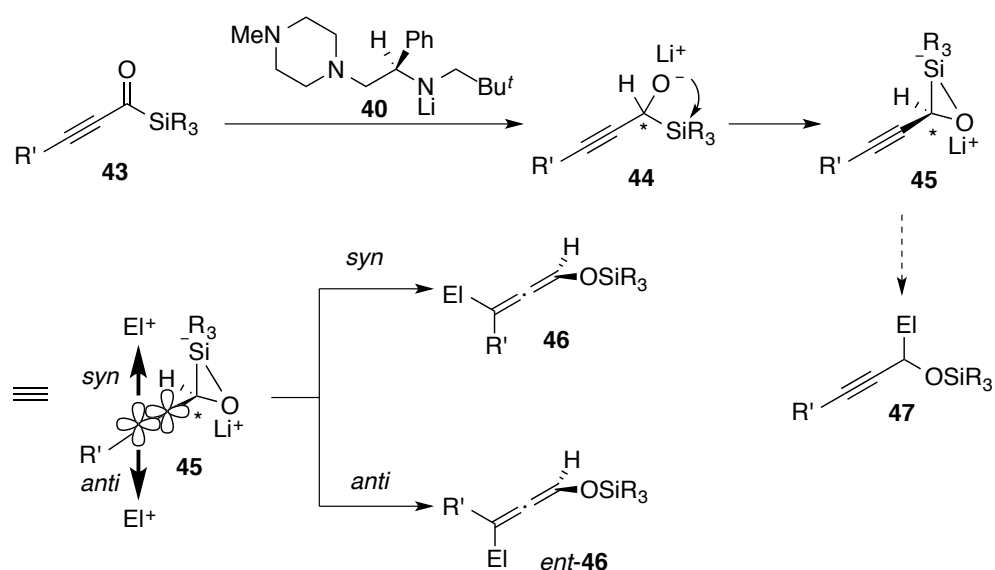
本論

第一章 キラルリチウムアミドによるアルキノイルシランの不斉還元を利用した新規エナンチオ選択的シロキシアレン合成法の開発と合成反応への展開

第一節 アルキノイルシランを用いた新規エナンチオ選択的シロキシアレン合成法の開発

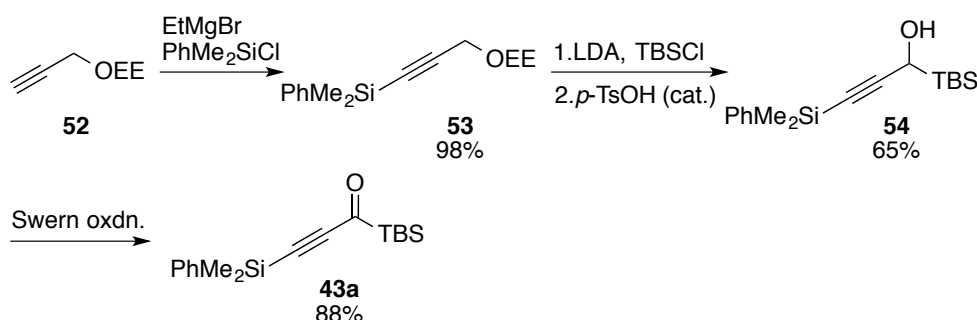
アルキノイルシランの不斉還元/Brook 転位/アレニル位での求電子剤との反応によりエナンチオピュアなアレンが生成するためには、不斉還元反応 (43→44)がエナンチオ選択的に進行することに加えて、シリケートを経由する求電子剤との反応 (44→46)が立体選択的に起こることが必要である (Scheme 12). この2つの過程を連続して起こすことが可能な反応条件を明らかにするため、詳細な検討を行うことにした.

Scheme 12



実際に反応条件を検討するにあたって置換基 R として何を選択するかが問題となるが、まずはアニオン安定化能を有する SiMe₂Ph 基を持つ基質 **43a** に着目した。本反応では目的の反応に加えて、シリケート中間体 **45** の C-1 で求電子剤との反応がおこってアルキン誘導体 **47** が生成するという副反応がおこる可能性がある。よって、アルキン末端にアニオン安定化能を有する置換基が存在した方が、アレンの生成が優先するのではないか、という考えに基づくものである。**43a** はプロパルギルアルコールのエトキシエチル (EE) 保護体 **52** のアセチレン末端に SiMe₂Ph 基を導入した後、プロパルギル位への TBS 基の導入、EE 基の脱保護、Swern 酸化を経て合成した (Scheme 13).²¹

Scheme 13

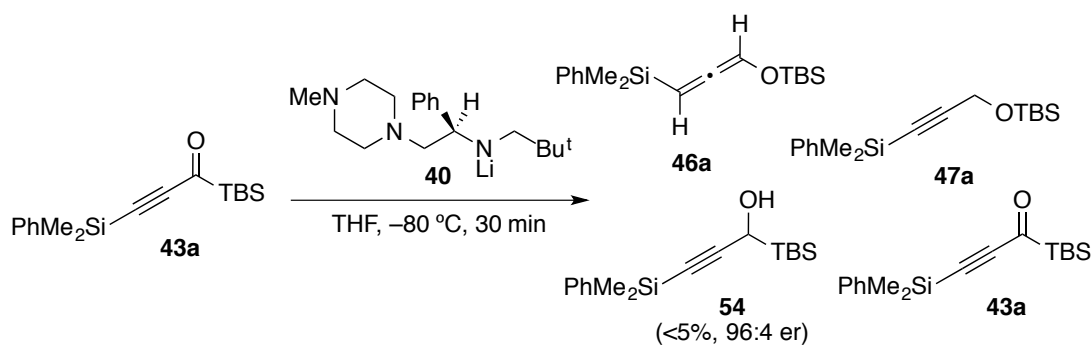


前述のアクリロイルシランの還元 (Scheme 9) の反応条件にならい、-80 °C に冷却したアルキノイルシラン **43a** の THF 溶液中にキラルリチウムアミド **40** の THF 溶液を滴下したところ、原料、アルキン誘導体 **47a**、シリルアルコール **54** などを含む複雑な混合物が生成した (Scheme 14)。粗生成物の ¹H NMR のチャートから目的のアレン **6a** も僅かに生成していることが確認できたが、単離が不可能であったため、光学純度を測定することはできなかった。一方で、還元のみが起こったアルコール体

(21) Sasaki, M.; Kondo, Y.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Takeda, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6375–6378.

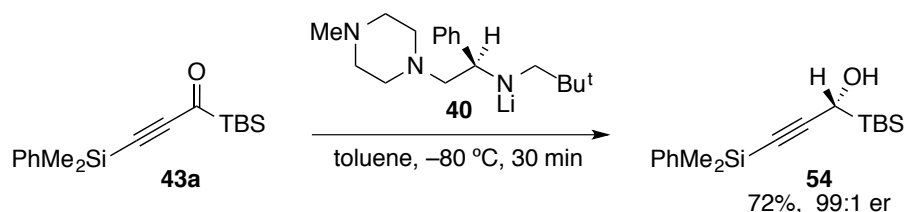
9 を単離することには成功したので、このエナンチオマー比をキラル HPLC のクロマトグラムの積分比より算出したところ、96:4 er であったことから、還元は高エナンチオ選択的に進行することが明らかになった。

Scheme 14



そこでさらに反応条件の検討を行ったところ、反応溶媒を toluene に変更するとシリルアルコール **54** のみが収率 72%, 99:1 er で得られることが明らかになった (Scheme 15).

Scheme 15

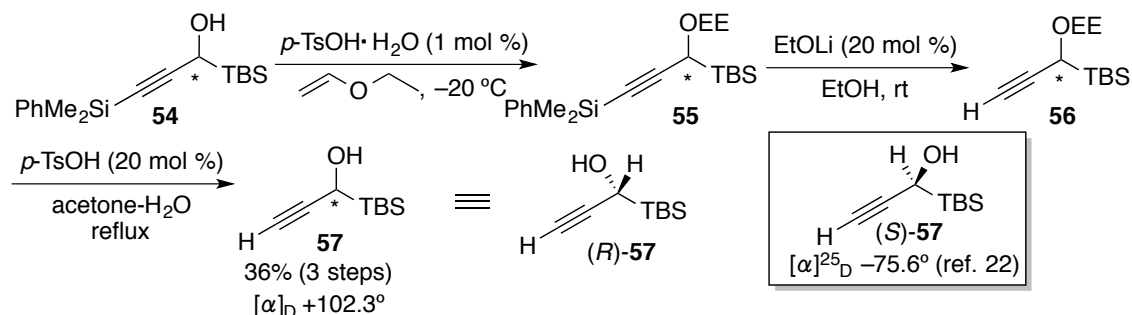


キラルアルコール **54** の絶対配置は、文献既知のシリルアルコール **57** に導くことで決定することとし、その誘導化は以下のように行った。すなわち、**54** の水酸基を EE 基で保護した後 (**54**→**55**)、EtOLi を用いた脱シリル化反応に付し (**55**→**56**)、EE 基の除去 (**56**→**57**) を行うことで、正の旋光性を示す(+)-**57** を得た (Scheme 16)²²。文献既知の *S* 配置の **57** は負の旋光性を示すことから、ここで得られた **57**

(22) Sakaguchi, K.; Fujita, M.; Suzuki, H.; Higashino, M.; Ohfuné, Y. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6589–6592.

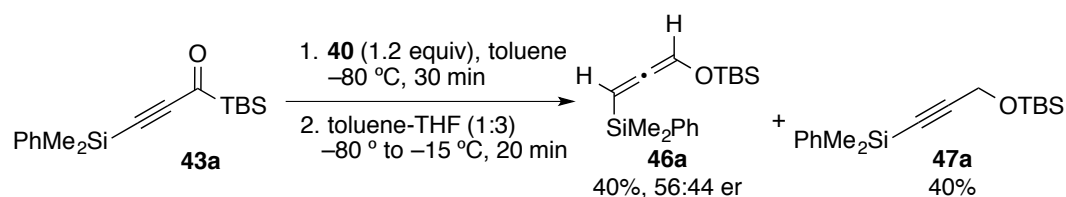
の絶対配置は *R* であり, そのことから **9** の絶対配置も *R* であると決定した.

Scheme 16



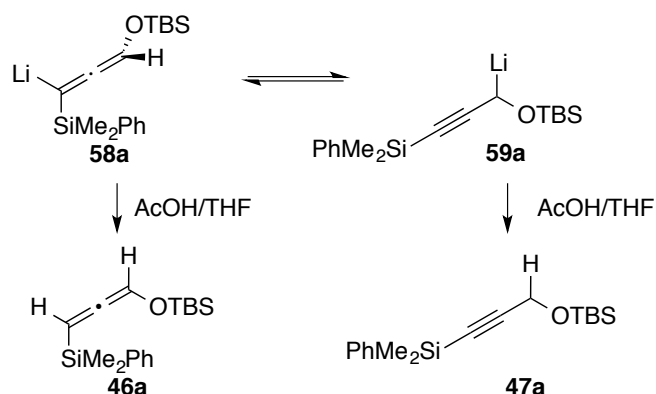
アルキノイルシラン **43a** の不斉還元反応が高エナンチオ選択的に進行することが明らかになったので, 次に Brook 転位を進行させてアレンに導く反応の条件を検討することにした. これまでに当研究室では toluene, Et₂O などの低極性溶媒中と比較して THF などの高極性溶媒中では Brook 転位の進行が速くなるという知見が得られている. Scheme 14 に示した THF 中での反応では, Brook 転位が進行するタイミングを制御できないため, 未反応のアシルシラン **43a** が残っている状態で還元体 **44a** から Brook 転位が進行し, これらが反応することで, 反応が複雑になったのではないかと考えた. そこで **43a** を toluene 中で還元し還元体 **44a** に変換した後に THF を添加し, Brook 転位を進行させることができれば, アレン **46a** が得られる可能性があると考えた. 実際に反応を行った結果, 収率 40%でアレン **46a** が生成したが, そのエナンチオマー比は 56:44 であり, ほぼラセミ化していた. また, アルキン誘導体 **47a** がアレンと 1 : 1, 収率 40%で得られた (Scheme 17).

Scheme 17



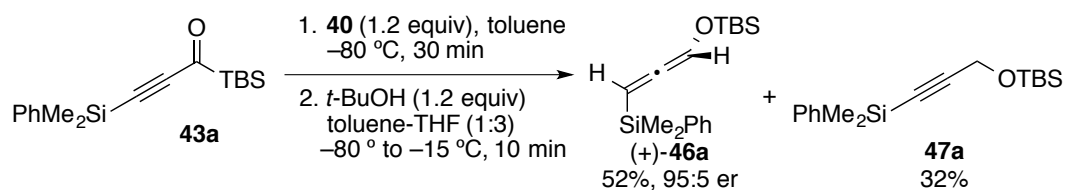
Scheme 15 に示したように， toluene 中での還元反応は高エナンチオ選択的に進行することが明らかになっているので，キラリティーが失われた原因はその後の過程にある。すなわち Brook 転位/アレニル位へのアニオンの移動が立体選択的に進行していない，もしくは立体選択的にアレニルアニオンが生じた後にラセミ化しているという可能性がある。ここで前述の Scheidt らの報告 (Scheme 8) では立体選択的に反応が進行しアレン **38** が生成していることから，後者の可能性が高いのではないかと考えた。Scheidt らの系との違いは，系内にプロトン源があるかどうかである。Scheidt らは単離したシリルアルコール **36** を触媒量の塩基で処理してアレニルアニオンを発生させているため，原料のアルコール **36** 自身がアレニルアニオンを捕捉するプロトン源となる。一方，われわれの系ではアシルシランをヒドリド還元することでシリルアルコキシドを発生させているため，系内にプロトン源が存在せず，酢酸/THF 溶液を添加して反応を停止するまでカルバニオンのまま存在することになる。そのため，立体選択的にアレニルアニオン **58a** が生成したとしても，立体化学的に不安定なプロパルギルアニオン **59a** との間で平衡になり，ラセミ化する可能性がある (Scheme 18)。さらに反応停止後にアレン **46a** とアルキン誘導体 **47a** とが 1:1 の割合で生成したが，これは系内での 2 つのアニオン種の存在比を反映したものであると考えられる。

Scheme 18



そこで、2つのアニオン種 **58a**, **59a** が平衡に達する前にアレニルアニオン **58a** を捕捉するために、不斉還元を行った後 THF とともに求電子剤として *t*-BuOH を添加した。その結果、予想通りアレン **46a** が高エナンチオ選択的に得られた (Scheme 19)。同時にアルキン誘導体 **47a** も 32%生成したが、アレンがラセミ化していないことから、**47a** が生成したのは、2つのアニオン種間に平衡が存在するためではなく、Brook 転位の後、協奏的にアレン **46a** が生成する経路とアルキン **47a** が生成する経路が競合しているためと考えられる。

Scheme 19



アレン **46a** の絶対構造は、後述するビニルアレン **46c** と *N*-メチルマレイミド (NMM) の Diels-Alder 反応成績体 **83a** の X 線結晶構造解析に基づいて *S* と推定した。この結果は、経験的にアレンの旋光度から絶対配置を予測する Brewster-Low 則²³から推定される結果とも矛盾しない。

(23) (a) Lowe, G. J. *Chem. Soc., Chem. Commun.* **1965**, 411–413. (b) Brewster, J. H. J. *Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 5475–5483.

アレン **46a** の絶対配置が *S* であり、シリルアルコール **54** の絶対配置が *R* であることから、シリケート **45a** からの S_E2' プロトン化反応は切断される炭素-ケイ素結合に対して *anti* 選択的に進行していることになる (Scheme 20). *anti* 選択的に反応が進行する原因としてはまず立体電子的な効果が考えられる。すなわち、炭素-ケイ素結合の結合性軌道と三重結合の HOMO が相互作用することでシリル基の反対側の p 軌道のローブの電子密度が高まり *anti* 選択的に反応が起こるというものである (Figure 1).²⁴ また他にも、やや距離が離れているが、嵩高いシリル基との立体反発を避けて求電子剤がシリル基の裏側、すなわち *anti* 方向から接近するという可能性やシリケートの酸素原子に配位しているリチウムカチオンに求電子剤となる *t*-BuOH が配位することでケイ素原子と逆側の面、すなわち *anti* 方向からプロトン源が接近している可能性 (Figure 2) が考えられる。

Scheme 20

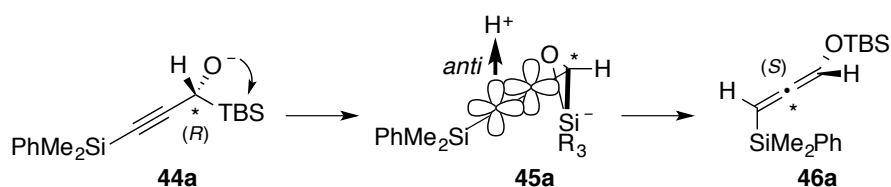


Figure 1

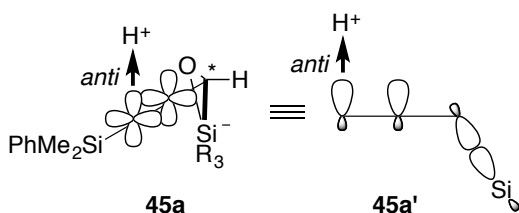
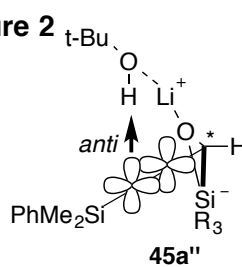


Figure 2



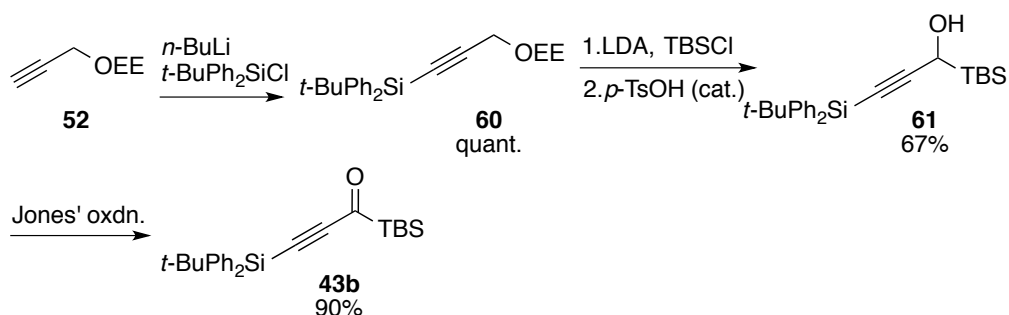
C-3 位に SiMe_2Ph 基を有するアルキノイルシラン **43a** から高いエナンチオマー比でシロキシアレン **46a** が生成することが明らかになったが、アルキン誘導体 **47a**

(24) (a) Liotta, C. L. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *8*, 519–522. (b) Liotta, C. L. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *8*, 523–526. (c) Burgess, E. M.; Liotta, C. L. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1703–1708.

が 32%副生するため、アレン **46a** の化学収率は 52%と中程度にとどまっている。そこで置換基 R としてシリル基上に α 位のアニオン安定化能を高めるフェニル基を 2 つ持つ $\text{SiPh}_2\text{Bu}^\dagger$ 基を導入した基質を用いれば、アレンの生成比が向上するのではないかと考えた。また、ビニル基、アルキル基を有する基質も合成可能であるので同様に検討することにした。

まず、 $\text{SiPh}_2\text{Bu}^\dagger$ 基²⁵ を有する **43b** は **43a** と同様の経路で合成した (Scheme 21)。ただし、一段階目のシリル化は、グリニア試薬から調整したマグネシウムアセチリドと TBDPSCI が反応しなかったため、*n*-BuLi を用いてリチウムアセチリドとしてから反応させた。²⁶ また、酸化反応は操作が簡便な Jones 酸化に変更した。

Scheme 21



次にビニル基を有する基質 **43c** の合成を行った。ビニル基としては対応するビニルヨード **62** の合成が容易なシクロペンテニル基を用いることとし、²⁷ **62** とシリルアルコール **57** との園頭カップリング反応を行った後、Jones 酸化を行うことで **43c**

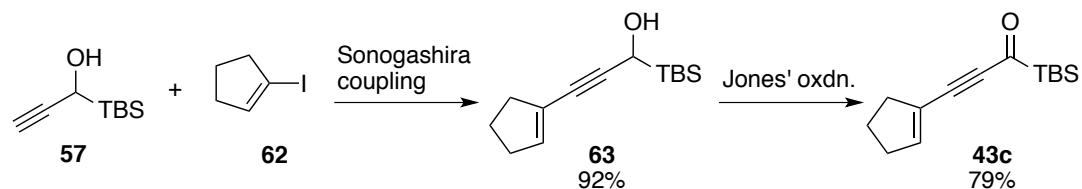
(25) Brook A. G.; LeGrow G. E.; MacRae D. M. *Can. J. Chem.* **1967**, *45*, 239–253.

(26) Shibata, T.; Yamashita, K.; Takagi, K.; Ohta, T.; Soai, K. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9259–9267.

(27) Jarho, E. M.; Venäläinen, J. I.; Poutiainen, S.; Leskinen, H.; Vepsäläinen, J.; Christiaans, J. A. M.; Forsberg, M. M.; Männistö, P. T.; Wallén, E. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 2024–2031.

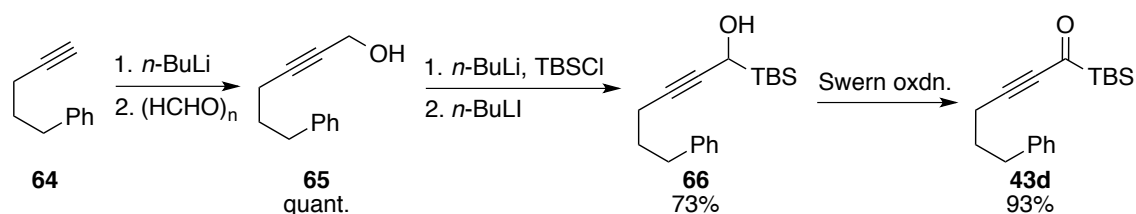
を得た (Scheme 22).

Scheme 22



アルキル基を有するアルキノイルシラン **43d** は、5-phenyl-1-yn**64** のアセチレン末端にパラホルムアルデヒドを用いてヒドロキシメチルを導入し、**65** を得たのち、*retro*-Brook 転位反応によりプロパルギル位に TBS 基を導入し、Swern 酸化を行うことで **43d** を得た (Scheme 23).

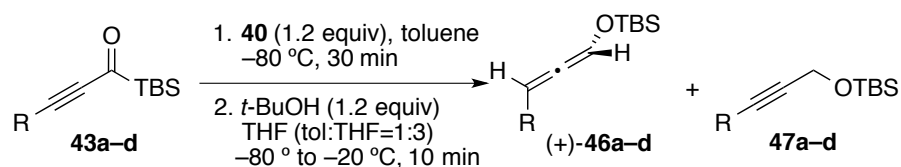
Scheme 23



以上のように合成したシリル基、ビニル基、アルキル基を有するアルキノイルシラン **43** を同様の反応に付した結果を以下に示す (Table 1). いずれの場合も非常に高いエナンチオマー比 (92:8–98:2) で目的のシロキシアレン **46** が得られたが、アレン **6** とアルキン **5** の生成比には大きな違いが観察された。まず、PhMe₂Si 基よりも隣接位のアニオン安定化能が高い *t*-BuPh₂Si 基を有する **43b** では、**43a** の場合よりもアレンの生成比が向上すると予想していたが、実際にはアレン **46b** の収率は 37%、アルキン **47b** の収率は 54%と、アレンの生成比は低下した (entry 2). 一方で、ビニル基、アルキル基を有する基質の場合にはアルキン誘導体 **47** はほとんど生成せず (**47c**: 0%, **47d**: 3%), アレン **46** が選択的に生成した (**46c**: quant., **46d**: 86%) (entry 3, 4). 以上の結果から、アレンの生成比はアセチレン末端置換基の静電的性質

ではなく、嵩高さによって決まり、末端置換基のサイズが小さい程 (*t*-BuPh₂Si 基 > PhMe₂Si 基 > アルキル基 > ビニル基) アレンの生成比が増大する (*t*-BuPh₂Si 基 < PhMe₂Si 基 < アルキル基 < ビニル基) ことが明らかになった。

Table 1



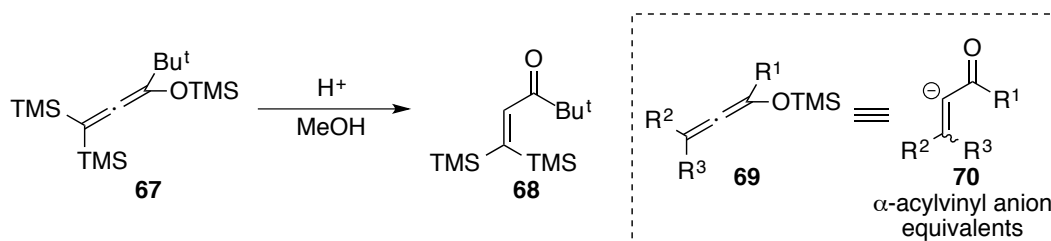
- a: R = PhMe₂Si
b: R = *t*-BuPh₂Si
c: R = cyclopentenyl
d: R = PhCH₂CH₂CH₂

entry		46		47
		yield (%)	er	yield (%)
1	a	52	95:5	32
2	b	37	92:8	54
3	c	quant.	97:3	–
4	d	86	98:2	3

第二節 ビニル基を有するシロキシアレンの Diels-Alder 反応

前節で合成法を確立したエナンチオピュアなシロキシアレンをキラルビルディングブロックとして利用する合成反応の開発に取り組むことにした。シロキシアレンを基質として用いた反応例としては向山アルドール型の反応、もしくは Diels-Alder 反応などが挙げられる。例えば 1974 年に Duffaut^{28a} はシロキシアレン **67** を酸性条件下、加溶媒分解すると α, β -不飽和ケトン **68** が生成することを報告している (Scheme 24)。この結果は、シロキシアレン **69** は α -アシルビニルアニオン等価体と見なせる²⁸ということを示唆している。

Scheme 24

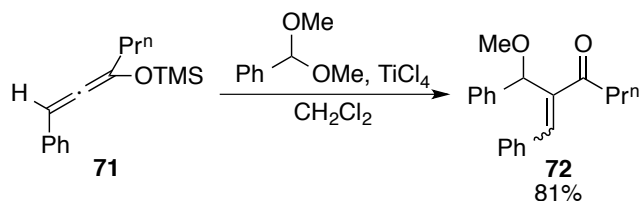


さらに、1980 年には桑嶋らがトリメチルシロキシアレン **71** に Lewis 酸である TiCl_4 存在下、ベンズアルデヒドジメチルアセタールを反応させると、

(28) (a) Merault, G.; Bourgeoi, P.; Dunogues, S.; Duffaut, N. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *76*, 17–27. (b) Fleming, I.; Perry, D. A. *Tetrahedron* **1981**, *37*, 4027–4034. (c) Kato, M.; Kuwajima, I. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 827–830. (d) Reich, H. J.; Eisenhart, E. K.; Olson, R. E.; Kelly, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7791–7800. (e) Stergiades, I. A.; Tius, M. A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7547–7551. (f) Yoshizawa, K.; Shioiri, T. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6259–6286. (g) Mueller, A. J.; Jennings, M. P. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5327–5329. (h) Reynolds, T. E.; Scheidt, K. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 7806–7809. (i) Reynolds, T. E.; Stern, C. A.; Scheidt, K. A. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2581–2584. (j) Reynolds, T. E.; Binkley, M. S.; Scheidt, K. A. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5227–5230. (k) Brekan, J. A.; Reynolds, T. E.; Scheidt, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1472–1473.

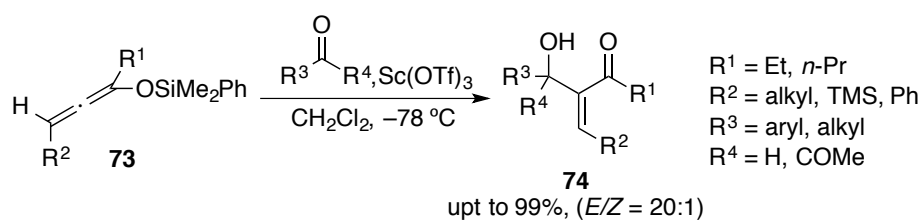
Morita-Baylis-Hillman 型成績体のエノン **72** が生成することを報告している (Scheme 25).¹⁴

Scheme 25



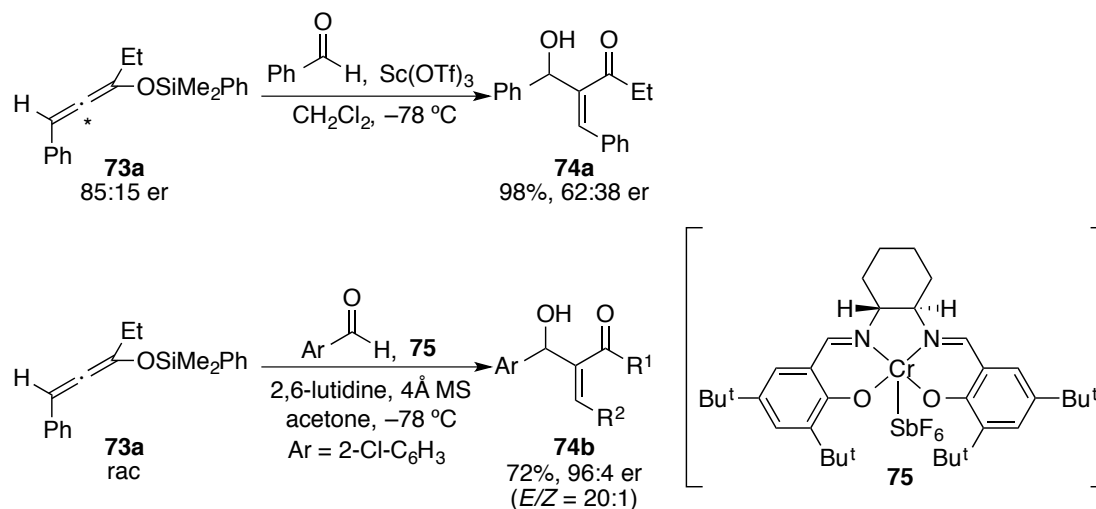
また, Schiedt らは $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を Lewis 酸触媒として, フェニルジメチルシロキシアレン **73** にアルデヒドもしくは 1,2-ジケトンを反応させることで, *Z* 選択的にエノン **74** が生成することを明らかにしている (Scheme 26).¹⁴

Scheme 26



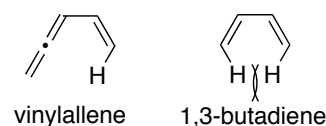
この反応において光学活性なシロキシアレン **73a** を用いた検討も行われているが, アレンのキラリティーは十分に転写されず, 中程度のエナンチオマー比でしかエノン **74a** は得られていない. しかし, ラセミ体のシロキシアレン **73a** とキラルな Lewis 酸 **75** を用いることで, 高いエナンチオマー比の光学活性体 **74b** を合成可能であることが報告されている (Scheme 27).

Scheme 27



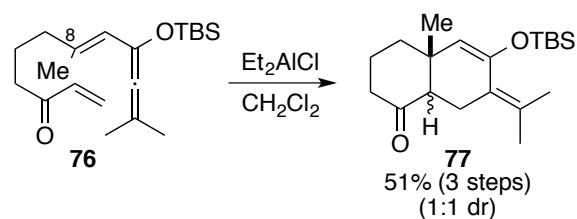
一方, Reich らはジエンの片方の二重結合がアレンであるビニルアレンは通常の 1,3-ジエンよりも *s-cis* 配座をとった際の立体反発が小さく安定であること (Figure

Figure 3



3), さらにシロキシ基が電子供与性基であることに着目し, ビニル基を有するシロキシアレンを 4 炭素単位とする Diels-Alder 反応の検討を行っている.²⁹ 具体的には, シロキシ基, ビニル基を有するアレン **76** に Lewis 酸を加えると, 8 位にメチル基が存在するためさらに *s-cis* 配置をとりにくい構造であるにも関わらず, 分子内 Diels-Alder 反応が進行し, デカリン誘導体 **77** が得られることを報告している (Scheme 28).

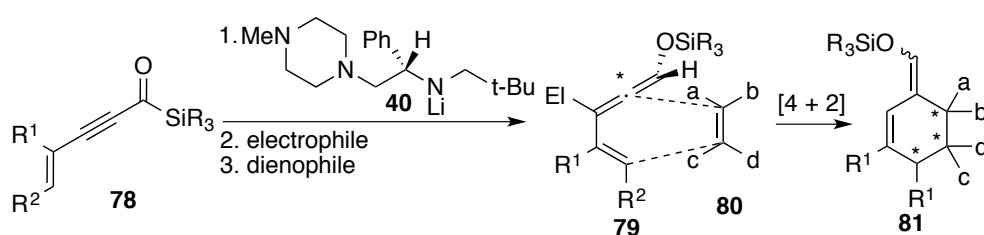
Scheme 28



(29) Reich, H. J.; Eisenhart, E. J. *Org. Chem.* **1984**, *49*, 5282–5283.

このようなビニルシロキシアレンの Diels-Alder 反応において、光学活性なアレンを有する基質を用いれば、アレンの軸性キラリティーを環化成績体の複数の立体中心に転写できる可能性がある。³⁰ すなわち、アルキノイルシラン **78** から得られるビニルシロキシアレン **79** を 4 炭素単位として Diels-Alder 反応を行えば、三カ所の不斉中心を持つ **81** が得られることになる (Scheme 29).

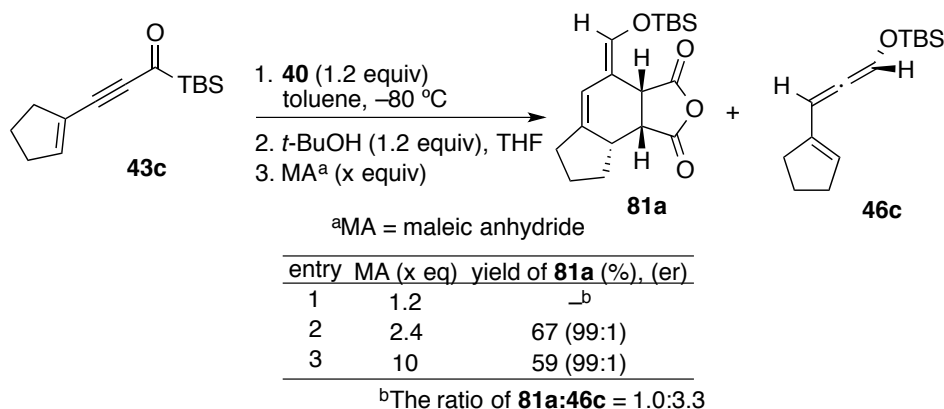
Scheme 29



前節 Table 1 に示したように、アルキノイルシラン **43c** からビニルシロキシアレン **46c** が高いエナンチオマー比で生成することが明らかになっている。そこで、TLC によりアレン **46c** の生成を確認した後、ジエノフィルとなる無水マレイン酸を 1.2 当量添加したところ、Diels-Alder 反応が完全には進行せず、目的の環化体 **81a** に加えて未反応のアレン **46c** (**81a**:**46c** = 1.0 : 3.3) が得られた (Table 2, entry 1)。多量の未反応のアレン **46c** が回収されたので、添加する無水マレイン酸を 2.4 当量に増加させると、環化付加反応が完結し、環化体 **81a** が収率 67%, 99:1 er で得られた (entry 2)。無水マレイン酸をさらに過剰量 (10 当量) 加えた場合には収率の向上は見られなかった (entry 3)。

(30) ビニルアレンの[4 + 2]型環化反応: (a) Murakami, M.; Matsuda T. in *Modern Allene Chemistry*, Vol. 2 (Eds.: Krause, N.; Hashmi, A. S. K.), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, chap. 12; (b) Robinson, J. M. ; Sakai, T.; Okano, T.; Kitawaki, T.; Danheiser, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11039–11041. (c) Reich, H. J. ; Eisenhart, E. K. ; Whipple, W. L.; Kelly, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6432–6442.

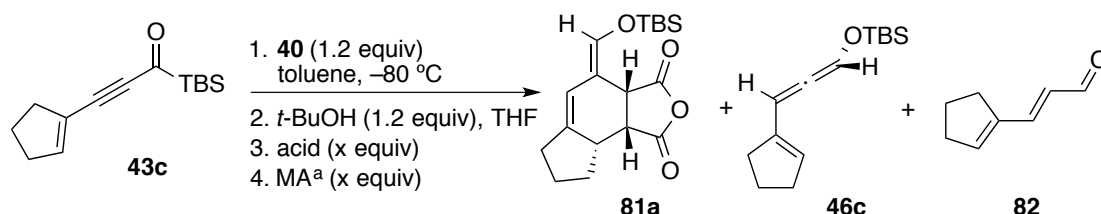
Table 2



環化反応を完結させるために過剰の無水マレイン酸が必要であることから、系内に存在するアミンや *t*-BuOLi のような求核種が付加反応を起こし、無水マレイン酸を分解している可能性があると考えた。そこで、これらの求核種を不活性化するため、酸の添加を検討した (Table 3)。系内に存在し、求核種となりうるのは、1.2 当量の *t*-BuOLi と 1.2 当量のキラルリチウムアミドが持つ 3 つの窒素原子である。これらをすべてプロトン化するため、4.8 当量の酢酸を添加したところ、添加剤なしの場合 (**81a:46c** = 1.0:3.3) と比較して環化体 **81a** の割合が増加したものの、依然として未反応のアレン **46c** が回収された (**81a:46c** = 1.0:0.8) (Table 2, entry 1)。酢酸では酸性度が小さく、求核種、特にアミンを完全にプロトン化できなかったのではないかと考え、酢酸よりも強力なトリフルオロ酢酸 (pKa: AcOH = 4.76, TFA = -0.22) を添加したところ、アレン自体は回収されなかったものの、共役アルデヒド **82** が生成した (**81a:82** = 1.0:0.45)。 **82** は過剰のトリフルオロ酢酸がアレン **46c** と反応することで生成したものと考えられる。そこで、トリフルオロ酢酸を 3.6 当量に減じると、**46c** が痕跡量確認されたのみで、**82** はまったく生成せず、環化成績体 **81a** を収率 67%、97:3 er で得ることができた (entry 3)。酸の量を 2.4 当量まで減らした場合には環化反応が完全には進行せず、アレン **46c** の回収量が増加した

(81a:46a = 0.32:1.0) (entry 4).

Table 3

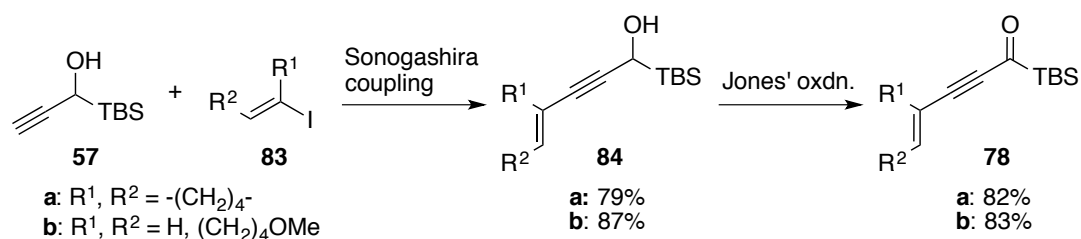


entry	acid	x eq	ratio (81a : 46c : 82)
1	AcOH	4.8	1.0 : 0.8 : 0
2	TFA	4.8	1.0 : 0 : 0.45
3	TFA	3.6	1.0 : 0.04 : 0
4	TFA	2.4	1.0 : 0.34 : 0

^a81a: 67% yield, er = 97:3

最適条件が明らかになったので、本ワンポット反応を検討するために、置換基の異なるビニルアレン前駆体となるアルキノイルシランを合成することにした。シクロペンテニル基を有する **43c** の場合と同様の経路で、シクロヘキセニル基を有する **78a** および鎖状の置換基を有する **78b** を合成することができた (Scheme 30).

Scheme 30

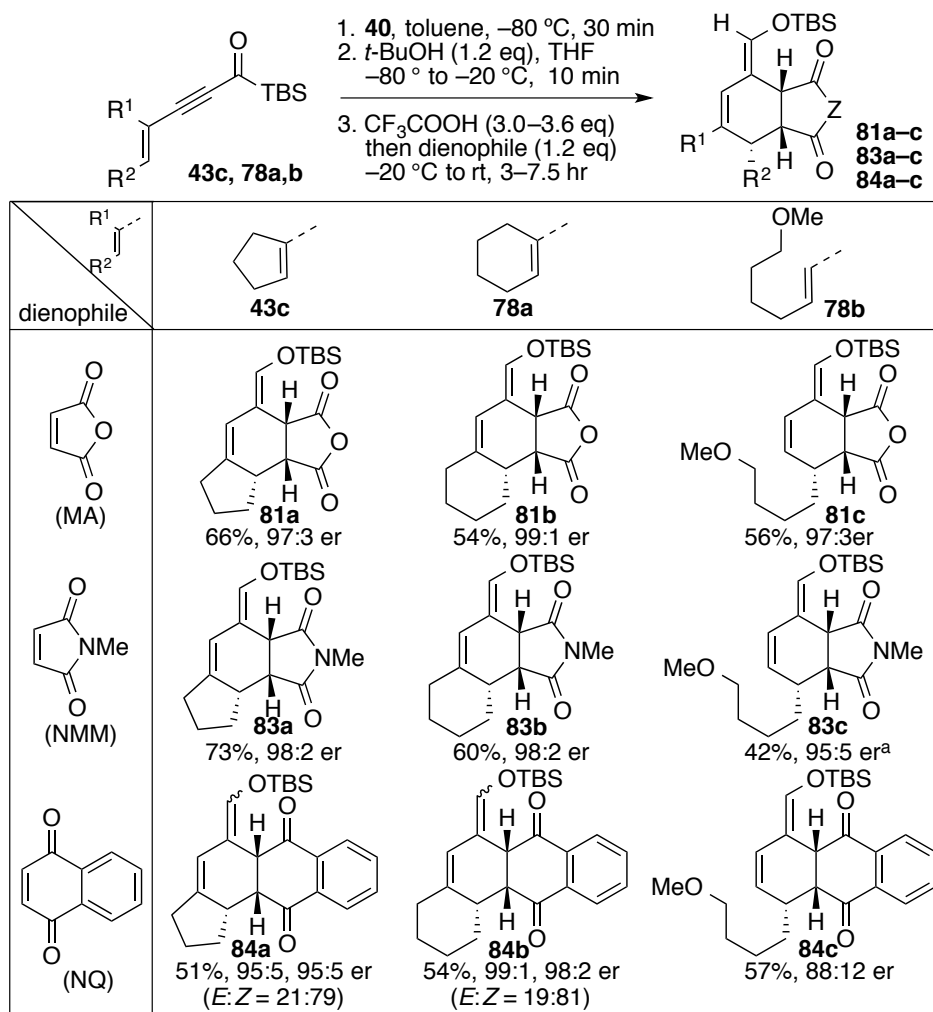


合成したアルキノイルシラン (**43c**, **78a,b**) を用い、種々の求ジエン体 (無水マレイン酸 (MA), *N*-メチルマレイミド (NMM), ナフトキノン (NQ)) との反応を行った (Table 4). まず、MA, NMM を用いた場合および、**78b** と NQ の反応では *Z* 配置の二重結合を持つ成績体のみが良好な収率 (51–73%) かつ高いエナンチオマー比 (88:12–99:1) で生成した。鎖状の基質 **78b** と NMM との反応では、粗生成物の ¹H NMR チャートで **83c** のみが確認されたが、シリカゲルカラムクロマトグラフィ

一による精製中に一部が加水分解を受け、**85** が生成した。これは 3 環性の **83a,b** よりもエノールシリルエーテル付近が立体的に空いているためではないかと考えられる。**43c**, **78a** と NQ の反応では環化体 **84a,b** が *E/Z* 混合物 (*E/Z* = 1.0:3.7, 1.0:4.4) として得られた

これらの環化生成体の *E/Z* geometry および不斉点の相対配置については環化体の NOE を測定し、 H^1 と H^2 の間に相関が見られたことから *Z* 配置であること、 H^3 と H^4 , H^4 と H^5 の間に相関が見られたことから、 H^3 , H^4 , H^5 がすべて *syn* であることを決定した (Figure 4)。また、絶対配置は **83a** の X 線結晶構造解析に基づいて決定した (Figure 5)。

Table 4



^a 20% of **85** was obtained by hydrolysis of enol silyl ether

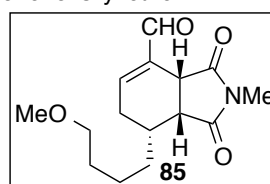


Figure 4

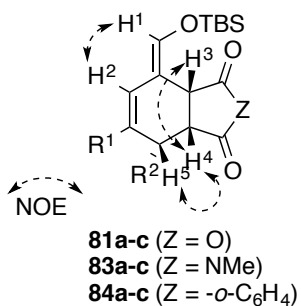
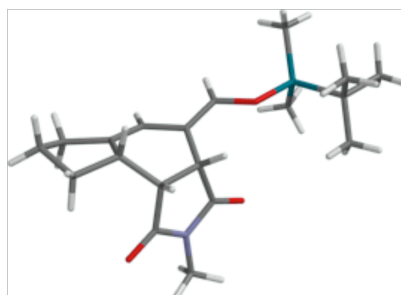
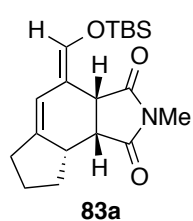


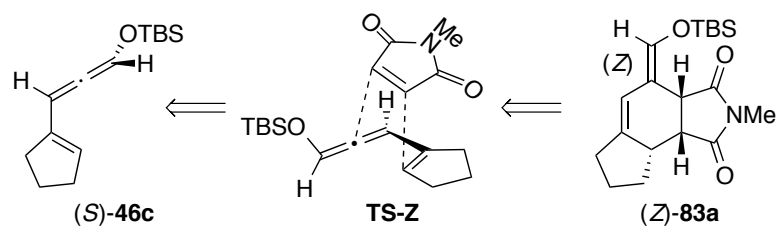
Figure 5



single-crystal X-ray analysis of **83a**

また、環化体 **83a** の絶対配置から、前駆体のビニルアレン **46c** の絶対配置は *S* であると推定される (Scheme 31). これは Brewster-Low 則から推定される絶対配置とも一致している.

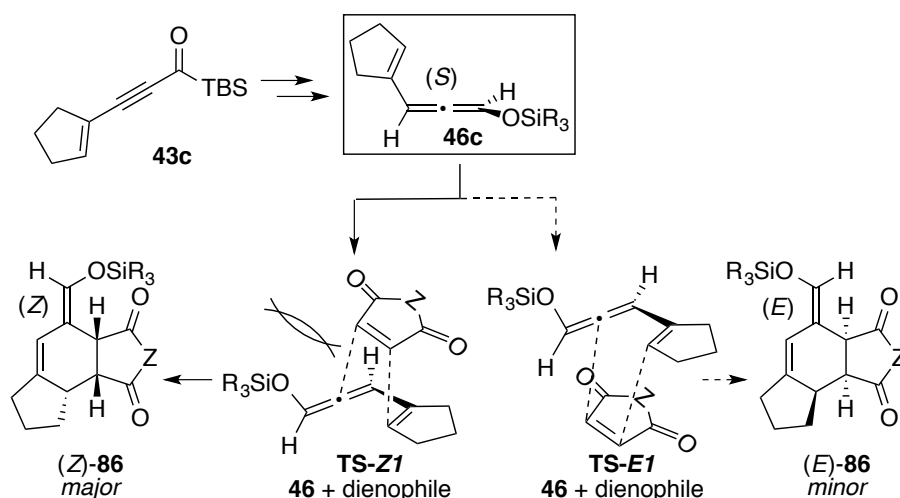
Scheme 31



第三節 ビニル基を有するシロキシアレンの Diels-Alder 反応の立体選択性

前節の反応によって得られた Diels-Alder 反応成績体はエノールシリルエーテルを有するが、*Z*体が優先した。この *E/Z* は Diels-Alder 反応が進行する際に、ジエノフィルがビニルアレンのどちらの面から接近するかによって決定される。すなわち、ビニルアレンのジエン平面に対して垂直方向に存在する水素原子とシロキシ基のうち、水素側からジエノフィルが接近すれば *E* 体の、シロキシ基側から接近すれば *Z* 体の環化体が生成する (Scheme 32)。立体障害の大きさを考えれば、ジエノフィルが水素側から接近する *TS-E1* の方が有利であるにもかかわらず、実際の反応では (*Z*)-**86** が主成績体となっている。

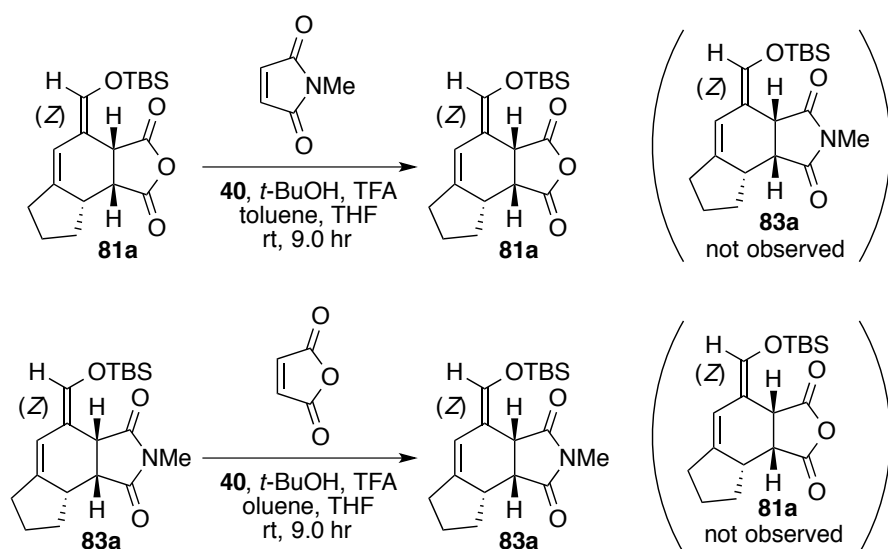
Scheme 32



遷移状態における立体反発で *E/Z* 選択性を説明することはできないので、成績体において *retro*-Diels-Alder 反応が起こり、原系と生成系が平衡になることで熱力学的に安定な (*Z*)-**86** が生成している可能性があると考えた。そこで、本反応系で *retro*-Diels-Alder 反応が起こり得るのか、交差実験を行うことで検証を行った (Scheme 32)。すなわち、単離した環化体 **81a**, **83a** をそれぞれ NMM, MA と反応

させ、交差成績体 (**81a** から **83a** あるいは **83a** から **81a**) が生成すれば原系と生成系の間には平衡が存在するということになる。Table 4 に示した実際の反応と条件を揃えるため、**40**, *t*-BuOH, TFA を toluene-THF 混合溶媒に添加し、環化体 **81a** と NMM, 環化体 **83a** と MA を反応させたが、交差成績体は全く生成しなかった。この結果から、*retro*-Diels-Alder 反応が起こる可能性は低いと言える。ただし、*E* 配置の環化体 **81a** を得ることができず、(*E*)-**81a** を用いた交差実験を実施することができなかったため、(*E*)-**81a** からは逆反応が起こり、(*Z*)-**81a** からは起こらないという可能性を否定することは出来ない。

Scheme 33

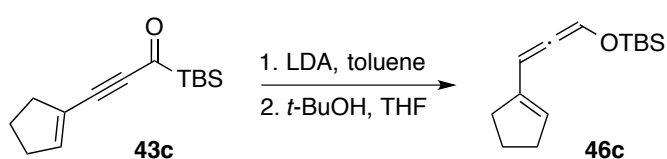


次に、一見不利であるように見える TS-Z1 を経る反応の活性化エネルギーの方が低くなっているという可能性を検討することにした。OTBS 基が存在することによってこのような特異な選択性が観察される可能性があると考え、種々の置換基を有するビニルアレンを合成し、Diels-Alder 反応に付すことで、置換基の効果を検証することにした。シロキシ基に加え、酸素原子を有するメトキシ基およびアルキル基を有するビニルアレンの環化付加反応成績体の *E/Z* 比を比較することにより、ケイ素原

子、酸素原子の影響を明らかにすることができる考えた。

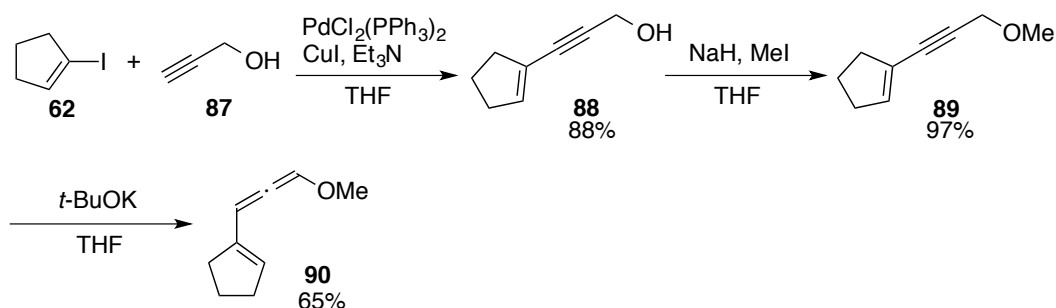
まず、基質の合成法を示す。シロキシ基を有するビニルアレン **46c** は **43c** をトルエン中、LDA で還元した後、*t*-BuOH の THF 溶液を添加することで合成した。生成物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると加水分解されるため、精製することなく使用した (Scheme 34)。

Scheme 34



次に、メトキシ基を有するビニルアレン **90** はシクロペンテニルヨード **62** とプロパルギルアルコール **87** の園頭カップリングにより **88** を得た後、アルコールのメチル化、アレンへの異性化³¹を経て合成した (Scheme 35)。

Scheme 35



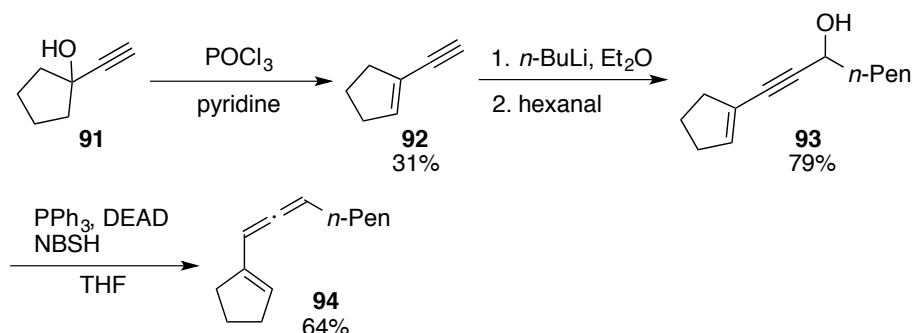
また、アルキル基を有するビニルアレン **94** は、**91** を脱水反応³²によりエンイン **92** に変換した後、ヘキサナールに付加させることで **93** とし、さらに還元的脱酸素

(31) Tius, M. A.; Ousset, J.-B.; Astrab, D. P.; Fauq, A. H.; Trehan, S. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 923–924.

(32) Collins, P. W.; Gasiacki, A. F.; Perkins, W. E.; Gullikson, G. W.; Bianchi, R. G.; Kramer, S. W.; Ng, J. S.; Yonan, E. E.; Swenton, L.; Jones, P. H.; Bauer, R. F. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 2784–2793.

反応³³に付すことで合成した (Scheme 36).

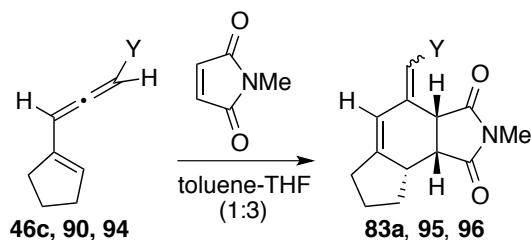
Scheme 36



得られたビニルアレン 46c, 90, 94 と NMM との環化付加反応を行った結果を Table 5 に示す. まず, シロキシ基を有するビニルアレン 46c を用いた場合にはワンプット反応の場合と同様に *Z* 配置の環化体 83a のみが収率 42% で得られた. それに対し, メトキシ基を有するビニルアレン 90 を用いた場合には *E/Z* 混合物が得られ, (*Z*)-95 は 31%, (*E*)-95 は 42% の収率であった. さらにアルキル基を有するビニルアレン 94 を用いた場合には (*E*)-96 のみが収率 30% で得られた. これらの結果から, ビニルアレンの置換基の種類によって環化成績体の *E/Z* 比が大きく異なり, 特に酸素原子を有する置換基が存在する場合に *Z* 配置の環化成績体の生成比が大きくなることが明らかになった.

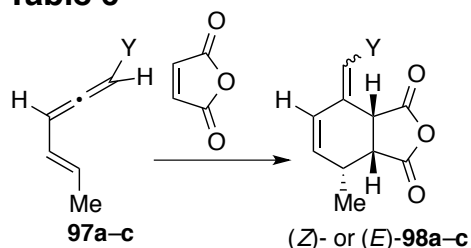
(33) Myers, A. G.; Zheng, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4492–4493.

Table 5

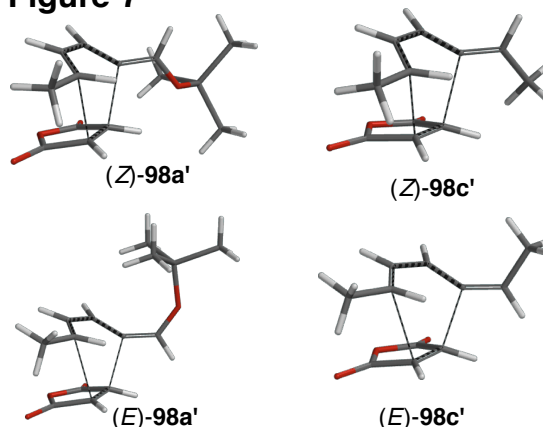


entry	allene	Y	<i>t</i> (°C)	<i>T</i> (h)	<i>Z</i> (%)	<i>E</i> (%)
1	46c	OTBS	0	14	42	0
2	90	OMe	5	48	31	41
3	94	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	20	23	0	30

ビニルアレンの環化付加反応の面選択性における酸素原子を含む置換基の効果について情報を得るため、計算化学による検証を行うことにした (Spartan '08, B3LYP/6-311+G*). **46c**, **90**, **94** のモデル化合物である **97a-c** と無水マレイン酸の Diels-Alder 反応において, (*E*)-**98** あるいは (*Z*)-**98** それぞれの成績体を与える遷移状態の構造とその自由エネルギーの値を求めた (Table 6, Figure 7). その結果, シロキシ基を有するビニルアレン **97a** の場合には (*E*)-**98a** を導く遷移状態よりも (*Z*)-**98a** を導く遷移状態の方が 3.23 kcal/mol 安定であるのに対し, アルキル基を有する基質では (*E*)-**98c** を導く遷移状態の方が 2.11 kcal/mol 安定であり, メトキシ基を有する基質では最も遷移状態間の差が小さいという結果になった. この結果は実験結果 (Table 5) の傾向と一致している. このように計算化学からも酸素原子の存在が環化反応の面選択性に影響を与えている可能性が示唆される.

Table 6

97	Y	$\Delta G_{298}((E)-98' - (Z)-98')$
a	OSiMe ₃	3.23 kcal mol ⁻¹
b	OMe	1.47 kcal mol ⁻¹
c	Me	-2.11 kcal mol ⁻¹

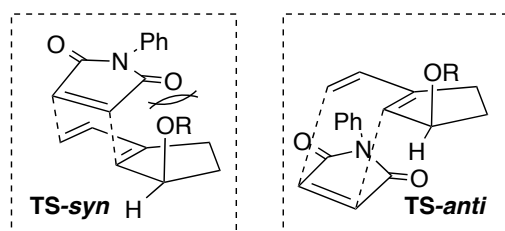
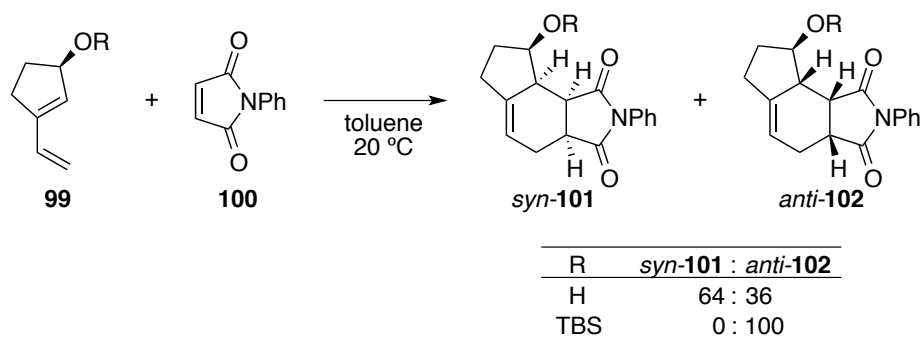
Figure 7

このように[4 + 2]型環化付加反応において、ジエンの立体障害が大きい面からジエノフィルが接近し、環化体が生成するという事例がこれまでに数例報告されている。1988年に Overman らはアリルアルコール誘導体 **99** と *N*-phenylmaleimide **100** との[4 + 2]型環化付加反応において、R = H の場合は水酸基と同じ面からジエノフィルが接近して生成する *syn*-**101** が主成績体となることを報告している。R = TBS の場合には *anti*-**102** が主成績体となることから、水酸基のプロトンがジエノフィルと相互作用することでこのような面選択性が発現すると結論づけている (Table 7).³⁴ このような水素結合による面選択性の変化については 1990年に Franck らも同様の報告を行っている。³⁵

(34) Fisher, M. J.; Hehre, W. J.; Khan, S. D.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4625–4633.

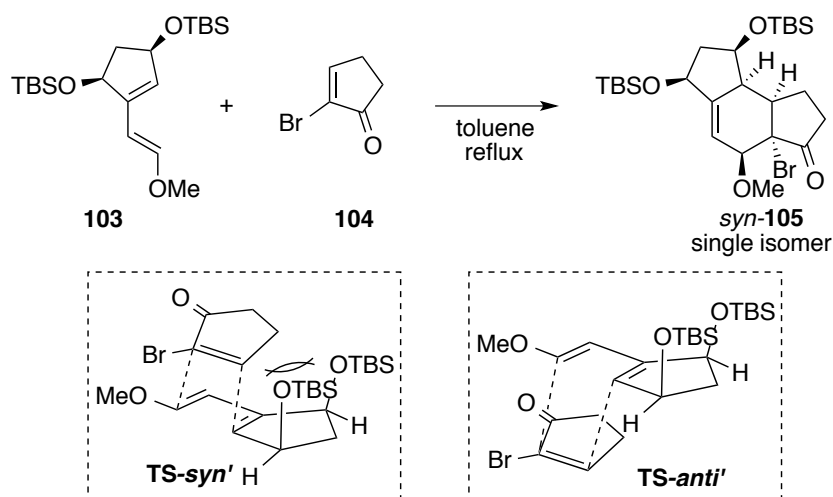
(35) Datta, F. C.; Frank, R. W.; Tripathy, R.; Quigley, G. J.; Huang, L.; Chen, S.; Sihead, A. J. *Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8472–8478.

Table 7



また、2005年に Prunet らは、103 と Br 基を有するエノン 104 の環化付加反応において *syn* 体のみが生成するというを見いだしており、103 の臭素原子が環化付加反応の面選択性になんらかの影響を与えていることが示されている (Scheme 37).³⁶

Scheme 37



以上の例のようにジエンとジエノフィルとの間の軌道相互作用以外の相互作用により、立体的効果から考えられるものとは逆の面選択性を発現する場合がある。今回

(36) Funel, J.-A.; Ricard, L.; Prunet, J. *Chem. Commun.* **2005**, 4833–4835.

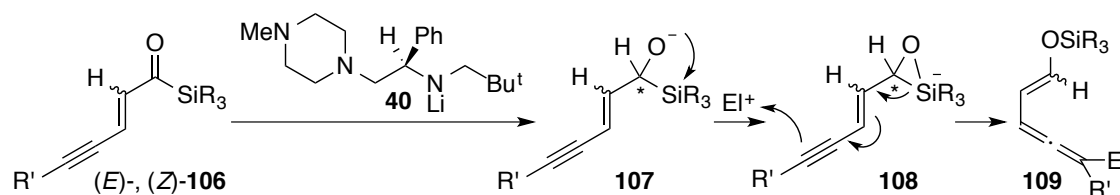
のわれわれの反応 (Table 4) においても, ビニルアレンの酸素原子とジエノフィルとの間に何らかの相互作用が働いているのではないかと考えられる.

第二章 キラルリチウムアミドによるイネノイルシランの不斉還元を利用した新規 エナンチオ選択的ビニルアレン合成法の開発と合成反応への展開

第一節 イネノイルシランを用いたエナンチオ選択的ビニルアレン合成

前節においてアルキノイルシランを不斉還元した後に起こるシリケートからの S_E2' プロトン化は, *anti* 選択的に進行することを明らかにした. このようなシリケートから多重結合を介する求電子剤との反応の立体過程について報告された例はこれまでにないため, さらなる知見を得る目的で基質としてイネノイルシラン **106** を用いることを考えた. すなわち, アシルシランと三重結合の間に二重結合を導入したイネノイルシラン **106** を基質として用いた場合, シリケート中間体 **108** が生成し, 二重結合および三重結合を介して求電子剤と反応すると, エノールシリルエーテルを有するアレン **109** が得られることになる (Scheme 38). この場合も立体選択的に反応が進行するか, また, その際の立体過程はどのようになるかを明らかにしたいと考えた.

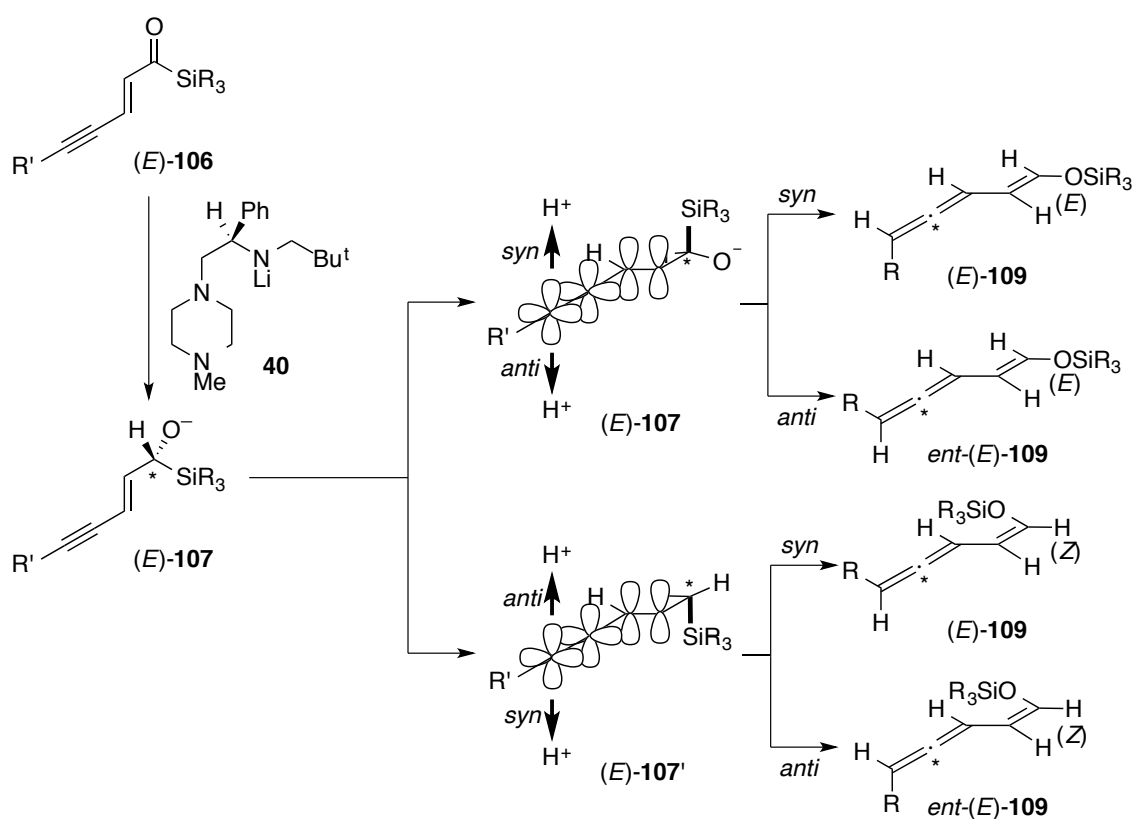
Scheme 38



本反応において予測される立体過程を Scheme 39 にまとめる. (*E*)-**106** から生成するシリルアルコキシド(*E*)-**107** から協奏的にプロトン化が起こる場合, 切断される炭素-ケイ素結合がアルケンおよびアルケンの p 軌道と平行になったコンフォメーション(*E*)-**107** あるいは(*E*)-**107'**から進行すると考えられる. (*E*)-**107** の炭素-ケイ

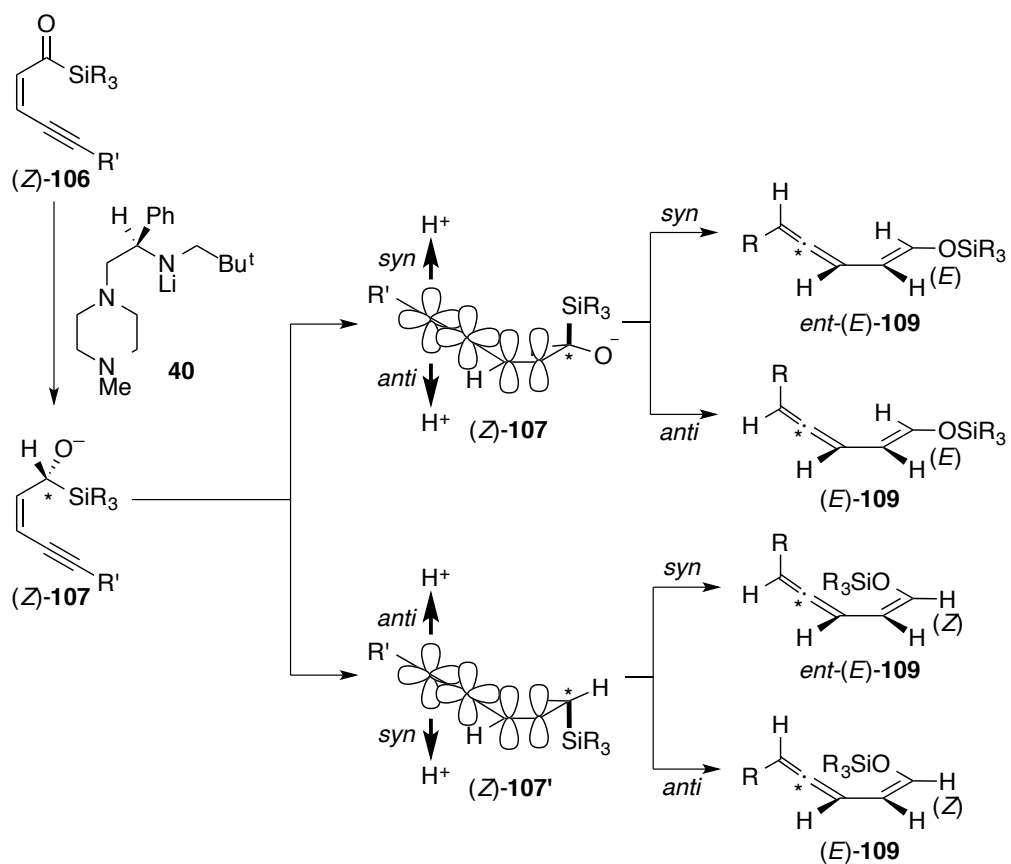
素結合に対して求電子剤が同じ向き (*syn*)から反応すると (*E*)-109 が、逆の向き (*anti*)から反応するとそのエナンチオマーである *ent*-(*E*)-109 が生成することになる。
 (*E*-107'から反応が進行した場合、エノールシリルエーテルのジオメトリーが *Z* となり、プロトン化が *syn* 選択的に進行すれば (*Z*)-109 が、*anti* 選択的に進行すれば *ent*-(*Z*)-109 が生成することになる。

Scheme 39



さらに、アルキノイルシランと異なり、イネノイルシランでは原料に *E/Z* 異性体が存在する。*Z*体を用いた場合の立体過程を Scheme 40 に示す。予測される生成物の構造は同じであるが、二重結合のジオメトリーが異なることで、シリルアルコキシド(*Z*-107 と(*Z*-107'の比率や、プロトン化の立体過程が影響をうける可能性がある。

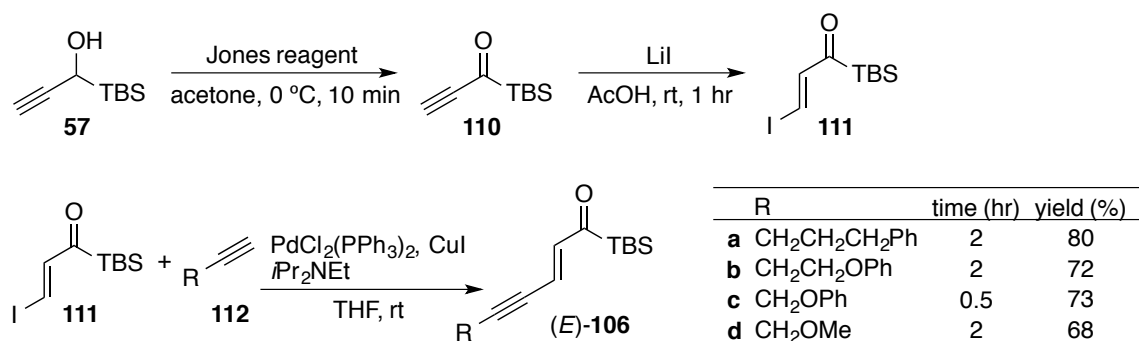
Scheme 40



まず、*E*体、*Z*体それぞれの基質の合成を行った。*(E)*-**106** はシリルアルコール **57** を Jones 酸化に付してアシルシラン **110** とした後、酢酸中で LiI と反応させて *(E)*-ヨードアルケン **111** に変換³⁷し、続いて種々のアルキンとの園頭カップリングを行うことで合成した (Scheme 41).

(37) Rivero, M. R.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 973–976.

Scheme 41

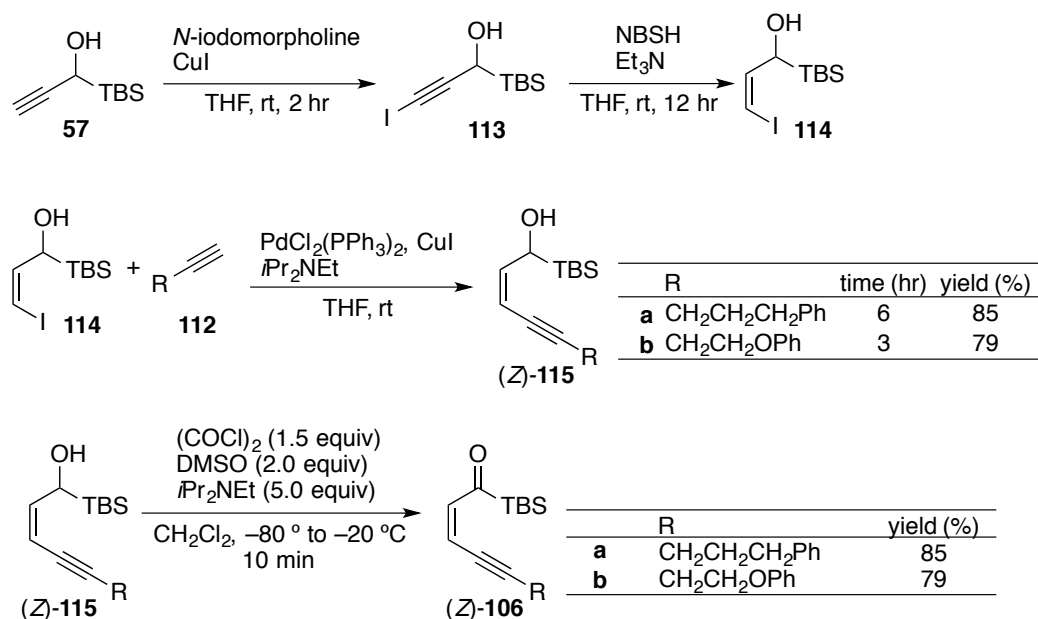


(*Z*)-**106** については Scheme 42 に示す経路で合成した。まず、**57** のアセチレン末端に *N*-iodomorpholine を用いてヨウ素を導入³⁸した後、NBSH (2-Nitrobenzenesulfonylhydrazide) によりアルキン部分を *Z*-アルケンに還元³⁹した。その後、園頭カップリングを行い、最後に Swern 酸化反応に付すことで(*Z*)-**106** を合成した (Scheme 42)。(*Z*)-**106** 体の合成では、カップリング反応の前にシリルアルコールの酸化を行うと、カップリング反応中に熱力学的に安定な *E*-アルケンに異性化したため、カップリング後に酸化を行いアシルシランに導いた。

(38) Koyama, M.; Ohtani, N.; Kai, F.; Moriguchi, I.; Inouye, S. *J. Med. Chem.* **1987**, *30*, 552–562.

(39) Chavez, D. E.; Jacobsen, E. N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 3667–3670.

Scheme 42

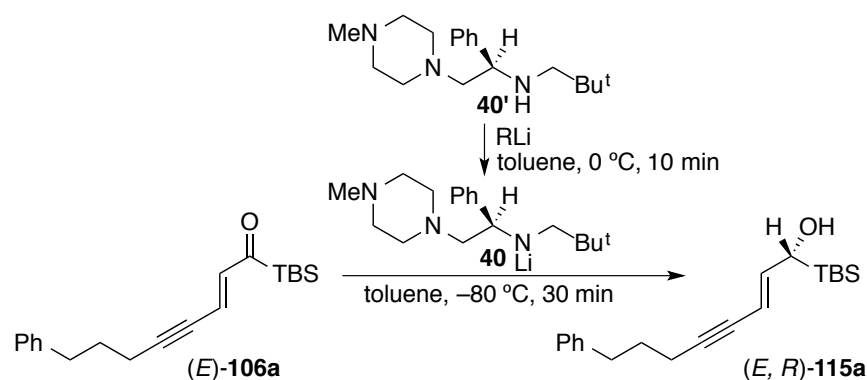


まず(*E*)-106aを用いて反応の検討を行った。アルキノイルシラン 43 を用いた反応 (Scheme 19) の場合と同様に, toluene 中でキラルリチウムアミド 40 による還元反応を行ったところ, シリルアルコール(*E, R*)-115a がエナンチオマー比 99:1 以上で得られた (Table 1, entry 1). 絶対配置が *R* であることは, 後述するように改良 Mosher 法によって決定した。しかし, 化学収率が 45% に留まり, 34% の (*E*)-106a を回収した。キラルリチウムアミド 40 を不斉塩基として使用する際, LiBr を添加するとその反応性が大きく変化することが報告されている⁴⁰ことに着目し, *n*-BuLi に代えて MeLi·LiBr 錯体で脱プロトン化することによって調製した 40·LiBr を用いて反応を行うと, 収率が 85% に向上し, エナンチオマー比は 99:1 以上であった (entry 2). *n*-BuLi と MeLi·LiBr 錯体では, LiBr の有無だけでなく, *n*-BuLi は hexane 溶液, MeLi·LiBr 錯体は Et₂O 溶液であるという点も異なる。そこで, *n*-BuLi を用いた場合と MeLi·LiBr 錯体を用いた場合との反応性の違いが, LiBr の有無に起因する

(40) Murakata, M.; Nakajima, M.; Koga, K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1657–1658.

ものなのか、溶媒の違いに起因するものなのかを明らかにするため、溶媒系をそろえて反応を行い、LiBrの添加の影響を調べた。まず、*n*-BuLiを用いて調製した**40**に、別途調製したLiBrのEt₂O溶液を添加し、還元反応を行ったところ、還元体**115a**が収率84%、エナンチオマー比>99:1で得られた(entry 3)。これはMeLi·LiBr錯体を用いた場合(entry 2)とほぼ同じ結果である。entry 3と同じ溶媒系(toluene:Et₂O:hexane = 5.0:1.9:1.0)で*n*-BuLiで調整した**40**を用いて還元を行うと、収率は37%であり、原料**106**が37%回収された(entry 4)。同一の溶媒系でMeLi·LiBr錯体を用いて反応を行うと、反応は完結し、原料は回収されなかった(**115a**: 80%, >99:1 er, entry 5)。以上の結果からこの還元反応の結果に影響を与えているのは溶媒ではなく、LiBrの存在であることが明らかになった。LiBrが系内どのように作用しているのかは不明であるが、**40**の会合状態に影響を与え、その反応性を変化させている可能性やアシルシラン**106**の酸素原子に配位することで求電子性を向上させ、ヒドリドによる求核攻撃を促進している可能性などが考えられる。

Table 8



entry	RLi	<i>(E, R)</i> - 107a		<i>(E)</i> - 106a
		yield (%)	er	yield (%)
1	<i>n</i> -BuLi	45	>99:1	34
2	MeLi·LiBr	85	>99:1	0
3	<i>n</i> -BuLi + LiBr ^a	84	>99:1	0
4	<i>n</i> -BuLi ^a	37	>99:1	37
5	MeLi·LiBr ^a	80	>99:1	0

^a toluene:Et₂O:hexane = 5.0:1.9:1.0

MeLi·LiBr 錯体で調整した 40·LiBr を用いると不斉還元反応が効率よく進行することが明らかになったので、種々の置換基 R を有する (E)-106a-d の還元を行った後、THF とともに求電子剤となる *t*-BuOH を添加したところ、高エナンチオ選択的かつ Z 選択的にビニルアレン 109 が生成した (Table 9).⁴¹ また、(Z)-106a,b も同様の条件に付すと、高エナンチオ選択的かつ E 選択的にアレン 109 を与えた。

Table 9

(E)-106a-d → (Z)-109a-d

(Z)-106a,b → (E)-109a,b

109	R	yield (%)	er	[α] _D
a	PhCH ₂ CH ₂ CH ₂	71	93:7	+
b	PhOCH ₂ CH ₂	78	99:1	+
c	PhOCH ₂	79	90:10	-
d	MeOCH ₂	81	94:6	+

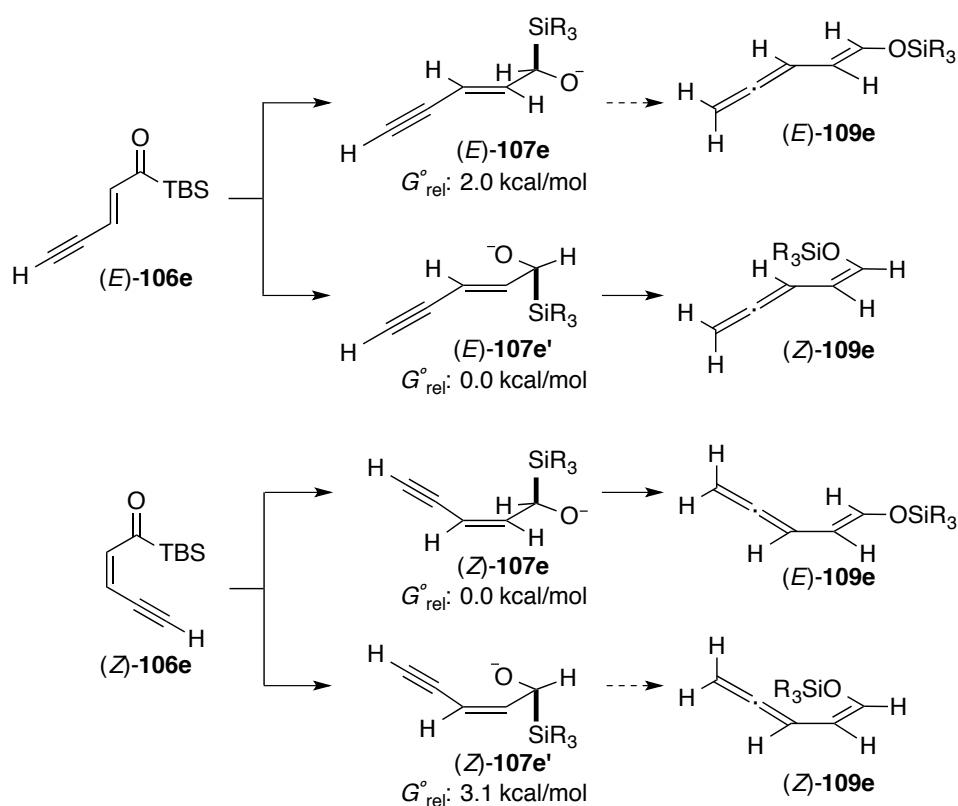
109	R	yield (%)	er	[α] _D
a	PhCH ₂ CH ₂ CH ₂	64	97:3	-
b	PhOCH ₂ CH ₂	59	>99:1	-

反応の立体選択性に関して、まずは E/Z 選択性についての考察を行う。本節の冒頭でも述べたように、生成物 109 の E/Z geometry は Brook 転位/プロトン化反応が起こる際のシリルアルコキシド 4 のコンフォメーションによって決定される。すなわち、(E)-106 から (Z)-109 が生成するということはコンフォマー 107' からプロトン化が進行していることを示唆している。それに対して (Z)-106 からは (E)-109 が生成しているのでコンフォマー 107 からプロトン化が進行していることになる。(Z)-106 から (E)-109 が生成するのは、107' において酸素原子とアルキンの間にアリリックストレインが存在するため、コンフォマー 107 から反応が進行すると考えれば説明可能であるが、(E)-106 から (Z)-109 に関しては、一見するとアリリック

(41) (E)-106a からはアルキン誘導体 (Z)-109a' が、(Z)-106a からはアルキン誘導体 (E)-109a' がそれぞれ副生した。その詳細については実験の部に記載する。

ストレインが存在する **107** から反応が進行しており、その選択性が何に起因しているのか不明である。そこで、基質 **106** の *E/Z* geometry が **107** あるいは **107'** の安定性に影響を与えるのかを明らかにするため、DFT 計算 (B3LYP6-311++G** レベル) によりモデル化合物 (*E*-**107e**, **107e'**, (*Z*)-**107e**, **107e'**) の自由エネルギーの値を求め、比較した (Scheme 6) その結果、(*E*)-**106e** の場合、(*Z*)-**109e** を与えるコンフォマー (*E*)-**107e'** の方が 2.0 kcal/mol 安定であるという結果が得られた。また、(*Z*)-**106e** の場合、(*E*)-**109e** を与えるコンフォマー (*Z*)-**107e** の方が 3.1 kcal/mol 安定であるという結果が得られた。この結果は (*E*)-**106** から (*Z*)-**109** が、(*Z*)-**106** から (*E*)-**109** がそれぞれ選択的に生成するという実験結果と一致している。

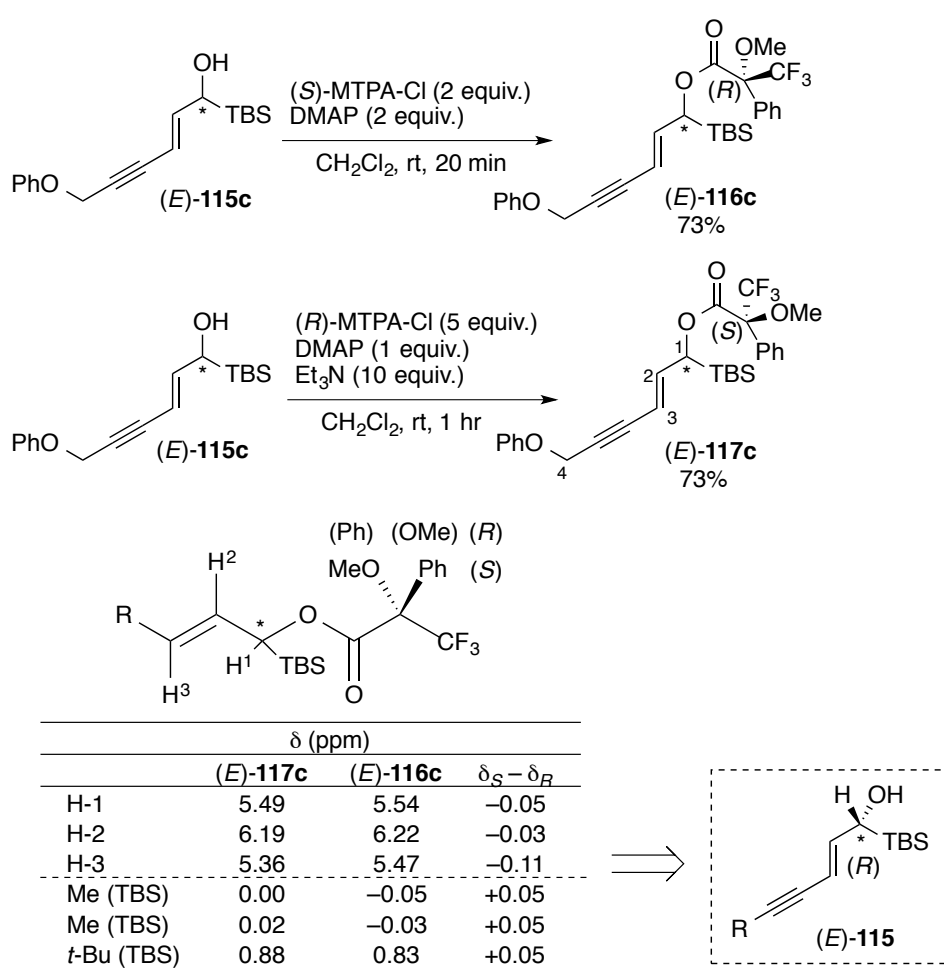
Scheme 43



次にエナンチオ選択性について考察する。不斉還元により発生させた中心性キラリティーがアレンの軸性キラリティーに転写される過程を明らかにするためには、中間

体のシリルアルコキシド **107** と生成するアレン **109** の両方の絶対配置を明らかにする必要がある。まず、**107** の絶対配置は、対応するアルコール **115** を単離した後、改良 Mosher 法⁴² を用いて決定した。すなわち、*E* 体のアルコール(*E*)-**115c** を MTPA エステルへと誘導した後、その ¹HNMR における ケミカルシフトの値を比較しすることで(*E*)-**115c** の絶対構造は *R* であると決定した (Table 10)。

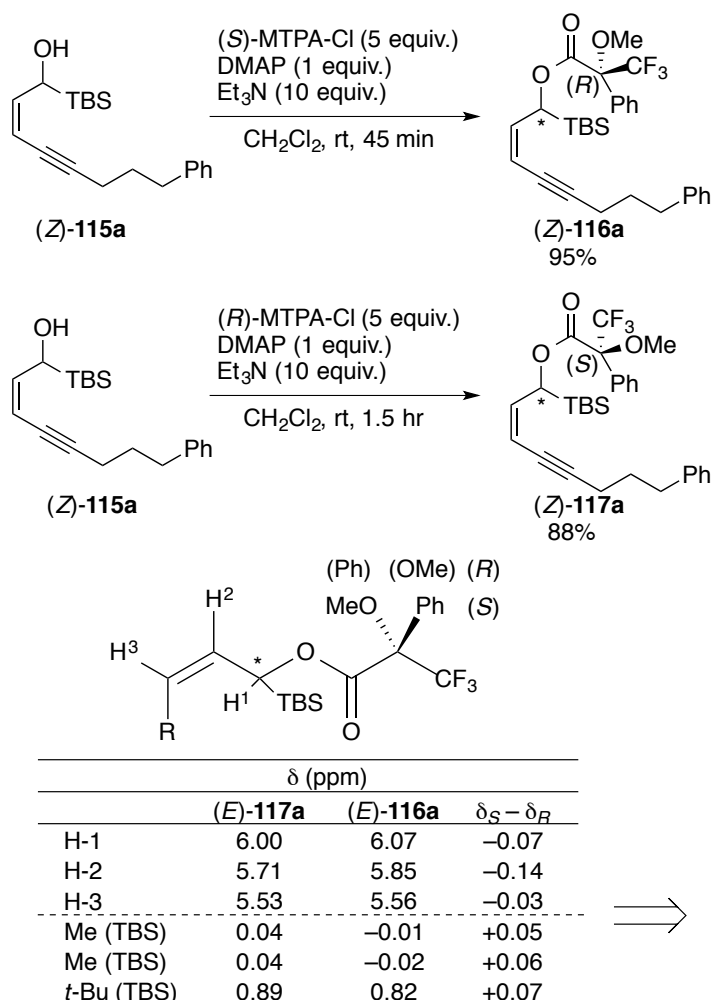
Table 10



また、*Z* 体のアルコール **115a** でも同様に改良 Mosher 法を利用して、その絶対配置は *R* であると決定した (Table 11)。

(42) (a) Ohtani, I.; Kusumi, T.; Kashman, Y.; Kakisawa, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4092–4096. (b) Kusumi, T. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1993**, *51*, 462–470.

Table 11

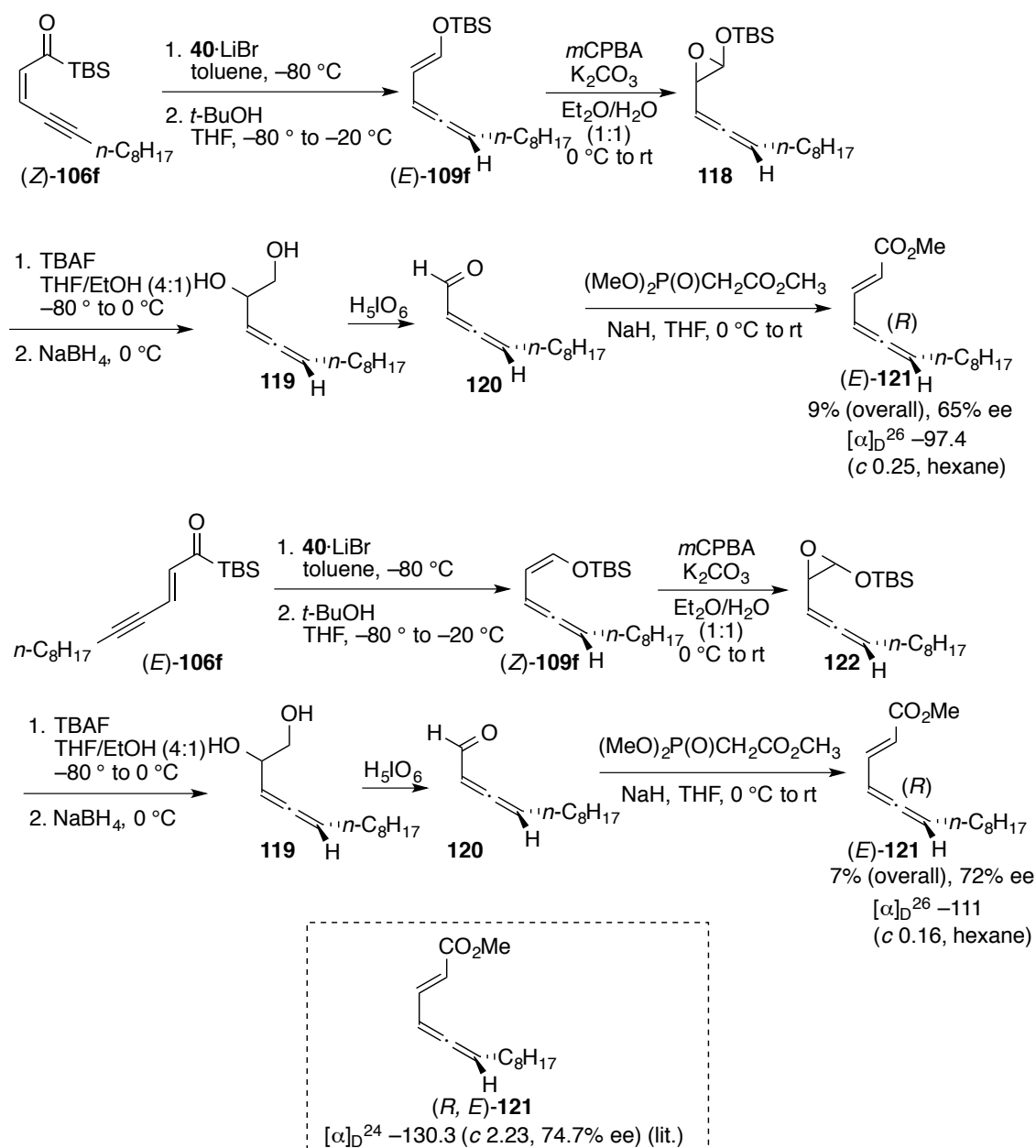


次にアレンの絶対配置の決定を行った。一般的に、光学活性アレンの絶対配置を決定する方法として、アレンの絶対配置を比旋光度の符号から予測するという Lowe-Brewster 法がよく利用されている。しかし、Table 2 に示したように、同じ絶対配置であると推定される (Z)-109a-d のうち、109c (R = CH₂OPh) の場合のみ、他と符号が異なっており、Lowe-Brewster 法では絶対配置を決定することはできない。そこで確実に絶対配置を決定するため、以下の誘導化を行い、既知化合物 (E)-121 に導くことでその旋光度の符号を比較し、絶対配置を決定しようと考えた (Scheme 44)。まずアルキン末端に *n*-C₈H₁₇ 基を有する (E)-106f, (Z)-106f をそれぞれアレ

ン(*Z*)-109f, (*Z*)-109f に変換した後, *m*CPBA によってエノールシリルエーテル部分を酸化し, 118, 122 とした. 続いてこれらを TBAF で処理することで脱シリル化を行い, 生じたアルデヒドを単離すること無くヒドリド還元することでジオール 119 を得た. これを H_5IO_6 を用いた酸化的開裂反応に付し, アルデヒド 120 とした後, Horner-Wadsworth-Emmons 反応を行うことで, 既知のエステル(*E*)-121 を合成した.⁴³ 得られた(*E*)-121 旋光度の符号はどちらも負であり, これを文献のものと比較することでその絶対配置を *R* であると決定した.

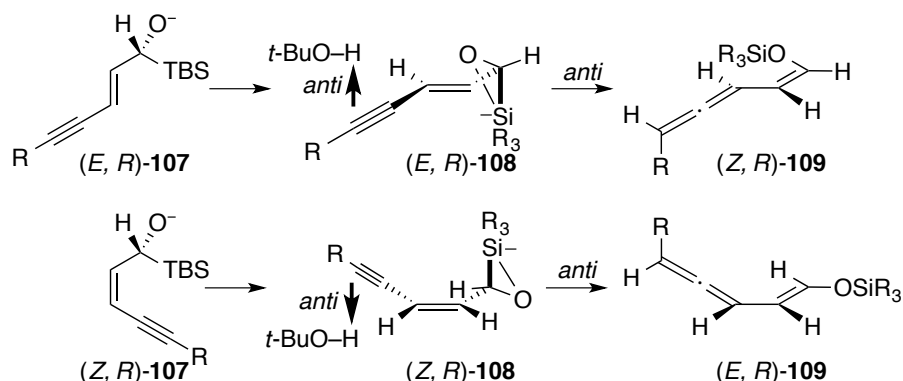
(43) (a) Mori, K. *Tetrahedron* **2012**, 68, 1936–1946. (b) Oehlschlager, A. C.; Czyzewska, E. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5587–5590.

Scheme 44



以上のことから、(E)-106 をキラルリチウムアミドによって還元した時に生成するアルコキシドは(E, R)-107 であり、これがシリケート(E, R)-108 となった後に切断される炭素ケイ素結合に対して *anti* 選択的にプロトン化が起こって(Z, R)-109 が生成していることが分かった (Scheme 45). (Z)-106 については、アルコキシド(Z, R)-107 からシリケート(Z, R)-108 が生成し、やはり *anti* 選択的にプロトン化が起こって(E, R)-109 が生成していることになる。

Scheme 45



このような多重結合を介したシリケートからの求電子置換反応について、われわれの研究室では以前、アリルシリケート 11 のプロトン化反応が *anti* 選択的に進行することを明らかにしている。⁶ また、前章においてアルキニルシリケート 45 からのプロトン化反応も *anti* 選択的に進行することも明らかにしている。したがって、今回の反応を立体電子的に考えれば、*anti* 選択的なアニオン移動が 2 回起こることで、全体としては *syn* 選択的に反応が進行するように思われる。それにも関わらず、*anti* 選択的にプロトン化反応が進行する理由として、シリケートからの求電子置換反応が起こる際に Li カチオンに対して求電子剤が配位していることが考えられる。すなわち、シリケートの酸素原子近傍、シリル基の裏側に存在するリチウムカチオンに *t*-BuOH が配位し、108' のように反応が進行すると考えれば、*anti* 選択的に反応が進行することを説明可能である。

Scheme 46

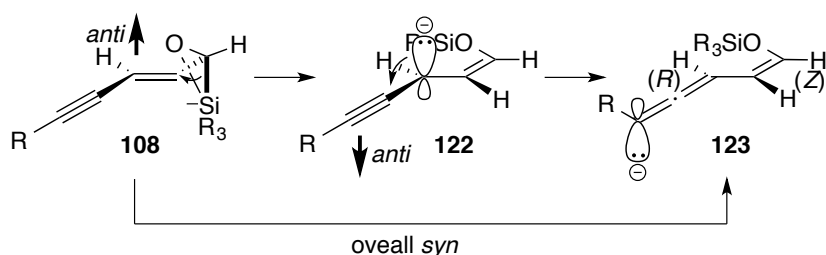
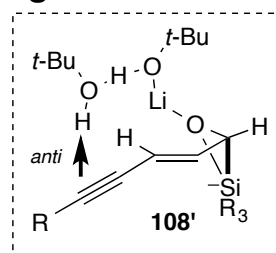


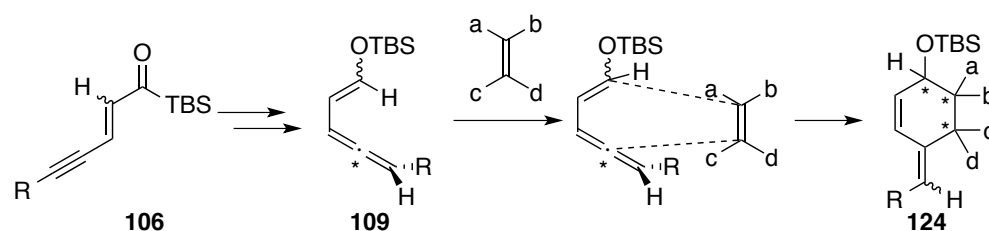
Figure 6



第二節 ビニルアレン 109 の Diels-Alder 反応

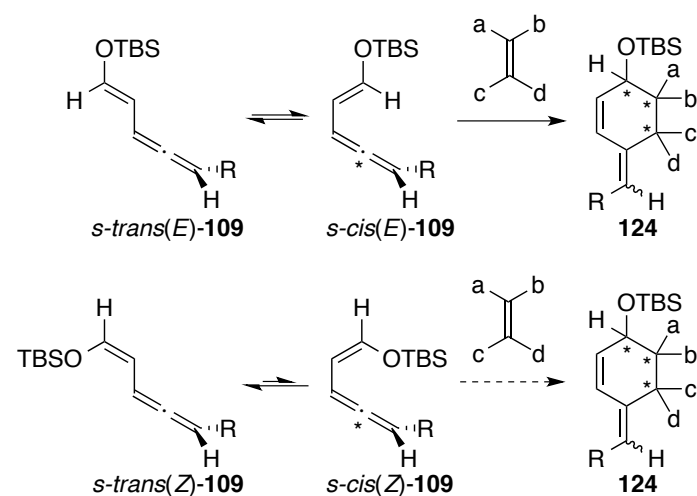
イネノイルシラン 106 の不斉還元/Brook 転位/アレニル位でのプロトン化で生成するアレニルエノールシリルエーテル 109 を Diels-Alder 反応で捕捉することができれば、多官能性の六員環化合物 124 が得られる(Scheme 47).

Scheme 47



(*E*)-, (*Z*)-109 はシロキシ基と共役しているため電子豊富であり、Diels-Alder 反応において高い反応性を示すことが期待される。しかし Diels-Alder 反応を起こすためには *s-cis* 配座を取る必要があり、(*Z*)-109 は嵩高いシロキシ基の立体障害によってこの配座をとりにくいため(*E*)-109 と比較して環化付加反応が進行しにくいことが予想される (Scheme 48).

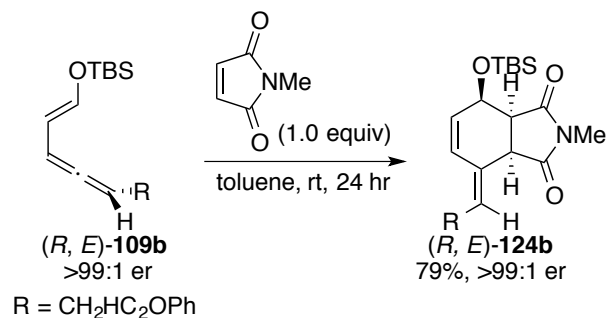
Scheme 48



実際に(*R*, *E*)-109b をトルエン中、ジエノフィルとなる NMM と反応させたところ

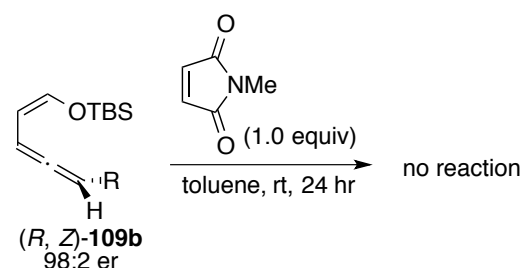
る, 期待通り環化付加反応が進行し, *E* 配置の二重結合を有する(*R*)-124b が収率 79%, 99:1 以上のエナンチオマー比で単一の成績体として得られた (Scheme 49).

Scheme 49



次に(*R*, *Z*)-109b と NMM との Diels-Alder 反応の検討を行ったが, 反応は全く進行せず, 原料が回収された (Scheme 50). この結果から, やはり(*Z*)-109 の反応性は(*E*)-109 と比較して低いことが明らかになった.

Scheme 50



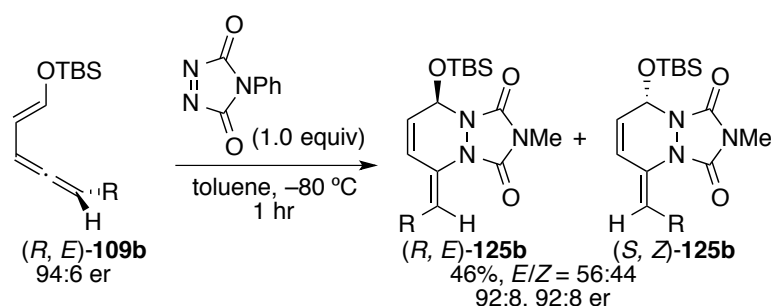
次に, ジエノフィルとして NMM よりも反応性が高い PTAD (*N*-phenyl-1,2,4-triazolinedione) を用いることを考えた. PTAD は 1962 年に Cookson ら⁴⁴によって, 環化付加反応におけるジエノフィルとして利用可能であることを見いだされて以来, 実験, 理論計算の両面で多くの研究がなされてきた.⁴⁵

(44) Cookson, R. C.; Gilani, S. S. H.; Stevens, I. D. R. *Tetrahedron Lett.* **1962**, *3*, 615–618.

(45) PTAD を用いた Diels-Alder 反応に関する文献: (a) Cookson, R. C.; Gilani, S. S. H.; Stevens, I. D. R. *J. Chem. Soc. C*, **1967**, 1905–1909. (b) Boan, C.; Skattebel, L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 1568–1572. (c) Hall, Jr. H. K.; Nogue, P.; Rhoades, J. W.;

PTAD はジエノフィルとして非常に高い反応性を示すことが知られている。それは、類似の構造を持つ無水マレイン酸やマレイミド類と異なり、反応部位である二重結合部分に水素原子が存在しないため立体障害が小さく、さらに LUMO の準位も低いためである。⁴⁶ 実際には、ビニルアレン(*R, E*)-**109b** と PTAD との反応は $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ の低温下でも進行し、環化体(*R, E*)-**125b** と(*S, Z*)-**125b** を収率 46% (*E/Z* = 56:44) で与えた (Scheme 51).

Scheme 51

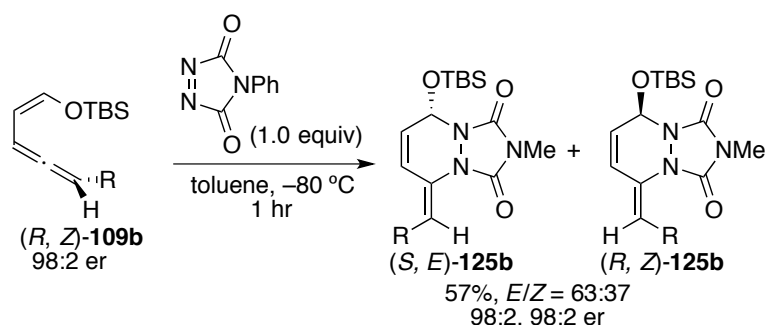


さらに、(*R, Z*)-**109b** と PTAD との環化付加反応も $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ で進行し、*E*体の基質から得られる成績体 ((*R, E*)-**125b**, (*S, Z*)-**125b**) とは逆のエナンチオマーの(*S, E*)-**125b** と(*R, Z*)-**125b** が収率 57% (*E/Z* = 63:37) で得られた (Scheme 52).

Sentman, R. C.; Detar, M. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1451–1455. (d) Banert, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 879–885. (e) Jensen, F.; Foote, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6376–6385. (f) Chen, J. S.; Houk, K. N.; Foote, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12303–12309. (g) Leach, A. G.; Houk, K. N. *Chem. Commun.*, **2002**, 1243–1255. (h) Alajarin, M.; Cabrera, J.; Pastor, A.; Sanchez-Andrada, P.; Bautista, D. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 963–973.

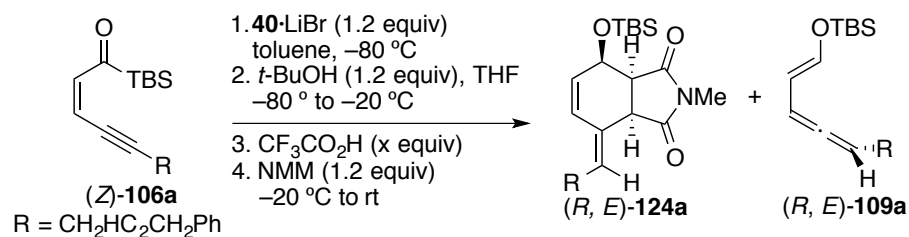
(46) (a) Moody, C. J. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1982**, *30*, 1–45. (b) Rádl, S. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1997**, *67*, 119–205.

Scheme 52



環化付加反応が進行することが明らかになったので、ワンポットでイネノイルシラン **106** から環化成績体へ変換する反応の検討を行った (Table 12). まず, **(Z)-106a** をキラルリチウムアミドで不斉還元した後, Brook 転位を進行させるための THF と求電子剤となる *t*-BuOH を添加し, アレン(**E**)-**109a** に変換した後, NMM を加えたが, 環化付加反応は進行せず, 61%の(**E**)-**109a** が回収された (entry 1). 環化反応が進行しないのはアルキノイルシランのワンポット反応 (Table 3) の場合と同様に, 環化反応が進行するより速く系内の求核種によってジエノフィルが分解されているためと考え, トリフルオロ酢酸の添加を検討した. まず, トリフルオロ酢酸を 1.2 当量添加すると 24%と低収率ではあるが環化体(**R, E**)-**124a** が生成した (entry 2). 添加量を徐々に増やしていくと, Table 3 の場合と同様に, 3.6 当量のトリフルオロ酢酸を添加した場合に 61%と最も良い化学収率で環化体(**R, E**)-**124a** が得られることが明らかになった (entry 3–5). なお, 得られた環化体 **124a** のエナンチオマー比は高く, 97:3–99:1 であった.

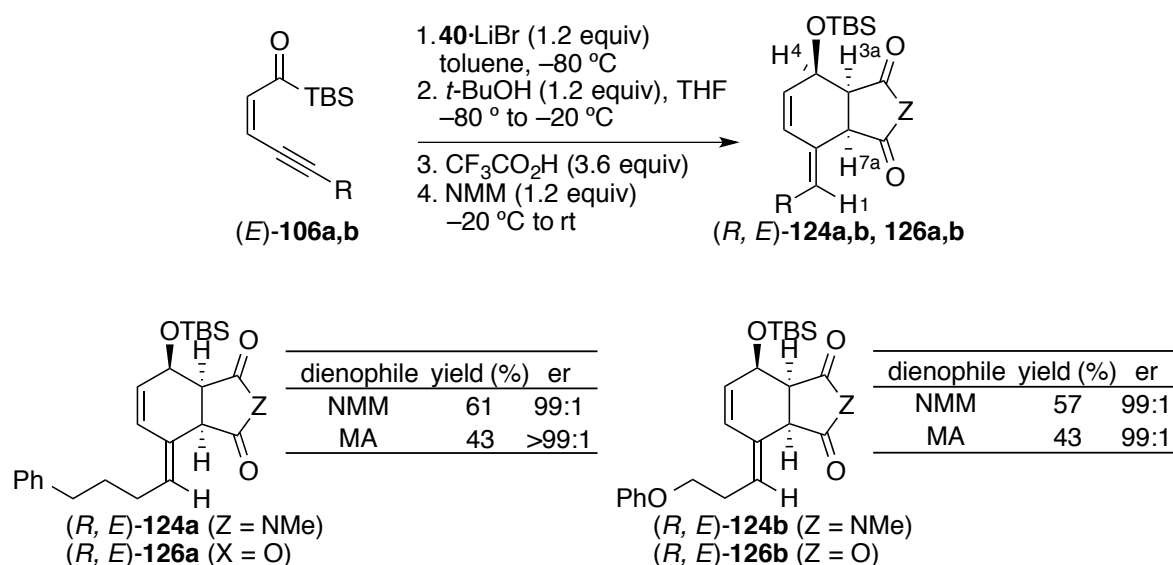
Table 12



entry	$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ (x equiv)	$(R, E)\text{-124a}$		$(R, E)\text{-109a}$	
		yield (%)	er	yield (%)	er
1	0	—	—	61	98:2
2	1.2	24	97:3	—	—
3	2.4	52	99:1	—	—
4	3.6	61	99:1	—	—
5	4.8	58	98:2	—	—

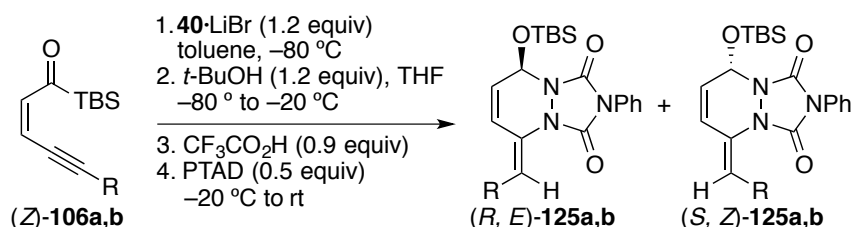
Table 12の結果を基に、トリフルオロ酢酸 3.6 当量を添加し、 $(Z)\text{-106a,b}$ と二種のジエノフィル (MA, NMM) を用いてワンポット反応を行った結果を以下に示す (Table 13). いずれの場合も 1 種類の異性体のみが、エナンチオマー比 99:1 で得られ、収率 43–61%であった。環化体の NOE 測定を行ったところ、 H^{7a} と H^1 の間に相関が見られたことから二重結合が E 配置であることを決定し、 H^{3a} , H^{7a} , H^4 の間に相関が見られたことから 3 つの不斉点の相対配置を決定した。また、絶対配置は後述の $(S, Z)\text{-125c}$ の X 線結晶構造解析の結果に基づいて決定した。

Table 13



また、PTAD をジエノフィルとした場合には、PTAD の当量が反応の成否に大きな影響を与え、NMM などと同様に 1.2 当量用いた場合は、反応が効率よく進行しなかった。しかし、0.5 当量に減じることで、(Z)-106 を用いたワンポット反応において、E 体が主成績体である環化体 **125a,b** が、それぞれ 96% ($E/Z = 83:17, 99:1, 98:2$ er), 88% ($E/Z = 71:29, 99:1, 99:1$ er) の高収率で得られた (Table 14).⁴⁷ 成績体の E/Z 比については、わずかな差であるが、置換基 R に酸素原子を含む (Z)-106b を用いた場合の方が (Z)-125 の生成比が大きくなった。

Table 14

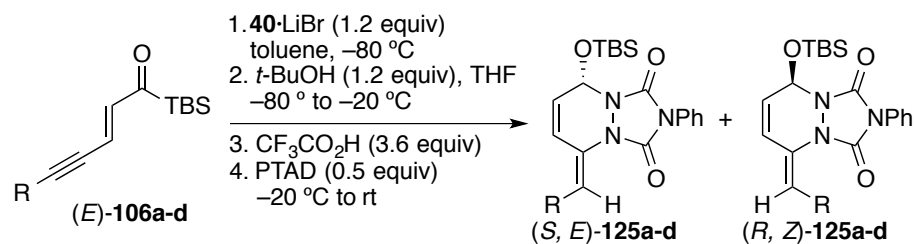


	R	yield (%)	E/Z	er
a	CH ₂ CH ₂ CH ₂ Ph	96	83:17	99:1, 98:2
b	CH ₂ CH ₂ OPh	88	71:29	99:1, 99:1

また、(E)-106 を用いた場合にも、良好な収率 (62–91%) かつ高いエナンチオマラー比 (94:6→99:1 er) で環化体 (S, E)-125, (R, Z)-125 を得ることができた (Table 15). 成績体の E/Z 比について、置換基 R がアルキル鎖である (E)-106a に対して R に酸素原子を含む (E)-106b–d では Z 体の生成比が高い傾向にあった。特に (E)-106c を用いた反応では選択性が逆転し、Z 体が主成績体となった。

(47) PTAD の当量に関する検討は (E)-106d を用いて行っており、その詳細については実験の部に記載する。

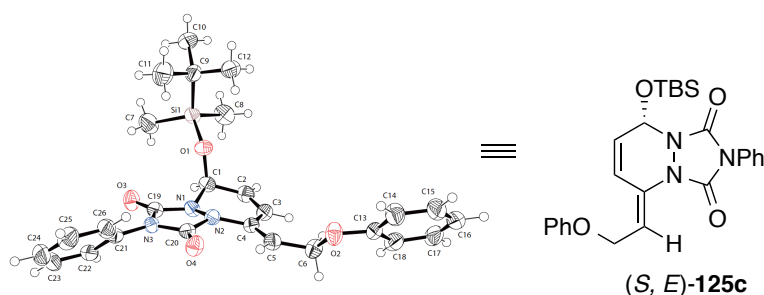
Table 15



	R	yield (%)	<i>E/Z</i>	<i>er</i>
a	CH ₂ CH ₂ CH ₂ Ph	62	82:18	96:4, 97:3
b	CH ₂ CH ₂ OPh	69	53:47	97:3, 94:6
c	CH ₂ OPh	91	39:61	>99:1, 99:1
d	CH ₂ OMe	81	63:37	97:3, 96:4

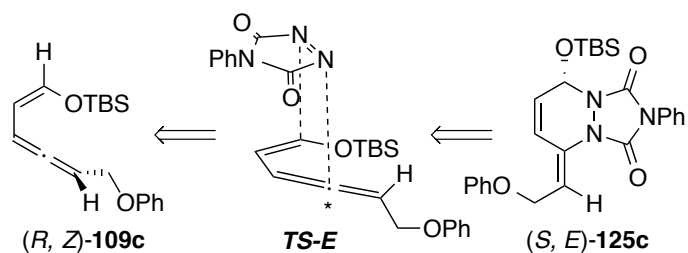
Table 15 に示した(*E*)-125c の絶対配置を X 線結晶構造解析により *S* であると決定し、この結果に基づいて他の環化生成体 124, 125 の絶対配置も決定した (Figure 7).

Figure 7



また、前章にて前駆体のビニルアレン(*Z*)-109 の絶対配置が *R* であることを、既知化合物(*E*)-121 に誘導することで明らかにしており、(*E*)-125c の絶対配置が *S* であったこともビニルアレンの絶対配置が *R* であることを支持している (Scheme 53).

Scheme 53

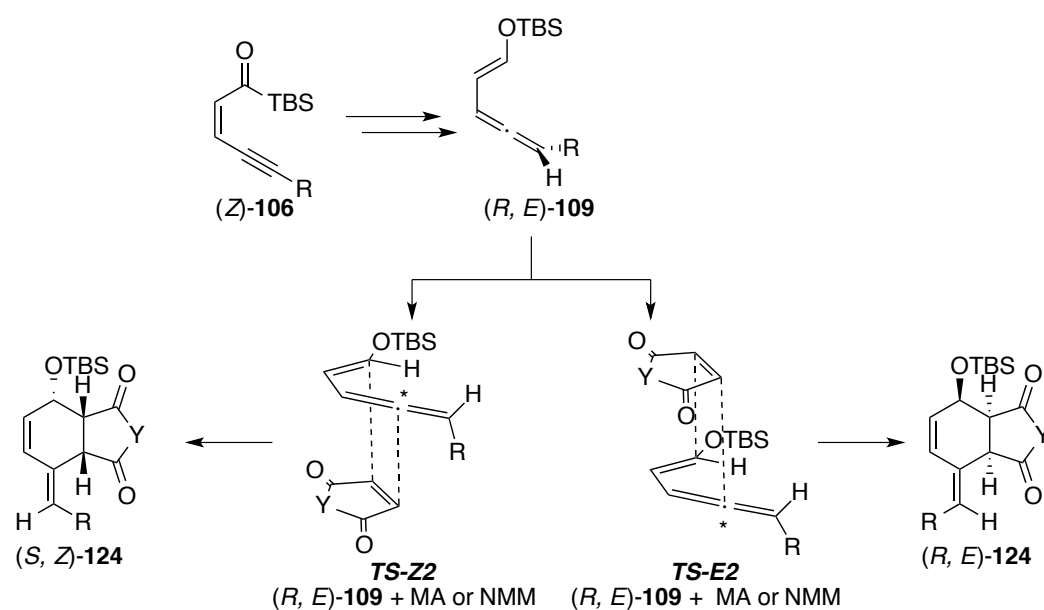


第三節 ビニルアレン 109 の[4 + 2]型環化付加反応における立体選択性

ビニルアレン 109 の環化付加反応における立体選択性について考察する。本反応で得られる環化体の立体配置にはビニルアレンの絶対配置, *E/Z* geometry, ジエノフィルがビニルアレンに接近する際の面の選択が関わっている。反応に用いた *E* 体, もしくは *Z* 体のビニルアレン 109 の絶対配置がどちらも *R* であることが明らかになっているので, (*R, E*)-109, (*R, Z*)-109 の環化反応の立体過程は以下ようになる。

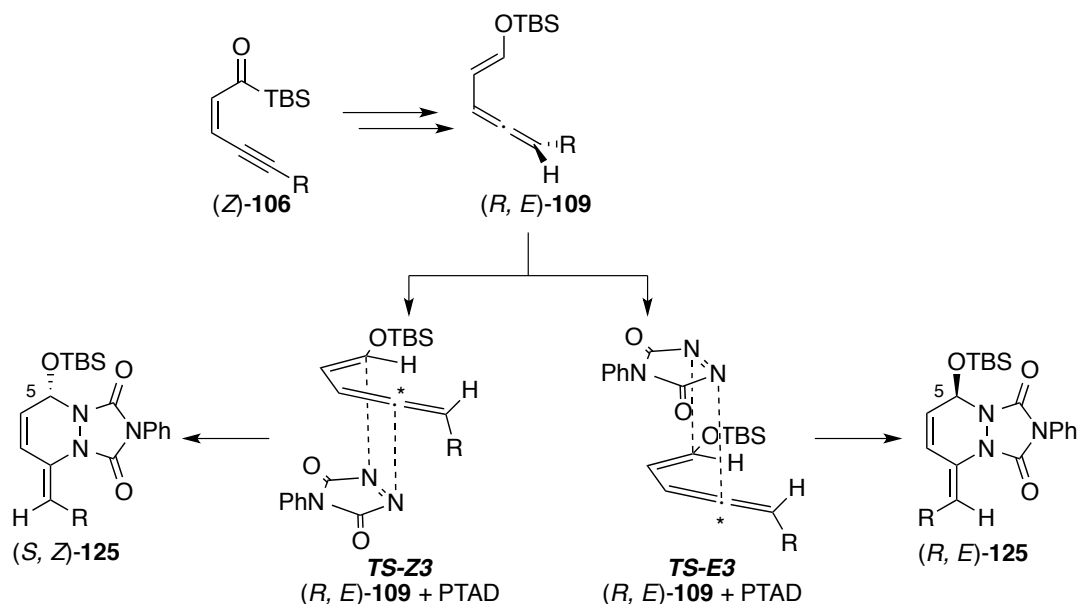
まず, (*Z*)-106 から生成するビニルアレン(*R, E*)-109 と MA, NMM との環化付加反応では, ビニルアレンのジエン平面に対して垂直方向に存在している 2 つの置換基のうち, *TS-E2* のように水素原子が存在している方向からジエノフィルが接近すれば(*R, E*)-124 が, *TS-Z2* のように置換基 *R* が存在している方向からジエノフィルが接近すれば(*S, Z*)-124 が得られる (Scheme 54)。MA, NMM との環化反応では *endo/exo* 選択性も問題となるが, 下図 Scheme 54 では一般的に速度論的に有利な *endo* モードの遷移状態を記載している。

Scheme 54



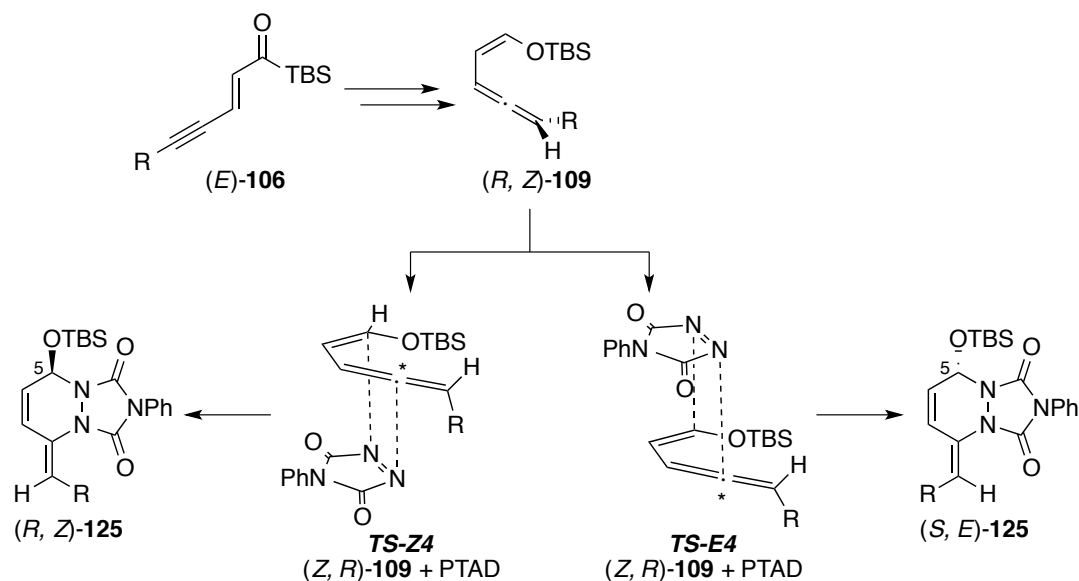
同様に, (*R, E*)-109 と PTAD との環化付加反応では, *TS-E3* からは(*R, E*)-125 が, *TS-Z3* からは(*S, Z*)-125 がそれぞれ生成する (Scheme 55).

Scheme 55



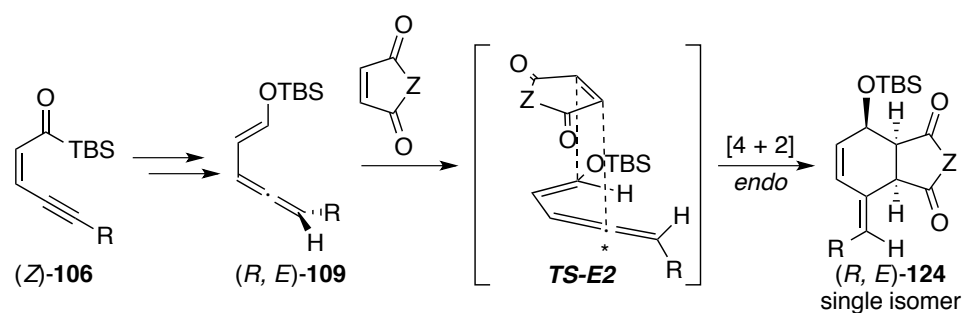
それに対し, (*E*)-106 から生成するビニルアレン(*R, Z*)-109 とジエノフィル (PTAD) との環化付加反応では上記 (Scheme 55) の場合とは C-5 位の絶対配置が逆の化合物が生成する. すなわち, *TS-E4* を経て反応が進行すれば(*S, E*)-125 が, *TS-Z4* を経て反応が進行すれば (*R, Z*)-125 が得られる (Scheme 56).

Scheme 56



まず、**(Z)-106** から生成するビニルアレン **(R,E)-109** と、MA もしくは NMM との環化反応の結果、生成したのは単一の成績体 **(R,E)-124** であった。生成物の立体配置から、本反応では、ジエノフィルが **TS-E2** のようにビニルアレンの水素原子側、すなわち立体障害の小さい面から *endo* モードで接近し、環化が進行していることになる (Scheme 57).

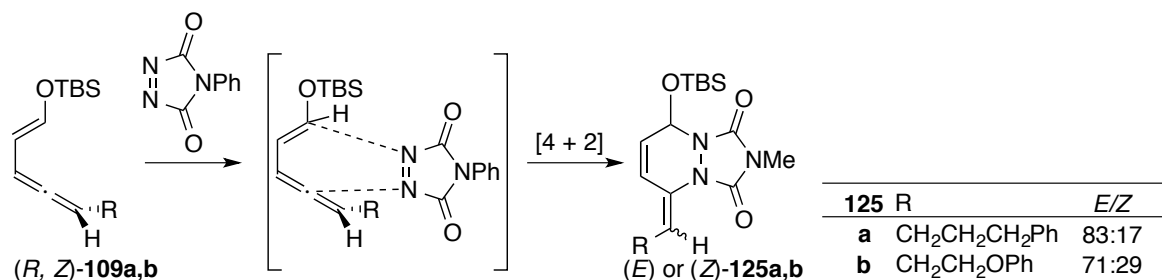
Scheme 57



一方、ビニルアレン **109** と PTAD との環化反応による成績体はいずれの場合も *E/Z* 混合物であった。生成物の *E/Z* 比は、ビニルアレンの置換基 R に酸素原子が含まれるかどうかで変化する。まず、**(E)-2** を用いた場合、R に酸素原子を含まない **109a** から生成する **125a** の *E/Z* 比は 83:17 だった (Table 16)。それに対し、R

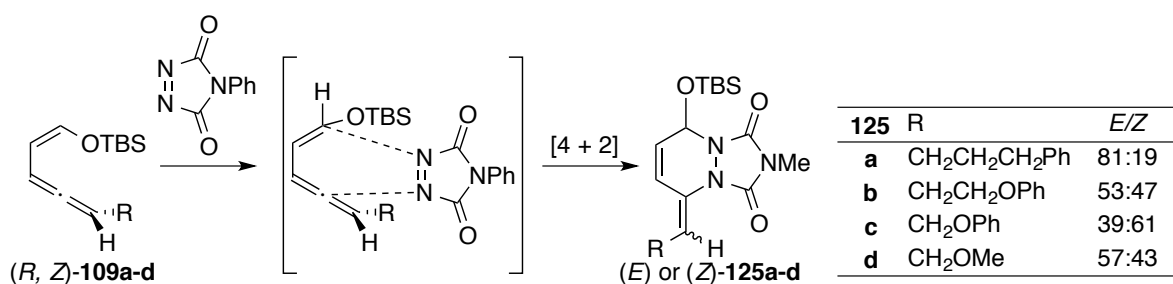
に酸素原子を含む **109b** から生成する **125b** の *E/Z* 比は 71:29 であり、わずかではあるが、後者の方が *Z* 体の生成比が大きくなった。

Table 16



次に (*Z*)-**109** を用いた場合、置換基 R に酸素原子を含まない **109a** から得られる環化体 **125a** の *E/Z* 比が 81:19 であったのに対し、酸素原子を含む置換基 R を有するビニルアレン (*Z*)-**109b,d** を用いた場合には *E/Z* = 53:47, 57:43 と *Z* 配置の成績体の割合が高くなり、(*Z*)-**109c** を用いた場合には *E/Z* = 39:61 と *Z* 配置の **125** が主成績体となった (Table 17).

Table 17



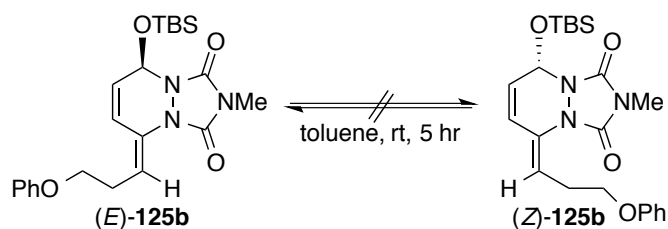
(*Z*)-**125** が主成績体として得られる (*Z*)-**109c** と PTAD との環化反応においても、遷移状態における立体反発を考えれば、速度論的に TS-*Z* を経る可能性は低いように思われる。それにも関わらず、(*Z*)-**125c** が主成績体として得られる原因として、以下の3つの可能性を考えた。すなわち、① 環化体 (*E*)-**125c** が異性化し、熱力学的に安定な (*Z*)-**125c** が生成する、② Diels-Alder 反応が反応条件下で可逆的で、原系と生成系が平衡になることで熱力学的に安定な (*Z*)-**125c** が生成する、③

(*E*)-125c が反応系内で分解するため相対的に(*Z*)-125c の割合が増加する、というものである。そこでこれらの可能性について検証することにした。

まず①について、環化体 125 のアルケン部分は隣接位に窒素原子を有するエナミンであり、*E/Z*異性化が起こる可能性もあるが、109 と PTAD との環化付加反応で生成する(*E*)-125 と(*Z*)-125 とでは C-5 位の絶対配置が逆であるため、*E/Z*異性化が起こっていれば、成績体のエナンチオマー比は低下するはずである。しかし実際に得られた成績体のエナンチオマー比は非常に高い (94:6→99:1, Table 15)ため、①の可能性は否定される。

次に②について、単離した(*Z*)-125 と(*E*)-125 がそれぞれ相互変換するのどうか確認を行ったが、toluene 中室温下で 5 時間が経過した後も変化はみられなかった (Scheme 58)。前述のように環化体 125 は PTAD と反応して分解してしまうので、PTAD などが存在する実際の反応条件と同じ状況下での確認はできないが、109 と 125 の間に平衡が存在するため(*Z*)-125 が生成するという②の可能性は低いといえる。

Scheme 58

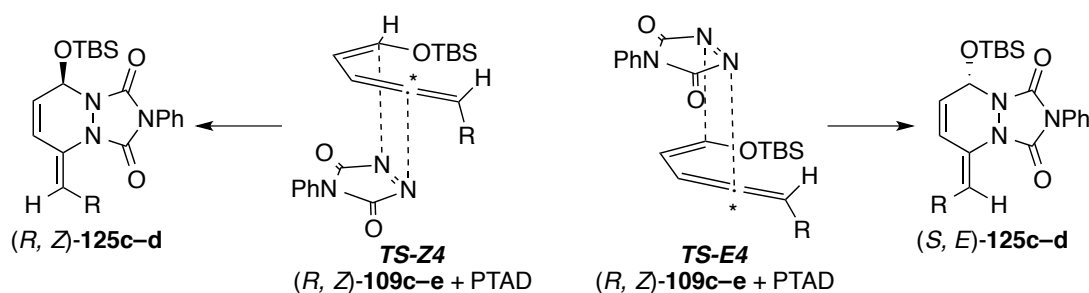


最後に③について、PTAD による 125 の分解反応は $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ の低温下でも速やかに進行するので異性体間での分解速度の比較は困難だが、(*Z*)-125 の生成比が最も多い(*E*)-109c と PTAD との環化反応 (*E/Z* = 39:61) において、環化体の化学収率は 91%と非常に高いので、(*E*)-125 が先に分解することで(*Z*)-125 の見かけの生成比

が増加したという可能性は否定できる。

以上のことから、(Z)-125 は立体的には不利に見える遷移状態 *TS-Z4* を経て速度論的に生成している可能性が高いと考えられる。そこで、生成物 125 の *E/Z* 比の変化が大きかった(Z)-109 の環化反応において、置換基 R に酸素原子が存在する場合としない場合で(*E*)-125, (Z)-125 それぞれを与える遷移状態の安定性に変化が生じるのかどうかを検証するため、DFT 計算を行うことを考えた。具体的には、酸素原子を持たないアルキル置換基を有する(Z)-125a のモデル化合物として Me 基を持つ(Z)-125e, および置換基 R に酸素原子を含む(Z)-125c,d と PTAD の環化付加反応で、(*E*)-5, (Z)-5 それぞれが生成する際の遷移状態の構造と自由エネルギーの値を G3LYP6-311++G**レベルの DFT 計算によって求めた (Table 18)。その結果、R が Me 基の 109e の場合、*TS-E4* の方が安定であるということ、R が酸素原子を含む 109c,d の場合、*TS-Z4* の方が安定であることが明らかになった。これらの結果は酸素原子を含む置換基を有するビニルアレンと PTAD との Diels-Alder 反応では、*Z* 成績体の割合が増加するという実験結果 (Table 17) と傾向が一致している。

Table 18



R	$\Delta G_{298} (G_{TS-E} - G_{TS-Z})$ kcal/mol
e Me	-0.70
c CH ₂ OPh	1.11
d CH ₂ OMe	1.93

また、1章で述べたビニルアレン 46 の環化付加反応において、酸素原子を含むシロキシ基やメトキシ基を有するビニルアレンでは、立体障害が大きいこれらの置換基

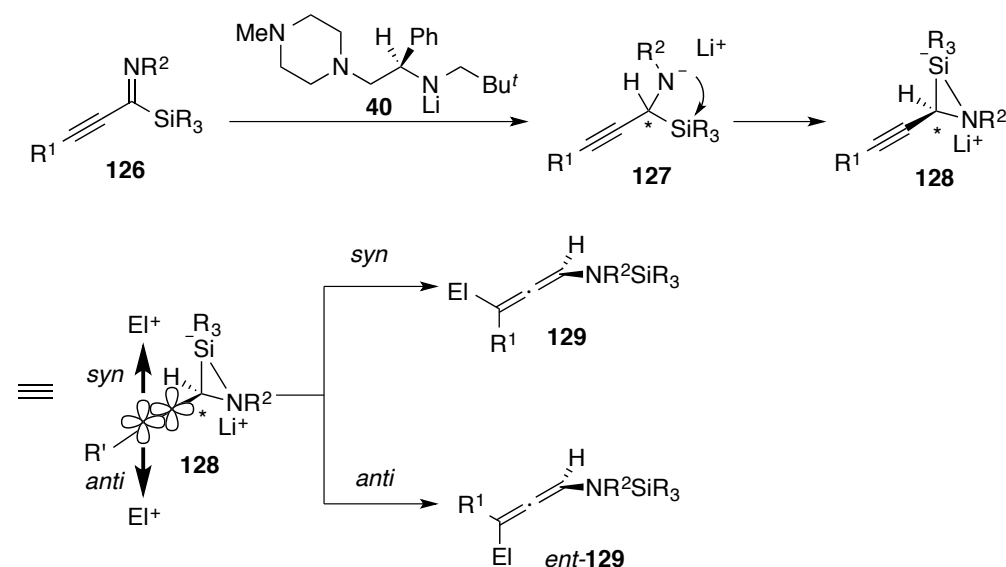
がある面からジエノフィルが接近することを明らかにしている。したがって、ビニルアレンのジエン平面に対して垂直方向の置換基上に酸素原子が存在するとき、この酸素原子とジエノフィルの間に何らかの相互作用が働くことで面選択性が制御されることが示唆される。

第三章 キラルリチウムアミドによるシリルイミンの不斉還元反応の開発

第一節 α -シリルアミンのエナンチオ選択的合成

アルキノイルシラン **43** をキラルリチウムアミド **40** で処理することにより、高エナンチオ選択的にシロキシアレン **46** が得られる（1章参照）ことから、アシルシランをシリルイミンに変換した基質 **126** を用いれば、エナンチオピュアなアミノアレン **129** を合成できるのではないかと考えた (Scheme 59). そこでまず、この連続反応の一段階目であるシリルイミンの不斉還元反応 (**126**→**127**) の検討を行うことにした.

Scheme 59

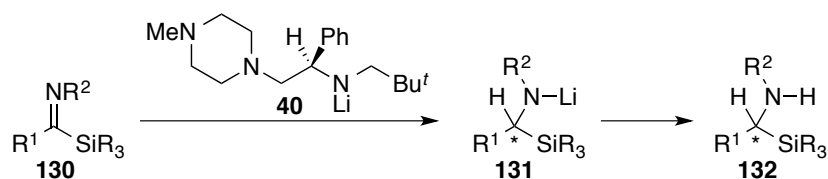


シリルイミンの還元により得られる α -シリルアミン自体がモノアミノオキシダーゼ阻害活性などの生物活性⁴⁸を持つことが以前から知られている。さらに近年は医薬

(48) (a) Banik, G. M.; Silverman, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4499-4507. (b) Tacke, R.; Kornek, T.; Heinrich, T.; Burschka, C.; Penka, M.; Pulm, M.; Keim, C.; Mutschler, E.; Lambrecht, G. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *640*, 140-165.

品等の生物活性を有するアルカロイドやアミノ酸誘導体等において、ケイ素原子を炭素アイソスターとして利用し、化合物の基本骨格や置換基の配置を変えることなく脂溶性の大きさや活性の強さを変化させるという研究⁴⁹ も行われており、そのような観点からもシリルアミンは重要な化合物である。しかし、その合成法の開発研究は未だ発展途上であり、特に基質一般性が高いエナンチオ選択的な合成法の確立が求められている。⁵⁰ そこで筆者は Scheme 59 に示したような連続反応を行うことができる三重結合を有する基質だけでなく、多様な置換基を有する基質 **130** を用いて、効率的な光学活性 α -シリルアミン **132** の合成の開発に取り組むことにした (Scheme 60).

Scheme 60



アキラルな α -シリルアミンの最初の合成は 1951 年に Speier^{51a} と Sommer^{51b} らによって報告された。これらの報告は、アミン **133** とクロロメチルシラン **134** の S_N2 反応により α -シリルアミン **135** を合成するというものである (Scheme 61).

(49) (a) Chen, C. A.; Sieburth, S. M.; Glekas, A.; Hewitt, G. W.; Trainor, G. L.;

Erickson-Viitanen, S.; Garber, S. S.; Cordova, B.; Jeffry, S.; Klabe, R. M. *Chem. Biol.*

2001, *8*, 1161-1166. (b) Showell, G. A.; Mills, J. S. *Drug Discuss. Today* **2003**, *8*,

551-556. (c) Kim, J.; Glekas, A.; Sieburth, S. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*,

3625-3627. (d) Mutahi, M. W.; Nittoli, T.; Guo, L. X.; Sieburth, S. M. *J. Am. Chem. Soc.*

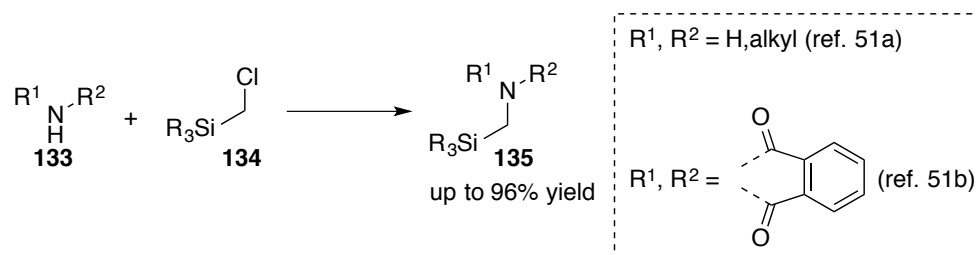
2002, *124*, 7363-7375.

(50) Min, G. K.; Hernández, D.; Skrydstrup, T. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 457-470.

(51) (a) Noll, J. E.; Speier, J. L.; Daubert, B. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 3867-3871. (b)

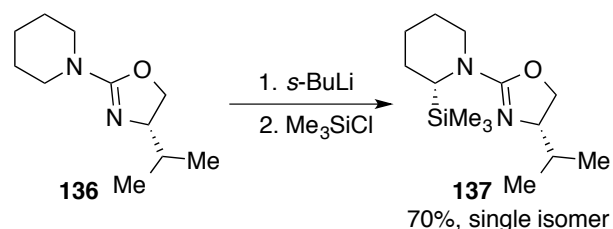
Sommer, L. H.; Rocket, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 5130-5134.

Scheme 61



その後、1986年に Gawley らが光学活性な α -シリルアミンの合成を報告した。⁵² 具体的には、不斉補助基であるオキサゾリンを有するピペリジン **136** を *s*-BuLi で処理することで **136** の窒素原子の α 位プロトンを一面的に引き抜き、続いて Me₃SiCl を反応させることで、 α -シリルアミン **137** が単一の成績体として得られるというものである (Scheme 62).

Scheme 62

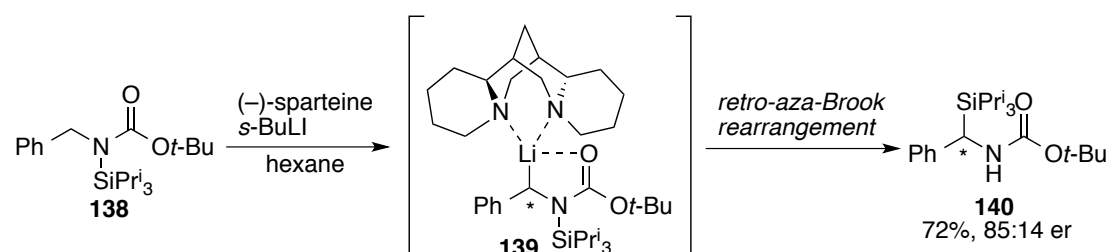


Gawley らの報告の後、エナンチオ選択的な α -シリルアミンの合成法がいくつか報告されており、それらは反応形式から2つに大別できる。すなわち、配向基を有する窒素原子の隣接位にキラルカルバニオンを発生させた後にシリル化剤で捕捉する、もしくは、シリルイミンやアルジミンを前駆体として、ヒドリドやシリルアニオンを一面的に付加させる、というものである。上記の Gawley らの報告は前者に該当する。また Voyer らは、窒素原子上に Boc 基と TIPS 基を持つベンジルアミン誘導体 **138** を、*s*-BuLi と (-)-sparteine からなる不斉塩基で処理することにより、

(52) Gawley, R. E.; Hart, G.; Goicoechea-Pappas, M.; Smith, A. J. *Org. Chem.* **1986**, *51*, 3076–3078.

エナンチオ選択的にリチオ体 **139** を生成させると、窒素から炭素へのシリル基の [1,2]-転位 (retro-aza-Brook 転位) が起こって、エナンチオマー比は中程度 (86:14) であるが、光学活性な α -ベンジルシリルアミン **140** が得られることを報告している (Scheme 63).⁵³ この形式の反応については Sieburth⁵⁴ からも精力的に研究を行っているが、この手法は、強力な塩基である BuLi の使用が必要であるため、基質の官能基共存性が低い、また基質内にキレーション能を有する置換基を導入する必要がある、という問題点がある。

Scheme 63



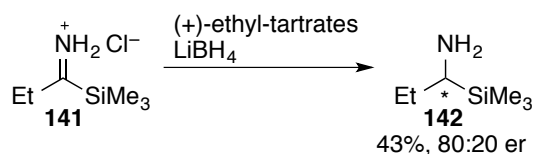
それに対し、後者の合成法では求核剤に対するイミンの反応性の低さが問題となる。すなわち、イミンは窒素原子の電気陰性度が酸素に比べて小さいために求電子性が低く、対応するカルボニル化合物よりも求核種の付加反応が起こりにくい。そのため、イミンへの付加反応を行うにはイミンを活性化する必要がある。例えば、1998年に Picard らは、酸性条件下、イミンの窒素原子をプロトン化することでその反応性を向上させた上で不斉還元することで α -シリルアミンを合成することに成功している。すなわち、シリルイミンの塩酸塩 **141** に対し、(+)-酒石酸ジエチル/LiBH₄ を反応させると、還元反応が進行し、80:20 er と中程度のエナンチオ選択性で **142** が得られるというものである (Scheme 64).⁵⁵

(53) Barberis, C.; Voyer, N. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6807–6810.

(54) Liu, G.; Sieburth, S. M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4677–4679.

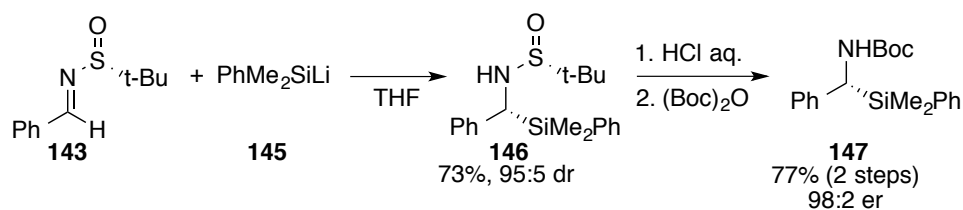
(55) Picard, J.-P.; Fortis, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 3455–3460.

Scheme 64



一方 Scheidt らはイミンの窒素原子上に電子求引性基としてエナンチオピュアなスルフィニル基を導入することで反応性を高め,⁵⁶ 同時にケイ素求核剤の付加反応を面選択的に進行させることに成功している。すなわち、スルフィンイミン **143** に対し、シリルリチウム **145** をジアステレオ選択的に付加させた後、スルフィニル基を除去することで高エナンチオ選択的に α -シリルベンジルアミン **147** が得られる (Scheme 65).⁵⁷

Scheme 65



上記, Scheme 65 の合成法は高いエナンチオ選択性を実現しているものの, シリルリチウム **145** のような強塩基性試薬を利用しており, 酸性度の高いプロトンをもつ基質などには適用できない。これに対し, Oestreich らはシリルボラン **24** を穏和なケイ素求核剤として用いた α -シリルベンジルアミン誘導体 **149** の合成を達成しており (Scheme 66),^{58a} 最近ではキラルリガンド **153** を用いることでアリール基だけでなく, 酸性度の高い α -プロトンを含むアルキル基をもつ α -シリルアミン

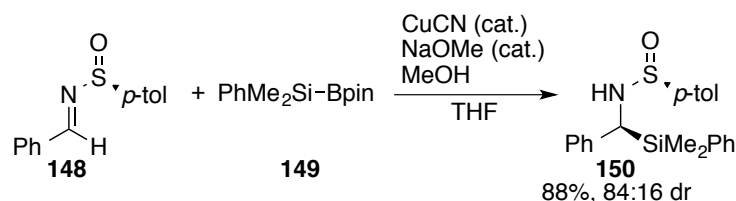
(56) Appel, H.; Mayr, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8240–8251.

(57) Ballweg, D. M.; Miller, R. C.; Gray, D. L.; Scheidt, K. A. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1403–1406.

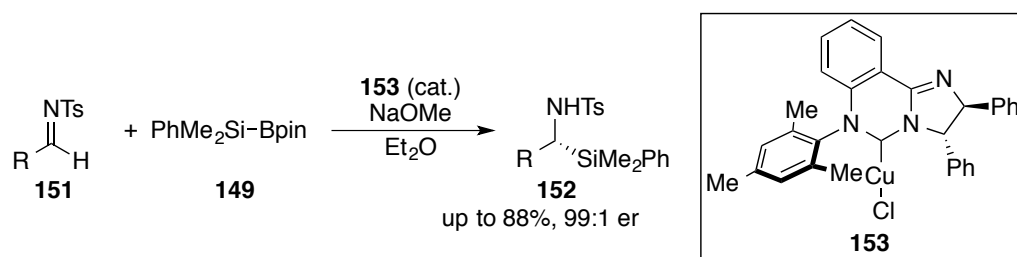
(58) (a) Vyas, D. J.; Fröhlich, R.; Oestreich, M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2094–2097. (b) Hensel, A.; Nagura, K.; Delvos, L. B.; Oestreich, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4964–4967.

ン 152 を最大 99:1 のエナンチオマー比で合成することにも成功している (Scheme 67).^{58b}

Scheme 66



Scheme 67



この Oestreich らが報告した方法の問題点は、シリルボラン/遷移金属錯体はソフトな求核剤⁵⁹であるため 1,4-付加反応が起こりやすいことで、例えば α,β -不飽和イミンを基質として用いた場合には、1,2-付加が進行しないため α -シリルアリルアミンを合成することは困難であると予想される。

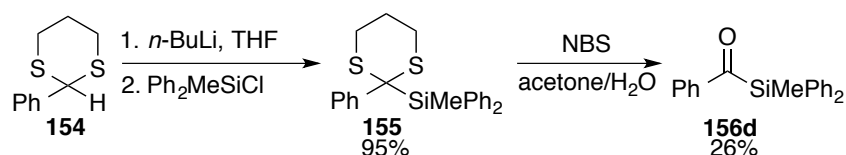
一方、キラルリチウムアミドは、マイケル受容能が高く⁶⁰1,4-還元が起こりやすいアクリロイルシラン **39** に対しても選択的に 1,2 還元を行うことが可能な還元剤である。したがって、**40** による還元反応をシリルイミン **130** に適用できればアリル基やプロパルギル基を有するシリルアミン **132** の合成も可能になると考えられる。また、

(59) (a) Walter, C.; Auer, G.; Oestreich, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 5675–5677. (b) Walter, C.; Oestreich, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3818–3820. (c) Lee, K.-S.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2898–2900. (d) Calderone, J. A.; Santos, W. L. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2090–2093. (e) Xuan, Q.-Q.; Zhong, N.-J.; Ren, C.-L.; Liu, L.; Wang, D.; Chen, Y.-J.; Li, C.-J. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11076–11081. (60) Danheiser, R. L.; Fink, D. M. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2513–2516.

40 は強塩基であるが、リチウムアミドからアシルシランへのヒドリド移動は酸性プロトンの脱プロトン化と競合するほど速いことが明らかになっており,¹⁶ イミンの求電子性を十分高めることができれば酸性度の高いプロトンを有するシリルイミンの還元にも利用できる可能性がある。そこで、強力な電子求引性基である *p*-トルエンスルホニル基 (Ts 基) を有するイミンを用いてキラルリチウムアミドによる還元反応の検討を行うことにした。

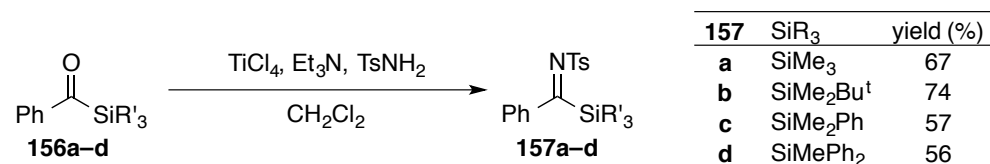
基質の合成は、対応するアシルシランに対し、Lewis 酸存在下、TsNH₂を縮合させることとした。まず、シリル基として SiMe₃, SiMe₂Bu^t, SiMe₂Ph を有するベンゾイルシラン 156a,b,c は文献⁶¹に従ってジチアン法を用いて合成し、SiMePh₂を有する 156d も同様に、ジチアン 154 を *n*-BuLi で処理した後、SiMePh₂Cl を反応させ、155 とした後、チオアセタールを NBS で除去し、合成した (Scheme 68)。

Scheme 68



ベンゾイルシラン 156a-d は TiCl₄ 存在下、TsNH₂との縮合反応に付すことで良好な収率でシリルイミン 157a-d を与えた (Table 19)。

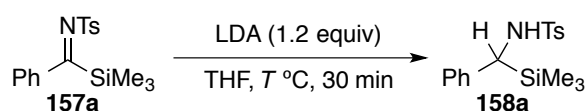
Table 19



(61) (a) Matsumoto, K.; Shindo, M. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 642–650. (b) Linghu, X.; Nicewicz, D. A.; Johnson, J. S. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2957–2960. (c) Clayden, J.; Watson, D. W.; Chambers, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3195–3203.

まず、**157a** を用いて反応条件を精査した。はじめに Ts 基を有するシリルイミンをリチウムアミドで還元することが可能かどうかを確認するため、リチウムアミドとしてアキラルな LDA を用いて検討を行った (Table 20).⁶² 0 °C で反応を行ったところ、還元反応が完結し、**158a** が収率 54% で得られた (entry 1)。反応温度を徐々に低下させていくと、-80 °C で収率が 73% まで向上したが (entry 3)、-100 °C では還元反応が完結せず、原料が 54% 回収された (entry 4)。低温ほど反応後の回収率が向上していることから、反応温度が高い場合には分解反応などの副反応が起こっていると考えられる。

Table 20



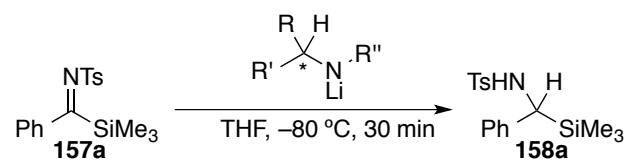
entry	T °C	158a	157a
		yield (%)	yield (%)
1	0	54	–
2	-40	66	–
3	-80	73	–
4	-100	17	54

Ts 基を有するシリルイミンをリチウムアミドで還元可能であることが明らかになったので、次に数種類のキラルリチウムアミドを用いて不斉反応の検討を行った (Table 21)。まず C2 対称な構造を持つキラルリチウムアミド **159** を用いて反応を試みたが、還元体は全く得られず、原料を 33% 回収するのみだった (entry 1)。次に **160** を用いると、還元体が収率 65% で得られたが、そのエナンチオマー比は 50:50 だった (entry 2)。反応後にベンズアルデヒドが回収されたことから、**160** の不斉中心上のヒドリドではなく、メチレンのヒドリドが転位したためエナンチオ選択的に

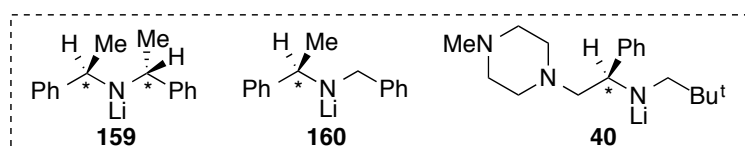
(62) Kondo, Y.; Sasaki, M.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Takeda, K. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 3601–3609.

還元が進行しなかったと考えられる (Scheme 69). リチウムアミドとしてアシルシランの不斉還元にも利用した **40** を用いると, 7%の原料が回収されたものの, 目的の還元体 **158a** が収率 76%, 93:7 er で得られた (entry 3).

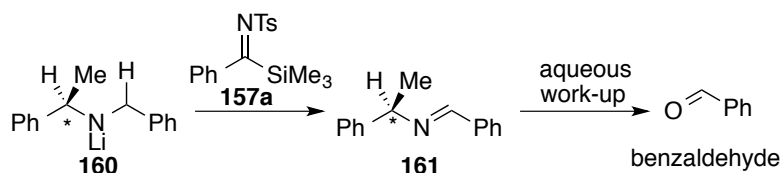
Table 21



entry	amide	158a		157a	benzaldehyde
		yield (%)	er	yield (%)	yield (%)
1	159	0	–	33	–
2	160	65	50:50	0	21
3	40	76	93:7	7	–



Scheme 69



そこで, リチウムアミド **40** を用いて, 反応条件をさらに詳細に検討した (Table 22). まず, 溶媒として toluene もしくは Et_2O を用いると, 還元反応はほとんど進行せず, Et_2O を用いた場合にわずかに得られた **158a** もほぼラセミ体 (48:53 er) であった (entry 1, 2). 溶媒を THF とし, 93:7 だったエナンチオ選択性を向上させる目的で, 反応温度を $-100\text{ }^\circ\text{C}$ にまで低下させたところ, 期待通り **158a** のエナンチオマー比は 99:1 にまで向上したが, 化学収率が 58%に低下し, 原料回収量が 28%に増加した(entry 4). そこで収率を向上させるため, 反応時間を 30 分から 180 分に延長したが, **158a** の収率が改善されなかったことに加えて, エナンチオマー比が

93:7 に低下した (entry 5). また, アミド **40** を 2.4 当量と過剰に添加した場合にも収率は向上せず, エナンチオマー比が 78:22 にまで低下した.

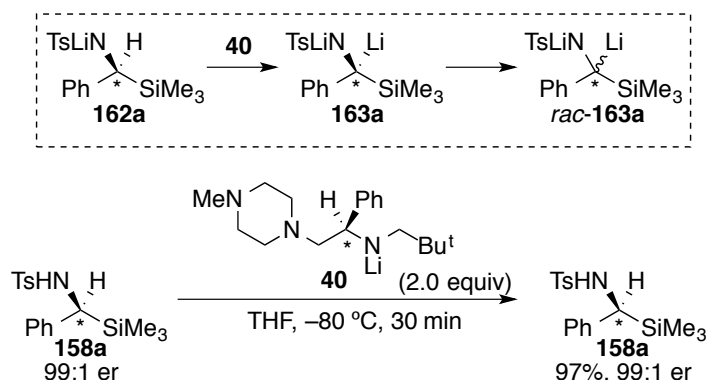
Table 22

entry	solvent	time (min)	T °C	158a		157a
				yield (%)	er	yield (%)
1	toluene	30	-80	0	—	78
2	Et ₂ O	30	-80	7	48:52	69
3	THF	30	-80	76	93:7	7
4	THF	30	-100	58	99:1	28
5	THF	180	-100	53	93:7	19
6 ^a	THF	30	-100	59	78:22	29

^a 2.4 equiv. **40** was used

Table 22 の entry 5, 6 において, 反応時間の延長, あるいは過剰量の **40** を使用することによって生成物 **158a** のエナンチオマー比が低下した原因として, 系内に存在する余剰の **40** が **162a** 不斉中心のプロトンを脱プロトン化することで, **158a** が一部ラセミ化している可能性が考えられる (Scheme 70, **162a**→*rac*-**163a**). そこで, 単離した 99:1 er の **158a** を THF 中, -80 °C で 30 分, 2 当量のキラルリチウムアミド **40** と反応させたが, **158a** のエナンチオマー比は全く低下しなかった. したがって過剰の塩基による脱プロトン化で **158a** のエナンチオマー比が低下することはないことが明らかになった.

Scheme 70



エナンチオマー比が低下する別の原因として、成績体であるリチウムアミド **162a** が、還元剤として働いている可能性もある。リチウムアミド **162a** もヒドリド源となりうる構造をしているため、これが **157a** を非エナンチオ選択的に還元すれば、エナンチオマー比が低下する (Scheme 71)。そこで、実際にアミドからイミンへのヒドリド移動がおこるのかを検証するために、 SiMe_3 基を有するイミン **157a** に SiMe_2Ph 基を有するリチウムアミド **162b** を反応させた (run 1)。また、 SiMe_3 基を有する基質と SiMe_2Ph 基を有する基質の還元されやすさが異なる可能性もあるため、run 1 で実施した反応のイミンとアミドのシリル基を入れ替えて SiMe_3 基を有するアミド **162a** と SiMe_2Ph を有するイミン **157b** の反応も行った (run 2)。Scheme 71 に示した破線枠内の反応が起これば、**157** と **162** の間でヒドリドの授受が行われ、run 1 の反応からは **158a** と **157b** が、run 2 の反応からは **158b** と **157a** が生成するはずであるが、そのような成績体は全く生成しなかった。これらの結果から、**162** がヒドリド源になって非エナンチオ選択的に還元反応が進行することで生成物のエナンチオマー比が低下するという可能性は否定された。従って、Table 22 の entry 5, 6 においてエナンチオマー比が低下したのは、還元自体の選択性が低いという可能性が高い。アミドの当量や反応温度でアミドの会合状態が変化し、還元

反応のエナンチオ選択性に影響を与えているのではないかと考えている。

Scheme 71

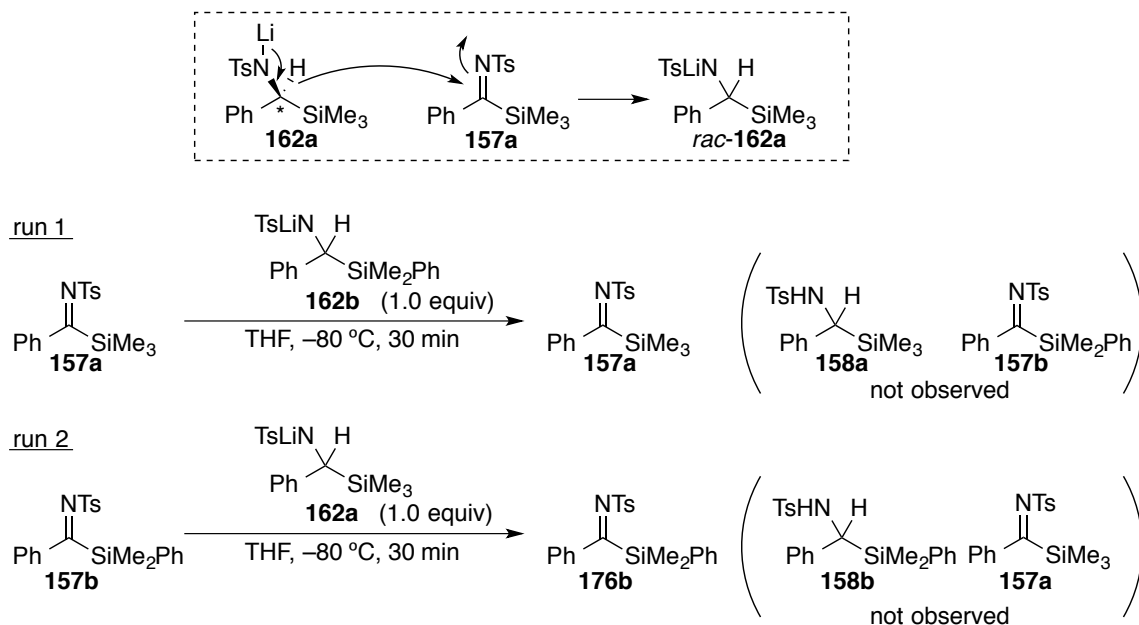
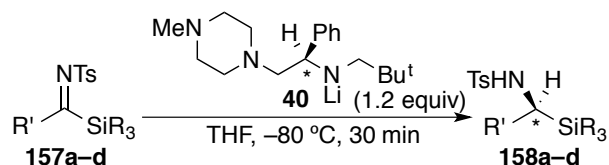


Table 22 の検討の結果から、化学収率とエナンチオ選択性のバランスが良かった entry 4 の条件 (THF, $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$, 30 min) で **157a-d** の還元を行った結果を以下に示す (Table 23). トリアルキシルシリル基である SiMe_2Bu^+ 基 (TBS) を有するアミン **158d** は 68%, 92:8 er と、良好な収率かつ **158a** と同程度の高いエナンチオマー比で得られたが、ケイ素上に Ph 基を有する **158b** (SiMe_2Ph) と **158c** (SiMePh_2) のエナンチオマー比はそれぞれ 75:25 er, 84:16 er と中程度であった。シリル基上にフェニル基を持つ基質の場合にエナンチオマー比が低下するのは、この Ph 基と Ts 基に含まれるトルイル基のスタッキングによってイミンの *E/Z* geometry が固定されることによって、選択性が何らかの影響を受けているのではないかと考えている。イミンの *E/Z* と還元のエナンチオ選択性に関しては次節で考察する。なお、生成物の絶対配置は **158a** の X 線結晶構造解析の結果に基づいて決定した (Figure 8).

Table 23



entry	SiR ₃	158		157
		yield (%)	er	yield (%)
1	a SiMe ₃	76	93:7	7
2	b SiMe ₂ Bu ^t	68	92:8	0
3	c SiMe ₂ Ph	71	75:25	0
4	d SiMePh ₂	53	84:16	15

Figure 8

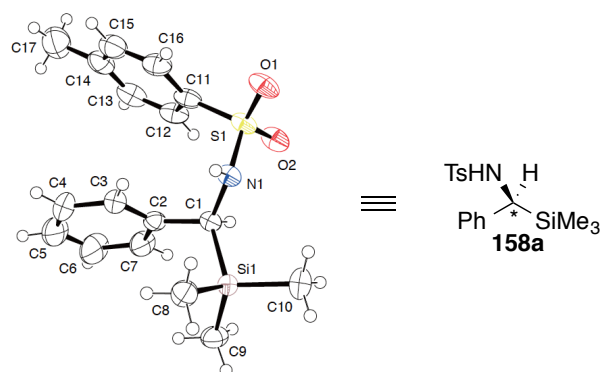


Table 23 の結果から、シリル基として、原料が回収されなかった TBS 基を持つイミンを用いて、イミン **130** の置換基 R¹ の検討を行うこととし、まず、アリール基上の置換基の影響を検討することにした。基質の合成は前述の場合と同様に行った。すなわち、ジチアン法で合成した文献未知のアシルシラン **166a**,⁶³ 文献既知の **166b-d**⁶⁴ と TsNH₂ との縮合反応を行うことで合成した (Scheme 72, Table 24).

(63) Kruse, C. G.; Wijsman, A.; Van der Gen, A. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1847–1851.

(64) (a) Arai, N.; Suzuki, K.; Sugizaki, S.; Sorimachi, H.; Ohkuma, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1770–1773. (b) Doussot, P.; Portella, C. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6675–6680.

Scheme 72

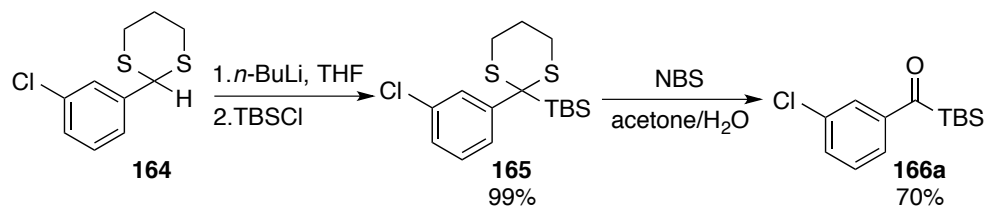
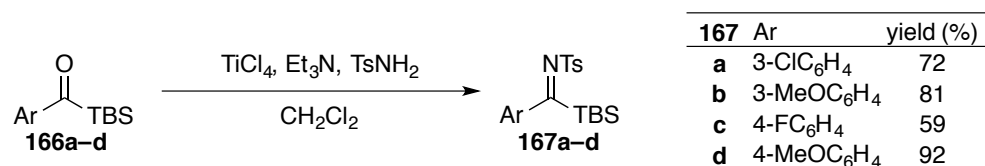


Table 24

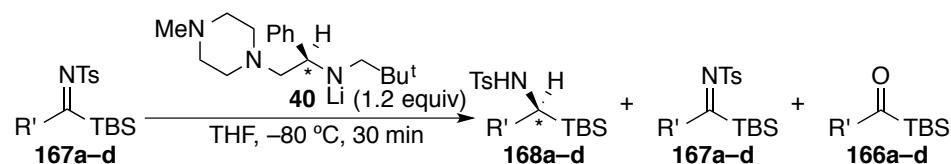


167a-d をキラルリチウムアミド **2** による不斉還元反応に付した結果を Table 25 に示す. 基質 **167a-c** (a: 3-ClC₆H₄, b: 3-MeOC₆H₄, c: 4-FC₆H₄) はいずれも反応点の電子密度を低下させ, **167d** (4-MeOC₆H₄) は反応点の電子密度を上昇させるアリール基を有している. そのため, **167a-c** の方が **167d** よりヒドリド還元に対する反応性が高く, 収率も高くなると予測される. 実際に検討を行った結果, 予想通り **167a-c** の方が **167d** より高収率で還元体 **168** を与えたが, 収率は最大でも 49%であり, 反応後には原料 **167** (19-33%) が回収された. 原料が回収されるのは, キラルリチウムアミド **40** がイミンに付加することが原因である可能性が考えられる. すなわち, **40** からのヒドリド移動による還元体の生成と, **40** の付加反応によるジアミン **169** の生成が競合し, 生じたジアミン **169** が後処理で分解され, 原料として回収されるというものである (Scheme 73). また, わずかな量 (0-7%) ではあるが, アシルシラン **166** も回収された. これは, このジアミン **169** が一部加水分解を受けた結果であると考えれば説明可能である. **167a-c** ではヒドリド還元の上昇を, 付加反応の上昇が上回ったため, 還元体の収率が中程度に留まったと考えられる. また, *p*-MeOC₆H₄基を有する **169d** の収率は 17%に留まり, 原料

が53%回収された。これは *p*-MeOC₆H₄基によって **169d** の反応部位の電子密度が高められたことでヒドリド移動が起こりにくくなったためであると考えられる。

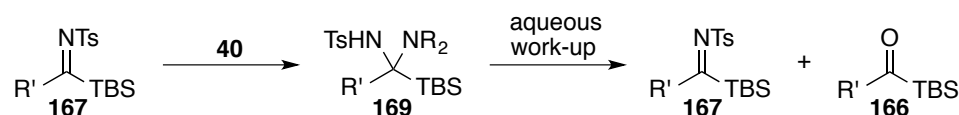
一方、反応のエナンチオ選択性に関しては、電子不足なアリール基を持つ基質の方が低くなっている。その原因の特定には至っていないが、電子不足なアリール基を有する **168** では不斉中心のプロトンの酸性度が高まっているため、一部の成績体においてこのプロトンが引き抜かれてラセミ化し、エナンチオマー比が低下した可能性が考えられる。実際、**168a-d** において、Hammett の置換基定数の値 (**168a** σ_m -Cl: 0.37, **168b** σ_m -MeO: 0.10, **168c** σ_p -F: 0.06, **168c** σ_p -MeO: -0.28)⁶⁵ とエナンチオマー比の値 (**168a**: 77:23, **168b**: 93:7, **168c**: 89:11, **168d**: 96:4) の間には相関が見られる。

Table 25



entry	Ar	168		167	166
		yield (%)	er	yield (%)	yield (%)
1	a 3-ClC ₆ H ₄	49	77:23	19	0
2	b 3-MeOC ₆ H ₄	41	93:7	33	7
3	c 4-FC ₆ H ₄	40	89:11	23	6
4	d 4-MeOC ₆ H ₄	17	96:4	53	9

Scheme 73



次にアルケニル基を有する基質の合成を試みた。まず、対応するアクリロイルシラ

(65) Hammett の置換基定数において正の σ 値は電子求引性、負の値は電位供与性の強さを表す: Hammett, L. P.; *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 96–103.

ン 172 はアルデヒド 170 との Horner-Wadsworth-Emmons 反応により合成した。⁶⁶ アクリロイルシラン 172a^{67a}, b^{66b}, c^{66c}, d, e^{66d}, f を TiCl₄ 存在下, TsNH₂ との脱水縮合反応に付すことで, 好収率で原料のシリルイミン 173a-f を得た。

Scheme 74

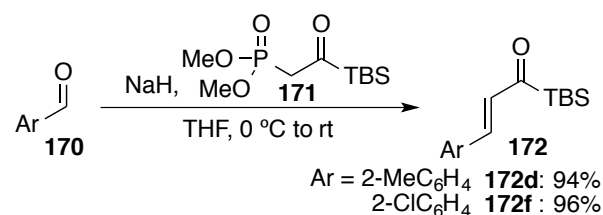
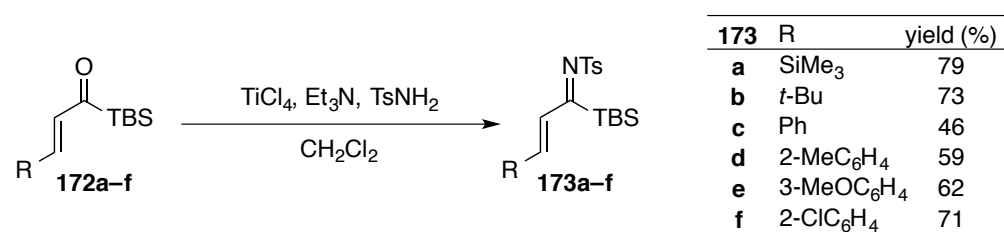


Table 26



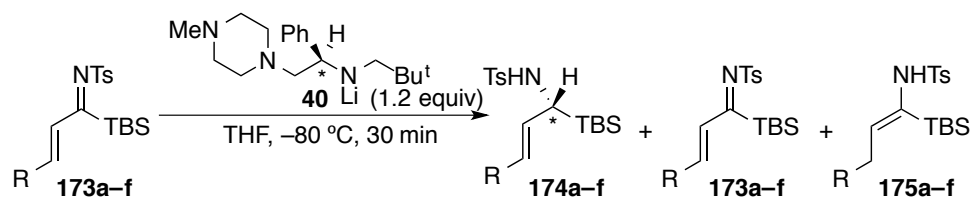
173a-f の還元反応の結果を Table 27 に示す。すべての基質において, 高エナンチオ選択的にシリルアミン 174a-f が得られたが, 化学収率には差が見られた。すなわち, 置換基 R がシリル基, アルキル基の基質の場合には副生成物の生成や原料回収は見られず, 高収率で還元体を与えたが, R がアリール基の基質では 175 が副生じた。これはアリール基によって成績体の不斉中心のプロトンの酸性度が高まっているため, 不斉中心のプロトンが引き抜かれて異性化した結果と考えられる。また,

(66) Nowick, J. S.; Danheiser, R. L. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2798–2802.

(67) (a) Takeda, K.; Nakajima, A.; Takeda, M.; Okamoto, Y.; Sato, T.; Yoshii, E.; Koizumi, T.; Shiro, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4947–4959. (b) Nowick, J. S.; Danheiser, R. L. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2798–2802. (c) Sakaguchi, K.; Ayabe, M.; Watanabe, Y.; Okada, T.; Kawamura, K.; Shinada, T.; Ohfuné, Y. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 10355–10364. (d) Kondo, J.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1185–1187.

173f の反応のみ原料を回収したが、これは Table 25 の場合と同様に電子不足なアリール基が原因で求電子性が高まったイミンにアミドが付加したためである可能性がある。

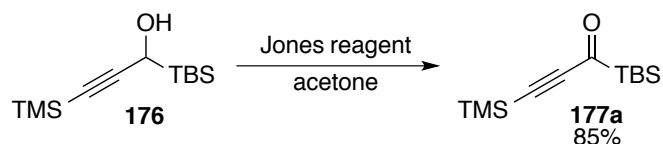
Table 27



entry	R	174		173	175
		yield (%)	er	yield (%)	yield (%)
1	a SiMe ₃	90	99:1	0	0
2	b <i>t</i> -Bu	71	99:1	0	0
3	c C ₆ H ₅	67	99:1	0	22
4	d 2-MeC ₆ H ₄	45	96:4	0	46
5	e 3-MeOC ₆ H ₄	60	97:3	0	18
6	f 2-ClC ₆ H ₄	27	97:3	20	31

最後に三重結合を有する基質での検討を行った。対応するアルキノイルシラン 177a はシリルアルコール 176⁶⁸を酸化することで合成した (Scheme 75)。

Scheme 75

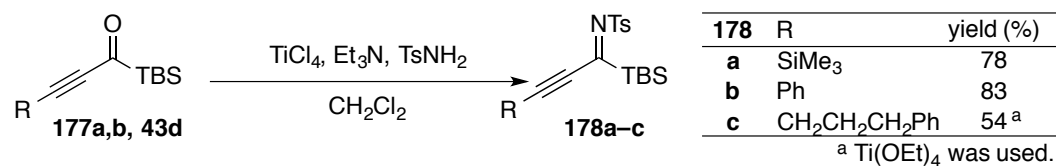


177a, 177b⁶⁹, 43d を上記と同様に Ti を用いた TsNH₂ の縮合反応に付すことでシリルイミンを合成した (Table 28)。ただし、Lewis 酸として TiCl₄ を使用すると、1 級アルキル置換基を有する 43d は分解したので条件検討を行ったところ、TiCl₄ に代えて Ti(OEt)₄ を用いることでイミン 178c が得られた。

(68) Takeda, K.; Yamawaki, K.; Hatakeyama, N. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1786–1794.

(69) Okada, T.; Oda, N.; Suzuki, H.; Sakaguchi, K.; Ohfuné, Y. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3765–3768.

Table 28



三重結合を有するイミン **178a-c** の還元反応では原料回収や副生成物の生成は見られず、高収率で目的物が得られた (Table 29). 特に注目すべき点は **178c** は酸性度が高い γ -プロトンを持つにも関わらず、完全に脱プロトン化されことなく還元反応が進行した⁷⁰ことである. **179a,b** のエナンチオマー比が **179c** よりも低くなったが、これはアルキン末端に電子求引性基を有している成績体の不斉中心のプロトンの酸性度が高まっているため、一部で脱プロトン化が起こり、ラセミ化したと考えられる. 生成物の絶対配置は **179a** の X 線結晶構造解析の結果に基づいて決定した (Figure 9).

Table 29

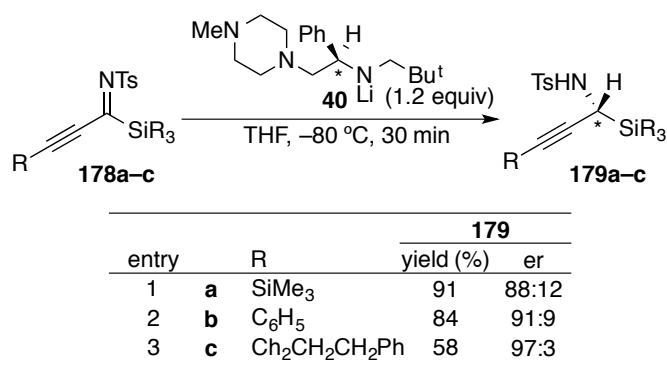
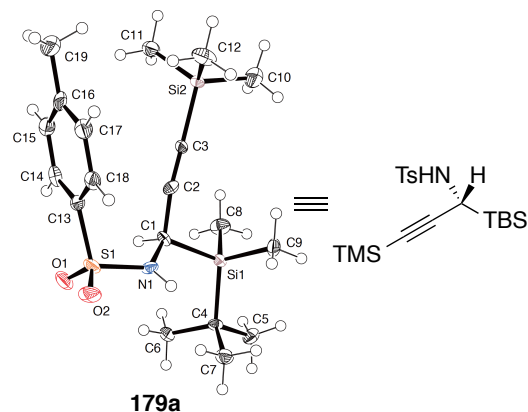


Figure 9

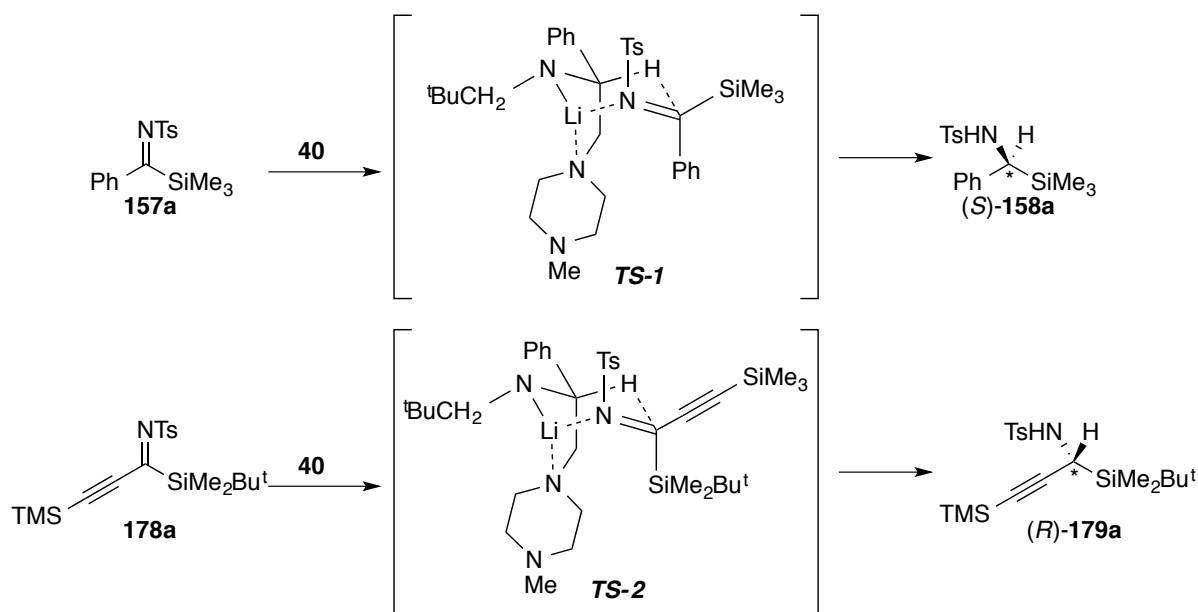


(70) 競合する脱プロトン化反応クムレン誘導体 **179c'** も 19% 副生した.

第二節 シリルイミンの不斉還元反応における遷移状態の構造

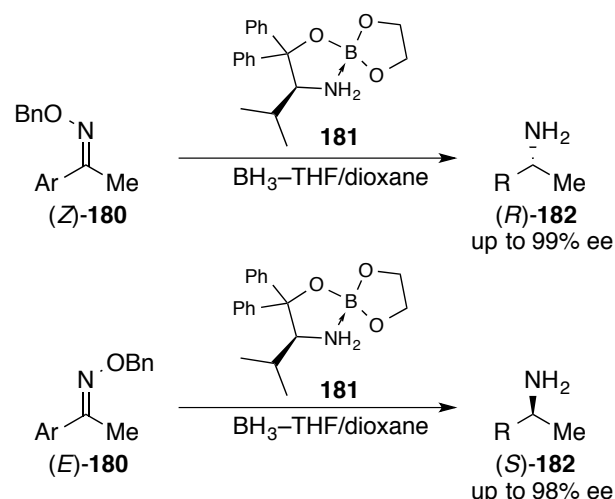
本節ではシリルイミンのキラルリチウムアミド **40** による不斉還元反応においてエナンチオ選択性が発現する機構について考察する。 **158a**, **179a** の絶対配置は X 線結晶構造解析によってそれぞれ *S* と *R* であると決定されている (第 1 節参照)。原料であるシリルイミンとリチウムアミド **40** との反応がイス型 6 員環遷移状態を経て進行していると仮定すると、その構造は Scheme 76 に示すようになる。まず、 **157a** から (*S*)-**158a** を与えるために経由する遷移状態 *TS-1* は、イミンの 2 つの置換基のうち、Ph 基がアキシアル位に、SiMe₃ 基がエカトリアル位に配された構造となる。しかし、Ph 基と SiMe₃ 基では Ph 基の方が嵩高く (A-value, Ph: 2.8, SiMe₃: 2.5)、立体障害の大きさではこのような遷移状態をとることを説明できない。また、 **178** から (*R*)-**179** を与える遷移状態 *TS-2* についても、アルキニル基と SiMe₂Bu^t 基のうち、嵩高い SiMe₂Bu^t 基がアキシアル位に配される構造となり、エナンチオ選択性を合理的に説明することができない。

Scheme 76



これまでのアシルシランの還元の場合と異なるのはイミンに炭素—窒素二重結合の *E/Z* 異性体が存在し、これがエナンチオ選択性に影響を与える可能性がある点である。例えば Ortiz-Marciales らは、*E/Z* 異性化が起きにくく、*E* 体、*Z* 体をそれぞれ単離可能なオキシム誘導体 **180** の、キラルボロネート触媒 **181** によるイミンの不斉還元において、(*Z*)-**180** からは (*R*)-**182** が、(*E*)-**180** からは (*S*)-**182** がそれぞれ高エナンチオ選択的に生成することを報告している (Scheme 77).⁷¹ そこで、まず、原料であるトシルイミンの *E/Z* ジオメトリーがどうなっているのかを明らかにしたいと考えた。

Scheme 77

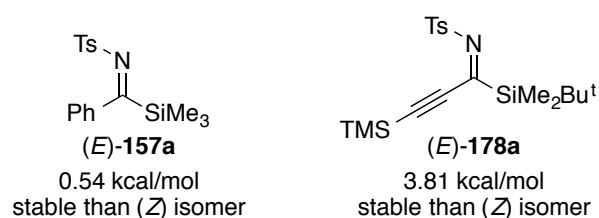


トシルイミンの ^1H NMR にピークの分離は見られないことから、トシルイミンは室温において単一の異性体、もしくは異性体間に速い平衡が存在すると考えられる。NOE 測定を試みたが、基質のジオメトリーを特定可能な相関は確認できなかった。そこで、イミン **157a**, **178a** について *E* 体と *Z* 体それぞれの自由エネルギーの値を DFT 計算によって求めたところ、どちらも *E* 体の方がそれぞれ 0.54 kcal/mol, 3.81

(71) Ou, W.; Espinosa, S.; Meléndez, H. J.; Farré, S. M.; Alvarez, J. L.; Torres, V.; Ileanne, M.; Santiago, K. M.; Ortiz-Marciales, M. *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 5314–5327.

kcal/mol 安定であるという結果が得られた (Scheme 78). **178a** の場合には Ts 基が嵩高い TBS 基との立体反発を避けてアルキニル基側を占める方が安定であると考えれば妥当な結果であったが, **157a** では Ts 基が Ph 基と TMS 基のうち, A-value の大きい Ph 基側を向く方が安定であるという A-value の値に基づいて考えれば説明のできない結果であった. A-value はシクロヘキサンにおける 1,3-ジアキシャル相互作用の強さの指標なので, イミンの *E/Z* ジオメトリーにおける立体障害の大きさを正しく評価できない可能性が考えられる. これに基づいて遷移状態を見ると, **TS-2** はイミンの安定配座を反映しているが, **TS-1** は反映していないことが分かる.

Scheme 78

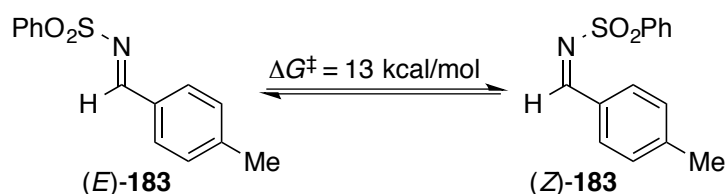


前段落の議論のように, イミンのジオメトリーが反応のエナンチオ選択性に影響を与えるには, 反応条件下で容易にジオメトリーの異性化が起こらないことが前提条件である. スルホニルイミンの *E/Z* 異性化に関して, 1976 年に Davis らが温度可変 NMR を用いた研究を行っている. Davis らは ^1H NMR の測定温度を段階的に変化させ, 低温では別々に観測されるスルホニルイミン(**E-183** と **Z-183**) のメチル基のプロトンのピークが重なる温度 (コアレセンス温度) を求めることで, *E/Z* 異性化反応の活性化エネルギーはわずか 13 kcal/mol であるの見積もっている (Scheme 79).⁷² この結果はスルホニルイミンのジオメトリーが低温下でも容易に異性化する

(72) Davis, S. F.; Kluger, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 302–303.

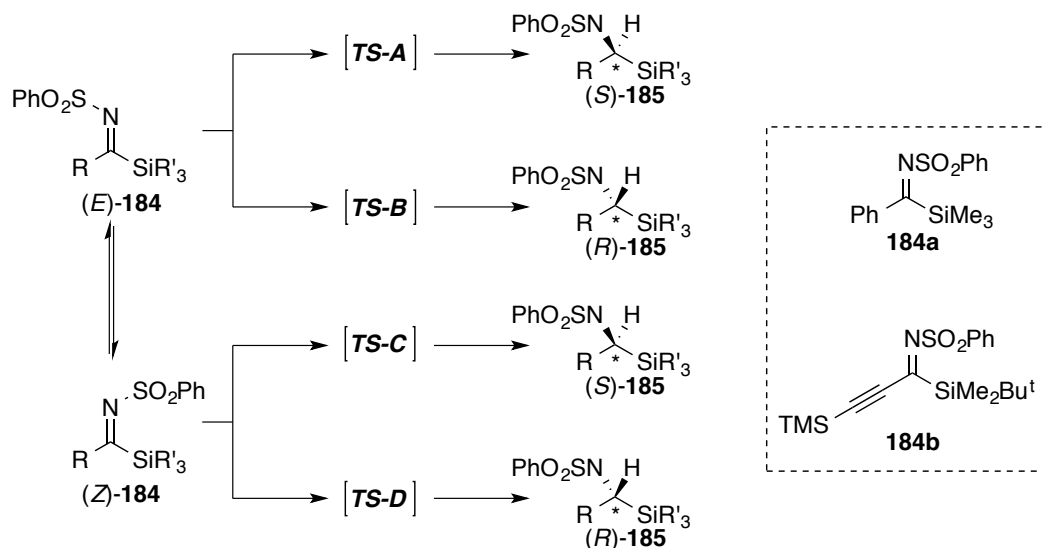
ことを示しており、柴崎らも同様のことを示唆している。⁷³ したがって、キラルリチウムアミド **40** によるイミン **157a**, **178a** の還元反応の選択性を議論するには、*E* 体と *Z* 体両方のイミンから生成する遷移状態のエネルギーを比較しなければならないと考えた。

Scheme 79



そこで、トシル基の代わりにフェニルスルホニル基を有するモデル化合物 **184a,b** を用いて DFT 計算 (B3LYP/6-31G*) を行い、*E* 体、*Z* 体、それぞれのイミン **184** から *S* 体もしくは *R* 体のアミン **185** が生成する遷移状態 (*TS-A-D*) の構造と自由エネルギーの値を求めることにした (Scheme 80)。

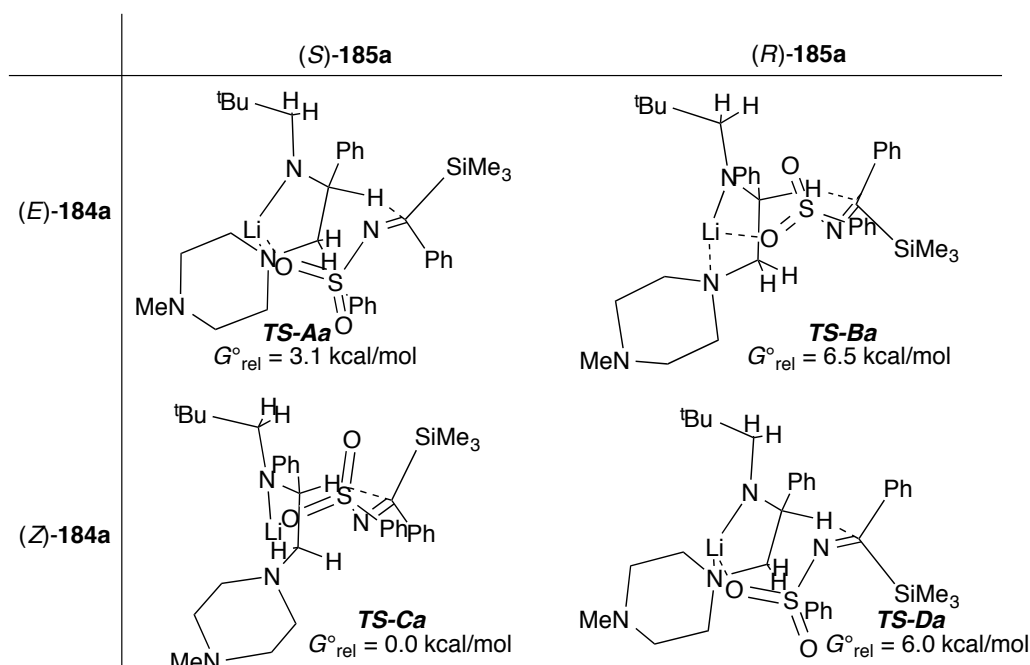
Scheme 80



(73) スルホニルイミンの*E/Z*異性化に関する文献: (a) Brown, C.; Hudson, R. F.; Record, K. A. F. *J. Chem. Soc. Perkin II* **1978**, 822–828. (b) Masumoto, S.; Usuda, H.; Suzuki, M.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5634–5635. (c) Kessler, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1970**, *9*, 219–235.

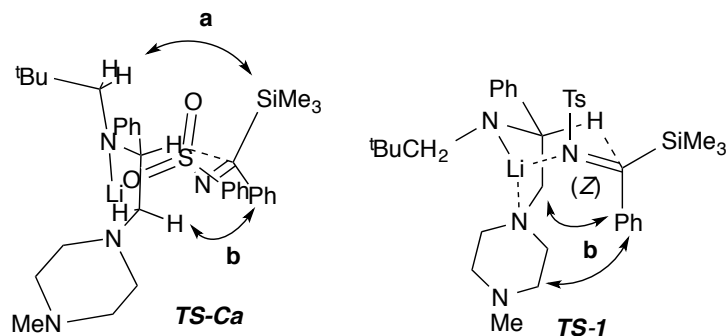
まず、TMS 基と Ph 基を有するイミン **184a** を用いて計算した結果を以下に示す (Table 30). *TS-Aa-Da* はいずれも、より生成系に近い後期遷移状態であり、スルホニル基の酸素原子が Li に配位することで 8 員環構造をとった、イス型配座とは置換基の位置が大きく異なる構造であった。各遷移状態の自由エネルギーを比較すると、(*Z*)-**184a** から (*S*)-**185a** が生成する *TS-Ca* が最安定であることが明らかになった。この結果は **157a** から (*S*)-**158a** が生成するという実験結果と一致している。

Table 30



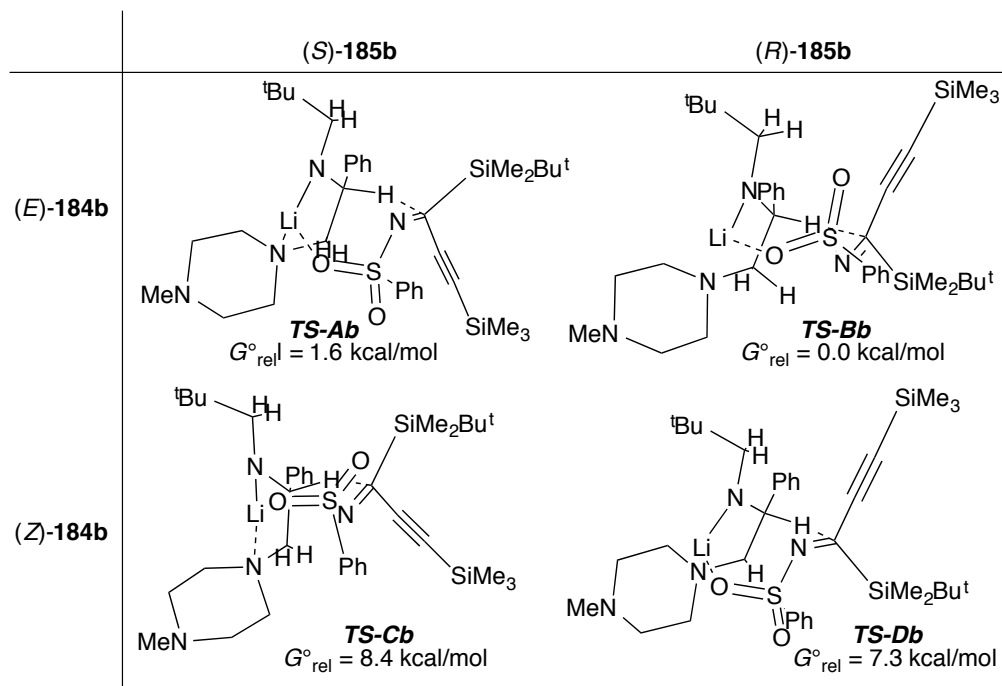
TS-Ca は、イス型 6 員環モデル *TS-1* と比較して、アミドのベンジル位炭素-窒素結合が二重結合性を持ち、イミンの窒素-炭素結合は単結合に近くなっている。そのため、アミドのネオペンチル基が立ち上がり、イミンの置換基と立体反発を生じる (Figure 10, 矢印 a)。イス型遷移状態では、アミドのメチレン基とイミンの置換基との反発 (矢印 b) のみを考慮するため、立体的に小さい置換基がメチレン基と同じ側に配置することになるが、実際は、ネオペンチル基との立体反発の方が大きく働くため、立体的に嵩高い置換基がメチレン基側に配置するほうが安定だったと考えられる。

Figure 10



次にアルキニル基と SiMe_2Bu^t 基を有するイミン **184b** を用いて計算を行った結果を Table 31 に示す. **184a** の場合と同様に, 遷移状態はいずれも生成系に近い後期遷移状態であり, スルホニル基の酸素原子が Li に配位した 8 員環構造をとる. 各遷移状態の自由エネルギーの値を比較すると, (*E*)-**184b** から (*R*)-**185b** が生成する *TS-Bb* が最安定であることが明らかになった. この結果は **178a** から (*R*)-**179a** が生成するという実験結果と一致している.

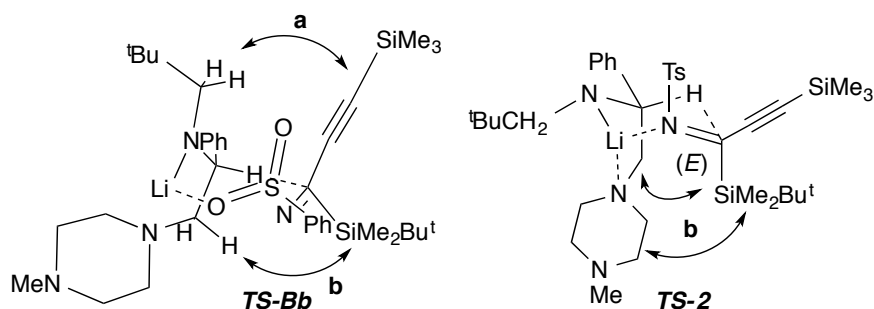
Table 31



この場合も A-value の小さいアルキニル基がネオペンチル基側にする遷移状態が

安定という結果となった。184a の場合と比較するとイミンの2つの置換基の嵩高さの差が大きいため (184a: Ph vs SiMe₃, 184b: SiMe₂Bu^t vs alkynyl) *TS-Bb* において矢印 **a** の間の距離が近づき、矢印 **b** の間の距離は離れていることも分かった。

Figure 11



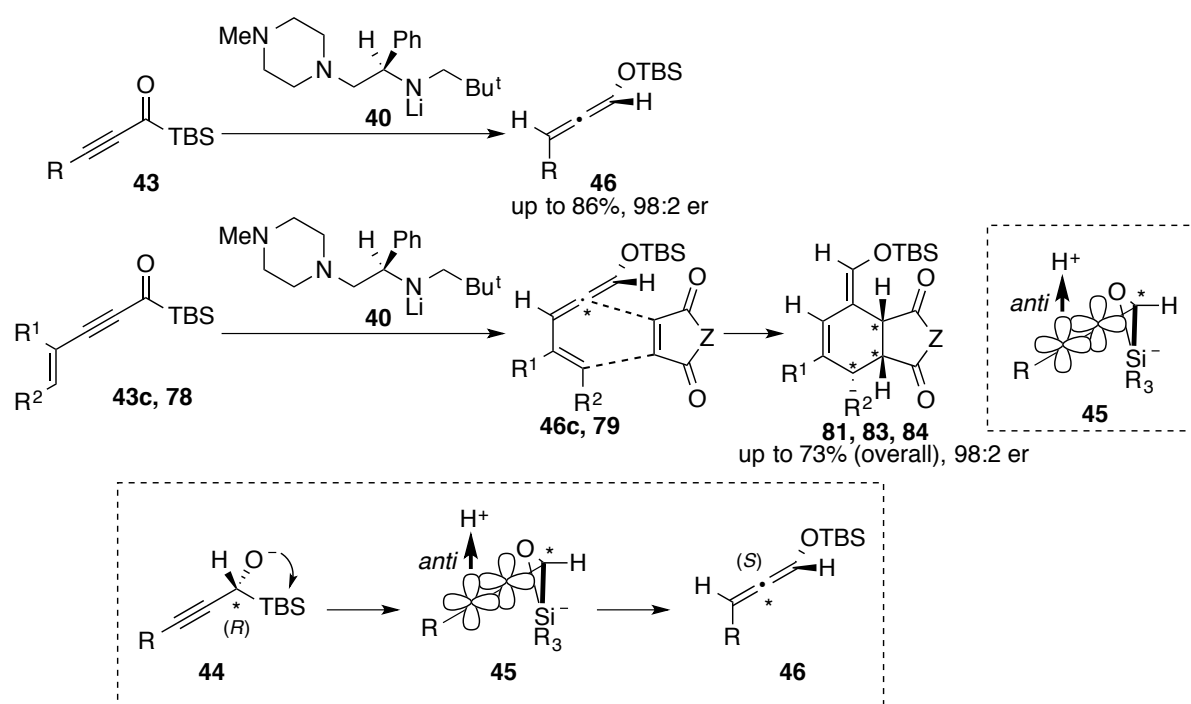
以上の結果から、キラルリチウムアミド **40** によるシリルイミンの還元反応では、反応の遷移状態が生成系に近いため、一般的なイス型モデルとは各置換基の相対的な位置が異なっており、イミンの sp₂ 炭素に結合した2つの置換基とキラルリチウムアミドの置換基とのそれぞれの立体反発のバランスによって、エナンチオ面が選択されていることが明らかになった。

結論

著書はキラルリチウムアミドによる不斉還元をトリガーとした連続的な不斉転写反応の開発に成功し、その立体過程を詳細に明らかにした。

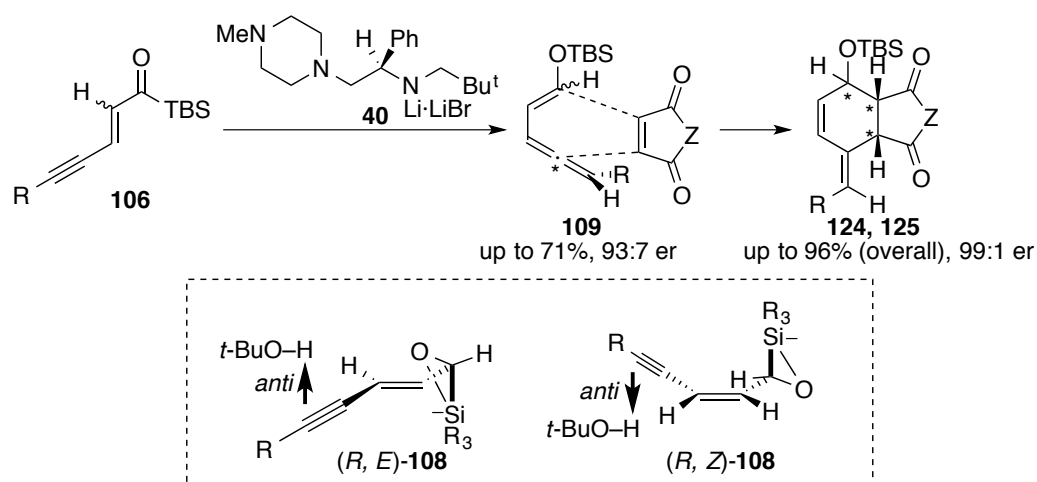
第1章では三重結合を有するアルキノイルシラン **43**, **78** をキラルリチウムアミド **40** による不斉還元反応に付した後、Brook 転位/ S_E2' プロトン化が切断される炭素-ケイ素結合に対して *anti* 選択的に進行する (**44**→**45**→**46**) ことで高エナンチオ選択的にシロキシアレン **46**, **79** が生成することを明らかにした。さらにビニル基を有するシロキシアレンを発生させた後、アレンを単離することなくワンポットで Diels-Alder 反応を行うことで、アレンの軸不斉を環化成績体の3つの立体中心に転写することに成功し、環化反応において、置換基の立体反発から予想されるものとは逆の特異な面選択性が見られることも見いだした (Scheme 81)。

Scheme 81



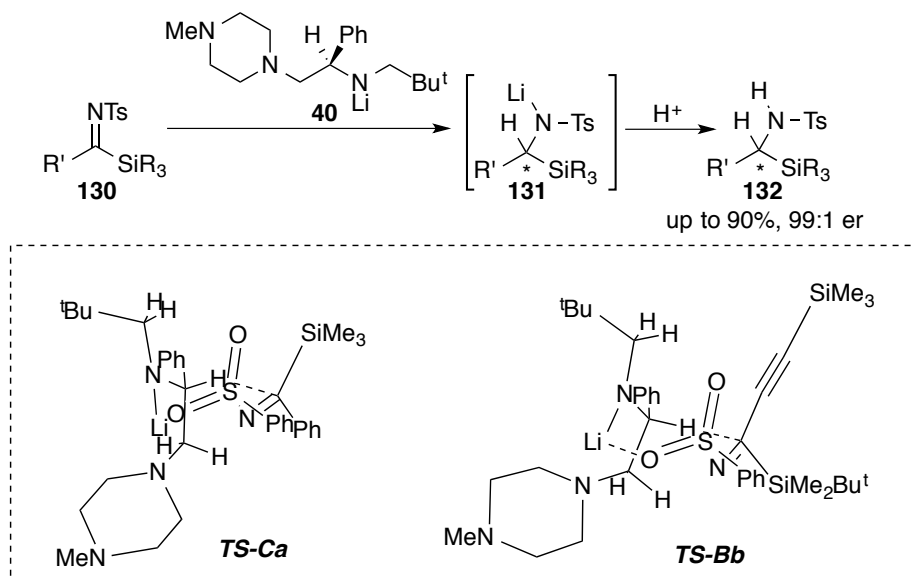
第2章では、基質としてイネノイルシラン **106** を用いた、より遠隔位への不斉転写を伴う高エナンチオ選択的ビニルアレン **109** 合成反応の開発に成功した。本反応では、基質の *E/Z* ジオメトリーによって生成するビニルアレンの *E/Z* ジオメトリーが決定されること、アレニル位でのプロトン化反応が *anti* 選択的に進行すること ((*R, E*)-**108**, (*R, Z*)-**108**) が明らかになった。また、生成したビニルアレン **109** を Diels-Alder 反応に付すことで高立体選択的に環化体 **124**, **125** を合成することにも成功した。このビニルアレン **109** と PTAD との Diels-Alder 反応においても、立体障害では説明できない面選択性が観察された (Scheme 82)。

Scheme 82



第3章ではキラルリチウムアミド **40** の還元反応をシリルイミン **130** にも適用可能であることを見だし、多様な置換基を有する α -シリルアミン **131** を高エナンチオ選択的に合成することに成功した。さらに、DFT 計算によって還元反応の遷移状態が生成系に近い後期遷移状態であり、スルホニル基の酸素原子がリチウムに配位した 8 員環構造をとることが明らかになった (Scheme 83)。

Scheme 83



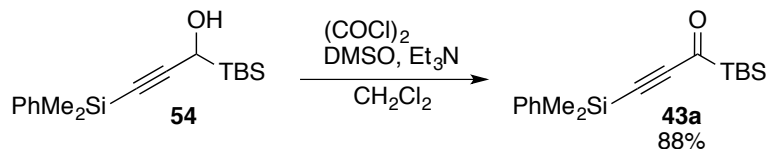
実験の部

General Procedures.

^1H NMR spectra were taken on JEOL Delta-500 (500 MHz) spectrometer in CDCl_3 with reference to CHCl_3 (δ 7.26) and in C_6D_6 with reference to the C_6HD_5 (δ 7.20). ^{13}C NMR spectra were measured with a JEOL Delta-500 (125 MHz) spectrometer in CDCl_3 unless otherwise indicated with reference to the CHCl_3 triplet (δ 77.2) and in C_6D_6 with reference to the C_6D_6 triplet (δ 128.0). Resonance patterns were described as s = singlet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet, and br = broad. The assignment of ^1H and ^{13}C NMR spectra is based on H-H decoupling, NOESY, HMQC experiments. Medium pressure liquid chromatography (MPLC) was carried out with a TOSO CCPS-8020 system by using prepacked columns (Kusano Kagaku, silica gel 10 mm, 22 mm x 300 mm, or silica gel 5 mm, 22 mm x 150 mm). For routine chromatography, the following absorbents were used: Kanto Kagaku silica gel 60N for column chromatography; Merck precoated silica gel 60 F-254 plates for analytical thin layer chromatography. All moisture sensitive reactions were performed under a positive pressure of nitrogen. Anhydrous MgSO_4 was used for drying all organic solvent extracts in workup, and the removal of the solvents was performed with a rotary evaporator. Dry solvents and reagents were obtained by using standard procedures.

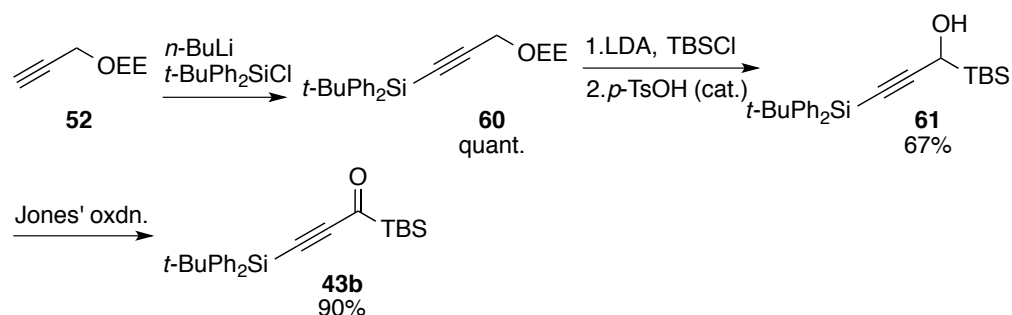
第一章に関する実験

Preparation of 43a



A solution of **54**⁷⁴ (362 mg, 1.19 mmol) in CH₂Cl₂ (2 mL) was added to a solution of chloro(dimethyl)sulfonium chloride, which was prepared by dropwise addition of solution of DMSO (186 g, 0.169 mL, 2.38 mmol) in CH₂Cl₂ (1.0 mL) to a cooled (−70 °C) solution of oxalyl chloride (226 mg, 0.155 mL, 1.79 mmol) in CH₂Cl₂ (1.8 mL), followed by stirring at −60 to −70 °C for 30 min. After stirring at ca. −65 °C for 30 min, triethylamine (602 mg, 829 μL, 5.95 mmol) was added. The solution was allowed to warm to −20 °C over 10 min. The mixture was diluted with water (10 mL) and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 5 g; elution with hexane/Et₂O = 20:1) to give **43a** (318 mg, 88 %) as a yellow oil. R_f = 0.39 (hexane/Et₂O = 20:1); IR (film) 2957, 2932, 2858, 2132, 2080, 1596 cm^{−1}; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.23 (6H, s, SiMe₂), 0.50 (6H, s, SiMe₂), 0.97 (9H, s, SiMe₂Bu^t), 7.37–7.45 (3H, m, SiMe₂Ph), 7.61 (2H, dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, SiMe₂Ph); ¹³C NMR (CDCl₃) δ −7.3 (SiMe₂), −1.4 (SiMe₂), 17.2 (SiCMe₃), 26.5 (SiCMe₃), 104.6 (C-2 or C-3), 107.2 (C-2 or C-3), 128.0 (Ph), 130.2 (Ph), 133.9 (Ph), 135.1 (Ph), 226.8 (C-1); HRMS calcd for C₁₇H₂₆OSi₂ 302.1522, found 302.1523.

Preparation of 43b



To a cooled (−80 °C) solution of **52** (605 mg, 4.72 mmol) in THF (29 mL) was added a solution of *n*-BuLi (2.38 M in hexane, 1.98 mL, 4.72 mmol). After stirring at the same temperature for 30 min, a solution of *t*-BuPh₂SiCl (1.35 mL, 1.43 g, 5.19 mmol) in THF (7

(74) Preparation of **54**: Takeda, K.; Yamawaki, K.; Hatakeyama, N. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1786–1794.

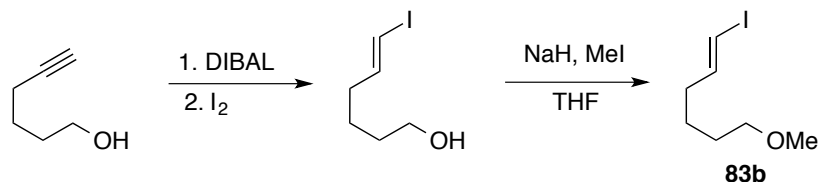
mL) was added. After being stirred at room temperature for 40 h, the reaction mixture was diluted with water (30 mL) and extracted with Et₂O (30 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (30 mL), dried, and concentrated. The residual oil was passed through a short pad of silica gel (silica gel, 20 g, elution with hexane/AcOEt = 15:1) to give **60** (1.78 g), which was used in the next step without purification.

To a cooled (-90 °C) solution of the above compound (1.00 g) and TBSCl (494 mg, 3.28 mmol) in THF (11 mL) was added a solution of LDA (1.0 M in hexane-THF (1:1), 3.28 mL, 3.28 mmol). After being allowed to warm to -30 °C over 10 min, the reaction mixture was diluted with saturated aqueous NaHCO₃ solution (10 mL) and extracted with Et₂O (20 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (10 mL), dried, and concentrated, which was used in the next step without purification. To a solution of the sample in acetone-H₂O (7:3, 11 mL) was added *p*-TsOH·H₂O (104 mg, 546 μmol) at room temperature, and the reaction mixture was heated under reflux for 10 min. The cooled solution was diluted with saturated aqueous NaHCO₃ solution (10 mL) and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (10 mL x 3), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 20 g; elution with hexane/Et₂O = 15:1) to give **61** (748 mg, 67 % overall yield) as a yellow oil. R_f = 0.41 (hexane/Et₂O = 6:1); IR (film) 3549, 3433, 3069, 2955, 2931, 2890, 2857, 2154 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.17 and 0.21 (each 3H, s, SiMe₂But), 1.02 (9H, s, SiBu^t), 1.10 (9H, s, SiBu^t), 4.43 (1H, s, CH), 7.32–7.43 (6H, m, SiPh₂Bu^t), 7.77–7.82 (4H, m, SiPh₂Bu^t); ¹³C NMR δ -8.4 and -7.2 (SiMe₂Bu^t), 17.3 (CMe₃), 18.7 (CMe₃), 27.1 (CMe₃), 27.2 (CMe₃), 56.1 (C-1), 88.0 (C-2), 111.6 (C-3), 127.8 (Ph), 129.6 (Ph), 133.7 (Ph), 135.8 (Ph); HRMS calcd for C₂₅H₃₆OSi₂ 408.2305 found 408.2307.

To a cooled (ice-water) solution of **61** (745 mg, 1.82 mmol) in acetone (7.3 mL) was added Jones reagent (1.94 M). After being stirred at the same temperature for 10 min, *i*-PrOH (2 mL) was added to the reaction mixture, which was diluted with saturated aqueous NaHCO₃ solution (10 mL) and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 20 g, elution with hexane/Et₂O = 20:1) to give **43b** (672 mg, 90%) as yellow prisms (hexane). mp 57–58 °C, R_f = 0.55 (hexane/Et₂O = 6 : 1); IR (film) 3455, 2952, 2859, 2362, 2336, 1592 cm⁻¹. ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.30 (6H, s, SiMe₂), 0.99 (9H, s, SiBu^t), 1.13 (9H, s, SiBu^t), 7.37–7.55 (6H, m, SiPh₂), 7.82–7.88 (4H, m, SiPh₂); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -7.2 (SiMe₂), 17.3 (CMe₃), 18.9 (CMe₃), 26.6 (CMe₃), 27.2 (CMe₃), 100.9 (C-2 or C-3), 109.3 (C-2 or C-3), 128.1 (Ph), 130.1 (Ph), 131.8 (Ph) 135.8 (Ph), 226.6 (C=O);

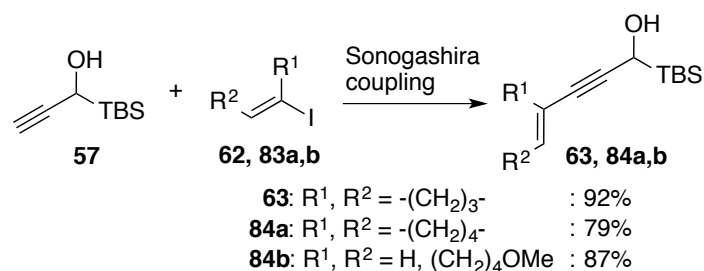
HRMS calcd for $C_{25}H_{34}OSi_2$ 406.2148, found 406.2153. Anal. Calcd for $C_{25}H_{34}OSi_2$: C, 73.83; H, 8.43. Found: C, 73.87; H, 8.58.

Preparation of **43c**, **78a,b**



To a cooled (ice–water) solution of DIBAL (0.93 M in hexane, 16.1 mL, 15.0 mmol) was added 5-hexynol (0.539 mL, 5.00 mmol). After being heated at 50 °C for 1 h, the reaction mixture was cooled to –80 °C and iodine (3.88 g, 15.3 mmol) in THF (8.3 mL) was added, which was allowed to warm to room temperature and then stirred for 1 h. The mixture was poured into hydrochloric acid (2 M, 10 mL) and extracted with Et_2O (20 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (20 mL), dried, and concentrated. The residual oil was used in the next reaction without purification.

To a cooled (ice–water) solution of the above sample in THF (10 mL) was added NaH (60%, 240 mg, 6.00 mmol). The reaction mixture was stirred for 5 min before addition of MeI (1.56 mmol, 25.0 mmol). After being stirred at room temperature for 1 h, the mixture was diluted with water (20 mL) and extracted with Et_2O (20 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (20 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 20 g, elution with hexane/AcOEt = 10:1) to give **83b** (738 mg, 62%) as a pale yellow oil. R_f = 0.56 (hexane/AcOEt = 4:1). IR (film) 3049, 2977, 2932, 2862, 2737, 1685, 1604 cm^{-1} ; 1H NMR ($CDCl_3$) δ 1.42–1.50 (2H, m, H-4), 1.53–1.61 (2H, m, H-5), 2.07 (2H, tdd, J = 7.1, 7.1, 1.4 Hz, H-3), 3.32 (3H, s, OMe), 3.36 (2H, t, J = 6.5 Hz, H-6), 5.99 (1H, dt, J = 15.4, 1.4 Hz, H-1), 6.50 (1H, dt, 15.4, 7.1 Hz, H-2); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ 25.1 (C-4), 29.1 (C-5), 36.0 (C-3), 58.8 (OMe), 72.6 (C-6), 74.9 (C-1), 146.5 (C-2); HRMS calcd for $C_7H_{13}IO$ 240.0010, found 240.0010.



The following procedure is representative: To a solution of **62**⁷⁵ (936 mg, 4.14 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (121 mg, 0.17 mmol), and CuI (133 mg, 0.70 mmol) in Et₃N (8 mL) was added a solution of 1-(*tert*-butyldimethylsilyl)prop-2-yn-1-ol **57** (588 mg, 3.45 mmol) in Et₃N (9 mL). After being stirred at room temperature for 2.5 hr, the mixture was diluted with saturated aqueous NH₄Cl solution and extracted with Et₂O (30 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine, dried, and concentrated. The residue was subjected to column chromatography (silica gel, 20 g, elution with hexane/AcOEt = 20:1) to give **63** (749 mg, 92%) as a pale yellow oil. R_f = 0.53 (hexane/Et₂O = 4:1); IR (film) 3426, 2954, 2931, 2855, 2200, 2165 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.09 and 0.12 (each 3H, s, SiMe₂), 0.98 (9H, s, SiBu^t), 1.47 (1H, br s, OH), 1.89 (2H, tt, *J* = 7.8, 7.8 Hz, H-4), 2.38–2.48 (4H, m, H-3 and H-5), 4.35 (1H, s, CHOH), 5.96 (1H, s, H-2); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -8.3 (SiMe₂), -7.7 (SiMe₂), 17.3 (CMe₃), 23.4 (C-4), 27.0 (CMe₃), 33.3 (C-3 or C-5), 36.6 (C-3 or C-5), 55.4 (CHOH), 85.7 (C≡C), 91.7 (C≡C), 124.7 (C-1), 136.9 (C-2); HRMS calcd for C₁₄H₂₄OSi 236.1596, found 236.1586.

84a: Obtained (864 mg, 79%) starting from 1-iodocyclohex-1-ene (**83a**)⁷⁶ (1.22 g, 5.86 mmol) as a pale yellow oil. R_f = 0.38 (hexane/Et₂O = 5:1); IR (film) 3428, 2931, 2857, 2362, 2197, 1630 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.09 and 0.11 (each 3H, s, SiMe₂), 0.98 (SiBu^t), 1.35 (1H, br s, OH), 1.53–1.66 (4H, m, H-4 and H-5), 2.04–2.13 (4H, m, H-3 and H-6), 4.32 (1H, s, CHOH), 6.24 (1H, br m, H-2); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -8.3 (SiMe₂), -7.7 (SiMe₂), 17.2 (CMe₃), 21.7 (C-4 or C-5), 22.5 (C-4 or C-5), 25.7 (C-3 or C-6), 27.1 (CMe₃), 29.5 (C-3 or C-6), 55.4 (CHOH), 87.7 (C≡C), 90.2 (C≡C), 120.9 (C-1), 134.2 (C-2); HRMS calcd for C₁₅H₂₆OSi 250.1753, found 250.1743.

84b: Obtained (1.26 g, 87%) starting from **83b** (2.05 g, 5.67 mmol) as a pale yellow oil. R_f = 0.43 (hexane/AcOEt = 4:1); IR (film) 3425, 2930, 2858, 2196, 2160, 1628, 1581 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.08 and 0.10 (each 3H, s, SiMe₂), 0.97 (SiBu^t), 1.41–1.49 (2H, m, H-7), 1.49–1.60 (3H, m, H-8 and OH), 2.11 (2H, dt, *J* = 7.6, 7.1 Hz, H-6), 3.31 (3H, s, OMe), 3.36 (2H, t, *J* = 6.4 Hz, C-9), 4.30 (1H, d, *J* = 2.0, H-1), 5.52 (1H, dd, *J* = 15.8, 2.0 Hz, H-4), 6.05 (1H, dt, *J* = 15.8, 7.1, H-4); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -8.3 (SiMe₂), -7.7 (SiMe₂), 17.3 (CMe₃),

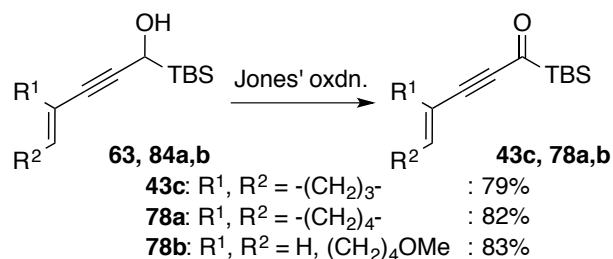
(75) Preparation of **62**: Jarho, E. M.; Venäläinen, J. I.; Poutiainen, S.; Leskinen, H.;

Vepsäläinen, J.; Christiaans, J. A. M.; Forsberg, M. M.; Männistö, P. T.; Wallén, E. A. *Tetrahedron* **2007**, *15*, 2024–2031.

(76) Preparation of **83a**: Mousseau, J. J.; Bull, J. A.; Charette, A. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1115–1118.

25.5 (C-8), 27.1 (CMe₃), 29.2 (C-7), 33.0 (C-6), 55.3 (C-1), 58.7 (OMe), 72.7 (C-9), 87.0 (C≡C), 89.0 (C≡C), 110.0 (C-4), 143.7 (C-5); HRMS calcd for C₁₆H₃₀O₂Si 282.2015, found 282.2003.

Preparation of **43c**, **78a,b**



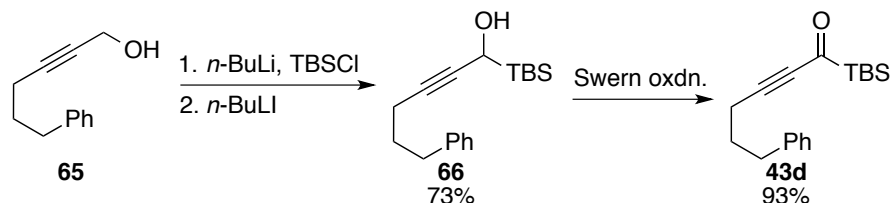
The following procedure for **43c** is representative: To a cooled (ice-water) solution of **63** (864 mg, 3.65 mmol) in acetone (15 mL) was added Jones reagent (1.94 M, 2.6 mL, 4.38 mmol). After being stirred for 5 min at the same temperature, the reaction was quenched by addition of *i*-PrOH (1 mL). The mixture was diluted with water (30 mL) and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were successively washed with saturated aqueous NaHCO₃ solution and saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 15 g, elution with hexane/AcOEt = 40:1) to give **43c** (667 mg, 79 %) as a yellow oil. *R_f* = 0.56 (hexane/Et₂O = 5:1); IR (film) 2954, 2932, 2892, 2858, 2164, 1583 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.23 (6H, s, SiMe₂), 0.98 (9H, s, SiBu^t), 1.96 (2H, tt, *J* = 7.8, 7.8 Hz, H-4), 2.48–2.56 (4H, m, H-3 and H-5), 6.38–6.41 (1H, m, H-2); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -7.2 (SiMe₂), 17.1 (CMe₃), 23.4 (C-4), 26.6 (CMe₃), 34.2 (C-3 or C-5), 35.9 (C-3 or C-5), 93.7 (C≡C), 98.2 (C≡C), 123.3 (C-1), 145.5 (C-2), 225.6 (C=O); HRMS calcd for C₁₄H₂₂O₂Si 234.1440, found 234.1442.

78a: Obtained (621 mg, 82%) from **84a** (764 mg, 3.45 mmol) as a yellow oil. *R_f* = 0.53 (hexane/Et₂O = 5:1); IR (film) 2932, 2859, 2161, 1583 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.23 (6H, s, SiMe₂), 0.98 (SiBu^t), 1.59–1.69 (4H, m, H-4 and H-5), 2.12–2.22 (4H, m, H-3 and H-6), 6.41–6.47 (1H, m, H-2); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -7.2 (SiMe₂), 17.1 (CMe₃), 21.3 (C-4 or C-5), 22.2 (C-4 or C-5), 26.4 (C-3 or C-6), 26.6 (CMe₃), 28.6 (C-3 or C-6), 90.8 (C≡C), 103.1 (C≡C), 119.8 (C-1), 142.4 (C-2), 225.5 (C=O); HRMS calcd for C₁₅H₂₄O₂Si 248.1596, found 248.1595.

78b: Obtained (956 mg, 83%) from **84b** (1.15 g, 4.48 mmol) as a yellow oil. *R_f* = 0.53 (hexane/AcOEt = 4:1); IR (film) 2932, 2859, 2160, 1583 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.22 (6H, s, SiMe₂), 0.96 (SiBu^t), 1.45–1.52 (2H, m, H-7 or H-8), 1.52–1.60 (2H, m, H-7 or H-8), 2.21 (2H, ddt, *J* = 7.2, 7.2, 1.4 Hz, H-6), 3.31 (3H, s, OMe), 3.36 (2H, t, *J* = 6.2 Hz, H-9), 5.71 (1H, dt, *J* = 16.1, 1.4 Hz, H-4), 6.45 (1H, dt, *J* = 16.1, 7.2 Hz, H-5); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -7.2

(SiMe₂), 17.1 (CMe₃), 25.1 (C-7 or C-8), 26.5 (CMe₃), 29.2 (C-7 or C-8), 33.5 (C-6), 58.7 (OMe), 72.5 (C-9), 91.4 (C≡C), 99.2 (C≡C), 108.6 (C-4), 151.8 (C-5), 225.5 (C=O); HRMS calcd for C₁₆H₂₈O₂Si 280.1859, found 280.1859.

Preparation of 1-(*tert*-butyldimethylsilyl)-6-phenylhex-2-yn-1-one (**43d**)



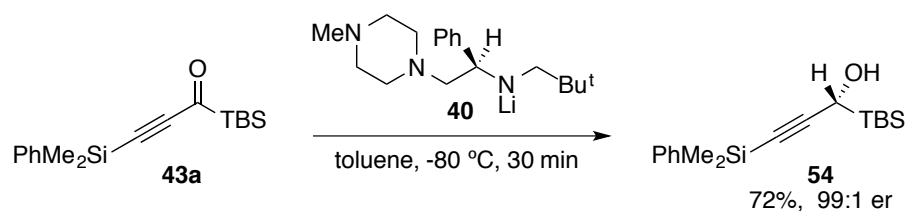
To a cooled (ice-water) solution of 6-phenylhex-2-yn-1-ol⁷⁷ (**65**) (518 mg, 2.97 mmol) and TBSCl (485 mg, 3.12 mmol) in THF (4.9 mL) was added *n*-BuLi (2.35 M, 1.33 mL, 3.12 mmol). After being stirred at room temperature for 19 h, the reaction mixture was cooled to at -40 °C and *n*-BuLi (2.35 M in hexane, 2.53 mL, 5.95 mmol) was added dropwise. The mixture was stirred at the same temperature for 1 h before quenching by the addition of AcOH (2 M in THF, 4.6 mL). The mixture was diluted with water (10 mL) and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were successively washed with saturated aqueous NaHCO₃ (10 mL) solution and saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 20 g, elution with hexane/AcOEt = 15:1) to give 1-(*tert*-butyldimethylsilyl)-6-phenylhex-2-yn-1-ol (**66**) (599 mg, 70%) as a yellow oil. R_f = 0.30 (hexane/AcOEt = 10:1); IR (film) 3437, 3027, 2931, 2857, 2210 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.12 and 0.15 (each 3H, s, SiMe₂), 1.01 (9H, s, SiBu^t), 1.84 (2H, tt, *J* = 7.7, 7.7 Hz, H-5), 2.29 (2H, dt, *J* = 7.7, 2.3 Hz, H-4), 2.74 (2H, t, *J* = 7.7 Hz, H-6), 4.25 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, H-1), 7.18–7.24 (3H, m, Ph), 7.28–7.33 (2H, m, Ph); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -8.4 and -7.6 (SiMe₂), 17.1 (CMe₃), 18.8 (C-4), 27.1 (CMe₃), 30.7 (C-5), 35.0 (C-6), 55.1 (C-1), 81.8 (C2 or C-3), 88.3 (C2 or C-3), 126.0 (Ph), 128.5 (Ph), 128.6 (Ph), 141.8 (Ph); HRMS calcd for C₁₈H₂₈OSi 288.1909, found 288.1914.

A solution of the above compound (545 mg, 1.89 mmol) in CH₂Cl₂ (4 mL) was added to a solution of chloro(dimethyl)sulfonium chloride, which was prepared by dropwise addition of solution of DMSO (295 mg, 268 μL, 3.78 mmol) in CH₂Cl₂ (1.6 mL) to a cooled (-70 °C) solution of oxalyl chloride (358 mg, 246 μL, 2.84 mmol) in CH₂Cl₂ (2 mL). After being stirred at ca. -65 °C for 30 min, triethylamine (958 mg, 1.32 mL, 9.46 mmol) was added. The solution was allowed to warm to -20 °C over 10 min, which was diluted with water (10 mL)

(77) Preparation of **54**: Trost, B. M.; Livingston, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11970–11978.

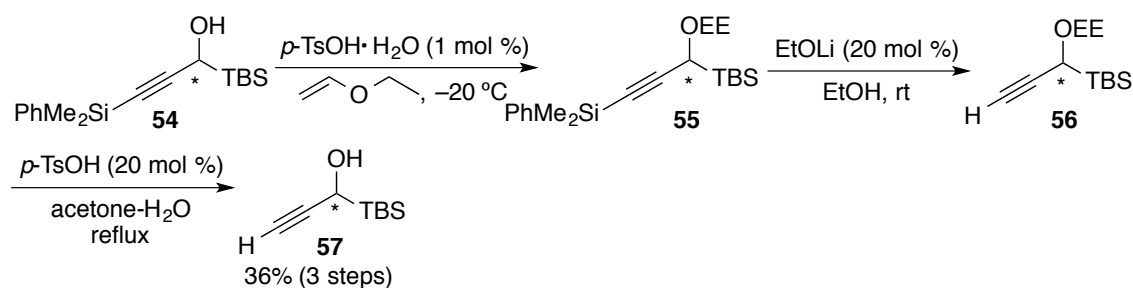
and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 15 g; elution with hexane/AcOEt = 30:1) to give **43d** (502 mg, 93%) as a yellow oil. R_f = 0.42 (hexane/AcOEt = 10:1); IR (film) 3028, 2932, 2859, 2183, 1590 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.24 (6H, s, SiMe₂), 0.98 (9H, s, SiBu^t), 1.92 (2H, tt, J = 7.8, 7.8 Hz, H-5), 2.46 (2H, t, J = 7.8 Hz, H-4), 2.75 (2H, t, J = 7.8 Hz, H-6), 7.15–7.24 (3H, m, Ph), 7.28–7.32 (2H, m, Ph); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -7.2 (SiMe₂), 17.1 (C-4), 19.0 (CMe₃), 26.6 (CMe₃), 29.7 (C-5), 35.0 (C-6), 86.2, 102.4, 126.3 (Ph), 128.7 (Ph), 141.1 (Ph), 226.2 (C=O); HRMS calcd for C₁₈H₂₆OSi 286.1753, found 286.1759.

Enantioselective reduction of **43a**



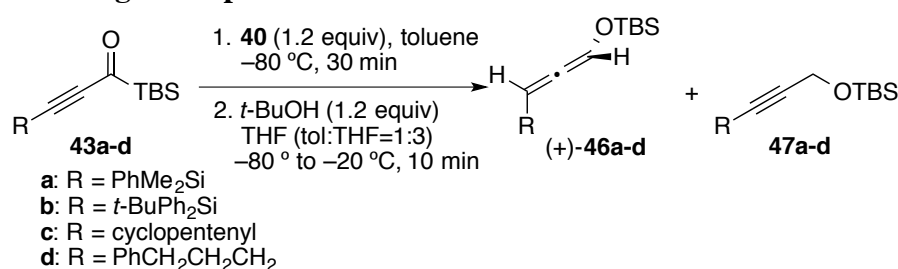
To a cooled (-80 °C) solution of **40**, generated from (*S*)-2,2-dimethyl-*N*-(2-(4-methylpiperazin-1-yl)-1-phenylethyl)propan-1-amine (151 mg, 0.523 mmol) and *n*-BuLi (2.22 M in *n*-hexane, 236 μL, 0.523 mmol) in toluene (4.0 mL) at 0 °C, was added dropwise a solution of **43a** (132 mg, 0.436 mmol) in toluene (1.5 mL). After being stirred at the same temperature for 30 min, AcOH (0.5 M in toluene, 1.5 mL) was added. The reaction mixture was diluted with hydrochloric acid (1%, 10 mL) and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were successively washed with saturated aqueous NaHCO₃ solution (5 mL) and saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 5 g, elution with hexane/Et₂O = 10:1) to give **54** (105 mg, 79%, 99:1 er) as a colorless oil. $[\alpha]_D^{25} +78.7$ (c 1.05, CHCl₃) Chiralpak AD-H, hexane/*i*-PrOH = 150:1, flow rate 1.0 mL/min, detection at 254 nm, t_r = 9.00 min (minor) and 9.87 min (major) er = 99:1.

Conversion of **54** to **57**



To a cooled (ice-water) solution of *p*-TsOH·H₂O (0.6 mg, 3.6 μmol) in ethyl vinyl ether (0.5 mL) was added a solution of **54** (102 mg, 0.336 mmol) in ethyl vinyl ether (0.4 mL). After being stirred at the same temperature for 40 min, saturated aqueous K₂CO₃ solution (0.2 mL) was added and the mixture was dried over K₂CO₃ and concentrated to an oil, which was used in the next reaction without purification. To a solution of the above material in EtOH (0.7 mL) was added dropwise a solution of EtOLi (1M in EtOH, 63 μL), generated from *n*-BuLi and EtOH, at room temperature. After being stirred at room temperature for 12 h, the mixture was diluted with saturated aqueous NaHCO₃ solution (5 mL) and extracted with Et₂O (5 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was filtered through a short pad of silica gel (5 g, elution with hexane/AcOEt = 30:1) to give a desilylated product, which was used in the next reaction. The above material and *p*-TsOH·H₂O (13.2 mg, 69.2 μmol) were dissolved in acetone-water (7:3, 1.3 mL) and heated under reflux for 5 min. The mixture was diluted with saturated aqueous NaHCO₃ solution (5 mL) and extracted with Et₂O (5 mL x 3). The combined organic phases were successively washed with water (5 mL) and saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 5g, elution with hexane/Et₂O = 5:1) to give **57** (20.9 mg, 36% overall yield). [α]_D²⁵ +102.3 (*c* 0.27, CHCl₃) [lit.] -75.6 (*c* 0.62, CHCl₃) for (*S*)-isomer]; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.10 and 0.13 (each 3H, s, SiMe₂), 0.98 (9H, s, SiBu^t), 1.44 (1H, br d, *J* = 3.2 Hz, OH), 2.66 (1H, br d, *J* = 2.8 Hz, H-3), 4.23 (1H, br s, H-1).

Transformation of **43a-d** into **46a-d** via tandem enantioselective reduction/Brook rearrangement/protonation



The following procedure for **43a** is representative: To a cooled (-80 °C) solution of **40**, generated from (*S*)-2,2-dimethyl-*N*-(2-(4-methylpiperazin-1-yl)-1-phenylethyl)propan-1-amine (83.4 mg, 0.288 mmol) and *n*-BuLi (2.15 M in *n*-hexane, 134 μL, 0.288 mmol) in toluene (1.0 mL) at 0 °C, was added dropwise a solution of **43a** (72.7 mg, 0.240 mmol) in toluene (0.8 mL). The reaction mixture was stirred at the same temperature for 30 min before the addition of a solution of *t*-BuOH (27 μL, 0.288 mmol) in THF (6.0 mL). After being allowed to warm to -20 °C over 10 min, the mixture was quenched by the addition of AcOH

(0.5 M in THF, 0.580 mmol). The mixture was diluted with hydrochloric acid (1%, 10 mL) and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were successively washed with saturated aqueous NaHCO₃ solution (5 mL) and saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 5 g, elution with hexane/CH₂Cl₂ = 15:1) to give **46a** (38.0 mg, 52%, 95:5 er) and **47a** (23.4 mg, 32%).

46a: The absolute configuration of **46a** was assigned the (*S*)-configuration according to Lowe–Brewster’s rule. A colorless oil, *R_f* = 0.52 (hexane/Et₂O = 20:1). [α]_D²⁵ +109.4 (*c* 1.00, CHCl₃) (er = 95:5). Chiralcel OD-H (25 + 15 cm), hexane, flow rate 0.70 mL/min, detection at 254 nm, *t_r* = 9.02 min (minor) and 9.73 min (major); IR (film) 3067, 2956, 2894, 2857, 2084, 1939 cm⁻¹; ¹H NMR (C₆D₆) δ 0.14 and 0.15 (each 3H, s, SiMe₂), 0.40 (6H, s, SiMe₂), 1.00 (9H, s, SiMe₂Bu’), 5.92 (1H, d, *J* = 6.5 Hz, H-3), 6.68 (1H, d, *J* = 6.5 Hz, H-1), 7.22–7.30 (3H, m, Ph), 7.52–7.58 (2H, m, Ph); ¹³C NMR (CDCl₃) δ –4.8 (SiMe₂), –2.5 (SiMe₂), –2.4 (SiMe₂), 18.4 (CMe₃), 25.9 (CMe₃), 97.8 (C-3), 113.5 (C-1), 129.5 (Ph), 134.1 (Ph), 138.0 (Ph), 211.8 (C-2). HRMS calcd for C₁₇H₂₈OSi₂ 304.16787, found 304.16823. **47a**: a colorless oil. *R_f* = 0.45 (hexane/Et₂O = 20:1); IR (film) 2957, 2931, 2857, 2178, 2080 cm⁻¹. ¹H NMR (C₆D₆) δ 0.13 (6H, s, SiMe₂), 0.42 (6H, s, SiMe₂), 0.99 (9H, s, SiMe₂Bu’), 4.23 (2H, s, CH₂), 7.20–7.30 (3H, m, Ph), 7.70–7.76 (2H, m, Ph); ¹³C NMR (CDCl₃) δ –5.0 (SiMe₂), –0.9 (SiMe₂), 18.4 (CMe₃), 25.9 (CMe₃), 52.4 (CH₂), 87.9 (C-2), 107.1 (C-1), 129.7 (Ph), 134.1 (Ph), 137.0 (Ph); HRMS calcd for C₁₇H₂₈OSi₂ 304.1679, found 304.1682.

46b: Obtained (14.9 mg, 37%, 92:8 er) from **43b** (80.7 mg, 0.20 mmol) as a 1:1.9 mixture with **47b** (21.8 mg, 54%) by rapid filtration through a short pad of silica gel. Attempts at purifying by silica gel column chromatography resulted in substantial decomposition. The yield is based on integration of signals in NMR of crude product. A colorless oil, *R_f* = 0.28 (hexane/CH₂Cl₂ = 15:1), [α]_D²⁵ +60.2 (*c* = 0.63, CH₂Cl₂). Chiralcel OD-H (25 + 15 cm), hexane/*i*-PrOH = 500:1, flow rate 0.70 mL/min, detection at 254 nm, *t_r* = 10.1 min (minor) and 11.3 min (major), er = 92:8; IR (film) 3070, 2955, 2857, 1950, 1820 cm⁻¹; ¹H NMR (C₆D₆) δ 0.04 and 0.06 (each 3H, s, SiMe₂), 0.14 (6H, s, SiMe₂), 0.97 (9H, s, SiBu’), 1.20 (9H, s, SiBu’), 6.20 (1H, d, *J* = 6.7 Hz, H-1), 6.68 (1H, d, *J* = 6.60 Hz, H-3), 7.22–7.82 (10H, m, Ph); ¹³C NMR (C₆D₆) δ –5.0 (SiMe₂), 18.4 (CMe₃), 18.9 (CMe₃), 25.7 (CMe₃), 27.6 (CMe₃), 93.8 (C-1), 113.9 (C-3), 127.8 (Ph), 129.6 (Ph), 134.3 (Ph), 136.4 (Ph), 214.5 (C-2); HRMS calcd for C₂₅H₃₆OSi₂ 408.2305, found 408.2307.

47b: a colorless oil. *R_f* = 0.22 (hexane/CH₂Cl₂ = 15:1); IR (film) 3070, 2955, 2932, 2892, 2857, 2176 cm⁻¹. ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.16 (6H, s, SiMe₂), 0.94 (9H, s, SiBu’), 1.10 (9H, s,

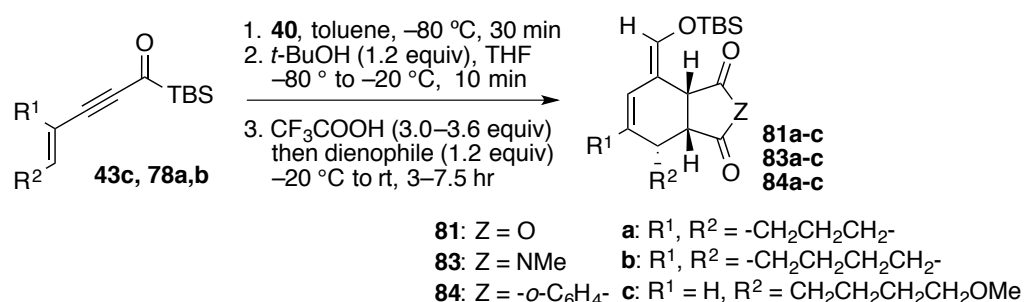
SiBu'), 4.48 (2H, s, CH₂), 7.34–7.42 (6H, m, Ph), 7.79, (4H, br d, *J* = 8.0 Hz, Ph); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -4.9 (SiMe₂), 18.5 (CMe₃), 18.7 (CMe₃), 26.0 (CMe₃), 27.3 (CMe₃), 52.6 (CH₂), 84.9 (C-2), 108.9 (C-1), 127.9 (Ph), 129.7 (Ph), 133.4 (Ph), 135.8 (Ph); HRMS calcd for C₂₅H₃₆OSi₂ 408.2305, found 408.2302.

46c: Obtained (52.8 mg, quant., 97:3 er) from **43c** (51.5 mg, 0.22 mmol) as a colorless oil. *R_f* = 0.73 (hexane/Et₂O = 10:1), [α]_D²⁵ +122.0 (*c* = 1.14, CHCl₃) (er = 98:2). Chiralcel OD-H (25 + 15 cm), hexane, flow rate 0.40 mL/min, detection at 254 nm, *t_r* = 18.5 min (minor) and 19.8 min (major); IR (film) 2954, 2932, 2856, 1934 cm⁻¹; ¹H NMR (C₆D₆) δ 0.19 and 0.20 (each 3H, s, SiMe₂), 1.01 (9H, s, SiBu'), 1.78 (2H, tt, *J* = 7.6, 7.6 Hz, H-4'), 2.27–2.33 (2H, m, H-3'), 2.45–2.55 (2H, m, H-5'), 5.62 (1H, br s, H-2'), 6.55 (1H, d, *J* = 5.6 Hz, H-3), 6.83 (1H, d, *J* = 5.6 Hz, H-1); ¹³C NMR (C₆D₆) δ -4.8 (SiMe₂), -4.8 (SiMe₂), 18.4 (CMe₃), 23.5 (C-4'), 25.9 (CMe₃), 32.8 (C-3'), 33.5 (C-5'), 102.2 (C-1), 116.4 (C-3), 131.3 (C-2'), 140.2 (C-1'), 200.6 (C-2); HRMS calcd for C₁₄H₂₄OSi 236.1596, found 236.1595.

46d: Obtained (46.0 mg, 86%, 98:2 er) from **43d** (56.8 mg, 0.20 mmol) as a colorless oil. *R_f* = 0.53 (hexane/Et₂O = 15:1). Chiralcel OD-H (25 + 15 cm), hexane, flow rate 0.50 mL/min, detection at 254 nm, *t_r* = 11.7 min (minor) and 13.2 min (major), [α]_D²⁵ +80.3 (*c* = 1.01, CHCl₃) (er = 98:2); IR (film) 2954, 2932, 2858, 2362, 1955 cm⁻¹; ¹H NMR (C₆D₆) δ 0.15 and 0.16 (each 3H, s, SiMe₂), 0.99 (9H, s, SiBu'), 1.67 (2H, tt, *J* = 7.6, 7.6 Hz, H-5), 1.90–2.00 (2H, m, H-4), 2.49 (2H, br t, *J* = 7.6, H-6) 5.55 (1H, dt, *J* = 6.4, 6.4 Hz, H-3), 6.66 (1H, m, H-1), 7.05–7.12 (2H, m, Ph), 7.15–7.22 (3H, m, Ph); ¹³C NMR (C₆D₆) δ -4.9 (SiMe₂), -4.8 (SiMe₂), 18.4 (CMe₃), 25.9 (CMe₃), 30.5 (C-4), 30.6 (C-5), 35.5, (C-6), 102.7 (C-3), 115.4 (C-1), 126.1 (Ph), 128.6 (Ph), 128.7 (Ph), 142.4 (Ph), 198.1 (C-2); HRMS calcd for C₁₈H₂₈OSi 288.1909, found 288.1912.

47d: Obtained (1.6 mg, 3%) as a colorless oil. *R_f* = 0.20 (hexane/CH₂Cl₂ = 15:1); IR (film) 2933, 2857, 2231, 1942, 1871 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.16 (6H, s, SiMe₂), 0.96 (9H, s, SiBu'), 1.85 (2H, tt, *J* = 7.1, 7.1 Hz, H-5), 2.25 (2H, br tt, *J* = 7.1, 2.1 Hz, H-4), 2.75 (2H, t, *J* = 7.1 Hz, H-6), 4.35 (2H, t, *J* = 2.1 Hz, H-1), 7.18–7.23 (3H, m, Ph), 7.28–7.33 (2H, m, Ph); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -4.9 (SiMe₂), 18.4 (C-5) 18.5 (CMe₃), 26.1 (CMe₃), 30.3 (C-4), 35.0 (C-6), 52.2 (C-1), 79.4 (C-3), 85.0 (C-2), 126.0 (Ph), 128.5 (Ph), 128.7 (Ph), 141.8 (Ph); HRMS calcd for C₁₈H₂₈OSi 288.1909, found 288.1912.

Trapping by [4 + 2] Cycloaddition of siloxyallenes obtained from 8a-c via tandem enantioselective reduction/Brook rearrangement/protonation



The following procedure for **43c** with *N*-methylmaleimide is representative: To a cooled ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$) solution of **40**, generated from (*S*)-2,2-dimethyl-*N*-(2-(4-methylpiperazin-1-yl)-1-phenylethyl)propan-1-amine (76.1 mg, 0.263 mmol) and *n*-BuLi (1.67 M in *n*-hexane, 157 μL , 0.263 mmol) in toluene (1.0 mL) at $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, was added dropwise a solution of **43c** (51.3 mg, 0.219 mmol) in toluene (0.8 mL). The reaction mixture was stirred at the same temperature for 30 min before the addition of a solution of *t*-BuOH (25 μL , 0.263 mmol) in THF (5.5 mL). After being allowed to warm to $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ over 10 min, trifluoroacetic acid (0.5 M in THF, 1.58 mL, 0.788 mmol) and *N*-methylmaleimide (29.2 mg, 0.263 mmol) were added to the solution. The reaction mixture was stirred at room temperature for 3 h, and then diluted with hydrochloric acid (1%, 10 mL) and extracted with Et_2O (10 mL x 3). The combined organic phases were successively washed with saturated aqueous NaHCO_3 solution (5 mL) and saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 5 g, elution with hexane/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 15:10:1) to give **83a** (49.6 mg, 76%). **83a**: Colorless plates (Et_2O -hexane), mp $116\text{--}117\text{ }^{\circ}\text{C}$, $R_f = 0.29$ (hexane/ Et_2O = 5:1), $[\alpha]_D^{26} -309.4$ ($c = 0.40$, CHCl_3). Chiralpak IA, hexane/*i*-PrOH = 100:1, flow rate 1.0 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 5.88$ min (major) and 9.12 min (minor), er = 98:2; IR (KBr) 2953, 2887, 2859, 1764, 1697, 1633 cm^{-1} ; ^1H NMR (C_6D_6) δ 0.18 and 0.29 (each 3H, s, SiMe_2), 1.13 (9H, s, SiBu^t), 1.36–1.46 (1H, m, H-7), 1.72–1.81 (1H, m, H-7), 1.81–1.90 (1H, m, H-8), 2.12–2.22 (3H, m, H-6 and H-8a), 2.55–2.65 (1H, m, H-8), 2.62 (3H, s, *NMe*), 2.69 (1H, dd, $J = 8.3, 8.3$ Hz, H-8b), 4.04 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-3a), 5.88 (1H, s, H-5), 6.52 (1H, s, H-1'); ^{13}C NMR (C_6D_6) δ -5.2 (SiMe_2), -5.1 (SiMe_2), 18.5 (CMe_3), 24.5 (*NMe*), 25.8 (CMe_3), 26.0 (C-7), 29.0 (C-8), 31.7 (C-6), 40.0 (C-8a), 41.3 (C-3a), 42.8 (C-8b), 114.0 (C-4), 116.3 (C-5), 139.2 (C-1'), 144.4 (C-5a), 176.0 (C=O), 177.3 (C=O); HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{Si}$ 347.1917, found 347.1917. Anal. Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{Si}$: C, 65.48; H, 8.10. Found: C, 65.36; H, 8.44.

81a: Obtained (40.1 mg, 66%, 97:3 er) from **43c** (49.4 mg, 0.21 mmol) as colorless plates. mp 145–147 °C, $R_f = 0.44$ (hexane/Et₂O = 5:1), $[\alpha]_D^{21} -262.8$ ($c = 1.13$, CHCl₃). Chiralcel OD-H, hexane/*i*-PrOH = 100:1, flow rate 1.0 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 6.29$ min (minor) and 7.40 min (major), er = 88:11; IR (KBr) 3494, 3264, 2956, 2857, 1852, 1781, 1656, 1630 cm⁻¹; ¹H NMR (C₆D₆) δ 0.11 and 0.20 (each 3H, s, SiMe₂), 1.07 (9H, s, SiBu^t), 1.28–1.38 (1H, m, H-7), 1.60–1.68 (1H, m, H-8), 1.68–1.76 (1H, m, H-7), 1.84–1.92 (1H, m, H-8a), 2.02–2.15 (2H, m, H-6), 2.28–2.36 (1H, m, H-8), 2.49–2.55 (1H, m, H-8b), 3.91 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3a), 5.66 (1H, s, H-5), 6.35 (1H, s, H-4). ¹³C NMR (C₆D₆) δ -5.4 (SiMe₂), -5.2 (SiMe₂), 18.4 (CMe₃), 25.6 (CMe₃), 25.7 (C-7), 28.5 (C-8), 31.5 (C-6), 38.8 (C-3a), 42.1 (C-8a), 43.9 (C-8b), 111.1 (C-4), 116.0 (C-5), 140.3 (C-1'), 144.0 (C-5a), 170.0 (C=O), 171.9 (C=O). HRMS calcd for C₁₈H₂₆O₄Si 334.1600, found 334.1595. Anal. Calcd for C₁₈H₂₆O₄Si: C, 64.64; H, 7.83. Found: C, 64.57; H, 7.77.

(*Z*)- and (*E*)-**84a** were separated by MPLC (elution with hexane/AcOEt = 25:1).

(*Z*)-**84a:** Obtained (43.1 mg, 40%, 95:5 er) from **43c** (53.4 mg, 0.23 mmol) as a pale yellow oil. $R_f = 0.45$ (hexane/Et₂O = 4:1), $[\alpha]_D^{22} -2.7$ ($c = 1.60$, CHCl₃). Chiralcel OD-H, hexane/*i*-PrOH = 200:1, flow rate 1.0 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 8.25$ min (minor) and 9.89 min (major), er = 98:2; IR (film) 2952, 2861, 1697, 1623 cm⁻¹; ¹H NMR (C₆D₆) δ -0.04 (6H, s, SiMe₂), 0.92 (9H, s, SiBu^t), 1.50–1.60 (1H, m, H-3), 1.65–1.73 (1H, m, H-1), 2.06–2.16 (1H, m, H-1), 2.16–2.24 (1H, m, H-11a), 2.30–2.38 (1H, m, H-2), 2.42–2.50 (1H, m, H-2), 2.60–2.70 (1H, m, H-3), 2.88 (1H, dd, $J = 4.1, 4.1$ Hz, H-11b), 3.82–3.85 (1H, m, H-5a), 5.60 (1H, s, H-4), 6.07 (1H, s, H-5), 7.06 (1H, ddd, $J = 7.6, 7.6, 1.0$ Hz, Ph), 7.19 (1H, m, Ph), 7.95 (1H, dd, $J = 7.8, 1.0$ Hz, Ph), 8.12 (1H, dd, $J = 7.8, 1.0$ Hz, Ph). ¹³C NMR (C₆D₆) δ -5.9 (SiMe₂), -5.3 (SiMe₂), 18.5 (CMe₃), 25.3 (C-3), 25.8 (CMe₃), 28.8 (C-1), 32.0 (C-2), 43.6 (C-11a), 50.1 (C-11b), 54.5 (C-5a), 115.2 (C-5), 116.0 (C-4), 126.2, 126.9, 132.8, 133.2, 136.2, 136.4, 138.6 (C-1'), 143.1 (C-3a), 196.3 (C=O), 197.9 (C=O). HRMS calcd for C₂₄H₃₀O₃Si 394.1964 found 394.1966.

(*E*)-**84a:** Obtained (11.7 mg, 11%, 95:5 er) as a yellow oil. $R_f = 0.45$ (hexane/Et₂O = 5:1), $[\alpha]_D^{23} -263.5$ ($c = 0.47$, CHCl₃). Chiralcel OD-H (25 + 15 cm), hexane/*i*-PrOH = 200:1, flow rate 0.7 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 17.9$ min (minor) and 21.1 min (major), er = 95:5; IR (film) 2954, 2932, 2887, 2858, 1693, 1619, 1594 cm⁻¹. ¹H NMR (C₆D₆) δ -0.15 and -0.07 (each 3H, s, SiMe₂), 0.93 (9H, s, SiBu^t), 1.48–1.58 (1H, m, H-3), 1.65–1.74 (1H, m, H-1), 2.04–2.12 (1H, m, H-1), 2.20–2.28 (1H, m, H-11b), 2.32–2.40 (1H, m, H-2), 2.46–2.54 (1H, m, H-2), 2.58–2.66 (1H, m, H-3), 2.89 (1H, br dd, $J = 4.4, 4.4$ Hz, H-11a), 3.93 (1H, m, H-5a), 6.19 (1H, s, H-1'), 6.71 (1H, s, H-4), 7.03 (1H, dd, $J = 7.7, 7.7$ Hz, Ar), 7.09 (1H, dd, $J = 7.7,$

7.7 Hz, Ar), 7.86 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, Ar), 8.13 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, Ar); ^{13}C NMR (C_6D_6) δ -5.7 (SiMe₂), -5.2 (SiMe₂), 18.3 (CMe₃), 25.3 (C-3), 25.5 (CMe₃), 28.8 (C-1), 32.4 (C-2), 43.2 (C-11b), 50.5 (C-11a), 53.6 (C-5a), 111.2 (C-4), 114.7 (C-5), 126.5 (Ar), 133.4 (Ar), 133.8 (Ar), 136.5 (C-1'), 136.5 (Ar), 146.5 (C-3a), 196.5 (C=O), 196.8 (C=O); HRMS calcd for C₂₄H₃₀O₃Si 394.1964, found 394.1962.

81b: Obtained (35.8 mg, 54%, 99:1 er) from **78a** (51.9 mg, 0.21 mmol) as pale yellow prisms (Et₂O-hexane). mp 104–105 °C, $R_f = 0.53$ (hexane/Et₂O = 5:1). $[\alpha]_D^{22} -286.3$ ($c = 1.57$, CH₂Cl₂). Chiralpak IA, hexane/*i*-PrOH = 200:1, flow rate 0.8 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 10.2$ min (major) and 16.8 min (minor), er = 99:1; IR (KBr) 2932, 2858, 2160, 1790, 1697, 1659, 1630 cm⁻¹; ^1H NMR (C_6D_6) δ 0.11 and 0.17 (each 3H, s, SiMe₂), 0.90–1.05 (3H, m), 0.99 (9H, s, SiBu'), 1.35–1.40 (1H, m), 1.45–1.50 (1H, m), 1.65–1.80 (2H, m), 2.01–2.10 (2H, br m), 2.71 (1H, dd, $J = 9.0, 9.0$ Hz, H-9b), 3.87 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3a), 5.60 (1H, s, H-5), 6.47 (1H, s, H-1'); ^{13}C NMR (C_6D_6) δ -5.3 (SiMe₂), -5.2 (SiMe₂), 18.3 (CMe₃), 25.6 (CMe₃), 27.1 (C-9), 29.2, 32.2, 36.8, 37.0, 38.4 (C-3a), 43.1 (C-9b), 108.8 (C-4), 116.3 (C-5), 136.6 (C-5a), 141.3 (C-1'), 170.1 (C=O), 171.6 (C=O); HRMS calcd for C₁₉H₂₈O₄Si 348.1757, found 348.1760. Anal. Calcd for C₁₉H₂₈O₄Si: C, 65.67; H, 8.41; N, 4.03. Found: C, 65.57; H, 8.58; N, 4.07.

83b: Obtained (41.9 mg, 60%, 98:2 er) from **78a** (51.0 mg, 0.21 mmol) as a pale yellow oil. $R_f = 0.19$ (hexane/Et₂O = 5:1). $[\alpha]_D^{24} -410.9$ ($c = 1.64$, CH₂Cl₂). Chiralpak IA, hexane/*i*-PrOH = 200:1, flow rate 0.6 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 13.0$ min (major) and 16.8 min (minor), er = 99:1; IR (film) 2931, 2857, 1778, 1709, 1629 cm⁻¹; ^1H NMR (C_6D_6) δ 0.17 and 0.25 (each 3H, s, SiMe₂), 0.80–0.90 (1H, m, H-9), 1.05 (9H, m, SiBu'), 1.05–1.20 (2H, H-7 and H-8), 1.47–1.53 (1H, m, H-8), 1.53–1.60 (1H, m, H-7), 1.72–1.78 (1H, m, H-9), 1.78–1.86 (1H, m, H-6), 2.16 (1H, br dm, $J = 12.4$ Hz, H-6), 2.25–2.33 (1H, m, H-9a), 2.68 (3H, s, NMe) 2.85 (1H, dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, H-9b), 3.83 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3a), 5.74 (1H, s, H-5), 6.59 (1H, s, H-1'); ^{13}C NMR (C_6D_6) δ -5.2 (SiMe₂), -5.2 (SiMe₂), 18.5 (CMe₃), 23.7 (NMe), 25.8 (CMe₃), 27.4 (C-8), 29.5 (C-7), 31.7 (C-9), 37.1 (C-6), 38.3 (C-9a), 38.5 (C-3a), 42.4 (C-9b), 110.8 (C-6), 117.1 (C-5), 136.8 (C-5a), 141.0 (C-1'), 175.7 (C=O), 177.8 (C=O); HRMS calcd for C₂₀H₃₁NO₃Si 361.2073, found 361.2077.

(Z)-84b: Obtained (32.0 mg, 43%, 98:2 er) from **78a** (45.6 mg, 0.20 mmol) as a brown amorphous powder. mp 39–43 °C. $R_f = 0.44$ (hexane/Et₂O = 5:1). $[\alpha]_D^{17} -421.2$ ($c = 1.64$, CHCl₃). Chiralcel OZ-H, hexane/*i*-PrOH = 200:1, flow rate 0.5 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 13.3$ min (minor) and 15.5 min (major), er = 98:2; IR (KBr) 3454, 2929, 2856, 1692, 1630, 1594 cm⁻¹; ^1H NMR (C_6D_6) δ 0.10 and 0.16 (each 3H, s, SiMe₂), 0.94 (9H, m, SiBu'), 0.80–

1.15 (3H, m), 1.46 (1H, br dm), 1.86 (1H, ddd, $J = 12.6, 12.6, 3.9$ Hz), 2.10–2.13 (1H, m), 2.50–2.60 (1H, br m, H-12b), 3.53 (1H, dd, $J = 6.4, 6.4$ Hz, H-12a), 4.54 (1H, d, $J = 6.4$ Hz, H-6a), 5.88 (1H, s, H-5), 6.63 (1H, s, H-1'), 7.00–7.10 (2H, m, Ar), 8.04 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, Ar), 8.16 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, Ar); ^{13}C NMR (C_6D_6) δ -5.2 (SiMe_2), -5.3 (SiMe_2), 18.4 (CMe_3), 25.6, 25.7 (CMe_3), 27.2, 29.4, 32.5, 36.8, 42.7 (C-12b), 45.5 (C-6a), 50.9 (C-12a), 113.9 (C-6), 117.5 (C-5), 126.5, 126.6, 134.0, 134.4, 137.1, 138.1, 139.9 (C-1'), 194.0 (C=O), 198.1 (C=O); HRMS calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{Si}$ 408.2121, found 408.2122.

(E)-84b: Obtained (8.0 mg, 11%, 99:1 er) as a pale brown amorphous powder. mp 45–49 °C, $R_f = 0.44$ (hexane/Et₂O = 5:1). $[\alpha]_{\text{D}}^{19} +274.1$ ($c = 0.36$, CHCl_3). Chiralcel OZ-H, hexane/*i*-PrOH = 200:1, flow rate 0.5 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 19.8$ min (minor) and 24.9 min (major), er = 99:1; IR (KBr) 2930, 2857, 1690, 1624, 1593 cm^{-1} ; ^1H NMR (C_6D_6) δ 0.16 and 0.18 (each 3H, s, SiMe_2), 0.85–1.00 (1H, m), 1.03 (9H, s, SiBu'), 1.09–1.14 (3H, m, H-3, H-2, and H-1), 1.21 (1H, br d, $J = 10.0$ Hz, H-1), 1.38–1.45 (1H, br m, H-3), 1.84 (1H, ddd, $J = 12.8, 12.8, 4.1$ Hz, H-4), 2.19 (1H, br d, $J = 12.8$ Hz, H-4), 2.48–2.56 (1H, br m, H-12b), 3.08–3.15 (1H, br m, H-6a), 3.42–3.50 (1H, br t, H-12a), 6.03 (1H, s, H-1'), 6.73 (1H, s, H-5), 7.09–7.18 (2H, m, Ar), 8.03 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, Ar), 8.18 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, Ar); ^{13}C NMR (C_6D_6) δ -5.3 (SiMe_2), -5.3 (SiMe_2), 18.5 (CMe_3), 25.8 (CMe_3), 27.1, 28.9, 32.3, 36.7 (C-4), 42.2 (C-12b), 48.9 (C-6a), 51.9 (C-12a), 112.4 (C-6), 114.8 (C-5), 126.5, 126.6, 133.6, 133.9, 136.2, 136.8, 138.7, 139.7 (C-1'), 195.7 (C=O), 198.0 (C=O); HRMS calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{Si}$ 408.2121, found 408.2121.

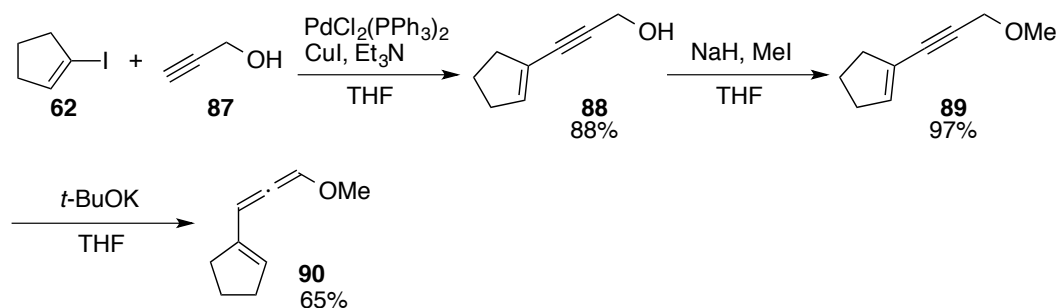
81c: Obtained (39.8 mg, 56%) from **78b** (55.5 mg, 0.22 mmol) as a colorless oil. $R_f = 0.47$ (hexane/AcOEt = 4:1). $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -259.5$ ($c = 0.93$, CH_2Cl_2). Chiralpak IA, hexane/*i*-PrOH/EtOH = 200:1:1, flow rate 1.0 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 12.0$ min (major) and 14.5 min (minor), er = 97:3; IR (film) 2933, 2860, 1865, 1790, 1646, 1611 cm^{-1} ; ^1H NMR (C_6D_6) δ 0.09 and 0.17 (each 3H, s, SiMe_2), 1.02 (9H, s, SiBu'), 1.20–1.30 (1H, m), 1.30–1.48 (4H, m), 1.64–1.72 (1H, m, H-2''), 2.10–2.18 (1H, m, H-7), 2.55–2.65 (1H, m, H-7a), 3.14 (3H, s, OMe), 3.14–3.16 (2H, m, H-4''), 3.80 (1H, br tm, H-3a), 5.40 (1H, dd, $J = 9.9, 4.6$ Hz, H-6), 5.85 (1H, d, $J = 9.9$ Hz, H-5), 6.43 (1H, s, H-1'); ^{13}C NMR (C_6D_6) δ -5.4 (SiMe_2), -5.3 (SiMe_2), 18.2, 24.4, 25.6 (CMe_3), 29.6, 32.7 (C-2''), 34.4 (C-7), 40.4 (C-3a), 44.0 (C-7a), 58.2 (OMe), 72.4 (C-4''), 109.1, 125.0 (C-5), 126.0 (C-6), 143.0 (C-1'), 169.6 (C=O), 171.9 (C=O); HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{Si}$ 380.2019, found 380.2024.

85: Obtained (11.1 mg, 20%, 95:5 er) from **78b** (51.3 mg, 0.20 mmol) as a pale yellow oil. $R_f = 0.22$ (hexane/AcOEt = 1:2). $[\alpha]_{\text{D}}^{21} -9.9$ ($c = 0.31$, CHCl_3). Chiralpak IA, hexane/*i*-PrOH = 4:1, flow rate 1.0 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 16.9$ min (major) and 20.6 min (minor), er

= 87:13; IR (film) 2933, 2862, 1773, 1704, 1433 cm^{-1} ; ^1H NMR (C_6D_6) δ 0.80–1.06 (1H, m, H-7), 1.24–1.47 (4H, m, H-6, H-1', and H-2'), 1.52–1.61 (3H, m, H-6 and H-3'), 1.82–1.90 (1H, m, H-1'), 2.26–2.32 (1H, m, H-7a), 2.59 (3H, s, *NMe*), 3.21 (3H, s, *OMe*), 3.29 (2H, t, $J = 6.2$ Hz, H-4'), 3.73 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3a), 6.01 (1H, dd, $J = 7.1, 2.3$ Hz, H-5), 9.30 (1H, s, CHO); ^{13}C NMR (C_6D_6) δ 24.3, 25.9 (*NMe*), 28.7, 30.1 (C-6), 31.5, 35.5 (C-7), 39.8 (C-3a), 41.1 (C-7a), 58.4 (*OMe*), 72.6 (C-4'), 137.1 (C-4), 148.9 (C-5), 174.1 (C=O), 176.2 (C=O), 189.8 (CHO); HRMS calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ 279.1471, found 279.1477.

84c: Obtained (52.8 mg, 57%, 88:12 er) from **78b** (52.7 mg, 0.21 mmol) as a purple oil. $R_f = 0.35$ (hexane/AcOEt = 4:1), $[\alpha]_D^{25}$ ($c = 0.03$, CH_2Cl_2). Chiralpak IA, hexane/*i*-PrOH = 100:1, flow rate 1.0 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 12.2$ min (minor) and 14.3 min (major), er = 83:17; IR (film) 2930, 2858, 1695, 1646, 1599 cm^{-1} ; ^1H NMR (C_6D_6) δ 0.13 and 0.06 (each 3H, s, *SiMe*₂), 0.93 (9H, s, *SiBu*^{*t*}), 1.13–1.42 (6H, m), 2.68–2.75 (1H, m, H-4), 2.98 (2H, m, H-4''), 3.02 (3H, s, *OMe*), 3.35–3.42 (1H, br m, H-4a), 4.36 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, H-9a), 5.68 (1H, dd, $J = 10.0, 5.3$ Hz, H-3), 6.07 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-2), 6.55 (1H, s, H-1'), 7.07–7.09 (2H, m, Ar), 8.05 (1H, dd, $J = 6.9, 2.5$ Hz, Ar), 8.15 (1H, dd, $J = 6.6, 4.1$ Hz, Ar); ^{13}C NMR (C_6D_6) δ -5.4 (*SiMe*₂), -5.3 (*SiMe*₂), 18.3 (*CMe*₃), 24.8, 25.6, 29.6, 33.4, 39.7 (C-4), 47.3 (C-9a), 51.0 (C-3a), 58.1 (*OMe*), 72.4 (C-4''), 125.2 (C-2), 126.1 (C-3), 126.1, 126.2, 133.3, 133.8, 136.0, 137.1, 141.7 (C-1'), 141.7, 194.4 (C=O), 197.7 (C=O); HRMS calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{Si}$ 440.2383, found 440.2382.

Preparation of 90



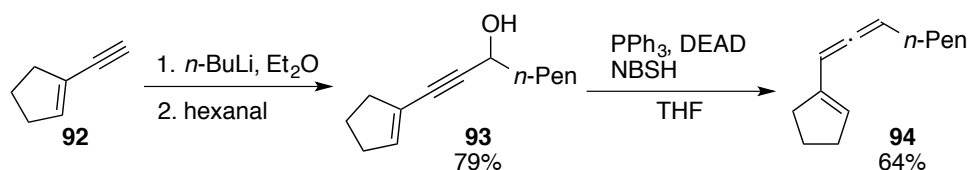
To a solution of propargyl alcohol **87** (0.357 mL, 6.14 mmol) and **62** (595 mg, 3.07 mmol) in Et_3N (12 mL) were added $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (108 mg, 0.154 mmol) and CuI (87.8 mg, 0.461 mmol) at room temperature. After being stirred at the same temperature for 6.5 h, the reaction mixture was diluted with saturated aqueous NH_4Cl solution (20 mL) and extracted with Et_2O (20 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (20 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 20 g, elution with hexane/AcOEt = 3:1) to give **88** (322 mg, 87%) as a colorless oil. $R_f = 0.34$ (hexane/AcOEt = 3:1); IR (film) 3330, 2951, 2849, 2223 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 1.87–1.90

(3H, m, H-4' and OH), 2.41–2.43 (4H, m, H-3' and H-5'), 4.39 (2H, s, H-1), 6.02–6.06 (1H, m, H-2'); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 23.4 (C-4'), 33.7, 36.4, 51.8 (C-1), 83.3 (C-2 or C-3), 88.5 (C-2 or C-3), 124.0 (C-1'), 138.6 (C-2'); HRMS calcd for $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}$ 122.0732, found 122.0731.

To a cooled (ice-water) solution of **88** (1.33 g, 10.9 mmol) in THF (22 mL) was added NaH (60%, 534 mg, 13.1 mmol) and the reaction mixture was stirred for 5 min before dropwise addition of iodomethane (2.04 mL, 32.7 mmol). After being stirred at room temperature for 30 min, the mixture was diluted with water (30 mL) and extracted with Et_2O (30 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (30 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 30 g, elution with hexane/ Et_2O = 20:1) to give **89** (1.43 g, 97%) as a colorless oil. R_f = 0.19 (hexane/ Et_2O = 20:1); IR (film) 2929, 2848, 2223, 1992 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 1.88 (2H, tt, J = 7.6, 7.6 Hz, H-4), 2.38–2.45 (4H, m, H-3 and H-5), 3.37 (3H, s, *OMe*), 4.21 (2H, s, H-3'), 6.04 (1H, m, H-2); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 23.4 (C-4), 33.3 (C-3 or C-5), 36.4 (C-3 or C-5), 57.7 (*OMe*), 60.6 (C-3'), 83.9 (C-1' or C-2'), 86.1 (C-1' or C-2'), 124.1 (C-1), 138.4 (C-2); HRMS calcd for $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$ 136.0888 found 136.0887.

A solution of **89** (403 mg, 2.96 mmol) and *t*-BuOK (32.9 mg, 0.296 mmol) in THF (1.6 mL) was heated at 60 °C for 40 min before dilution with Et_2O (40 mL). The mixture was successively washed with saturated aqueous NaHCO_3 solution (10 mL) and saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 10 g, elution with hexane/ Et_2O = 50:1 with 3% Et_3N) to give **90** (263 mg, 65%) as a colorless oil. R_f = 0.58 (hexane/ Et_2O = 10:1); IR (film) 3042, 2999, 2929, 2848, 2277, 1929 cm^{-1} ; ^1H NMR (C_6D_6) δ 1.79 (2H, tt, J = 7.3, 7.3 Hz, H-4), 2.32 (2H, s or H-5), 2.39 (2H, m, H-3 or H-5), 3.26 (3H, s, *OMe*), 5.64 (1H, br s, H-2), 6.72 (1H, d, J = 5.1 Hz, H-1'), 6.98 (1H, d, J = 5.1 Hz, H-3'); ^{13}C NMR (C_6D_6) δ 23.4 (C-4), 32.7 (C-3 or C-5), 33.6 (C-3 or C-5), 55.6 (*OMe*), 106.2 (C-1'), 124.0 (C-3'), 131.3 (C-2), 140.7 (C-1), 196.7 (C-2'); HRMS calcd for $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$ 136.0888, found 136.0886.

Preparation of **94**



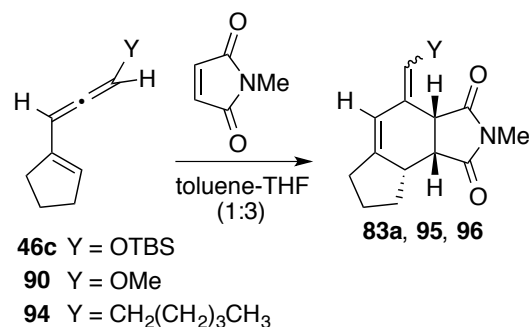
To cooled (ice-water) solution of **92**⁷⁸ (130 mg, 1.41 mmol) in Et₂O (1.8 mL) was added *n*-BuLi (2.33 M in hexane, 0.635 mL, 1.48 mmol) and the reaction mixture was stirred for 30 min before addition of hexanal (0.181 mL, 1.48 mmol). After being stirred at room temperature for 30 min, water (0.5 mL) was added followed by enough K₂CO₃ to make a paste and Et₂O (30 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 10 g, hexane/AcOEt = 10:1) to give **93** (213 mg, 79%) as a pale yellow oil. *R*_f = 0.45 (hexane/AcOEt = 4:1); IR (film) 3339, 2954, 2930, 2857, 2361, 2220, 1706, 1612 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.87–0.90 (3H, m, H-8), 1.27–1.36 (4H, m, H-6 and H-7), 1.40–1.49 (2H, m, H-5), 1.65–1.75 (2H, m, H-4), 1.86–1.95 (3H, m, H-4' and OH), 2.39–2.45 (4H, m, H-2' and H-5'), 4.49 (1H, t, *J* = 6.9 Hz, H-3), 6.02 (1H, m, H-2); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 14.1 (C-8), 22.7, 23.4 (C-4'), 25.0 (C-5), 31.6, 33.4, 36.5, 38.1 (C-4), 63.2 (C-3), 82.3 (C-1 or C-2), 91.6 (C-1 or C-2), 124.2 (C1'), 138.2 (C-2'); HRMS calcd for C₁₃H₂₀O 192.1514, found 192.1500.

To cooled (–15 °C) solution of PPh₃ (293 mg, 1.15 mmol) in THF (4.5 mL) was added DEAD (40% in toluene, 0.523 mL, 1.15 mmol). After being stirred at the same temperature for 10 min, **93** (147 mg, 0.767 mmol) was added and the mixture was stirred for 10 min before addition of 2-nitrobenzenesulfonylhydrazide (NBSH) (250 mg, 1.15 mmol) in THF (2 mL). The reaction mixture was stirred at the same temperature for 1 h followed by at room temperature for 12 h, and then diluted with hexane (50 mL). The mixture was successively washed with ice-water (50 mL x 3) and saturated brine (50 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected column chromatography (silica gel, 5 g, hexane/CH₂Cl₂ = 20:1) to give **94** (86.9 mg, 64%) as a colorless oil. *R*_f = 0.63 (hexane); IR (film) 3433, 2956, 2927, 2856, 1945, 1720, 1626 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.90 (3H, m, H-8'), 1.27–1.35 (4H, m, H-6' and H-7'), 1.44 (2H, tt, *J* = 7.1, 7.1 Hz, H-5'), 1.90 (2H, tt, *J* = 7.4, 7.4 Hz, H-4), 2.00–2.07 (2H, m, H-4'), 2.27–2.38 (2H, m, H-5), 2.38–2.46 (2H, m, H-3), 5.30–5.37 (1H, m,

(78) Preparation of **92**: Collins, P. W.; Gasiiecki, A. F.; Perkins, W. E.; Gullikson, G. W.; Bianchi, R. G.; Kramer, S. W.; Ng, J. S.; Yonan, E. E.; Swenton, L.; Jones, P. H.; Bauer, R. F. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 2784–2793.

H-3'), 5.59–5.63 (1H, m, H-2), 6.00–6.04 (1H, m, H-1'); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 14.2 (C-8'), 22.7, 23.4, 29.1, 29.2, 31.5, 32.8, 33.3, 91.5 (C-1'), 93.0 (C-3'), 127.6 (C-2), 139.0 (C-1'), 206.6 (C-2'); HRMS calcd for C₁₃H₂₀ 176.1565, found 176.1567.

[4 + 2] Cycloaddition of *N*-methylmaleimide with vinyl allenes (83a, 95, 96)



The following procedure for **90** is representative: A solution of **90** (28.3 mg, 0.208 mmol), *N*-methylmaleimide (23.1 mg, 0.208 mmol), 4,4'-thiobis(2-*tert*-butyl-*m*-cresol) (9.7 mg, 0.027 mmol) in toluene-THF (1:3, 6.9 mL) was stirred at 5 °C 48 h before concentration. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 5 g, hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 5:20:1) to give an *E/Z* mixture of **95** (22.1 mg, *E/Z* = 57:43, 72%).

(Z)-95: a yellow amorphous powder. mp 90–91 °C, *R*_f = 0.15 (hexane/AcOEt = 4:1); IR (KBr) 3437, 2945, 1768, 1692 cm⁻¹; ¹H NMR (C₆D₆) δ 1.35–1.45 (1H, m, H-8), 1.72–1.80 (1H, m, H-8a), 1.80–1.88 (1H, m, H-7), 2.16–2.18 (3H, m, H-6 and H-7), 2.52–2.60 (1H, m, H-8), 2.64 (3H, s, NMe), 2.63–2.70 (1H, m, H-8b), 3.30 (3H, s, OMe), 4.00 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-3a), 5.82–5.86 (1H, m, H-5), 5.93 (1H, s, H-1'); ¹³C NMR (C₆D₆) δ 24.5 (C-8), 26.0 (NMe), 29.0 (C-8a), 31.7 (C-7), 40.0 (C-6), 41.5 (C-3a), 42.7 (C-8b), 59.7 (OMe), 111.0 (C-4), 116.1 (C-5), 144.5 (C-5a), 146.7 (C-1'), 176.0 (C=O), 177.3 (C=O); HRMS calcd for C₁₄H₁₇NO₃ 247.1208, found 247.1212.

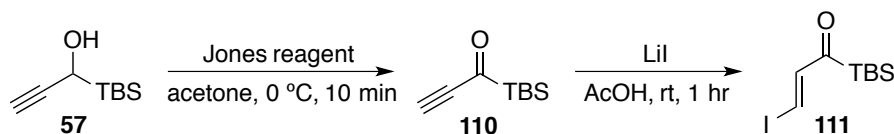
(E)-95: a yellow oil. *R*_f = 0.15 (hexane/AcOEt = 4:1); IR (film) 2949, 2877, 2840, 1772, 1700, 1632 cm⁻¹; ¹H NMR (C₆D₆) δ 1.35–1.45 (1H, m, H-7), 1.73–1.85 (2H, m, H-7 and H-8), 2.15–2.34 (3H, m, H-6 and H-8a), 2.60–2.75 (2H, m, H-8 and H-8b), 2.62 (3H, s, NMe), 3.00 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-3a), 3.19 (3H, s, OMe), 6.25 (1H, s, H-1'), 6.56 (1H, m, H-5); ¹³C NMR (C₆D₆) δ 24.5 (NMe), 25.8 (C-7), 28.7 (C-8), 31.8 (C-6), 39.6 (C-8a), 42.8 (C-8b), 42.9 (C-3a), 59.6 (OMe), 108.6 (C-4), 114.2 (H-5), 144.7 (C-5a), 145.3 (C-1'), 177.3 (C=O), 177.6 (C=O); HRMS calcd for C₁₄H₁₇NO₃ 247.1208, found 247.1210.

(E)-96: Obtained (22.8 mg, 30%) from **94** (48.6 mg, 0.28 mmol) as a colorless oil. *R*_f = 0.43 (hexane/Et₂O = 10:1); IR (film) 2955, 2927, 2861, 1773, 1703 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.87 (3H, t, *J* = 6.9 Hz, H-6'), 1.24–1.35 (4H, m, H-4' and H-5'), 1.35–1.44 (2H, m, H-3'), 1.55–

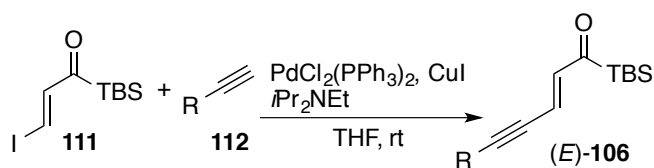
1.66 (1H, m), 1.79–1.88 (1H, m), 1.96–2.04 (1H, m), 2.10 (2H, dt, $J = 7.6, 7.6$ Hz, H-2'), 2.26–2.42 (3H, m), 2.52–2.60 (1H, m), 2.91 (3H, s, *NMe*), 3.29 (1H, dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, H-8b), 3.50 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3a), 5.59 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 6.20 (1H, s, H-5); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 14.2 (C-6'), 22.7, 25.1 (*NMe*), 25.7, 28.4, 28.6 (C-3'), 29.3, 31.7 (C-2'), 32.0, 39.4, 42.9 (C-8b), 47.9 (C-3a), 115.8 (C-5), 127.5 (C-4), 130.1 (C-1'), 148.0 (C-5a), 178.2 (C=O), 178.2 (C=O); HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ 287.1885, found 287.1887.

第二章に関する実験

Preparation of (*E*)-106



To a cooled (ice-water) solution of **57** (2.80 g, 16.4 mmol) in acetone (65 mL) was added Jones reagent (10.1 mL, 1.94 M). After being stirred at the same temperature for 10 min, *i*-PrOH (2 mL) was added to the reaction mixture, which was diluted with H₂O (100 mL) and extracted with Et₂O (50 mL x 3). The combined organic phases were washed with H₂O (50 mL x 5), saturated aqueous NaHCO₃ solution (50 mL) and saturated brine (50 mL), dried, and concentrated to give crude **110** (2.42 g), which was used in the next step without purification. To a solution of crude **110** (616 mg) in AcOH (3.7 mL) was added LiI (588 mg, 4.39 mmol) and the reaction mixture stirred under room temperature for 1 hr. The cooled solution was diluted with Et₂O (100 mL) and washed with H₂O (10 mL x 3), saturated aqueous NaHCO₃ solution (10 mL x 2) and saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 20 g; elution with hexane/Et₂O = 30:1) to give **111** (859 mg, 80% overall yield) as an orange oil. *R_f* = 0.35 (hexane/Et₂O = 15:1); IR (NaCl) 3065, 2953, 2931, 2890, 2858, 1630, 1595, 1562, 1531 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.23 (6H, s), 0.93 (9H, s), 7.47 (1H, d, *J* = 14.7 Hz), 7.61 (1H, d, *J* = 14.7 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -6.5, 16.9, 26.6, 97.7, 148.7, 232.5; GCMS-FI-TOF (*m/z*): [*M*]⁺ calcd for C₉H₁₇IOSi 296.0090, found 296.0093.



The following procedure for **106a** is representative: To a solution of **111** (94.0 mg, 317 μmol), **112a** (56.1 mg, 59 μL, 381 μmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (11.2 mg, 15.9 μmol), and CuI (12.1 mg, 63.5 μmol) in THF (1.3 mL) was added *i*Pr₂NEt (82.1 mg, 108 μL, 635 μmol). After being stirred at room temperature for 2.0 hr, the mixture was diluted with saturated aqueous NH₄Cl solution (5 mL) and extracted with Et₂O (5 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residue was subjected to column chromatography (silica gel, 5 g, elution with hexane/Et₂O = 20:1) to give **106a** (79.0 mg, 80%) as an orange oil. *R_f* = 0.33 (hexane/Et₂O = 15:1); IR (NaCl) 3028, 2949, 2932, 2859, 2212, 1625, 1556 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.23 (6H, s), 0.93 (9H, s), 1.89 (2H, tt, *J* = 7.3,

7.3 Hz), 2.41 (2H, td, $J = 7.3, 2.2$ Hz), 2.73 (2H, t, $J = 7.3$ Hz), 6.43 (1H, dt, $J = 16.0, 2.2$ Hz), 6.74 (1H, d, $J = 16.0$ Hz), 7.19 (2H, d, $J = 7.4$ Hz), 7.20 (1H, t, $J = 7.4$ Hz), 7.29 (2H, dd, $J = 7.4, 7.4$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -6.3, 16.9, 19.5, 26.7, 30.0, 35.0, 79.8, 101.6, 121.5, 126.2, 128.6, 128.7, 140.6, 141.4, 234.7; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} + \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{OSi}$ 313.1982, found 313.1983.

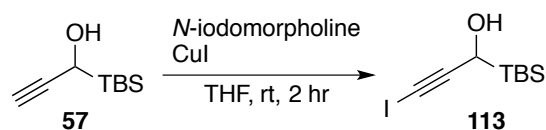
(E)-106b: Obtained (680 mg, 72%) from **111** (892 mg, 3.0 mmol) as an orange oil. $R_f = 0.50$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 8:1$); IR (NaCl) 2952, 2931, 2888, 2858, 2218, 1626, 1590, 1557 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.23 (6H, s), 0.93 (9H, s), 2.88 (2H, td, $J = 6.9, 2.3$ Hz), 4.13 (2H, t, $J = 6.9$ Hz), 6.40 (1H, dt, $J = 16.0, 2.3$ Hz), 6.77 (1H, d, $J = 16.0$ Hz), 6.92 (2H, d, $J = 7.5$ Hz), 6.97 (1H, t, $J = 7.5$ Hz), 7.30 (2H, dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -6.4, 16.9, 21.2, 26.7, 65.8, 80.6, 97.2, 114.9, 120.7, 121.4, 129.7, 140.9, 158.5, 234.7; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} + \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{Si}$ 315.1775, found 315.1778.

(E)-106c: Obtained (1.06 g, 73%) from **111** (1.41 g, 4.8 mmol) as an orange oil. $R_f = 0.50$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 10:1$); IR (NaCl) 3038, 2953, 2930, 2890, 2858, 2218, 1627, 1589, 1560 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.22 (6H, s), 0.92 (9H, s), 4.87 (2H, d, $J = 2.0$ Hz), 6.40 (1H, dt, $J = 16.0, 2.0$ Hz), 6.81 (1H, d, $J = 16.0$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 7.5$ Hz), 7.01 (1H, t, $J = 7.5$ Hz), 7.32 (2H, dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -6.5, 16.9, 26.7, 56.6, 85.3, 93.8, 115.0, 119.0, 121.9, 129.7, 141.2, 157.7, 234.5; HRMS-APCI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} + \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Si}$ 301.1618, found 301.1620.

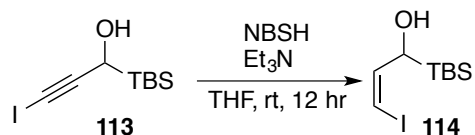
(E)-106d: Obtained (819 mg, 68%) from **111** (1.50 g, 5.06 mmol) as an orange oil. $R_f = 0.53$ (hexane/ $\text{AcOEt} = 4:1$); IR (NaCl) 2952, 2932, 2890, 2859, 2824, 2210, 1627, 1584, 1559 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.22 (6H, s), 0.93 (9H, s), 3.41 (3H, s), 4.27 (2H, d, $J = 1.8$ Hz), 6.41 (1H, dt, $J = 16.0, 1.8$ Hz), 6.82 (1H, d, $J = 16.0$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -6.5, 16.9, 26.7, 58.1, 60.6, 84.7, 95.2, 119.3, 141.0, 234.6; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} + \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{Si}$ 239.1462, found 239.1463.

(E)-106f: Obtained (1.22 g, 68%) from **111** (1.74 g, 5.87 mmol) as an orange oil. $R_f = 0.53$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 19:1$); IR (NaCl) 2953, 2929, 2857, 2212, 1626, 1582, 1557 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.22 (6H, s), 0.88 (3H, t, $J = 6.9$ Hz), 0.93 (9H, s), 1.23–1.33 (8H, m), 1.39 (2H, tt, $J = 7.4, 7.4$ Hz), 1.56 (2H, tt, $J = 7.4, 7.4$ Hz), 2.38 (2H, td, $J = 7.4, 2.2$ Hz), 6.42 (1H, dt, $J = 15.9, 2.2$ Hz), 6.72 (1H, d, $J = 15.9$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -6.3, 14.2, 16.9, 20.2, 22.8, 26.7, 28.5, 29.0, 29.1, 29.3, 32.0, 79.3, 102.4, 121.7, 140.5, 234.6; HRMS-FI-TOF (m/z): $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{OSi}$ 306.2380, found 306.2379.

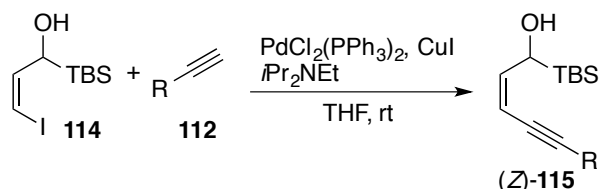
Preparation of (Z)-106



To a solution of **57** (1.04 g, 6.11 mmol) and *N*-iodomorpholine (2.71 g, 7.94 mmol) in THF (15 mL) was added CuI (58.2 mg, 0.306 mmol). After 2 h of stirring at room temperature, the mixture was filtered through a plug of neutral alumina, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 20 g; elution with hexane/CH₂Cl₂ = 1:1) to give **113** (1.06 g, 59%) as a colorless oil. *R*_f = 0.45 (hexane/CH₂Cl₂ = 1:1); IR (NaCl) 3751, 2954, 2930, 2888, 2857, 2167 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.09 (3H, s), 0.12 (3H, s), 0.97 (9H, s), 4.43 (1H, s); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -8.4, -7.7, 17.2, 27.0, 57.1, 95.6; HRMS-FI-TOF (*m/z*): [M]⁺ calcd for C₉H₁₇IOSi 296.0093, found 296.0088.



To a solution of **113** (1.06 g, 3.58 mmol) and NBSH (1.17 g, 5.37 mmol) in THF/*i*-PrOH (1:1, 35.8 mL) was added Et₃N (543 mg, 748 μL, 5.37 mmol). After being stirred at room temperature for 14 h, the reaction mixture was diluted with H₂O (30 mL) and extracted with Et₂O (30 mL x 3). The combined organic phases were washed with H₂O (30 mL) and saturated brine (30 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 20 g; elution with hexane/Et₂O = 10:1) to give **114** (883 mg, 83%) as colorless needles (hexane). mp = 52.5–53.0 °C; *R*_f = 0.30 (hexane/Et₂O = 6:1); IR (KBr) 3300, 3061, 2952, 2929, 2890, 2855, 2362, 2336, 1593 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.02 (3H, s), 0.08 (3H, s), 0.99 (9H, s), 4.43 (1H, dd, *J* = 9.4, 1.2 Hz), 6.17 (1H, dd, *J* = 7.5, 1.2 Hz), 6.36 (1H, dd, *J* = 9.4, 7.5 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -8.1, -6.9, 17.3, 27.1, 69.4, 79.6, 142.7; GCMS-FI-TOF (*m/z*): [M]⁺ calcd for C₉H₁₉IOSi, 298.02450, found 298.0238; Anal. calcd for C₉H₁₉IOSi: C, 36.25; H, 6.42, found C, 36.18; H, 6.38.

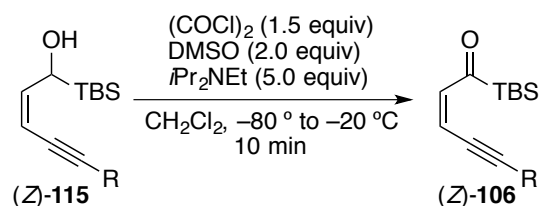


The following procedure for **115a** is representative: To a solution of **114** (740 mg, 2.48 mmol), **112a** (452 μL, 2.98 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (87.0 mg, 124 μmol), and CuI (47.2 mg, 248 μmol) in THF (9.9 mL) was added *i*Pr₂NEt (641 mg, 843 μL, 4.96 mmol). After being stirred

at room temperature for 20 hr, the mixture was diluted with saturated aqueous NH_4Cl solution (20 mL) and extracted with Et_2O (20 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (20 mL), dried, and concentrated. The residue was subjected to column chromatography (silica gel, 40 g, elution with hexane/ AcOEt = 16:1) to give (*Z*)-**115a** (664 mg, 85%) as a pale yellow oil. R_f = 0.30 (hexane/ Et_2O = 6:1); IR (NaCl) 3539, 3436, 3084, 3062, 3026, 2951, 2931, 2897, 2857, 2210, 2695, 1603 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.01 (3H, s), 0.08 (3H, s), 0.98 (9H, s), 1.62 (1H, brs), 1.85 (2H, tt, J = 7.7, 7.7 Hz), 2.35 (2H, td, J = 7.7, 2.2 Hz), 2.73 (2H, t, J = 7.7 Hz), 4.69 (1H, dd, J = 9.2, 1.2 Hz), 5.41 (1H, dd, J = 11.0, 2.2 Hz), 5.98 (1H, dd, J = 11.0, 9.2 Hz), 7.19 (2H, d, J = 7.6 Hz), 7.19 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.29 (2H, dd, J = 7.6, 7.6 Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -8.3, -7.4, 17.4, 19.2, 27.1, 30.5, 35.0, 66.5, 78.1, 96.1, 106.4, 143.8, 126.1, 128.5, 128.7, 141.7, 143.8; HRMS-APCI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} - \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{OSi}$ 313.1982, found 313.1984.

(*Z*)-**115b**: Obtained (920 mg, 79%) from **114** (1.09 g, 3.64 mmol) as a yellow oil. R_f = 0.32 (hexane/ Et_2O = 3:1); IR (NaCl) 3532, 3437, 3063, 2953, 2928, 2883, 2856, 2214, 1919, 1698, 1598 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.00 (3H, s), 0.07 (3H, s), 0.97 (9H, s), 1.83 (1H, brs), 2.82 (2H, td, J = 6.9, 2.3 Hz), 4.09 (2H, t, J = 6.9 Hz), 4.67 (1H, brd, J = 9.2 Hz), 5.39 (1H, ddt, J = 11.0, 2.3, 2.3 Hz), 6.02 (1H, dd, J = 10.9, 9.2 Hz), 6.91 (2H, d, J = 8.6 Hz), 6.96 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.29 (2H, dd, J = 8.6, 7.3 Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -8.3, -7.4, 17.3, 20.8, 27.1, 66.2, 66.5, 79.2, 92.1, 105.9, 114.8, 121.2, 129.7, 144.9, 158.6; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ 339.1751, found 339.1751.

(*Z*)-**115f**: Obtained (316 mg, 74%) from **114** (410 mg, 1.37 mmol) as colorless prisms. R_f = 0.45 (hexane/ Et_2O = 5:1); IR (NaCl) 3434, 3020, 2954, 2928, 2856, 2210 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.00 (3H, s), 0.06 (3H, s), 0.88 (3H, t, J = 7.1 Hz), 0.98 (9H, s), 1.24–1.33 (8H, m), 1.36–1.40 (2H, m), 1.52 (2H, tt, J = 7.1, 7.1 Hz), 1.82 (1H, brd, J = 3.7 Hz), 2.32 (2H, td, J = 7.1, 2.2 Hz), 4.67 (1H, brdd, J = 9.1, 2.2 Hz), 5.38 (1H, ddt, J = 10.9, 2.2, 2.2 Hz), 5.95 (1H, dd, J = 10.9, 9.1 Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -8.3, -7.4, 14.3, 17.3, 19.7, 22.8, 27.1, 29.0, 29.1, 29.3, 29.4, 32.0, 66.5, 77.6, 96.7, 106.5, 143.7; HRMS-FI-TOF (m/z): $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{OSi}$ 308.2535, found 308.2542.



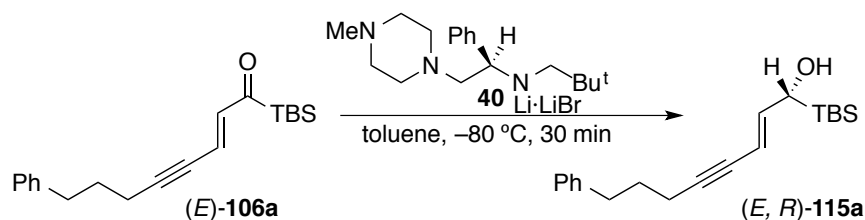
The following procedure for (*Z*)-**106a** is representative: A solution of (*Z*)-**115a** (765 mg, 2.43 mmol) in CH_2Cl_2 (4 mL) was added to a solution of chloro(dimethyl)sulfoniumchloride,

which was prepared by dropwise addition of solution of DMSO (380 mg, 345 μ L, 4.86 mmol) in CH_2Cl_2 (2.0 mL) to a cooled (-70 $^\circ\text{C}$) solution of oxalyl chloride (461 mg, 317 μ L, 3.65 mmol) in CH_2Cl_2 (2 mL). After being stirred at ca. -65 $^\circ\text{C}$ for 30 min, *i*Pr₂NEt (1.57 g, 2.07 mL, 12.2 mmol) was added. The solution was allowed to warm to -20 $^\circ\text{C}$ over 10 min, which was diluted with water (10 mL) and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 25 g; elution with hexane/AcOEt = 30:1) to give (Z)-**106a** (647 mg, 85%) as an orange oil. R_f = 0.55 (hexane/Et₂O = 6:1); IR (NaCl) 3061, 3026, 2951, 2932, 2894, 2858, 2254, 2201, 1624, 1546 cm^{-1} ; ¹H NMR (CDCl_3) δ 0.21 (6H, s), 0.95 (9H, s), 1.89 (2H, tt, J = 7.2, 7.2 Hz), 2.42 (2H, td, J = 7.2, 2.4 Hz), 2.77 (2H, t, J = 7.2 Hz), 5.69 (1H, dt, J = 11.5, 2.4 Hz), 6.76 (1H, d, J = 11.5 Hz), 7.18 (1H, t, J = 7.2 Hz), 7.22 (2H, d, J = 7.2 Hz), 7.28 (2H, dd, J = 7.2, 7.2 Hz); ¹³C NMR (CDCl_3) δ -7.0 , 17.0, 19.7, 26.7, 30.2, 34.9, 80.4, 99.4, 114.5, 126.0, 128.5, 128.8, 138.1, 141.8, 235.2; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): [M + Na]⁺ calcd for C₂₀H₂₈ONaSi 335.1802, found 335.1802.

(Z)-**106b**: Obtained (158 mg, 79%) from (Z)-**115b** (200 mg, 0.63 mmol) as an orange oil. R_f = 0.53 (hexane/Et₂O = 3:1); IR (NaCl) 2952, 2929, 2884, 2857, 2207, 1626, 1600, 1547 cm^{-1} ; ¹H NMR (CDCl_3) δ 0.21 (6H, s), 0.94 (9H, s), 2.90 (2H, td, J = 7.1, 2.5 Hz), 4.15 (2H, t, J = 7.1 Hz), 5.68 (1H, dt, J = 11.5, 2.5 Hz), 6.78 (1H, d, J = 11.5 Hz), 6.92 (2H, d, J = 7.6, 7.6 Hz), 6.95 (1H, t, J = 11.5 Hz), 7.28 (2H, dd, J = 7.6, 7.6 Hz); ¹³C NMR (CDCl_3) δ -7.0 , 17.1, 21.3, 26.7, 65.9, 81.2, 95.1, 114.0, 114.9, 121.2, 129.7, 138.6, 158.6, 235.6; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): [M + Na]⁺ calcd for C₁₉H₂₆O₂Si 337.1594, found 337.1596.

(Z)-**106f**: Obtained (398 mg, 66%) from (Z)-**115f** (605 mg, 1.96 mmol) as an orange oil. R_f = 0.64 (hexane/Et₂O = 5:1); IR (NaCl) 2953, 2938, 2857, 2203, 1626, 1547 cm^{-1} ; ¹H NMR (CDCl_3) δ 0.20 (6H, s), 0.88 (3H, t, J = 7.1 Hz), 0.94 (9H, s), 1.22–1.31 (10H, m), 1.40 (2H, tt, J = 7.1, 7.1 Hz), 2.40 (2H, td, J = 7.1, 2.5 Hz), 5.68 (1H, dt, J = 11.5, 2.5 Hz), 6.72 (1H, d, J = 11.5 Hz); ¹³C NMR (CDCl_3) δ -7.0 , 14.2, 17.0, 20.3, 22.8, 26.7, 28.6, 29.1, 29.3, 29.3, 32.0, 79.9, 100.3, 114.7, 138.0, 235.3; HRMS-FI-TOF (m/z): [M]⁺ calcd for C₁₉H₃₄OSi 306.2380, found 306.2382.

Enantioselective reduction of 43



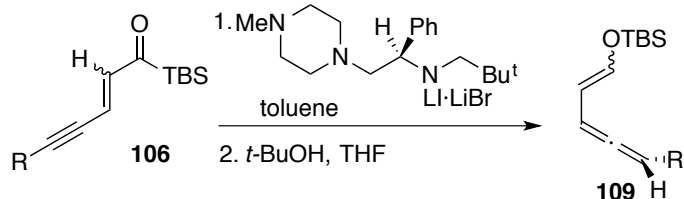
To a cooled ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$) solution of lithium amide generated from (*S*)-2,2-dimethyl-*N*-(2-(4-methylpiperazin-1-yl)-1-phenylethyl)propan-1-amine **40'** (56.6 mg, 0.196 mmol) and MeLi (0.98 M in Et_2O , 200 μL , 0.196 mmol) in toluene (0.5 mL) at $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, was added dropwise a solution of *(E)*-**106a** (50.8 mg, 0.163 mmol) in toluene (0.5 mL). The reaction mixture was stirred at the same temperature for 30 min before the addition of a solution of AcOH (0.5 M in THF, 0.300 mmol). The mixture was diluted with hydrochloric acid (1%, 10 mL) and extracted with Et_2O (10 mL \times 3). The combined organic phases were successively washed with saturated aqueous NaHCO_3 solution (5 mL) and saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to flash column chromatography (silica gel, 5 g, elution with hexane/ Et_2O = 10:1) to give *(E)*-**115a** (38.8 mg, 85%, $>99:1$ er) as a pale yellow oil. R_f = 0.42 (hexane/ Et_2O = 6:1); $[\alpha]_D^{26}$ 22.4 (*c* 1.10, CHCl_3) (er = $>99:1$); Chiralpak AS3 (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 100:1, flow rate 0.70 mL/min, detection at 254 nm, t_r = 11.0 min (major), 12.7 min (minor) er = $>99:1$; IR (NaCl) 3448, 3062, 3027, 2950, 2931, 2896, 2857, 2213, 1685, 1604 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.00 (3H, s), 0.03 (3H, s), 0.97 (3H, s), 1.27 (1H, d, J = 3.0 Hz), 1.86 (2H, tt, J = 7.5, 7.5 Hz), 2.33 (2H, td, J = 7.5, 2.1 Hz), 2.73 (2H, t, J = 7.5 Hz), 4.22–4.23 (1H, brm), 5.58 (1H, ddt, J = 15.8, 2.1, 2.1 Hz), 6.29 (1H, dd, J = 15.8, 5.5 Hz), 7.19 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.20 (2H, d, J = 7.7 Hz), 7.28 (2H, dd, J = 7.7, 7.7 Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -8.8, -7.3, 17.3, 19.1, 27.1, 30.6, 35.1, 67.5, 79.9, 89.5, 105.5, 126.0, 128.5, 128.7, 141.9, 144.9; HRMS-FI-TOF (m/z): $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{OSi}$ 314.2066, found 314.2069.

(E)-**115c**: Obtained (41.5 mg, 87%, $>99:1$ er) from *(E)*-**106c** (48.1 mg, 0.16 mmol) as a pale yellow oil. R_f = 0.23 (hexane/ Et_2O = 8:1); $[\alpha]_D^{23}$ 79.9 (*c* 1.31, CHCl_3) (er = 98:2); Chiralcel AD-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 100:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, t_r = 16.1 min (major), 20.3 min (minor) er = 98:2; IR (NaCl) 3736, 3034, 2954, 2930, 2890, 2857, 2217, 1695, 1596 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ -0.02 (3H, s), 0.01 (3H, s), 0.96 (9H, s), 4.26 (1H, dd, J = 5.1, 2.1 Hz), 4.81 (2H, d, J = 1.8 Hz), 5.60 (1H, ddd, J = 15.8, 2.1, 1.8 Hz), 6.42 (1H, dd, J = 15.8, 5.1 Hz), 6.98 (1H, t, J = 7.8 Hz), 6.99 (2H, d, J = 7.8 Hz), 7.29 (2H, dd, J = 7.8, 7.8 Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -8.9, -7.2, 17.3, 27.1, 56.9, 67.6, 83.6, 86.3, 103.8, 115.1, 121.5,

129.6, 147.8, 158.0; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[M - H]^+$ calcd for $C_{18}H_{26}O_2Si$ 301.1618, found 301.1620.

(*Z*)-**115a**: Obtained (59.6 mg, 79%, 99:1 er) from (*Z*)-**106a** (59.6 mg, 0.24 mmol). $[\alpha]_D^{29}$ 43.3 (c 0.83, $CHCl_3$) (er = 99:1); Chiralcel OD-H (25+15 cm), hexane/*i*-PrOH = 30:1, flow rate 0.70 mL/min, detection at 254 nm, t_r = 12.8 min (major), 15.0 min (minor) er = 99:1

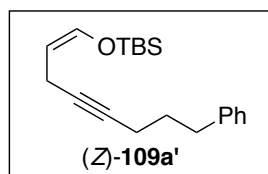
Transformation of **106** into **109** via tandem enantioselective reduction/Brook rearrangement/protonation



To a cooled (-80 °C) solution of lithium amide, generated from (*S*)-2,2-dimethyl-*N*-(2-(4-methylpiperazin-1-yl)-1-phenylethyl)propan-1-amine (87.6 mg, 0.303 mmol) and MeLi (0.86 M in Et_2O , 352 μ L, 0.303 mmol) in toluene (0.9 mL) at 0 °C, was added dropwise a solution of (*E*)-**106b** (79.3 mg, 0.252 mmol) in toluene (0.6 mL). The reaction mixture was stirred at the same temperature for 30 min before the addition of a solution of *t*-BuOH (29 μ L, 0.303 mmol) in THF (0.9 mL). After being allowed to warm to -20 °C over 10 min, the mixture was quenched by the addition of AcOH (0.5 M in THF, 0.40 mmol). The mixture was diluted with hydrochloric acid (1%, 10 mL) and extracted with Et_2O (10 mL \times 3). The combined organic phases were successively washed with saturated aqueous $NaHCO_3$ solution (5 mL) and saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 5 g, elution with hexane/ Et_2O = 50:1, contained 3% Et_3N) to give (*Z*)-**109b** (59.1 mg, 78%, 99:1 er) as a colorless oil. R_f = 0.72 (hexane/ Et_2O = 3:1); $[\alpha]_D^{23}$ +26.8 (c = 1.36, CH_2Cl_2) (er = 98:2); Chiralpak IB (25 cm), hexane, flow rate 0.40 mL/min, detection at 254 nm, t_r = 37.0 min (major) and 41.3 min (minor), er = 98:2; IR (NaCl) 2954, 2930, 2885, 2858, 1946, 1631, 1601 cm^{-1} ; 1H NMR (C_6D_6) δ 0.02 (6H, s), 0.92 (9H, s), 2.38 (2H, dtd, J = 6.7, 6.7, 2.3 Hz), 3.76 (2H, t, J = 6.7 Hz), 5.26 (1H, dd, J = 10.8, 6.3 Hz), 5.38 (1H, dt, J = 6.7, 6.7 Hz), 6.09 (1H, d, J = 6.3 Hz), 6.68-6.73 (1H, m), 6.88 (3H, m), 7.16 (2H, dd, J = 7.8, 7.8 Hz); ^{13}C NMR (C_6D_6) δ -5.5, -5.5, 18.4, 25.7, 29.4, 67.1, 88.3, 88.5, 106.2, 114.9, 120.8, 129.6, 139.7, 159.5, 207.3; HRMS-APCI-LTQ Orbitrap (m/z): $[M - H]^+$ calcd for $C_{19}H_{28}O_2Si$ 315.1775, found 315.1777.

(*Z*)-**109a**: Obtained (38.0 mg, 71%, 93:7 er) from (*E*)-**106a** (53.6 mg, 0.17 mmol) as a pale yellow oil. R_f = 0.38 (hexane/ Et_2O = 40:1); $[\alpha]_D^{22}$ 23.0 (c 1.37, CH_2Cl_2) (er = 93:7); Chiralcel OD-H (25 cm), hexane, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, t_r = 7.79 min (minor),

12.6 min (major) er = 93:7; IR (NaCl) 3056, 3027, 2953, 2932, 3894, 2857, 1944, 1631 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.18 (3H, s), 0.19 (3H, s), 0.97 (9H, s), 1.77 (2H, tt, $J = 7.6, 7.6$ Hz), 2.08 (2H, tdd, $J = 7.6, 7.6, 3.0$ Hz), 2.68 (2H, t, $J = 7.6$ Hz), 5.03 (1H, ddd, $J = 10.8, 5.6, 1.4$ Hz), 5.32 (1H, tddd, $J = 7.6, 7.6, 0.9, 0.9$ Hz), 6.20 (1H, ddd, $J = 5.6, 1.4, 1.4$ Hz), 6.26 (1H, m), 7.20 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.21 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.29 (2H, dd, $J = 7.6, 7.6$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -5.2, -5.2, 18.5, 25.8, 28.6, 31.0, 35.4, 87.5, 91.6, 106.1, 125.8, 128.4, 128.7, 139.4, 142.6, 206.4; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} + \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{OSi}$ 315.2139, found 315.2139.



(Z)-109a': Obtained (4.8 mg, 9%) as a colorless oil. $R_f = 0.38$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 40:1$); IR (NaCl) 3028, 2952, 2932, 2897, 2858, 2190, 1944, 1658 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.14 (6H, s), 0.93 (9H, s), 1.80 (2H, tt, $J = 7.4, 7.4$ Hz), 2.16 (2H, tt, $J = 7.4, 2.1$ Hz), 2.71 (2H, t, $J = 7.4$ Hz), 3.00 (2H, ddt, $J = 5.5, 2.1, 2.1$ Hz), 4.55 (1H, dt, $J = 5.5, 5.5$ Hz), 6.21 (1H, dt, $J = 5.5, 2.1$ Hz), 7.18 (1H, t, $J = 7.7$ Hz), 7.19 (2H, d, $J = 7.7$ Hz), 7.28 (2H, dd, $J = 7.7$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -5.2, 13.8, 18.5, 25.8, 30.8, 35.0, 78.8, 79.8, 106.4, 125.9, 128.5, 128.7, 139.5, 142.1; HRMS-APCI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} - \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{OSi}$ 313.1982, found 313.1985.

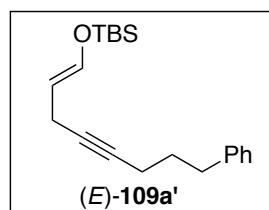
(Z)-109c: Obtained (43.7 mg, 79%, 90:10 er) from (E)-106c (59.5 mg, 0.20 mmol) as a colorless oil. $R_f = 0.36$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 15:1$); $[\alpha]_D^{28} -59.5$ (c 0.85, CHCl_3) (er = 98:3); Chiralcel OZ-H (25 cm), hexane, flow rate 0.7 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 12.3$ min (minor) and 13.3 min (major), er = 98:2; IR (NaCl) 2955, 2931, 2889, 2859, 1948, 1699, 1631, 1599 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.16 (3H, s), 0.17 (3H, s), 0.94 (3H, s), 4.57 (2H, dd, $J = 6.9, 2.3$ Hz), 5.00 (1H, dd, $J = 10.8, 5.7$ Hz), 5.53 (1H, brdt, $J = 6.9, 6.9$ Hz), 6.22 (1H, ddd, $J = 5.7, 1.4, 1.4$ Hz), 6.36–6.41 (1H, m), 6.92 (2H, d, $J = 7.7$ Hz), 6.94 (1H, t, $J = 7.7$ Hz), 7.28 (2H, dd, $J = 7.7, 7.7$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -5.2, -5.2, 18.5, 25.8, 66.5, 88.8, 88.9, 104.4, 115.2, 121.0, 129.6, 140.7, 158.6, 207.7; HRMS-APCI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} - \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{OSi}$ 306.1618, found 306.1617.

(Z)-109d: Obtained (40.7 mg, 81%, 94:6 er) from (E)-106d (50.0 mg, 0.21 mmol) as a colorless oil. $R_f = 0.26$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 30:1$); $[\alpha]_D^{24} 13.6$ ($c = 1.10, \text{CHCl}_3$) (er = 94:6); Chiralcel OD-H (25+25 cm), hexane/*i*-PrOH = 25:1, flow rate 0.30 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 34.7$ min (minor) and 36.3 min (major), er = 94:6; IR (NaCl) 2954, 2932, 2891, 2859,

1946, 1700, 1632 cm^{-1} ; ^1H NMR δ 0.16 (6H, s), 0.94 (9H, s), 3.34 (3H, s), 3.96 (2H, dd, $J = 6.9, 2.25$ Hz), 5.00 (1H, dd, $J = 10.8, 5.7$ Hz), 5.37 (1H, dt, $J = 6.9, 6.9$ Hz), 6.20 (1H, ddd, $J = 5.7, 1.4, 1.4$ Hz), 6.30-6.35 (1H, m); ^{13}C NMR δ -5.2, -5.2, 18.4, 25.7, 57.7, 70.8, 88.0, 89.3, 104.8, 140.2, 207.4; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} - \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Si}$ 239.1462, found 239.1461.

(Z)-109f: Obtained (52.9 mg, 71%) from **(E)-106f** (73.8 mg, 0.24 mmol) as a 7:1 mixture with **(Z)-109f'** (7.4 mg, 10%). Colorless oil. $R_f = 0.72$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 19:1$); $[\alpha]_D^{23}$ 14.7 (c 1.40, CH_2Cl_2) (er = 94:6); Chiralcel OD-H (25x2 cm), hexane, flow rate 0.30 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 24.2$ min (minor) and 26.0 min (major), er = 94:6; IR (NaCl) 3444, 2955, 2928, 2857, 1963, 1700, 1639 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.15 (6H, s), 0.82 (3H, t, $J = 6.6$ Hz), 0.94 (9H, s), 1.27-1.34 (10H, m), 1.38-1.43 (2H, m), 2.00 (2H, tdd, $J = 6.9, 6.9, 3.0$ Hz), 4.98 (1H, dd, $J = 10.5, 5.7$ Hz), 5.26 (1H, dt, $J = 6.9, 6.9$ Hz), 6.16 (1H, ddd, $J = 5.7, 1.4, 1.4$ Hz), 6.17-6.22 (1H, m); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -5.2, -5.2, 14.3, 18.5, 22.9, 25.8, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 32.1, 87.2, 92.1, 106.3, 139.2, 206.2; HRMS-APCI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} - \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{OSi}$ 307.2452, found 307.2452.

(E)-109a: Obtained (64.8 mg, 79%, 97:3 er) from **(Z)-106a** (100 mg, 0.32 mmol) as a colorless oil. $R_f = 0.66$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 15:1$); $[\alpha]_D^{24}$ -57.8 ($c = 1.10$, CHCl_3) (er = 97:3); Chiralcel OD-H (25 cm), hexane, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 7.09$ min (major) and 9.55 min (minor), er = 97:3; IR (NaCl) 3029, 2952, 2932, 2895, 2858, 1946, 1747, 1639 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.16 (6H, s), 0.93 (9H, s), 1.75 (2H, tt, $J = 7.3, 7.3$ Hz), 2.05 (2H, tdd, $J = 7.3, 7.3, 3.0$ Hz), 2.66 (2H, t, $J = 7.3$ Hz), 5.17 (1H, td, $J = 6.7, 6.7$ Hz), 5.49 (1H, dd, $J = 11.9, 11.9$ Hz), 5.69-5.74 (1H, m), 6.47 (1H, dd, $J = 11.9, 0.9$ Hz), 7.18 (1H, t, $J = 7.3$ Hz), 7.19 (2H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.28 (2H, dd, $J = 7.3, 7.3$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -5.1, 18.4, 20.9, 25.8, 28.7, 35.4, 90.6, 92.3, 108.8, 125.8, 128.4, 128.7, 142.1, 142.6, 205.6; HRMS-FI-TOF (m/z): $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{OSi}_2$ 314.2066, found 314.2062.



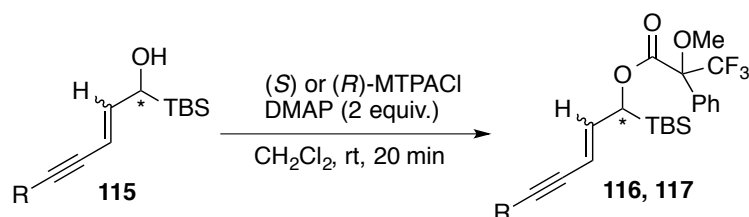
(E)-109a' (8.6 mg, 9%): A colorless oil. $R_f = 0.66$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 15:1$); IR (NaCl) 3029, 2933, 2895, 2858, 1944, 1665, 1603 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.14 (6H, s), 0.92 (9H, s), 1.80 (2H, tt, $J = 7.3, 7.3$ Hz), 2.18 (2H, tt, $J = 7.3, 2.6$ Hz), 2.71 (2H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.81 (2H, ddt, $J = 6.2, 2.6, 2.6$ Hz), 5.01 (1H, dt, $J = 11.8, 6.2$ Hz), 6.43 (1H, dt, $J = 11.8, 2.6$ Hz), 7.18 (1H,

t, $J = 7.8$ Hz), 7.19 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.28 (2H, dd, $J = 8.2$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -5.0, 17.4, 18.4, 18.5, 25.9, 30.8, 35.0, 78.8, 80.9, 106.8, 126.0, 128.5, 128.7, 142.0; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{OSi}$ 313.1986, found 313.1982.

(E)-109b: Obtained (33.5 mg, 59%, >99:1 er) from **(Z)-106b** (59.9 mg, 0.19 mmol) as a colorless oil. $R_f = 0.74$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 10:1$); $[\alpha]_D^{24} -31.6$ (c 1.45, CHCl_3) (er = 94:6); Chiralcel IB (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 500:1, flow rate 0.30 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 28.3$ min (major) and 33.7 min (minor), er = 94:6; IR (NaCl) 3040, 2955, 2929, 2884, 2858, 1948, 1640, 1601 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.15 (6H, s), 0.92 (9H, s), 2.48 (2H, tdd, $J = 6.7, 6.7, 3.0$ Hz), 4.03 (2H, t, $J = 6.7$ Hz), 5.38 (1H, td, $J = 6.7, 6.7$ Hz), 5.47 (1H, dd, $J = 11.5, 11.5$ Hz), 5.73 (1H, ddt, $J = 11.5, 6.7, 3.0$ Hz), 6.46 (1H, d, $J = 11.5$ Hz), 6.90 (2H, d, $J = 7.7$ Hz), 7.27 (2H, dd, $J = 7.7, 7.7$ Hz), 6.93 (1H, t, $J = 7.7$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -5.1, 18.4, 25.8, 29.3, 67.4, 88.8, 91.0, 108.3, 114.8, 120.8, 129.6, 142.5, 159.1, 206.2; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} + \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ 317.1931, found 317.1935.

(E)-109f: Obtained (82.9 mg, 68 %) from **(Z)-106f** (121 mg, 0.40 mmol) as a 10:1 mixture with **(E)-109f'** (8.5 mg, 7%) as a colorless oil. $R_f = 0.70$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 10:1$); $[\alpha]_D^{24} -30.2$ (c 1.17, CH_2Cl_2); IR (NaCl) 2955, 2928, 2857, 1947, 1640 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.14 (6H, s), 0.81 (3H, t, $J = 6.9$ Hz), 0.92 (9H, s), 1.19–1.31 (10H, m), 1.36–1.41 (2H, m), 1.99 (2H, tdd, $J = 6.8, 6.8, 3.0$ Hz), 5.25 (1H, dt, $J = 6.8, 6.8$ Hz), 5.49 (1H, ddd, $J = 11.45, 11.45, 0.9$ Hz), 5.64–5.69 (1H, m), 6.44 (1H, dd, $J = 11.5, 1.2$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -5.1, -5.0, 17.4, 22.9, 25.8, 29.3, 29.3, 29.4, 29.4, 29.5, 29.6, 32.1, 90.2, 92.8, 109.0, 141.9, 205.5; HRMS-APCI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} - \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{OSi}$ 307.2452, found 307.2452.

Conversion of 115 to 116, 117



To cooled solution (0 °C) of (*R*)-(+)-MTPA (72.2 mg) and $(\text{COCl})_2$ (53.6 μL) in hexane (2.0 mL) was added DMF (75.3 μL). After stirring at 0 °C for 30 min, the mixture was filtrated and concentrated. The residual oil was diluted with benzene, and concentrated. Excess $(\text{COCl})_2$ was removed by repeated azeotropic distillation with benzene and hexane, the mixture was added a solution of **(Z)-115a** (19.4 mg), Et_3N (86 μL) and DMAP (7.5 mg) in a minimum amount of CH_2Cl_2 (0.62 μL). After stirring at the same temperature for 50 min, the mixture was diluted with saturated NaHCO_3 solution (5 mL) and extracted with Et_2O (10 mL

x 2). Combined organic phases were washed with saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel 2.5 g, elution with hexane: Et₂O = 10:1) to give (*Z*)-**116a** (31.1 mg, 95%) as a pale yellow oil. $R_f = 0.45$ (hexane/Et₂O = 10:1); $[\alpha]_D^{29} 8.0$ (*c* 1.54, CHCl₃); IR (NaCl) 3068, 3028, 2951, 2930, 2858, 2214, 1747, 1603 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ -0.02 (3H, s), 0.00 (3H, s), 0.83 (9H, s), 1.88 (2H, tt, *J* = 7.2, 7.2 Hz), 2.39 (2H, t, *J* = 7.2 Hz), 2.77 (2H, t, *J* = 7.2 Hz), 3.57 (3H, s), 5.56 (1H, d, *J* = 10.5 Hz), 5.85 (1H, dd, *J* = 10.5, 10.5 Hz), 6.07 (1H, d, *J* = 10.5 Hz), 7.17-7.22 (2H, m), 7.26-7.30 (3H, m), 7.34-7.37 (3H, m), 7.51-7.52 (2H, m); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -7.7, -7.4, 17.1, 19.3, 26.8, 30.4, 35.0, 55.7, 70.6, 77.5, 97.8, 110.5, 137.4, 126.1, 127.5, 128.4, 128.5, 128.8, 129.6, 132.9, 141.8, 166.5; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (*m/z*): [M + NH₄]⁺ calcd for C₃₀H₃₇F₃O₃Si 548.2802, found 548.2805.

(*E*)-**116c**⁷⁹: Obtained (23.4 mg, 73%) from (*E*)-**115c** (20.2 mg, 0.067 mmol) as a pale yellow oil. $R_f = 0.57$ (hexane/Et₂O = 4:1); $[\alpha]_D^{23} 57.3$ (*c* 1.12, CHCl₃); IR (NaCl) 3066, 3035, 2954, 2932, 2220, 1747, 1596 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ -0.04 (3H, s), -0.02 (3H, s), 0.84 (9H, s), 3.53 (3H, s), 4.80 (2H, d, *J* = 1.8 Hz), 5.48 (1H, dd, *J* = 15.9, 1.8 Hz), 5.54 (1H, dd, *J* = 7.0, 1.8 Hz), 6.22 (1H, dd, *J* = 15.9, 7.0 Hz), 6.98 (2H, d, *J* = 7.3 Hz), 7.00 (1H, t, *J* = 7.3 Hz), 7.31 (2H, dd, *J* = 7.3, 7.3 Hz), 7.36-7.38 (3H, m), 7.48-7.50 (2H, m); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -7.9, -7.5, 17.0, 26.8, 55.6, 56.8, 71.2, 84.8, 85.2, 107.8, 115.1, 121.6, 127.6, 128.6, 129.6, 129.8, 132.2, 141.0, 157.9, 166.5; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₂₈H₃₃F₃O₄Si 541.1992, found 541.1990.

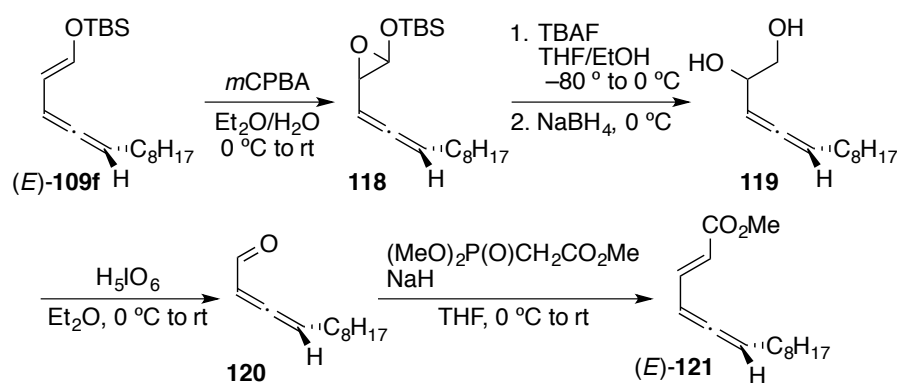
(*Z*)-**117a**: Obtained (33.0 mg, 88%) from (*E*)-**115a** (22.2 mg, 0.071 mmol) as a pale yellow oil. $R_f = 0.42$ (hexane/Et₂O = 10:1); $[\alpha]_D^{27} -60.5$ (*c* 1.64, CHCl₃); IR (NaCl) 3041, 3028, 2951, 2931, 2859, 2207, 1748, 1604 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.04 (6H, s), 0.89 (9H, s), 1.88 (2H, tt, *J* = 7.7, 7.7 Hz), 2.39 (td, *J* = 7.7, 2.1 Hz), 2.76 (2H, t, *J* = 7.7 Hz), 3.49 (3H, s), 5.53 (1H, dm, *J* = 10.3 Hz), 5.71 (1H, dd, *J* = 10.3, 10.3 Hz), 6.00 (1H, dd, *J* = 10.3, 0.8 Hz), 7.19 (1H, t, *J* = 7.3 Hz), 7.21 (2H, d, *J* = 7.3 Hz), 7.28 (2H, dd, *J* = 7.3 Hz), 7.37-7.39 (3H, m), 7.49-7.51 (2H, m); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -7.7, -7.3, 17.1, 19.2, 26.8, 30.4, 35.0, 55.4, 70.6, 85.0, 85.2, 97.5, 110.2, 122.5, 124.8, 126.1, 127.9, 128.5, 128.5, 128.7, 129.7, 132.3, 137.5, 141.8, 166.7; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₃₀H₃₇F₃O₃Si 553.2356, found 553.2351.

(*E*)-**117c**: Obtained (23.0 mg, 73%) from (*E*)-**115c** (20.1 mg, 0.066 mmol) as a pale yellow oil. $R_f = 0.50$ (hexane/Et₂O = 4:1) $[\alpha]_D^{23} 24.0$ (*c* 1.15, CHCl₃); IR (NaCl) 3066, 2954, 2932,

(79) MTPA-(COCl)₂-DMF ではなく MTPA-Cl (33.0 mg, 0.13 mmol) を使用

2859, 2221, 1748, 1597 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.00 (3H, s), 0.02 (3H, s), 0.89 (9H, s), 3.49 (3H, s), 4.79 (2H, d, $J = 1.7$ Hz), 5.37 (1H, ddt, $J = 15.9, 1.7, 1.7$ Hz), 5.49 (1H, dd, $J = 6.4, 1.7$ Hz), 6.19 (1H, dd, $J = 15.9, 6.4$ Hz), 6.97–7.01 (3H, m), 7.31 (2H, dd, $J = 7.6, 7.6$ Hz), 7.36–7.42 (3H, m), 7.48–7.49 (2H, m); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -7.7, -7.4, 17.1, 26.8, 55.6, 56.8, 71.0, 85.3, 84.5, 107.0, 115.1, 121.6, 127.8, 128.6, 129.6, 129.9, 131.9, 141.1, 157.9, 166.5; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{F}_3\text{O}_4\text{Si}$ 541.1992, found 541.1987.

Conversion of (*E*)-**109f** to (*E*)-**121**



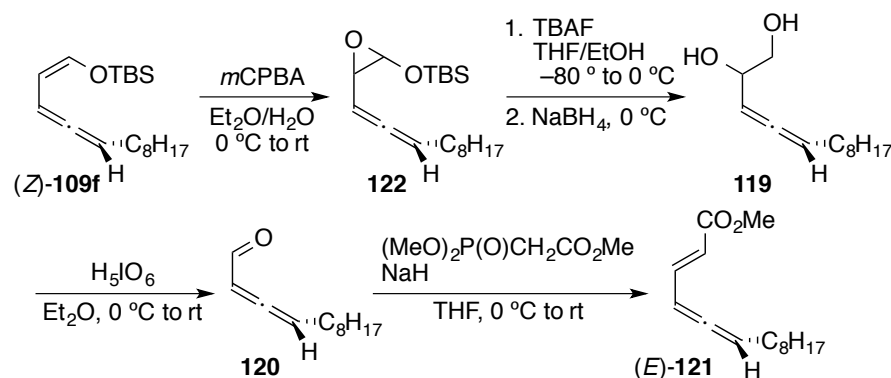
To a cooled (ice-water) solution of (*E*)-**109f** (87.8 mg, 0.29 mmol, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} -30.2$ ($c = 1.17$, CH_2Cl_2)) and K_2CO_3 (47.3 mg, 0.29 mmol) in Et_2O (1.4 mL) and H_2O (1.4 mL) was added *m*CPBA (77%, 63.7 mg, 0.29 mmol). After being allowed to warm to room temperature over 1 h, the reaction mixture was diluted with saturated 20% aqueous K_2CO_3 solution (10 mL) and extracted with Et_2O (10 mL x 3). The combined organic phases were washed with 20% aqueous K_2CO_3 solution (10 mL) and saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was used in the next step without purification.

To a cooled (-80 °C) solution of the above compound in THF (2.2 mL) was added a solution of TBAF (0.36 M in THF-EtOH (5:9), 856 μL , 0.30 mmol). The reaction mixture was allowed to warm to 0 °C over 20 min, and then NaBH_4 (12.5 mg, 0.33 mmol) was added to the solution. After being stirred at the same temperature for 30 min, the reaction mixture was diluted with saturated aqueous NH_4Cl solution (10 mL) and extracted with Et_2O (10 mL x 3). The combined organic phases were washed with H_2O (10 mL) and saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was used in the next step without purification.

To a cooled (ice-water) solution of above compound in Et_2O (0.75 mL) was added H_5IO_6 (22.3 mg, 98 μmol). After stirring at room temperature for 30 min, the mixture was filtered through a plug of Celite and concentrated. The residual oil was used in the next step without purification.

To a cooled (ice-water) suspension of NaH (60 %, 4.2 mg, 106 μmol) in THF (0.9 mL) was added HWE reagent (18 μL , 113 μmol). The reaction mixture was allowed to warm to room temperature and stirred for 10 min. The mixture was cooled to 0 $^{\circ}\text{C}$, and then the above compound in THF (0.6 mL) was added. After being stirred at room temperature for 30 min, the reaction mixture was diluted with H₂O (5 mL) and extracted with Et₂O (5 mL x 3). The combined organic phases were washed with H₂O (5 mL) and saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to flash column chromatography (silica gel, 5 g; elution with hexane/Et₂O = 30:1) to give (*E*)-**121** (4.7 mg, 7% overall yield). $[\alpha]_{\text{D}}^{24} - 111.6$ ($c = 0.16$, hexane) (er = 86:14); Chiralpak AS3 (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 200:1, flow rate 0.40 mL/min, detection at 254 nm, $t_{\text{r}} = 10.1$ min (major) and 12.3 min (minor), er = 86:14

Conversion of (*Z*)-**109f** to (*E*)-**121**



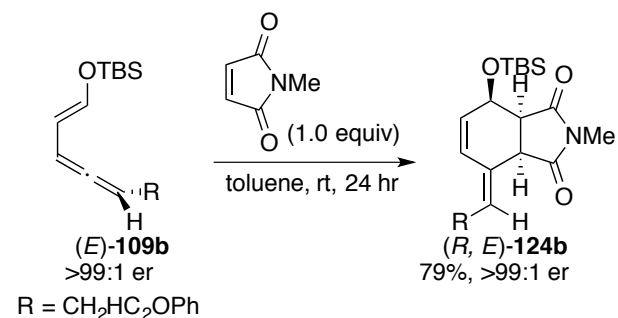
To a cooled (ice-water) solution of (*Z*)-**109f** (58.5 mg, 0.19 mmol, 92:8 er) and K₂CO₃ (31.4 mg, 0.23 mmol) in Et₂O (0.95 mL) and H₂O (0.95 mL) was added *m*CPBA (77%, 42.5 mg, 0.19 mmol). After being allowed to warm to room temperature over 1 h, the reaction mixture was diluted with saturated 20% aqueous K₂CO₃ solution (10 mL) and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were washed with 20% aqueous K₂CO₃ solution (10 mL) and saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was used in the next step without purification.

To a cooled (-80°C) solution of the above compound in THF (1.5 mL) was added a solution of TBAF (0.35 M in THF-EtOH (5:9), 567 μL , 0.20 mmol). The reaction mixture was allowed to warm to 0 $^{\circ}\text{C}$ over 20 min, and then NaBH₄ (8.3 mg, 0.22 mmol) was added to the solution. After being stirred at the same temperature for 30 min, the reaction mixture was diluted with saturated aqueous NH₄Cl solution (10 mL) and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were washed with H₂O (10 mL) and saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was used in the next step without purification.

To a cooled (ice-water) solution of above compound in Et₂O (0.66 mL) was added H₃IO₆ (19.5 mg, 86 μmol). After stirring at room temperature for 30 min, the mixture was filtered through a plug of Celite and concentrated. The residual oil was used in the next step without purification.

To a cooled (ice-water) suspension of NaH (60 %, 3.7 mg, 92 μmol) in THF (0.7 mL) was added HWE reagent (16 μL, 99 μmol). The reaction mixture was allowed to warm to room temperature and stirred for 10 min. The mixture was cooled to 0 °C, and then the above compound in THF (0.6 ml) was added. After being stirred at room temperature for 30 min, the reaction mixture was diluted with H₂O (5 mL) and extracted with Et₂O (5 mL x 3). The combined organic phases were washed with H₂O (5 mL) and saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to flash column chromatography (silica gel, 5 g; elution with hexane/Et₂O = 30:1) to give (*E*)-**121** (4.1 mg, 9% overall yield). [α]_D²⁶ -97.4 (*c* = 0.21, hexane) (er =86:14); Chiralpak AS3 (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 200:1, flow rate 0.40 mL/min, detection at 254 nm, *t_r* = 11.1 min (major) and 14.3 min (minor), er = 82:18

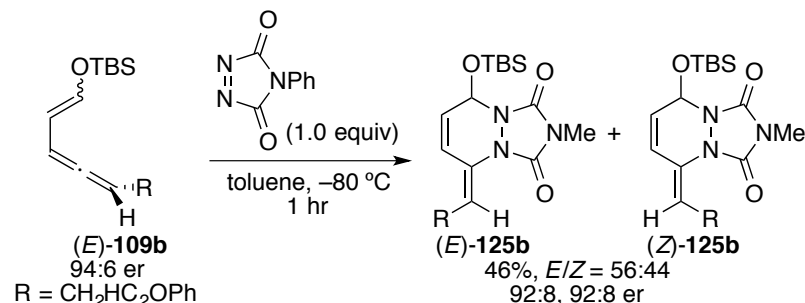
[4 + 2] Cycloaddition of *N*-methylmaleimide with (*E*)-**109b**



A solution of (*E*)-**109b** (28.5 mg, 0.090 mmol) and *N*-methylmaleimide (10.0 mg, 0.090 mmol) in toluene (3.0 mL) was stirred at room temperature for 24 h before concentration. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 5 g, hexane/Et₂O = 1:1) to give **124b** (28.4 mg, 79%, >99:1 er) as a pale yellow oil. *R_f* = 0.30 (hexane/Et₂O = 4:3); [α]_D²⁶ -200.8 (*c* 1.32, CHCl₃) (er = >99:1); Chiralcel OZ-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 15:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, *t_r* = 17.0 min (major) and 19.0 min (minor), er = >99:1; IR (NaCl) 3023, 2953, 2929, 2896, 2857, 1779, 1708, 1600 cm⁻¹; ¹H NMR δ -0.01 (6H, s), 0.74 (9H, s), 2.71 (1H, ddd, *J* = 15.1, 7.1, 7.1 Hz), 2.82 (1H, ddd, *J* = 15.1, 7.1, 7.1 Hz), 2.98 (3H, s), 3.08 (1H, d, *J* = 8.7, 4.2 Hz), 3.55 (1H, d, *J* = 8.7 Hz), 4.05 (2H, ddd, *J* = 7.1, 7.1, 3.2 Hz), 4.63 (1H, dd, *J* = 5.7, 4.2 Hz), 6.02 (1H, dd, *J* = 9.8, 5.7 Hz), 6.10 (1H, brdd, *J* = 7.1, 7.1 Hz), 6.63 (1H, d, *J* = 9.8 Hz), 6.90 (2H, d, *J* = 7.5 Hz), 6.94 (1H, t, *J* = 7.5 Hz), 7.29 (2H, dd, *J* = 7.5 Hz); ¹³C NMR δ -4.8, -4.1, 17.9, 24.8, 25.6, 28.2, 41.5, 46.7, 63.4, 67.1,

114.7, 120.9, 126.1, 127.7, 128.3, 129.5, 129.6, 158.9, 177.0, 177.3; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{24}H_{33}NO_4Si$ 450.2071, found 450.2069.

[4 + 2] Cycloaddition of PTAD with (*E*)-**109b**

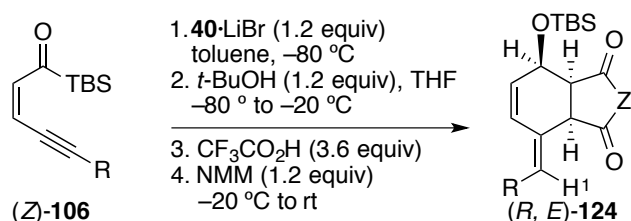


A solution of (*E*)-**109b** (33.6 mg, 0.106 mmol) and PTAD (18.6 mg, 0.106 mmol) in toluene (3.5 mL) was stirred at $-80\text{ }^\circ\text{C}$ for 1 h before concentration. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 5 g, hexane/ Et_2O = 1:1) to give (*E*)-**125b** (13.5 mg, 26%, 92:8 er) and (*Z*)-**125b** (10.4 mg, 20%, 92:8 er).

(E)-125b: a colorless oil. R_f = 0.30 (hexane/ $AcOEt$ = 6:1); $[\alpha]_D^{25}$ 187.6 (c 0.53, $CHCl_3$) (er = 98:2); Chiralcel OZ-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 30:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, t_r = 16.5 min (major), 27.8 (minor) er = 98:2; IR (NaCl) 3065, 3019, 2954, 2930, 2857, 1781, 1721, 1650, 1600 cm^{-1} ; 1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.16 (3H, s), 0.20 (3H, s), 0.88 (9H, s), 2.77 (2H, dt, J = 7.2, 7.2 Hz), 4.06 (2H, t, J = 7.2 Hz), 5.95 (1H, d, J = 5.2 Hz), 5.99 (1H, ddd, J = 10.1, 5.2, 1.2 Hz), 6.66 (1H, d, J = 10.1 Hz), 6.82 (1H, brt, J = 7.2 Hz), 6.88 (2H, d, J = 7.5 Hz), 6.95 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.28 (2H, dd, J = 7.5, 7.5 Hz), 7.38–7.42 (1H, m), 7.47–7.51 (4H, m); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ -4.7, -4.4, 18.3, 25.8, 26.9, 67.0, 72.6, 112.4, 114.7, 120.1, 121.1, 123.2, 126.2, 128.6, 129.4, 129.7, 130.0, 131.0, 148.5, 150.4, 158.8; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{27}H_{33}N_3O_4Si$ 514.2133, found 514.2130.

(Z)-125b: a colorless oil. R_f = 0.33 (hexane/ $AcOEt$ = 6:1); $[\alpha]_D^{27}$ -281.4 (c 0.80, $CHCl_3$) (er = 98:2); Chiralcel OZ-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 30:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, t_r = 11.7 min (minor), 32.1 min (major) er = 98:2; IR (NaCl) 2953, 2930, 2857, 1784, 1729, 1654, 1600 cm^{-1} ; 1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.12 (3H, s), 0.16 (3H, s), 0.85 (9H, s), 2.76 (1H, ddt, J = 7.4, 6.1, 6.1 Hz), 3.00 (1H, ddt, J = 7.4, 7.1, 7.1 Hz), 4.08–4.14 (2H, m), 5.50 (1H, dd, J = 7.4, 7.4 Hz), 5.81–5.84 (2H, m), 6.30 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.90 (2H, d, J = 7.6 Hz), 6.94 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.25–7.29 (3H, m), 7.38–7.47 (1H, m), 7.48–7.51 (3H, m); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ -4.5, 18.2, 25.8, 29.8, 67.0, 76.9, 114.7, 119.9, 120.9, 121.3, 126.1, 127.3, 128.7, 129.4, 129.6, 131.2, 147.8, 153.7, 159.0; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{27}H_{33}N_3O_4Si$ 514.2133, found 514.2131.

Trapping by [4 + 2] Cycloaddition of vinylallenes obtained from 106a–d via tandem enantioselective reduction/Brook rearrangement/protonation



To a cooled ($-80\text{ }^\circ\text{C}$) solution of **2**, generated from (*S*)-2,2-dimethyl-*N*-(2-(4-methylpiperazin-1-yl)-1-phenylethyl)propan-1-amine (55.0 mg, 0.192 mmol) and MeLi (1.06 M in Et₂O, 181 μL , 0.192 mmol) in toluene (0.4 mL) at $0\text{ }^\circ\text{C}$, was added dropwise a solution of (*Z*)-**106a** (50.0 mg, 0.160 mmol) in toluene (0.6 mL). The reaction mixture was stirred at the same temperature for 30 min before the addition of a solution of *t*-BuOH (18 μL , 0.192 mmol) in THF (0.6 mL). After being allowed to warm to $-20\text{ }^\circ\text{C}$ over 10 min, trifluoroacetic acid (0.5 M in THF, 1.15 mL, 0.576 mmol) and *N*-methylmaleimide (21.3 mg, 0.192 mmol) were added to the solution. The reaction mixture was stirred at room temperature for 22 h, and then diluted with hydrochloric acid (1%, 10 mL) and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were successively washed with saturated aqueous NaHCO₃ solution (5 mL) and saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 5 g, elution with hexane/Et₂O = 2:1) to give **124a** (41.5 mg, 61%, 99:1 er) as a pale purple oil. $R_f = 0.52$ (hexane/AcOEt = 4:1); $[\alpha]_D^{26} -205.2$ (*c* 0.74, CHCl₃) (er = 91:9); Chiralpak AD-H (25+15 cm), hexane/*i*-PrOH = 30:1, flow rate 0.70 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 17.4$ min (minor) and 20.4 min (major), er = 99:1; IR (NaCl) 3028, 2932, 2896, 2857, 2361, 2334, 1777, 1707, 1650, 1556, 1502 cm^{-1} ; ¹H NMR (CDCl₃) δ -0.01 (3H, s), -0.01 (3H, s), 0.73 (9H, s), 1.76–1.85 (2H, m), 2.30 (2H, dt, $J = 7.5, 7.5$ Hz), 2.61–2.71 (2H, m), 2.97 (3H, s), 3.07 (1H, dd, $J = 8.7, 4.4$ Hz), 3.52 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 4.46 (1H, dd, $J = 5.7, 4.4$ Hz), 5.94 (1H, ddd, $J = 9.9, 4.4, 1.6$ Hz), 6.02 (1H, td, $J = 7.5, 1.6$ Hz), 6.53 (1H, d, $J = 9.9$ Hz), 7.18 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.18 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.55 (2H, dd, $J = 7.6, 7.6$ Hz); ¹³C NMR (CDCl₃) δ $-4.8, -4.1, 17.9, 24.8, 25.6, 27.3, 31.4, 35.4, 41.6, 46.7, 63.5, 124.0, 125.9, 127.3, 127.8, 128.4, 128.7, 134.8, 142.4, 177.2, 177.5$; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for C₂₅H₃₅NO₃Si 448.2278, found 448.2278.

126a: Obtained (28.4 mg, 43%) from (*Z*)-**106a** (50.0 mg, 0.16 mmol) as a colorless oil. $R_f = 0.45$ (hexane/AcOEt = 4:1); $[\alpha]_D^{27} -98.5$ (*c* 0.59, CHCl₃) (er = 89:11); Chiralcel AD-H (25+15 cm), hexane/*i*-PrOH = 30:1, flow rate 0.70 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 23.6$ min (major) er = >99:1; IR (NaCl) 3023, 2932, 2896, 2858, 1869, 1789, 1643, 1603 cm^{-1} ; ¹H

NMR (CDCl₃) δ 0.01 (3H, s), 0.06 (3H, s), 0.80 (9H, s), 1.83 (2H, tt, *J* = 7.7, 7.7 Hz), 2.33 (2H, dt, *J* = 7.7, 7.7 Hz), 2.62–2.72 (1H, m), 3.23 (1H, dd, *J* = 9.2, 3.9 Hz), 3.78 (1H, d, *J* = 9.2 Hz), 4.63 (1H, dd, *J* = 5.7, 3.9 Hz), 5.91 (1H, t, *J* = 7.7 Hz), 5.97 (1H, ddd, *J* = 10.0, 5.7, 1.6 Hz), 6.56 (1H, d, *J* = 10.0 Hz), 7.18 (2H, d, *J* = 8.0 Hz), 7.19 (1H, t, *J* = 8.0 Hz), 7.28 (2H, dd, *J* = 8.0 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃) δ –5.2, –3.8, 18.0, 25.5, 27.2, 31.1, 35.3, 42.3, 47.4, 62.8, 122.3, 126.0, 126.4, 127.3, 128.5, 128.7, 137.0, 142.1, 171.3, 171.3; HRMS-APPI-LTQ Orbitrap (*m/z*): [M + H]⁺ calcd for C₂₃H₃₀O₄Si 199.1986, found 399.1986.

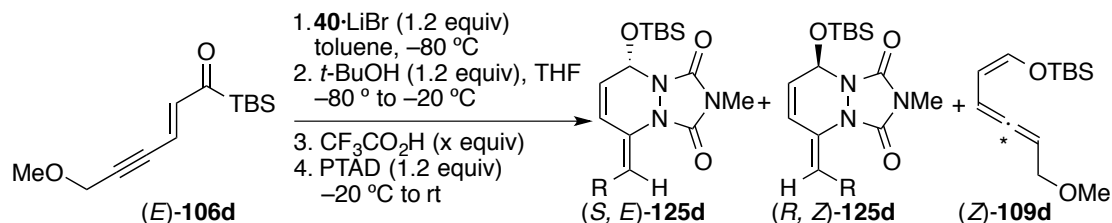
126b: Obtained (28.8 mg, 43%) from (*Z*)-**106b** (50.3 mg, 0.16 mmol) as a pale yellow oil. *R_f* = 0.30 (hexane/Et₂O = 4:3); [α]_D²⁶ –156.8 (*c* 1.32, CHCl₃) (er = >99:1); Chiralcel OZ-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 15:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, *t_r* = 13.4 min (major), 27.0 min (minor) er = >99:1; IR (NaCl) 3036, 2953, 2929, 2888, 2857, 1869, 1793, 1645, 1600 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.01 (3H, s), 0.06 (3H, s), 0.80 (9H, s), 2.75 (1H, ddt, *J* = 15.7, 7.1, 7.1 Hz), 2.85 (1H, ddt, *J* = 15.7, 7.1, 7.1 Hz), 3.25 (1H, dd, *J* = 9.0, 3.9 Hz), 3.81 (1H, d, *J* = 9.0 Hz), 4.07 (2H, ddd, *J* = 7.1, 7.1, 1.5 Hz), 4.65 (1H, dd, *J* = 5.9, 3.9 Hz), 6.00 (1H, brd, *J* = 7.1 Hz), 6.04 (1H, ddd, *J* = 10.0, 5.9, 1.6 Hz), 6.67 (1H, dd, *J* = 10.0 Hz), 6.90 (2H, dd, *J* = 7.3, 1.0 Hz), 6.95 (1H, tt, *J* = 7.3, 1.0 Hz), 7.28 (2H, dd, *J* = 7.3, 7.3 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃) δ –5.2, –3.9, 18.0, 25.5, 28.2, 42.3, 47.4, 62.8, 66.9, 114.8, 121.1, 124.2, 127.1, 127.4, 129.7, 132.1, 158.9, 171.0, 171.1; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₂₃H₃₀O₅Si 437.1755, found 437.1753.

(*E*)-**106**を用いたPTADとのワンポット環化付加反応の条件検討について

(*Z*)-**109** を与える(*E*)-**106** と PTAD を用いたワンポット反応の条件検討の結果を Table S1 に示す. (*Z*)-**109** と PTAD の反応は–80 °C でも速やかに進行するので、添加剤がなくとも反応が進行するのではないかと考え、アレンが生成したあとに添加剤を何も加えず、PTAD のみを添加し環化付加反応を試みたところ、48%の収率で環化体 **125d** が得られた (entry 1). しかし、未反応のアレン(*E*)-**109d** も回収されたので、トリフルオロ酢酸の添加の検討を行った. その結果、6%の **2d** が回収されるものの、TFA を 0.9 当量添加した際に最も高い収率 (60%) で環化体を得られ、1.2 当量以上添加すると添加量が増加するにつれて収率が低下した (entry 4-6). entry 3 では TFA を 0.9 当量しか加えていないため、系内の求核種、すなわち *t*-BuOLi やアミン等は完全には不活性化されていないはずである. それにも関わらず、TFA を多く添加した場合よりも高収率で **125d** が得られていることから、entry 4-6 のように求核種が不活性化され PTAD が過剰に存在する状態では、未反応の PTAD が生成物

125d と反応することで 125d の収率が低下している可能性があるのではないかと考えた。

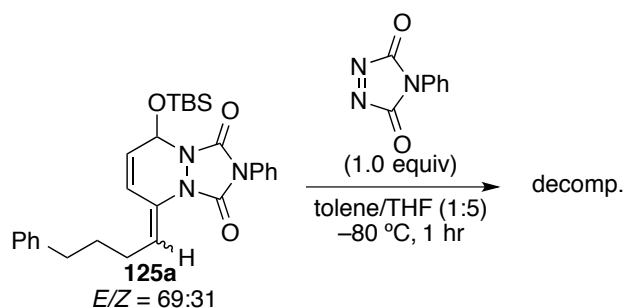
Table S1



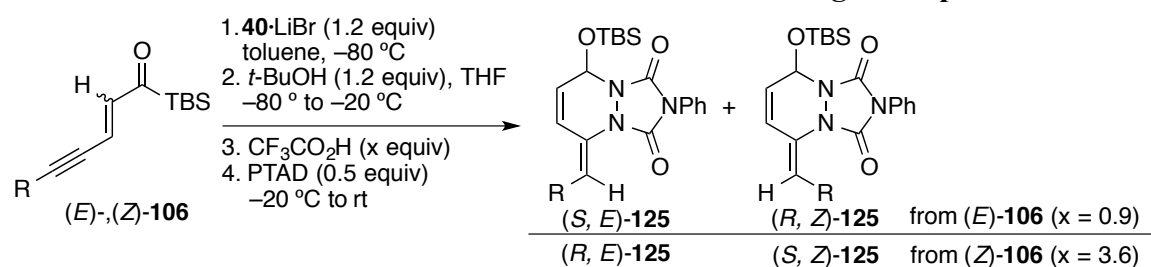
entry	TFA (x equiv.)	125d		(E)-109d
		yield (%), (E/Z)	er	yield (%)
1	0	48 (1.0:0.68)	96:4, 97:3	29
2	0.6	52 (1.0:1.34)	98:2, 98:2	18
3	0.9	60 (1.0:1.34)	96:4, 97:3	6
4	1.2	54 (1.0:0.87)	97:3, 99:1	—
5	2.4	44 (1.0:0.70)	96:4, 97:3	—
6	3.6	39 (1.0:0.40)	97:3, 98:2	—

そこで、環化成績体 125a と PTAD が反応し得るのかどうかを確かめるため、 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ に冷却した環化体 125a の toluene 溶液に PTAD の THF 溶液を滴下し、攪拌したところ、予想した通り環化体 125 は分解した (Scheme S1)。具体的にどのような反応が起こることで分解につながるのかは不明であるが、PTAD は非常に反応性の高いマイケル受容体でもあることから、125a のウレイド部分やエナミン部分への付加反応などが起こっている可能性が考えられる。これらの結果から、ワンポット反応で用いる PTAD の当量を 0.5 当量に抑えることにした。

Scheme S1



Trapping by [4 + 2] Cycloaddition of PTAD with vinylallenes obtained from 106 a-d via tandem enantioselective reduction/Brook rearrangement/protonation



To a cooled ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$) solution of **40**, generated from (*S*)-2,2-dimethyl-*N*-(2-(4-methylpiperazin-1-yl)-1-phenylethyl)propan-1-amine (55.0 mg, 0.192 mmol) and MeLi (1.06 M in Et_2O , 181 μL , 0.192 mmol) in toluene (0.4 mL) at $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, was added dropwise a solution of (*Z*)-**106a** (50.0 mg, 0.160 mmol) in toluene (0.6 mL). The reaction mixture was stirred at the same temperature for 30 min before the addition of a solution of *t*-BuOH (18 μL , 0.192 mmol) in THF (0.6 mL). After being allowed to warm to $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ over 10 min, trifluoroacetic acid (0.5 M in THF, 0.29 mL, 0.144 mmol) and a solution of PTAD (14.0 mg, 0.080 mmol) in THF (3.3 mL) were added to the solution at $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. The reaction mixture was stirred at $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 1 h, and then diluted with hydrochloric acid (1%, 10 mL) and extracted with Et_2O (10 mL \times 3). The combined organic phases were successively washed with saturated aqueous NaHCO_3 solution (5 mL) and saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 5 g, elution with hexane/ Et_2O = 6:1) to give an *E/Z* mixture of **125a** (39.2 mg, *E/Z* = 83:17, 96% (based on PTAD), 98:2, 99:1 er) as a pale yellow oil. R_f = 0.42 (hexane/ CH_2Cl_2 = 1:1); Chiralcel AD-H (25+15 cm), hexane/*i*-PrOH = 20:1, flow rate 0.70 mL/min, detection at 254 nm, t_r = 23.1 min (minor, *Z*), 32.6 (major, *Z*), 41.8 (minor, *E*), 51.4 (major, *E*) er = 98:2 (*Z*), 99:1 (*E*); IR (NaCl) 3028, 2952, 2931, 2857, 2253, 1780, 1723, 1601 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.12 (3H, s, *Z*), 0.15 (3H, s, *E*), 0.16 (3H, s, *Z*), 0.19 (3H, s, *E*), 0.84 (9H, s, *Z*), 0.87 (9H, s, *E*), 1.85 (2H, dt, $J = 7.3, 7.3$ Hz, *E*), 2.30 (2H, dt, $J = 7.3, 7.3$ Hz, *E*), 2.51–2.58 (1H, m, *Z*), 2.69 (2H, t, $J = 7.3$ Hz, *E*), 5.30 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, *Z*), 5.78 (1H, dd, $J = 9.9, 5.0$ Hz, *Z*), 5.83 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, *Z*), 5.91 (1H, dd, $J = 9.7, 5.1$ Hz, *E*), 5.93 (1H, d, $J = 5.1$ Hz, *E*), 6.27 (1H, d, $J = 9.9$ Hz, *Z*), 6.52 (1H, d, $J = 9.7$ Hz, *E*), 6.77 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, *E*), 7.16–7.21 (m, Ph), 7.25–7.30 (m, Ph), 7.38–7.43 (m, Ph), 7.44–7.51 (m, Ph); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -4.7 (*E*), -4.4 (*E*), -3.0 (*Z*), -2.7 (*Z*), 18.2 (*Z*), 18.3 (*E*), 25.8 (*E*), 25.9 (*Z*), 29.1 (*Z*), 29.9 (*E*), 31.1 (*Z*), 31.4 (*E*), 35.3 (*E*), 35.5 (*Z*), 72.7 (*E*), 75.4 (*Z*), 117.3, 118.5, 118.6, 120.2, 120.8, 122.5, 124.3, 126.0, 126.0, 126.2, 126.3, 126.7, 127.3, 128.4, 128.4, 128.5, 128.6, 128.7, 129.3, 129.4, 129.6, 131.0, 131.2, 141.9, 152.2,

147.6, 148.5, 150.5; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{28}H_{35}N_3O_3Si$ 512.2340, found 512.2340.

(E)-125b: Obtained (24.7 mg, 62%, 99:1 er) from PTAD (14.0 mg, 0.080 mmol) as a colorless oil. $R_f = 0.30$ (hexane/AcOEt = 6:1); $[\alpha]_D^{25}$ 187.6 (c 0.53, $CHCl_3$) (er = 98:2); Chiralcel OZ-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 30:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 16.5$ min (major), 27.8 (minor) er = 98:2; IR (NaCl) 3065, 3019, 2954, 2930, 2857, 1781, 1721, 1650, 1600 cm^{-1} ; 1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.16 (3H, s), 0.20 (3H, s), 0.88 (9H, s), 2.77 (2H, dt, $J = 7.2, 7.2$ Hz), 4.06 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 5.95 (1H, d, $J = 5.2$ Hz), 5.99 (1H, ddd, $J = 10.1, 5.2, 1.2$ Hz), 6.66 (1H, d, $J = 10.1$ Hz), 6.82 (1H, brt, $J = 7.2$ Hz), 6.88 (2H, d, $J = 7.5$ Hz), 6.95 (1H, t, $J = 7.5$ Hz), 7.28 (2H, dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz), 7.38–7.42 (1H, m), 7.47–7.51 (4H, m); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ -4.7, -4.4, 18.3, 25.8, 26.9, 67.0, 72.6, 112.4, 114.7, 120.1, 121.1, 123.2, 126.2, 128.6, 129.4, 129.7, 130.0, 131.0, 148.5, 150.4, 158.8; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{27}H_{33}N_3O_4Si$ 514.2133, found 514.2130.

(Z)-125b: Obtained (10.1 mg, 26%, 99:1 er) as a colorless oil. $R_f = 0.33$ (hexane/AcOEt = 6:1); $[\alpha]_D^{27}$ -281.4 (c 0.80, $CHCl_3$) (er = 98:2); Chiralcel OZ-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 30:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 11.7$ min (minor), 32.1 min (major) er = 98:2; IR (NaCl) 2953, 2930, 2857, 1784, 1729, 1654, 1600 cm^{-1} ; 1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.12 (3H, s), 0.16 (3H, s), 0.85 (9H, s), 2.76 (1H, ddt, $J = 7.4, 6.1, 6.1$ Hz), 3.00 (1H, ddt, $J = 7.4, 7.1, 7.1$ Hz), 4.08–4.14 (2H, m), 5.50 (1H, dd, $J = 7.4, 7.4$ Hz), 5.81–5.84 (2H, m), 6.30 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 6.90 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.94 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.25–7.29 (3H, m), 7.38–7.47 (1H, m), 7.48–7.51 (3H, m); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ -4.5, 18.2, 25.8, 29.8, 67.0, 76.9, 114.7, 119.9, 120.9, 121.3, 126.1, 127.3, 128.7, 129.4, 129.6, 131.2, 147.8, 153.7, 159.0; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{27}H_{33}N_3O_4Si$ 514.2133, found 514.2131.

(E)-125c: Obtained (16.2 mg, 35%, >99:1 er) from PTAD (17.0 mg, 0.098 mmol) as colorless plates (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 108.2–109.0 °C; $R_f = 0.34$ (hexane/AcOEt = 4:1); $[\alpha]_D^{26}$ 137.5 (c 0.87, $CHCl_3$) (er = >99:1); Chiralcel OZ-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 15:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 10.5$ min (major), 13.6 min (minor) er = >99:1; IR (NaCl) 2954, 2930, 2857, 1783, 1724, 1653, 1599 cm^{-1} ; 1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.16 (3H, s), 0.20 (3H, s), 0.87 (9H, s), 4.78 (2H, d, $J = 7.3$ Hz), 5.96 (1H, d, $J = 5.1$ Hz), 6.07 (1H, ddd, $J = 10.2, 5.1, 1.5$ Hz), 6.71 (1H, d, $J = 10.2$ Hz), 6.94 (2H, d, $J = 7.4$ Hz), 6.98 (1H, t, $J = 7.4$ Hz), 7.03 (1H, td, $J = 7.3, 1.5$ Hz), 7.30 (2H, dd, $J = 7.4, 7.4$ Hz), 7.41 (1H, tt, $J = 6.9, 1.9$ Hz), 7.46–7.51 (4H, m); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ -4.8, -4.5, 18.2, 25.7, 62.5, 72.3, 109.6, 114.8, 119.8, 121.3,

124.7, 126.1, 128.7, 129.4, 129.7, 130.8, 131.7, 148.3, 150.1, 158.4; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{26}H_{31}N_3O_4Si$ 500.1976, found 500.1974.

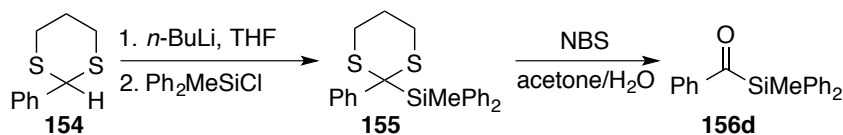
(*Z*)-**125c**: Obtained (25.9 mg, 56%, 99:1 er) as a colorless oil. $R_f = 0.38$ (hexane/AcOEt = 4:1); $[\alpha]_D^{24} -210.9^\circ$ ($c = 1.65$, $CHCl_3$) (er = >99:1); Chiralcel OZ-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 15:1, flow rate 1.0 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 8.00$ min (minor) and 18.8 min (major), er = >99:1; IR (NaCl) 3072, 3044, 2954, 2930, 2857, 1786, 1731, 1658, 1599 cm^{-1} ; 1H NMR δ 0.14 (3H, s), 0.18 (3H, s), 0.86 (9H, s), 4.82 (1H, dd, $J = 15.2, 5.6$ Hz), 5.03 (1H, dd, $J = 15.1, 5.6$ Hz), 5.52 (1H, dd, $J = 5.6$ Hz), 5.89 (1H, d, $J = 5.0$ Hz), 5.92 (1H, dd, $J = 9.9, 5.0$ Hz), 6.30 (1H, d, $J = 9.9$ Hz), 6.91 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.94 (2H, d, $J = 7.6, 7.6$ Hz), 7.27 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.41 (1H, tt, $J = 7.4, 1.6$ Hz), 7.47 (2H, dd, $J = 7.4, 1.6$ Hz), 7.50 (2H, dd, $J = 7.4, 7.4$ Hz); ^{13}C NMR δ -4.6, -4.5, 18.2, 25.8, 65.6, 74.4, 114.9, 117.2, 121.1, 122.7, 126.1, 126.5, 126.9, 128.8, 129.5, 129.7, 131.0, 148.2, 152.3, 158.4; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{26}H_{31}N_3O_4Si$ 500.1976, found 500.1973.

(*E*)-**125d**: Obtained (19.2 mg, 51%, 96:4 er) from PTAD (17.0 mg, 0.098 mmol) as a colorless oil. $R_f = 0.36$ (hexane/AcOEt = 3:1); $[\alpha]_D^{20} -18.3^\circ$ ($c = 0.40$, $CHCl_3$) (er = 92:8); Chiralcel OZ-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH/EtOH = 30:1:1, flow rate 0.40 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 24.9$ min (major) and 33.9 min (major), er = 96:4; IR (NaCl) 3019, 2953, 2931, 2896, 2858, 1780, 1722, 1502 cm^{-1} ; 1H NMR δ 0.15 (3H, s), 0.19 (3H, s), 0.86 (9H, s), 3.38 (3H, s), 4.19 (2H, dd, $J = 7.3, 3.2$ Hz), 5.94 (1H, d, $J = 5.0$ Hz), 6.02 (1H, dd, $J = 10.3, 5.0, 1.4$ Hz), 6.68 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 6.88 (1H, td, $J = 7.3, 1.4$ Hz), 7.38-7.42 (1H, m), 7.46-7.50 (4H, m); ^{13}C NMR δ -4.7, -4.4, 18.2, 25.7, 58.2, 66.8, 72.4, 111.4, 120.0, 124.1, 126.2, 128.7, 129.5, 130.9, 131.2, 148.4, 150.2; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{21}H_{29}N_3O_4Si$ 438.1820, found 438.1819.

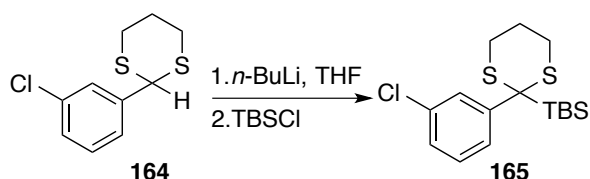
(*Z*)-**125d**: Obtained (11.4 mg, 30%, 96:4 er) as a colorless oil. $R_f = 0.36$ (hexane/AcOEt = 3:1); $[\alpha]_D^{23} 110.9$ ($c = 0.10$, $CHCl_3$) (er = 90:10); Chiralcel OZ-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH/EtOH = 30:1:1, flow rate 0.40 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 23.3$ min (minor) and 38.4 min (major), er = 96:4; IR (NaCl) 2954, 2930, 2858, 1785, 1730, 1658, 1599, 1502 cm^{-1} ; 1H NMR δ 0.12 (3H, s), 0.16 (3H, s), 0.84 (9H, s), 3.35 (3H, s), 4.18 (1H, dd, $J = 6.4, 15.1$ Hz), 4.37 (1H, dd, $J = 4.8, 15.1$ Hz), 5.39 (1H, dd, $J = 4.8, 6.4$ Hz), 5.85 (1H, d, $J = 4.9$ Hz), 5.88 (1H, dd, $J = 4.9, 9.5$ Hz), 6.27 (1H, d, $J = 9.5$ Hz), 7.40 (1H, tt, $J = 2.3, 6.8$ Hz), 7.46-7.51 (4H, m); ^{13}C NMR δ -4.6, -4.5, 18.2, 25.7, 56.6, 70.1, 74.7, 119.0, 122.3, 126.1, 126.5, 126.6, 128.7, 129.5, 131.1, 148.1, 153.0; HRMS-ESI-LTQ Orbitrap (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{21}H_{29}N_3O_4Si$ 438.1820, found 438.1819.

第三章に関する実験

Preparation of acylsilanes



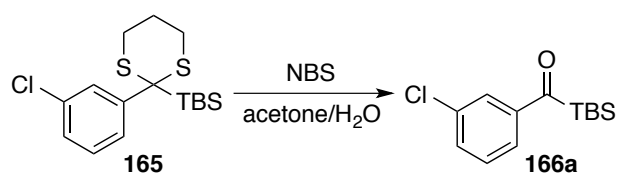
To a cooled (−80 °C) solution of **154** (934 mg, 4.76 mmol) in THF (20 mL) was added a solution of *n*-BuLi (1.83 M in hexane, 2.86 mL, 5.23 mmol). After stirring at the same temperature for 2 h, a solution of Ph₂MeSiCl (1.2 mL, 1.33 g, 5.71 mmol) in THF (6 mL) was added. After being allowed to warm to 0 °C over 30 min, the reaction mixture was diluted with saturated aqueous NH₄Cl solution (30 mL) and extracted with Et₂O (30 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (30 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 50 g; elution with hexane/CH₂Cl₂ = 4:1) to give **155** (1.77 g, 95 %). To a cooled (ice-water) solution of the above compound (807 mg, 2.06 mmol) in acetone (21 mL) and H₂O (630 μL) was added NBS (1.83 g, 10.3 mmol). After being stirred at room temperature for 30 min, the reaction mixture was diluted with 15% aqueous Na₂S₂O₃ (10 mL) and extracted with Et₂O (30 mL x 3). The combined organic phases were washed with H₂O (30 mL x 3) and saturated brine (30 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 10 g; elution with hexane/Et₂O = 20:1) to give **156d** (164 mg, 26 %).⁸⁰



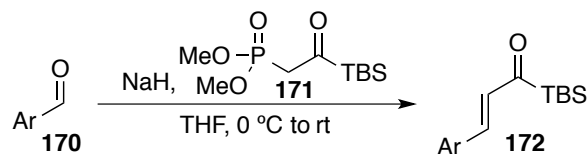
To a cooled (−80 °C) solution of **164** (1.02 g, 4.42 mmol) in THF (16 mL) was added a solution of *n*-BuLi (1.83 M in hexane, 2.66 mL, 4.86 mmol). After stirring at the same temperature for 1 h, a solution of TBSCl (799 mg, 5.30 mmol) in THF (6 mL) was added. After being allowed to warm to room temperature over 1 h, the reaction mixture was diluted with saturated aqueous NH₄Cl solution (30 mL) and extracted with Et₂O (30 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (30 mL), dried, and concentrated.

(79) Kondo, J.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1185–1187.

The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 30 g; elution with hexane/Et₂O = 15:1) to give **165** (1.52 g, 99 %) as colorless needles (CH₂Cl₂-hexane). mp = 67.5–69.0 °C; R_f = 0.62 (hexane/Et₂O = 19:1); IR (KBr) 3053, 2959, 2930, 2897, 2855, 1582, 1559 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.13 (6H, s), 0.83 (9H, s), 1.88 (1H, dtt, *J* = 13.7, 3.2, 3.2 Hz), 2.01 (1H, ttd, *J* = 3.2, 13.7, 13.7 Hz), 2.41 (2H, ddd, *J* = 13.7, 3.2, 3.2 Hz), 2.74 (2H, ddd, *J* = 13.7, 13.7, 3.2 Hz), 7.16 (1H, ddd, *J* = 8.0, 1.3, 1.3 Hz), 7.29 (1H, dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz), 7.86 (1H, ddd, *J* = 8.0, 1.3, 1.3 Hz), 7.99 (1H, dd, *J* = 1.3, 1.3 Hz); ¹³C NMR δ -6.8, 20.0, 25.2, 25.5, 28.0, 48.4, 125.7, 128.5, 129.6, 130.3, 134.7, 143.9; HRMS-APCI (*m/z*): [M + H]⁺ calcd for C₁₆H₂₅S₂Si 345.0928, found 345.0933.



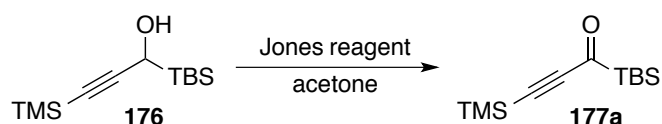
To a cooled (ice-water) solution of **165** (1.05 g, 2.96 mmol) in acetone (30 ml) and H₂O (890 μl) was added NBS (2.63 g, 14.8 mmol). After being stirred at room temperature for 5 min, the reaction mixture was diluted with 15% aqueous Na₂S₂O₃ (10 ml) and extracted with (30 ml x 3). The combined organic phases were washed with H₂O (30 ml x 3) and saturated brine (30 ml), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 30 g; elution with hexane/Et₂O = 60:1) to give **166a** (540 mg, 70 %) as a yellow oil. R_f = 0.56 (hexane/Et₂O = 19:1); IR (NaCl) 3066, 2954, 2931, 2889, 2859, 1613, 1568 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.36 (6H, s), 0.36 (6H, s), 7.39 (1H, dd, *J* = 7.9, 7.9 Hz), 7.47 (1H, ddd, *J* = 0.9, 2.1, 7.9 Hz), 7.67 (1H, dm, *J* = 7.9 Hz), 7.72–7.72 (1H, m); ¹³C NMR δ -4.6, 17.1, 26.8, 126.2, 127.3, 130.0, 132.5, 135.2, 144.2, 234.7; HRMS-APCI (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₁₃H₂₀OCISi 255.0967, found 255.0968.



To a cooled (ice-water) suspension of NaH (60 %, 157 mg, 3.91 mmol) in THF (14 mL) was added a solution of **171** (1.14 g, 4.27 mmol) in THF (13 mL). The reaction mixture was allowed to warm to room temperature and stirred for 10 min. The mixture was cooled to 0 °C, and then 2-chlorobenzaldehyde **170f** (0.40 mL, 3.56 mmol) was added. After being stirred at room temperature for 1.5 h, the reaction mixture was diluted with saturated aqueous NH₄Cl solution (30 mL) and extracted with Et₂O (30 mL x 3). The combined organic phases were washed with saturated brine (30 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected

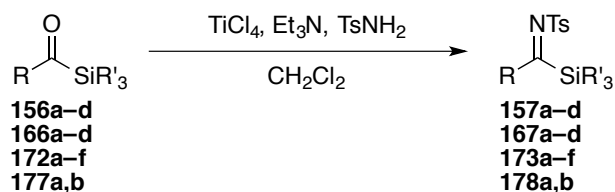
to column chromatography (silica gel, 50 g; elution with hexane/AcOEt = 15:1) to give **172f** (957 mg, 96 %) as an orange oil. R_f = 0.52 (hexane/Et₂O = 3:1); IR (NaCl) 2953, 2931, 2889, 2858, 1637, 1581 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.34 (6H, s), 0.98 (9H, s), 6.84 (1H, d, J = 16.5 Hz), 7.28–7.34 (2H, m), 7.43 (1H, dd, J = 7.8, 1.2 Hz), 7.65 (1H, dd, J = 7.6 Hz, 2.1), 7.88 (1H, d, J = 16.5 Hz); ¹³C NMR δ -5.5, 16.9, 26.8, 127.3, 127.3, 130.3, 131.3, 133.3, 134.6, 135.6, 139.0, 236.1; HRMS-APCI (m/z): [M + H]⁺ calcd for C₁₅H₂₁OCiSi 281.1123, found 281.1126.

172d: Obtained (845 mg, 94%) from **170d** (400 μL, 416 mg, 3.47 mmol) as an orange oil. R_f = 0.70 (hexane/Et₂O = 6:1); IR (NaCl) 3683, 3062, 3019, 2953, 2930, 2890, 2858, 1633, 1577 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.31 (6H, s), 0.98 (9H, s), 2.45 (3H, s), 6.91 (1H, d, J = 16.1 Hz), 7.21 (1H, d, J = 7.4 Hz), 7.22 (1H, dd, J = 7.4, 7.4 Hz), 7.29 (1H, dd, J = 7.4, 7.4 Hz), 7.59 (1H, d, J = 7.4 Hz), 7.70 (1H, d, J = 16.1 Hz); ¹³C NMR δ -5.8, 16.9, 20.0, 26.8, 126.2, 126.6, 130.3, 131.0, 132.9, 134.0, 138.4, 139.4, 235.7; HRMS-ESI (m/z): [M + Na]⁺ calcd for C₁₆H₂₄OSi 283.1489, found 283.1491.



To a cooled (ice-water) solution of **176** (568 mg, 2.34 mmol) in acetone (9.4 mL) was added Jones reagent (1.94 M, 1.45 ml, 2.81 mmol). After being stirred at the same temperature for 10 min, *i*-PrOH (1 mL) was added to the reaction mixture, which was diluted with saturated aqueous NaHCO₃ solution (10 mL) and extracted with Et₂O (10 mL x 3). The combined organic phases were washed with H₂O (10 ml x 3) saturated brine (10 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 20 g, elution with hexane/Et₂O = 30:1) to give **177a** (479 mg, 85 %) as an orange oil. R_f = 0.52 (hexane/Et₂O = 3:1); IR (NaCl) 2953, 2931, 2889, 2858, 1637, 1581 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.34 (6H, s), 0.98 (9H, s), 6.84 (1H, d, J = 16.5 Hz), 7.28–7.34 (2H, m), 7.43 (1H, dd, J = 7.8, 1.2 Hz), 7.65 (1H, dd, J = 7.6 Hz, 2.1), 7.88 (1H, d, J = 16.5 Hz); ¹³C NMR δ -5.5, 16.9, 26.8, 127.3, 127.3, 130.3, 131.3, 133.3, 134.6, 135.6, 139.0, 236.1; HRMS-APCI (m/z): [M + H]⁺ calcd for C₁₅H₂₁OCiSi 281.1123, found 281.1126.

Preparation of silylimines



To a cooled solution of **172b** (325 mg, 1.44 mmol), TsNH₂ (294 mg, 1.72 mmol) and Et₃N (881 μl, 6.32 mmol) in CH₂Cl₂ (7.2 ml) was added TiCl₄ (1.0 M in CH₂Cl₂, 1.44 ml, 1.44 mmol). After stirring at room temperature for 3 h, saturated aqueous NaHCO₃ (10 ml) was added. The mixture was filtered through a plug of Celite, and the filtrate was extracted with CH₂Cl₂ (20 ml x 2). The combined organic phases were washed with H₂O (10 ml) and saturated brine (10 ml), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 30 g; elution with hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 40:20:1) to give **173b** (397 mg, 73 %) as a pale yellow oil, R_f = 0.28 (hexane/Et₂O = 8:1). IR (KBr) 2959, 2932, 2860, 1599, 1513 cm⁻¹. ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.23 (6H, s), 0.89 (9H, s), 1.12 (9H, s), 6.58 (1H, d, *J* = 15.9 Hz), 7.24 (1H, d, *J* = 15.9 Hz), 7.29 (2H, d, *J* = 8.3 Hz), 7.84 (2H, d, *J* = 8.3 Hz). ¹³C NMR (CDCl₃) δ -3.79, 17.5, 21.7, 27.0, 28.7, 35.0, 126.3, 127.2, 129.5, 139.5, 143.2, 162.2, 162.2. HRMS calcd for C₂₀H₃₃NO₂SSi 379.2001, found 379.1998.

157a: Obtained (2.49 g, 67%) from **156a** (1.99 g, 11.2 mmol) as colorless needles (CH₂Cl₂-hexane), mp = 112.0–113.0 °C; R_f = 0.43 (hexane/AcOEt = 5:1); IR (KBr) 3455, 3358, 3260, 3023, 2965, 1740, 1595, 1550 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.07–0.41 (9H, br), 2.40 (3H, s), 7.14–7.29 (4H, brm), 7.33–7.29 (3H, brm), 7.71–7.82 (2H, br); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -3.3– -1.5 (br), 21.7, 124.6–125.8 (br), 127.7, 128.2, 129.2–129.8 (br), 205.8; HRMS-ESI (*m/z*) [M + Na]⁺ calcd for C₁₇H₂₁NO₂SSi 354.0955, found 354.0957.

157b: Obtained (634 mg, 74%) from **157b** (508 mg, 2.31 mmol) as colorless needles (CH₂Cl₂-hexane). mp = 69.5–70.0 °C; R_f = 0.48 (hexane/AcOEt = 5:1); IR (KBr) 3055, 2959, 2927, 2890, 2856, 1597, 1548; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.14 (6H, s), 0.90 (9H, s), 2.41 (3H, s), 7.18–7.20 (2H, m), 7.24 (2H, d, *J* = 8.3 Hz), 7.35–7.39 (3H, m), 7.74 (2H, d, *J* = 8.3 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -5.8, 17.9, 21.7, 26.8, 125.1, 127.6, 128.2, 129.2, 129.4, 138.6, 140.8, 143.5; HRMS-ESI (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₂₀H₂₇NO₂SSi 396.1424, found 396.1427.

157d: Obtained (133 mg, 56%) from **156d** (164 mg, 0.54 mmol) as a pale yellow oil. R_f = 0.44 (hexane/Et₂O = 3:2); IR (NaCl) 3065, 3024, 2965, 2922, 1595, 1551 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.69–0.80 (1H, br), 2.42 (3H, s), 7.07 (2H, d, *J* = 7.4 Hz), 7.23–7.26 (2H, m), 7.24 (2H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.31 (1H, t, *J* = 7.4 Hz), 7.33 (4H, dd, *J* = 7.4, 7.4 Hz), 7.42 (2H, t, *J* = 7.4 Hz), 7.48 (4H, d, *J* = 7.1 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -4.1, 21.7, 125.9, 127.7, 128.0, 128.2, 129.5, 129.6, 130.3, 132.5, 135.4, 138.3, 143.6, 202.0; HRMS-ESI (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₂₀H₂₇NO₂SSi 396.1424, found 396.1427.

167a: Obtained (479 mg, 72%) from **166a** (413 mg, 1.6 mmol) as colorless needles (CH₂Cl₂-hexane). mp = 87.0–88.0 °C; R_f = 0.31 (hexane/Et₂O = 4:1); IR (KBr) 3066, 2957, 2929, 2890, 2857, 1596, 1553 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.13 (6H, s), 0.91 (9H, s), 2.41 (3H,

s), 7.02 (1H, s), 7.06–7.08 (1H, m), 7.24 (2H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.29–7.33 (2H, m), 7.69 (2H, d, $J = 8.1$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -5.9, 18.0, 21.8, 26.7, 123.2, 124.7, 127.7, 129.1, 129.6, 129.7, 134.4, 138.0, 142.1, 143.9, 203.3; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{NCISSi}$ 430.1034, found 430.1037.

167b: Obtained (391 mg, 81%) from **166b** (298 mg, 1.2 mmol) as colorless needles (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 76.5–77.5 °C; $R_f = 0.62$ (hexane/AcOEt = 2:1); IR (KBr) 2958, 2928, 2888, 2855, 1601, 1576, 1550 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.14 (6H, s), 0.90 (9H, s), 2.40 (3H, s), 3.79 (3H, s), 6.66 (1H, s), 6.76 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 6.87 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.22 (2H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.28 (1H, dd, $J = 7.9, 7.9$ Hz), 7.71 (2H, d, $J = 8.1$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -5.8, 17.9, 21.7, 26.8, 55.4, 110.5, 114.9, 117.5, 127.6, 129.4, 138.5, 141.9, 143.4, 159.2, 204.8; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{SSi}$ 426.1527, found 426.1529.

167c: Obtained (291 mg, 59%) from **166c** (300 mg, 1.3 mmol) as colorless needles (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 131.5–133.0 °C; $R_f = 0.27$ (hexane/ Et_2O = 6:1); IR (KBr) 3480, 3060, 2952, 2929, 2888, 2856, 1597, 1546, 1500 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.16 (6H), 0.91 (9H), 2.41 (3H), 7.09 (2H, dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz), 7.23–7.27 (4H, m), 7.76 (2H, d, $J = 8.3$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -5.8, 17.8, 21.7, 26.7, 115.4 (d, $J = 21.9$ Hz), 127.5 (d, $J = 3.8$ Hz), 129.4, 136.7, 138.4, 143.6, 163.1 (d, $J = 249.0$ Hz), 204.1; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{FNO}_2\text{SSi}$ 414.1330, found 414.1334.

167d: Obtained (285 mg, 92%) from **166d** (192 mg, 0.77 mmol) as colorless needles (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 99.0–100.0 °C; $R_f = 0.59$ (hexane/AcOEt = 2:1); IR (KBr) 3483, 3248, 2952, 2929, 2857, 1601, 1524, 1506 cm^{-1} ; ^1H NMR δ 0.16 (6H, s), 0.87 (9H, s), 2.41 (3H, s), 3.84 (3H, s), 6.91 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.25 (2H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.30 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.77 (2H, d, $J = 8.2$ Hz); ^{13}C NMR δ -5.4, 17.9, 21.7, 26.8, 55.4, 113.6, 127.5, 128.0, 129.4, 133.2, 139.0, 143.3, 160.8, 204.4; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{SSi}$ 426.1530, found 426.1530.

173a: Obtained (877 mg, 79%) from **172a** (682 mg, 2.8 mmol) as an orange oil. $R_f = 0.47$ (hexane/ Et_2O = 5:1); IR (NaCl) 2956, 2931, 2894, 2859, 1599, 1515; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.17 (9H, s), 0.21 (6H, s), 0.89 (9H, s), 2.43 (3H, s), 6.64 (1H, d, $J = 19.5$ Hz), 7.56 (1H, d, $J = 19.5$ Hz), 7.30 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.84 (2H, d, $J = 8.3$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -4.3, -1.7, 17.6, 21.7, 26.9, 127.3, 129.5, 139.2, 142.2, 143.4, 149.8, 199.8; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{NO}_2\text{SSi}_2$ 418.1663, found 418.1659.

173c: Obtained (512 mg, 46%) from **172c** (687 mg, 2.8 mmol) as pale yellow needles (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 105.0–105.5 °C; $R_f = 0.39$ (hexane/ Et_2O = 3:1); IR (KBr) 3057, 3029, 2952, 2928, 2887, 2857, 1613, 1574 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.32 (6H, s), 0.94 (9H, s), 2.43

(3H, s), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.32 (1H, d, $J = 15.7$ Hz), 7.41–7.42 (3H, m), 7.58–7.59 (2H, m), 8.07 (1H, d, $J = 15.7$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -3.7, 17.7, 21.7, 27.0, 127.1, 127.6, 128.7, 129.2, 129.5, 131.1, 135.0, 139.3, 143.3, 147.3, 197.1; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}_2\text{SSi}$ 422.1581, found 422.1583.

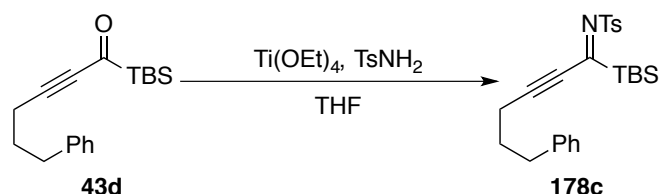
173d: Obtained (470mg, 59%) from **172d** (504 mg, 1.9 mmol) as yellow needles (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 92.5–93.5 °C; $R_f = 0.48$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 2:1$); IR (KBr) 3483, 2960, 2930, 2859, 1612, 1596 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.33 (6H, s), 0.99 (9H, s), 2.43 (3H, s), 2.44 (3H, s), 7.22 (1H, d, $J = 7.4$ Hz), 7.26 (1H, dd, $J = 7.4, 7.4$ Hz), 7.31 (1H, dd, $J = 7.4, 7.6$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.62 (1H, d, $J = 16.2$ Hz), 7.72 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.89 (2H, d, $J = 8.1$ Hz), 8.00 (1H, d, $J = 16.2$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -3.7, 17.7, 20.2, 21.7, 27.0, 126.9, 127.0, 127.2, 128.5, 129.5, 130.9, 131.0, 134.0, 138.0, 139.4, 143.3, 144.8, 197.3; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{NO}_2\text{SSi}$ 436.1737, found 436.1736.

173e: Obtained (462 mg, 62%) from **172e** (482 mg, 1.7 mmol) as yellow prisms (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 90.0–91.0 °C; $R_f = 0.30$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 3:1$); IR (KBr) 3022, 2958, 2926, 2857, 1615, 1588 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.32 (6H, s), 0.94 (9H, s), 2.40 (3H, s), 3.83 (3H, s), 6.95 (1H, dd, $J = 8.3, 1.6$ Hz), 7.08 (1H, s), 7.17 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.29–7.32 (4H, m), 7.88 2H(d, $J = 8.2$ Hz), 8.05 (1H, d, $J = 16.3$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -3.9, 17.6, 21.6, 26.9, 55.4, 113.3, 116.8, 121.3, 127.0, 127.7, 129.4, 130.1, 136.3, 139.2, 143.3, 147.0, 160.1, 197.0; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{SSi}$ 452.1686, found 452.1687.

173f: Obtained (662 mg, 71%) from **172f** (606 mg, 2.2 mmol) as yellow prisms (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 113.0–114.0 °C; $R_f = 0.33$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 3:1$); IR (KBr) 3064, 3030, 2952, 2926, 2885, 2853, 1611, 1503 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.35 (6H, s), 0.95 (9H, s), 2.41 (3H, s), 7.29–7.33 (2H, m), 7.31 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.39–7.43 (1H, m), 7.78 (1H, d, $J = 16.3$ Hz), 7.78–7.80 (1H, m), 7.89 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.07 (1H, d, $J = 16.3$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -4.0, 17.6, 21.7, 26.9, 127.1, 127.5, 127.9, 129.1, 129.5, 130.1, 131.7, 133.1, 135.4, 139.1, 142.4, 143.4, 197.2; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{ClSSi}$ 456.1191, found 456.1190.

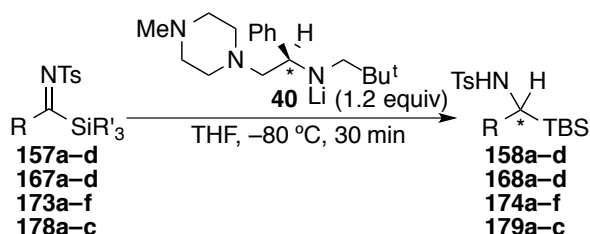
178a: Obtained (386 mg, 78%) from **177a** (303 mg, 1.3 mmol) as white plates (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 65.0–66.0 °C; $R_f = 0.34$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 3:1$). IR (KBr) 2967, 2930, 2897, 2859, 2119, 1929, 1596, 1555 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.22 (s, 6H), 0.24 (9H, s), 0.91 (9H, s), 2.43 (3H, s), 7.29 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.85 (2H, d, $J = 8.3$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -6.7, -0.7, 17.9, 21.8, 26.6, 100.5, 128.1, 128.3, 129.5, 137.1, 144.0, 184.6; HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NO}_2\text{SSi}_2$ 393.1614, found 393.1608.

178b: Obtained (366 mg, 83%) from **177b** (270 mg, 1.1 mmol) as pale yellow needles (CH₂Cl₂-hexane). mp = 70.5–71.0 °C; R_f = 0.50 (hexane/Et₂O = 2:1); IR (KBr) 3441, 3062, 2948, 2929, 2897, 2855, 2170, 1596, 1509 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.30 (6H, s), 0.96 (9H, s), 2.41 (3H, s), 7.30 (2H, d, *J* = 8.3 Hz), 7.41 (2H, dd, *J* = 7.7, 7.7 Hz), 7.47 (1H, tt, 7.7, 1.2 Hz), 7.57 (2H, dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz), 7.90 (1H, d, *J* = 8.3 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -6.6, 18.0, 21.8, 26.6, 87.7, 118.3, 121.2, 128.1, 128.9, 129.6, 131.4, 133.0, 137.3, 144.0, 183.5; HRMS-ESI (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₂₂H₂₇NO₂SSi 420.1424, found 420.142



To a solution of **43d** (493 mg, 1.72 mmol), TsNH₂ (1.18 g, 6.88 mmol) in THF (5.7 ml) was added Ti(OEt)₄ (1.44 ml, 1.57 g, 6.88 mmol). The mixture was heated to reflux for 8 h. After cooling to room temperature, saturated aqueous NaHCO₃ (10 ml) was added. The mixture was filtered through a plug of Celite, and the filtrate was extracted with AcOEt (10 ml x 2). The combined organic phases were dried, and concentrated. After the residue was passed through a pad of silica gel eluting with hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 5:5:1, the residual oil was subjected to column chromatography (silica gel, 30 g; elution with hexane/Et₂O = 5:1) to give **178c** (419 mg, 55 %) as a pale yellow oil. R_f = 0.29 (hexane/Et₂O = 5:1); IR (NaCl) 3061, 3027, 2952, 2931, 2893, 2859, 2189, 1600, 1515 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.24 (6H, s), 0.94 (9H, s), 1.93 (2H, tt, *J* = 7.2, 7.2 Hz), 2.41 (3H, s), 2.57 (2H, t, *J* = 7.2 Hz), 2.77 (2H, t, *J* = 7.2 Hz), 7.19–7.22 (3H, m), 7.28–7.32 (4H, m), 7.86 (2H, d, *J* = 8.3 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -6.7, 17.7, 20.2, 21.7, 26.5, 29.6, 34.9, 80.6, 122.1, 126.2, 127.9, 128.6, 128.7, 129.4, 137.6, 141.1, 143.7; HRMS-ESI (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₂₅H₃₃NO₂SSi 462.1894 found 462.1894.

Enantioselective reduction of silylimines



To a cooled (-80 °C) solution of **157b** (92.7 mg, 0.248 mmol) in THF (1.2 ml) was added dropwise a solution of chiral lithium amide generated from (*S*)-2,2-dimethyl-*N*-(2-(4-methylpiperazin-1-yl)-1-phenylethyl)propan-1-amine (83.4 mg, 0.288 mmol) and *n*-BuLi (1.97 M in *n*-hexane, 151 μL, 0.298 mmol) in THF (1.1 mL) at 0 °C. The reaction

mixture was stirred at the same temperature for 30 min before the addition of a solution of AcOH (0.5 M in THF, 0.600 mmol). The mixture was diluted with hydrochloric acid (1%, 10 mL) and extracted with AcOEt (10 mL x 3). The combined organic phases were successively washed with saturated aqueous NaHCO₃ solution (5 mL) and saturated brine (5 mL), dried, and concentrated. The residual oil was subjected to flash column chromatography (silica gel, 7 g, elution with hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 20:20:1) to give **158b** (54.1 mg, 68%, 92:8 er) as colorless prisms (CH₂Cl₂-hexane). mp = 135.5–136.5 °C; R_f = 0.35 (hexane/AcOEt = 5:1); [α]_D²⁶ –23.0 (c 1.02, CHCl₃) (er = 93:7); Chiralcel OD-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 8:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, *t*_r = 5.99 min (major) and 7.22 min (minor), er = 93:7; IR (KBr) 3476, 3304, 3063, 3026, 2954, 2927, 2886, 2855, 1599 cm⁻¹; ¹H NMR δ –0.29 (3H, s), 0.05 (3H, s), 0.90 (9H, s), 2.26 (3H, s), 4.19 (1H, d, *J* = 8.9 Hz), 4.98–5.05 (1H, brm), 6.78 (2H, d, *J* = 6.9 Hz), 6.94 (2H, d, *J* = 8.2 Hz), 6.96–7.00 (3H, m), 7.41 (2H, d, *J* = 8.2 Hz); ¹³C NMR δ –8.5, –7.0, 17.5, 21.5, 26.9, 48.0, 125.6, 126.7, 127.4, 128.1, 129.1, 137.9, 139.9, 142.8; HRMS-ESI (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₂₀H₂₉NO₂SSi 398.1581, found 398.1585.

158a: Obtained (58.7 mg, 76%, 93:7 er) from **157a** (76.4 mg, 0.23 mmol) as colorless needles (CH₂Cl₂-hexane). mp = 170–171 °C; R_f = 0.34 (hexane/AcOEt = 5:1); [α]_D²⁵ –60.0 (c = 0.35, CHCl₃); Chiralcel OD-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 10:1, flow rate 1.0 mL/min, detection at 254 nm, *t*_r = 7.91 min (major) and 11.6 min (minor), er = >99:1; IR (KBr) 3476, 3284, 3062, 3027, 2964, 2932, 1598; ¹H NMR (CDCl₃) δ –0.02 (9H, s), 2.29 (3H, s), 3.97 (1H, d, *J* = 8.4 Hz), 5.23 (1H, d, *J* = 8.4 Hz), 6.81 (2H, d, *J* = 7.7 Hz), 6.97–7.05 (5H, m), 7.49 (2H, d, *J* = 7.7 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃) δ –3.67, 21.5, 50.4, 125.6, 126.3, 127.4, 128.1, 129.2, 137.7, 139.4, 142.9; HRMS-ESI (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₁₇H₂₃O₂NSSi 356.1111, found 356.1114.

158c: Obtained (40.8 mg, 71%, 75:24 er) from **157c** (66.0 mg, 0.17 mmol) as colorless needles (AcOEt-hexane). mp = 151.0–152.0 °C; R_f = 0.33 (hexane/AcOEt = 4:1); [α]_D²⁵ –25.9 (c 1.03, CHCl₃) (er = 68:32); Chiralcel OD-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 10:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, *t*_r = 7.96 min (major) and 21.9 min (minor), er = 75:25; IR (KBr) 3267, 3063, 3026, 2957, 1595 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.24 (3H, s), 0.27 (3H, s), 2.29 (3H, s), 4.14 (1H, d, *J* = 8.3 Hz), 5.26–5.29 (1H, m), 6.72–6.73 (2H, m), 6.96 (2H, d, *J* = 8.1 Hz), 6.99–7.02 (3H, m), 7.28–7.31 (4H, m), 7.37–7.42 (1H, m), 7.41 (2H, d, *J* = 8.1 Hz); ¹³C NMR δ –5.6, –4.8, 21.5, 49.9, 125.6, 126.5, 127.3, 127.9, 128.1, 129.1, 130.0, 134.1, 134.5, 137.4, 138.9, 142.8 ; HRMS-ESI (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₂₂H₂₅NO₂SSi 418.1268, found 418.1261.

158d: Obtained (38.9 mg, 53%, 84:16) from **157d** (73.1 mg, 0.17 mmol) as white prisms (CH₂Cl₂-hexane). mp = 174.0–175.0 °C; R_f = 0.34 (hexane/Et₂O = 3:2); [α]²⁵_D –23.8 (c 0.72, CHCl₃) (er = 84:16); Chiralpak AD-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 15:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, *t*_r = 10.3 min (major) and 15.8 min (minor), er = 84:16; IR (KBr) 3266, 3063, 3022, 2957, 2918, 1597 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.39 (3H, s), 2.29 (3H, s), 4.57 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 4.79 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 6.65 (2H, d, *J* = 6.7 Hz), 6.94–7.00 (5H, m), 7.30–7.47 (12H, m); ¹³C NMR δ –5.6, 21.5, 48.5, 125.9, 126.9, 127.5, 127.9, 128.2, 128.4, 129.2, 130.2, 130.5, 132.1, 133.0, 135.2, 135.6, 137.5, 138.5, 143.0; HRMS calcd for C₂₇H₂₇NO₂SSi 480.1424, found 480.1424.

168a: Obtained (39.3 mg, 49%, 77:23 er) from **167a** (84.3 mg, 0.21 mmol) as colorless prisms (CH₂Cl₂-hexane). mp = 131.0–132.0 °C; R_f = 0.22 (hexane/Et₂O = 4:1); [α]²⁴_D –23.7 (c 1.75, CHCl₃) (er = 77:23); Chiralcel OD-H (25+15 cm), hexane/*i*-PrOH = 20:1, flow rate 0.70 mL/min, detection at 254 nm, *t*_r = 17.2 min (major) and 19.1 min (minor), er = 77:23; IR (KBr) 3274, 2954, 2931, 2890, 2859, 1595, 1573 cm⁻¹; ¹H NMR δ –0.29 (3H, s), 0.05 (3H, s), 0.90 (9H, s), 2.28 (3H, s), 4.14 (1H, d, *J* = 9.2 Hz), 5.60–5.64 (1H, m), 6.63 (1H, s), 6.76 (1H, d, *J* = 7.6 Hz), 6.89 (1H, d, *J* = 7.6 Hz), 6.95 (1H, dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 6.97 (2H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.47 (2H, d, *J* = 8.1 Hz); ¹³C NMR δ –8.6, –7.0, 17.5, 21.5, 26.9, 47.6, 125.0, 125.6, 126.9, 127.4, 129.1, 129.4, 134.0, 127.7, 142.0, 143.1; HRMS calcd for C₂₀H₂₈NO₂SSi 432.1191, found 432.1191.

168b: Obtained (29.0 mg, 41%, 93:7 er) from **167b** (75.9 mg, 0.19 mmol) as colorless prisms (CH₂Cl₂-hexane). mp = 128.0–129.5 °C; R_f = 0.56 (hexane/AcOEt = 2:1); [α]²⁶_D –26.6 (c 1.45, CHCl₃) (er = 95:5); Chiralpak AD-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 8:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, *t*_r = 7.51 min (minor) and 8.54 min (major), er = 95:5; IR (KBr) 3282, 3056, 2998, 2955, 2934, 2889, 2859, 1599 cm⁻¹; ¹H NMR δ –0.28 (3H, s), 0.05 (3H, s), 0.90 (9H, s), 2.26 (3H, s), 3.62 (3H, s), 4.15 (1H, d, *J* = 9.6 Hz), 5.47–5.50 (1H, m), 6.27 (1H, s), 6.41 (1H, d, *J* = 7.8 Hz), 6.47 (1H, d, *J* = 7.8 Hz), 6.90 (1H, dd, *J* = 7.8, 7.8 Hz), 6.93 (2H, d, *J* = 8.3 Hz), 7.46 (2H, d, *J* = 8.3 Hz); ¹³C NMR δ –8.5, –7.0, 17.5, 21.5, 26.9, 48.0, 55.1, 111.3, 112.2, 119.5, 127.5, 129.0, 129.1, 138.0, 141.4, 142.7, 159.3; HRMS-ESI (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₂₁H₃₁NO₃SSi 428.1686, found 428.1684.

168c: Obtained (27.6 mg, 40%, 89:11 er) from **167c** (77.4 mg, 0.20 mmol) as colorless needles (CH₂Cl₂-hexane). mp = 141.0–142.0 °C; R_f = 0.39 (hexane/AcOEt = 4:1); [α]²⁵_D –11.8 (c 1.14, CHCl₃) (er = 89:11); Chiralpak AD-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 12:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, *t*_r = 6.43 min (major) and 8.94 min (minor), er = 89:11; IR (KBr) 3476, 3303, 2956, 2931, 2893, 2858, 2362, 2336, 1601, 1509 cm⁻¹; ¹H NMR δ –0.30

(3H, s), 0.03 (3H, s), 0.88 (9H, s), 2.29 (3H, s), 4.15 (1H, d, $J = 9.4$ Hz), 5.68 (1H, d, $J = 9.4$ Hz), 6.63 (2H, dd, $J = 8.6, 8.6$ Hz), 6.76 (2H, dd, $J = 8.6, 5.3$ Hz), 6.97 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.47 (2H, d, $J = 8.4$ Hz); ^{13}C NMR δ -8.5, -7.1, 17.4, 21.5, 26.9, 47.3, 114.9 (d, $J = 21.0$ Hz), 127.5, 128.3 (d, $J = 34.3$ Hz), 129.1, 135.8 (d, $J = 3.8$ Hz), 138.0, 143.0, 161.1 (d, $J = 242.3$ Hz); HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{NFO}_2\text{SSi}$ 416.1486, found 416.1479.

168d: Obtained (13.1 mg, 17 %, 96:4 er) from **167d** (81.7 mg, 0.20 mmol) as colorless prisms (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 141.5–142.0 °C; $R_f = 0.53$ (hexane/AcOEt = 2:1); $[\alpha]_D^{24} -36.5$ (c 0.24, CHCl_3) (er = 96:4); Chiralpak AD-H (25+15 cm), hexane/*i*-PrOH = 8:1, flow rate 0.60 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 19.5$ min (major) and 21.2 min (minor), er = 96:4; IR (KBr) 3285, 3004, 2956, 2930, 2857, 1611, 1512 cm^{-1} ; ^1H NMR δ -0.28 (3H, s), 0.04 (3H, s), 0.87 (9H, s), 2.28 (3H, s), 3.69 (3H, s), 4.11 (1H, d, $J = 9.3$ Hz), 5.37 (1H, brd, $J = 9.3$ Hz), 6.51 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 6.70 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 6.95 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.44 (2H, d, $J = 8.0$ Hz); ^{13}C NMR δ -8.4, -7.1, 17.4, 21.5, 27.0, 47.3, 55.3, 113.6, 127.5, 127.9, 129.0, 132.0, 138.2, 142.6, 157.7; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{SSi}$ 428.1686, found 428.1685.

174a: Obtained (72.7 mg, 90%, 99:1 er) from **173a** (84.1 mg, 0.21 mmol) as colorless prisms (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 136.0–137.0 °C; $R_f = 0.22$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 5:1$); $[\alpha]_D^{24} +17.5$ (c 1.03, CHCl_3) (er = >99:1); Chiralcel OD-H (25+25 cm), hexane/*i*-PrOH = 25:1, flow rate 0.30 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 34.7$ min (minor) and 36.3 min (major), er = >99:1; IR (KBr) 3296, 2958, 2930, 2893, 2859, 1600 cm^{-1} ; ^1H NMR δ -0.19 (9H, s), -0.09 (3H, s), -0.02 (3H, s), 0.93 (9H, s), 2.37 (3H, s), 3.77–3.80 (1H, m), 4.84–4.89 (1H, m), 5.19 (1H, dd, $J = 18.9, 1.2$ Hz), 5.58 (1H, dd, $J = 18.9, 6.7$ Hz), 7.20 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.71 (2H, d, $J = 8.3$ Hz); ^{13}C NMR δ -8.2, -7.2, -1.3, 17.6, 21.6, 27.1, 49.2, 126.7, 127.7, 129.5, 138.6, 143.1, 143.3; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{NO}_2\text{SSi}_2$ 420.1819, found 420.1813.

174b: Obtained (63.0 mg, 77%, 99:1 er) from **173b** (87.7 mg, 0.23 mmol) as colorless prisms (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 136.0–137.0 °C; $R_f = 0.32$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 3:1$); $[\alpha]_D^{27} -18.9$ (c 1.12, CHCl_3) (er = 94:6); Chiralcel OD-H (25+25 cm), hexane/*i*-PrOH = 20:1, flow rate 0.50 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 19.7$ min (minor) and 20.8 min (major), er = 99:1; IR (KBr) 3299, 2959, 2830, 2859, 1599 cm^{-1} ; ^1H NMR δ -0.08 (3H, s), -0.01 (3H, s), 0.72 (9H, s), 0.93 (9H, s), 2.38 (3H, s), 3.64 (1H, dd, $J = 8.9, 8.9$ Hz), 4.49 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 4.88 (1H, dd, $J = 8.9, 15.7$ Hz), 5.06 (1H, d, $J = 15.7$ Hz), 7.22 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.71 (2H, d, $J = 8.3$ Hz); ^{13}C NMR δ -8.1, -7.1, 17.5, 21.6, 27.2, 29.4, 32.7, 46.3, 122.7, 127.7, 129.6, 138.9, 140.2, 143.1; HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{NO}_2\text{SSi}$ 404.2050, found 404.2060.

174c: Obtained (53.9 mg, 67%, 99:1 er) from **173c** (80.1 mg, 0.20 mmol) as colorless needles (CH₂Cl₂-hexane). mp = 140.0–140.5 °C; *R_f* = 0.13 (hexane/Et₂O = 3:1); [α]_D²⁸ +91.7 (*c* 1.05, CHCl₃) (er = 97:3); Chiralcel OD-H (25+15 cm), hexane/*i*-PrOH = 20:1, flow rate 0.70 mL/min, detection at 254 nm, *t_r* = 18.4 min (minor) and 27.9 min (major), er = 97:3; IR (KBr) 3252, 2953, 2931, 2856, 2361, 2337, 1597 cm⁻¹; ¹H NMR δ -0.07 (3H, s), 0.06 (3H, s), 0.96 (9H, s), 2.20 (3H, s), 3.84 (1H, dd, *J* = 8.4, 8.4 Hz), 4.85–4.92 (1H, m), 5.69 (1H, dd, *J* = 15.9, 8.4 Hz), 5.97 (1H, d, *J* = 15.9 Hz), 6.98 (2H, d, *J* = 7.3 Hz), 7.11 (2H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.14 (1H, t, *J* = 7.3 Hz), 7.21 (2H, dd, *J* = 7.3, 7.3 Hz), 7.74 (2H, d, *J* = 8.1 Hz); ¹³C NMR δ -8.0, -7.1, 17.5, 21.4, 27.1, 46.9, 126.0, 127.0, 127.7, 128.0, 128.4, 128.4, 129.5, 137.1, 138.5, 143.4; HRMS-ESI (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₂₂H₃₁NO₂SSi 424.1737, found 424.1735.

175c: Obtained (17.7 mg, 22%) as colorless plates (CH₂Cl₂-hexane). mp = 96.5–97.0 °C; *R_f* = 0.26 (hexane/Et₂O = 3:1); IR (KBr) 3276, 3066, 2954, 2926, 2891, 2853, 1599 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.13 (6H, s), 0.87 (9H, s), 2.42 (3H, s), 3.38 (2H, d, *J* = 8.0 Hz), 5.56 (1H, s), 6.35 (1H, t, *J* = 8.0 Hz), 6.97 (2H, d, *J* = 7.8 Hz), 7.17–7.24 (5H, m), 7.67 (2H, d, *J* = 7.8 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃) δ -4.2, 18.1, 21.7, 26.8, 36.2, 126.2, 128.0, 128.3, 128.5, 129.4, 129.6, 133.5, 137.0, 140.3, 143.7; HRMS-ESI (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₂₂H₃₁NO₂SSi 424.1737, found 424.1734.

174d: Obtained (34.3mg, 45%, 96:4) from **173d** (82.7 mg, 0.20 mmol) as colorless prisms (CH₂Cl₂-hexane). mp = 140.0–141.0 °C; *R_f* = 0.13 (hexane/Et₂O = 2:1); [α]_D²⁶ +74.7 (*c* 1.53, CHCl₃) (er = 96:4); Chiralcel OD-H (25+15 cm), hexane/*i*-PrOH = 20:1, flow rate 0.70 mL/min, detection at 254 nm, *t_r* = 20.0 min (minor) and 26.6 min (major), er = 96:4; IR (KBr) 3289, 3062, 3021, 2954, 2931, 2857, 1639, 1599 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.00 (3H, s), 0.06 (3H, s), 0.96 (3H, s), 2.17 (3H, s), 2.26 (3H, s), 3.87 (1H, dd, *J* = 8.5, 8.5 Hz), 4.60–4.62 (1H, m), 5.59 (1H, dd, *J* = 15.8, 8.5 Hz), 6.23 (1H, d, *J* = 15.8 Hz), 6.85 (1H, d, *J* = 7.6 Hz), 7.01–7.04 (1H, m), 7.06–7.08 (2H, m), 7.15 (2H, d, *J* = 8.3 Hz), 7.73 (2H, d, *J* = 8.3 Hz); ¹³C NMR δ -8.0, -7.1, 17.5, 19.8, 21.4, 27.1, 47.1, 125.4, 125.9, 126.4, 127.0, 127.7, 129.4, 129.5, 130.1, 134.9, 136.2, 138.5, 143.3; HRMS-ESI (*m/z*): [M + Na]⁺ calcd for C₂₃H₃₃NO₂SSi 438.1894, found 438.1893.

175d: Obtained (35.3 mg, 46%) as colorless needles (CH₂Cl₂-hexane). mp = 126.0–126.5 °C; *R_f* = 0.23 (hexane/Et₂O = 2:1); IR (KBr) 3280, 3050, 2952, 2925, 2853, 1603 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.12 (6H, s), 0.88 (9H, s), 2.20 (3H, s), 2.43 (3H, s), 3.31 (2H, d, *J* = 7.8 Hz), 6.30 (1H, t, *J* = 7.8 Hz), 6.79 (1H, d, *J* = 7.6 Hz), 7.00–7.05 (1H, m), 7.08–7.12 (2H, m), 7.25 (2H, d, *J* = 8.2 Hz), 7.70 (2H, d, *J* = 8.2 Hz); ¹³C NMR δ -4.30, 18.1, 19.7, 21.7, 26.8, 33.3, 126.1, 126.3,

127.9, 128.0, 128.9, 129.7, 130.1, 133.8, 135.9, 137.2, 138.6, 143.8; HRMS-ESI (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{23}H_{33}NO_2SSi$ 4438.1894, found 438.1890.

174e: Obtained (52.0 mg, 66%, 97:3 er) from **173e** (88.9 mg, 0.21 mmol) as colorless needles (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 139.0–140.0 °C; R_f = 0.16 (hexane/ Et_2O = 2:1); $[\alpha]_D^{27}$ –24.3 (c 1.25, $CHCl_3$) (er = 97:3); Chiralcel OD-H (25+15 cm), hexane/*i*-PrOH = 10:1, flow rate 0.70 mL/min, detection at 254 nm, t_r = 17.0 min (minor) and 29.4 min (major), er = 97:3; IR (KBr) 3299, 3029, 2948, 2931, 2890, 2857, 1645, 1604, 1576 cm^{-1} ; 1H NMR δ –0.02 (3H, s), 0.04 (3H, s), 0.95 (9H, s), 2.23 (3H, s), 3.77 (3H, s), 3.84 (1H, dd, J = 8.3, 8.3 Hz), 4.65–4.70 (1H, m), 5.67 (1H, dd, J = 15.8, 8.3 Hz), 5.93 (1H, d, J = 15.6 Hz), 6.50 (1H, s), 6.58 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.70 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.13 (1H, dd, J = 7.8, 7.8 Hz), 7.13 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.72 (2H, d, J = 8.1 Hz); ^{13}C NMR δ –8.0, –7.1, 17.5, 21.5, 27.1, 46.9, 55.3, 111.8, 112.3, 118.8, 127.8, 128.3, 128.4, 129.4, 129.6, 138.5, 138.6, 143.5, 159.8; HRMS-ESI (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{23}H_{33}NO_3SSi$ 454.1843, found 454.1842.

175e: Obtained (16.0 mg, 18%) as colorless prisms (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 97.0–98.0 °C; R_f = 0.28 (hexane/ Et_2O = 2:1); IR (KBr) 3282, 3060, 2961, 2926, 2884, 2852, 1908, 1598 cm^{-1} ; 1H NMR δ 0.13 (6H, s), 0.87 (9H, s), 2.41 (3, s), 3.35 (2H, d, J = 8.0 Hz), 3.78 (3H, s), 5.54 (1H, s), 6.33 (1H, t, J = 8.0 Hz), 6.57–6.58 (2H, m), 6.74 (1H, dd, J = 8.0, 2.3 Hz), 7.15 (1H, dd, J = 8.0, 8.0 Hz), 7.22 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.67 (2H, d, J = 8.1 Hz); ^{13}C NMR δ –4.2, 18.1, 21.7, 26.8, 36.2, 55.3, 111.6, 114.1, 120.7, 127.9, 129.4, 129.5, 129.7, 133.5, 137.1, 141.9, 143.8, 159.9; HRMS-ESI (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{23}H_{33}NO_3SSi$ 454.1843, found 454.1843.

174f: Obtained (22.6 mg, 27%, 97:3 er) from **173f** (87.4 mg, 0.20 mmol) as colorless needles (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 139.0–140.0 °C; R_f = 0.24 (hexane/ Et_2O = 2:1); $[\alpha]_D^{26}$ +66.9 (c 1.07, $CHCl_3$) (er = 97:3); Chiralcel OD-H (25+15 cm), hexane/*i*-PrOH = 20:1, flow rate 0.70 mL/min, detection at 254 nm, t_r = 20.5 min (minor) and 30.2 min (major), er = 97:3; IR (KBr) 3291, 2952, 2931, 2891, 2856, 1633, 1597 cm^{-1} ; 1H NMR δ 0.00 (3H, s), 0.07 (3H, s), 0.96 (9H, s), 2.22 (3H, s), 3.85 (1H, dd, J = 8.5, 8.5 Hz), 4.68 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.69 (1H, dd, J = 16.1, 8.5 Hz), 6.36 (1H, d, J = 16.1 Hz), 6.96–6.98 (1H, m), 7.07–7.11 (2H, m), 7.15 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.26–7.28 (1H, m), 7.74 (2H, d, J = 8.1 Hz); ^{13}C NMR δ –8.0, –7.1, 17.5, 21.4, 27.1, 47.1, 124.6, 126.5, 126.6, 127.8, 128.1, 129.6, 131.2, 132.5, 135.2, 138.1, 143.4; HRMS-ESI (m/z): $[M + Na]^+$ calcd for $C_{22}H_{30}NO_2ClSSi$ 458.1347, found 458.1347.

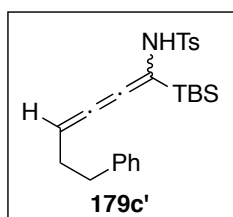
175f: Obtained (27.2mg, 31%) as colorless plates (Et_2O -hexane). mp = 120.0–120.5 °C; R_f = 0.39 (hexane/ Et_2O = 2:1); IR (KBr) 3444, 3279, 2953, 2928, 2889, 2852, 1597 cm^{-1} ; 1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.12 (6H, s), 0.87 (9H, s), 2.43 (3H, s), 3.44 (2H, d, J = 8.0 Hz), 5.59 (1H, s), 6.30 (1H, t, J = 8.0 Hz), 6.91 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.10 (1H, dd, J = 7.5, 7.5 Hz), 7.14 (1H, dd, J =

7.5, 7.5 Hz), 7.26 (2H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.31(1H, d, $J = 7.5$ Hz), 7.72 (2H, d, $J = 8.1$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ -4.3, 18.1, 21.8, 26.8, 33.6, 126.9, 127.6, 128.0, 129.3, 129.4, 129.7, 133.9, 134.7, 137.1, 138.1, 143.9; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{NCISSi}$ 458.1347, found 458.1346.

178a: Obtained (71.6 mg, 91%, 88:12 er) from **177a** (84.6 mg, 0.22 mmol) as colorless plates (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 161.0–161.5 °C; $R_f = 0.50$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 2:1$); $[\alpha]_D^{26} +70.9$ (c 1.03, CHCl_3) (er = 95:5); Chiralpak AS-3 (25 cm), hexane/*i*-PrOH/EtOH = 30:1:1, flow rate 0.40 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 11.4$ min (major) and 13.6 min (minor), er = 95:5; IR (KBr) 3458, 3279, 2955, 2935, 2903, 2861, 2161, 1734, 1635, 1600 cm^{-1} ; ^1H NMR δ -0.08 (9H, s), 0.09 (3H, s), 0.11 (3H, s), 0.99 (9H, s), 2.42 (3H, s), 3.80 (1H, d, $J = 10.5$ Hz), 4.15 (1H, d, $J = 10.5$ Hz), 7.28 (2H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.80 (2H, d, $J = 8.1$ Hz); ^{13}C NMR δ -8.1, -0.2, 7.5, 17.6, 21.7, 27.0, 35.3, 90.3, 103.6, 128.1, 129.7, 137.6, 143.5; HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{NO}_2\text{SSi}_2$ 418.1663, found 418.1656.

178b: Obtained (64.5 mg, 84%, 91:9 er) from **177b** (84.3 mg, 0.21 mmol) as colorless needles (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 135.0–136.0 °C; $R_f = 0.44$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 2:1$); $[\alpha]_D^{26} +118.8$ (c 1.08, CHCl_3) (er = 90:10); Chiralcel OD-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 12:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 5.46$ min (minor) and 7.29 min (major), er = 90:10; IR (KBr) 3448, 3290, 3060, 2963, 2926, 2888, 2853, 1812, 1599 cm^{-1} ; ^1H NMR δ 0.15 (3H, s), 0.17 (3H, s), 1.03 (9H, s), 2.31 (3H, s), 4.01 (1H, d, $J = 10.7$ Hz), 4.27 (1H, d, $J = 10.7$ Hz), 6.93 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.17–7.25 (5H, m), 7.84 (2H, d, $J = 8.3$ Hz); ^{13}C NMR δ -7.9, -7.3, 17.6, 21.6, 27.0, 34.8, 85.6, 87.2, 123.2, 128.1, 129.7, 129.7, 131.4, 131.4, 137.7, 143.7 ; HRMS-ESI (m/z): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}_2\text{SSi}$ 422.1581, found 422.1574.

178c: Obtained (43.1 mg, 58%, 97:3 er) from **177c** (77.9 mg, 0.18 mmol) as colorless prisms (CH_2Cl_2 -hexane). mp = 82.5–83.5 °C; $R_f = 0.50$ (hexane/ $\text{Et}_2\text{O} = 2:1$); $[\alpha]_D^{25} +71.3$ (c 1.08, CHCl_3) (er = 97:3); Chiralcel OD-H (25 cm), hexane/*i*-PrOH = 10:1, flow rate 1.00 mL/min, detection at 254 nm, $t_r = 5.69$ min (minor) and 9.38 min (major), er = 97:3; IR (KBr) 3254, 2951, 2931, 2900, 2854, 1923, 1600 cm^{-1} ; ^1H NMR δ 0.08 (3H, s), 0.11 (3H, s), 0.99 (9H, s), 1.49 (2H, tt, $J = 7.2, 7.2$ Hz), 1.82 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 2.31 (3H, s), 2.48 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 3.78 (1H, d, $J = 10.6$ Hz), 4.20 (1H, d, $J = 10.6$ Hz), 7.09 (2H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.20 (1H, t, $J = 7.3$ Hz), 7.23 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.28 (2H, dd, $J = 7.3, 7.3$ Hz), 7.80 (2H, d, $J = 8.3$ Hz); ^{13}C NMR δ -8.0, -7.3, 17.4, 18.4, 21.6, 27.0, 30.3, 34.5, 35.0, 78.1, 85.6, 126.2, 128.1, 128.5, 129.4, 129.5, 137.9, 141.7, 143.3; HRMS calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_2\text{SSi}$ 464.2050, found 464.2048.

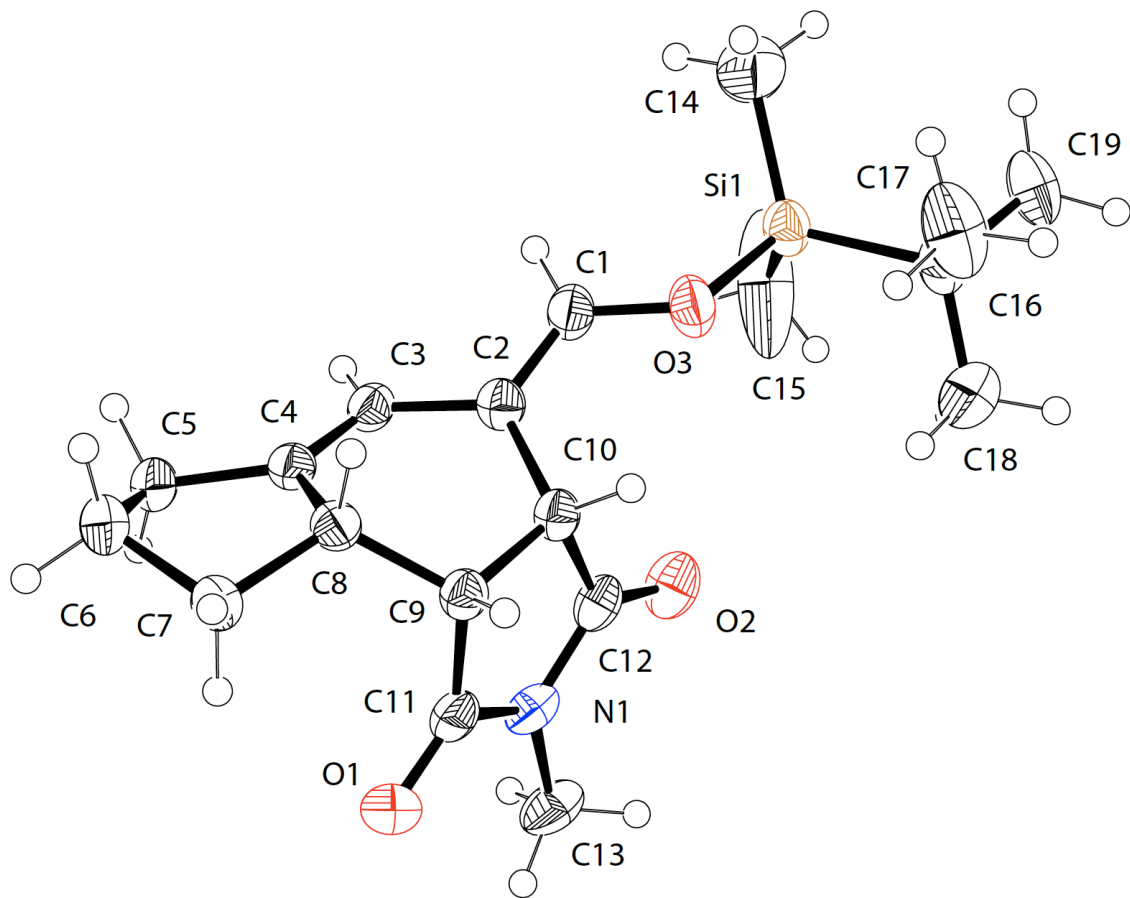


179c': Obtained (15.2 mg, 19%) as pale yellow prisms (CH₂Cl₂-hexane). mp = 144.0–145 °C; $R_f = 0.53$ (hexane/CH₂Cl₂ = 1:4); IR (KBr) 3313, 3060, 3024, 2928, 2856, 1808, 1599, 1578 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.14 (6H, s), 0.82 (9H, s), 2.44 (3H, s), 2.56 (2H, td, $J = 7.7, 2.4$ Hz), 2.80 (2H, t, $J = 7.7$ Hz), 5.79 (1H, s), 6.24 (1H, t, $J = 7.7$ Hz), 7.18 (2H, d, $J = 7.4$ Hz), 7.20 (1H, t, $J = 7.4$ Hz), 7.28 (2H, dd, $J = 7.4, 7.4$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.75 (2H, d, $J = 8.1$ Hz); ¹³C NMR δ -5.3, 18.5, 21.8, 22.0, 26.8, 35.0, 79.7, 94.4, 106.0, 126.5, 127.8, 128.5, 128.6, 129.9, 136.6, 140.8, 144.3, 144.6; HRMS-ESI (m/z): [M + Na]⁺ calcd for C₂₅H₃₃NO₂SSi 462.1894, found 462.1894.

Crystal Data of 83a

Empirical formula	C ₁₉ H ₂₉ NO ₃ Si
Formula weight	347.52
Temperature	150 K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P21
Unit cell dimensions	a = 6.211(3) Å α = 90° b = 13.607(5) Å β = 96.589(4)° c = 11.726(5) Å γ = 90°
Volume	984.5(7) Å ³
Z	2
Density (calculated)	1.172 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.135 mm ⁻¹
F(000)	376
Crystal size	0.25 x 0.20 x 0.10 mm ³
Theta range for data collection	1.75 to 25.07°.
Index ranges	-7<=h<=7, -16<=k<=16, -13<=l<=13
Reflections collected	8945
Independent reflections	3490 [R(int) = 0.0206]
Completeness to theta = 25.00°	100.0 %
Absorption correction	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3490 / 1 / 223
Goodness-of-fit on F2	1.034
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0383, wR2 = 0.1002
R indices (all data)	R1 = 0.0425, wR2 = 0.1034
Absolute structure parameter	0.03(13)
Largest diff. peak and hole	0.336 and -0.183 e.Å ⁻³

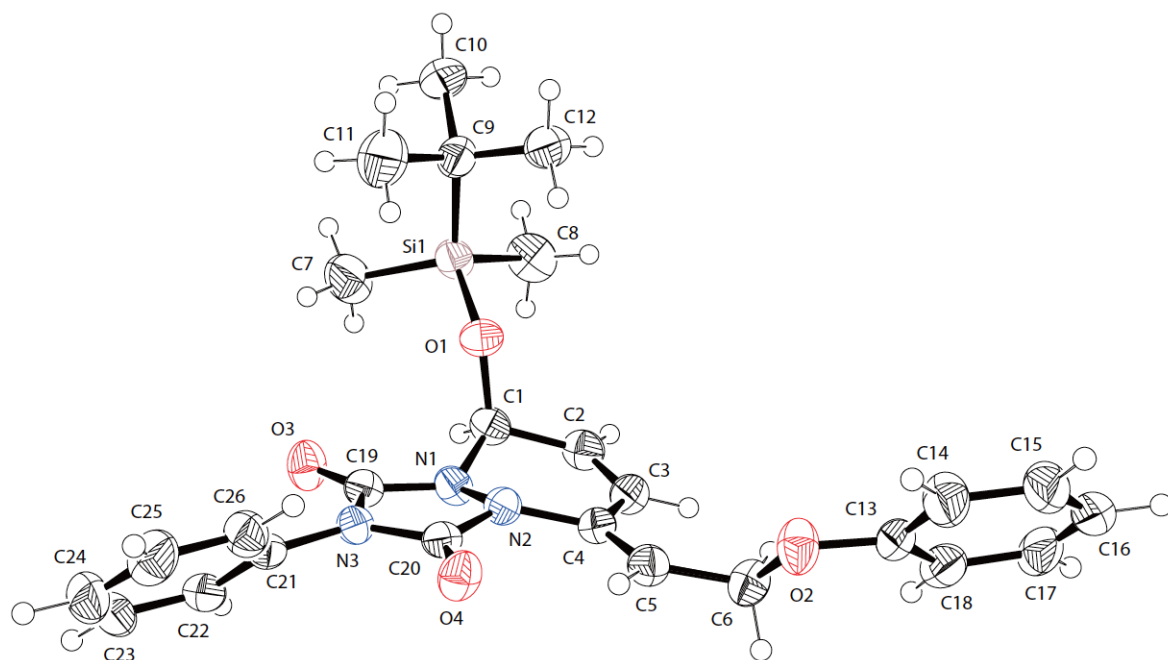
ORTEP Drawing of 83a



Crystal Data of 125c

Empirical formula	C ₂₆ H ₃₁ N ₃ O ₄ Si
Formula weight	477.63
Temperature	173 K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21
Unit cell dimensions	a = 6.876(3) Å $\alpha = 90^\circ$. b = 30.760(10) Å $\beta = 90^\circ$. c = 36.90(2) Å $\gamma = 90^\circ$.
Volume	7804(6) Å ³
Z	12
Density (calculated)	1.220 Mg/m ³
Absorption coefficient	1.086 mm ⁻¹
F(000)	3048
Crystal size	0.50 x 0.45 x 0.20 mm ³
Theta range for data collection	2.395 to 68.087°.
Index ranges	-8 ≤ h ≤ 8, -36 ≤ k ≤ 36, -44 ≤ l ≤ 44
Reflections collected	28975
Independent reflections	14215 [R(int) = 0.0605]
Completeness to theta = 67.679°	100.0 %
Absorption correction	Psi-scan
Max. and min. transmission	0.805 and 0.757
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	14215 / 0 / 993
Goodness-of-fit on F ²	1.021
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0420, wR2 = 0.1032
R indices (all data)	R1 = 0.0603, wR2 = 0.1121
Absolute structure parameter	-0.01(2)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.641 and -0.432 e.Å ⁻³

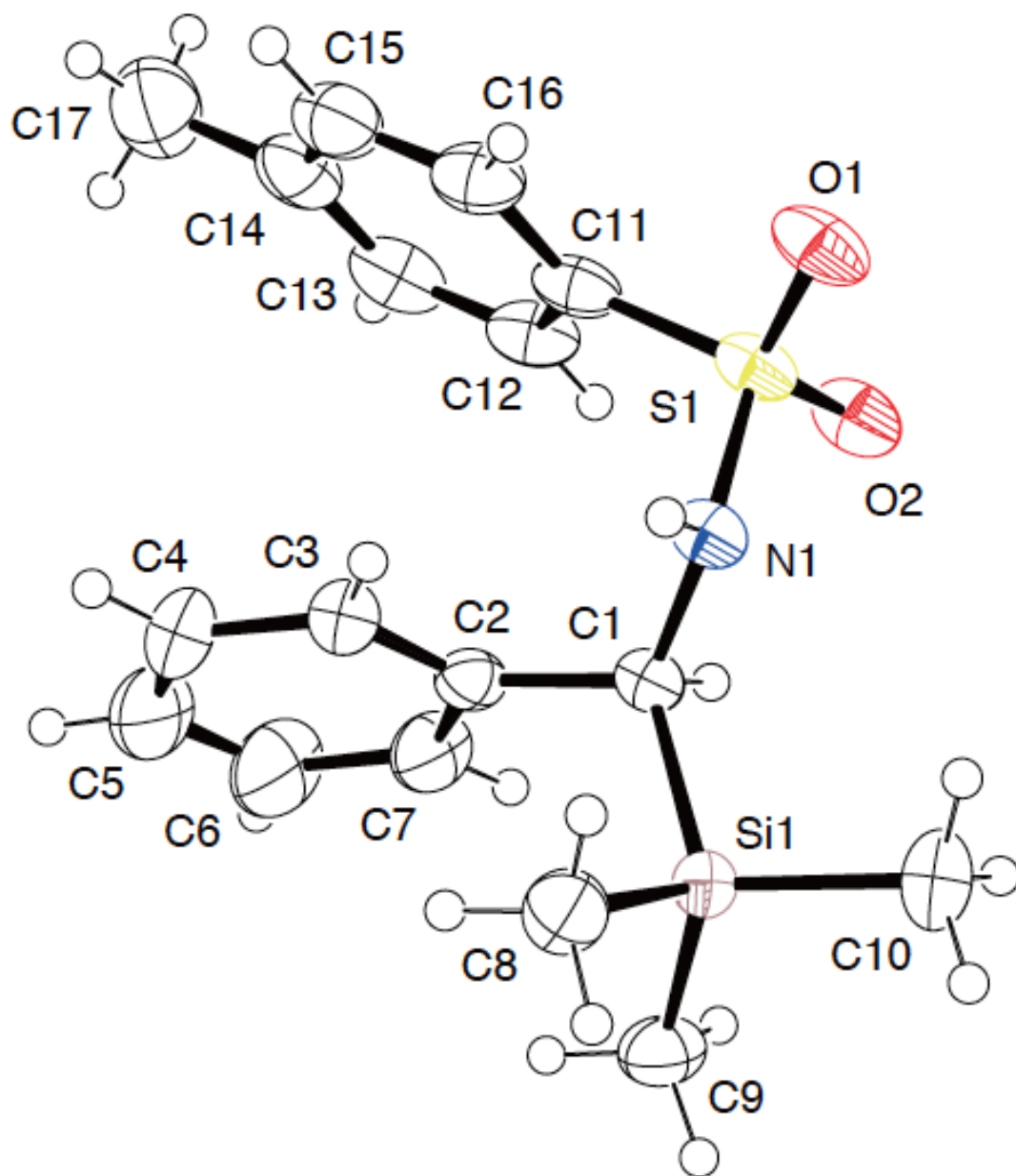
ORTEP Drawing of 125c



Crystal Data of 158a

Empirical formula	C17 H23 N O2 S Si
Formula weight	333.51
Temperature	173 K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 21
Unit cell dimensions	a = 10.545(5) Å $\alpha = 90^\circ$. b = 9.535(4) Å $\beta = 115.62(3)^\circ$. c = 10.077(4) Å $\gamma = 90^\circ$.
Volume	913.7(7) Å ³
Z	2
Density (calculated)	1.212 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.247 mm ⁻¹
F(000)	356
Crystal size	0.50 x 0.10 x 0.05 mm ³
Theta range for data collection	4.650 to 67.916°.
Index ranges	-12<=h<=12, -11<=k<=11, -12<=l<=12
Reflections collected	3621
Independent reflections	3220 [R(int) = 0.0409]
Completeness to theta = 67.679°	99.9 %
Absorption correction	Psi-scan
Max. and min. transmission	0.889 and 0.809
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3220 / 1 / 207
Goodness-of-fit on F ²	1.032
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0449, wR2 = 0.1240
R indices (all data)	R1 = 0.0478, wR2 = 0.1269
Absolute structure parameter	0.01(3)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.316 and -0.375 e.Å ⁻³

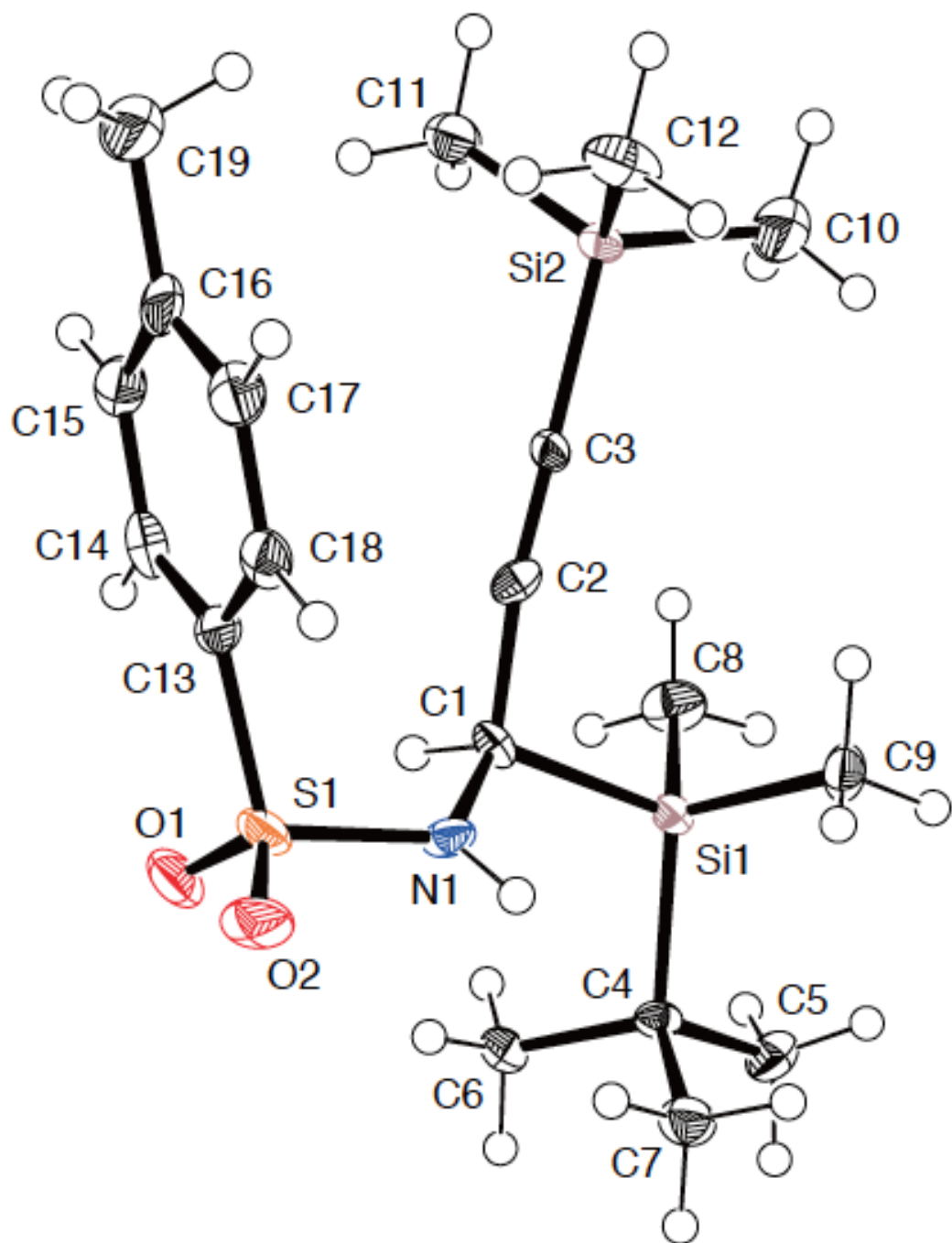
ORTEP Drawing of 158a



Crystal Data of 179a

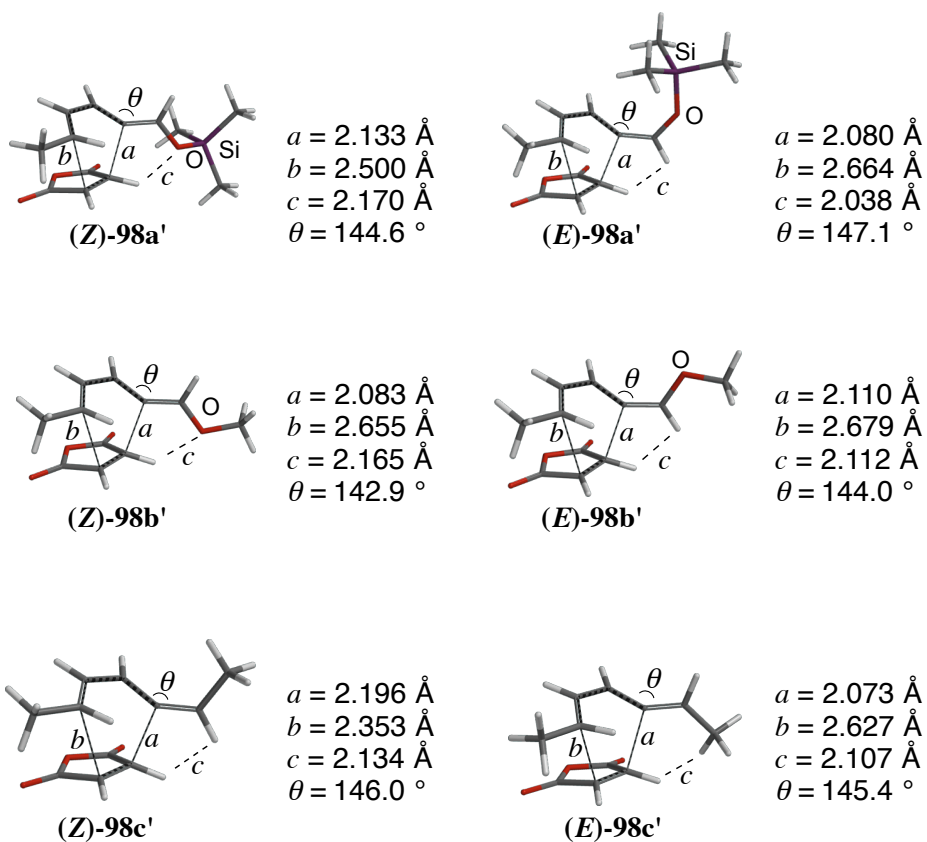
Empirical formula	C ₁₉ H ₃₃ N O ₂ S Si ₂
Formula weight	395.70
Temperature	100 K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Triclinic
Space group	P 1
Unit cell dimensions	a = 10.368(5) Å α = 88.133(5)°. b = 10.478(5) Å β = 89.305(5)°. c = 21.015(10) Å γ = 80.119(5)°.
Volume	2248.0(19) Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.169 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.263 mm ⁻¹
F(000)	856
Crystal size	0.50 x 0.40 x 0.22 mm ³
Theta range for data collection	0.969 to 25.535°.
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -12 ≤ k ≤ 12, -25 ≤ l ≤ 25
Reflections collected	18766
Independent reflections	14063 [R(int) = 0.0234]
Completeness to theta = 25.000°	97.5 %
Absorption correction	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	14063 / 3 / 938
Goodness-of-fit on F ²	1.049
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0541, wR2 = 0.1392
R indices (all data)	R1 = 0.0567, wR2 = 0.1419
Absolute structure parameter	0.06(3)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.844 and -0.425 e.Å ⁻³

ORTEP Drawing of 179a



B3LYP/6-311+G** Optimized Geometries of Transition State Structures

(*Z*) or (*E*)-98a'-c'



All geometries and energies of the transition states were optimized at the B3LYP/6-311+G* level of theory as implemented in the Spartan '08 (Ver. 1.2.1 for Mac) on a quad-core Intel Xeon (2 x 3.2 GHz) or an Intel Core i7 (2.66 GHz) running Mac OS 10.6.6. Frequency calculations were performed to confirm the nature of the stationary points, yielding one imaginary frequency for the transition states and none for the minima.

Table S2. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Corrected Energies (E_0), and Free Energies (G°) for (*Z*)-**98a'**

$E = -1096.84433$ au, $E_0 = -1096.56385$ au, $G^\circ = -1096.61543$ au.

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	4.7281195	-2.8380314	-2.0377373	O	-3.5727952	-1.1347253	1.0134542
H	6.2295761	-2.6463816	-3.4263434	Si	-6.5881434	-0.1617178	0.3795750
C	2.2414235	-2.2964167	-2.8215318	C	-8.6220193	-3.0254788	-0.1568981
H	1.9532142	-1.8354702	-4.8063571	H	-8.0296262	-4.0824940	-1.8319849
C	0.2971336	-1.8290488	-1.1798536	H	-10.5915131	-2.4646657	-0.4525642
C	1.4671582	1.1698226	1.2455932	H	-8.5691352	-4.3060086	1.4646918
H	-0.2938636	0.9886543	2.2610294	C	-6.4994122	1.9245259	-2.4791600
C	3.8622608	0.7617830	2.2261189	H	-6.0832106	0.8492146	-4.1958193
H	4.3428681	-0.0572292	4.0284630	H	-5.0326878	3.3670346	-2.2764823
C	5.3603497	-3.3439836	0.4303264	H	-8.3161742	2.8736010	-2.7624432
H	3.8519971	-3.8918560	1.7049768	C	-7.5150869	1.5855835	3.3103398
C	-2.0350575	-2.4753933	-0.5424163	H	-9.4436065	2.3162392	3.1543410
C	1.7377212	3.1785903	-0.7135903	H	-6.2581936	3.1931854	3.6339809
C	5.6705103	2.3120969	0.8152431	H	-7.4344767	0.3621734	4.9738416
O	4.3047994	3.5801013	-1.0906597	C	8.0109861	-3.7699458	1.3139224
O	0.1661641	4.3540277	-1.8349900	H	9.3892364	-2.9123398	0.0425643
O	7.8957083	2.6358870	1.0687097	H	8.3985146	-5.8044745	1.4275953
H	-2.7695368	-4.2973970	-1.1709460	H	8.3150914	-2.9946852	3.2031554
imaginary frequency: -431 cm $^{-1}$							

Table S3. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Corrected Energies (E_0), and Free Energies (G°) for (E)-**98a'**

$E = -1096.84055$ au, $E_0 = -1096.55973$ au, $G^\circ = -1096.61029$ au.

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	1.6752250	2.2267535	2.0955097	O	4.2097033	-5.4279613	1.3757548
H	2.4197942	2.7887824	3.9250026	O	8.4020742	1.6636214	-0.4951028
C	0.2750424	-0.0415514	1.9762916	Si	-6.5194988	0.1487741	0.0097687
H	-0.0477738	-1.0470409	3.7439414	C	-5.4726456	3.5347399	-0.1647920
C	-0.2612688	-1.2718239	-0.2408806	H	-5.2820421	4.1463729	-2.1307009
C	3.2248320	-2.2123396	-1.7940248	H	-3.6678387	3.8452925	0.7864408
H	2.2874098	-3.4328434	-3.1356800	H	-6.8802477	4.7574642	0.7337397
C	4.6333492	-0.0928100	-2.4201451	C	-9.6272757	-0.2999645	-1.6200504
H	4.5392642	1.0193761	-4.1251924	H	-10.1816595	-2.2902373	-1.6349477
C	2.2952448	3.6426256	0.0137495	H	-9.5357873	0.3510086	-3.5790672
C	-2.0303808	-2.1950301	-1.7623243	H	-11.1186520	0.7680079	-0.6637461
H	-1.5591482	-3.4632458	-3.3040366	C	-6.6673607	-1.0215376	3.3575186
O	-4.5360884	-1.6978536	-1.7253488	H	-7.1657286	-3.0272414	3.4172927
C	4.5730522	-3.4318235	0.3872013	H	-8.1203370	0.0170271	4.4041339
C	6.6949907	0.1776850	-0.6226075	H	-4.8806234	-0.7744247	4.3613569
O	6.4624599	-1.8035742	1.1643280	H	1.3183669	3.2473417	-1.7428658
C	1.6752250	2.2267535	2.0955097	C	3.9560541	5.9201228	0.1090023
H	2.4197942	2.7887824	3.9250026	H	4.3396890	6.4956659	2.0530763
imaginary frequency: -414 cm^{-1}							

Table S4. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Corrected Energies (E_0), and Free Energies (G°) for (**Z**)-**98b'**

$E = -727.378258$ au, $E_0 = -727.17095$ au, $G^\circ = -727.214563$ au.

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	-2.7111544	-2.7111544	-2.4191499	O	2.9779480	3.3431125	-0.7158400
H	-2.6520271	-2.6520271	-3.8499771	O	-0.7515221	5.0049509	-1.9735699
C	-1.6558173	-1.6558173	-3.0464238	O	5.9526339	1.5342487	1.8127078
H	-0.9409155	-0.9409155	-4.9609957	H	-5.5268643	-3.1928569	-1.3443530
C	-1.0482654	-1.0482654	-1.2824011	O	-5.8409228	-0.2536339	1.2421896
C	1.6014528	1.6014528	1.1511300	C	5.1221005	-4.5288115	0.6586262
H	1.8927886	1.8927886	2.0033042	H	6.4109034	-4.5229133	-0.9523192
C	0.6326399	0.6326399	2.3739133	H	5.0350383	-6.4411148	1.4446087
H	-0.4359157	-0.4359157	4.1081207	H	5.9496337	-3.3035672	2.1092368
C	-3.6211546	-3.6211546	-0.0654775	C	-8.4757284	-0.8118060	1.4126881
H	-3.9673338	-3.9673338	1.2533686	H	-9.4752575	-0.1554401	-0.2754640
C	-1.5600292	-1.5600292	-0.5608260	H	-9.1767049	0.1997874	3.0608549
C	3.5199470	3.5199470	-0.6934191	H	-8.7905634	-2.8427487	1.6669770
C	1.7384707	1.7384707	1.2734627				
imaginary frequency: -427 cm $^{-1}$							

Table S5. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Corrected Energies (E_0), and Free Energies (G°) for (E)-**98b'**

$$E = -727.375677 \text{ au}, E_0 = -727.16853 \text{ au}, G^\circ = -727.212214 \text{ au.}$$

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	0.8810348	2.7392528	2.3397153	C	4.4535444	-0.9297050	-0.9682084
H	2.0520567	3.0669503	3.9944523	O	3.8326286	-2.7763294	0.8693077
C	-1.1546071	1.0270008	2.5897520	O	0.5871024	-5.5033490	1.4167357
H	-1.5124388	0.2469382	4.4612793	O	6.5509256	-0.0843361	-1.1043025
C	-2.4048418	-0.0327048	0.5931166	C	-8.9178534	0.6208601	-1.2108782
C	0.2708419	-2.0188999	-1.5976811	H	-8.5688445	1.3721246	-3.1077721
H	-1.2346061	-2.7812978	-2.7449216	H	-10.4145403	1.7068323	-0.3094894
C	2.1924254	-0.4750391	-2.4674960	H	-9.4946933	-1.3636729	-1.3414931
H	2.2296165	0.6565553	-4.1615973	C	3.8116249	5.5174797	-0.2007824
C	1.5428365	3.8727059	0.1107384	H	4.7433538	5.8768625	1.6047865
C	-4.6700354	-0.4468592	-0.3870491	H	3.2999886	7.3260591	-1.0665522
H	-5.0110102	-1.8497060	-1.8492824	H	5.2037939	4.6132528	-1.4407900
O	-6.7378482	0.8924744	0.3597954	H	0.2194854	3.7750975	-1.4503749
C	1.4325918	-3.6863703	0.3786837				
imaginary frequency: -379 cm^{-1}							

Table S6. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Corrected Energies (E_0), and Free Energies (G°) for (*Z*)-**98c'**

$E = -652.148118$ au, $E_0 = -651.94567$ au, $G^\circ = -651.987097$ au.

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	1.6587857	-2.6746837	-2.1688803	C	-1.1358891	3.2356270	-0.3241848
H	3.0409093	-2.4213347	-3.6661676	C	2.9758282	2.2791488	0.5512670
C	-0.8740207	-2.1341648	-2.7154355	O	1.3648731	3.6248925	-1.0708002
H	-1.3458088	-1.5710871	-4.6364059	O	-2.8313289	4.4850422	-1.1391844
C	-2.7062989	-1.8035840	-0.9101831	O	5.2165324	2.5831817	0.5044033
C	-1.1338476	1.1464009	1.5477271	C	-6.7364058	-1.2085919	1.6942818
H	-2.6822072	0.9562079	2.8544083	H	-6.4899616	-1.8621968	3.6458404
C	1.3790417	0.6402064	2.1324505	H	-8.6818480	-1.6524383	1.1641095
H	2.0899001	-0.1409318	3.8755854	H	-6.5280100	0.8396357	1.6452558
C	2.5012889	-3.2248253	0.2426748	C	5.2247781	-3.7067622	0.8501210
H	1.1171291	-3.9132123	1.5881317	H	5.6558224	-3.2875573	2.8240787
C	-4.9433603	-2.5236885	-0.0789445	H	6.4824966	-2.5798347	-0.3340637
H	-5.5845634	-4.3525030	-0.7862292	H	5.6661291	-5.7101763	0.5447436
imaginary frequency: -464 cm^{-1}							

Table S7. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Corrected Energies (E_0), and Free Energies (G°) (**E**)-**98c'**

$$E = -652.15177 \text{ au}, E_0 = -651.94920 \text{ au}, G^\circ = -651.990451 \text{ au.}$$

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	-0.0911318	2.5980667	2.2818403	C	3.8381585	-0.8119136	-0.8066570
H	0.9599014	2.8880261	4.0216771	O	3.1819258	-2.6889433	0.9837160
C	-2.0861062	0.8388487	2.3300725	O	-0.0205290	-5.4880023	1.3946269
H	-2.5031129	-0.0932486	4.1155207	O	5.9196081	0.0821823	-0.8459726
C	-3.1804733	-0.1368219	0.1854164	C	2.9850709	5.4832223	0.0430709
C	-0.2822477	-2.0266351	-1.6527191	H	3.7673942	5.7952595	1.9270752
H	-1.6520376	-2.8679621	-2.9107992	H	2.5097844	7.3128923	-0.7999965
C	1.6287943	-0.3860458	-2.3923740	H	4.4889536	4.6444282	-1.1099482
H	1.7284573	0.7320010	-4.0932465	H	-5.3792134	-1.5922415	-2.7530621
C	0.7249510	3.7950865	0.1265507	C	-7.6380700	1.1927472	-0.6181437
H	-0.4939518	3.7698393	-1.5186284	H	-9.2082828	-0.0841299	-0.1832223
C	-5.2763954	-0.3079507	-1.1532579	H	-8.1980106	2.2966580	-2.2764942
C	0.8294386	-3.6587869	0.3812850	H	-7.3798551	2.4776798	0.9716577
imaginary frequency: -426 cm^{-1}							

B3LYP/6-311++G** Optimized Conformation of silylalkoxide (*E*)-,(*Z*)-107e

All geometries and energies of the transition states were optimized at the B3LYP/6-311++G** level of theory as implemented in the Spartan '10 (Ver. 1.1.0 for Mac) or the Spartan '14 (Ver. 1.1.3 for Mac) on a quad-core Intel Xeon (2 x 2.66 GHz) running Mac OS 10.9.1. Frequency calculations were performed to confirm the nature of the stationary points, yielding one imaginary frequency for the transition states and none for the minima.

Table S8. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (*E*), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (*G*[°]) for (*E*)-107e

E = -1500.6311 (au), ZPE = 1633.85 (kJ/mol), *G*[°] = -1500.06401 (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
H	-1.140899	-0.924604	-1.780786	C	-1.071645	-0.923240	-0.667770
O	-0.178198	0.020764	-0.182473	Si	-2.892008	-0.601786	-0.055336
C	-4.081509	-1.801410	-0.932882	H	-3.727613	-2.832778	-0.821347
H	-5.096366	-1.751570	-0.520270	H	-4.151388	-1.593620	-2.008071
C	-2.991687	-0.925270	1.815344	H	-2.863982	-1.993557	2.026780
H	-2.204950	-0.383574	2.352291	H	-3.955994	-0.621531	2.240423
C	-3.441909	1.213859	-0.432690	C	-2.634181	2.205637	0.429135
H	-1.560985	2.063170	0.268593	H	-2.902969	3.244880	0.180689
H	-2.835728	2.065282	1.498672	C	-3.203917	1.536760	-1.923081
H	-2.143774	1.458140	-2.191404	H	-3.765715	0.863748	-2.583166
H	-3.531834	2.562856	-2.151579	C	-4.944025	1.381345	-0.125201
H	-5.564891	0.719033	-0.740027	H	-5.172896	1.170701	0.926900
H	-5.265651	2.414631	-0.328388	C	-0.708917	-2.322085	-0.256822
H	-0.401491	-2.422452	0.785487	C	-0.735102	-3.427172	-1.036070
H	-1.022427	-3.331808	-2.084545	C	-0.416984	-4.737513	-0.581379
H	0.092224	-6.847129	0.112421	C	-0.140642	-5.862269	-0.221225
Li	1.523024	0.456812	0.091452	O	2.024668	2.187159	-0.895922
O	1.887919	0.950780	2.070330	O	3.150516	-0.694012	-0.348755
C	3.004746	-2.029681	-0.876308	H	3.500085	-2.745932	-0.203949
H	1.937395	-2.252887	-0.914903	C	4.366802	-0.103573	-0.867491
H	4.095960	0.874322	-1.272866	H	5.075581	0.039955	-0.042533

C	3.698010	-1.979467	-2.234942	H	3.982960	-2.970304	-2.601059
H	3.035978	-1.516770	-2.976001	C	4.906790	-1.073703	-1.937294
H	5.735703	-1.668417	-1.536919	H	5.274631	-0.546564	-2.822601
C	0.616709	1.074735	2.771075	H	0.473345	2.123978	3.055537
H	-0.147552	0.776961	2.048695	C	2.795814	0.180395	2.875438
H	3.363911	0.849051	3.540524	C	0.697395	0.141907	3.995602
H	0.885275	0.714825	4.911047	H	-0.228385	-0.422631	4.140193
C	1.900763	-0.763038	3.674622	H	2.391245	-1.161188	4.568651
H	1.593020	-1.606658	3.046203	C	2.266130	3.419487	-0.194264
H	3.146462	3.921966	-0.623462	H	2.469881	3.161739	0.847463
C	1.084299	2.421865	-1.983254	H	1.591538	2.221240	-2.934283
H	0.273906	1.702176	-1.835606	C	0.999183	4.244384	-0.405657
H	1.159272	5.316464	-0.253586	H	0.215887	3.908936	0.282813
C	0.628215	3.886647	-1.856094	H	1.174636	4.527714	-2.557859
H	-0.440200	3.999480	-2.059946	C	3.762879	-0.523740	1.919959
H	4.302869	-0.916915	1.386438				

Table S9. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for (E)-**107e'**

$E = -1500.63409$ (au), ZPE = 1633.36 (kJ/mol), $G^\circ = -1500.06713$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
H	-1.101664	-0.438739	-1.966240	C	-1.022106	-0.845710	-0.927019
O	-0.226333	-0.086774	-0.101439	Si	-2.870584	-0.878304	-0.287950
C	-3.958711	-1.945543	-1.433123	H	-3.594529	-2.978922	-1.468178
H	-4.998162	-1.978930	-1.085455	H	-3.967258	-1.564436	-2.462193
C	-2.908572	-1.629166	1.452563	H	-2.447423	-2.623558	1.439305
H	-2.348118	-1.011056	2.162375	H	-3.931519	-1.737085	1.832745
C	-3.584906	0.918432	-0.257334	C	-2.918193	1.727663	0.874497
H	-1.827915	1.677428	0.798446	H	-3.235856	2.782399	0.835388
H	-3.201039	1.340043	1.860928	C	-3.307784	1.610418	-1.607891
H	-2.233901	1.697440	-1.807889	H	-3.756514	1.065276	-2.448414
H	-3.733564	2.626130	-1.616239	C	-5.110641	0.901654	-0.020345
H	-5.650631	0.405926	-0.835919	H	-5.376444	0.392653	0.914781
H	-5.494147	1.931223	0.047510	C	-0.619492	-2.281782	-1.086915
H	-1.120246	-2.853638	-1.869393	C	0.284517	-2.899694	-0.294135
H	0.763978	-2.296596	0.474442	C	0.669118	-4.263001	-0.400271
H	1.325505	-6.441621	-0.531745	C	1.029583	-5.420311	-0.464353
Li	1.442560	0.517864	0.129994	O	1.620959	2.564711	0.035357
O	2.095930	0.094011	2.014473	O	3.030213	0.015535	-1.063009
C	2.826406	-0.941610	-2.127189	H	3.480802	-1.810390	-1.966465
H	1.787834	-1.269998	-2.074545	C	4.054837	0.960466	-1.455477
H	3.632771	1.961494	-1.333250	H	4.913634	0.857823	-0.780782
C	3.207525	-0.186630	-3.396777	H	3.442789	-0.853989	-4.231475
H	2.386305	0.471575	-3.704047	C	4.415380	0.636251	-2.917715
H	5.328145	0.031284	-2.965507	H	4.585120	1.540450	-3.510256
C	1.045950	-0.430210	2.870808	H	0.842875	0.298967	3.665524
H	0.168006	-0.531295	2.228442	C	3.325700	-0.568562	2.340599
H	3.811304	-0.059551	3.188028	H	3.972422	-0.500019	1.462958
C	1.569793	-1.768323	3.442619	H	1.729269	-1.690612	4.523366
H	0.867504	-2.587918	3.268209	C	2.910035	-1.992058	2.709330

H	3.654308	-2.502151	3.328634	H	2.760524	-2.585044	1.801310
C	1.816566	3.368433	1.213934	H	2.601000	4.116666	1.023376
H	2.146104	2.697120	2.009788	C	0.561632	3.143710	-0.776263
H	0.985883	3.455280	-1.737976	H	-0.168133	2.346660	-0.939198
C	0.465827	4.034322	1.461950	H	0.543043	4.932236	2.082991
H	-0.214535	3.329751	1.952501	C	-0.007322	4.327008	0.027531
H	0.413744	5.275264	-0.326689	H	-1.095699	4.390717	-0.055078

Table S10. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for (Z)-**107e**

$E = -1500.62947$ (au), ZPE = 1634.62 (kJ/mol), $G^\circ = -1500.06178$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
H	1.149902	-1.337373	1.078589	C	1.129881	-0.926347	0.045475
O	0.198654	0.097577	-0.111087	Si	2.953507	-0.329268	-0.300797
C	4.187658	-1.678930	0.220588	H	3.876622	-2.651768	-0.177230
H	5.199139	-1.472577	-0.149493	H	4.245169	-1.779561	1.310893
C	3.170158	-0.002203	-2.163189	H	3.210886	-0.946035	-2.719930
H	2.333984	0.585372	-2.559241	H	4.094939	0.546391	-2.378433
C	3.317066	1.290769	0.685680	C	2.529901	2.463454	0.064533
H	1.468516	2.208698	-0.016502	H	2.640049	3.372656	0.678265
H	2.896902	2.708036	-0.940628	C	2.873552	1.102277	2.149892
H	1.801900	0.886948	2.214037	H	3.411706	0.278201	2.635402
H	3.073491	2.011852	2.737768	C	4.822774	1.624288	0.661713
H	5.425873	0.841144	1.137109	H	5.200380	1.763034	-0.359671
H	5.016678	2.561307	1.207030	C	0.872874	-2.074698	-0.885995
H	0.666068	-1.776572	-1.914747	C	0.867503	-3.401428	-0.616260
Li	-1.575434	0.313413	-0.140976	O	-2.183044	1.967290	0.920156
O	-2.271098	0.729155	-2.025353	O	-2.864926	-1.073730	0.592544
C	-2.302998	-2.230464	1.255373	H	-2.617574	-3.140605	0.725684
H	-1.217723	-2.149002	1.199938	C	-4.112163	-0.703178	1.228225
H	-4.017917	0.340337	1.542675	H	-4.921849	-0.776635	0.492214
C	-2.875365	-2.182385	2.668948	H	-2.850726	-3.157073	3.165261
H	-2.308312	-1.471551	3.281544	C	-4.302211	-1.666553	2.413359
H	-4.959154	-2.498243	2.133310	H	-4.745041	-1.169463	3.281706
C	-1.150135	1.050081	-2.899258	H	-1.240809	2.096167	-3.215783
H	-0.252621	0.919509	-2.287671	C	-3.140229	-0.197927	-2.696424
H	-3.895111	0.353516	-3.277573	H	-3.639567	-0.790673	-1.926675
C	-1.228232	0.073035	-4.090047	H	-1.620257	0.576005	-4.981357
H	-0.247249	-0.338997	-4.344189	C	-2.216580	-1.004298	-3.606173
H	-2.749792	-1.497917	-4.424687	H	-1.697037	-1.769359	-3.019244
C	-2.538251	3.196410	0.257885	H	-3.446449	3.612963	0.719514

H	-2.747658	2.951487	-0.785599	C	-1.215542	2.244222	1.972958
H	-1.649805	1.944820	2.933907	H	-0.341830	1.625056	1.752092
C	-1.339948	4.119653	0.470642	H	-1.594746	5.177963	0.355725
H	-0.542756	3.874824	-0.239796	C	-0.914568	3.750428	1.901598
H	-1.517449	4.303316	2.631711	H	0.138926	3.964403	2.102181
H	0.686506	-4.109155	-1.425536	C	1.080528	-3.974388	0.669978
H	1.407158	-4.955780	2.700482	C	1.237760	-4.506566	1.748993

Table S11. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for (Z)-**107e'**

$E = -1500.625826$ (au), ZPE = 1637.76 (kJ/mol), $G^\circ = -1500.05678$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
H	-1.143150	0.011662	-1.895832	C	-0.993647	-0.741885	-1.081356
O	-0.096722	-0.336791	-0.127642	Si	-2.783611	-0.970650	-0.300279
C	-3.989757	-1.775173	-1.540542	H	-3.668566	-2.797833	-1.770215
H	-5.008964	-1.835615	-1.139839	H	-4.042112	-1.227238	-2.489681
C	-2.631880	-2.110233	1.203347	H	-2.200161	-3.071669	0.903331
H	-1.969302	-1.677431	1.958562	H	-3.603890	-2.310091	1.669634
C	-3.505211	0.746795	0.226997	C	-2.619256	1.376253	1.322361
H	-1.569575	1.399880	1.013935	H	-2.955077	2.400273	1.553275
H	-2.669121	0.800536	2.255133	C	-3.555582	1.690097	-0.992503
H	-2.560309	1.861992	-1.419884	H	-4.192268	1.291790	-1.792739
H	-3.968313	2.670913	-0.708277	C	-4.937603	0.584417	0.778101
H	-5.626883	0.189970	0.022397	H	-4.970162	-0.088431	1.643786
H	-5.335950	1.557284	1.105809	C	-0.730087	-2.024762	-1.806661
H	-1.235904	-2.103966	-2.771562	C	-0.032273	-3.126168	-1.435099
Li	1.501659	0.432529	0.087383	O	1.560570	2.468445	-0.305635
O	2.030346	0.369707	2.049410	O	3.269315	-0.068208	-0.895261
C	3.427102	-1.383468	-1.463086	H	4.470421	-1.705827	-1.321501
H	2.760754	-2.060326	-0.928854	C	3.873978	0.827639	-1.843756
H	3.483679	1.823910	-1.635572	H	4.963441	0.824177	-1.690366
C	3.093636	-1.200989	-2.948648	H	3.620412	-1.923590	-3.579596
H	2.019162	-1.339238	-3.097864	C	3.511071	0.268304	-3.237160
H	4.363290	0.334296	-3.920890	H	2.685031	0.827868	-3.686296
C	1.039886	-0.381194	2.814837	H	0.474974	0.323710	3.435484
H	0.372673	-0.833839	2.076965	C	3.349996	-0.006499	2.477017
H	3.682317	0.659873	3.288035	H	4.014633	0.109712	1.618125
C	1.827121	-1.404127	3.654230	H	1.932348	-1.064170	4.691208
H	1.332006	-2.379237	3.670119	C	3.203688	-1.445101	2.966059
H	4.013403	-1.752774	3.635582	H	3.181306	-2.123629	2.106297
C	1.706230	3.439046	0.749554	H	2.502065	4.151241	0.484010

H	1.995092	2.893743	1.650268	C	0.503904	2.881837	-1.210843
H	0.931152	3.017371	-2.211538	H	-0.222155	2.065036	-1.238822
C	0.349336	4.133658	0.840544	H	0.413144	5.123533	1.303149
H	-0.348209	3.522691	1.422562	C	-0.080870	4.183268	-0.635905
H	0.357340	5.057339	-1.131840	H	-1.166096	4.234675	-0.761520
H	-0.019540	-3.966386	-2.130428	C	0.648824	-3.388753	-0.214290
H	1.714222	-4.140088	1.655853	C	1.240161	-3.797265	0.765865

B3LYP6–311++G** Optimized Geometries of Transition State Structures

All geometries and energies of the transition states were optimized at the B3LYP6–311++G** level of theory as implemented in the Spartan '10 (Ver. 1.1.0 for Mac) or the Spartan '14 (Ver. 1.1.3 for Mac) on a quad-core Intel Xeon (2 x 2.66 GHz) running Mac OS 10.9.1. Frequency calculations were performed to confirm the nature of the stationary points, yielding one imaginary frequency for the transition states and none for the minima.

Table S12. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for *TS-E4 (109c)*

$E = -1764.45023$ (au), ZPE = 1364.95 (kJ/mol), $G^\circ = -1763.98421$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	-1.525613	-0.908396	0.442656	C	-0.453621	-0.800329	-0.307311
C	0.241345	-0.874130	-1.482727	H	0.443473	-1.875278	-1.865200
C	0.978653	0.189066	-2.051973	H	1.765214	-0.066972	-2.756620
C	0.899531	1.525348	-1.715847	H	1.678883	2.191952	-2.088826
O	-0.106160	2.084716	-1.066734	Si	-0.133731	3.732433	-0.511589
C	-0.938564	4.706754	-1.910730	H	-0.366497	4.590913	-2.839363
H	-0.973765	5.778197	-1.680407	H	-1.962392	4.371295	-2.108710
C	1.644147	4.286469	-0.234447	H	2.135412	4.573822	-1.171679
H	2.240145	3.492933	0.229266	H	1.673561	5.162694	0.424213
C	-1.183738	3.734062	1.074128	C	-1.394161	5.199184	1.526183
H	-1.922329	5.797038	0.772675	H	-0.446880	5.703415	1.755912
H	-2.001694	5.219790	2.441657	C	-2.563812	3.092659	0.808445
H	-3.122827	3.620831	0.025722	H	-3.171883	3.124024	1.723402
H	-2.468508	2.043946	0.507856	C	-0.465531	2.957484	2.198651
H	0.503090	3.407848	2.446048	H	-0.281095	1.914993	1.923762
H	-1.078450	2.968654	3.111457	N	1.794551	0.680365	0.624250
N	1.133121	-0.385313	0.950562	C	2.002564	-1.565627	0.812560
C	3.129428	0.321882	0.259017	N	3.237796	-1.077909	0.390108
O	1.684934	-2.697398	1.083496	O	4.007400	1.106836	-0.027935
C	4.412344	-1.858569	0.170095	C	6.708697	-3.392871	-0.256810
C	4.295826	-3.175246	-0.291827	C	5.674749	-1.307359	0.420896
C	6.815032	-2.078240	0.199237	C	5.445910	-3.935771	-0.497461

H	3.316647	-3.602667	-0.467667	H	5.758454	-0.285505	0.767289
H	7.792512	-1.644441	0.391905	H	5.348396	-4.958843	-0.850588
H	7.601912	-3.989000	-0.421765	C	-2.913180	-0.992080	-0.138736
H	-3.472969	-0.068294	0.077662	H	-2.871116	-1.115430	-1.228683
O	-3.568518	-2.097711	0.475772	H	-1.436926	-0.908920	1.525280
C	-4.875352	-2.338407	0.148318	C	-7.547987	-3.004955	-0.375441
C	-5.599607	-1.621006	-0.811453	C	-5.489880	-3.390198	0.844732
C	-6.815320	-3.716716	0.581957	C	-6.932481	-1.962762	-1.064040
H	-5.145319	-0.807075	-1.365330	H	-4.907407	-3.931193	1.584005
H	-7.280811	-4.533011	1.128772	H	-7.486799	-1.400586	-1.811376
H	-8.583595	-3.262214	-0.578094	imaginary frequency: -286 cm^{-1}			

Table S13. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for **TS-Z4 (109c)**

$E = -1764.45244$ (au), ZPE = 1365.48 (kJ/mol), $G^\circ = -1763.98598$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
H	-1.480423	-0.839079	-2.938576	C	-0.898840	-0.963966	-2.023104
C	0.188123	-0.235716	-1.893219	C	1.213664	0.514404	-2.401341
H	1.916120	0.001165	-3.059103	C	1.605832	1.771878	-1.902660
H	2.620046	2.107782	-2.099802	C	0.859645	2.572580	-1.052782
H	1.362344	3.400639	-0.550670	O	-0.447190	2.484531	-0.917588
Si	-1.433476	3.410323	0.174950	C	-1.908101	4.956747	-0.793416
H	-1.013833	5.538359	-1.049942	H	-2.565994	5.608311	-0.206511
H	-2.423556	4.710659	-1.727890	C	-0.388122	3.847286	1.679863
H	0.295798	4.681240	1.481131	H	0.212705	2.988977	1.998024
H	-1.026562	4.148315	2.519317	C	-2.921508	2.298371	0.577472
C	-3.927734	3.112334	1.422446	H	-4.309133	3.987164	0.881402
H	-3.488922	3.462017	2.365317	H	-4.792185	2.485027	1.680100
C	-3.611181	1.830650	-0.722954	H	-3.994618	2.673875	-1.311286
H	-4.463937	1.181766	-0.479808	H	-2.931467	1.250119	-1.354665
C	-2.458258	1.065635	1.382321	H	-1.998560	1.351171	2.335652
H	-1.729321	0.469352	0.826567	H	-3.319061	0.420261	1.606461
C	-1.445126	-1.966263	-1.051388	H	-1.137014	-2.982127	-1.341258
H	-1.067380	-1.766918	-0.045265	O	-2.869294	-1.857363	-1.106413
N	1.237209	0.742037	0.616994	N	0.876704	-0.390110	0.087413
C	2.050661	-1.238135	-0.104426	C	2.659019	0.752161	0.793411
N	3.141535	-0.495307	0.343710	O	2.019871	-2.378837	-0.504634
O	3.293088	1.647214	1.307250	C	4.498553	-0.936803	0.371971
C	7.155605	-1.804260	0.419330	C	4.956630	-1.837109	-0.598008
C	5.366105	-0.471243	1.367506	C	6.691178	-0.905010	1.379856
C	6.281693	-2.268591	-0.564375	H	4.277891	-2.210098	-1.354315
H	5.010186	0.232178	2.108895	H	7.360705	-0.536691	2.152400
H	6.629287	-2.971274	-1.316957	H	8.188328	-2.141264	0.437871
C	-3.611973	-2.678858	-0.305438	C	-5.321782	-4.265826	1.251126
C	-3.076503	-3.605559	0.597474	C	-5.003921	-2.548490	-0.428331

C	-5.847565	-3.337500	0.345462	C	-3.939482	-4.390989	1.368841
H	-2.004252	-3.721409	0.709346	H	-5.396132	-1.825912	-1.137755
H	-6.924233	-3.228086	0.240119	H	-3.514135	-5.106624	2.067988
H	-5.983633	-4.880493	1.854351	imaginary frequency: -287 cm^{-1}			

Table S14. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for **TS-E4 (109d)**
 $E = -1572.65950$ (au), ZPE = 1227.80 (kJ/mol), $G^\circ = -1572.24344$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	-1.117115	2.552717	-0.287471	C	-0.352002	1.741182	0.404788
C	0.264831	1.312011	1.549848	H	1.052981	1.953435	1.945830
C	0.203380	-0.00580	2.045217	H	1.000695	-0.334902	2.706260
C	-0.685119	-0.990412	1.650093	H	-0.458809	-2.021631	1.924456
O	-1.852426	-0.762865	1.077323	Si	-2.929071	-1.991079	0.482748
C	-4.120665	-2.311066	1.907749	H	-3.569674	-2.628247	2.801670
H	-4.833530	-3.107677	1.664136	H	-4.694225	-1.416890	2.174108
C	-1.917008	-3.531016	0.092471	H	-1.698082	-4.115282	0.994135
H	-0.965564	-3.270096	-0.382474	H	-2.466701	-4.189295	-0.590715
C	-3.796008	-1.237320	-1.034989	C	-4.974199	-2.155291	-1.434225
H	-5.734737	-2.223412	-0.647064	H	-4.645167	-3.174567	-1.673573
H	-5.467932	-1.757757	-2.331825	C	-4.340738	0.165921	-0.692189
H	-5.049590	0.144440	0.145137	H	-4.871373	0.585158	-1.558921
H	-3.529951	0.853520	-0.430583	C	-2.815439	-1.127190	-2.222423
H	-2.432274	-2.108602	-2.525514	H	-1.953578	-0.496254	-1.986699
H	-3.329202	-0.691493	-3.091630	N	0.467396	-0.802080	-0.607379
N	0.557442	0.451657	-0.938053	C	1.958833	0.871189	-0.872195
C	1.763140	-1.304533	-0.279093	N	2.686011	-0.248135	-0.452066
O	2.357223	1.963712	-1.198149	O	1.993545	-2.458056	0.018795
C	4.103168	-0.306298	-0.249179	C	6.875188	-0.412843	0.166399
C	4.854541	0.878165	-0.201904	C	4.743742	-1.544696	-0.090642
C	6.121536	-1.585420	0.119600	C	6.232052	0.813817	0.001844
H	4.368264	1.833314	-0.341567	H	4.166539	-2.457902	-0.119771
H	6.605011	-2.550954	0.244959	H	6.801852	1.738913	0.031361
H	7.948896	-0.454708	0.327385	C	-2.104004	3.492579	0.359144
H	-3.132790	3.195783	0.083103	H	-2.031706	3.438047	1.457015
O	-1.839113	4.803161	-0.105734	C	-2.768599	5.745836	0.385386
H	-3.797764	5.508392	0.069309	H	-2.485701	6.718314	-0.025257
H	-2.750213	5.803561	1.486038	H	-1.065553	2.555037	-1.372534
imaginary frequency: -293 cm^{-1}							

Table S15. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for **TS-Z4 (109d)**

$E = -1572.66222$ (au), ZPE = 1226.45 (kJ/mol), $G^\circ = -1572.24651$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	-0.935496	2.493898	1.294228	C	-0.235605	1.401056	1.501890
C	0.401271	0.501335	2.312497	H	1.228829	0.883780	2.911398
C	0.284721	-0.898963	2.208419	H	1.083835	-1.508814	2.620873
C	-0.684248	-1.584853	1.496654	H	-0.523757	-2.646882	1.304843
O	-1.851971	-1.076906	1.152990	Si	-3.067187	-1.872584	0.201264
C	-4.225229	-2.661105	1.463670	H	-3.691636	-3.410060	2.061577
H	-5.065547	-3.169435	0.976474	H	-4.637349	-1.919076	2.156279
C	-2.210524	-3.181310	-0.845928	H	-1.892269	-4.042486	-0.246126
H	-1.322755	-2.769548	-1.338136	H	-2.885020	-3.566959	-1.620131
C	-3.917360	-0.521996	-0.830391	C	-5.107781	-1.167709	-1.576529
H	-5.871296	-1.555257	-0.890881	H	-4.790165	-1.992244	-2.227056
H	-5.594787	-0.420693	-2.218736	C	-4.441705	0.615600	0.072849
H	-5.142061	0.252221	0.835043	H	-4.978359	1.355851	-0.537002
H	-3.628007	1.144207	0.579399	C	-2.935300	0.068141	-1.865898
H	-2.576623	-0.690518	-2.571546	H	-2.058913	0.514146	-1.387083
H	-3.441372	0.849930	-2.449903	N	0.401843	-0.567419	-0.528502
N	0.515407	0.715168	-0.344858	C	1.927899	1.069119	-0.218441
C	1.701995	-1.166136	-0.523923	N	2.635566	-0.126493	-0.336993
O	2.355527	2.194629	-0.109417	O	1.933899	-2.338252	-0.725314
C	4.055459	-0.261058	-0.322982	C	6.836455	-0.515647	-0.294610
C	4.824222	0.583537	0.486548	C	4.673007	-1.233128	-1.118855
C	6.061520	-1.356394	-1.094765	C	6.212190	0.454141	0.491006
H	4.339463	1.342156	1.088382	H	4.069996	-1.890423	-1.731961
H	6.537219	-2.113520	-1.712096	H	6.805484	1.115386	1.116703
H	7.918393	-0.614631	-0.284394	C	-1.004107	3.324568	0.046470
H	-0.210640	4.093188	0.069431	H	-0.825998	2.701389	-0.839625
O	-2.284142	3.938860	0.011618	C	-2.442466	4.782398	-1.108274
H	-1.689348	5.588144	-1.122707	H	-3.438201	5.229285	-1.037060
H	-2.366964	4.224228	-2.055841	H	-1.541243	2.864420	2.123822
imaginary frequency: -289 cm^{-1}							

Table S16. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for **TS-E4 (109e)**

$E = -1458.11405$ (au), ZPE = 1139.86 (kJ/mol), $G^\circ = -1457.72984$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	-0.960273	3.118325	0.114522	C	-0.298432	2.148151	0.702064
C	0.285450	1.501121	1.756163	H	1.148275	1.988622	2.212358
C	0.076856	0.142526	2.084475	H	0.838008	-0.353347	2.680824
C	-0.927809	-0.674029	1.606963	H	-0.836929	-1.749540	1.764578
O	-2.055250	-0.241036	1.071515	Si	-3.277156	-1.244257	0.357520
C	-4.505638	-1.580559	1.747753	H	-4.013053	-2.081353	2.589762
H	-5.321936	-2.230445	1.410490	H	-4.949855	-0.653407	2.125645
C	-2.467390	-2.837439	-0.238240	H	-2.292829	-3.542384	0.583369
H	-1.505341	-2.636596	-0.721081	H	-3.114120	-3.342871	-0.965279
C	-4.052478	-0.208897	-1.040229	C	-5.322637	-0.932038	-1.545804
H	-6.071579	-1.050794	-0.753611	H	-5.101018	-1.926004	-1.954901
H	-5.789233	-0.347874	-2.351065	C	-4.446265	1.186300	-0.508619
H	-5.179059	1.126743	0.306063	H	-4.902206	1.780016	-1.314199
H	-3.572966	1.733955	-0.140056	C	-3.060673	-0.049919	-2.212268
H	-2.778284	-1.019943	-2.638379	H	-2.139900	0.456278	-1.907729
H	-3.523597	0.539912	-3.016694	N	0.244970	-0.301514	-0.699009
N	0.497017	0.965250	-0.819086	C	1.940290	1.194031	-0.674517
C	1.463572	-1.012224	-0.469025	N	2.507966	-0.061232	-0.459384
O	2.485477	2.264948	-0.798522	O	1.562219	-2.216514	-0.376535
C	3.897059	-0.336077	-0.278731	C	6.618396	-0.858599	0.099779
C	4.857021	0.513361	-0.844174	C	4.296613	-1.449410	0.472192
C	5.655388	-1.704760	0.651380	C	6.211212	0.248243	-0.645289
H	4.543439	1.378677	-1.412591	H	3.552083	-2.114519	0.889796
H	5.958534	-2.572698	1.230755	H	6.949912	0.915678	-1.080997
H	7.675548	-1.060751	0.248415	C	-1.820772	4.116639	0.848662
H	-2.848166	4.102768	0.463349	H	-1.433466	5.132778	0.698629
H	-1.851124	3.912582	1.922271	H	-0.887137	3.208939	-0.966670
imaginary frequency: -280 cm^{-1}							

Table S17. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for *TS-E4* (**109e**)

$E = -1458.11317$ (au), ZPE = 1140.09 (kJ/mol), $G^\circ = -1457.72873$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
H	1.538738	3.720090	-1.326048	C	0.950410	3.207321	-0.559904
C	0.282657	2.158117	-0.987091	C	-0.302759	1.394308	-1.958966
H	-1.164826	1.831078	-2.465197	C	-0.088375	0.011777	-2.156456
H	-0.854489	-0.543991	-2.690582	C	0.934451	-0.752533	-1.633881
H	0.846172	-1.837702	-1.698412	O	2.072521	-0.273532	-1.164090
Si	3.312866	-1.218669	-0.406084	C	4.524429	-1.635737	-1.790071
H	4.015752	-2.154835	-2.611010	H	5.326739	-2.292157	-1.432661
H	4.988216	-0.733334	-2.203072	C	2.521938	-2.778737	0.295375
H	2.342394	-3.527275	-0.485596	H	1.563829	-2.561010	0.779238
H	3.180396	-3.243321	1.038869	C	4.106801	-0.088752	0.906251
C	5.416377	-0.748860	1.396398	H	6.145629	-0.868168	0.586261
H	5.242932	-1.736095	1.843327	H	5.884856	-0.122531	2.168130
C	4.436547	1.285455	0.284779	H	5.133010	1.200928	-0.559204
H	4.913155	1.932891	1.035020	H	3.533215	1.791029	-0.071754
C	3.159008	0.106270	2.109043	H	2.936799	-0.844858	2.607672
H	2.205402	0.554420	1.814537	H	3.630209	0.764364	2.853157
C	1.002702	3.796980	0.820489	H	0.513274	3.145332	1.543747
H	2.041215	3.972026	1.125969	N	-0.192592	-0.174593	0.642710
N	-0.488810	1.086691	0.658788	C	-1.937223	1.254332	0.508773
C	-1.387585	-0.944376	0.485033	N	-2.462856	-0.034435	0.408415
O	-2.520772	2.311283	0.545406	O	-1.442643	-2.155546	0.502239
C	-3.844219	-0.367715	0.275906	C	-6.550858	-1.018126	0.009635
C	-4.715308	0.518086	-0.371889	C	-4.325350	-1.577623	0.792617
C	-5.675043	-1.896414	0.649376	C	-6.064085	0.188495	-0.495465
H	-4.344008	1.460137	-0.754899	H	-3.646211	-2.264187	1.281080
H	-6.040415	-2.839229	1.048053	H	-6.734979	0.883445	-0.994058
H	-7.602329	-1.271101	-0.094074	H	0.495073	4.770560	0.829149
imaginary frequency: -280 cm^{-1}							

B3LYP/C–31G* Optimized Geometries of Transition State Structures

All geometries and energies of the transition states were optimized at the B3LYP/C–31G* level of theory as implemented in the Spartan '10 (Ver. 1.1.0 for Mac) or the Spartan '14 (Ver. 1.1.3 for Mac) on a quad-core Intel Xeon (2 x 2.66 GHz) running Mac OS 10.9.1. Frequency calculations were performed to confirm the nature of the stationary points, yielding one imaginary frequency for the transition states and none for the minima.

Table S18. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for *TS-Aa*

$$E = -2389.7668 \text{ (au)}, \text{ZPE} = 2041.01 \text{ (kJ/mol)}, G^\circ = -2389.04991 \text{ (au)}$$

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
Si	1.196418	-3.119052	-0.540105	H	-3.105744	0.967181	-5.097417
C	2.993525	-3.531735	-0.982776	C	-1.081702	0.805534	1.612720
H	3.369707	-2.905346	-1.794246	H	-2.031486	1.004751	2.129238
H	3.656274	-3.415168	-0.117328	H	-0.470198	0.233571	2.313113
H	3.054451	-4.578510	-1.306674	C	1.327824	3.719985	1.996049
C	0.651142	-4.498762	0.647389	C	-0.635369	4.501725	0.860001
H	1.313227	-4.587963	1.513939	C	-1.353921	3.202634	1.215292
H	-0.374484	-4.408728	1.017760	C	0.611310	2.422825	2.366082
H	0.707951	-5.442004	0.087430	H	1.907053	3.562634	1.060061
C	1.410199	-1.542335	1.899177	H	-0.193874	4.415284	-0.157619
C	1.920116	-1.860436	4.662232	H	-1.904429	3.340007	2.162625
C	2.619452	-1.103736	2.471900	H	0.142205	2.538458	3.358319
C	0.460694	-2.138465	2.749172	H	2.047442	3.973824	2.783937
C	0.709902	-2.290050	4.111706	H	-1.365265	5.319513	0.821214
C	2.873238	-1.267391	3.834172	H	-2.070149	2.944530	0.430475
H	3.365462	-0.647317	1.830411	H	1.334232	1.603046	2.419169
H	-0.497108	-2.449467	2.346040	N	0.380326	4.821445	1.858097
H	-0.048918	-2.739938	4.746449	C	1.045698	6.082755	1.571731
H	3.821327	-0.931896	4.247354	H	1.762410	6.310685	2.368604
H	2.114173	-1.983406	5.724425	H	1.593739	6.076843	0.608508
C	-2.662327	-0.889277	0.545337	H	0.306132	6.890468	1.536669
C	-5.078685	-2.306467	0.898802	N	-0.392547	2.090218	1.337578

C	-3.880445	-0.211550	0.717286	N	-1.218437	0.642702	-0.826304
C	-2.686056	-2.287039	0.543496	Li	0.368150	1.698865	-0.529744
C	-3.879644	-2.993693	0.718526	C	-1.368555	-0.080898	0.343424
C	-5.074363	-0.908779	0.893435	H	-0.486474	-0.935054	0.390960
H	-3.891198	0.875017	0.700229	C	1.223776	-1.398304	0.410078
H	-1.761129	-2.831926	0.384945	N	1.705677	-0.213429	-0.033073
H	-3.868008	-4.080838	0.708143	S	2.279492	0.148438	-1.526917
H	-6.004041	-0.360193	1.025245	O	1.869579	1.574872	-1.729789
H	-6.009070	-2.851080	1.036654	O	1.991681	-0.800197	-2.619357
C	-1.683753	0.044238	-2.065504	C	4.071180	0.204450	-1.323193
H	-0.841534	-0.456927	-2.572572	C	6.833830	0.344493	-1.072279
H	-2.443853	-0.732422	-1.891790	C	4.629039	0.942359	-0.274214
C	-2.282577	1.068229	-3.073054	C	4.876743	-0.451903	-2.253044
C	-1.255348	2.157599	-3.424598	C	6.265287	-0.378338	-2.121440
H	-0.990430	2.749396	-2.540839	C	6.015572	1.004386	-0.150252
H	-0.332064	1.726156	-3.827055	H	3.985254	1.456881	0.431600
H	-1.662800	2.848820	-4.173880	H	4.415825	-1.001170	-3.066907
C	-3.544002	1.718235	-2.480230	H	6.900049	-0.885747	-2.842514
H	-3.300951	2.266067	-1.563613	H	6.458105	1.572429	0.663524
H	-3.995011	2.422537	-3.190661	H	7.914408	0.397660	-0.972542
H	-4.297089	0.961112	-2.230171	C	0.087094	-3.232145	-2.062966
C	-2.659418	0.297233	-4.351832	H	0.437593	-2.575831	-2.861131
H	-1.777713	-0.170652	-4.807033	H	0.108559	-4.267801	-2.428443
H	-3.387959	-0.494810	-4.137600	H	-0.955230	-2.983751	-1.842297

imaginary frequency: -214 cm^{-1}

Table S19. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for *TS-Ba*

$E = -2389.75755$ (au), ZPE = 2041.04 (kJ/mol), $G^\circ = -2389.04030$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	-0.985213	0.851996	-0.239443	H	-0.803997	-2.778124	-1.930868
C	1.843693	0.881728	-0.732342	N	-3.837363	-3.652606	-0.668489
N	1.896149	-0.190575	0.096427	C	-4.449267	-4.860201	-0.138524
H	0.183396	1.181506	-0.630864	H	-4.410332	-5.655052	-0.891634
C	-1.785985	2.151547	-0.446713	H	-3.952743	-5.233897	0.779260
C	-3.274941	4.548711	-0.743607	H	-5.501267	-4.667467	0.099480
C	-3.021955	2.168640	-1.112865	Li	-0.639727	-1.576017	0.863164
C	-1.321429	3.372803	0.070099	S	1.973298	-1.759577	-0.299065
C	-2.051790	4.552966	-0.073208	O	1.940545	-2.106438	-1.738604
C	-3.756247	3.347317	-1.261255	O	0.969554	-2.490425	0.547792
H	-3.433555	1.255743	-1.527171	C	3.574185	-2.272701	0.342149
H	-0.372418	3.403034	0.589715	C	6.037400	-3.106989	1.313675
H	-1.658554	5.478187	0.340991	C	4.440682	-2.968784	-0.499854
H	-4.708275	3.319839	-1.785621	C	3.915648	-1.995848	1.669680
H	-3.843963	5.467271	-0.860153	C	5.154754	-2.415231	2.149602
N	-0.878679	0.314901	1.026836	C	5.678877	-3.385075	-0.005681
C	-0.726794	1.197933	2.164904	H	4.140142	-3.181103	-1.519952
H	0.233259	1.740244	2.118004	H	3.222432	-1.459662	2.308853
H	-1.509612	1.975901	2.177522	H	5.432239	-2.203897	3.178660
C	-0.786949	0.474314	3.535552	H	6.361065	-3.927454	-0.654384
C	0.390645	-0.503074	3.710724	N	-1.941082	-1.483816	-0.732884
H	0.394947	-1.304681	2.963783	C	2.393064	2.108357	-0.030858
H	1.348262	0.024114	3.621880	C	3.548952	4.340116	1.270298
H	0.355502	-0.976616	4.700526	C	2.005045	3.420389	-0.353465
C	-2.121122	-0.276920	3.691912	C	3.383775	1.945965	0.956304
H	-2.237583	-1.054473	2.927742	C	3.953896	3.045197	1.596456
H	-2.188268	-0.759610	4.674969	C	2.569931	4.520048	0.291037
H	-2.972887	0.407700	3.593416	H	1.233811	3.584314	-1.095822
C	-0.688140	1.552734	4.633225	H	3.699228	0.941463	1.213748

H	-0.704340	1.098635	5.631508	H	4.720099	2.887287	2.351562
H	0.243020	2.125328	4.540175	H	2.239924	5.521666	0.026827
H	-1.524266	2.260121	4.573219	H	3.990488	5.198323	1.769958
C	-1.278050	-0.279316	-1.281442	Si	2.215572	0.901443	-2.673425
H	-1.828562	0.115399	-2.147799	C	2.240641	2.673740	-3.357452
H	-0.322273	-0.632121	-1.671241	H	1.259904	3.161679	-3.339446
C	-2.451388	-3.870886	-1.070840	H	2.960838	3.327658	-2.858848
C	-3.929123	-2.535425	0.263046	H	2.538873	2.592169	-4.411391
C	-3.346017	-1.265988	-0.353340	C	3.985657	0.247275	-2.861979
C	-1.856948	-2.607223	-1.687157	H	4.355974	0.468667	-3.871692
H	-1.820080	-4.187366	-0.213458	H	4.665710	0.729007	-2.149754
H	-3.400448	-2.752477	1.217834	H	4.040804	-0.833909	-2.712533
H	-3.949735	-0.988414	-1.235444	C	1.038714	-0.010074	-3.842771
H	-2.395704	-2.368422	-2.620746	H	0.053026	0.465655	-3.891644
H	-2.422164	-4.680536	-1.809613	H	1.475726	0.053716	-4.848617
H	-4.983564	-2.366084	0.511721	H	0.919254	-1.064963	-3.593909
H	-3.384464	-0.447017	0.369005	H	7.003530	-3.428880	1.693816
imaginary frequency: -571 cm^{-1}							

Table S20. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for *TS-Ca*

$E = -2389.75526$ (au), ZPE = 2038.46 (kJ/mol), $G^\circ = -2389.03951$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	-1.629306	2.117538	-0.438894	H	-5.163976	-4.882562	-0.645111
C	-3.147194	4.498360	-0.721034	N	-1.670989	-1.523486	-0.914022
C	-2.842569	2.133907	-1.145418	N	-0.840031	0.218294	1.011159
C	-1.200966	3.332023	0.123113	Li	-0.533651	-1.666628	0.809701
C	-1.946781	4.504191	-0.011152	C	-0.832080	0.816522	-0.228507
C	-3.590744	3.304376	-1.287790	H	0.372010	1.178011	-0.525315
H	-3.223341	1.224587	-1.595382	C	2.005663	0.861692	-0.829878
H	-0.270507	3.362812	0.676039	N	2.046016	-0.472329	-0.611392
H	-1.583799	5.423892	0.440915	S	2.241006	-1.279845	0.807616
H	-4.523456	3.276755	-1.845677	O	1.207100	-2.374595	0.802731
H	-3.727586	5.410485	-0.831292	O	2.363561	-0.513235	2.062697
C	-0.743587	1.009574	2.220764	C	3.792760	-2.165109	0.558279
H	0.320213	1.193814	2.450587	C	6.173995	-3.557683	0.237063
H	-1.218875	1.996013	2.122449	C	3.974629	-2.958701	-0.578094
C	-1.385821	0.332621	3.463783	C	4.782295	-2.063867	1.535959
C	-0.853977	-1.097928	3.671077	C	5.978264	-2.766320	1.369058
H	-1.265467	-1.795991	2.927291	C	5.172343	-3.652822	-0.734609
H	0.238260	-1.134165	3.610428	H	3.189893	-3.027426	-1.323729
H	-1.160470	-1.486481	4.650654	H	4.603047	-1.449060	2.411686
C	-2.917188	0.299203	3.316753	H	6.753302	-2.695754	2.127374
H	-3.210914	-0.250879	2.415797	H	5.324493	-4.271506	-1.614879
H	-3.387978	-0.186834	4.180998	H	7.105165	-4.103293	0.110235
H	-3.328192	1.313248	3.236778	C	2.725638	1.899620	-0.009116
C	-1.013535	1.182450	4.694550	C	4.231755	3.923510	1.274476
H	0.070107	1.185741	4.862574	C	3.941019	1.605332	0.634766
H	-1.336146	2.223366	4.565852	C	2.311966	3.243923	-0.030409
H	-1.494369	0.793973	5.601022	C	3.045808	4.240574	0.609181
C	-1.018049	-0.264590	-1.345978	C	4.678591	2.602005	1.272082
H	-1.521962	0.159763	-2.227571	H	4.332241	0.595827	0.617457

H	-0.019339	-0.568335	-1.660170	H	1.399730	3.507447	-0.551155
C	-2.042208	-3.908781	-1.422787	H	2.690053	5.267581	0.584496
C	-3.708762	-2.708760	-0.194753	H	5.611182	2.340242	1.765795
C	-3.117645	-1.386372	-0.677895	H	4.805685	4.698034	1.775955
C	-1.442018	-2.590570	-1.906483	Si	2.122076	1.236185	-2.740215
H	-1.497360	-4.244197	-0.514047	C	1.102026	2.744843	-3.258854
H	-3.276197	-2.963382	0.797690	H	0.061760	2.675855	-2.921514
H	-3.633514	-1.085886	-1.606985	H	1.518187	3.682004	-2.875990
H	-1.887941	-2.322845	-2.880521	H	1.093758	2.813071	-4.354172
H	-1.892774	-4.677073	-2.190826	C	3.957281	1.555363	-3.089834
H	-4.789938	-2.592179	-0.054017	H	4.116776	1.710861	-4.164526
H	-3.271794	-0.610228	0.075061	H	4.325974	2.440737	-2.561732
H	-0.363002	-2.709369	-2.045686	H	4.571231	0.700843	-2.782153
N	-3.471531	-3.766620	-1.170011	C	1.591004	-0.253869	-3.781276
C	-4.085795	-5.024647	-0.776956	H	0.505803	-0.321833	-3.906076
H	-3.932755	-5.771436	-1.563727	H	2.030515	-0.163177	-4.782501
H	-3.675746	-5.433741	0.168048	H	1.944388	-1.190553	-3.339049
imaginary frequency: -655 cm^{-1}							

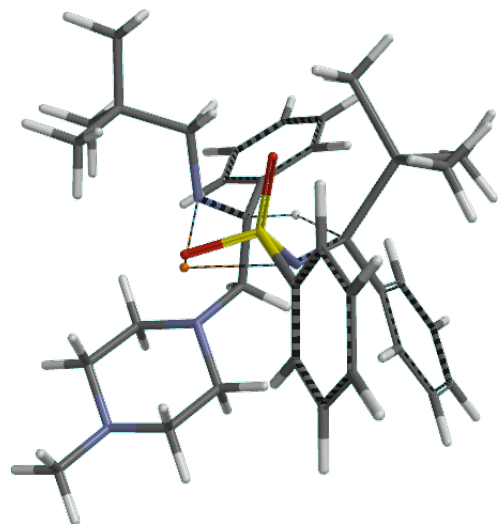
Table S21. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for *TS-Da*

$E = -2389.75988$ (au), ZPE = 2036.88 (kJ/mol), $G^\circ = -2389.04492$ (au)

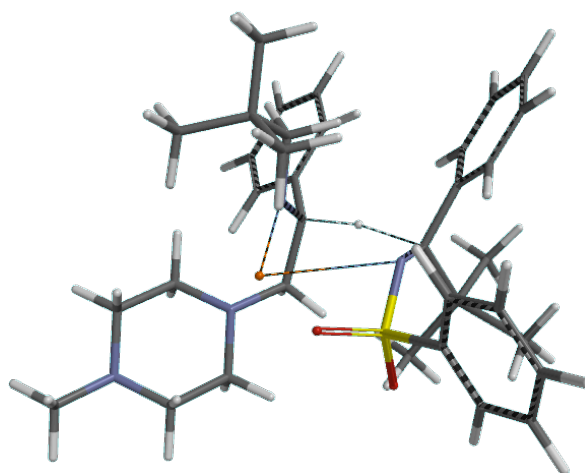
atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	-1.056141	0.700099	-0.165760	H	0.451787	-0.097999	4.051578
C	1.781044	1.233245	-0.218349	H	-0.442998	-1.451727	4.768075
N	2.015321	0.146100	0.550249	C	-2.737942	-1.242349	3.242503
H	0.093698	1.231736	-0.214563	H	-2.465249	-1.938034	2.439735
Si	2.346209	2.813218	0.764055	H	-2.905467	-1.834439	4.151283
C	4.225396	2.612855	0.909388	H	-3.692622	-0.778841	2.962648
H	4.476768	1.709284	1.474899	C	-2.094897	0.733413	4.637079
H	4.696521	2.537599	-0.076693	H	-2.194445	0.158230	5.565701
H	4.665833	3.474079	1.427040	H	-1.364062	1.531705	4.816447
C	1.631932	2.903441	2.510815	H	-3.063196	1.205225	4.429405
H	1.680893	1.922860	2.994390	C	-1.014834	-0.250820	-1.418688
H	2.224477	3.607424	3.108965	H	-1.650352	0.157730	-2.219458
H	0.592182	3.243847	2.531992	H	0.001511	-0.273908	-1.817275
C	2.008821	4.417531	-0.185294	C	-1.240691	-3.994908	-1.936491
H	2.534927	4.417449	-1.145451	C	-3.139737	-3.315254	-0.647596
H	0.949692	4.601996	-0.388569	C	-2.825980	-1.852331	-0.953196
H	2.386974	5.264770	0.401467	C	-0.920728	-2.535392	-2.244917
C	2.080054	1.375073	-1.690970	H	-0.648260	-4.321311	-1.055861
C	2.813387	1.922155	-4.364618	H	-2.682075	-3.590355	0.329353
C	3.319869	0.951741	-2.205466	H	-3.372357	-1.549698	-1.864025
C	1.226708	2.094859	-2.545011	H	-1.415276	-2.249312	-3.189359
C	1.583927	2.356620	-3.867417	H	-0.928545	-4.617400	-2.783488
C	3.681023	1.223742	-3.523532	H	-4.224104	-3.436930	-0.536657
H	4.013258	0.417366	-1.564954	H	-3.149365	-1.222162	-0.121168
H	0.269402	2.446278	-2.171801	H	0.158261	-2.411400	-2.361601
H	0.897677	2.904695	-4.507911	N	-2.672649	-4.183624	-1.719791
H	4.645628	0.885800	-3.893953	C	-3.010775	-5.577308	-1.481784
H	3.093976	2.127870	-5.394117	H	-2.692958	-6.184997	-2.336215
C	-1.987515	1.912163	-0.356526	H	-2.534693	-5.992002	-0.570617

C	-3.744469	4.114387	-0.613232	H	-4.096206	-5.680565	-1.373878
C	-3.284663	1.750572	-0.868335	Li	-0.447642	-1.765021	0.701387
C	-1.602015	3.199409	0.035311	S	2.254385	-1.401846	0.053190
C	-2.463771	4.291114	-0.090814	O	2.223779	-1.683809	-1.398742
C	-4.151878	2.836086	-0.997979	O	1.359316	-2.277412	0.884872
H	-3.627264	0.766909	-1.172113	C	3.914514	-1.749758	0.648066
H	-0.613287	3.348450	0.453437	C	6.480951	-2.310584	1.541323
H	-2.131463	5.278133	0.221359	C	4.884581	-2.150078	-0.270199
H	-5.148998	2.680317	-1.402460	C	4.204286	-1.631838	2.010870
H	-4.418081	4.960751	-0.717730	C	5.495506	-1.913824	2.451484
N	-1.157939	-0.013842	1.009924	C	6.174918	-2.430670	0.185531
C	-1.486389	0.717924	2.216432	H	4.620336	-2.246726	-1.317836
H	-0.718082	1.474109	2.450153	H	3.430845	-1.327191	2.707497
H	-2.425068	1.285382	2.089073	H	5.733843	-1.827153	3.508023
C	-1.652076	-0.175146	3.472524	H	6.937560	-2.746392	-0.521058
C	-0.322726	-0.850369	3.857681	N	-1.375702	-1.661621	-1.141234
H	0.062454	-1.507742	3.071473	H	7.486176	-2.528261	1.892771
imaginary frequency: -523 cm^{-1}							

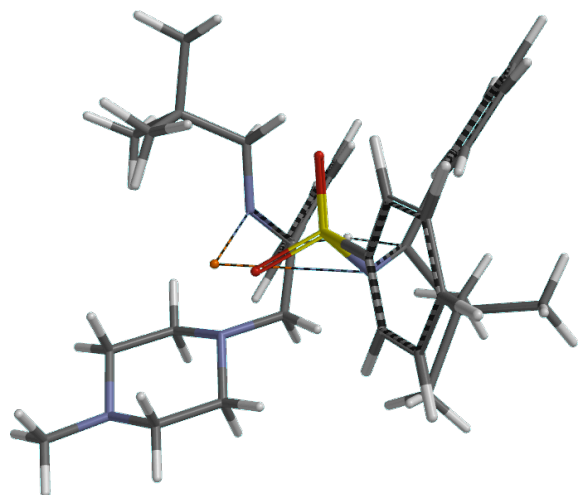
TS-Aa



TS-Ba



TS-Ca



TS-Da

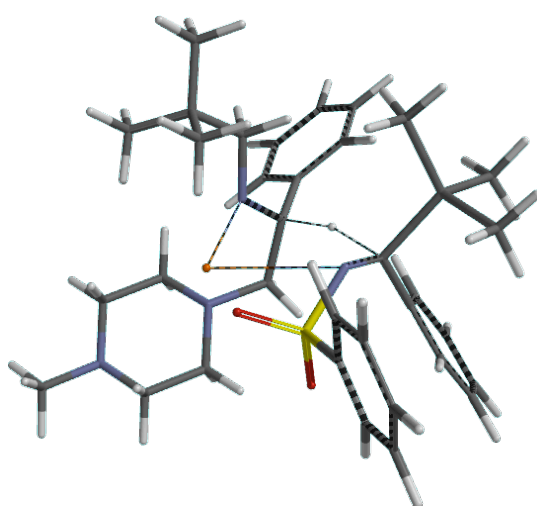


Table S22. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for *TS-Ab*

$E = -2761.47628$ (au), ZPE = 2346.18 (kJ/mol), $G^\circ = -2760.64946$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	1.290299	-2.245021	1.483904	N	-0.926416	0.822567	-0.719914
C	3.362401	-3.374931	3.024515	S	-1.976609	1.022532	-1.934274
C	1.236321	-3.587910	1.886024	O	-2.937755	-0.131935	-1.855449
C	2.389107	-1.474722	1.884665	O	-1.432867	1.332489	-3.268241
C	3.417494	-2.033135	2.647328	C	-2.939317	2.455262	-1.400786
C	2.265539	-4.149679	2.641823	C	-4.438061	4.696230	-0.729942
H	0.377960	-4.190974	1.605124	C	-2.322239	3.518616	-0.739738
H	2.436667	-0.426998	1.603534	C	-4.295632	2.497494	-1.732279
H	4.261701	-1.416132	2.944705	C	-5.042994	3.625776	-1.391771
H	2.207786	-5.194856	2.935623	C	-3.080477	4.641430	-0.405460
H	4.163727	-3.812669	3.613901	H	-1.271663	3.459468	-0.473641
C	0.064864	-3.099945	-1.105945	H	-4.755172	1.656612	-2.240835
H	0.437360	-2.416526	-1.891818	H	-6.099638	3.665197	-1.642141
H	0.968068	-3.561589	-0.679912	H	-2.609753	5.471636	0.114184
C	-0.763496	-4.216809	-1.794822	H	-5.024914	5.571198	-0.463676
C	-2.006059	-3.643255	-2.497514	C	1.014976	1.584527	0.333719
H	-2.703821	-3.189812	-1.784507	C	1.504389	2.281430	1.216785
H	-1.739980	-2.875946	-3.233997	Si	2.273915	3.316495	2.531003
H	-2.551939	-4.435102	-3.025795	C	3.645911	2.315663	3.364460
C	-1.196361	-5.268843	-0.758562	H	4.124578	2.906106	4.155439
H	-1.814970	-4.817953	0.025360	H	3.252599	1.400159	3.820739
H	-1.779274	-6.069559	-1.230466	H	4.421285	2.028540	2.645104
H	-0.326176	-5.733178	-0.277670	C	2.998328	4.873083	1.738885
C	0.143977	-4.883598	-2.846176	H	2.221411	5.470393	1.248544
H	0.463225	-4.164153	-3.610423	H	3.477229	5.502975	2.498984
H	1.046671	-5.304405	-2.385566	H	3.754384	4.622713	0.986226
H	-0.380588	-5.700066	-3.357262	C	0.954199	3.786567	3.800034
C	-0.774647	-0.850102	1.842160	H	0.140603	4.357558	3.338804
H	-0.484662	-1.211034	2.840568	H	0.518205	2.898037	4.270112

H	-0.528887	0.213586	1.809267	H	1.390035	4.406198	4.593639
C	-4.454171	0.027862	2.042723	Si	1.589764	0.778153	-2.360456
C	-4.246126	-2.359225	2.082506	C	3.437223	0.271791	-2.039846
C	-2.740052	-2.225851	2.288654	C	0.902874	-0.411725	-3.671129
C	-2.948618	0.170297	2.250619	H	-0.072688	-0.817989	-3.399562
H	-4.678573	0.077002	0.956501	H	0.762090	0.126659	-4.614038
H	-4.460581	-2.481343	0.997895	H	1.586698	-1.247153	-3.849521
H	-2.518215	-2.228445	3.370387	C	1.555858	2.579295	-2.954941
H	-2.737318	0.255994	3.330849	H	0.533284	2.867225	-3.213184
H	-4.963288	0.875551	2.517047	H	1.931032	3.263527	-2.185510
H	-4.599952	-3.267974	2.583863	H	2.176285	2.704949	-3.849819
H	-2.222278	-3.070278	1.826578	C	4.166706	0.410708	-3.401352
H	-2.591504	1.077353	1.755019	H	3.722693	-0.213631	-4.185650
N	-4.948790	-1.209447	2.640309	H	4.180466	1.445619	-3.761837
C	-6.391669	-1.337078	2.510392	H	5.213018	0.092685	-3.288423
H	-6.881963	-0.482591	2.989681	C	4.164298	1.180310	-1.028191
H	-6.730911	-1.380105	1.456370	H	3.744871	1.094753	-0.022420
H	-6.728663	-2.250155	3.013374	H	5.227360	0.902278	-0.973518
N	-2.236598	-0.984046	1.668926	H	4.117753	2.236328	-1.320519
N	-0.666680	-2.321311	-0.126366	C	3.565192	-1.195371	-1.584046
Li	-2.210150	-1.138916	-0.381789	H	3.105645	-1.371298	-0.607627
C	0.093021	-1.604391	0.766135	H	3.109133	-1.891177	-2.297907
H	0.607699	-0.669226	0.096544	H	4.626709	-1.471311	-1.498258
C	0.446831	0.826205	-0.743424	imaginary frequency: -522 cm^{-1}			

Table S23. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for *TS-Bb*

$E = -2761.47933$ (au), ZPE = 2348.65 (kJ/mol), $G^\circ = -2760.65112$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
H	1.551948	0.096166	-1.899777	C	1.024871	5.075069	0.582066
C	1.888976	-0.883299	-1.557075	C	-0.188526	3.806831	2.270187
H	1.892719	-1.550630	-2.433340	C	-0.522151	4.998421	2.914214
C	0.860049	-1.416372	-0.489195	C	0.685067	6.259418	1.237035
H	-0.102469	-0.571352	-0.689233	H	1.613810	5.086571	-0.329293
N	1.319715	-1.240178	0.781614	H	-0.530551	2.849063	2.646537
C	0.523939	-1.676048	1.918212	H	-1.125850	4.969343	3.817235
Li	2.699814	0.084811	0.802348	H	1.020615	7.211081	0.834381
C	0.211509	-2.740919	-0.906220	H	-0.350193	7.147202	2.906225
C	-0.872780	-5.197341	-1.776305	H	-2.194594	-3.990328	-2.981491
C	-0.837189	-2.779392	-1.830924	C	-1.999233	0.002044	0.322072
C	0.718059	-3.961368	-0.433592	C	-2.893864	-0.654519	0.839464
C	0.181179	-5.176031	-0.860720	Si	-1.537925	1.612314	-2.018998
C	-1.377719	-3.991582	-2.264074	C	-1.656282	3.476777	-1.680669
H	-1.241770	-1.849878	-2.213534	H	-2.098418	3.681740	-0.699262
H	1.539289	-3.956527	0.275301	H	-0.671910	3.945580	-1.714111
H	0.589296	-6.108085	-0.477213	H	-2.289351	3.959923	-2.433663
H	-1.292247	-6.143204	-2.108643	C	-0.351026	1.252078	-3.450180
N	3.263344	-0.684525	-1.045227	H	-0.681535	1.786550	-4.347744
C	4.010416	0.257652	-1.906192	H	0.653867	1.602137	-3.208030
H	4.082776	-0.129240	-2.937280	H	-0.307124	0.185432	-3.698197
H	3.465917	1.206464	-1.928336	C	-3.322178	1.079482	-2.598868
C	4.005149	-1.953990	-0.948834	Si	-4.215658	-1.679081	1.607023
H	3.459214	-2.624456	-0.280980	C	-3.508928	-2.587405	3.106517
H	4.072759	-2.433734	-1.940488	H	-4.293617	-3.159267	3.617402
C	5.412457	-1.717842	-0.407097	H	-2.721514	-3.288521	2.808584
H	5.346399	-1.357672	0.644352	H	-3.077043	-1.888502	3.831626
H	5.955255	-2.670484	-0.384857	C	-4.824257	-2.928118	0.326066
C	5.415446	0.482493	-1.353644	H	-5.258637	-2.425756	-0.545228

H	5.963846	1.150827	-2.027912	H	-3.998594	-3.555739	-0.027373
H	5.344906	0.997075	-0.371272	H	-5.592073	-3.585615	0.752754
H	-0.118156	-2.538323	1.680848	C	-5.630833	-0.548601	2.152693
H	-0.155299	-0.857590	2.195657	H	-6.062269	-0.013398	1.299551
C	1.368806	-2.018966	3.178763	H	-6.430916	-1.131473	2.625346
C	2.206135	-3.291205	2.960816	H	-5.285622	0.197058	2.877697
H	1.563810	-4.154725	2.748498	C	-3.496286	-0.437814	-2.806945
H	2.899348	-3.166642	2.120934	H	-4.495751	-0.647251	-3.217326
H	2.800309	-3.529229	3.852275	H	-2.768205	-0.832219	-3.527211
C	0.387197	-2.258206	4.342136	H	-3.399161	-1.000238	-1.875253
H	0.923379	-2.544338	5.255417	C	-3.567747	1.750557	-3.975120
H	-0.195892	-1.355790	4.563354	H	-3.453588	2.840250	-3.947717
H	-0.318313	-3.062750	4.102761	H	-2.899763	1.361115	-4.751012
C	2.305223	-0.851853	3.550414	H	-4.597359	1.543600	-4.301302
H	2.747943	-1.007430	4.542278	C	-4.410662	1.588544	-1.628199
H	3.148553	-0.770019	2.850088	H	-4.372543	2.677077	-1.502693
H	1.773416	0.106323	3.561279	H	-5.408030	1.343722	-2.023973
C	-0.945207	0.743714	-0.321016	H	-4.324438	1.131709	-0.638543
N	-0.084314	1.275689	0.611221	N	6.141173	-0.779253	-1.250098
S	1.088451	2.341564	0.282463	C	7.512352	-0.590933	-0.804576
O	1.335004	2.656523	-1.147052	H	7.585026	-0.163856	0.215630
O	2.321567	1.907315	1.026611	H	8.037603	-1.552475	-0.806971
C	0.583497	3.859733	1.107596	H	8.033176	0.084295	-1.492234
C	-0.085936	6.222139	2.400801	imaginary frequency: -803 cm^{-1}			

Table S24. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for *TS-Cb*

$E = -2761.48857$ (au), ZPE = 2344.02 (kJ/mol), $G^\circ = -2760.66281$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	-1.508117	-2.375131	1.283388	N	0.776560	1.273147	0.211965
C	-1.855474	-4.962530	2.357577	S	0.725090	1.616205	-1.397513
C	-2.770087	-2.818318	1.706601	O	-0.625591	2.231952	-1.647768
C	-0.426548	-3.257935	1.402283	O	1.156756	0.563842	-2.335704
C	-0.596312	-4.539380	1.933117	C	1.876204	2.989026	-1.574505
C	-2.943735	-4.095776	2.239687	C	3.700940	5.065974	-1.817972
H	-3.629435	-2.160175	1.622922	C	1.523820	4.264947	-1.127879
H	0.556379	-2.941430	1.067852	C	3.125752	2.738316	-2.142974
H	0.259796	-5.204645	2.012972	C	4.038948	3.787052	-2.263398
H	-3.931633	-4.413057	2.564535	C	2.444977	5.303942	-1.252335
H	-1.989283	-5.956665	2.775845	H	0.540626	4.436620	-0.703367
C	-1.145082	-1.837491	-1.617437	H	3.361925	1.739873	-2.494840
H	-0.168955	-1.542374	-2.026492	H	5.012122	3.604173	-2.710603
H	-1.004017	-2.816534	-1.136919	H	2.180119	6.301630	-0.913112
C	-2.111206	-2.033325	-2.818930	H	4.414132	5.880024	-1.915129
C	-2.419029	-0.686521	-3.498589	Si	1.881090	0.299889	2.585264
H	-3.035161	-0.047820	-2.850225	C	2.225063	-1.425477	3.274705
H	-1.498788	-0.144286	-3.744587	H	1.328489	-2.052338	3.230388
H	-2.986338	-0.833662	-4.426287	H	3.017029	-1.940184	2.721279
C	-3.421894	-2.696538	-2.360797	H	2.530710	-1.360782	4.325600
H	-3.944647	-2.075118	-1.625166	C	3.489469	1.371794	2.613151
H	-4.100803	-2.853622	-3.208879	C	0.588694	1.141442	3.685764
H	-3.230692	-3.671888	-1.896545	H	-0.257150	0.481065	3.900255
C	-1.407339	-2.957180	-3.831459	H	1.052691	1.400104	4.645596
H	-0.479124	-2.506071	-4.203252	H	0.205859	2.066805	3.244704
H	-1.153801	-3.922127	-3.373985	C	2.019620	-0.868406	0.021518
H	-2.052154	-3.160047	-4.695758	C	2.725565	-1.750253	-0.452351
C	-1.977918	0.181851	1.499749	Si	3.728535	-3.011229	-1.341779
H	-2.430967	-0.220055	2.420054	C	5.549465	-2.503703	-1.261367

H	-1.172333	0.850355	1.800354	H	5.711386	-1.529794	-1.736875
C	-4.040326	3.247945	0.670120	H	5.898718	-2.432531	-0.224997
C	-5.235716	1.328431	-0.107405	H	6.179789	-3.238461	-1.778022
C	-4.277252	0.415960	0.654367	C	3.144591	-3.084280	-3.136719
C	-3.075849	2.348178	1.438724	H	2.104886	-3.423975	-3.199068
H	-3.609052	3.476951	-0.328169	H	3.196223	-2.094839	-3.603927
H	-4.882875	1.439110	-1.156940	H	3.762255	-3.774429	-3.724820
H	-4.694501	0.211000	1.656029	C	3.488212	-4.687746	-0.499239
H	-3.437701	2.227229	2.474473	H	2.435621	-4.992397	-0.518837
H	-4.147555	4.199776	1.203669	H	4.070686	-5.465505	-1.008394
H	-6.224900	0.857462	-0.149368	H	3.811966	-4.658024	0.547399
H	-4.165957	-0.530792	0.120124	C	4.503654	0.934972	1.535910
H	-2.085958	2.815145	1.471629	H	4.766596	-0.125671	1.621339
N	-5.353555	2.622309	0.554340	H	4.125296	1.100742	0.522319
C	-6.315587	3.489478	-0.108254	H	5.432226	1.515648	1.640420
H	-6.409289	4.429437	0.446638	C	3.144534	2.861787	2.396180
H	-6.034304	3.733228	-1.151929	H	2.508444	3.255649	3.198153
H	-7.297715	3.004520	-0.125856	H	4.066601	3.461410	2.388841
N	-2.945344	1.036648	0.772444	H	2.628511	3.029118	1.445830
N	-1.575517	-0.813235	-0.678747	C	4.162335	1.220962	3.998196
Li	-1.950216	1.040554	-1.025475	H	4.517332	0.199225	4.176433
C	-1.339782	-0.980537	0.661484	H	5.036382	1.885669	4.059389
H	-0.107359	-0.749248	0.898123	H	3.492093	1.492422	4.823548
C	1.272156	0.122398	0.745965	imaginary frequency: -611 cm ⁻¹			

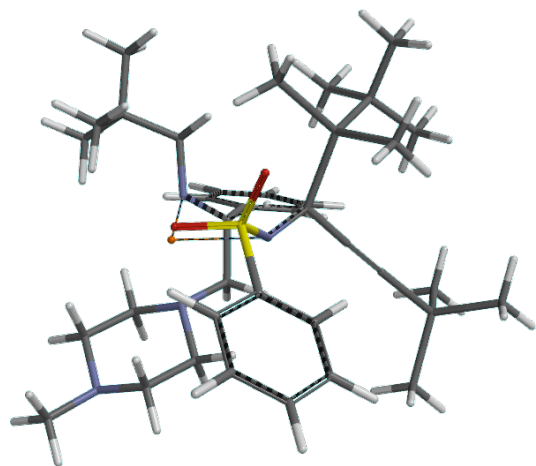
Table S25. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for *TS-Db*

$E = -2761.48554$ (au), ZPE = 2342.85 (kJ/mol), $G^\circ = -2760.66027$ (au)

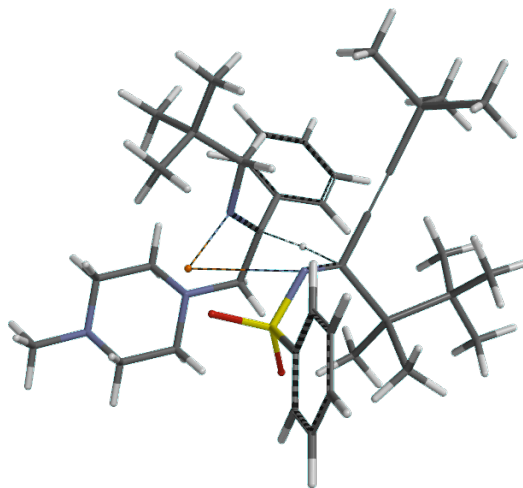
atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
H	-0.410448	0.202101	1.687175	C	2.587053	4.793415	-2.753928
C	-1.338152	-0.315498	1.428019	C	3.875827	4.811029	-0.703477
H	-1.532691	-1.034517	2.238082	H	3.075464	3.607102	0.913494
C	-1.147970	-1.092690	0.073157	H	0.797484	3.579652	-2.729611
H	0.128537	-1.002093	-0.128021	H	2.441354	5.129987	-3.776653
N	-1.731430	-0.449403	-0.982457	H	4.730331	5.160907	-0.130924
C	-1.553964	-1.038627	-2.295787	H	4.407783	5.914556	-2.475911
Li	-1.897788	1.415880	-0.497753	H	0.145760	-5.188993	1.971247
C	-1.324875	-2.598796	0.300058	C	1.988097	-0.317204	0.959906
C	-1.736195	-5.316753	0.924356	C	2.486617	-0.527085	2.058963
C	-0.391765	-3.310617	1.068228	Si	3.172882	-0.667673	3.759856
C	-2.478083	-3.268225	-0.131898	C	4.352433	-2.144418	3.835020
C	-2.678780	-4.616152	0.170845	H	3.839030	-3.078694	3.580006
C	-0.592821	-4.656240	1.377680	H	5.188571	-2.022383	3.137054
H	0.497146	-2.798957	1.428562	H	4.771681	-2.257176	4.842628
H	-3.225069	-2.723854	-0.700052	C	1.737903	-0.921411	4.965524
H	-3.578219	-5.116990	-0.178802	H	1.180505	-1.835946	4.733300
H	-1.893667	-6.365769	1.160711	H	2.102526	-1.003833	5.996996
N	-2.403650	0.707585	1.384183	H	1.037628	-0.080013	4.920772
C	-2.271630	1.662054	2.505703	C	4.094545	0.932502	4.161487
H	-2.361083	1.137318	3.472784	H	4.488292	0.912914	5.185333
H	-1.283025	2.125003	2.449834	H	4.938352	1.084377	3.478941
C	-3.746433	0.100535	1.423835	H	3.428095	1.797324	4.069081
H	-3.840455	-0.585616	0.579400	Si	2.644217	-1.021318	-1.717339
H	-3.878078	-0.474710	2.356778	C	2.106323	-0.475704	-3.447192
C	-4.823354	1.177831	1.336793	H	2.956877	-0.560721	-4.134643
H	-5.811978	0.707449	1.400820	H	1.285374	-1.073500	-3.855616
C	-3.352941	2.735020	2.413695	H	1.787160	0.570040	-3.424855

H	-3.262847	3.409371	3.273441	C	4.307944	-0.183094	-1.347912
H	-1.630171	-2.136333	-2.282816	H	5.068827	-0.469949	-2.083192
H	-0.529667	-0.813240	-2.636847	H	4.196500	0.906325	-1.396188
C	-2.537600	-0.499463	-3.365750	H	4.683867	-0.432897	-0.350124
C	-3.980910	-0.911608	-3.024694	C	2.854300	-2.938864	-1.679327
H	-4.087393	-2.003805	-3.018085	C	3.947029	-3.296662	-2.716857
H	-4.272889	-0.538513	-2.036272	H	4.079067	-4.387833	-2.753942
H	-4.691362	-0.514167	-3.760670	H	3.681918	-2.968638	-3.729134
C	-2.143022	-1.115169	-4.722120	H	4.919390	-2.859493	-2.463073
H	-2.843091	-0.808894	-5.509051	C	1.554695	-3.659317	-2.092866
H	-1.138134	-0.799493	-5.029983	H	1.719539	-4.746594	-2.124136
H	-2.149890	-2.211466	-4.677792	H	0.734401	-3.477739	-1.393695
C	-2.450325	1.035391	-3.472189	H	1.220201	-3.353446	-3.091234
H	-3.002536	1.397037	-4.348523	C	3.314756	-3.449240	-0.299459
H	-2.895436	1.531961	-2.599512	H	2.575670	-3.250468	0.481868
H	-1.410833	1.371480	-3.559166	H	3.479195	-4.536447	-0.335465
C	1.474369	-0.188614	-0.376558	H	4.257829	-2.984445	0.011361
N	0.960896	0.964500	-0.905806	H	-4.764652	1.674811	0.342112
S	0.699763	2.363088	-0.100307	H	-3.183792	3.344580	1.500881
O	0.946136	2.378742	1.357158	N	-4.686916	2.139854	2.423246
O	-0.657301	2.845723	-0.535125	C	-5.734247	3.147551	2.393782
C	1.862561	3.504409	-0.857368	H	-6.715098	2.663190	2.455825
C	3.692325	5.235306	-2.020368	H	-5.627598	3.815460	3.255506
C	2.958649	3.939750	-0.112257	H	-5.714908	3.767474	1.475026
C	1.664358	3.923751	-2.175800	imaginary frequency: -818 cm^{-1}			

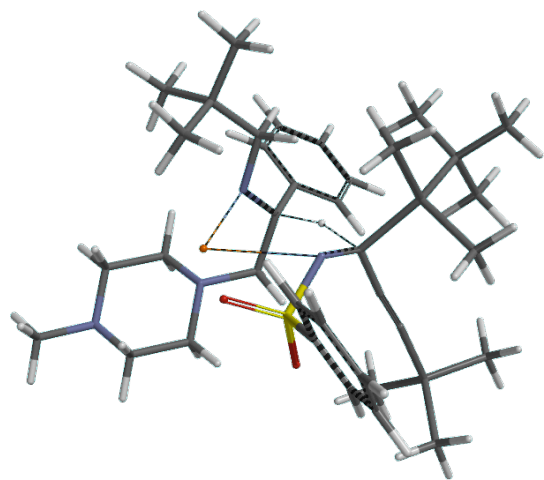
TS-Ab



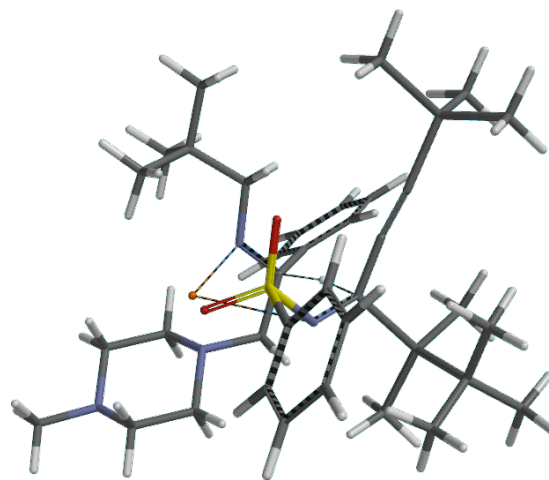
TS-Bb



TS-Cb



TS-Db



B3LYP/C–31G* Optimized Geometries of *N*-tosylimines 157a and 178a

All geometries and energies of the transition states were optimized at the B3LYP/C–31G* level of theory as implemented in the Spartan '10 (Ver. 1.1.0 for Mac) or the Spartan '14 (Ver. 1.1.3 for Mac) on a quad-core Intel Xeon (2 x 2.66 GHz) running Mac OS 10.9.1. Frequency calculations were performed to confirm the nature of the stationary points, yielding one imaginary frequency for the transition states and none for the minima.

Table S26. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for (E)– 157a

$E = -1553.30042$ (au), ZPE = 899.46 (kJ/mol), $G^\circ = -1553.00383$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	1.314992	0.489384	0.129896	C	2.529439	1.614459	0.827762
N	0.059771	0.326573	0.391730	C	3.561474	2.532527	0.641922
S	0.705429	1.230719	0.433636	C	4.247710	1.375578	1.365048
O	0.290779	2.094924	0.681113	H	3.111548	0.375234	1.876348
O	0.632799	1.712436	1.823507	H	1.859752	1.713704	1.675429
C	2.387164	0.700469	0.114527	H	3.690765	3.342052	1.354878
C	5.014983	0.113589	0.387478	H	4.906664	1.285814	2.224181
C	3.140065	0.135213	1.146918	H	5.214907	3.145085	0.600032
C	2.927837	0.875814	1.156496	Si	1.773753	2.376939	0.084079
C	4.239963	0.466139	1.398288	C	1.461944	2.998780	1.677589
C	4.445308	0.268040	0.887471	H	1.583983	4.088334	1.723825
H	2.708608	0.025143	2.136209	H	0.440645	2.764822	1.997686
H	2.331001	1.335660	1.937090	H	2.151146	2.558941	2.407482
H	4.666470	0.602738	2.389222	C	0.638879	3.261380	1.301148
H	5.036556	0.708670	1.687132	H	0.815133	2.920448	2.327422
C	6.433509	0.562374	0.648756	H	0.411618	3.069014	1.063565
H	6.554605	1.632633	0.443034	H	0.808620	4.344697	1.272768
H	7.144197	0.029143	0.004852	C	3.583337	2.614232	0.575665
H	6.726462	0.386120	1.688295	H	3.776514	2.224682	1.582089
C	2.352854	0.557234	0.081644	H	3.837093	3.681813	0.581488
C	4.417458	2.421374	0.455223	H	4.269746	2.109697	0.111478
C	3.236998	0.438441	1.167120				

Table S27. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for (Z)-**157a**

$E = -1553.30024$ (au), ZPE = 901.02 (kJ/mol), $G^\circ = -1553.00297$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	-1.357033	0.021081	-0.105127	H	-1.210239	2.432749	2.247908
N	-0.118962	-0.118496	-0.435466	H	-2.540707	1.358996	2.725733
S	0.947171	1.219540	-0.539448	C	-4.220202	1.178600	-0.143265
O	0.981564	1.656487	-1.936505	H	-4.638557	0.444489	0.546115
O	0.683018	2.189480	0.533467	H	-4.321053	0.776429	-1.155467
C	2.491708	0.391710	-0.162678	H	-4.837343	2.081709	-0.086150
C	4.899126	-0.895438	0.418810	C	-1.992375	3.048412	-0.948640
C	3.003297	0.451650	1.129225	H	-1.058010	3.542726	-0.687271
C	3.165199	-0.289384	-1.174256	H	-2.800892	3.786465	-0.902517
C	4.362651	-0.928132	-0.875506	H	-1.916916	2.702902	-1.982764
C	4.205410	-0.193001	1.409659	C	-2.084151	-1.288282	-0.063139
H	2.474870	1.006033	1.894505	C	-3.359580	-3.780661	0.047800
H	2.762552	-0.304109	-2.179350	C	-2.901999	-1.620579	1.024381
H	4.893366	-1.454836	-1.661843	C	-1.909649	-2.222453	-1.092836
H	4.612988	-0.141091	2.413733	C	-2.555860	-3.453672	-1.044301
C	6.184857	-1.617377	0.735819	C	-3.522364	-2.865494	1.086471
H	5.997474	-2.682227	0.910767	H	-3.030953	-0.918888	1.840023
H	6.658191	-1.214263	1.633297	H	-1.265963	-1.968390	-1.925879
H	6.897759	-1.543009	-0.088898	H	-2.426095	-4.162026	-1.854786
Si	-2.428635	1.649482	0.232981	H	-4.135361	-3.119226	1.944017
C	-2.244481	2.155441	2.037698	H	-3.856108	-4.743527	0.089817
H	-2.884101	3.020887	2.240315				

Table S28. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for (E)–178a

$E = -1925.02262$ (au), ZPE = 1206.69 (kJ/mol), $G^\circ = -1924.61569$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	0.532827	-0.554849	-0.309628	H	5.510107	1.334535	-1.467277
N	-0.721008	-0.417889	0.001813	H	5.748793	0.991782	0.254774
S	-1.291675	1.089254	0.647189	C	3.336962	3.844851	-1.344499
O	-1.118644	1.011093	2.104514	H	2.337201	4.244462	-1.143685
O	-0.785406	2.244382	-0.107560	H	3.340108	3.443407	-2.364162
C	-3.033171	0.911411	0.269860	H	4.051073	4.676864	-1.308248
C	-5.756325	0.652901	-0.308879	Si	1.019689	-2.343090	-0.881276
C	-3.561561	1.560290	-0.844842	C	2.426859	-2.192883	-2.134680
C	-3.843249	0.144172	1.108959	H	2.072420	-1.729436	-3.062454
C	-5.197620	0.020405	0.812611	H	2.828608	-3.180511	-2.390466
C	-4.920854	1.425845	-1.125552	H	3.249566	-1.581433	-1.751970
H	-2.916845	2.170408	-1.468411	C	-0.512150	-3.089618	-1.691500
H	-3.417538	-0.332176	1.985969	H	-0.814876	-2.488274	-2.556486
H	-5.835033	-0.571156	1.465659	H	-1.358866	-3.116545	-0.999403
H	-5.339975	1.935400	-1.990020	H	-0.318110	-4.109069	-2.044761
C	-7.222019	0.488558	-0.633218	C	1.576012	-3.316935	0.682871
H	-7.402668	-0.451439	-1.171213	C	2.845401	-2.682393	1.288396
H	-7.587506	1.303391	-1.265674	H	3.683013	-2.682607	0.580480
H	-7.832611	0.462975	0.275629	H	3.164868	-3.250954	2.173994
C	1.550319	0.437222	-0.229875	H	2.677354	-1.646961	1.605870
C	2.513757	1.190380	-0.194218	C	0.455696	-3.321474	1.744344
Si	3.794365	2.522200	-0.079103	H	-0.464030	-3.783759	1.366658
C	3.738846	3.206791	1.677785	H	0.203554	-2.309949	2.080445
H	2.735569	3.573994	1.920212	H	0.774994	-3.895195	2.626396
H	4.443264	4.040145	1.793256	C	1.888195	-4.771934	0.269572
H	4.001825	2.439574	2.414483	H	2.688904	-4.826238	-0.478602
C	5.486731	1.775888	-0.464357	H	1.007383	-5.280198	-0.141215
H	6.268592	2.544077	-0.419497	H	2.222435	-5.351051	1.142773

Table S29. Cartesian Coordinates, Electronic Energies (E), Zero-point Energies (ZPE), and Free Energies (G°) for (Z)-**178a**

$E = -1925.01793$ (au), ZPE = 1209.24 (kJ/mol), $G^\circ = -1924.60962$ (au)

atom	X	Y	Z	atom	X	Y	Z
C	-0.572580	0.296307	-0.467261	C	-1.874746	2.626648	1.224044
N	0.655552	-0.126600	-0.536157	C	-1.522538	-0.763886	-0.300796
S	1.957701	0.964746	-0.761798	C	-2.369371	-1.634229	-0.156072
O	2.095595	1.202061	-2.206668	Si	-3.592718	-3.005992	0.051662
O	1.888434	2.099988	0.174755	C	-5.109038	-2.323291	0.944705
C	3.300823	-0.090681	-0.230294	H	-4.845643	-1.916224	1.927396
C	5.421645	-1.717059	0.588746	H	-5.856693	-3.111304	1.098525
C	3.895473	0.132771	1.009038	H	-5.581721	-1.521661	0.366234
C	3.751056	-1.108281	-1.074937	C	-2.778354	-4.377907	1.060265
C	4.804180	-1.914799	-0.657427	H	-2.494065	-4.025980	2.058312
C	4.953448	-0.684509	1.409162	H	-1.873163	-4.746081	0.565030
H	3.535199	0.936673	1.641481	H	-3.463759	-5.225223	1.185697
H	3.285061	-1.257728	-2.043251	C	-4.054610	-3.625308	-1.672047
H	5.158124	-2.709566	-1.309976	H	-4.781784	-4.443666	-1.602685
H	5.422789	-0.514036	2.374795	H	-3.176702	-4.000346	-2.209695
C	6.575266	-2.591740	1.018852	H	-4.503005	-2.828354	-2.275821
H	6.335274	-3.654831	0.900045	C	-0.677392	2.464062	2.182807
H	6.840109	-2.419924	2.066586	H	0.216073	2.983603	1.825204
H	7.468780	-2.393783	0.412971	H	-0.406791	1.410083	2.317394
Si	-1.428358	2.071328	-0.569421	H	-0.935056	2.867186	3.173539
C	-0.407700	3.352229	-1.503467	C	-2.274258	4.118148	1.163646
H	0.364092	3.810762	-0.882337	H	-1.440748	4.750803	0.839257
H	-1.083621	4.136702	-1.866302	H	-2.584829	4.464580	2.159864
H	0.094183	2.908068	-2.368612	H	-3.115763	4.294509	0.481757
C	-2.994008	1.759299	-1.591536	C	-3.067206	1.811590	1.768275
H	-2.728889	1.488688	-2.620475	H	-3.290519	2.119868	2.799938
H	-3.593560	2.676724	-1.639752	H	-2.855723	0.736683	1.782339
H	-3.619531	0.961765	-1.183108	H	-3.977918	1.964989	1.177236

学位論文の基礎となる原著

1. Michiko Sasaki, Yasuhiro Kondo, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Kei Takeda
Enantioselective Synthesis of Siloxyallenes from Alkynoylsilanes by Reduction and a
Brook Rearrangement and Their Subsequent Trapping in a [4+2] Cycloaddition
Angew. Chem. Int. Ed. **2011**, *50*, 6375–6378.
2. Yasuhiro Kondo, Michiko Sasaki, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Kei Takeda
Enantioselective Synthesis of α -Silylamines by Meerwein–Ponndorf–Verley-Type
Reduction of α -Silylimines by a Chiral Lithium Amide
J. Org. Chem. **2014**, *79*, 3601–3609.
3. Michiko Sasaki, Yasuhiro Kondo, Ta-ichi Moto-ishi, Masatoshi Kawahata, Kentaro
Yamaguchi, and Kei Takeda
Enantioselective Synthesis of Allenylenol Silyl Ethers via Chiral Lithium Amide Mediated
Reduction of Ynenoyl Silanes and Their Diels–Alder Reactions
Org. Lett. **2015**, *17*, 1280–1283.

謝辞

本研究を行なうにあたり、始終御懇篤な御指導、御鞭撻を賜りました武田 敬 教授に
謹んで感謝致します。

本研究の実施にあたり、実験のご指導を賜り、研究方針について有益なご助言を頂き
ました佐々木 道子 准教授に心より感謝致します。

本研究に関して適切な御指導、御助言を頂きました、松浪 勝義 教授、鈴木 一郎 准
教授 (現北海道医療大学教授)、池本 陽峰 助手 (現塩野義製薬) に深く感謝致します。
本研究に関して有益な御討論をして頂きました創薬合成化学研究室の皆様感謝致
します。

X 線結晶構造解析を行なって下さいました徳島文理大学 山口 健太郎 教授、川幡 正
俊 講師に感謝致します。

質量分析、元素分析を行なって頂きました、広島大学自然科学研究支援センター加治
屋 大介 助教、網本 智子氏、毛利 豊氏に感謝致します。