

ベンザインの分子内反応を拡張する
プラットフォーム分子を活用した
新奇反応開発に関する研究

田渡 司

目次

緒言	1
序論 ベンザインについて	
第一節 ベンザインの反応性および発生方法	2
第二節 分子間反応における課題	4
第三節 分子内反応による反応点の制御	8
第四節 シリルテザーを利用した分子内反応	12
第五節 本論文の概要	15
参考文献	18
第一章 ベンザインの分子内反応を拡張するプラットフォーム分子の開発	
第一節 シリアルアリルトリフラート前駆体を用いた分子内反応への戦略	21
第二節 プラットフォーム分子 1a の合成	22
第三節 プラットフォーム分子 1a を用いた分子内反応の反応条件最適化	23
第四節 基質一般性：ベンザイン上の置換基について	24
第五節 基質一般性：種々のジエン成分との(4+2)環化付加反応	25
第六節 パラジウム触媒を用いたジイン成分との(2+2+2)環化付加反応	26
第七節 要約	28
参考文献	31
第二章 ベンザインとアルキンの分子内エン反応を利用した多置換アレン、アレナミド合成	
第一節 アレン、アレナミドについての背景	32
第二節 プロパルギルーエン反応によるアレン合成の背景	33
第三節 プラットフォーム分子 1a を用いた分子内エン反応によるアレン合成	36
第四節 基質一般性	37
第五節 中心不斉から軸性不斉への不斉転写	39
第六節 要約	41
参考文献	42
第三章 窒素置換アルキンとベンザインの分子内反応	
第一節 (3+2)環化付加反応について	44
第二節 イナミドとベンザインの分子間反応	47
第三節 イナミドとベンザインの分子内反応	51
第四節 反応機構解析に関する実験	52

第五節 インドール生成物 20 の変換反応	5 5
第六節 基質一般性	5 6
第七節 (3+2)環化付加中間体に対する求核付加反応	5 9
第八節 <i>N</i> -アルキニルインドールとの(3+2)および(4+2)環化付加反応	6 3
第九節 要約	6 9
参考文献	7 0
 第四章 結論	7 3
 実験項	
実験の部	7 5
計算の部	1 8 9
参考文献	2 2 2
 謝辞	2 2 3

略語表

E ⁺	electrophile
Nu ⁻	nucleophile
LUMO	lowest unoccupied molecular orbital
EDG	electron-donating group
EWG	electron-withdrawing group
Ad	1-adamantyl
LDA	lithium diisopropylamide
THF	tetrahydrofuran
RT	room temperature
18-C-6	18-crown-6 ether
TBAF	tetrabutylammonium fluoride
Ts	<i>para</i> -toluenesulfonyl
Tf	trifluoromethanesulfonyl
Bn	benzyl
dba	dibenzylideneacetone
<i>o</i> -tol	<i>ortho</i> -tolyl
Boc	<i>tert</i> -butoxycarbonyl
MOM	methoxymethyl
Ms	methanesulfonyl
Ns	2-nitrobenzenesulfonyl
TBS	<i>tert</i> -butyldimethylsilyl
TEMPO	2,2,6,6-tetramethylpiperidine 1-oxyl free radical
MS	molecular sieve
TBAB	tetrabutylammonium bromide
DIAD	diisopropyl azodicarboxylate
DFT	density functional theory
IRC	intrinsic reaction coordinate
NOE	nuclear overhauser effect

緒言

有機合成化学は、炭素原子を主要な構成素子とした有機化合物の合成及びその構造・性質を探求することを目的とした学問である。この分野では、人類の生活を支える医薬品や農薬、材料といった幅広い物質の供給を可能とするために、それらを化学反応によって合成する反応開発研究が著しい発展を遂げてきた。このような化合物を効率的に合成するためには、化合物の性質や反応機構を充分に理解し、反応を設計することが重要である。

すべての化学種は固有のポテンシャルエネルギー表面を有し、そのボルツマン分布に従って振る舞う。ある化合物から別の化合物への所望の反応を進行させるためには、その活性化障壁を超えるためのエネルギーを与える必要がある。この活性化障壁が 20~25 kcal/mol 程度であれば、室温での熱供給でも進行するが、それ以上の場合は外部からの熱エネルギーが必要である。しかし、過剰なエネルギー供給は、望まない副反応や化合物の分解経路に繋がることが問題となる。そのため、遷移金属触媒や有機分子触媒を巧みに用いることにより、高い活性化障壁を下げるための手法が広く研究されている^{1,2}。近年では、光触媒や光源装置の開発の進展も相まって、環境に優しい光エネルギーを利用する反応も注目を集めている³。一方、不安定な中間体を反応に用いることにより、相対的に活性化障壁を低くする手法も、古典的なアプローチとして重要である(**Figure 1**)。特に不安定で保存が困難なものは、高反応性化学種として利用される。このような化学種としては、カルボカチオンやカルボアニオンのように電荷を帯びたものや、カルベンやラジカルのように電気的に中性ながらオクテット則を満たしていないもの、ベンザイン⁴やシクロヘキサイン⁵といった分子構造に大きなひずみを有するもの、などが該当する。

これらの化学種は、通常、単離することができず、その前駆体となる化合物を適切な活性化条件に付すことによって、反応系中で刹那的に発生させ、ただちに他の分子と反応させることにより利用される。こうした高反応性化学種は様々な副反応を引き起こすリスクを伴うため、取り扱いが困難である。しかし、その高い反応性を巧みに制御することができれば、既存の反応形式に縛られない、新しい反応形式を発見できる可能性が広がると期待される。

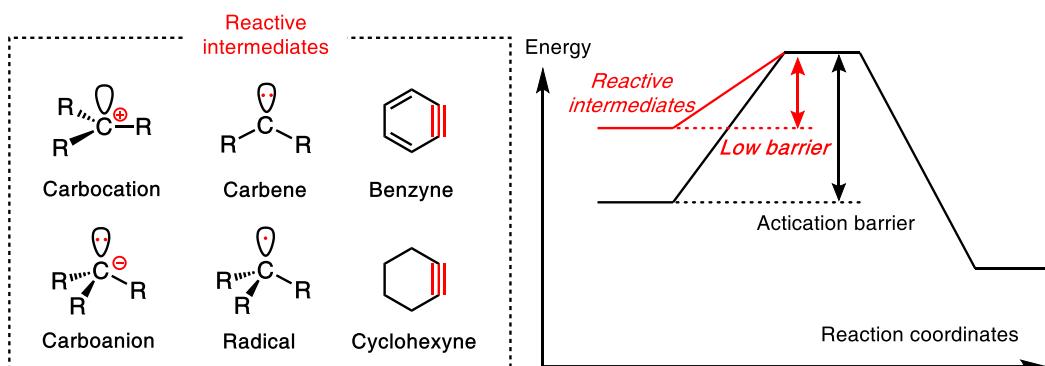


Figure 1. 高反応性中間体とそれを利用した活性化障壁の低減

筆者はこのような高反応性中間体の中で、1950 年代にその存在が実証されて以降⁶、その長い歴史を通じて、多くの研究者を魅了してきたベンザインに興味を抱いた。このベンザインの反応性を精密に制御することができれば、既存の反応形式にとらわれない新しい反応へ展開できると考え、本博士研究に着手した。

序論 ベンザインについて

第一節 ベンザインの反応性および発生方法

ベンザインは、ベンゼン環の一辺が形式的に三重結合に置き換わった化学種である (Figure 2)。計算化学的手法による解析では、その三重結合まわりの内角は 127 度であることが分かっており、アセチレンなどの三重結合を含んだ直線型の分子に比べ、非常に高いひずみを有している⁷。また、このひずんだ三重結合に由来した低い LUMO を有し、求電子的な性質を示す⁸。そのため、ベンザインは極めて不安定で短寿命な高反応性の中間体であり、これを単離することはできず、反応系中で発生させながら活用する。この高い反応性を利用することによって、多置換ベンゼンや多環式骨格を一挙に構築することができる効率的な合成法となることが期待されている。

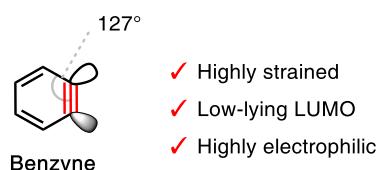


Figure 2. ベンザインの性質

ベンザインを用いた反応の多くは、上述の低い LUMO と求電子的な性質が関与する (Figure 3)。例えば、ジエンとの(4+2)環化付加反応や、1,3-双極子との(3+2)環化付加反応、アルケンとのエン反応などのペリ環状反応が容易に進行することが知られている。

さらに、熱的に禁制であるアルケンとの(2+2)環化付加反応が進行することも知られている⁹。様々な求核剤の付加やそれに続く求電子剤の捕捉により、多置換ベンゼンを構築することもできる。さらに近年では、遷移金属を触媒とした多成分との結合形成反応も盛んに研究されている¹⁰。

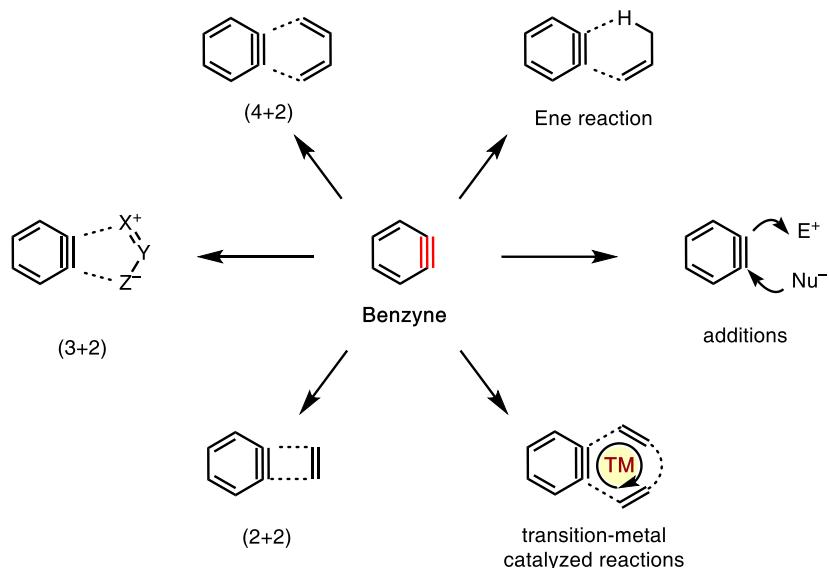


Figure 3. ベンザインの反応

ベンザインの発生方法に焦点を当てると、これまでに様々な発生方法や前駆体が開発されてきた。Figure 4 に示す例はその一部であるが、その中でも、 β 脱離を伴う発生法が多い。例えば、ハロベンゼンやその置換体などは、強塩基による脱プロトン化やハロゲン–金属交換反応によってアリール金属種を発生させた後、そのオルト位の脱離基が脱離することによって、ベンザインが発生する (a–c)^{6,11}。また、熱的な発生法もいくつか知られている。ジアゾニウムベンゼンカルボキシレートや¹²、二酸化ベンゾチアジアゾールは¹³、加熱することにより、それぞれ気体の放出を伴い、ベンザインが発生する (d,e)。また、連結基によって繋がれたアルキンと共役ジインから Hexadehydro-Diels-Alder (HDDA) 反応によってベンザインを発生させる方法も近年盛んに研究されている (f)¹⁴。シリルアリールトリフラーートは弱塩基であるフッ化物イオンを作用させることによって、強いケイ素–フッ素結合の形成を駆動力にベンザインが発生する (g)¹⁵。近年は容易に調製可能なオニウム塩の脱離反応を利用し、 K_3PO_4 や *t*-BuOK などの弱い塩基でベンザインが発生する方法も開発されている (h)¹⁶。これらの前駆体や発生方法には必ずしも優劣があるわけではなく、所望の反応に応じて、適した条件で発生する前駆体を選択するのが好ましい。一方、前駆体が簡便に合成可能で安定であること、そして温和な条件でベンザインを発生できること、という利点から、シリルアリールトリフラー

ートにフッ化物イオンを用いる条件が最も盛んに利用されているベンザインの発生法である。

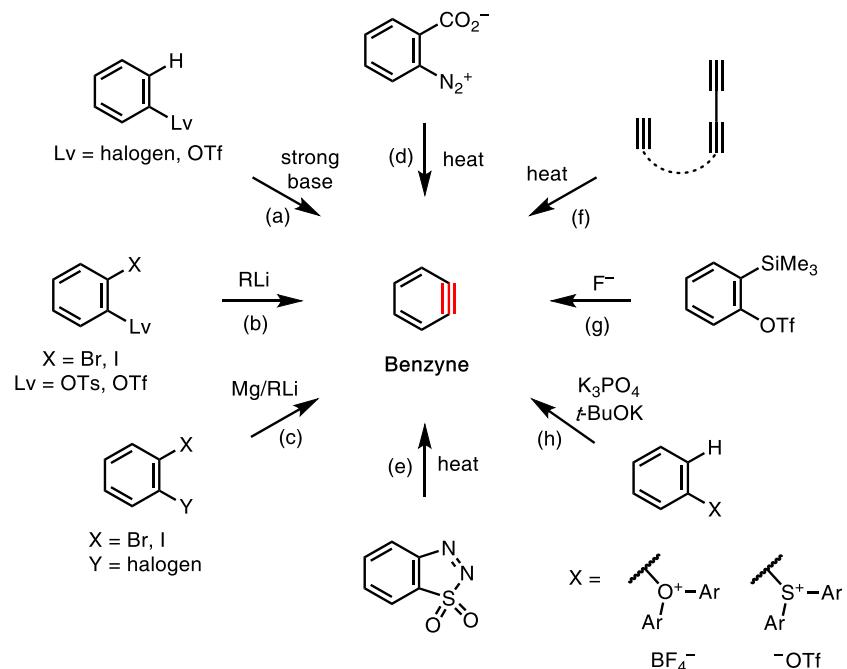


Figure 4. ベンザイン前駆体および発生方法

第二節 分子間反応における課題

ベンザインを用いた反応は幅広い活用が期待される一方で、分子間反応で扱う際にはその高反応性に由来する3つの問題が生じることから、適用できる親ベンザイン体や反応が限定されてきた。すなわち、(1) 位置選択性に関する問題、(2) 反応点の制御に関する問題、および(3) 過剰反応に関する問題である。以下に、その詳細を述べる。

(1) 位置選択性に関する問題

置換基を有するベンザインと親ベンザイン体との分子間反応では、位置選択性が問題となり得る(Figure 5)。例えば、Newmanらは、3-メチルベンザインと2-メチルフランの反応によって、得られる(4+2)環化付加体の生成比がほぼ1:1であり、位置異性体の混合物としてされることを報告している¹⁷。

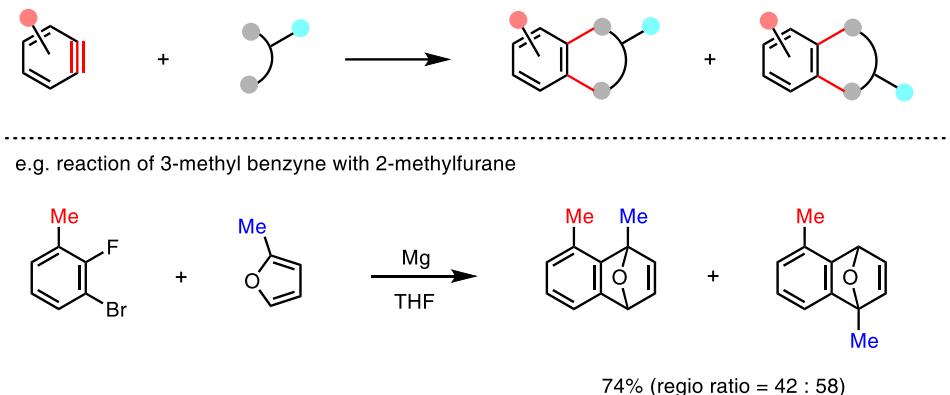


Figure 5. 位置選択性の制御に関する問題

この位置選択性の問題に対して、三重結合の隣接位である 3 位の置換基によって選択性を制御する試みが広く研究されている。

例えば、3 位に嵩高い *t*-Bu 基を有するベンザインに対して、アニリンを付加させた場合、立体障害の小さい 1 位に選択的に付加が進行する (Figure 6a)¹⁸。

また、井川、赤井らは SiMe₃ 基や B(dan) 基のような電子供与性の置換基が置換している場合、立体的に込み入っているにもかかわらず、その 2 位に求核付加が選択的に進行することを明らかにした (Figure 6b)¹⁹。一方、Hsu らは、アルコキシ基やハロゲンのような電子求引性基が置換している場合は、1 位に付加が選択的に進行することを見出している (Figure 6c)²⁰。Houk, Garg らは、このような置換基効果による選択性に関して、三重結合周りの内角に着目し、Aryne-Distortion モデルを提唱した (Figure 6d)^{18,21}。すなわち、極性官能基を有するベンザインは、その置換基の電子的要因により、外部に張り出た p 軌道が再混成され、その周りの内角に差異が生じる。この内角のずれが選択性を産み出す主な要因の一つであるというものである。例えば、電子供与性の置換基を有する場合、その 2 位の炭素周りの内角が大きくなるようにひずみ、より p 軌道性を強く帯びることで、求核付加に対する反応性が高くなる。その反対に、電子求引性基を有する場合は、1 位の炭素周りの内角が大きくなることで、この位置への求核付加反応が選択的に進行する。

さらに、置換基間の相互作用によって位置選択性が制御される例もある。井川、赤井らは、嵩高い Ad 基が置換したベンザインの二量化反応において、その Ad 基が向かい合ったビフェニレンが選択的に得られることを見出している (Figure 6e)²²。彼らは、計算化学的手法による解析を含め、この選択性が発現する要因は双方の Ad 基の間にはたらくロンドン分散力によるものであると結論付けている。

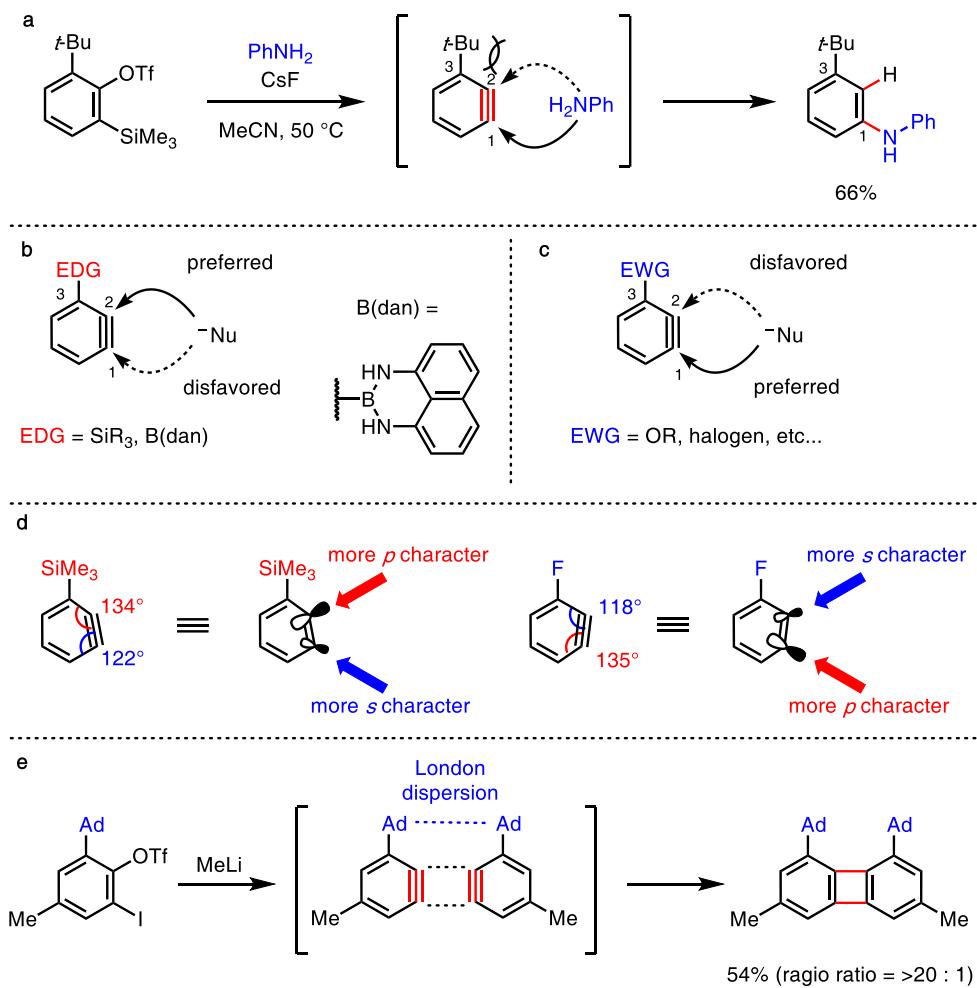


Figure 6. 隣接位の置換基の効果による選択性の制御

これら置換基による効果をうまく利用することによって、位置選択性の問題を解決できることが期待されるが、実際の反応では置換基の電子的効果や立体障害、および、置換基間での相互作用などを複合的に考慮するのは困難である。また、三重結合に隣接位しない4位あるいは5位の炭素上の置換基の効果は小さいことも知られている²³。さらに、合成化学的にも、置換基の導入や反応後の除去が課題となる。

(2) 反応点の制御に関する問題

アルケンやジエンのように、複数の反応点を有する親ベンザイン体とベンザインとの反応の場合、反応点の制御も問題となる(Figure 7)。例えば、Crews らの報告によると、熱的に発生させたベンザインとシクロヘキサジエンとの反応において、4つの生成物 I ~IV が得られることを見出している²⁴。これらの生成物は(4+2)環化付加体、(2+2)環化付加体、エン反応成績体およびその異性体であり、ペリ環状反応由来の生成物間が生じる際の選択性のことをペリ選択性と呼ぶ。このように、複数の反応が競合する場合、

複雑な混合物を与えることが課題となる。

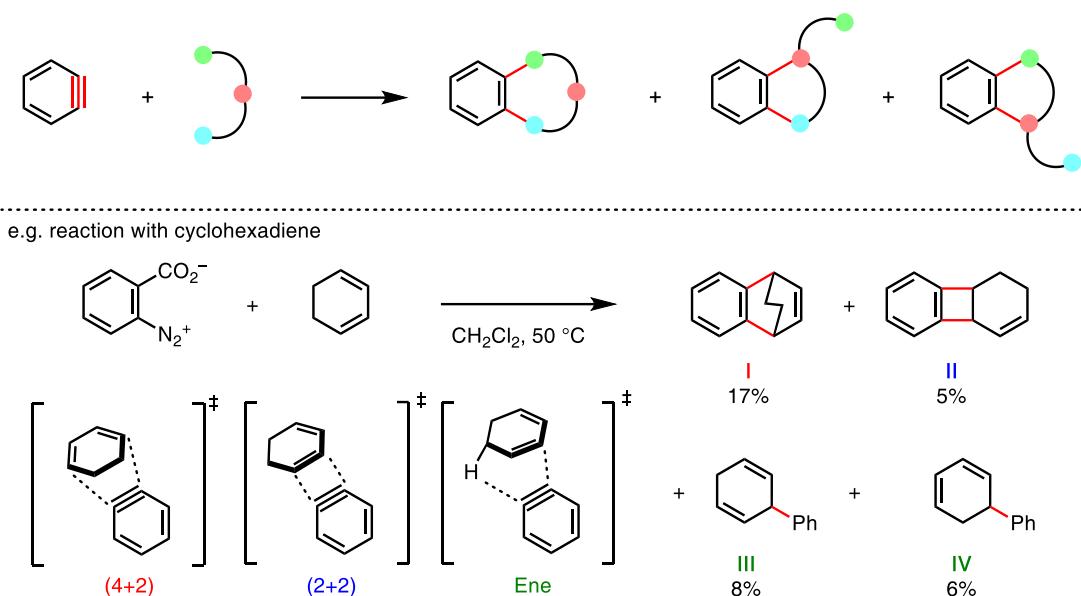


Figure 7. ペリ選択性に関する問題

(3) 過剰反応に関する問題

ベンザインの分子間反応では、ベンザインと親ベンザイン体とが 1 対 1 で反応することは必ずしも容易ではない。特に、反応後の生成物あるいは中間体が出発原料よりも高反応性である場合は、過剰反応が容易に進行してしまう(Figure 8)。

その好例として、スチレンとの反応が挙げられる。1968 年の Dilling の報告²⁵や 2007 年の Biju らの報告²⁶によると、ベンザインとスチレンの反応では、1 対 1 で反応したジヒドロフェナントレン I はわずかしか得られず、スチレンに対して 2 分子のベンザインが反応した 9-フェニルジヒドロフェナントレン II が主生成物として得られる。この反応では、まず、スチレンをジエン成分としたベンザインとの脱芳香族的(4+2)環化付加が進行し、環化付加体 III が生じる。このとき、III から異性化が進行すれば、I が得られる一方で、脱芳香族化された III は高い反応性を有しているため、さらにもう 1 分子のベンザインとエン反応を引き起こし、9-フェニルジヒドロフェナントレン II に至ると考えられる。

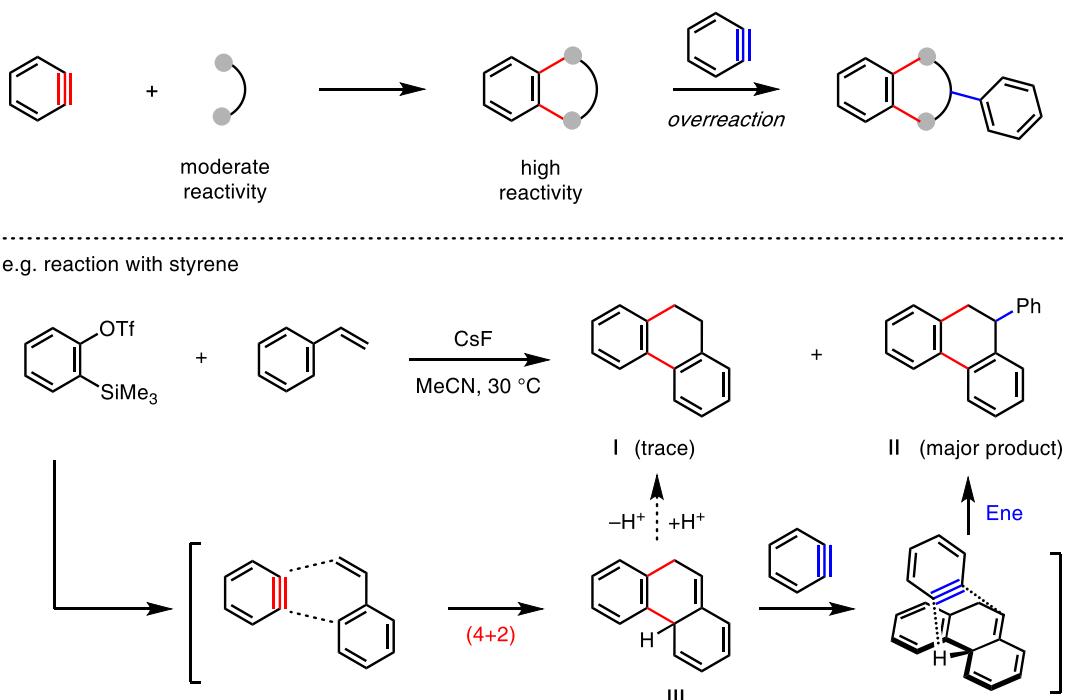


Figure 8. 生成物とベンザインが過剰に反応する問題

第三節 分子内反応によるアプローチ

こうした問題を解決するために、分子内反応によるアプローチがよく用いられる (Figure 9)。すなわち、ベンザイン前駆体と親ベンザイン体が連結基によって繋がれた基質を調製し、ベンザインを発生させることで、分子内で両成分を反応させる方法である。また、ベンザインと親ベンザイン体が互いに近傍にあるため、1対1で反応しやすく、他のベンザインとの分子間での過剰反応も起こりにくい。

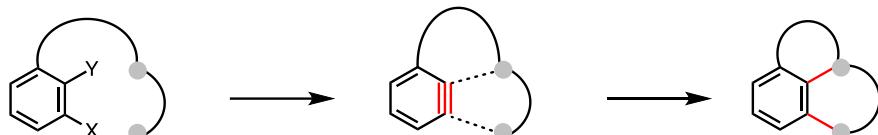


Figure 9. 分子内反応によるアプローチ

分子内反応は、単環構造から一挙に複数の環構造を構築できるため、天然物の全合成においてよく用いられる。例えば、Wege らは酸素連結基によるベンザインとフランの分子内(4+2)環化付加反応により、mansonone E に含まれる三環性骨格を一挙に構築し、その全合成を達成している (Figure 10)²⁷。

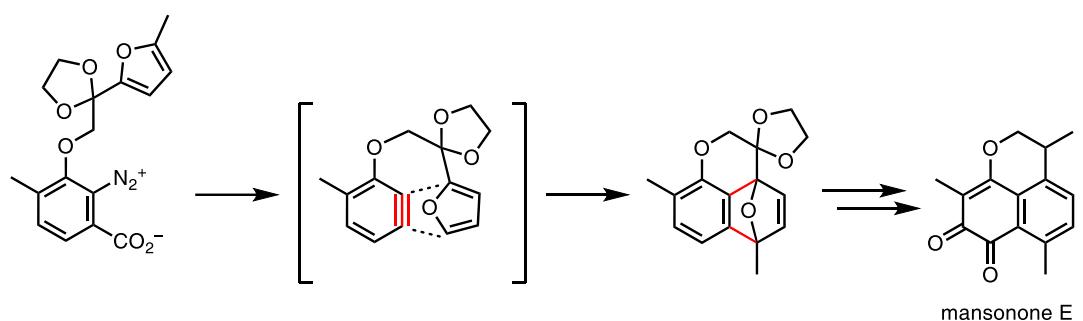


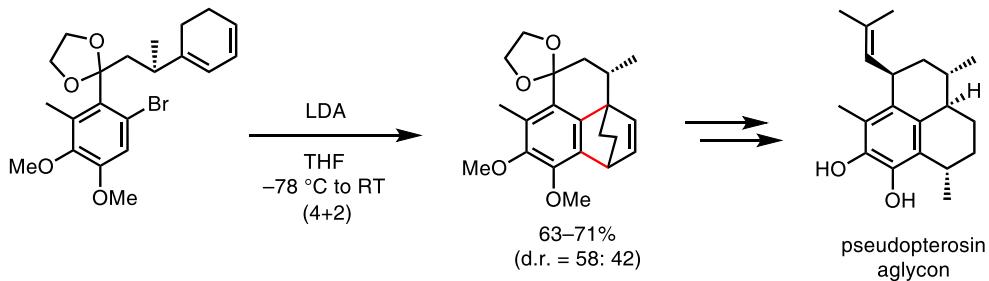
Figure 10. 分子内(4+2)環化付加反応による骨格構築を利用した mansonone E の全合成 (Wege *et al.* in 1981)

また、Buszek らは炭素連結基を介したベンザインとシクロヘキサジエンの分子内(4+2)環化付加反応によって、pseudopterosin の骨格を構築し、そのアグリコンの全合成を達成した(**Figure 11a**)²⁸。この反応では、(4+2)環化付加反応に不向きな *s-cis* 配座を取りやすい非環状のジエンではなく、剛直な配座を有する環状のジエンを用いることが重要である。

当初、彼らは *cis* 配置を有する非環状ジエンを用いる計画だった(**Figure 11b**)。しかし、そのモデルとなる基質で反応を行ったところ、想定外の 1,2-ジヒドロナフタレンが得られている²⁹。その理由は次のように推察された。すなわち、*cis* 配置のアルケン部分によって(4+2)環化付加反応が進行する遷移状態の *s-cis* 配座をとることが困難であり、結果的に(2+2)環化付加反応が進行したと考えられる。続いて、生じたベンゾシクロブテンが開環し、6 π 電子環状反応によって生成物に至る。

この例は、分子内反応によって予期せぬ反応を明らかにしたという点から、分子内反応の有用性に関する示唆を提供するものである。

a. Intramolecular (4+2)cycloaddition



b. Intramolecular (2+2) cycloaddition

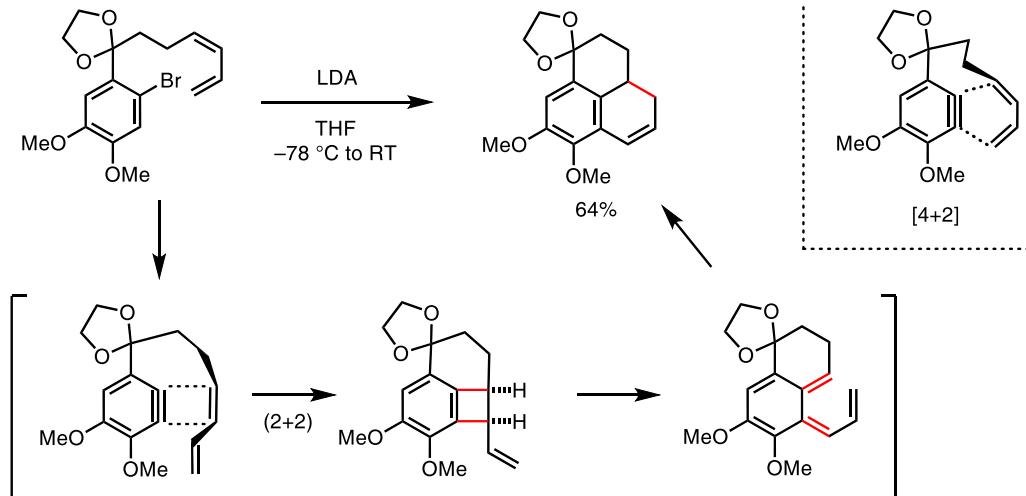


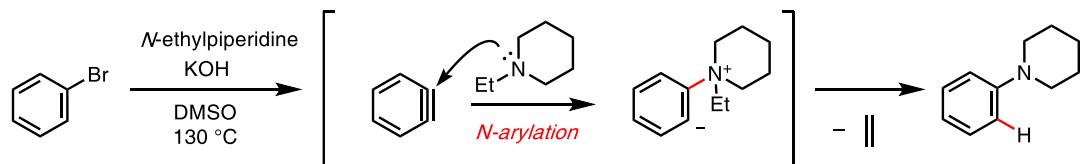
Figure 11. (a) シクロヘキサジエンの(4+2)環化付加反応を利用した pseudopterosin aglycon の全合成 (b) cis ジエンの分子内(2+2)環化付加反応を経由した三環性骨格構築 (Buszek *et al.* in 1995)

この Buszek らの報告例のように、分子内反応では、分子の自由度が制限されることにより、進行できる反応経路やその遷移状態の形が制限され、反応点が制御されることがある。また、その制限に伴い、従来の分子間反応では見られなかった、分子内反応特有の反応形式が顕在化することがある。以下に、分子間反応と比較した際に、分子内特有の反応形式を示した反応例について紹介する。

Wang らは、ブロモベンゼンから発生させたベンザインと *N*-エチルピペリジンを分子間で反応させることで、アミンのアルキル基がフェニル基に交換されることを見出した (**Figure 12a**)³⁰。この反応では、ベンザインにアミン窒素が求核付加し、生じたアンモニウム中間体からエテンが脱離することによって反応が進行する。一方で、Jones らの報告では、アミノメチル基を有するベンザイン前駆体に対して、ベンザインを発生させることで、窒素原子の求核付加反応ではなく、 α 位の炭素原子からのヒドリド移動が進行することを見出している (**Figure 12b**)³¹。生じた中間体はイミニウムとアリールアニオン

部位を有しており、適切な求核剤で捕捉することで、 α 位が官能基化されたベンジル保護アミンの合成へ応用している。この反応では、炭素連結基によって窒素原子の求核付加を抑制し、アミンのヒドリド移動という新奇な反応性が見出された。

a. Wang (2012) : intermolecular reactions



b. Jones (2018) : intramolecular reactions

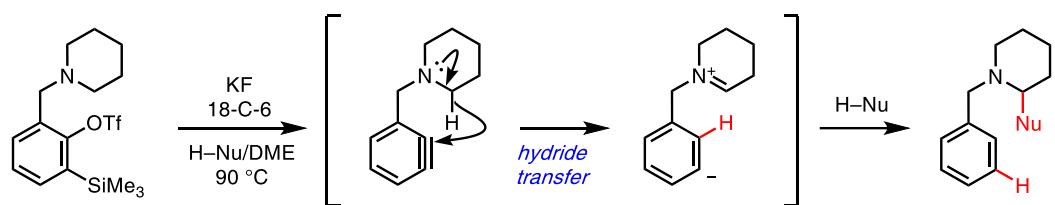


Figure 12. 分子間と分子内で異なる反応性を示す例：第三級アミンとの反応

また、フェノールとの反応においても、分子間反応と分子内反応で異なる反応形式を示すことが知られている。2013年のある報告では、クロロベンゼンから発生させたベンザインに対し、フェノラートの酸素原子が求核付加することによって、ジフェニルエーテルを与えることを報告している(Figure 13a)³²。一方で、同グループは2008年にレゾルシノール由来の基質に対して、ベンザインを発生させることで、フェノールのオルト位あるいはパラ位の炭素が求核付加した三環性の生成物を与えることを見出している(Figure 13b)³³。この反応も、分子内反応とすることで、酸素原子の求核付加反応を抑制し、炭素-炭素結合の形成に成功している。

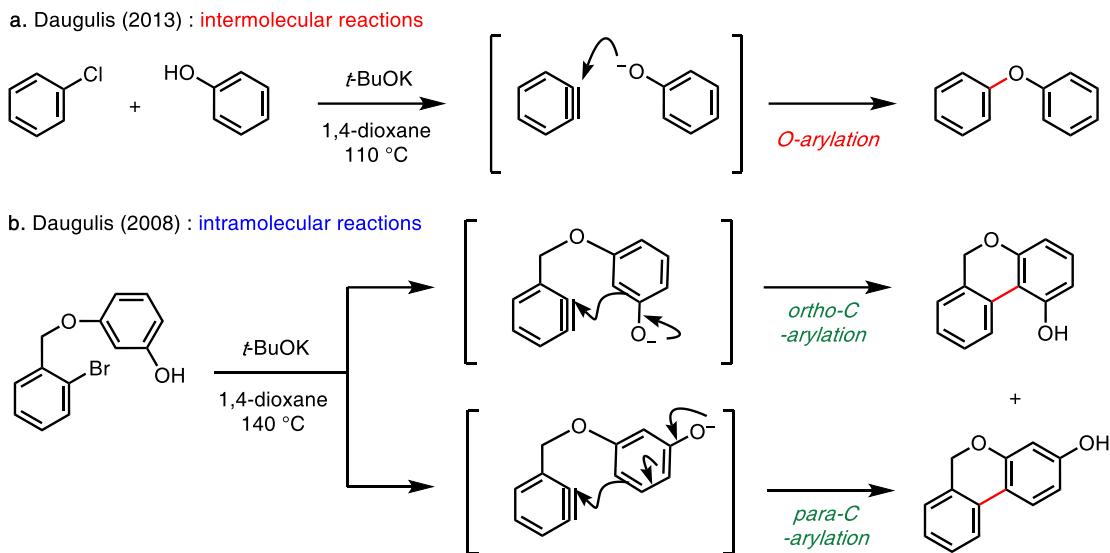


Figure 13. 分子間と分子内で異なる反応性を示す例：フェノールとの反応

第四節 シリルテザーを利用したベンザインの分子内反応

前節の通り、ベンザインの分子内反応は反応点の制御や過剰反応の抑制といった観点だけでなく、新しい反応形式を探索するアプローチとしても有用であり、様々なテザーによる分子内反応が報告してきた。一方で、ベンザイン前駆体部分と親ベンザイン体部分を有する複雑な分子の合成は通常、容易ではない。また、全合成における骨格構築のように、目的物の骨格にその構造が含まれる場合を除き、その切断に多段階あるいは過酷な条件を要することも課題となる。幅広い有用性を見出すためには、導入や除去が容易である官能基や原子を含んだテザーの選択が重要となる。

こうしたテザーの中で、よく用いられるものの 1 つにシリルテザーが挙げられる (**Figure 14**)。西山³⁴、Stork³⁵ らの研究をはじめとして、ケイ素原子を含んだテザーは、その調製や導入が容易、かつ、温和な条件で除去が可能であるという理由からトレースレスな連結基として注目を集め、全合成や反応開発研究において、盛んに応用されている³⁶。また、除去だけではなく、Fleming-玉尾酸化³⁷による酸素官能基の導入や檜山カッピング³⁸による炭素–炭素結合形成といった官能基化への利用も期待される。

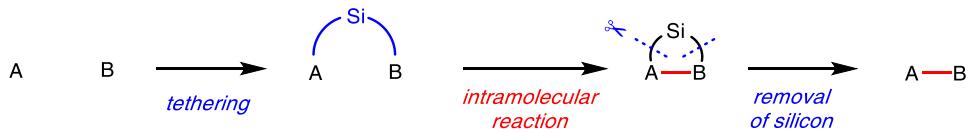


Figure 14. traceless なシリルテザーを利用した分子内反応

ベンザインの分子内反応においても、このシリルテザーを用いた先行研究は存在する。最も初期の報告として、1976年の佐藤らによる報告が挙げられる(**Figure 15a**)³⁹。彼らは3-クロロプロモベンゼンから、アミノメチル基が置換したシリル基を有する前駆体を調製した。得られた基質に対して、PhLi を作用させることによって、ベンザインを発生させ、分子内での窒素原子の求核攻撃によってケイ素原子と窒素原子を含む5員環の構築に成功した。また、2003年にMartinらは糖鎖を有したナフタレン骨格の構築法として、シリルテザーを利用した糖鎖置換フランとベンザインの分子内(4+2)環化付加反応を開発している(**Figure 15b**)⁴⁰。すなわち、ヒドロキシエチルシリル基と糖鎖構造を含んだフランとクロロフェノールを光延反応によって連結し、基質を調製した。得られた基質に対して、*t*-BuLi を作用させることによって、ベンザインを発生させ分子内での(4+2)環化付加反応が首尾よく進行することを見出している。また、得られた環化付加体のシリルテザー部分はTBAFによって処理することで、容易に除去することができる。

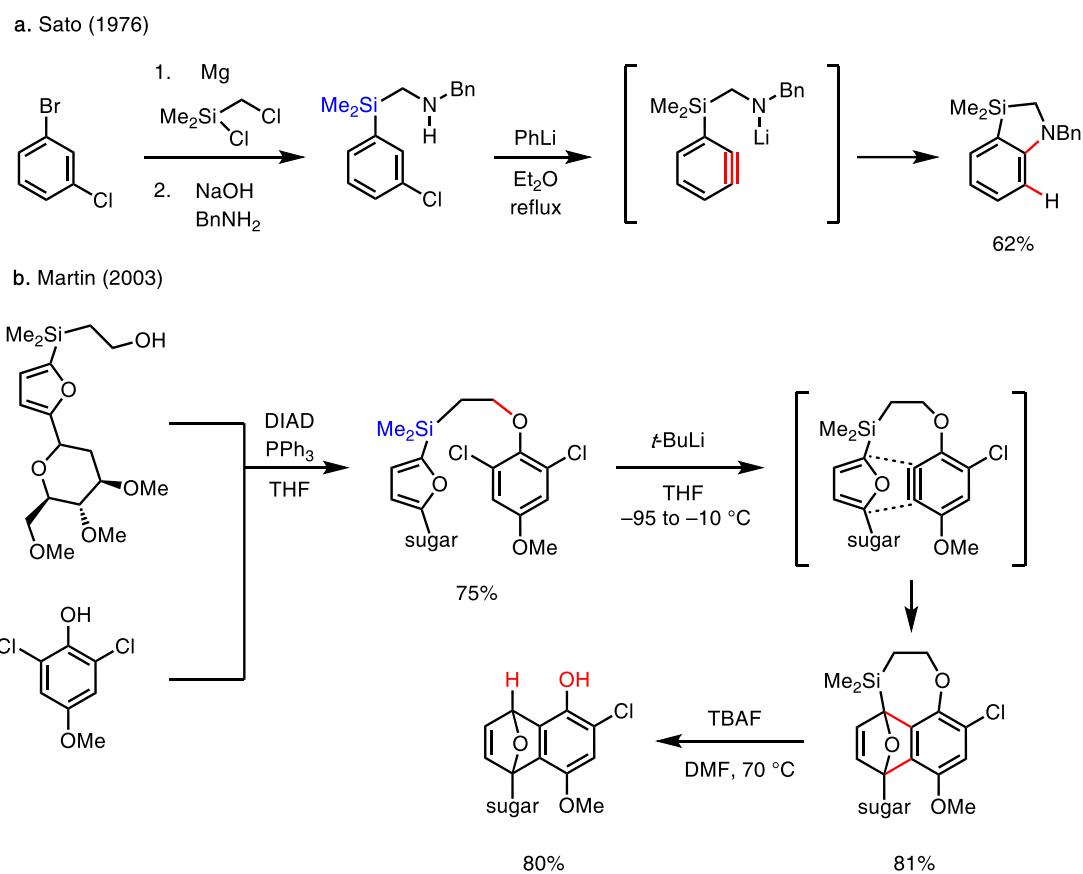


Figure 15. シリルテザーを利用した分子内反応

上述のシリルテザーを利用したベンザインの分子内反応は、先駆的な研究であるものの、アミンやフラン以外の親ベンザイン体を利用した分子内反応は検討されていない。その理由として、前駆体分子の合成手法が柔軟性に乏しい手法であることや全合成を目的とした手法であることが考えられる^{40b}。

一方、最近、当研究グループでは接着部位としてクロロシリル基が置換したベンザイン前駆体を開発し、これを用いた分子内反応を報告している(Figure 16)⁴¹。本手法の特徴として、有機化合物において広範に存在するヒドロキシ基を利用して、アルコールとのクロロシランを連結するだけで、容易に分子内反応の基質を調製することができる点が挙げられる。そのため、これまでに前駆体合成が困難であることから達成されていなかった親ベンザイン体との反応も検討することが可能である。さらに、反応後のケイ素連結基は容易に除去することも可能である。

この分子をプラットフォーム分子と見立てることにより、様々な親ベンザイン体との分子内反応を開拓することが可能となり、ジエンやフラン、ピロールさらにナフタレンとの(4+2)環化付加反応へ展開した。

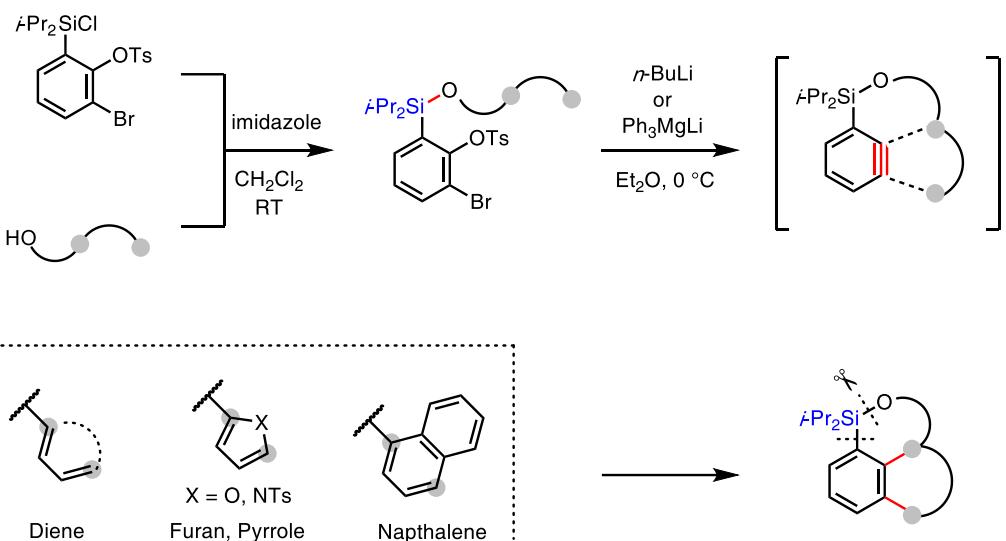


Figure 16. 所属研究室の先行研究：シリルテザーを利用したジエン成分との分子内(4+2)環化付加反応

さらに、このプラットフォーム分子を活用することによって、分子内特有の反応形式である、フェノールとの脱芳香族的な(4+2)環化付加反応が進行し、ベンゾバレレンを与えることを見出している(Figure 17)⁴²。計算化学的手法による解析によると、分子間反応では、この(4+2)環化付加反応は他の形式の反応と比べると相対的に不利なものだが、室温で充分に進行する程度のものであることも明らかとなった($\Delta G^\ddagger = 13.3 \text{ kcal/mol}$)。これを、分子内反応とすることで、非常に低い障壁の反応となり、分子内反応特有の反

応形式として、その顕在化に成功した例である。

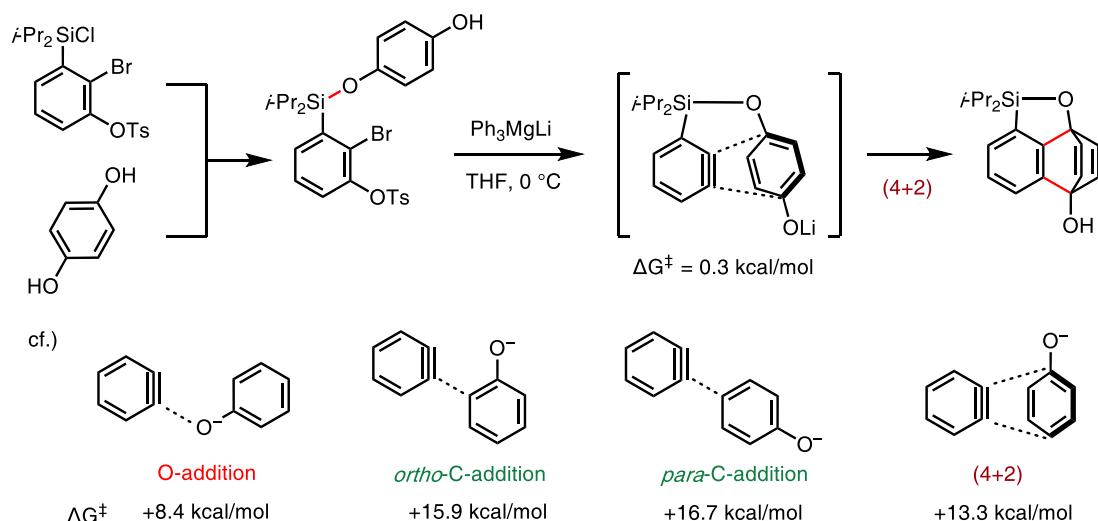


Figure 17. 筆者が所属する研究グループの先行研究：シリルテザーを利用したフェノールとの分子内(4+2)環化付加反応

第五節 本論文の概要

筆者は、高反応性化学種を用いる分子間反応における最も大きな問題が、本来は進行可能な反応が数多くの望まない副反応の中に埋没することにある、と考えた。これはベンザインにおいても例外ではなく、この問題が従来にないユニークかつ重要な反応性の発見を妨げていた可能性がある。一方、分子内反応は、ベンザインと新ベンザイン体との接近方法を制御することで副反応を抑制し、これまで看過してきた反応形式を新しい反応形式として顕在化できる有用なアプローチであると着想し、本博士研究に着手した(Figure 18)。

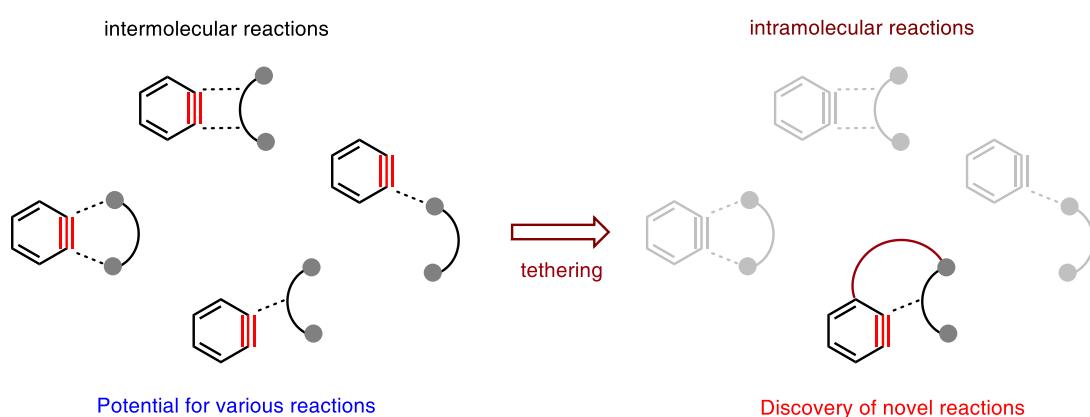


Figure 18. 分子内反応による新しい反応形式の開拓

特に、分子内反応の手法のなかでも、先行研究で開発したクロロシランを用いたアプローチは、有機化合物に広く見られるヒドロキシ基を活用することによって、基質を簡便に合成可能であることから、網羅的な親ベンザイン体の検討が可能であると考えた。ここで、このプラットフォーム分子を温和な条件でベンザインを発生できるものに改良することで、さらに多様な親ベンザイン体との反応に広げることができるだけではなく、遷移金属触媒と組み合わせた反応など、その反応形式も拡張することができると考えた。以下に本論文の概要を述べる。

第一章では、温和な条件でベンザインを発生させられるシリルアリールトリフラートに着目し、この前駆体構造と連結基部位を併せ持つ新規なベンザイン前駆体を開発した (Figure 19)⁴³。また、新たに開発したこの前駆体を活用することで、種々のジエンとの(4+2)環化付加反応やパラジウム触媒を用いたジイン成分との(2+2+2)環化付加反応へ応用した。

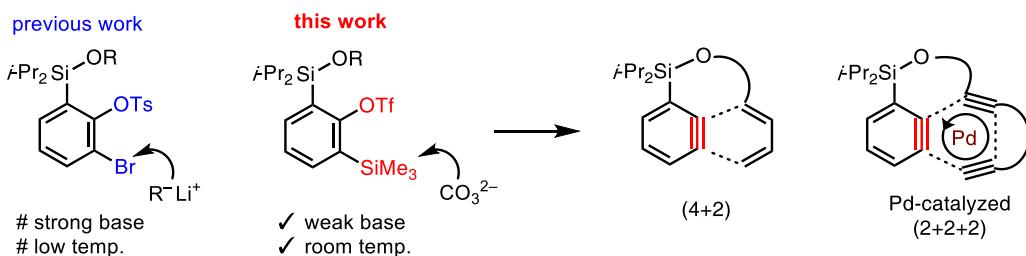


Figure 19. 第一章の概要

第二章では、第一章で開発したプラットフォーム分子を用いることによって、ベンザインのプロパルギルーエン反応によるアレン合成へ応用した (Figure 20)⁴⁴。この反応は、分子間反応では、様々な問題点により、適用できる基質が限られていたが、分子内反応とすることで、それらを改善し、構築の困難な多置換アレンやアミド窒素が置換したアレナミドを効率的に合成した。また、また、出発原料の中心不斉の不斉情報がアレンの軸性不斉へ転写されることを明らかにし、光学活性な多置換アレナミドの合成にも応用した。

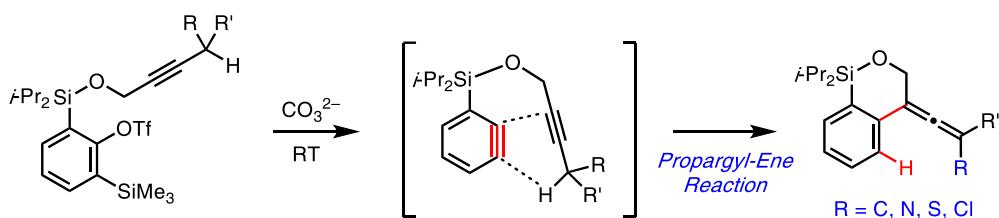


Figure 20. 第二章の概要

第三章では、窒素置換アルキンとベンザインの分子内反応に関して述べる (Figure 21)。アミド置換アルキンであるイナミドとの反応では、縮環インドールを与えることを見出した。この反応では、通常 1,3-双極子として見なされないイナミドが 1,3-双極子のように三原子成分として機能し、(3+2)環化付加反応が進行する点が特筆される⁴⁵。また、生じる中間体であるインドリニウムイリドは、その共鳴構造に相当するカルベンに相当する性質を示し、求核的にも求電子的にも振舞うことを明らかにした。次に、イナミドと同じ窒素置換アルキンの一種である *N*-アルキニルインドールとの反応では、この(3+2)環化付加反応を経由し、多環式キノリンが得られることが分かった。興味深いことに、この反応では前例の無い(4+2)環化付加反応が進行していることも見出した。

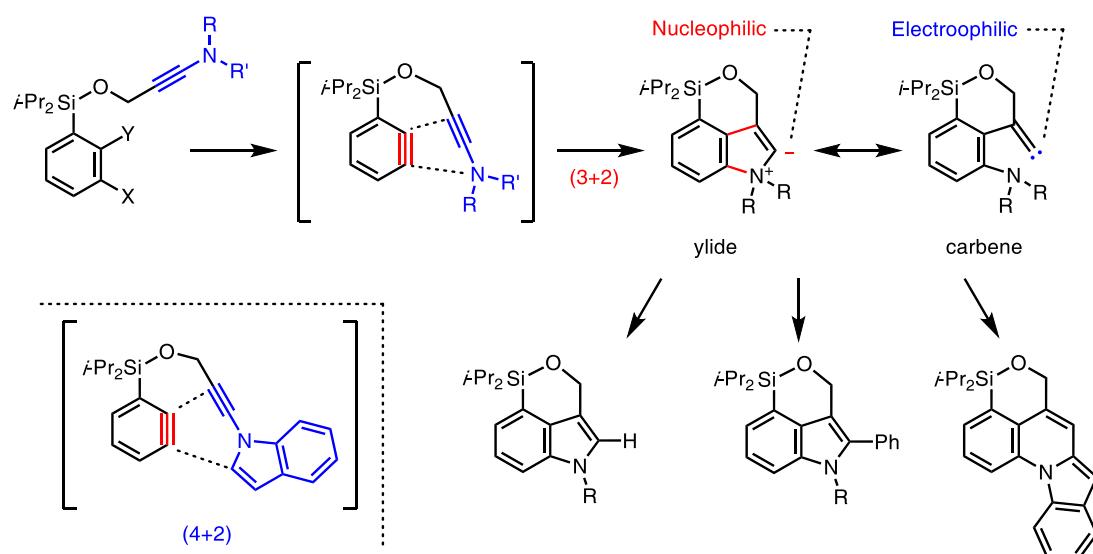


Figure 21. 第三章の概要

参考文献 (序論)

1. C. C. C. Johansson Seechurn, M. O. Kitching, T. J. Colacot, V. Snieckus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062–5085.
2. B. List, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5413–5415.
3. C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363.
4. A. T. Biju, ed., *Modern Aryne Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2021**.
5. J. M. Medina, T. C. McMahon, G. Jiménez-Osés, K. N. Houk, N. K. Garg, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14706–14709.
6. J. D. Roberts, H. E. Simmons Jr., L. A. Carlsmith, C. W. Vaughan, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 3290–3291.
7. W. Langenaeker, F. De Proft, P. Geerlings, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 5944–5950.
8. N. G. Rondan, L. N. Domelsmith, K. N. Houk, A. T. Bowne, R. H. Levin, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3237–3240.
9. (a) E. Vedejs, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 2633–2638; (b) I. Tabushi, K. Okazaki, R. Oda, *Tetrahedron* **1969**, *25*, 4401–4407; (c) P. G. Gassman, H. P. Benecke, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 1089–1092; (d) P. G. Gassman, H. P. Benecke, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 1089–1092; (e) Y. Hashimoto, D. J. Tantillo, *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 12954–12962.
10. (a) X. Jiang, M. Feng, *Synthesis* **2017**, *28*, 4414–4433; (b) S. Mhaske, R. Dhokale, *Synthesis* **2017**, *50*, 1–16.
11. (a) G. Wittig, L. Pohmer, *Chem. Ber.* **1956**, *89*, 1334–1351; (b) G. Wittig, E. Knauss, *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 895–907. (c) W. Tochtermann, G. Stubenrauch, K. Reiff, U. Schumacher, *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 3340–3352; (d) T. Matsumoto, T. Hosoya, M. Katsuki, K. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6735–6736.
12. (a) M. Stiles, R. G. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 3802–3802; (b) Lester. Friedman, F. M. Logullo, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1549–1549.
13. G. Wittig, R. W. Hoffmann, *Chem. Ber.* **1962**, *95*, 2718–2728.
14. (a) O. J. Diamond, T. B. Marder, *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 891–910; (b) L. L. Fluegel, T. R. Hoye, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 2413–2444.
15. Y. Himeshima, T. Sonoda, H. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1983**, *12*, 1211–1214.
16. (a) R. A. Roberts, B. E. Metze, A. Nilova, D. R. Stuart, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 3306–3311; (b) O. Smith, M. J. Hindson, A. Sreenithya, V. Tataru, R. S. Paton, J. W. Burton, M. D. Smith, *Nat. Synth.* **2023**, *3*, 58–66.
17. M. S. Newman, R. Kannan, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3356–3359.
18. S. M. Bronner, J. L. Mackey, K. N. Houk, N. K. Garg, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13966–13969.

19. (a) T. Ikawa, T. Nishiyama, T. Shigeta, S. Mohri, S. Morita, S. Takayanagi, Y. Terauchi, Y. Morikawa, A. Takagi, Y. Ishikawa, S. Fujii, Y. Kita, S. Akai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5674–5677; (b) A. Takagi, T. Ikawa, K. Saito, S. Masuda, T. Ito, S. Akai, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 8145.
20. E. R. Biehl, E. Nieh, K. C. Hsu, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3595–3599
21. (a) P. H.-Y. Cheong, R. S. Paton, S. M. Bronner, G.-Y. J. Im, N. K. Garg, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1267–1269; (b) A. E. Goetz, N. K. Garg, *Nat. Chem.* **2012**, *5*, 54–60; (c) J. M. Medina, J. L. Mackey, N. K. Garg, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15798–15805; (d) E. Picazo, K. N. Houk, N. K. Garg, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 3511–3514; (e) T. K. Shah, J. M. Medina, N. K. Garg, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4948–4954.
22. T. Ikawa, Y. Yamamoto, A. Heguri, Y. Fukumoto, T. Murakami, A. Takagi, Y. Masuda, K. Yahata, H. Aoyama, Y. Shigeta, H. Tokiwa, S. Akai, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 10853–10859.
23. T. Ikawa, H. Kaneko, S. Masuda, E. Ishitsubo, H. Tokiwa, S. Akai, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 520–526.
24. P. Crews, J. Beard, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 522–528.
25. W. L. Dilling, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 939–941.
26. S. S. Bhojgude, A. Bhunia, R. G. Gonnade, A. T. Biju, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 676–679.
27. W. M. Best, D. Wege, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4877–4880.
28. K. R. Buszek, D. L. Bixby, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 9129–9132.
29. K. R. Buszek, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 9125–9128.
30. Y. Fang, Y. Zheng, Z. Wang, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1495–1498.
31. F. I. M. Idiris, C. E. Majesté, G. B. Craven, C. R. Jones, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 2873–2878.
32. T. Truong, O. Daugulis, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 531–535.
33. G. B. Bajracharya, O. Daugulis, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4625–4628.
34. H. Nishiyama, T. Kitajima, M. Matsumoto, K. Itoh, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2298–2300
35. G. Stork, M. Kahn, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 500–501
36. (a) M. Bols, T. Skrydstrup, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1253–1277; (b) S. Bracegirdle, E. A. Anderson, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4114; (c) M. Parasram, V. Gevorgyan, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 2038–2053.
37. (a) K. Tamao, N. Ishida, T. Tanaka, M. Kumada, *Organometallics* **1983**, *2*, 1694–1696; (b) K. Tamao, T. Kakui, M. Akita, T. Iwahara, R. Kanatani, J. Yoshida, M. Kumada, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 983–990; (c) I. Fleming, R. Henning, H. Plaut, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 29–31.
38. Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918–920.

39. T. Aoyama, Y. Sato, H. Shirai, *J. Organomet. Chem.* **1976**, *118*, 1–6
40. (a) D. E. Kaelin, S. M. Sparks, H. R. Plake, S. F. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12994–12995; (b) B. M. O’Keefe, D. M. Mans, D. E. Kaelin Jr, S. F. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15528–15530.
41. A. Nishii, H. Takikawa, K. Suzuki, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3840–3845.
42. H. Takikawa, A. Nishii, H. Takiguchi, H. Yagishita, M. Tanaka, K. Hirano, M. Uchiyama, K. Ohmori, K. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 12440–12444.
43. T. Tawatari, K. Takasu, H. Takikawa, *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 11863–11866.
44. T. Tawatari, R. Kato, K. Takasu, H. Takikawa, *Synthesis* **2022**, *54*, 4979–4988.
45. T. Tawatari, R. Kato, R. Kudo, K. Takasu, H. Takikawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202300907.

第一章 ベンザインの分子内反応を拡張するプラットフォーム分子の開発

第一節 シリルアリールトリフラート前駆体を用いた分子内反応への戦略

ベンザインは高反応性中間体であり、前駆体分子を適切な活性化条件に付すことで、反応系中で刹那的に発生させ、ただちに他の分子と反応させることによって利用する。そのため、ベンザインを発生させるための反応条件と、発生したベンザインを他の分子と反応させるための反応条件は、同一のものとなることが余儀なくされる(Figure 1-1)。そのため、幅広い反応への応用を目指すためには、様々な親ベンザイン体と共に存することができる温和な条件での発生法であることが望ましい。

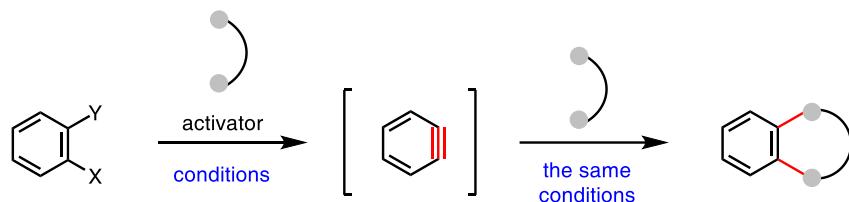


Figure 1-1. ベンザインの発生条件と反応条件

序論第一節で述べた通り、ベンザインの発生には不安定な前駆体の使用や、低温かつ強塩基条件の使用、あるいは高温条件という過酷な条件を要するものが多く、その取り扱いは困難であった。1976 年に小林らは、安定な化合物であるシリルアリールトリフラートから、フッ化物イオンを作用させることによって、ベンザインが発生することを報告している(Figure 1-2)¹。それ以来、この発生法は、温和な条件でベンザインをゆっくり発生することができるという観点から注目を集め、それまで知られていたペリ環状反応だけではなく、従来の発生条件では適用困難であった求核剤の付加反応や遷移金属を触媒とした多成分反応など、幅広い反応への応用が展開されている²。

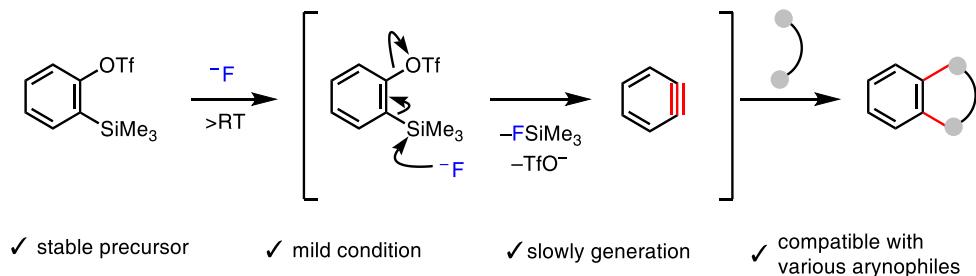


Figure 1-2. シリルアリールトリフラート前駆体によるベンザインの発生

序論第四節で述べたように、先行研究であるクロロシラン **1b** を利用したシリルテザーによるベンザインの分子内反応は、ベンザイン前駆体と親ベンザイン体が共存する複

難な基質を簡便に合成することができるため、多様な親ベンザイン体を検討するための優れた手法である。一方で、**1b** から合成した前駆体は、ベンザインを発生させるために、低温かつ強塩基の使用という過酷な条件を要していた。そこで筆者は、より温和な条件でベンザインを発生できる前駆体に改良することで、さらに多様な親ベンザイン体との分子内反応が開拓できると着想し、上述のシリルアリールトリフラート前駆体に着目した。すなわち、クロロシリル基を有するシリルアリールトリフラート **1a** を新たに開発し、これを用いて、様々な親ベンザイン体と連結し、分子内反応へ応用することとした(**Figure 1-3**)。

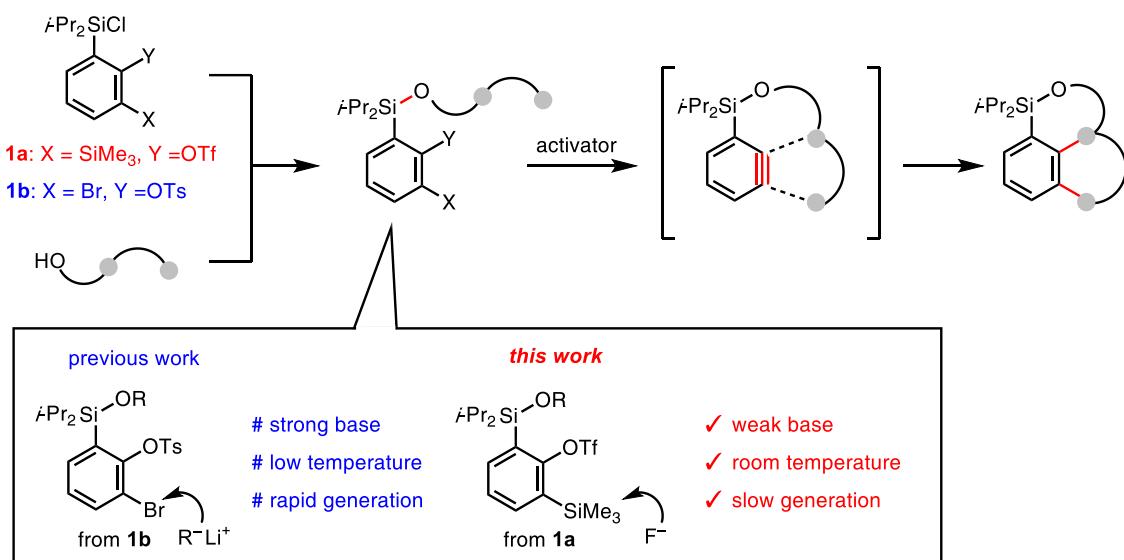


Figure 1-3. シリルテザーを用いた分子内反応の先行研究と本研究

第二節 プラットフォーム分子 **1a** の合成

プラットフォーム分子 **1a** は、2,6-ジブロモフェノール(**2a**)を出発原料に計 4 段階で合成することができた(**Figure 1-4**)。すなわち、まず、フェノールのシリル化と、*n*-BuLiによる retro-Brook 転位をワンポットで行うことにより、一方のブロモ基を SiMe₃ 基に変換した **3a** を得た³。得られた **3a** を用いて、同様の反応を行うことにより、もう一方のブロモ基を *i*-Pr₂SiH 基に変換したジシリルフェノール **4a** を合成した。続いて、フェノール部位をトリフラートに変換し、**5a** を得た。最後にトリクロロイソシアヌル酸(TCCA)を 0.4 当量作用させることによってヒドロシリル基をクロロシリル基へ変換した⁴。反応後、ヘキサンで洗浄しながらセライト濾過を行うことによって TCCA 由来の残渣を除去し、濾液を濃縮することによって、**1a** を無色透明の油状物質として得た。このものは、冷蔵庫(5 °C)で静置することによって固化し、取り扱い容易な白色固体として得られることが判明した。また、この **1a** は冷蔵庫内で長期保存も可能であった。いずれの反応も大スケールで実施可能であり、実際に 1 度に 20 g 以上の **1a** を合成することが

できた。

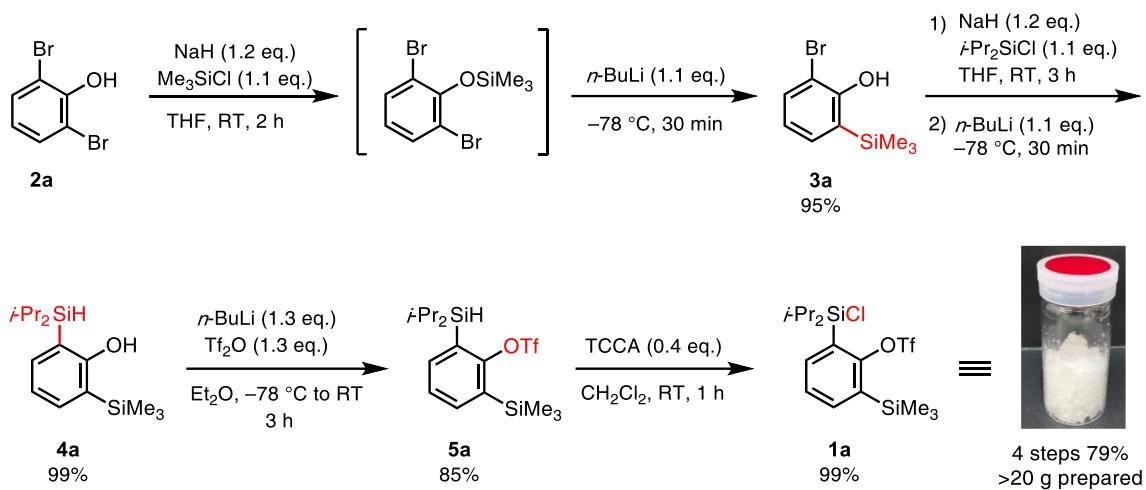


Figure 1-4. プラットフォーム分子 **1a** の合成

第三節 プラットフォーム分子 **1a** を用いた分子内反応の反応条件最適化

合成した **1a** を用いたベンザインの分子内反応の反応条件を検討することとした。そこで、シクロヘキサジエンとの(4+2)環化付加反応をモデル反応として、そのための基質を合成することとした。**1a** に対して、シクロヘキサジエン部位を有するアルコール **6** をイミダゾール存在下作用させることでシリルエーテル **7a** を 82% の収率で得た(Figure 1-5)。

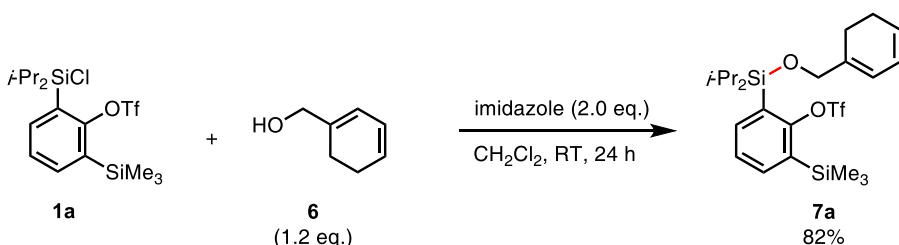


Figure 1-5. プラットフォーム分子 **1a** と親ベンザイン体を有する **6** の連結

続いて、得られた **7a** を用いて、ベンザインの発生条件を検討した(Figure 1-6)。ここで、**7a** には、連結基のシリルテザー部位と、ベンザインを発生させるための SiMe_3 基の2つのケイ素置換基が共存する。フッ化物イオンを用いてベンザインを発生させるとき、フッ化物イオンが SiMe_3 基だけではなく、シリルテザーにも攻撃することが懸念された。そこで、ベンザインの発生条件について、詳細に検討することとした。

まず、**7a** に対して THF 溶媒中で CsF を作用させたが、反応は全く進行しなかった(entry 1)。次に KF と 18-C-6 の組み合わせ、あるいはそれらを事前に混合して調製した[18-C-6K][F]錯体を作成させたところ、ベンザインとジエンとの(4+2)環化付加体が進行

し、環化付加体 **8a** を中程度の収率で得ることができた(entries 2,3)⁵。このとき、アルコール **6** が相当量回収された。これは、フッ化物イオンが **7a** の *i*-Pr₂Si 基に対しても作用し、連結基の切断が起こったことによるものと考えた。そこで、フッ化物イオンを用いない条件として Cs₂CO₃ と 18-C-6 の組み合わせに着目した⁶。すなわち、THF 溶媒中、Cs₂CO₃ と 18-C-6 を作用させたところ、期待通り Si—O 結合の開裂が抑えられ、高い収率で **8a** が得られた (entry 4)。溶媒を MeCN やトルエンに変更したが、収率の向上には至らなかった (entries 5, 6)。そこで、entry 4 の反応条件を本分子内反応の最適条件とした。

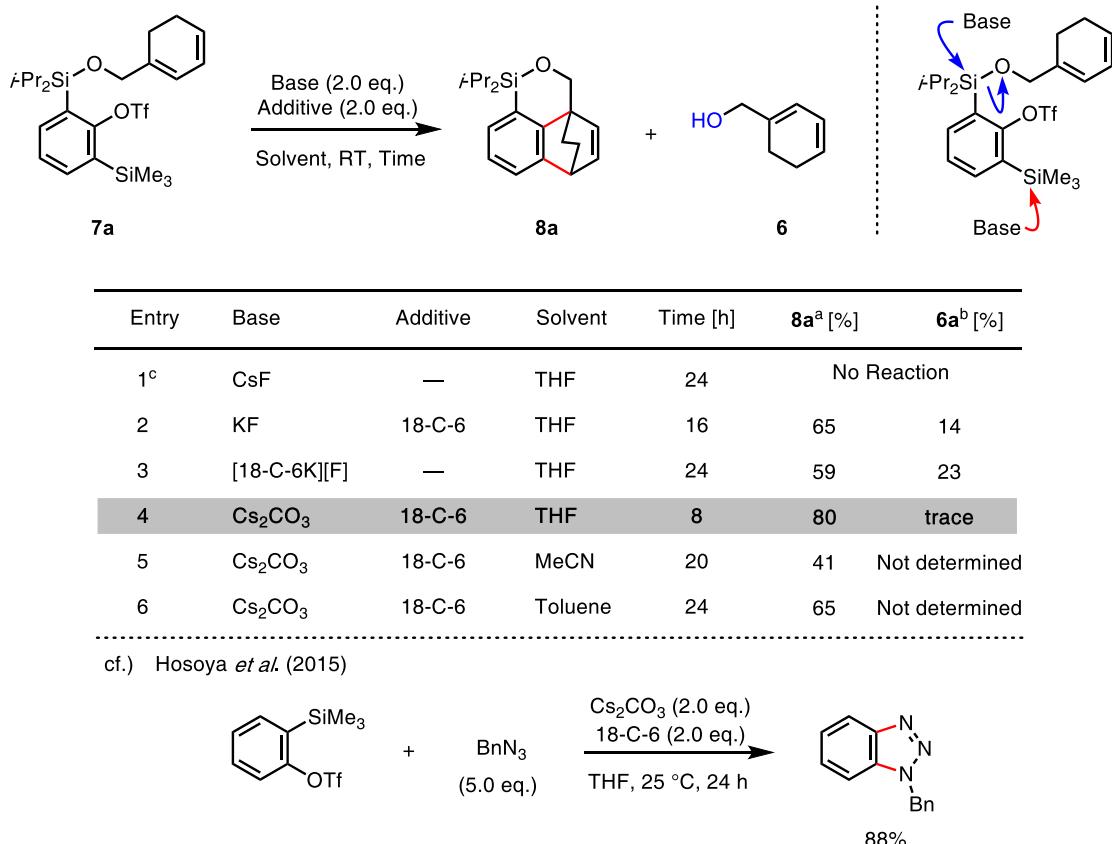


Figure 1-6. 反応条件最適化

[a]: isolated yield, [b]: calculated by ¹H NMR of the crude product [c]: at 50 °C

第四節 基質一般性：ベンザイン上の置換基について

次に、様々な置換基を有したプラットフォーム分子を開発し、分子内反応に用いることとした(**Figure 1-7**)。トリフリルオキシ基のパラ位に置換基を有したプラットフォーム分子は、**5a** と同様の手法により対応するジブロモフェノールからそれぞれ合成し、アルコール **6** と連結することで、前駆体 **7b–h** を得た。得られた基質を前述の最適条件に付したところ、多様な置換基において、良好な収率で対応する環化付加体を与えることが分かった。すなわち、電子供与基であるメチル基(**8b**)、メトキシ基(**8c**)、電子求引性基

であるトリフルオロメチル基 (**8d**) やハロゲン (**8e**, **8f**) が置換した基質においても良い収率で目的の環化付加体を与えた。一方で、シアノ基 (**8g**) を有した基質は反応条件にやや不安定であるためか、低収率に留まった。また、アセタールを有する基質(**8h**)においても問題なく反応が進行した。

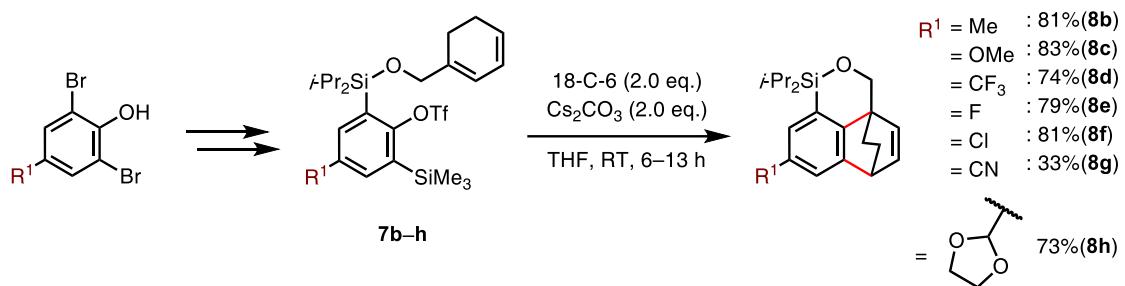


Figure 1-7. ベンザイン上に様々な置換基を有した基質の合成、反応–①

一方で、連結基のケイ素の隣に置換基を有したプラットフォーム分子の合成は、位置選択性の問題が懸念された。すなわち、対応するジブロモフェノール誘導体から合成した場合、2つのブロモ基が等価ではないため、retro-Brook 転位において位置異性体が生じることが懸念された。

そこで、2つのシリル基を異なる条件で導入する合成経路を考えた(Figure 1-8)。すなわち、2-ブロモ-5-メトキシフェノール (**2i'**)、2-ブロモ-5-フルオロフェノール (**2j'**)を出発原料に、ブロモ基を SiMe₃ 基に変換した **3i'** と **3j'**を得た。続いて、このフェノールをクロロジイソプロピルシランによってシリル化した後、置換基のメトキシ基、フッ素を配向基として、LDA によってそのオルト位を脱プロトン化し、retro-Brook 転位が進行することにより *i*-Pr₂SiH 基をベンゼン環上に導入した。以下同様の手法により、連結基の隣にメトキシ基 (**7i**) あるいはフッ素 (**7j**) を有するベンザイン前駆体へ導いた。また、これを用いて反応を行ったところ、メトキシ基 (**8i**) では良好な収率で、フッ素 (**8j**) では中程度の収率で目的の環化付加体を与えた。

cf.) expected issue: regioselectivity in Br–Li exchange

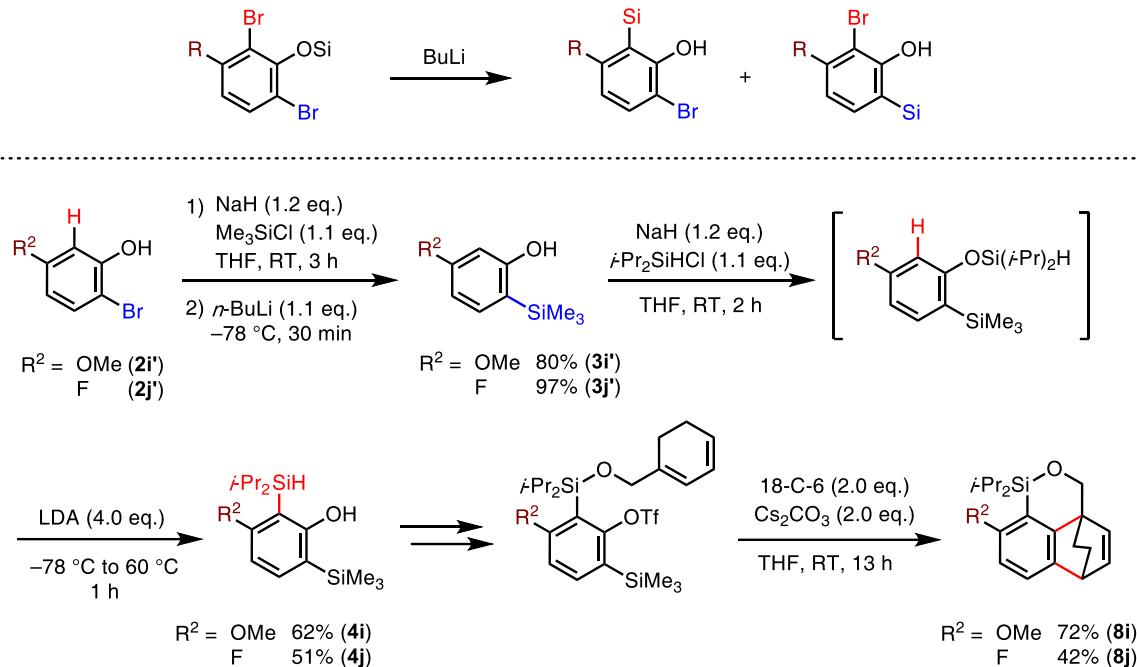


Figure 1-8. ベンザイン上に様々な置換基を有した基質の合成、反応 –②

第五節 基質一般性：種々のジエン成分との(4+2)環化付加反応

続いて、このプラットフォーム分子 **1a** を用いて様々なジエン成分との分子内(4+2)環化付加反応を検討することとした(Figure 1-9)。いずれのジエン成分を有するアルコールを用いた場合も、**1a** との連結は問題なく進行し、前駆体 **7k–r**を得た。

まず、環状ジエンに比べ反応性が低いことが知られている非環状ジエン (**7k**) を用いても問題なく反応が進行することが分かり、*cis* 置換1,4-ジヒドロナフタレン **8k** が得られた⁷。また、ピロール (**7l**) やフラン (**7m, 7n**) をジエン成分として用いた場合も、良好な収率で環化付加体 **8l–n** を与えた。特に、ブロモ基が置換したフラン (**8m**) は、有機金属試薬によるハロゲン–金属交換反応の進行が懸念されるため、弱塩基によってベンザインを発生させることができる本手法の有用性を示す好例である。また、フェノールとの分子内(4+2)環化付加反応に関しても検討した⁸。すなわち、ヒドロキノン由来の基質 **7o** に Cs_2CO_3 と 18-C-6 の条件を用いたところ、複雑な混合物を与えた。この原因として、前駆体 **7o** や環化付加体 **8o** の連結基部位の Si–O 結合が切断され、分解していくことが推察された。そこで、 Cs_2CO_3 の代わりにより弱い塩基である K_2CO_3 を用いて、反応を行ったところ、低収率であるものの目的の環化付加体 **8o** が得られた。さらに、4-ヒドロキシベンジルアルコール由来の基質 **7p** においては、 Cs_2CO_3 と 18-C-6 の条件で、中程度の収率で環化付加体 **8p** を得ることができた。続いて、ステレン(**7q**)⁹、フェニルアセチレン(**7r**)¹⁰との分子内反応を行った。この反応では、(4+2)環化付加が進行し

た後、生じる中間体が異性化を伴うことで、ジヒドロフェナントレン **8q**、およびフェナントレン **8r** が良い収率で得られた。

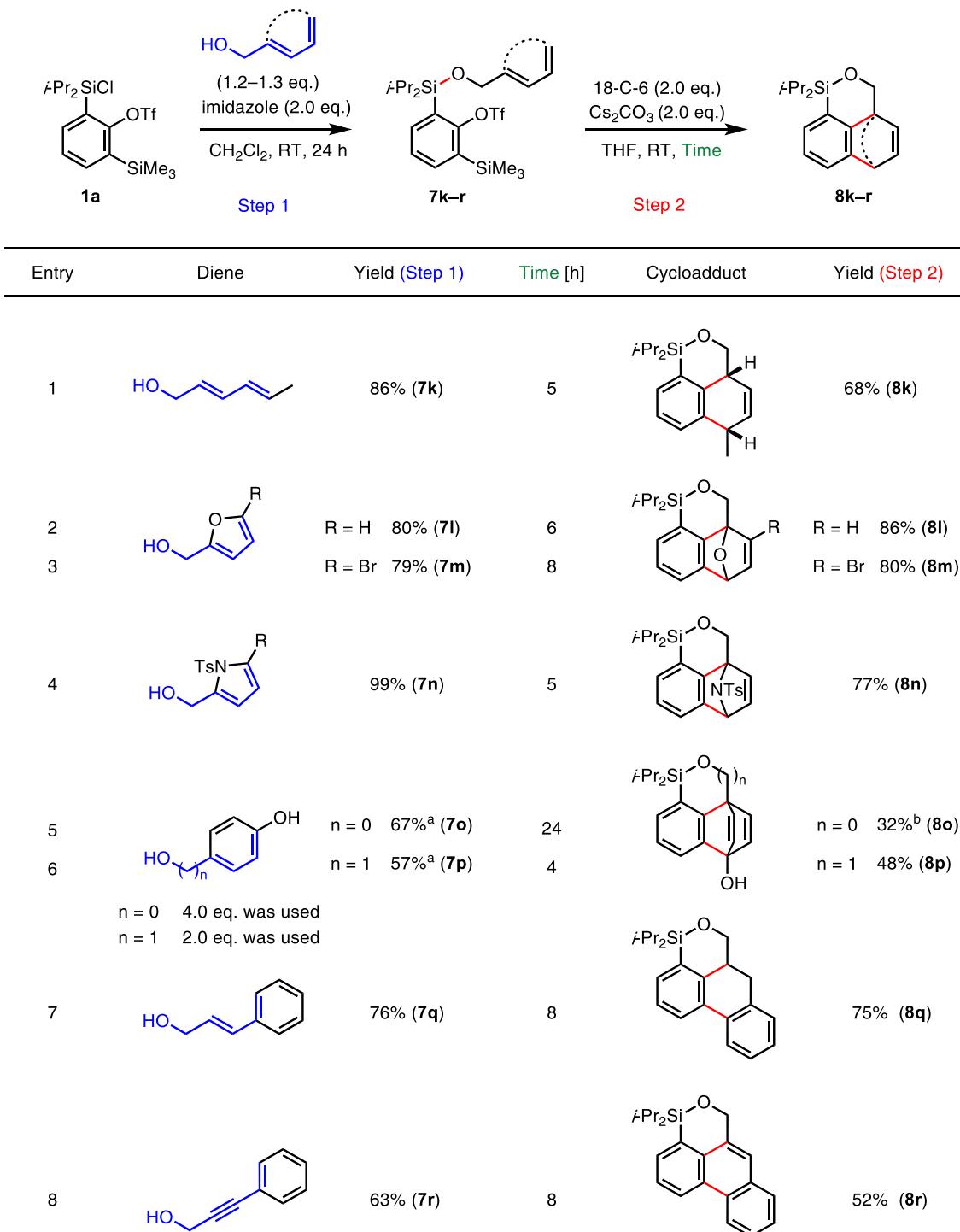


Figure 1-9. 分子内(4+2)環化付加反応の基質一般性：ジエン成分について
[a]: in DMF solvent [b]: K₂CO₃ was used instead of Cs₂CO₃

特に、スチレンとの反応は序論第二節で例示したように、分子間反応では環化付加の中間体が、系中のベンザインと過剰反応しやすく、ベンザインと 1 対 1 で反応したジヒドロフェナントレンを得ることが困難であることから、分子内反応の有用性が示された。さらに、これらの分子内反応は、先行研究で開発されたプラットフォーム分子 **1b** から合成した前駆体 **7q'**, **7r'** に対して、 Ph_3MgLi を作用させて反応を行ったところ、目的の環化付加体の収率は著しく低下し、副生物としてフェニルアニオンがベンザインに求核付加したビアリールが相当量得られていることが分かった(**Figure 1-10**)。

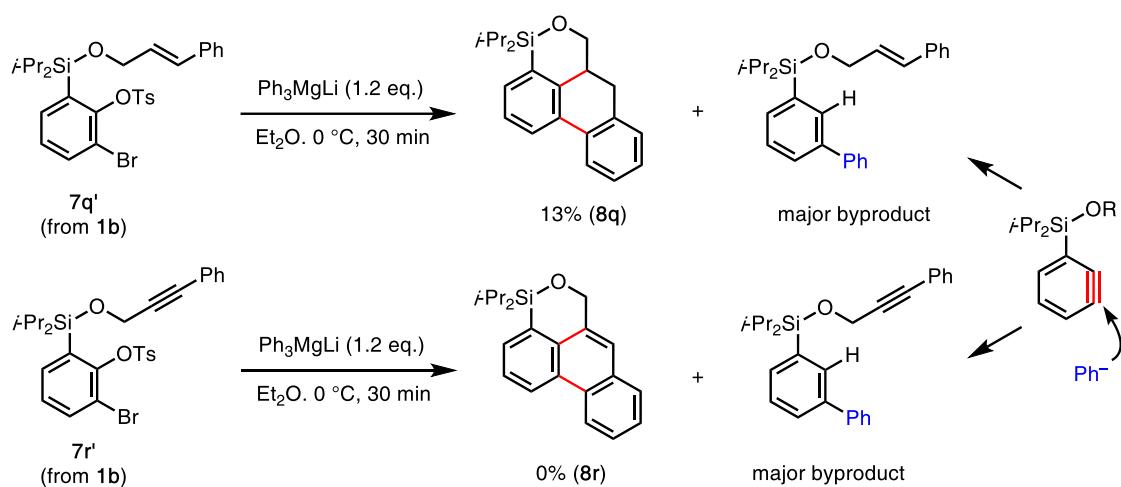


Figure 1-10. 1b から合成した前駆体を用いた分子内反応

第六節 パラジウム触媒を用いたジイン成分との(2+2+2)環化付加反応

シリルアリールトリフラート前駆体は温和な条件でベンザインを発生できるため、今回開発した前駆体は遷移金属を触媒とした反応系にも適用可能であると考えた¹¹。

パラジウム触媒を用いた(2+2+2)環化付加反応はアルキン成分からベンゼン環を構築する手法として、天然物や機能性分子の合成の観点から注目を集めており、アルキン成分としてベンザインを用いた反応も盛んに検討されている¹²。例えば、森らは、sesamol由来のアライン前駆体とジイン成分に対して、フッ化物イオンとパラジウム触媒、リガンドである P(*o*-tol)₃ を作用させることによって、パラダサイクルを経由した(2+2+2)環化付加反応が進行し、縮環ナフタレンが得られることを報告している(**Figure 1-11**)¹³。また、得られたナフタレンの官能基変換をすることで、Taiwanin C,E の全合成へ応用している。

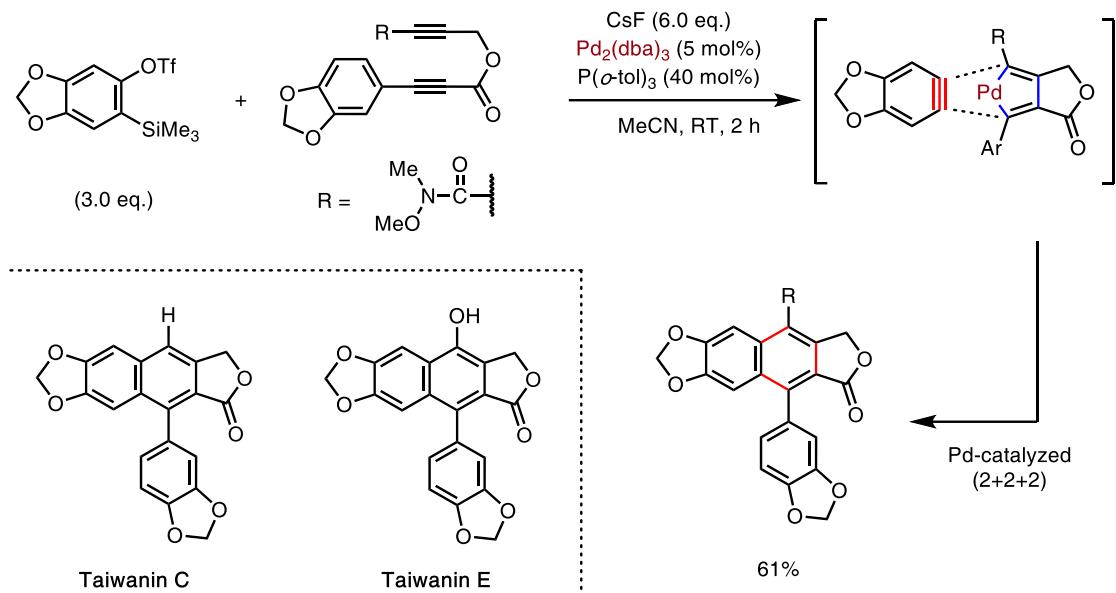


Figure 1-11. パラジウム触媒を用いたベンザインとジイン成分の(2+2+2)環化付加反応
(Mori *et al.* in 2006)

この反応をモデル反応として、遷移金属触媒を用いた反応への適用を検討した(**Figure 1-12**)。すなわち、同様の手法により、**1a** とジイン成分を有したアルコール **9** からシリルエーテル **10** を合成した。まず、THF 溶媒中で **10** に対して、クラウンエーテルと炭酸セシウム存在下、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ と $\text{P}(o\text{-tol})_3$ を作用させることによって反応を行ったところ、28%の収率で目的の縮環ナフタレン **11** を得た(entry 1)。続いて、MeCN 溶媒を検討したところ収率の低下が見られた (entry 2)。 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の代わりに $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ を用いたところ、収率が改善した(entry 3)。さらに、用いる触媒の量を 2 倍に増加させたところ、収率が 46%にまで向上した(entry 4)。反応濃度に関してより薄い条件や濃い条件で検討したが、これ以上の収率の向上には至らなかった(entries 5, 6)。

以上のように、中程度の収率ではあるものの、本手法が遷移金属を触媒とした反応系にも適用できることが示された。

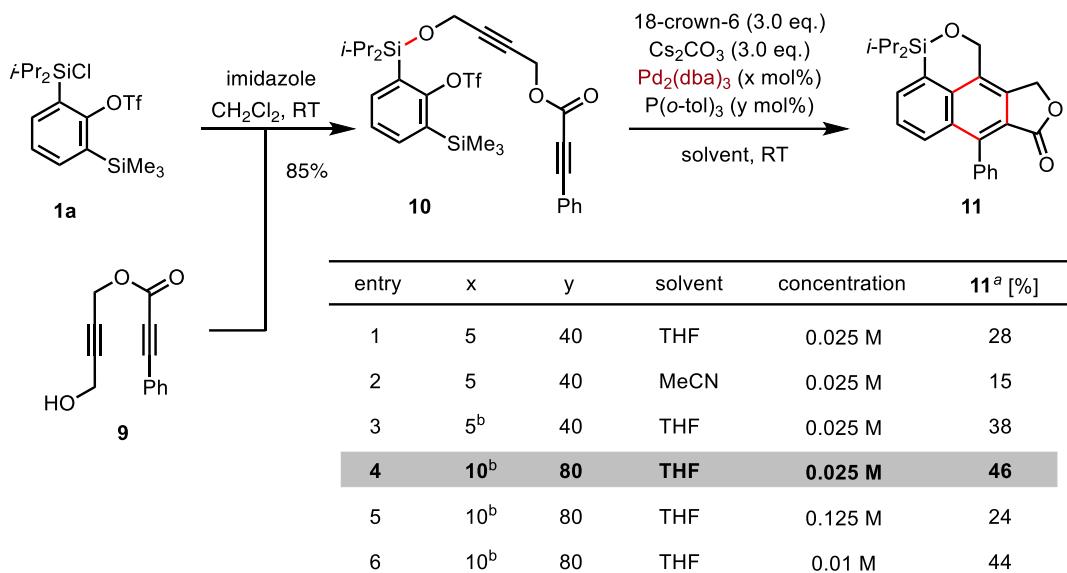


Figure 1-12. パラジウム触媒を用いた分子内(2+2+2)環化付加反応

[a]: isolated yield, [b]: $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ instead of $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$

第七節 要約

本章では、シリルアリールトリフラートを有したベンザインプラットフォーム分子**1a**の合成と、それを利用した分子内反応に関して述べた。有機金属試薬を用いる以前の前駆体に比べ、クラウンエーテル存在下、炭酸セシウムを用いるといった非常に温和な条件でベンザインを発生させることができるために、幅広いジエンやスチレン、フェニルアセチレンとの分子内(4+2)環化付加反応に適用することができた。また、温和な条件を用いることができる特徴を利用し、遷移金属触媒反応にも適用することができ、ジイン成分との(2+2+2)環化付加反応にも適用可能であった。

参考文献 (第一章)

1. Y. Himeshima, T. Sonoda, H. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1983**, 12, 1211–1214.
2. (a) H. Hazarika, P. Gogoi, *Org. Biomol. Chem.* **2021**, 19, 8466–8481; (b) M. Sarmah, A. Sharma, P. Gogoi, *Org. Biomol. Chem.* **2021**, 19, 722–737. (c) J. Shi, L. Li, Y. Li, *Chem. Rev.* **2021**, 121, 3892–4044.
3. (a) G. Simchen, J. Pfletschinger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, 428–429; (b) D. Pérez, E. Guitián, D. Peña, A. Cobas, *Synthesis* **2002**, 1454–1458.
4. (a) J. A. Tallarico, K. M. Depew, H. E. Pelish, N. J. Westwood, C. W. Lindsley, M. D. Shair, S. L. Schreiber, M. A. Foley, *J. Comb. Chem.* **2001**, 3, 312–318; (b) S. Varaprat, D. H. Stutts, *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 1892–1897; (c) N. Hayakawa, T. Morimoto, A. Takagi, T. Tanikawa, D. Hashizume, T. Matsuo, *Chem. Lett.* **2016**, 45, 409–411.
5. V. H. Jadhav, H. J. Jeong, W. Choi, D. W. Kim, *Chem. Eng. J.* **2015**, 270, 36–40.
6. S. Yoshida, Y. Hazama, Y. Sumida, T. Yano, T. Hosoya, *Molecules* **2015**, 20, 10131–10140.
7. (a) G. Wittig, H. Durr, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1964**, 672, 55–62; (b) P. Crews, J. Beard, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 529–532.
8. H. Takikawa, A. Nishii, H. Takiguchi, H. Yagishita, M. Tanaka, K. Hirano, M. Uchiyama, K. Ohmori, K. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 12440–12444.
9. (a) S. F. Dyke, A. R. Marshall, J. P. Watson, *Tetrahedron* **1966**, 22, 2515–2521; (b) W. L. Dilling, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 7, 939–941; (c) S. S. Bhojgude, A. Bhunia, R. G. Gonnade, A. T. Biju, *Org. Lett.* **2014**, 16, 676–679.
10. (a) M. Stiles, U. Burckhardt, A. Haag, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 4715–4716; (b) A. Cobas, E. Guitián, L. Castedo, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4896–4897; (c) M. E. Hayes, H. Shinokubo, R. L. Danheiser, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3917–3920; (d) S. Yoshida, K. Shimizu, K. Uchida, Y. Hazama, K. Igawa, K. Tomooka, T. Hosoya, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 15332–15335.
11. (a) X. Jiang, M. Feng, *Synthesis* **2017**, 28, 4414–4433; (b) S. Mhaske, R. Dhokane, *Synthesis* **2017**, 50, 1–16.
12. G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3430.
13. Y. Sato, T. Tamura, M. Mori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 2436–2440.

第二章 ベンザインとアルキンの分子内エン反応を利用した多置換アレン、アレナミド合成

第一節 アレン、アレナミドについての背景

アレンは2つの炭素-炭素二重結合が連続した1,2-ジエン構造に特徴づけられるユニークな構造を持った化合物群である(Figure 2-1)。アレンを構成する3つの炭素原子の内両端の炭素原子は sp^2 混成であり、中央の炭素原子は sp 混成である。2つの π 結合は互いに直行しており、両端の置換基が示す2面角も直行している。この構造に由来するアレンの特性として、軸性のキラリティが発現することが挙げられる。すなわち、それぞれの炭素上の置換基が同一なものでない場合、その鏡像と重ね合わせることができず、エナンチオマーが存在する。

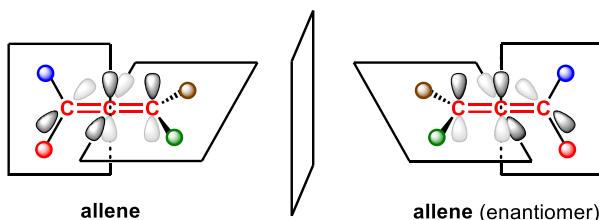


Figure 2-1. アレンの構造

この構造は生理活性を示す様々な天然物にも多く見られる¹。また、医薬品化学や材料化学への活用も盛んに検討されており、多様な含アレン化合物の有用性が見出されている(Figure 2-2)²。

例えば、プロスタグランジン E₂の炭素鎖をアレン構造へ改変した Enprostil はプロスタグランジン受容体の中でも EP3 受容体と特異的に結合することが知られており、消化性潰瘍治療薬として市販されている³。さらに、アレン構造が組み込まれたポリマーは、アレン部分の可逆的なプロトン化が進行することで、酸によって色調の変わるクロミズム特性が報告されている⁴。

さらに、この直交する π 結合に由来する特徴的な反応性により、有機合成における汎用性の高いビルディングブロックとして注目されている⁵。中でも、窒素原子が置換したアレナミドは、そのエナミド構造に由来する電子豊富なアレンとして、位置選択性環化付加反応や、求電子剤、求核剤の付加反応を可能とする有用な化合物群である⁶。

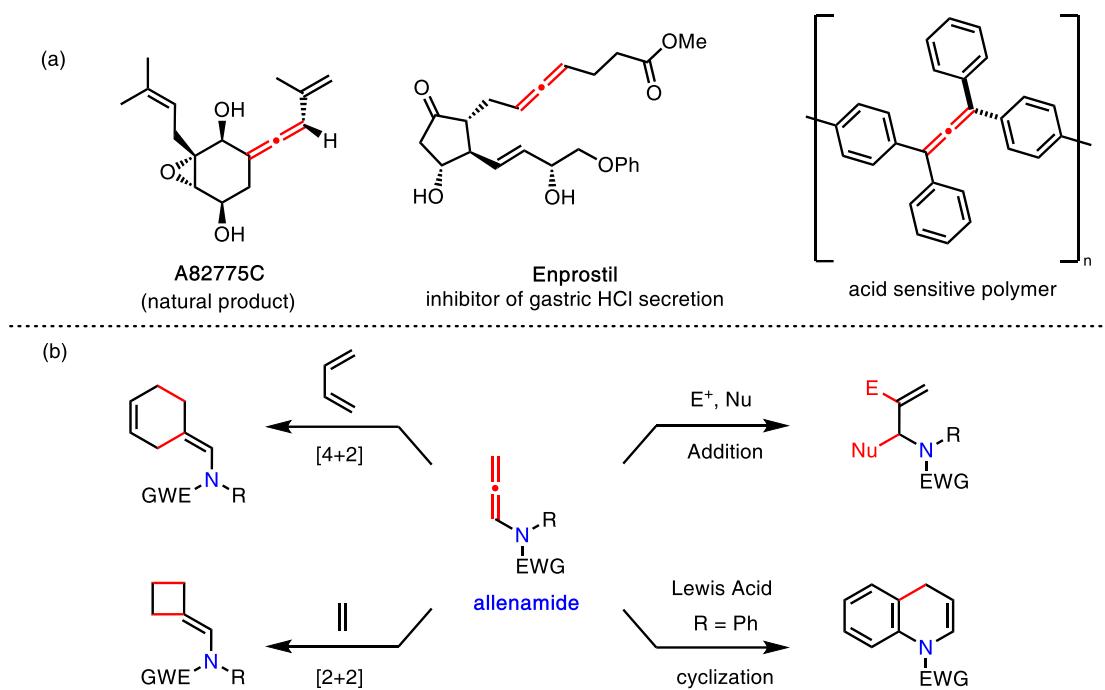


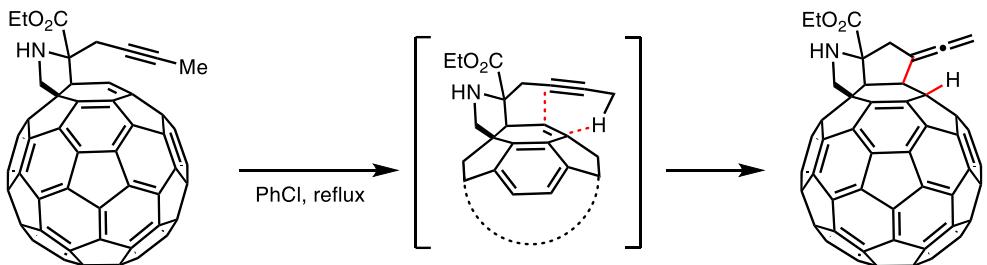
Figure 2-2. (a) アレン構造を含んだ天然物、有用物質 (b) アレナミドのビルディングブロックとしての有用性

第二節 プロパルギルーエン反応によるアレン合成の背景

近年報告されているアレンの合成法は、遷移金属触媒や有機触媒を用いた反応による合成が主流であり、立体選択性や官能基許容性に優れた様々な合成法が開発されている⁷。一方で、報告例は少ないものの、アルキンをエン成分としたプロパルギルーエン反応によるアレン合成は、高価な触媒を用いない点や基質に脱離基などを導入する必要が無いといった観点から魅力的な合成手法であると言える。

例えば Martin らは、アルキン部位を持つ置換基を有したフラーレンを加熱することにより、分子内でプロパルギルーエン反応が進行し、フラーレン骨格上にアレンと水素原子を構築する方法を開発した(Figure 2-3a)⁸。また、Danheiser らは、酸素連結基によって結ばれたジイン成分が高温条件下で分子内エン反応を引き起こすことによって、エンアレン構造を与えることを見出している(Figure 2-3b)⁹。彼らはさらに、反応系にマレイミドを添加することで、続く(4+2)環化付加反応により複雑な三環性骨格の一挙構築法を開発した。このように、プロパルギルーエン反応はアレンを構築するうえで有用な合成手法の1つであるものの、反応を進行させるためには高温条件を要する。その理由として、エンードナーおよびエン-アクセプターとなるアルキンが活性化されていない場合、活性化障壁が非常に高くなることが考えられる。

a. Martin (2006)



b. Danheiser (2010)

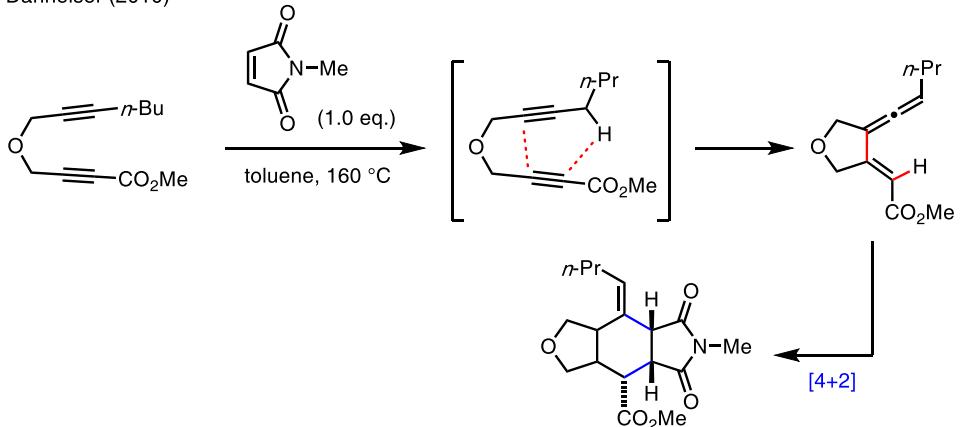


Figure 2-3. プロパルギューエン反応を利用したアレン合成

一方、2006年にChengらは、シリルアリルトリフラートから発生させたベンザインが反応系中でアルキンと速やかにエン反応を引き起こし、アレンを与えることを報告している(Figure 2-4)¹⁰。この反応では、高反応性中間体であるベンザインの低いLUMOが反応に関与することにより、その活性化障壁が小さくなり、室温での反応の進行が可能となると考えられる。

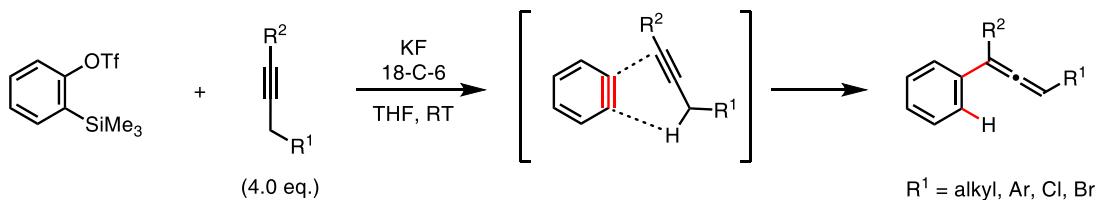


Figure 2-4. ベンザインとアルキンのエン反応によるアレン合成 (Cheng et al. in 2006)

このベンザインを用いたエン反応によるアレン合成は、室温下、弱塩基条件という温和な条件で反応が進行する点から、非常に有用である。一方でこの反応では、アレン上の置換基としては、炭素置換基あるいは塩素、臭素原子に限られていた。このことに関連して、以下の3つの問題がその基質適用範囲の拡大を妨げていると考えられた。

(1) 位置選択性の問題：置換基を有するベンザインとの反応や、非対称な内部アルキンとの反応において、反応点の異なる位置異性体の混合物として得られることが問題となる。実際 Cheng らの報告の中でも、メチル基を有したベンザインとアルキンの反応や、ベンザインと内部アルキンである 2-ヘキシンとの反応において、それぞれ 1 : 1 の比率で位置異性体を与えていた(Figure 2-5)。

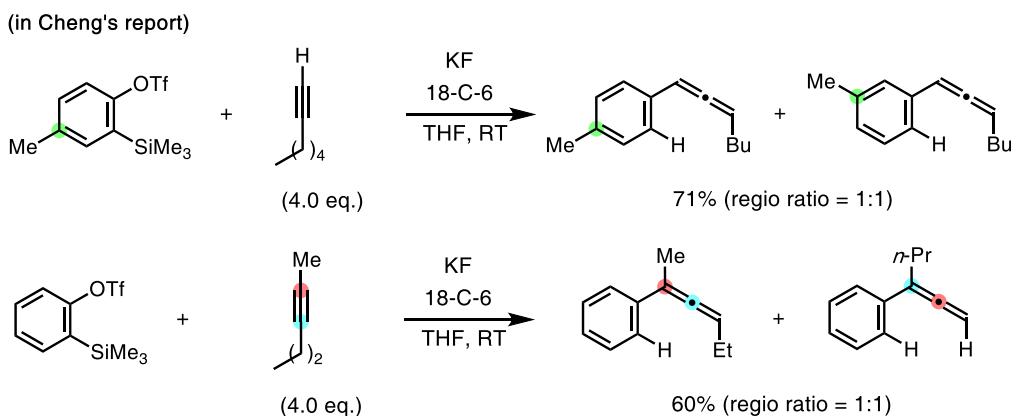


Figure 2-5. エン反応における課題 (1)：位置選択性の問題

(2) 立体障害による収率の低下：Cheng らの報告では、反応点であるプロパルギル位において、メチル基あるいは第二級炭素となる基質のみ検討されており、第三級炭素となる基質は検討されていなかった。そこで、プロパルギル位が第三級炭素となる 3-メチル-1-ブテンとの反応を行ったところ、目的のアレンはわずか 10% しか得られなかつた(Figure 2-6)。このことから、生成物の収率が反応点近傍の立体障害に影響を受けやすいこと示唆された。

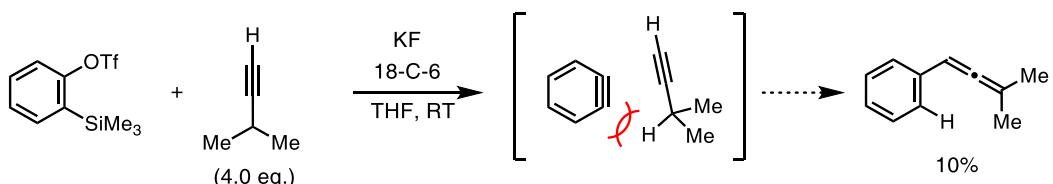


Figure 2-6. エン反応における課題 (2)：立体障害による収率の低下

(3) 生成物の過剰反応：生成物のアレン自身もベンザインと反応を引き起こし得ることが考えられる。特に電子供与性基であるアミドが置換したアレナミドはそのエナミド部分構造に由来する求核的な性質により、求電子的なベンザインと容易に反応することが懸念される。実際にベンザインとプロパルギルアミドとの分子間反応を検討したところ、複雑な混合物を与える結果となり、目的のアレナミドはほとんど得られなかつた(Figure 2-7)。この原因として、生成物のアレナミドが原料のプロパルギルアミドに比べ高反応性であることから、上述のようにアレナミドがベンザインと過剰に反応していることが

推察された。そこで、この仮説を検証するために、別途調製したアレナミドとベンザインとの分子間反応を行ったところ、やや複雑な反応系を与えたが、アレナミドがベンザインと(2+2)環化付加したと推察される生成物が得られた。すなわち、分子間反応では、生じるアレナミドとベンザインとの過剰反応も問題となることが推察された。

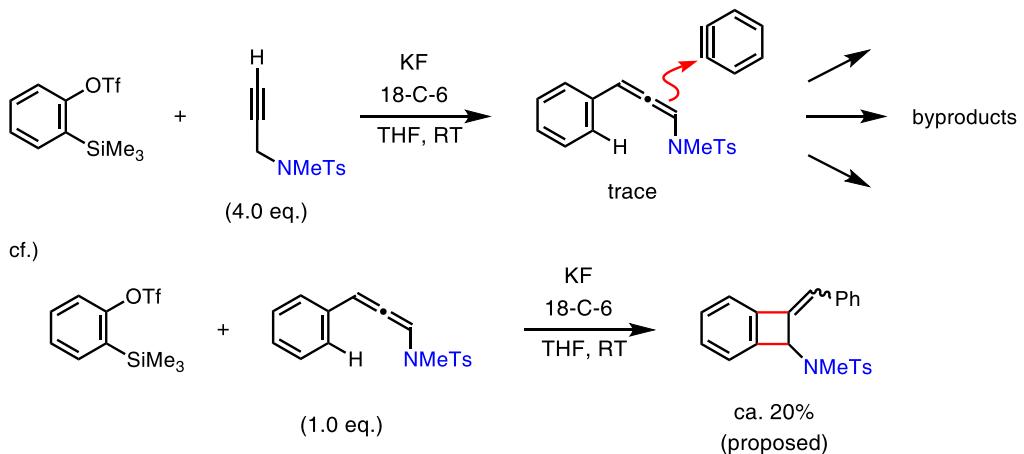


Figure 2-7. エン反応における課題 (3)：生成物（アレナミド）の過剰反応

筆者はこれらの課題が分子内反応によって解決できると着想した(**Figure 2-8**)。すなわち、連結基によってベンザインとアルキンが結ばれることによって反応点の位置が制御される。また、物理的に反応点が近接するため、立体障害による影響も小さくなると考えた。さらに、分子内反応ではベンザインとアルキンが1対1で反応する環境を構築するため、生成物のアレンとベンザインとの過剰反応による問題も解決できると考えた。そこで、簡便に基質合成が可能であり、温和な条件でベンザインを発生させることができる第一章で開発したプラットフォーム分子を用いて、分子内反応による戦略を行うこととした。

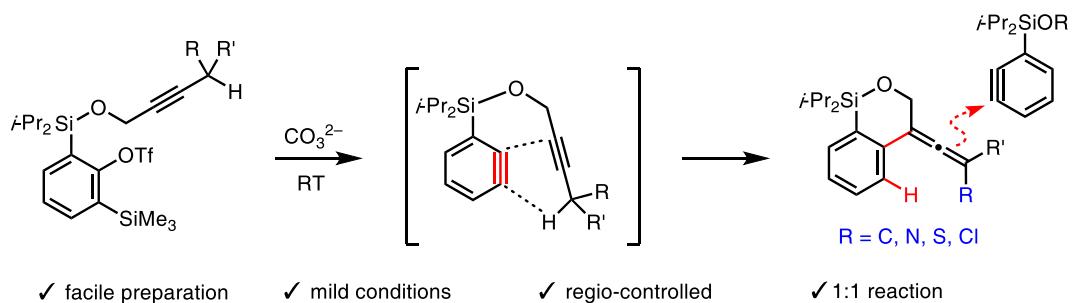


Figure 2-8. 分子内反応による戦略

第三節 プラットフォーム分子 1a を用いた分子内エン反応によるアレン合成

モデル基質となる **13a** をプラットフォーム分子 **1a** と 2-ブチノ-1-オール (**12**)から 94%

の収率で合成した(Figure 2-9)。第一章第三節の最適条件に従い、**13a** に対して 18-C-6 存在下、 Cs_2CO_3 を作用させたところベンザインの発生とエン反応が首尾よく進行し目的のアレン **14a** を 72% の収率で得た。この反応では、18-C-6 の吸湿性が高く、秤量が困難であることや反応前に乾燥処理が必要であることが実験操作を煩雑にしていた。そこで、より簡便な実験操作を目指し、Kim らによる吸湿性の低い $[\text{K}(18\text{-C-}6)]\text{F}$ 錯体に関する報告を参考に、 $[\text{Cs}_2(18\text{-C-}6)_2]\text{CO}_3$ を調製した¹¹。すなわち、18-C-6 と Cs_2CO_3 を 2:1 のモル比で蒸留水に溶解させ、室温で 24 時間攪拌した後、水を留去し乾燥させたところ、この場合も吸湿性の低い白色固体が得られた。これを **3a** に作用させたところ、収率を損なうことなく **4a** を得られた。そこで、取り扱いや秤量が容易なこの試薬を用いた条件を本反応の最適条件とした。

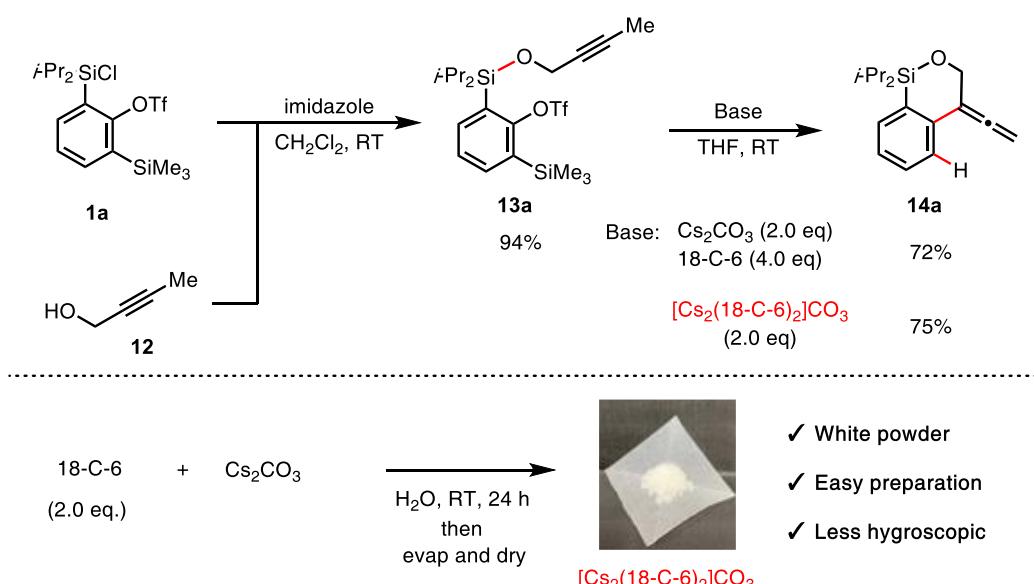


Figure 2-9. (a) プラットフォーム分子 **1a** を用いた分子内反応 (b) pre-mixed な反応剤 $[\text{Cs}_2(18\text{-C-}6)_2]\text{CO}_3$ の調製

第四節 基質一般性

この反応条件を用いて、基質適用範囲を検討することとした。まず、反応点となるプロパルギル位の炭素置換基に関して検討した(Figure 2-10)。プロパルギル位にメチル基(**13b**)やフェニル基(**13c**)を有する基質において良好に反応が進行し、三置換アレン **14b**, **14c** を収率良く得ることができた。また、ジメチル(**13d**)やシクロヘキシル(**13e**)が置換する基質においても問題なく反応が進行し、四置換アレン **14d**, **14e** を高収率で得ることができた。特に、この四置換アレンを与える反応は、Figure 2-6 に示した通り分子間反応では立体障害による収率の低下を伴うため、分子内反応によるアプローチが効果的であることが示された。

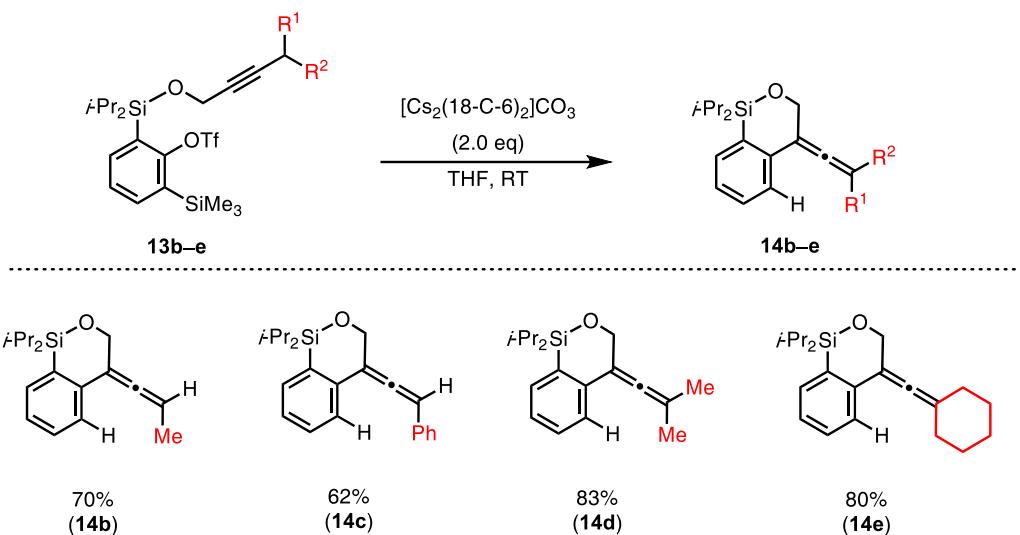


Figure 2-10. 基質一般性：炭素置換基

続いて、ヘテロ原子置換アレンの合成を検討することとした(Figure 2-11)。まず、アミド置換アレンであるアレナミドの合成を検討した。この際、窒素上の電子求引性基が生成物のアレナミドの安定性に大きく寄与していることが分かった。すなわち、スクシノイミドを有する基質は複雑な混合物を与える結果となり、Bn 基と Boc 基を有する基質では反応が進行するものの濃縮やシリカゲル上で容易に分解されることが分かった。一方で、Bn 基と Ts 基を有する基質では、反応が良好に進行しアレナミドが安定な生成物として得られた。しかしながら、炭素置換基が Ph 基となるアレナミドは不安定だった。また、酸素置換アレンに関する検討でも同様に検討したが、いずれの置換基においても、反応は進行するものの、生成物の酸素置換アレンが濃縮等で容易に分解されることが判明し、酸素置換アレンの合成は断念することとした。

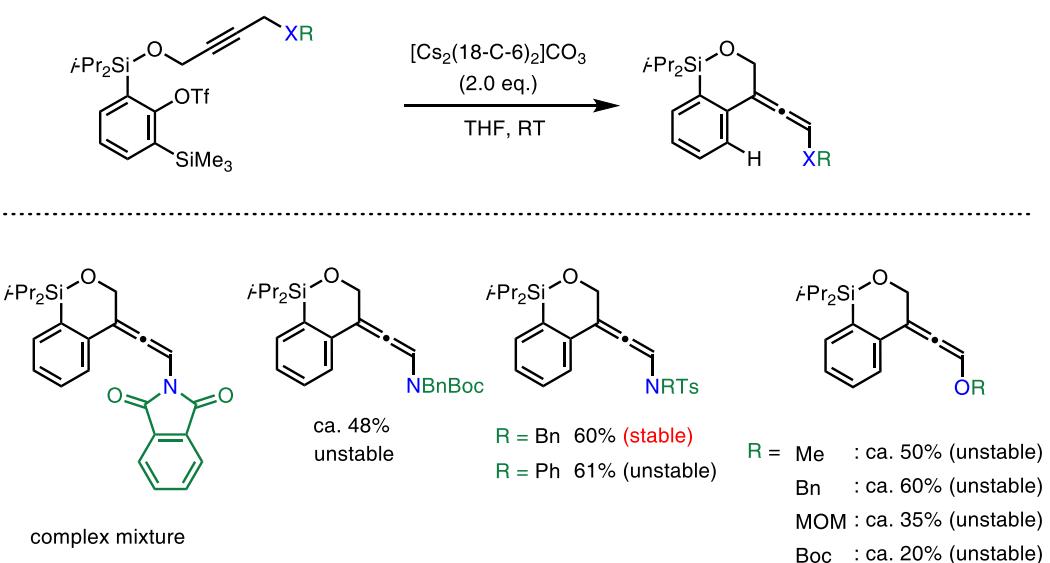


Figure 2-11. 窒素および酸素上の置換基の検討

さらに、アレナミド及び、他のヘテロ原子が置換したアレンの基質適用範囲についても検討した(Figure 2-12)。アミド窒素の炭素置換基がメチル基とベンジル基の基質では、良好な収率でアレナミド **14f**, **14g** を与えた。電子求引性基としてオルトノシリル基を有した基質やインドール窒素が置換した基質にも適用可能であり、安定なアレナミド **14h**, **14i** を得ることができた。また、ベンザイン上の置換基として塩素原子が導入された基質でも目的物 **14j** を得ることができた。窒素原子以外の他のヘテロ原子が置換したアレン合成も検討したところ、塩素原子 (**14k**)¹² や硫黄原子 (**4l**)¹³ を有したアレンにも適用可能であった。さらに四置換のアレナミド **14m**, **14n** も合成することができ、本手法の幅広い適用範囲を示すことができた¹⁴。

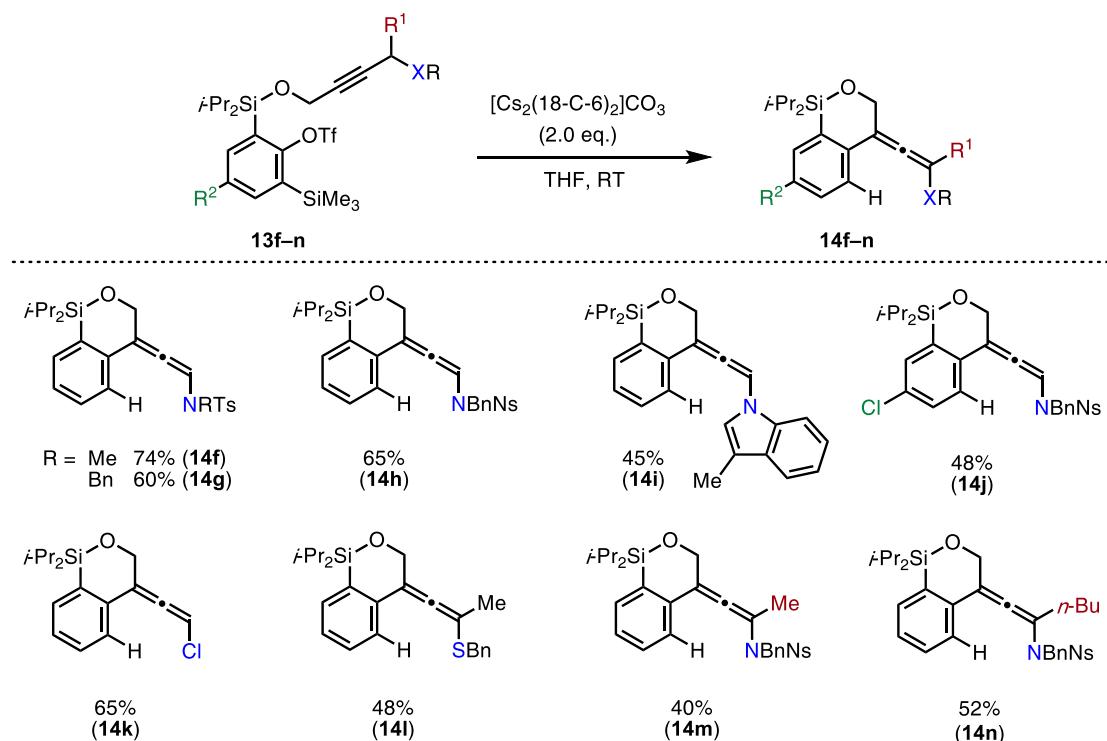


Figure 2-12. 基質一般性：ヘテロ原子置換基

第五節 中心不斉から軸性不斉への不斉転写

Pérez, Domingo は、ベンザインとアルケンのエン反応が中間体を経由しない協奏的な反応であることを計算化学的に示している(Figure 2-13)¹⁵。

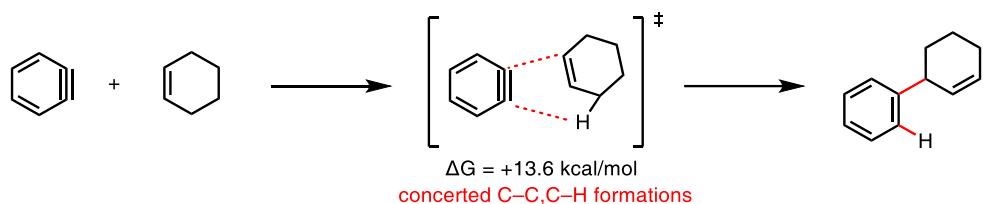


Figure 2-13. 協奏的なベンザインとアルケンのエン反応 (Pérez and Domingo in 2015)

そこで、筆者が開発した分子内プロパルギルーエン反応も同様に協奏的に進行するならば、反応点の中心不斉から生成物のアレンの軸性不斉への不斉転写が可能であり、光学活性なアレンの合成に展開できると考えた。

光学活性な原料として市販の(*S*)-3-ブチニル-2-オールを用い、4段階の変換によってプロパルギルアミドを有するアルコール(+)-**S19**を合成した(Figure 2-14)。このものを**1a**と連結することで前駆体(+)-**13m**を調製した。キラルHPLCによる分析により、この(+)-**13m**は98% eeの光学純度であることが分かった。このものを反応条件に付して、アレナミドへ変換したところ、光学純度を損なうことなく、98% eeの光学純度でアレナミド(-)-**14m**が得られた。生成物のアレナミドの絶対立体配置は実験的に決定できていないものの、エン反応が協奏的に進行したとすると、図に示す軸性不斉を有していることが推察された。この反応は比較的入手容易な光学活性なアルキンを合成困難な光学活性アレンへ変換する新しいアプローチであるとともに、エン反応によって中心不斉から軸性不斉の転写を実現した初めての例であることが特筆される。

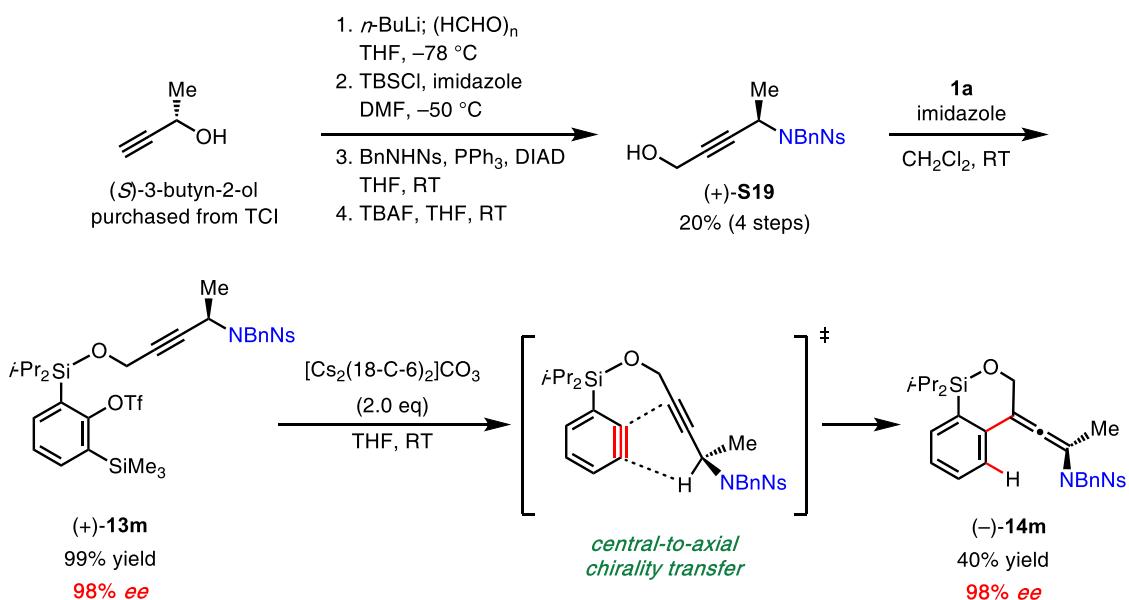


Figure 2-14. アルキンの中心不斉からアレンの軸性不斉への不斉転写

第六節 要約

本章では第一章で開発したプラットフォーム分子を用いたベンザインとアルキンの分子内エン反応によるアレン合成について述べた。本手法の特徴として、分子間反応において課題となる (1) 位置選択性の問題を回避できる点、(2) 反応性の低い嵩高い基質においても速やかに反応が進行する点、(3) 生成物が電子供与性の置換基を有する場合のベンザインとの過剰反応を回避できる点が挙げられ、多置換アレンやアレナミドの効率的な合成となることが期待される。さらに、光学活性な出発原料を用いることで、その中心不斉の情報がアレンの軸性不斉へ転写されることを明らかにし、光学活性な 4 置換アレナミドの合成に応用した。

参考文献 (第二章)

1. A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1196–1216.
2. P. Rivera-Fuentes, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2818–2828.
3. (a) P. Bright-Asare, *Am. J. Med.* **1986**, *81*, 64–68. (b) C. K. Ching, S. K. Lam, *J. Gastroenterol* **1995**, *30*, 607–614; (c) A. Tari, M. Hamada, T. Kamiyasu, K. Sumii, K. Haruma, M. Inoue, S. Kishimoto, G. Kajiyama, J. H. Walsh, *Dig. Dis. Sci.* **1997**, *42*, 1741–1746.
4. M. Kijima, K. Hiroki, H. Shirakawa, *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, *23*, 901–904.
5. (a) B. Yang, Y. Qiu, J.-E. Bäckvall, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 1520–1531; (b) T. Fujihara, Y. Tsuji, *Synthesis* **2018**, *50*, 1737–1749; (c) J. L. Mascareñas, I. Varela, F. López, *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 465–479. (d) S. Arai, *Chem. Pharm. Bull.* **2019**, *67*, 397; (e) L. Liu, R. M. Ward, J. M. Schomaker, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 12422–12490; (f) R. Blieck, M. Taillefer, F. Monnier, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 13545–13598; (g) M. R. Volla, R. K. Shukla, A. M. Nair, *Synlett* **2021**, *32*, 1169–1178; (h) V. M. Savic, M. D. Jovanovic, M. R. Petkovic, *Synthesis* **2020**, *53*, 1035–1045; (i) S. Sikandar, A. F. Zahoor, A. Ghaffar, M. N. Anjum, R. Noreen, A. Irfan, B. Munir, K. Kotwica-Mojzych, M. Mojzych, *Molecules* **2023**, *28*, 704.
6. (a) Wei, L.; Xiong, H.; Hsung, R. P. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 773; (b) Lu, T.; Lu, Z.; Ma, Z.-X.; Zhang, Y.; Hsung, R. P. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 4862; (c) Geng, D. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 301; (d) Li, X.; Liu, Y.; Ding, N.; Tan, X.; Zhao, Z. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 36818.
7. (a) R. K. Neff, D. E. Frantz, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 519–528; (b) J. Ye, S. Ma, *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 1210–1224; (c) W.-D. Chu, Y. Zhang, J. Wang, *Catal. Sci. Technol.* **2017**, *7*, 4570–4579; (d) L. Fu, S. Greßies, P. Chen, G. Liu, *Chin. J. Chem.* **2019**, *38*, 91–100; (e) X. Liu, C. Jiao, S. Cui, Q. Liu, X. Zhang, G. Zhang, *ChemCatChem* **2023**, *15*, e202300601; (f) T. T. Nguyen, *Org. Biomol. Chem.* **2023**, *21*, 252–272.
8. M. Altable, S. Filippone, A. Martín-Domenech, M. Güell, M. Solà, N. Martín, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5959–5962.
9. J. M. Robinson, T. Sakai, K. Okano, T. Kitawaki, R. L. Danheiser, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11039–11041.
10. T. T. Jayanth, M. Jeganmohan, M.-J. Cheng, S.-Y. Chu, C.-H. Cheng, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2232–2233.
11. V. H. Jadhav, H. J. Jeong, W. Choi, D. W. Kim, *Chem. Eng. J.* **2015**, *270*, 36–40.
12. H. Li, D. Müller, L. Guénée, A. Alexakis, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5880–5883.

13. (a) M. Chino, G. H. Liang, T. Matsumoto, K. Suzuki, *Chem. Lett.* **1996**, 25, 231–232; (b) C. Fu, G. Chen, X. Liu, S. Ma, *Tetrahedron* **2005**, 61, 7768–7773; (c) K. Wang, S. Li, J. Wang, *Chem. Eur. J.* **2022**, 28, e202200170.
14. (a) G. Yin, Y. Zhu, L. Zhang, P. Lu, Y. Wang, *Org. Lett.* **2011**, 13, 940–943; (b) C. S. Demmer, E. Benoit, G. Evano, *Org. Lett.* **2016**, 18, 1438–1441; (c) A. Kondoh, R. Ozawa, M. Terada, *Chem. Lett.* **2019**, 48, 1164–1167; (d) M. Taj Muhammad, Y. Jiao, C. Ye, M.-F. Chiou, M. Israr, X. Zhu, Y. Li, Z. Wen, A. Studer, H. Bao, *Nat Commun* **2020**, 11, 416; (e) Q. Zhang, M. T. Muhammad, M.-F. Chiou, Y. Jiao, H. Bao, Y. Li, *Org. Lett.* **2020**, 22, 5261–5265.
15. P. Pérez, L. R. Domingo, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2826–2834.

第三章 窒素置換アルキンとベンザインの分子内(3+2)反応

第一節 (3+2)環化付加反応について

1960年代のHuisgenらの発見を始めとして、1,3-双極子を用いた(3+2)環化付加反応は、5員環複素環を一挙に構築するための手法として、現在でも注目を集め優れた合成手法である¹。1,3-双極子としては、アジドやニトトリルオキシド、ジアゾ化合物、ニトロン、アゾメチニリドなどが知られている(Figure 3-1)²。また、その反応相手である親双極子体としてはアルケンやアルキンだけではなく、ベンザインも機能することが知られており、ベンゾ縮環した複素環を構築することができる³。

一方で、一般的に1,3-双極子として含まれないものの、酸素原子や窒素原子、硫黄原子などのヘテロ原子が置換したアルキンが三原子成分として機能する(3+2)環化付加反応がいくつか報告されている。

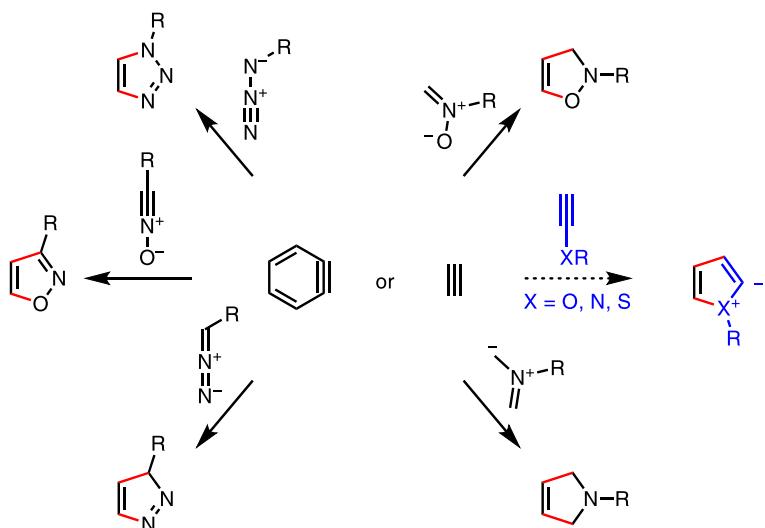


Figure 3-1. (3+2)環化付加反応

一般的な1,3-双極子の(3+2)環化付加反応と比較して、この反応形式はその性質が大きく異なる(Figure 3-2)⁴。すなわち、1,3-双極子はその中心原子が、形式的にカチオン性を帯びた窒素原子であり、(3+2)環化付加反応によって新しく生じる電荷をその窒素原子の孤立電子対に収容するため、電荷的に中性で安定な環化付加体を与える。一方で、ヘテロ原子が置換したアルキンは、中心原子が中性の炭素原子であるため、(3+2)環化付加によって生じる電荷を収容することができず、イリド構造の中間体を与える。そのため、この不安定な中間体から、さらなる反応を引き起こすことができ、多置換複素環骨格の優れた構築法となることが期待される。

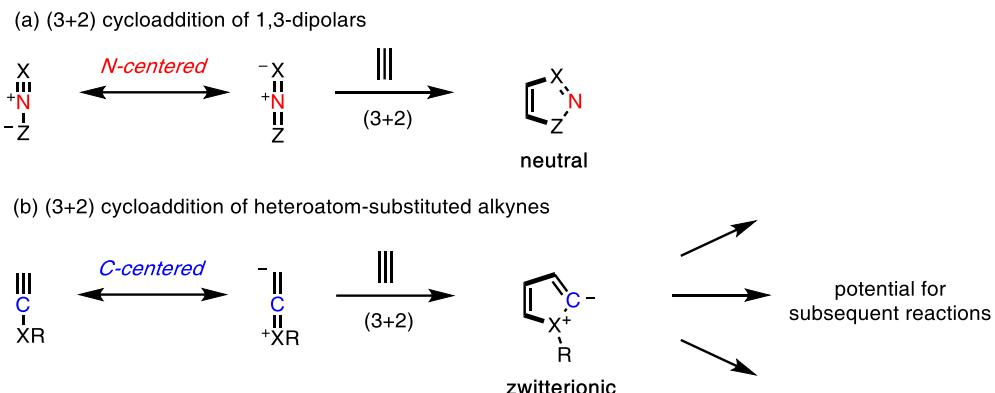


Figure 3-2. 1,3-双極子とヘテロ原子置換アルキンの(3+2)環化付加反応の違い

この形式の反応に関する報告例は散発的で数も少ない。(Figure 3-3)。1960 年に Boonstra, Arens らは、硫黄置換アルキンであるチオイノールエーテルを加熱することで、2 位に硫黄原子が置換したチオフェンを与えることを報告している⁵。この反応では、自己二量化的な(3+2)環化付加反応が進行し、イリド構造を与えた後、プロトン化とエテノの脱離を伴い、生成物に至ると考えられる。2021 年に Gagosz らは、イナミドとアルキンが連結基によって繋がれた基質に対して、BHT 存在下、加熱することで、イナミドが三原子成分として機能する(3+2)環化付加反応が進行することを報告している⁶。この反応では、生じたイリド中間体から続いて、電子求引性基の 1,2-転移が進行することにより置換基を有した縮環ピロールを与える。また、そのすぐ後に Anderson らはアルキンの両端がアミド置換されたインジアミドの基質においても、金触媒を用いた条件と同様に、加熱による条件でも同様の反応が進行することを報告している⁷。さらに、2022 年に Gagosz らはチオイノールエーテルとアルキンを分子内で反応させることによって生じるチオフェニウムイリドが外部求電子剤と反応することができることを見出し、多置換チオフェンの効率的な合成法を開発した⁸。

これらの反応は多置換複素環を構築する優れた手法ではあるものの、不安定な中間体を経由するため活性化障壁は高くなり、高温条件を要する。そこで、アルキンの代わりにベンザインを用いることで、低温から室温の温和な条件でも高反応性中間体を発生させることができ、速やかに反応が進行することが期待される。

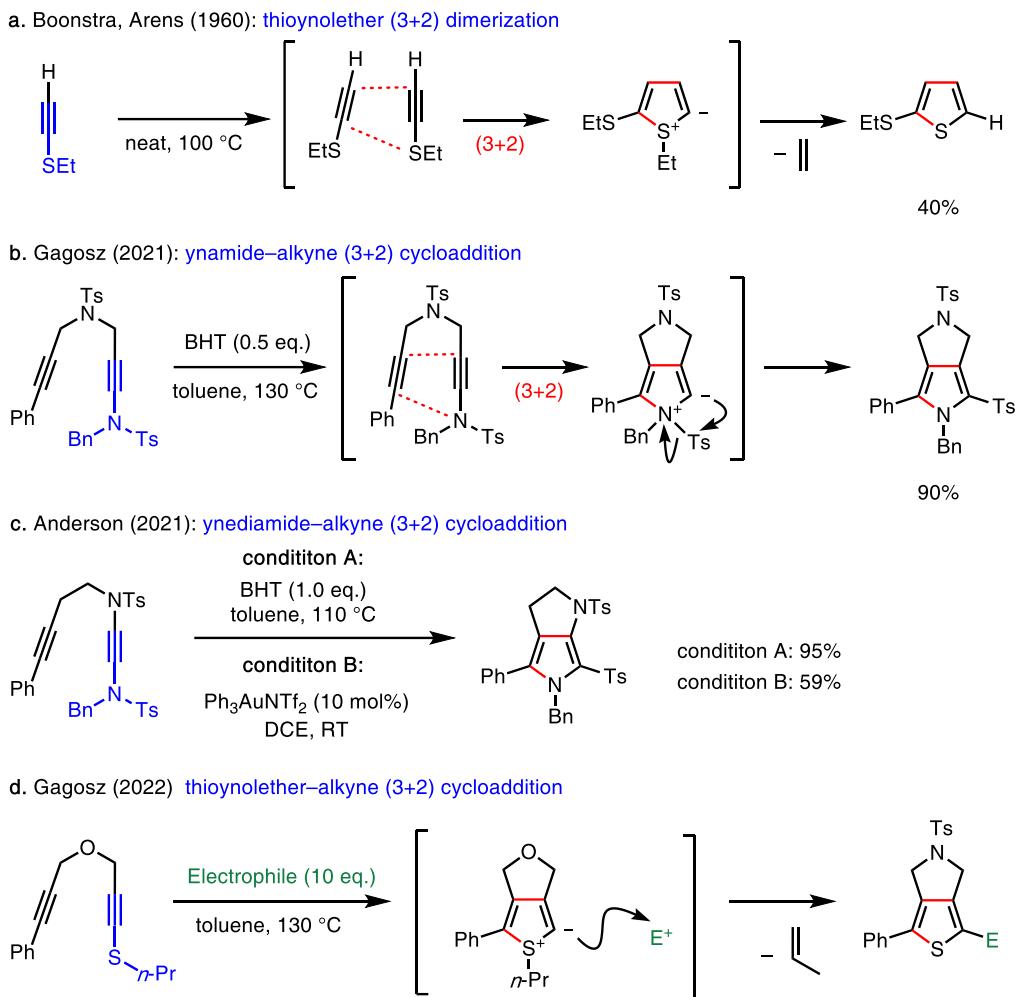


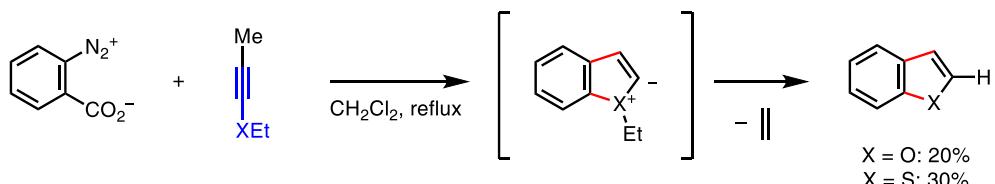
Figure 3-3. ヘテロ原子置換アルキンが三原子成分として機能する(3+2)環化付加反応

ベンザインとヘテロ原子が置換したアルキンとの(3+2)環化付加反応はこれまでに3例報告されている(Figure 3-4)。1968年にWassermannらは熱的に発生させたベンザインを酸素置換アルキンであるイノールエーテルや硫黄置換アルキンであるチオイノールエーテルと反応させることで、それぞれベンゾフランとベンゾチオフェンを低収率ながら与えることを報告している⁹。また、2020年に吉田らは、ベンザインの前駆体としてシリルアリルトリフラートを用いることによって、ベンゾチオフェン合成の基質適用範囲の拡大に成功している¹⁰。2011年のPeña、Gutiérrezらの報告では、ベンザインとエトキシアセチレンの(3+2)環化付加反応によって生じた中間体から、分子内での水素の転移を伴うことで、形式的なC–O結合への挿入反応を達成している¹¹。

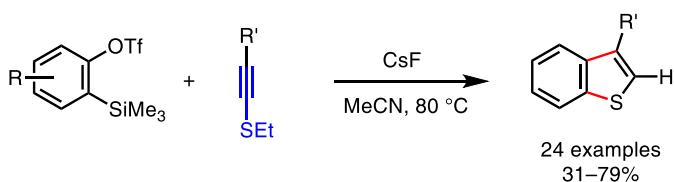
一方で、このような酸素原子や硫黄原子が置換したアルキンとベンザインとの(3+2)環化付加反応に関する報告例は存在するものの、窒素原子が置換したアルキンとベンザインの(3+2)環化付加反応に関しては、報告がなかった。そこで筆者は、窒素置換アルキンとベンザインの(3+2)環化付加反応を達成し、生じるインドリウムイリド中間体の性

質や反応性を解明することで、その中間体から導かれる新奇な反応を発見できると期待した(Figure 3-4d)。

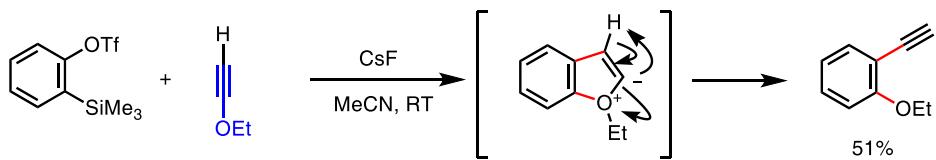
a. Wasserman (1968): benzene + (thio)ynolether



b. Yoshida (2020): benzene + thioynolether



c. Peña and Gutiérn (2011): benzene + ynoneether



d. This work : benzene + Nitrogen-substituted alkyne

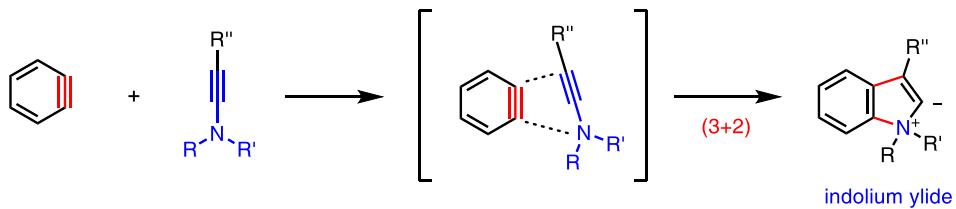


Figure 3-4. ベンザインとヘテロ原子置換アルキンの(3+2)環化付加反応.

第二節 イナミドとベンザインの分子間反応

窒素置換アルキンとベンザインの反応に関して、関連する報告として 1968 年の Krief らによるイナミンとベンザインの反応が挙げられる(Figure 3-5)¹²。彼らは、ブロモフルオロベンゼンから発生したベンザインとジエチルアミノ基が置換したアルキンであるイナミンとの反応において、アントラセン **A** やトリプチセン **B**、フェナントレン **C** を与えることを報告している。**A** はイナミンとベンザインの連続的な(2+2)環化付加反応によって生じたと考えられ、さらにもう 1 分子のベンザインが反応することで **B** が生じると考えられる。また、**C** は形式的な(2+2+2)環化付加反応によって生じていると考えられる。一方で、(3+2)環化付加反応の進行によって生じるインドール **D** の生成に関する言及はされていない。

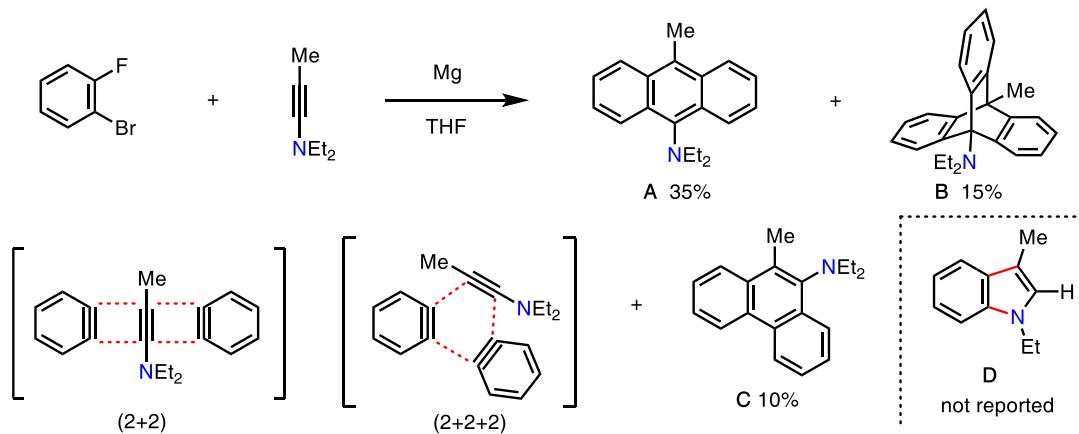


Figure 3-5. ベンザインとイナミンの分子間反応 (Krief *et al.* in 1968)

まず、ベンザインと窒素置換アルキンの分子間反応において(3+2)環化付加反応が進行するか検証してみることとした。ここで筆者は、アミノ基上の置換基に電子求引性基を導入することにした。すなわち、イナミンはその三重結合部位が極めて電子豊富であるため、不安定で取り扱いが困難な化合物だが、窒素原子上に電子求引性基を有するアミド置換アルキンであるイナミドは、安定で取り扱いが容易である。一方、十分な反応性は備えていることから、近年ビルディングブロックとして注目を集めている化学種である(Figure 3-6)¹³。

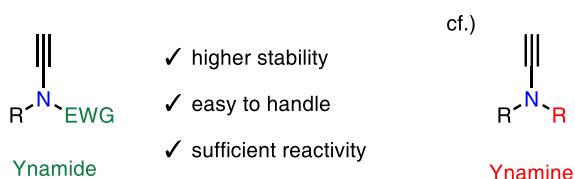


Figure 3-6. イナミドとイナミン

検討に先立ち、モデル基質としてベンザイン **I** とイナミド **II** を設計し、想定される(3+2)環化付加反応、(2+2)環化付加反応、エン反応の反応経路および活性化障壁をDFT計算により解析した(Figure 3-7)。その結果、(3+2)環化付加反応とエン反応は協奏的に進行する経路が見つかり、(2+2)環化付加反応は段階的に進行する経路が見つかった。また、これらの反応の律速段階における活性化障壁を比較したところ、(3+2)環化付加反応が最も高いことが明らかとなり、起こり得る反応形式ではあるもの、相対的に不利であることが示唆された。

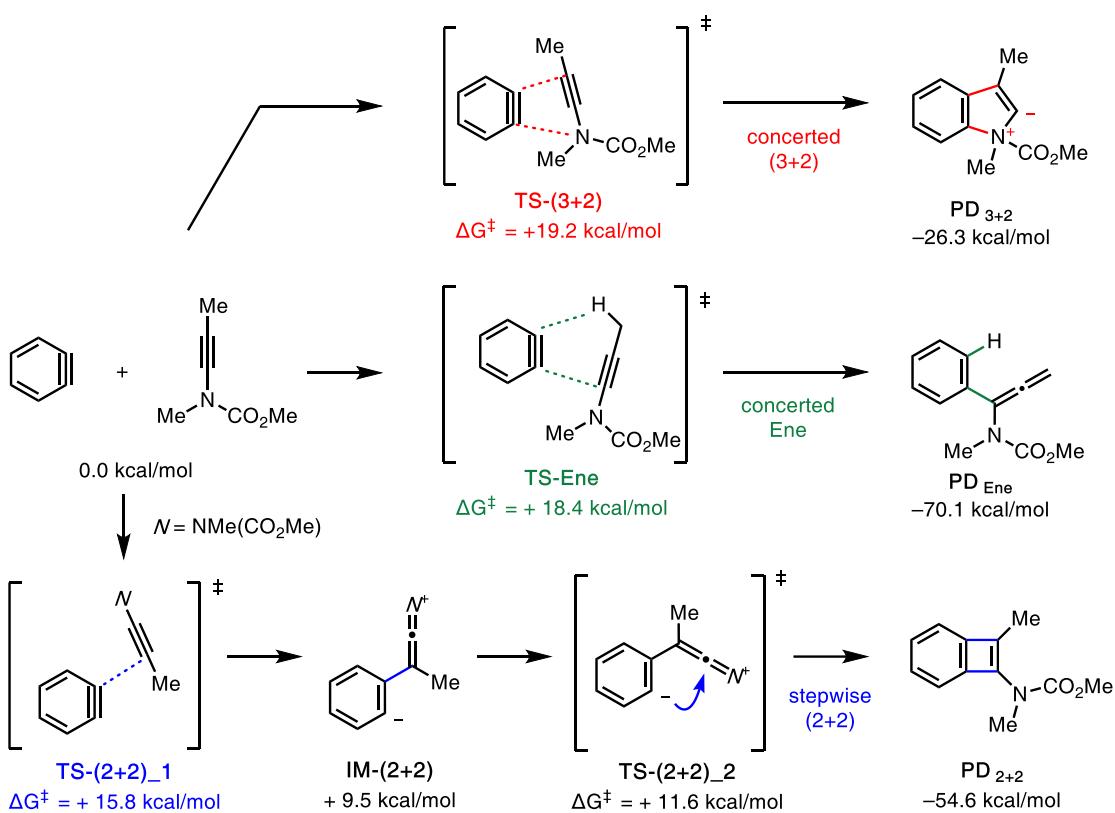
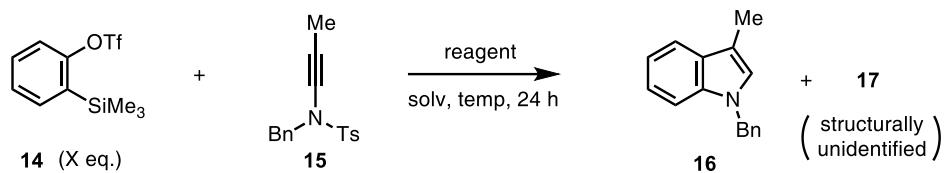


Figure 3-7. ベンザインとイナミドの分子間反応におけるモデル計算

Calculations were carried out at the B3LYP/6-311++G(d,p) level of theory in the gas phase. Relative free energies are shown.

続いて、実験的にイナミドとベンザインの反応を検証することとした(**Figure 3-8**)。まず、イナミド **15** に対しシリルアリールトリフラート **14** を 2 当量加え、MeCN 溶媒中、室温で CsF を作用させたところ、複雑な混合物を与えたが、その中に、インドール **16** がわずかに生成していることが確認できた(entry 1)。続いて、反応温度を上昇させると **16** の収率がわずかに上昇した(entries 2 and 3)。一方で、いずれの条件においても、イナミド **15** のコンバージョンが 50%ほどであったため、ベンザイン前駆体の当量を 5 当量にまで増量させたところ、**15** のコンバージョンは改善されたものの、**16** の収率の向上には至らなかった(entry 4)。また、THF 溶媒中と、18-C-6 と KF を作用させたところ、**14** を 2 当量用いた場合、21%まで収率が向上した(entry 5)。しかしながら、**14** を 5 当量まで増量させるとその収率は低下した(entry 6)。また、いずれの条件においても、副生物 **17** が相当量生成していることが分かった。**17** を単離精製後、各種スペクトルを解析した結果、その構造決定に至らなかったものの、生成したインドール **16** に対してベンザインが 2 当量反応して生成したものであると推察された。



entry	X	reagent	solvent	temp.	conversion of 15 [%] ^a	16 [%] ^a	17 [%] ^a
1	2.0	CsF	MeCN	RT	54	7	11
2	2.0	CsF	MeCN	50 °C	60	9	12
3	2.0	CsF	MeCN	reflux	48	11	8
4	5.0	CsF	MeCN	reflux	78	11	20
5	2.0	KF, 18-C-6	THF	reflux	51	21	<5
6	5.0	KF, 18-C-6	THF	reflux	84	13	9

Figure 3-8. ベンザインとイナミド **15** の分子間反応の検討.

[a] NMR yield (Internal standard: CHPh₃)

そこで、生成したインドール **16** がベンザインと過剰に反応して **17** が生成しているという仮説を検証することとした(Figure 3-9)。別途調製したインドール **16** に対し、ベンザインとの反応を行ったところ、**17** の生成が確認された。また、Figure 3-8 の検討において、イナミドのコンバージョンを増加させると、インドール **16** の収率は減少し、副生物 **17** の収率が増加する傾向からも、生成したインドール **16** が反応系中でベンザインと過剰に反応しているという仮説を裏付けている。

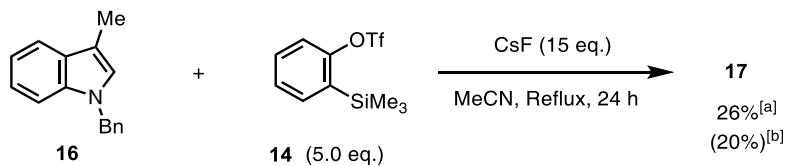


Figure 3-9. インドール生成物 **16** とベンザインの過剰反応の検証

[a] NMR yield (Internal standard: CHPh₃), [b] isolated yield

以上の計算および実験の結果より、イナミドとベンザインの分子間(3+2)環化付加反応は、競合する他の反応の抑制と生成物の過剰反応の抑制が重要であると考えられた。そこで、この(3+2)環化付加反応を達成するためには、分子内反応によるアプローチが効果的であると考えた(Figure 3-10)。すなわち、分子内反応により、互いの接近の仕方を限定することで、反応点を制御し、エン反応や(2+2)環化付加反応などの副反応が抑制されることを期待した。また、分子内反応では、生じたベンザインが速やかに分子内の親ベンザイン体と反応することで、1対1で反応し、過剰反応を抑制することも期待される。

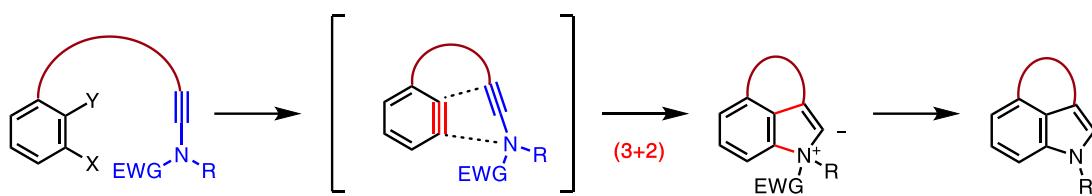
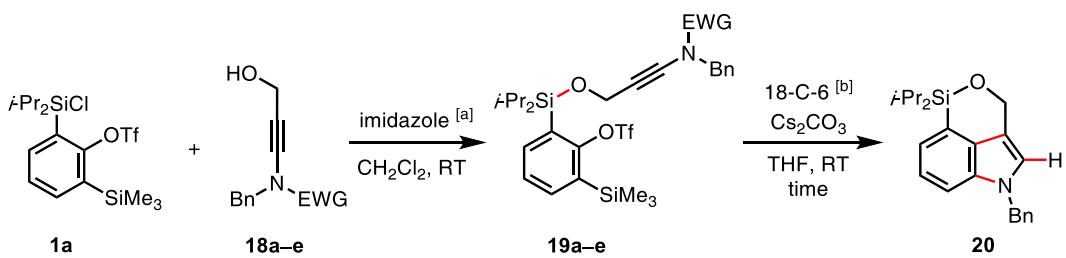


Figure 3-10. 分子内反応による戦略

第三節 イナミドとベンザインの分子内反応

第一、二章と同様にプラットフォーム分子 **1a** を用いて、ベンザインとイナミドの分子内反応を行うこととした(Figure 3-11)。すなわち、**1a** に対し、窒素上に種々の電子求引性基が置換したイナミド部位を有するアルコール **18** を作用させることによって、シリルエーテル **19** を収率良く得た。まず、Ms 基を有した **19a** に対し、18-C-6 存在下、炭酸セシウムを作用させることによってベンザインを発生させたところ、(3+2)環化付加反応が進行した縮環インドール **20** を 62% の収率で得た。同様に、Ts 基(**19b**)、CO₂Me 基(**19c**)、Boc 基(**19d**)、[PO(OEt)₂]基(**19e**)を検討したところ、いずれの条件においても、インドール **20** が得られることが分かった。その中でも、Ts 基(**19b**)と Boc 基(**19d**)は高収率でインドールを与えることから、以降の検討において、イナミドの電子求引性基として Ts 基あるいは Boc 基を最適なものとすることとした。なお、第二章で開発した [Cs₂(18-C-6)]CO₃ をベンザインの発生剤として用いた場合でも、同様に反応が進行することを確認しているが、第二章と第三章の研究を並行して進めていたため、本章では条件を統一するために 18-C-6 と Cs₂CO₃ をそのまま用いることとした。



entry	18 (EWG)	yield of 19 [%]	time [h]	yield of 20 [%]
1	18a (Ms)	96 (19a)	22	62
2	18b (Ts)	92 (19b)	18	78
3	18c (CO ₂ Me)	96 (19c)	19	63
4	18d (Boc)	90 (19d)	18	79 (75%) ^[c]
5	18e [PO(OEt) ₂]	63 (19e)	19	39

Figure 3-11. 分子内反応の基質合成、反応および窒素上の電子求引性基の検討

[a] Conditions: **1a** (1.0 eq.), **18a–e** (1.1–1.2 eq.), imidazole (2.0 eq.), CH₂Cl₂, RT, 24 h. [b]: Conditions: **19a–e** (1.0 eq.), 18-C-6 (2.0 eq.), Cs₂CO₃ (2.0 eq.), THF, RT. [c]: [Cs₂(18-C-6)]CO₃ (2.0 eq.) was used instead of 18-C-6 and Cs₂CO₃

第四節 反応機構解析に関する実験

続いて、本反応の反応機構を解析するために、重水素実験を行った(Figure 3-12)。(a): **19d** に対して、反応系中に重水を 5 当量添加した条件で反応を行ったところ、収率はやや低下するものの 2 位の水素が 68% 重水素化された **20** が得られた。(b): 溶媒を THF から THF-*d*₈ に変更した条件では、重水素の導入が確認されなかった。(c): 反応終了後に重水を添加する条件においても、重水素の導入が確認されなかった。(d): (a) の条件において、生じた生成物から重水素が交換されているか確認するために、**20** に対しても同様の反応条件に付したところ、重水素の交換は確認されなかった。

以上の結果より、インドール **20** の 2 位の水素は、反応系中で中間体がプロトンを捕捉することにより、導入されていることが推察された。また、(a) の重水素実験において、重水素の導入が 68% に留まった理由として、吸湿性の高い 18-C-6 や Cs₂CO₃ から除き切れなかった水分が原因であると考えている。

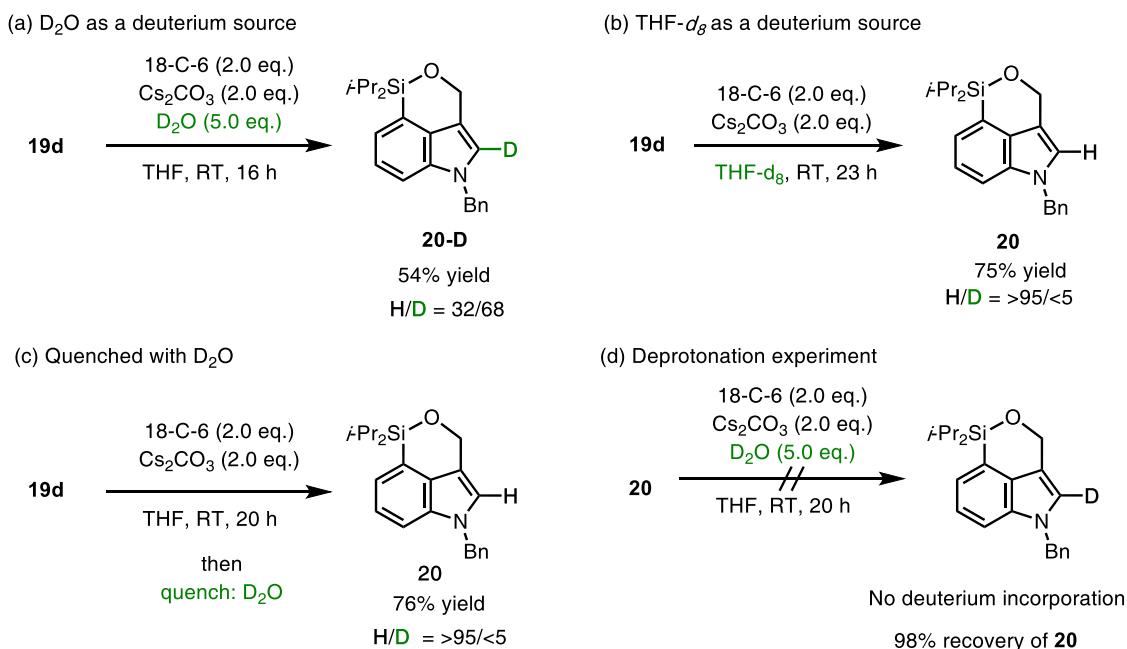
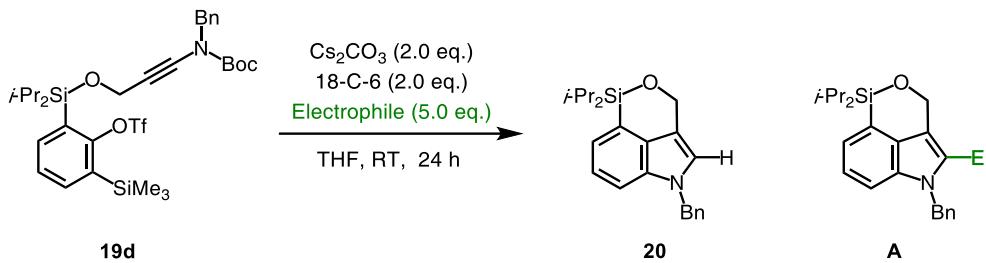


Figure 3-12. 重水素化実験

インドールの 2 位の水素がプロトン化により導入されることが推察されたので、他の求電子剤の捕捉を検討した(Figure 3-13)。すなわち、反応条件下に様々な求電子剤を添加した条件で反応を行うことで、求電子剤が捕捉され、官能基化されたインドール **A** が得られることを期待した。しかしながら、いずれの求電子剤を添加した条件においても、求電子剤が捕捉された **A** は確認できず、プロトン化された生成物 **20** のみが確認された。



entry	Electrophile	yield of 20 [%] ^[a]	yield of A [%] ^[a]
1	Mel	5	0
2	PhCHO	48	0
3	CF ₃ COPh	34	0
4	B(OMe) ₃	16	0

Figure 3-13. 求電子剤の捕捉に関する検討

[a]: isolated yield

次に、計算化学反応により、反応機構の詳細を解析した。

19d の基質から発生したベンザイン **IM-1** を出発物質と想定した(**Figure 3-14a**)。計算の結果、この(3+2)環化付加反応は、閉殻条件では協奏的に、開殻条件では段階的に進行していることが示唆された。すなわち、C–C 結合が形成する段階の遷移状態 **TS-1** から IRC 計算を行ったところ、閉殻条件では中間体を与えず、C–C 結合に続いて C–N 結合が形成した中間体 **IM-3** に至るのに対し、開殻条件では C–C 結合が形成した後、中間体 **IM-2** に至った。**IM-2** は C–N 結合形成の遷移状態 **TS-2** を経て、閉殻条件と同じ中間体 **IM-3** に至ることも示唆された。その後、系中の水分による加水分解によって Boc 基が BocOH の形で除去され、生成物 **20** に至ると推定している。

ここで、スピン角運動量 S の 2 乗の期待値である $\langle S^2 \rangle$ が 1 に近い値を示すとき、一重項ジラジカル性が確認される。各遷移状態と中間体の $\langle S^2 \rangle$ を確認したところ、**IM-2** と **TS-2** において、0.91 と 0.41 の値を示し、他の状態では全て 0 であった。このことから、**IM-2** は高いジラジカル性を有していることが示された。さらに、これらのスピン密度を解析すると、ベンゼン環の炭素上とビニル基の炭素上に大きく非局在化していることが分かり、想定される形のジラジカルであることが確認された(**Figure 3-14b**)¹⁴。

このように、(3+2)環化付加反応がジラジカルを経由し、段階的に進行することは、**Figure 3-3b** で示したイナミドとアルキンの分子内反応においても計算化学的に示唆されている⁶。

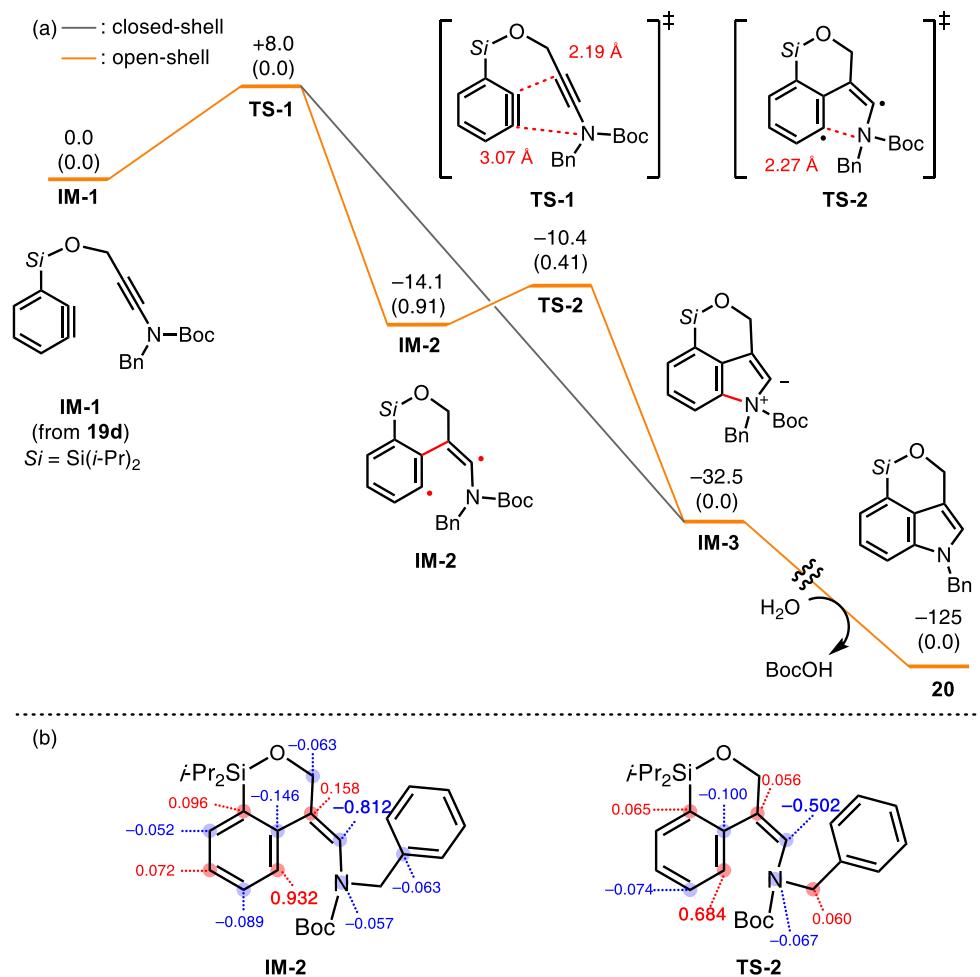


Figure 3-14. 計算化学による反応経路の解析 (a)(3+2)環化付加反応の反応経路、(b) **IM-2** と **TS-2** の Mulliken スピン密度解析

(a) Calculations were carried out at the CPCM(THF)/UB3LYP/6-311++G(d,p) level of theory. Relative free energies (kcal/mol) are shown and $\langle S^2 \rangle$ values are shown in parentheses. (b) An absolute value greater than 0.05 for each atom is shown.

ここで、ジラジカル性の中間体 **IM-2** をラジカル捕捉剤によって捕捉する検討を行った(**Figure 3-15**)。すなわち、反応条件に TEMPO を 1 当量添加した条件で、反応を行った。しかしながら、収率の減少は確認されたものの、TEMPO が付加した化合物は観測されなかった。この原因として、**IM-2** のジラジカルは分子内で速やかに反応し、イリド中間体 **IM-3** を形成するため、外部からのラジカル捕捉剤が分子間で反応するよりも早く、分子内でジラジカル性を解消しているのではないかと推測された。

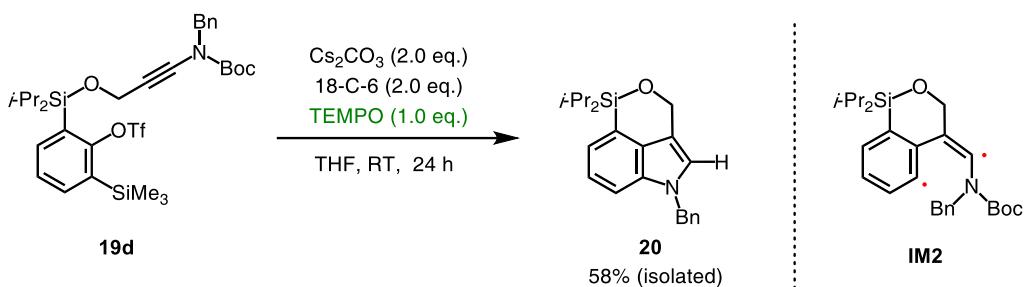


Figure 3-15. TEMPO によるラジカル捕捉実験

第五節 インドール生成物 20 の変換反応

縮環インドール **20** から様々な変換反応を検討した(Figure 3-16)。すなわち、まず、MS4A 存在下、TBAF を作用させたところ、シリレン基が除去された 3-ヒドロキシメチルインドールが収率良く得られた。一方で、このものは、濃縮操作などにより、容易に自己縮合反応が進行し、対応するエーテルに変換されることが分かった¹⁵。そこで、反応後、速やかにカルボニルジイミダゾール(CDI)で処理することによって、ヒドロキシ基をイミダゾールに変換し、アロマターゼに強力な阻害活性を示す生理活性物質 **21** に変換した¹⁶。同様に、MeLi を作用させた後、CDI で処理することにより、Si–O 結合のみが切断され、シリル基の残存したインドール **22** を合成した。続いて、Fleming-玉尾酸化によって対応するジオールへ変換し、無水酢酸で処理することによって、ジアセテート **23** を得た。さらに、シリルテザーを残存しながら、2 位を酸化的に官能基化できることもわかった。すなわち、空気雰囲気下、銅触媒とジフェニルジルスフィドを作用させたところ、スルフィド **24** が得られた¹⁷。また、臭化物イオン存在下、臭化銅を作用させることによってブロミド **25** が得られ¹⁸、オキソンを酸化剤に用いることでオキシインドール **26** へ変換することもできた¹⁹。

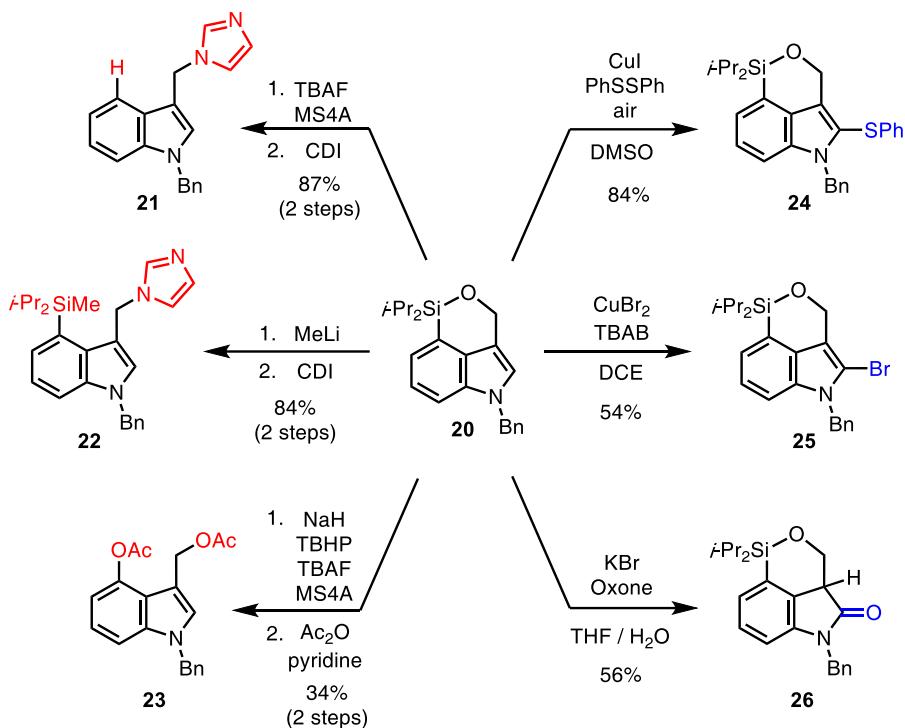


Figure 3-16. インドール 20 の変換反応。

第六節 基質一般性

続いて、本反応の基質一般性を確認することとした (Figure 3-17)。第三節の検討の結果より、窒素上の電子求引性基としては Boc 基あるいは Ts 基を採用している。まず、トリフリルオキシ基のパラ位に置換基 R¹ を有する基質 27a-g に対して反応を行ったところ、Me 基 (28a) や OMe 基 (28b) アセタール (28c) を有するインドールが良好な収率得られた。ハロゲン (28d, 28e) や CF₃ 基 (28f)、CN 基 (28g) を有する基質では若干の収率の低下が見られた。一方、連結基の隣接位に置換基を有する基質 28h, 28i では、収率の低下が見られた。

次に、イナミドのプロパルギル位に置換基を有する基質 28j-o を検討したところ、Me 基 (28j) や CH₂OBn 基 (28k)、ビニル基 (28l) やアリール基 (28m, 28n) を有する基質において、いずれも良好な収率で目的物を与えた。また、複素芳香環であるインドールを有する基質 28o も得られた。

窒素上の炭素置換基を検討したところ、Me 基(28o)や Ph 基(28q)では、目的物は収率良く得られた一方、アリル基 (28r) では中程度の収率にとどまった。

連結基の炭素鎖を 1 炭素増炭した基質では目的物 28s の収率は 33% と低収率にとどまつたことから、連結基の長さも重要であることが分かった。更にもう 1 炭素長い基質 27t においては、複雑混合物を与え、目的のインドール 28t の収率は非常に低くなつた。

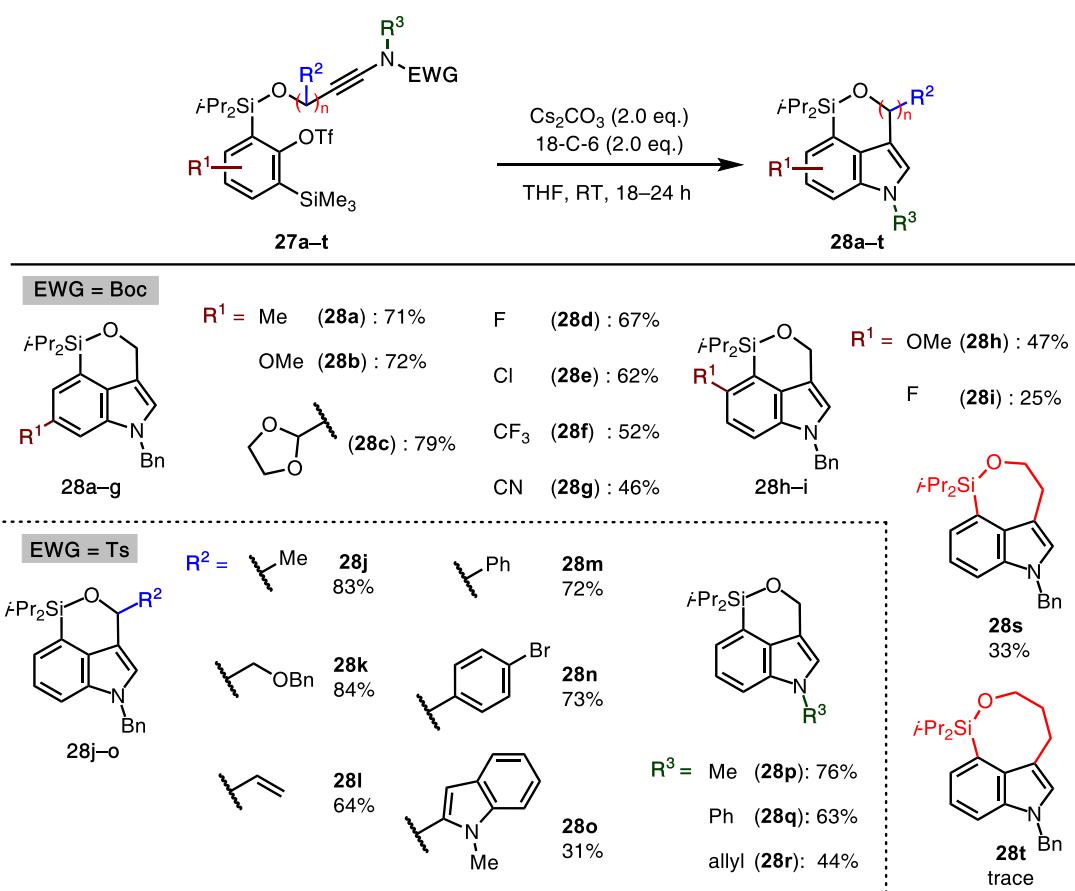


Figure 3-17. 基質一般性

次に、酸素置換アルキンであるイノールエーテルと、硫黄置換アルキンであるチオイノールエーテルとの分子内反応を検討した(**Figure 3-18**)。その結果、イノールエーテル **29** からはベンゾフラン **30** を、チオイノールエーテル **31** からはベンゾチオフェン **32** をそれぞれ中程度の収率で与えた。なお、後者の反応では、メチルエーテル **33** が副生物として得られた。このものはトリフリル基の加水分解によって生じたフェノラートがメチル化したことにより、生じたものであると推察した。そこで、より加水分解が進行しにくいノナフラーートを有する前駆体 **31-Nf** を用いて反応を行ったところ、わずかながら **32** の収率が向上した²⁰。

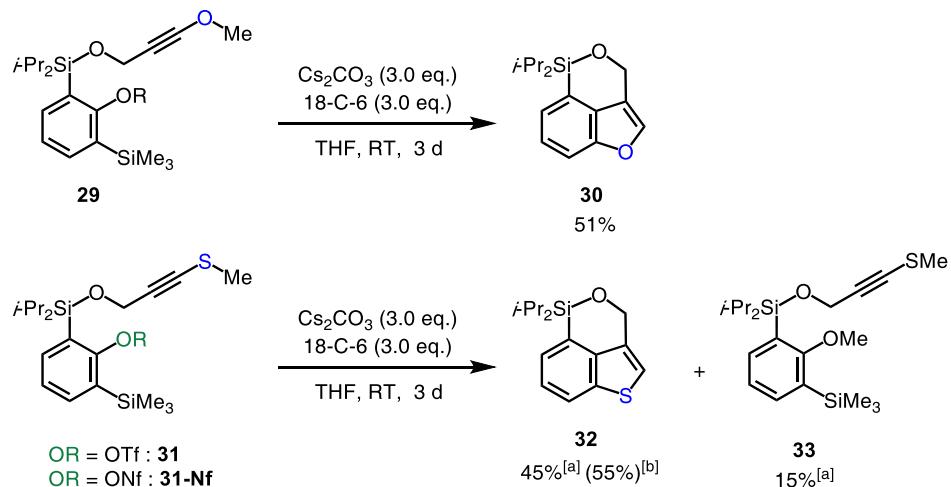


Figure 3-18. 基質一般性（イノールエーテル、チオイノールエーテル）

[a]: yield from 31, [b]: yield from 31-Nf

また、シリルテザーの代わりに酸素テザーを用いる分子内反応に適用した(Figure 3-19)。基質合成において、フェノール 34 とアルコール 35 の光延反応による合成を試みたが、所望の生成物は得られなかった。そこで、34 の代わりに SiMe_3 基と OTf 基の位置が入れ替わった 36 を用いたところ、23%の収率で酸素テザー基質の前駆体 37 を合成した。37 に対して、18-C-6 存在下、炭酸セシウムを作用させたところ、32%の収率でインドール 38 を得た。この反応の収率が、シリルテザーの基質と比べ、低収率となった原因として、次の 2 つを考えた。(1): ベンザインを発生させるために、活性化される必要がある SiMe_3 基の周辺が立体的に嵩高くなることで、炭酸イオンが攻撃しにくくなり、ベンザインの発生の効率が妨げられたこと (2): 序論第二節で示した通り、3 位にシリル基が置換したベンザインと酸素原子が置換したベンザインは、その三重結合上の 1 位と 2 位の炭素の反応性が異なる。シリルテザーの基質では、連結基であるケイ素が電子供与性の置換基としても機能し、(3+2)環化付加反応に有利に働いたのに対し、酸素テザーの基質では、電子求引性基として機能し、不利に働いたのではないかと推察された。実際に、Figure 3-14 の IM-2 の構造を確認すると、その 2 位の炭素周りの内角が大きくなるように歪んでおり、電子供与性の置換基として働いていることが推察された。

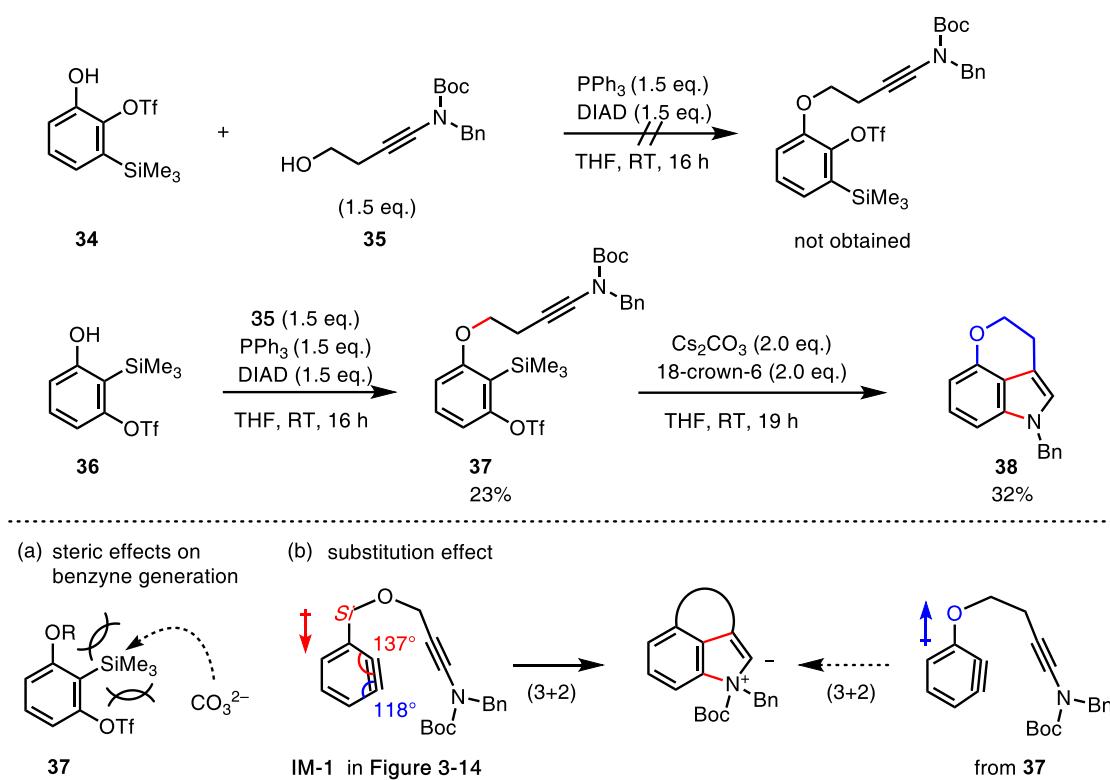


Figure 3-19. 基質一般性(酸素テザー)とその反応収率に関する考察

第七節 (3+2)環化付加中間体に対する求核付加反応

ここで、DFT 計算によって得られた中間体 **IM-3** の構造を解析すると、その C2–N1 結合は非常に長いことが分かった(Figure 3-20)。このことから、**IM-3** には、イリド構造と、その共鳴構造に相当するアルキリデンカルベンの性質が寄与しているのではないかと想定された。通常、アルキリデンカルベンは、求電子的な性質を示すため、このカルベンを求核剤によって捕捉することができないかと考えた²¹。

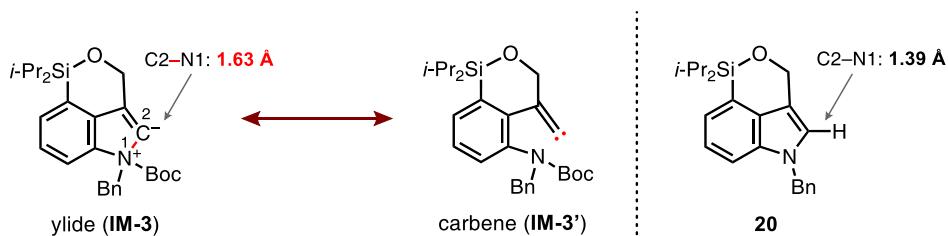


Figure 3-20. **IM-3** の共鳴構造

そこで、先行研究で開発された Br 基と OTs 基が置換したプラットフォーム分子 **1b**に着目した(Figure 3-21)。この分子を利用して合成した前駆体は、有機金属試薬を用いてベンザインを発生させるため、その有機金属試薬が求核剤としても機能することを期待した。窒素上の電子求引性基として Ts 基と Boc 基を有する **39a** と **39b** をそれぞれ同

様の手法により合成した。Ts 基を有した基質 **39a** に対して、PhLi と PhMgBr から調製した Ph_3MgLi をキャニュレーションによって作用させたところ、2 位に Ph 基が置換したインドール **40** が 60% の収率で得られた。このとき、ベンザインに直接 Ph アニオンが求核付加して生成したビフェニル **41** も相当量得られた。ここで、**40** に導入された Ph 基は Ph_3MgLi に由来するものと考えられるので、想定通り、中間体 **IM-3** に対して Ph アニオンの求核付加反応が進行したと推察した。一方で、窒素上の電子求引性基として Boc 基を有する基質 **39b** においては、複雑混合物を与える、インドール **40** の生成は確認されなかった。

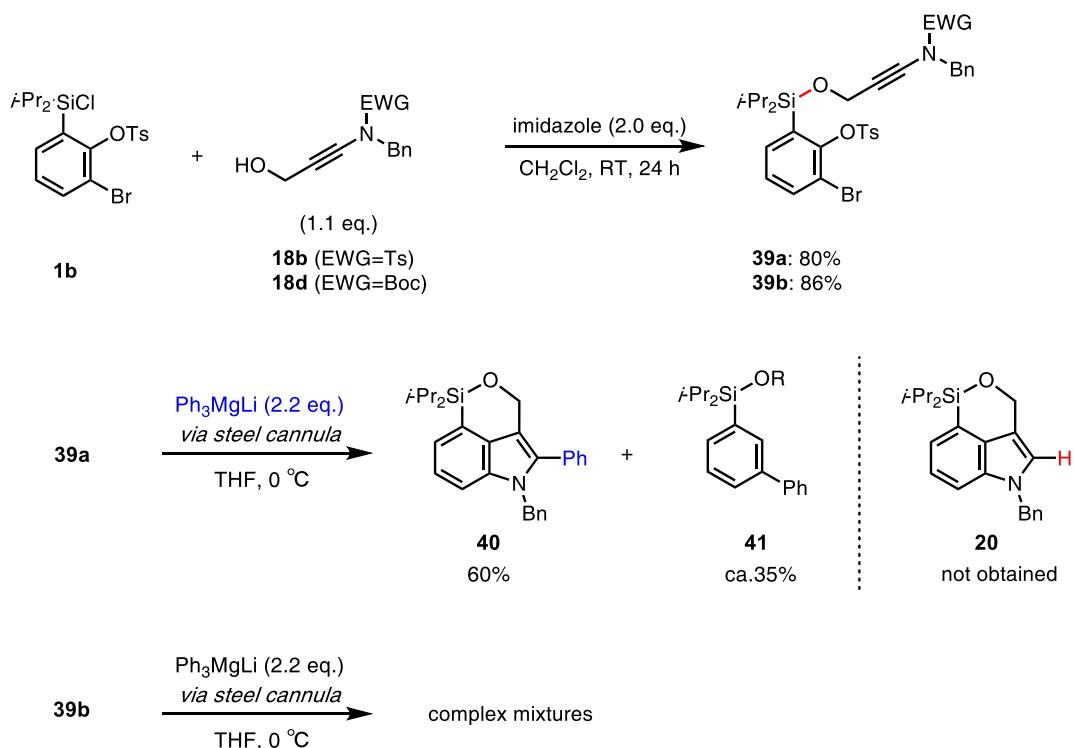
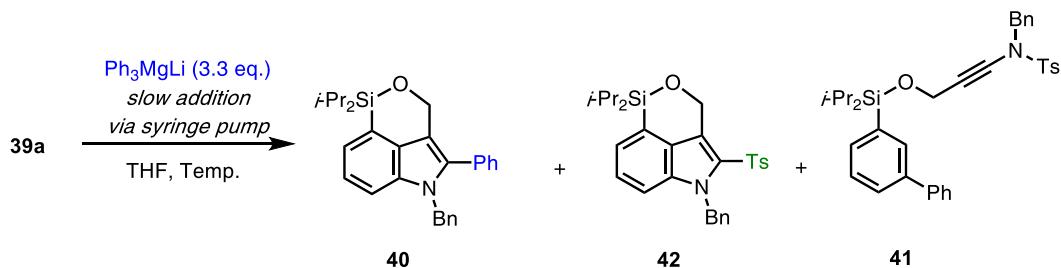


Figure 3-21. 有機金属試薬を用いたベンザインの発生法を利用した分子内反応

反応条件を最適化することにより、ビフェニル **41** の生成を抑制することができれば、**40** の収率の向上が期待できると考えた(Figure 3-22)。**41** は、ベンザインが発生した後、分子内で(3+2)環化付加反応が進行する前に、Ph アニオンが求核付加することで生成すると考えられる。そこで、反応系中の Ph アニオンの濃度を急増させないために、用時調製した Ph_3MgLi 溶液をシリングジポンプを用いて、長時間かけて滴下することとした。すなわち、まず 0 °C でシリングジポンプを用い、毎時 1.65 当量の速度で Ph_3MgLi を滴下したところ、**41** の生成が抑えられた。またこの時、2 位にトシリル基が転移したインドール **42** も少量得られた(entry 1)。さらに滴下速度を半分にまで落とすと、**41** の生成は抑えられた一方、**42** の比率が高くなり **40** の収率の向上には至らなかった(entry 2)。反応

温度を $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ に下げるとき収率良く**40**が得られた(entry 3)。一方、さらに滴下速度を下げた条件や、反応温度を $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ まで下げた条件ではそれ以上の収率の向上には至らなかった(entries 4, 5)。



entry	Temp. [°C]	Addition rate [eq./h]	40 [%] ^[a]	42 [%] ^[a]	41 [%] ^[a]
1	0	1.65	71	<5	25
2	0	0.82	66	25	<5
3	-20	0.82	76	7	11
4	-20	0.57	67	28	<5
5	-40	0.82	32	0	<5

Figure 3-22. 反応条件最適化

[a]: isolated yield

40が生成する推定の反応機構を示す(**Figure 3-23**)。ベンザインが発生し、イナミドとの分子内(3+2)環化付加反応が進行し、イリド中間体 **IM-3** を与えるまでは前述と同様と考えられる。続いて、この **IM-3** の共鳴構造として想定されるアルキリデンカルベン中間体 **IM-3'** のカルベン炭素が求電子的に振る舞い、系中に存在する Ph アニオンに求核付加されることによってビニルアニオン中間体 **IM-4** が生じる。さらに、このビニルアニオンが窒素上に求核置換反応をすることによって C–N 結合が形成され、スルフィン酸イオンが脱離していくことにより **40** が生成すると想定した²²。窒素上の電子求引性基が Ts 基に限られ、Boc 基においては複雑混合物を与えた理由として、Ts 基はスルフィン酸イオンとして脱離することができる一方、Boc 基は脱離基としてはたらかない。すなわち、脱離基の種類が限られていることが考えられた。

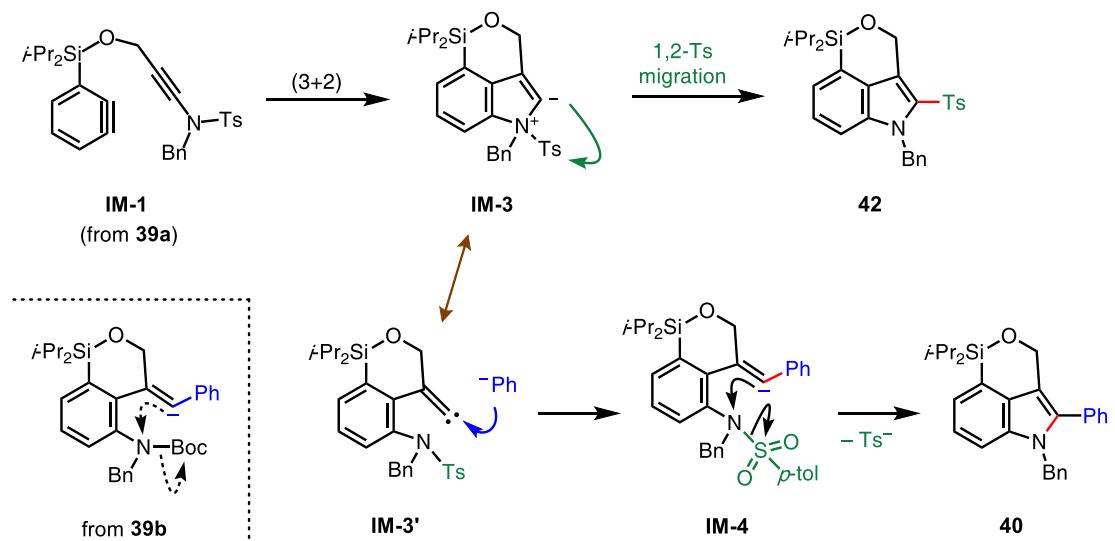


Figure 3-23. 想定反応機構

この想定反応機構を検証するために、有機金属試薬によってアルキリデンカルベンを発生させた場合、同様の反応が進行するか検証することとした(**Figure 3-24**)。そこで、オルト位にトシリアミドが置換したジブロモスチレン **43** に対して、 Ph_3MgLi を作用させたところ、やはり、2 位に Ph 基が置換したインドール **44** が得られた。この結果は、**Figure 3-23** に示す(3+2)環化付加中間体 **IM-3** の共鳴構造に相当するアルキリデンカルベン **IM-3'** のカルベン炭素が求電子的に振舞うことで **40** が生成するという仮説を支持した。

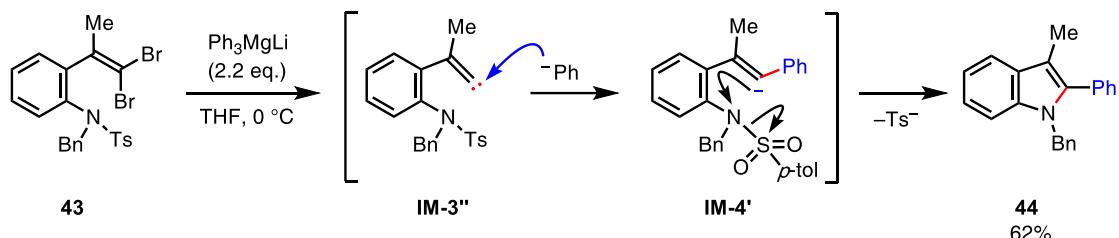


Figure 3-24. アルキリデンカルベン中間体を利用した反応機構の検証

この反応に関しても、その基質適用範囲を検討した(**Figure 3-25**)。ベンザイン上の置換基として、フッ素原子 (**39a**) や塩素原子 (**39b**) が置換した基質においても、反応は良好に進行した。また、 Ph_3MgLi の代わりに、同様に用事調製した(*p*-tol)₃MgLi を用いて反応を行ったところ、*p*-tol 基が導入されたインドール **40c** が得られた。一方で、 Ph_3MgLi の代わりに(*n*-Bu)₃MgLi を用いた際は、原料の消費は確認できたものの、*n*-Bu 基が導入されたインドール **40d** の生成は確認できなかった。また、窒素上の炭素置換基として、

Ph 基 (**45**) を検討したところ Ph 置換体 **46** が 9% しか得られず、Ts 置換体 **47** が主生成物として 74% の収率で得られた。すなわち、2 つの生成物の生成比率が Bn 基の基質と比べて逆転するという興味深い現象も見出した。

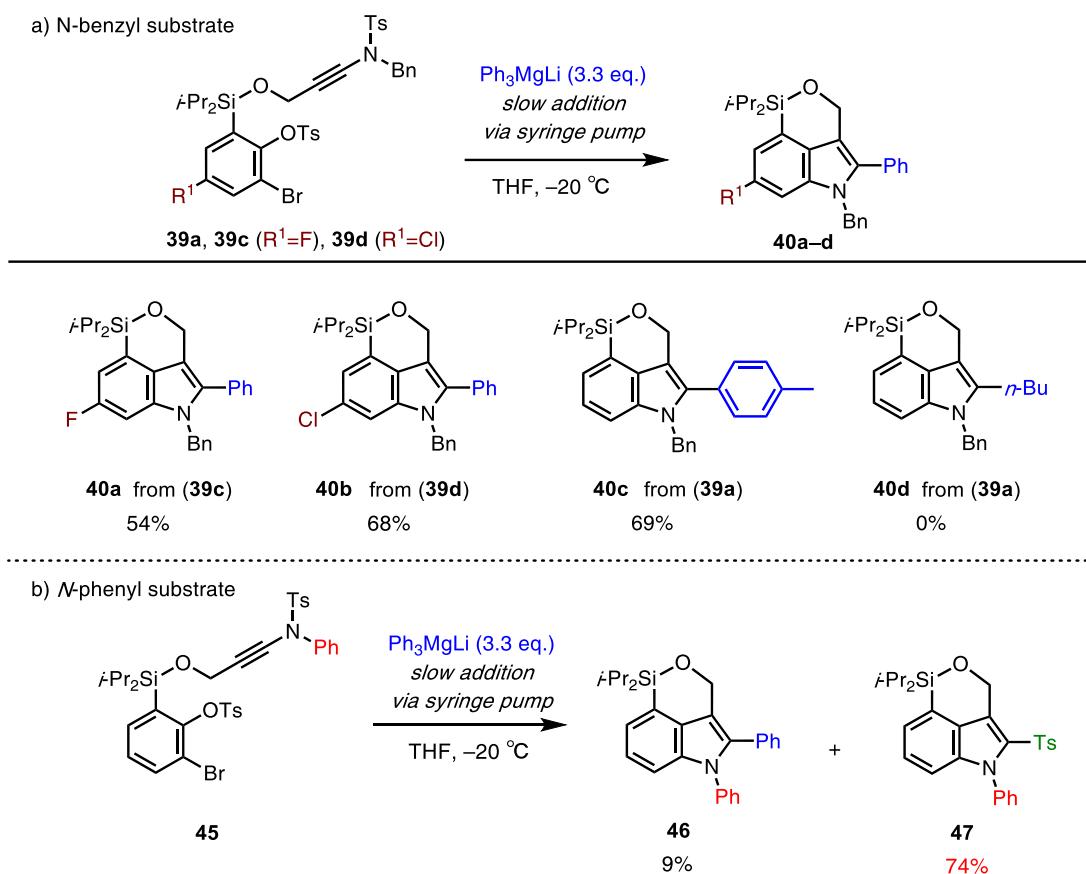


Figure 3-25. 基質一般性

[a]: slow addition via syringe pump (addition rate: 0.82 eq./h) [b]: (*p*-tol)₃MgLi instead of Ph₃MgLi [c]: (*n*-Bu)₃MgLi instead of Ph₃MgLi

第八節 *N*-アルキニルインドールとの(3+2)および(4+2)環化付加反応

ここまで、イナミドとベンザインの分子内(3+2)環化付加反応によって生じる環化付加中間体がイリドとしての性質とカルベンとしての性質を示し、求核的にも求電子的にも振舞うことを明らかにした。

ここで、イナミドと同じ窒素置換アルキンの一種である *N*-アルキニルインドールを親ベンザイン体として用いることを着想した²³。すなわち、もし、この場合も(3+2)環化付加反応が進行するのであれば、対応する環化付加中間体の性質や反応性に関して興味がもたらされた。そこで、開発したプラットフォーム分子を活用し、ベンザインと *N*-アルキニルインドールの分子内反応を検討することとした(Figure 3-26)。

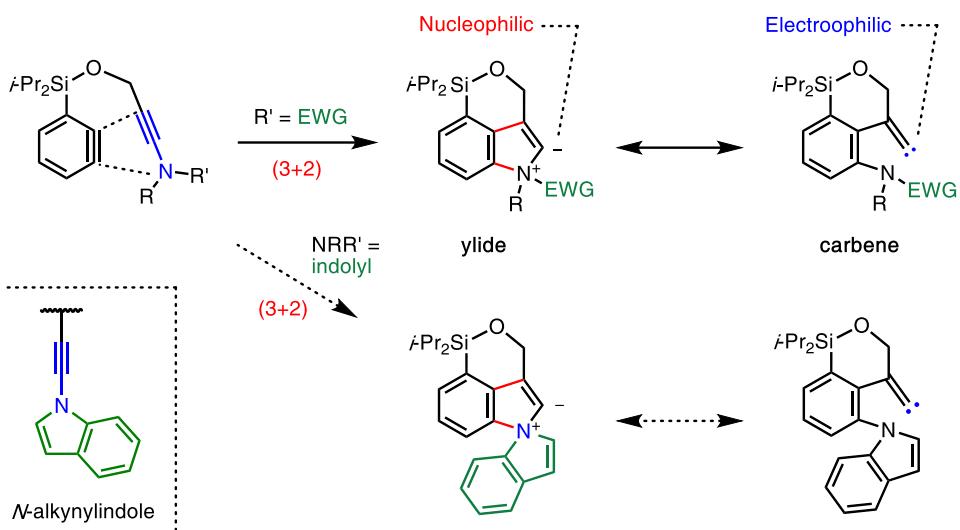


Figure 3-26. 窒素置換アルキンとベンザインの分子内(3+2)環化付加反応

この分子内反応のための基質 **49** は、同様に **1b** と *N*-アルキニルインドール部位を備えたアルコール **48** を連結することで合成した(Figure 3-27a)。**49** に対して、 Ph_3MgLi を作用させ、ベンザインを発生させたところ、2つの化合物が得られた。それぞれを単離し、X線結晶構造解析を行ったところ、主生成物として得られた **50** は多環式キノリン構造を持つものであり、副生成物として得られた **51** は多環式イソキノリン構造を持つ化合物であることが判明した。

それぞれの生成物を与える反応機構に関して、次のように考察した(Figure 3-27b)。**50** は(3+2)環化付加後、生じたカルベン炭素がインドールの C-H 結合に挿入反応が進行して生成したものと考えられた²⁴。一方で、**51** は、形式的な(4+2)環化付加反応と、続くプロトン化および脱プロトン化による芳香族化によって生成したものであると考えられた。

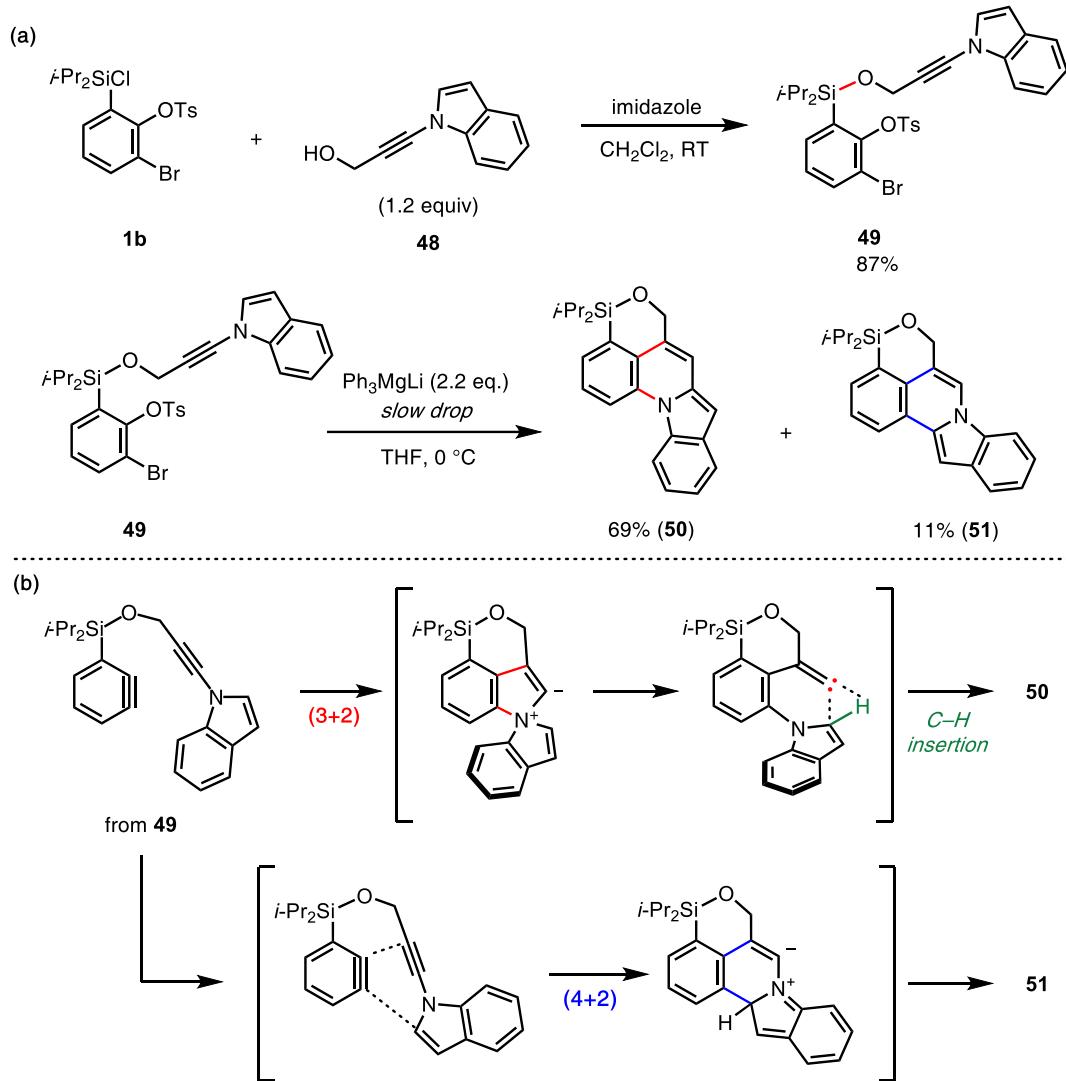


Figure 3-27. (a) *N*-アルキニルインドールとベンザインの分子内反応 (b) 推定反応機構

この想定外の(4+2)環化付加反応に興味を抱き、反応経路を計算化学的に解析した。計算条件は第四節と同様に、開殻条件で行った(Figure 3-28)。その結果、(3+2)環化付加反応、および、(4+2)環化付加反応だけではなく、想定され得る(2+2)環化付加反応も全てジラジカル中間体を共通中間体として経由した反応経路を示すことが分かった。

すなわち、まず、ベンザイン **IM-1** から **TS-1** を経て、C-C 結合が形成しジラジカル **IM-2** が生じる。**IM-2** のアリールラジカル炭素とビニルラジカル炭素との間で、C-C 結合形成が進行することによって、(2+2)環化付加体 **PD₂₊₂** を与える経路が見つけられた。一方、アリールラジカル炭素がインドール窒素と結合形成することで、(3+2)環化付加体 **IM-3** を与え、インドールの 2 位の炭素と結合することで、(4+2)環化付加反応 **IM-4** へ分岐する経路も確認された。また、(3+2)環化付加中間体 **IM-3** からキノリン化合物 **50** を与える経路として、カルベン炭素が直接的ではなく、段階的にインドールの 2 位の C-H 結合へ挿入することが分かった。すなわち、**IM-3** から C-N 結合が伸長することで、

カルベン様の構造 **IM-3'**を与えたのち、**TS-5**を経てC-C結合が形成した**IM-5**を生じる。その後、分子内でのプロトン移動**TS-6**によって、生成物**50**に至る経路であることが分かった。一方で、(4+2)環化付加中間体**IM-4**からの分子内での水素移動の障壁は非常に高く、溶媒中に含まれる水やもう一分子の中間体**IM-5**など、外部のプロトン源が関与していることが示唆された。

さらに、この計算結果により、**50**と**51**が生成する比率は、**TS-3**と**TS-4**のエネルギー差によって、速度論的に決定づけられるものであることが分かった。

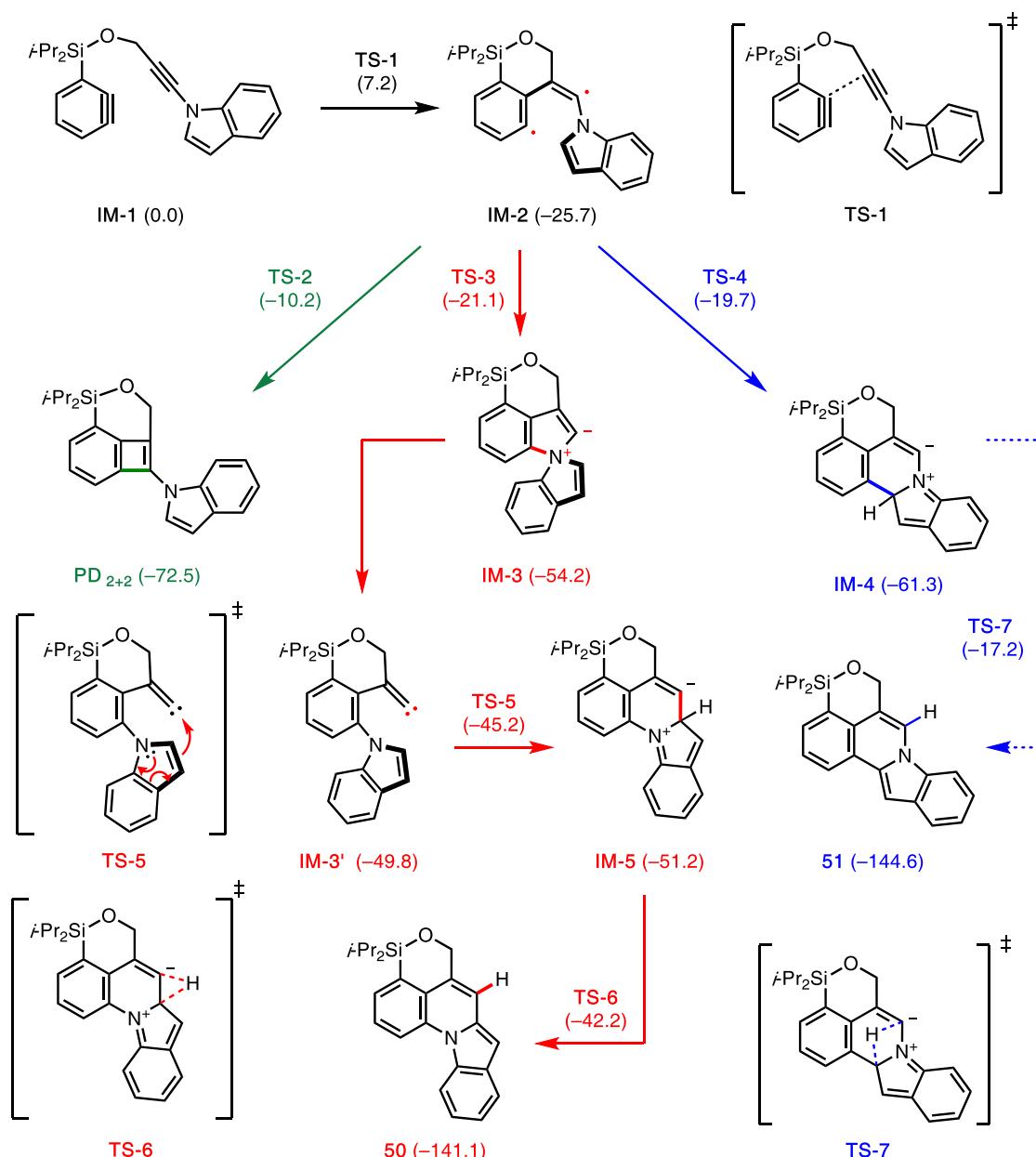


Figure 3-28. 計算化学的手法による反応経路解析

Calculations were carried out at the SMD(THF)/UwB97XD/Def2TZVP level of theory. Relative electronic energies (kcal/mol) are shown in parentheses.

ここで、ジラジカル中間体 **IM-2** からそれぞれ(2+2)、(3+2)および(4+2)環化付加反応が進行する反応経路とその遷移状態の構造に着目した (Figure 3-29)。**IM-2** から(2+2)環化付加反応が進行する経路は、ビニルラジカルの幾何異性化と、続くラジカルカップリングが進行する経路であり、その遷移状態 **TS-2** はビニルラジカル部位の *E/Z* 反転の途中に相当する構造であることが分かった。一方で、(3+2)環化付加反応が進行する遷移状態 **TS-3** や(4+2)環化付加反応が進行する遷移状態 **TS-4** は、**IM-2** から各々の反応点が互いに接近するだけである相対的に早い遷移状態であることが分かった。これら 3 つの遷移状態を比較すると、**TS-2** は **IM-2** からの最も大きな配座変化を要するため、このことが、(2+2)環化付加反応の活性化障壁を高くする要因であることが推測された。さらに、**TS-3** と **TS-4** は類似した構造を示し、それらの障壁の差が軽微であることも妥当であると考えた。しかし、C–N1 と C–C2 の原子間距離に注目しながら **IM-2** の構造と **TS-3** および **TS-4** の構造を比較すると、**TS-3** の方が **IM-2** の構造に相対的に近いことが分かった。現在までのところ詳細は明らかではないものの、このことが(3+2)環化付加反応が若干優先する実験結果と関係しているものと推察される。

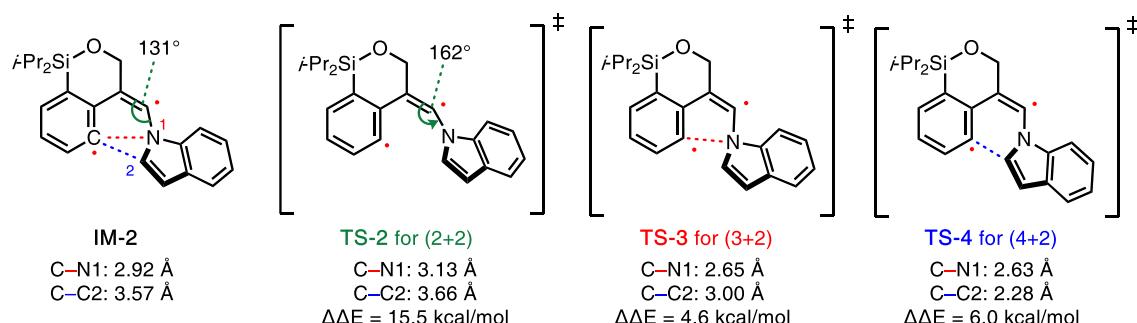


Figure 3-29. ジラジカル **IM-2** から各環化付加経路への遷移状態と構造

ここで、反応点近傍の置換基による効果によって、この(3+2)環化付加反応と(4+2)環化付加反応の選択性を制御することができないかと考えた。そこで、3-メチルインドールとベンジイミダゾールに着目した。

それぞれの *N*-アルキニルアゾール部位を有する基質 **49a, b** を調製し、反応を行ったところ、興味深い結果が得られた (Figure 3-30)。すなわち、3-メチルインドールの基質 **49a** では、イソキノリン **51a** は得られず、キノリン **50a** のみが得られた。一方、ベンジイミダゾールの基質 **49b** では、キノリン **50b** は 8% しか得られず、イソキノリン **51b** が 50% の収率で主生成物として得られ、*N*-アルキニルインドールの基質と反対の選択性を示した。なお、それぞれの構造は連結基のメチレン水素から誘導した NOE 相関によって決定した。

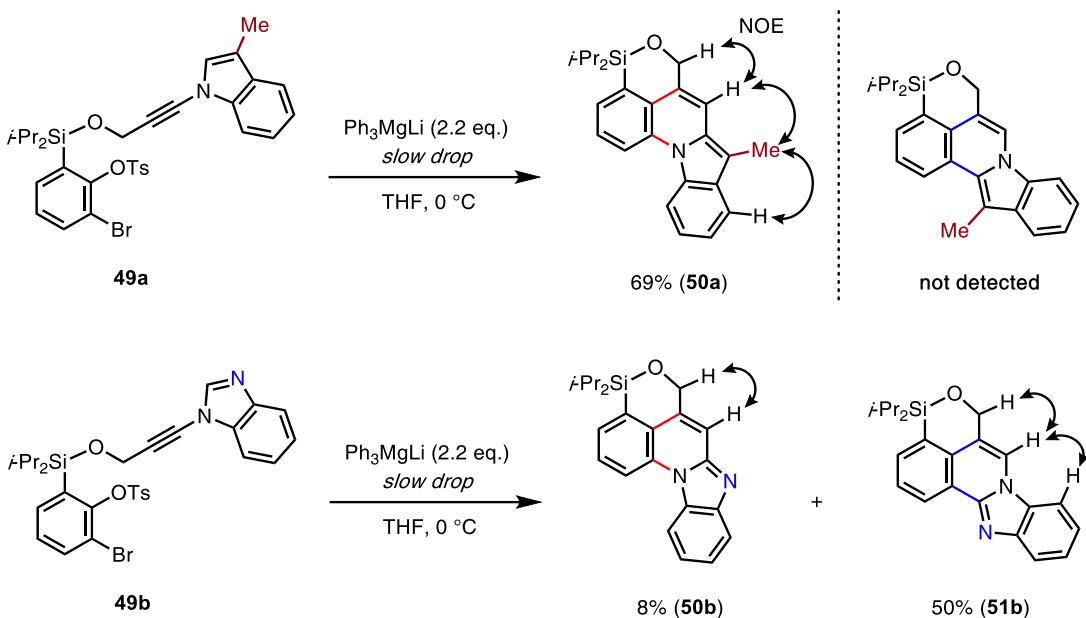


Figure 3-30. 3-メチルインドール、ベンジイミダゾールの基質との反応

さらに、*N*-アルキニルイミダゾールの基質でも検討を行うこととした(Figure 3-31)。イミダゾールは、2位の炭素と5位の炭素の2つの非対称な反応点を有しているため、生じ得る生成物はキノリン **50c**, **50c'** とイソキノリン **51c**, **51c'** の4つが想定される。実際に *N*-アルキニルイミダゾール **49c** を調製し、反応を行ったところ、**51c** が单一の生成物として 53% の収率で得られ、他の想定された生成物は確認されなかった。

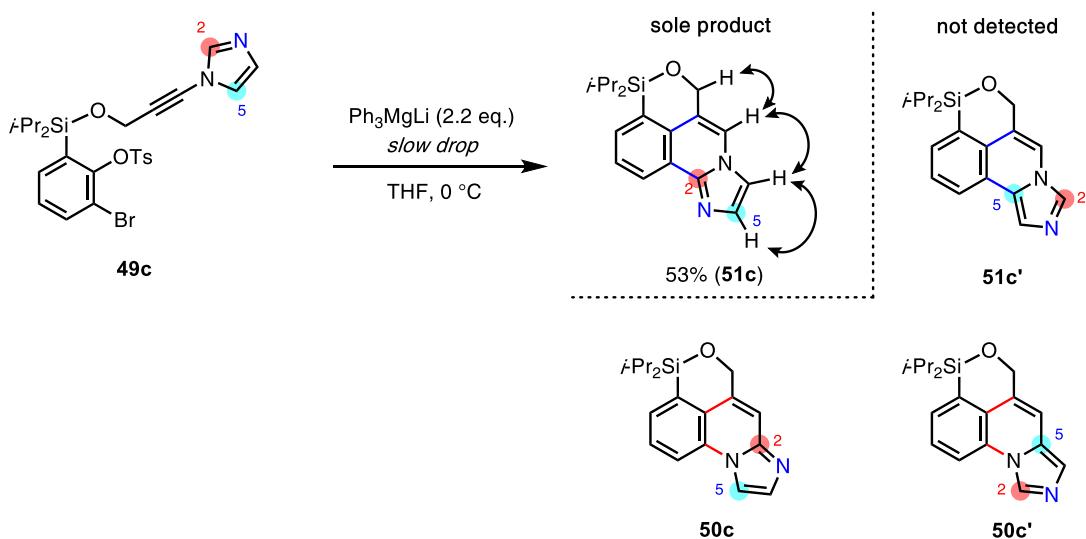


Figure 3-31. イミダゾールの基質との反応

3-メチルインドール (**49a**) とベンジイミダゾール (**49b**) の基質が、インドールの基質 (**49**) と比べ、キノリン化合物とイソキノリン化合物の生成比が変化した理由について、以下のように考察した(Figure 3-32)。**49a** から生じるジラジカル中間体において、メチル基の立体障害によって、アリールラジカルからインドール 2 位の炭素への付加が妨げられ、窒素原子への付加にくくなつたのではないかと推察した。また、**49b** では、5 員環部分の 2 位の炭素が、2 つの窒素原子に挟まれることで、求電子的となり、求核的なアリールラジカルの極性と合致することで、その炭素への付加が促進されたのではないかと考察した。イミダゾールの基質も同様の理由で、2 位の炭素が最も求電子性が高くなり、5 位の炭素や窒素原子に比べ、優先して付加が進行したのではないかと推察している。

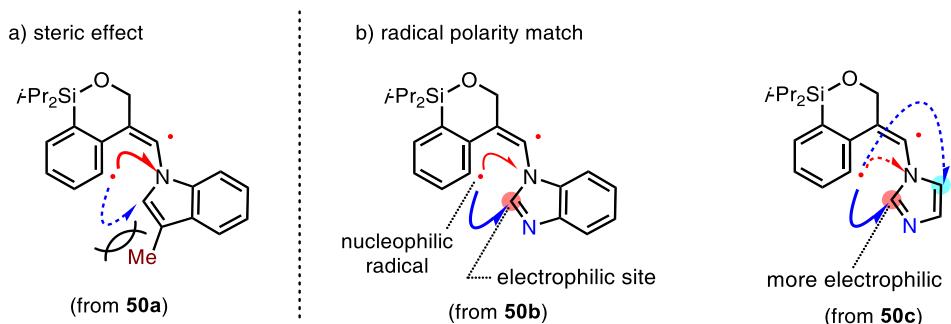


Figure 3-32. 選択性の変化に対する考察

第九節 要約

本章では、窒素置換アルキンを三原子成分とするベンザインとの(3+2)環化付加反応に関して述べた。

まず、アミド置換アルキンであるイナミドとの反応を検討した。この反応は、分子間反応では、競合し得る副反応の問題や、生成物のインドールとベンザインの過剰反応の問題によって達成困難であった。そこで、第一章で開発したプラットフォーム分子を用いて、分子内反応とすることで、首尾よく反応を進行させることができた。また、計算化学的手法と実験化学的手法を併せた解析により、(3+2)環化付加反応によって生じるイリド中間体のアニオン炭素が求核的に振舞う性質と、その共鳴構造に相当するカルベンとして振舞う性質を明らかにした。

また、イナミドと同じ窒素置換アルキンの一種である、*N*-アルキニルインドールとの反応では、(3+2)環化付加反応と、続くカルベン炭素による形式的な C-H 結合挿入反応によって多環式キノリンを与えることを見出した。さらに、この反応では、形式的な(4+2)環化付加反応によって生じたと考えられる多環式イソキノリンを与えることも見出した。計算化学的手法を用いた反応経路解析によって、それぞれの生成物はジラジカルを共通中間体とした(3+2)環化付加反応および(4+2)環化付加反応を経由して、生成していることが示された。

参考文献 (第三章)

1. (a) R. Huisgen, A. Eckell, *Tetrahedron Lett.* **1960**, *1*, 5–8; (b) R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm, H. Wagenhofer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1962**, *1*, 50; (c) R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich, H. Knupfer, *Tetrahedron* **1962**, *17*, 3–29; (d) R. Huisgen, R. Grashey, E. Steingruber, *Tetrahedron Lett.* **1963**, *4*, 1441–1445.
2. M. Breugst, H.-U. Reissig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 12293–12307.
3. For the selected aryne reactions with 1,3-dipolars, see: (a) P. Li, C. Wu, J. Zhao, D. C. Rogness, F. Shi, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3149–3158; (b) T. Ikawa, A. Takagi, M. Goto, Y. Aoyama, Y. Ishikawa, Y. Itoh, S. Fujii, H. Tokiwa, S. Akai, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2965–2983; (c) A. V. Dubrovskiy, P. Jain, F. Shi, G. H. Lushington, C. Santini, P. Porubsky, R. C. Larock, *ACS Comb. Sci.* **2013**, *15*, 193–201; (d) B. V. Subba Reddy, R. R. Gopi Reddy, V. Reddy Thummaluru, B. Sridhar, *ChemistrySelect* **2017**, *2*, 4290–4293; (e) B. Cheng, B. Zu, B. Bao, Y. Li, R. Wang, H. Zhai, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8228–8233; (f) A. Guin, R. N. Gaykar, S. Bhattacharjee, A. T. Biju, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12692–12699; (g) A. Kowalczyk, G. Utecht-Jarzyńska, G. Młostowski, M. Jasinski, *J. Fluor. Chem.* **2021**, *241*, 109691.
4. D. Campeau, F. Gagasz, *Cell Rep. Phys. Sci.* **2023**, *4*, 101212.
5. H. J. Boonstra, J. F. Arens, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1960**, *79*, 866–887.
6. D. Campeau, A. Pommainville, F. Gagasz, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 9601–9611.
7. P. J. Smith, Y. Jiang, Z. Tong, H. D. Pickford, K. E. Christensen, J. Nugent, E. A. Anderson, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 6547–6552.
8. (a) A. Pommainville, D. Campeau, F. Gagasz, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202205963; (b) D. Campeau, A. Pommainville, M. Gorodnichy, F. Gagasz, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 19018–19029.
9. H. H. Wasserman, J. M. Fernandez, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5322–5323.
10. T. Matsuzawa, T. Hosoya, S. Yoshida, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 9691–9696.
11. K. Z. Łączkowski, D. García, D. Peña, A. Cobas, D. Pérez, E. Gutián, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 960–963.
12. J. Ficini, A. Krief, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 4143–4146.
13. For the selected reviews, see: (a) C. A. Zifcsak, J. A. Mulder, R. P. Hsung, C. Rameshkumar, L.-L. Wei, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7575–7606; (b) G. Evano, A. Coste, K. Jouvin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2840–2859; (c) K. A. DeKorver, H. Li, A. G. Lohse, R. Hayashi, Z. Lu, Y. Zhang, R. P. Hsung, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 5064–5106; (d) X.-N. Wang, H.-S. Yeom, L.-C. Fang, S. He, Z.-X. Ma, B. L. Kedrowski, R. P. Hsung, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *47*, 560–578; (e) G. Duret, V. Le Fouler, P. Bisseret, V.

- Bizet, N. Blanchard, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 6816–6830; (f) A. Sahoo, B. Prabagar, N. Ghosh, *Synlett* **2017**, 28, 2539–2555; (g) R. H. Dodd, K. Cariou, *Chem. Eur. J.* **2017**, 24, 2297–2304; (h) C. Mahe, K. Cariou, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 4820–4832; (i) Q. Li, L. Han, L. Zhao, Y. Hou, R. Sharma, *Synth. Commun.* **2021**, 51, 2754–2781; (j) T. Tan, Z. Wang, P. Qian, L. Ye, *Small Methods* **2020**, 5, 2000673; (k) R. Iftikhar, A. Mazhar, M. S. Iqbal, F. Z. Khan, S. H. Askary, H. Sibtain, *RSC Adv.* **2023**, 13, 10715–10756.
14. (a) P. Maurin, M. Ibrahim-Ouali, J.-L. Parrain, M. Santelli, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* **2003**, 637, 91–100; (b) S. Yamabe, T. Minato, A. Ishiwata, O. Irinamihira, T. Machiguchi, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2832–2841; (c) S. Yamabe, T. Minato, T. Watanabe, T. Machiguchi, *Theor. Chem. Acc.* **2011**, 130, 981–990; (d) T. Yang, X. Zhao, S. Nagase, *Org. Lett.* **2013**, 15, 5960–5963; (e) T. Yang, S. Nagase, T. Akasaka, J. M. Poblet, K. N. Houk, M. Ehara, X. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 6820–6828; (f) J. P. Martínez, F. Langa, F. M. Bickelhaupt, S. Osuna, M. Solà, *J. Phys. Chem. C* **2016**, 120, 1716–1726; (g) A. Comandini, S. Abid, N. Chaumeix, *J. Phys. Chem. A* **2017**, 121, 5921–5931; (h) T. Ikawa, Y. Yamamoto, A. Heguri, Y. Fukumoto, T. Murakami, A. Takagi, Y. Masuda, K. Yahata, H. Aoyama, Y. Shigeta, H. Tokiwa, S. Akai, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 10853–10859. (i) Y. Hashimoto, D. J. Tantillo, *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 12954–12962. (j) L. Monluc, A. A. Nikolayev, I. A. Medvedkov, V. N. Azyazov, A. N. Morozov, A. M. Mebel, *ChemPhysChem* **2021**, 23, e202100758.
15. (a) K. R. Grose, L. F. Bjeldanes, *Chem. Res. Toxicol.* **1992**, 5, 188–193; (b) H. Masui, S. Kanda, S. Fuse, *Commun. Chem.* **2023**, 6, DOI 10.1038/s42004-023-00837-1.
16. (a) M. Le Borgne, P. Marchand, M. Duflos, B. Delevoye-Seiller, S. Piessard-Robert, G. Le Baut, R. W. Hartmann, M. Palzer, *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.* **1997**, 330, 141–145; (b) F. Giraud, C. Loge, F. Pagniez, D. Crepin, S. Barres, C. Picot, P. Le Pape, M. Le Borgne, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2009**, 24, 1067–1075; (c) T. Sumiya, M. Ishigaki, K. Oh, *Int. J. Chem. Eng. Appl.* **2017**, 8, 233–236.
17. Z. Li, J. Hong, X. Zhou, *Tetrahedron* **2011**, 67, 3690–3697.
18. S. Tang, J.-H. Li, Y.-X. Xie, N.-X. Wang, *Synthesis* **2007**, 10, 1535–1541.
19. J. Xu, L. Liang, H. Zheng, Y. R. Chi, R. Tong, *Nat. Commun.* **2019**, 10, 4754.
20. T. Ikawa, S. Masuda, T. Nishiyama, A. Takagi, S. Akai, *Aust. J. Chem.* **2014**, 67, 475–480.
21. (a) R. Knorr, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 3795–3850; (b) R. S. Grainger, K. R. Munro, *Tetrahedron* **2015**, 71, 7795–7835.

22. (a) T. Hatakeyama, Y. Yoshimoto, S. K. Ghorai, M. Nakamura, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1516–1519; (b) S. Yoshida, K. Igawa, K. Tomooka, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19358–19361; (c) J. J. Sirois, B. DeBoef, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 5610–5612.
23. B. Reinus, S. Kerwin, *Molecules* **2019**, *24*, 422.
24. (a) R. R. Tykwinski, J. A. Whiteford, P. J. Stang, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1800–1801; (b) T. Shu, D.-W. Chen, M. Ochiai, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5539–5542; (c) K. S. Feldman, M. M. Bruendl, K. Schildknecht, A. C. Bohnstedt, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5440–5452; (d) S. Nikas, N. Rodios, A. Varvoglou, *Molecules* **2000**, *5*, 1182–1186; (e) A. R. Petrov, C. G. Daniliuc, P. G. Jones, M. Tamm, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11804–11808; (f) D. F. Taber, *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202200032.

第四章 結論

本論文は、「ベンザインの分子内反応を拡張するプラットフォーム分子を活用した新奇反応に関する研究」と題し、連結基部位を有する新規なベンザイン前駆体を開発し、これを用いて、様々な親ベンザイン体への反応へ応用したものである。

ベンザインのような高反応性化学種は、それが関与する反応の活性化障壁を相対的に低下させ、様々な形式の反応を進行させることが可能となる。一方で、分子間反応でこれを扱う際は、その高すぎる反応性に起因したいくつかの問題によって、所望の目的物を得ることは必ずしも容易ではなく、適用できる親ベンザイン体の形も限られていた。そのため、本来であれば、進行可能なほど低い障壁を有する反応形式の多くが看過され、従来にないユニークかつ重要な反応性の発見を妨げてきたと考えられる。筆者は分子内反応により、反応点を制御することによって、このような反応を分子内に特有な反応形式として明らかにできると考え、本研究に着手した。ここで、分子内反応を行う上で、先行研究で開発されたベンザイン前駆体分子をプラットフォームと見立てる手法が、網羅的な親ベンザイン体との分子内反応を行う上で、優れたアプローチであると着目した。

第一章では、このベンザイン前駆体部分をより温和な条件で発生できるものに改良することで、更なる親ベンザイン体との反応やその反応形式を拡張できると考え、新規ベンザインプラットフォーム分子を開発した。この分子の利用は、従来のジエン成分との(4+2)環化付加反応だけではなく、遷移金属触媒系にも適用可能であり、適用できる反応形式の拡張が達成された。

第二章では、ベンザインとアルキンの分子内エン反応によるアレン合成を開発した。この反応形式は、分子間反応で報告例があるものの、適用できるアルキンは限られていた。筆者は、これを分子内反応とすることで、様々なアルキン成分を反応に参画させ、4置換アレンやアレナミド合成の効率的な合成法として開発した。また、光学活性な出発原料を用いることで、その中心不斉の不斉情報がアレンの軸性不斉へ転写されることを明らかにし、光学活性な多置換アレナミドの合成にも応用した。

第三章では、窒素置換アルキンとベンザインの分子内反応(3+2)環化付加反応を開発した。ヘテロ原子が置換したアルキンが三原子成分として機能する(3+2)環化付加反応に関する報告は非常に少なく、特に、ベンザインと窒素置換アルキンの反応は未達成で中間体の性質も未解明であった。筆者は、分子内反応とすることで、この(3+2)環化付加を達成し、生じる中間体がイリドとしての性質とその共鳴構造に相当するカルベンとしての性質を示すことを証明した。また、イナミドと同じ窒素置換アルキンの一種である *N*-アルキニルインドールとの反応では、この(3+2)環化付加反応だけではなく、想定外の(4+2)環化付加反応が進行することも明らかにした。それぞれの環化付加が共通中間体としてジラジカルを経由したのであることを、計算

化学的に明らかにし、この計算結果を利用した基質設計によって(3+2)環化付加と(4+2)環化付加の選択性を逆転させることにも成功した。

以上のように、筆者は本博士課程の研究で、未開拓な親ベンザイン体との分子内反応を検討し、分子内に特有な種々の反応形式として明らかにした。本研究で得られた、高反応性化学種の反応性を精密に制御し、新しい反応形式として明らかにすることができる知見は、これまでに類例の無い反応を開拓する上で重要なものである。

実験項（実験の部）

General experimental procedure

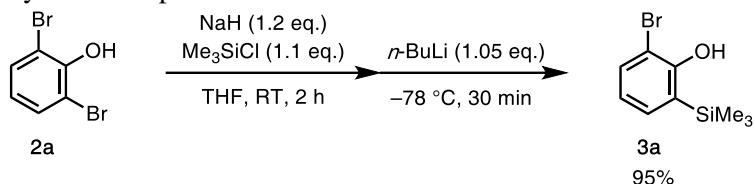
All non-aqueous reactions were carried out in dried glassware under an atmosphere of dry argon unless otherwise noted. THF, Et₂O, toluene, and CH₂Cl₂ (anhydrous; Kanto Chemical Co., Inc.) were used as receive. CH₃CN was distilled prior to use according to the standard protocols. KF, CsF, 18-crown-6, Cs₂CO₃, and K₂CO₃ were dried with heating under reduced pressure prior to use. The other reagents were purchased and used without further purifications. Analytical TLC was performed on pre-coated silica gel plate (Wako Silicagel 70 F254). Flash column chromatography was performed on Wakogel® 60N. Preparative thin-layer chromatography (PTLC) was performed using plates prepared from Wakogel® B5-F. HPLC was performed on a YMC LC-forte/R using YMC-GPC T4000® and YMC-GPC T2000® columns. Melting points (mp) were determined on YANACO micro melting point apparatus. ¹H, ¹³C, and ¹⁹F NMR spectra were recorded on a JEOL JNM-LA 500 or a JEOL JNM ECZ 600R in the solvent indicated; Chemical shifts (δ) are expressed in parts per million (ppm), and coupling constants are reported as hertz (Hz). Tetramethylsilane (δ 0.00 ppm) was used as an internal standard for ¹H NMR. Chloroform-D (δ 77.0 ppm) was used as an internal standard for ¹³C NMR. Hexafluorobenzene (δ –162.9 ppm) was used as an internal standard for ¹⁹F NMR. Multiplicities are indicated as s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), m (multiplet), and br (broad). Attenuated total reflectance Fourier transform infrared (ATR-IR) spectra were recorded on a Shimadzu IRAffinity-1 with an ATR attachment (MIRacle 10), and the wave numbers of maximum absorption peaks are reported in cm^{–1}. High-resolution mass spectra (HRMS) were recorded on a JEOL MS700 spectrometer for FAB mass spectrometry or a SHIMADZU LCMS-IT-TOF for ESI mass spectrometry.

The synthesis of alcohols having arynophile moiety are described in literatures.^{1,2,3} (except for S36, S38 and S39)

第一章 ベンザインの分子内反応を拡張するプラットフォーム分子の開発

第二節 プラットフォーム分子 **1a** の合成

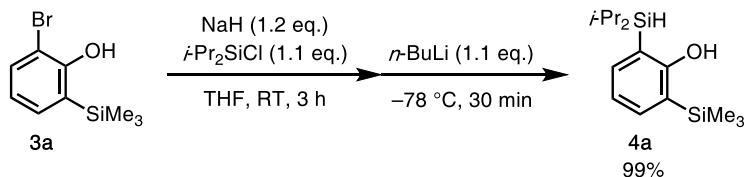
Synthesis of phenol **3a**



To a solution of 2,6-dibromophenol (**2a**) (7.60 g, 30.2 mmol) in THF (90 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 1.45 g, 36.2 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Me_3SiCl (4.19 mL, 33.2 mmol) was added dropwise and the mixture was stirred for 2 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to –78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.60 M) in hexane (19.8 mL, 31.7 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at –78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH_4Cl , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford phenol **3a** (6.99 g, 95%) as colorless oil.

3a: R_f 0.44 (hexane); Spectral data matched those reported in the literature.⁴

Synthesis of phenol **4a**

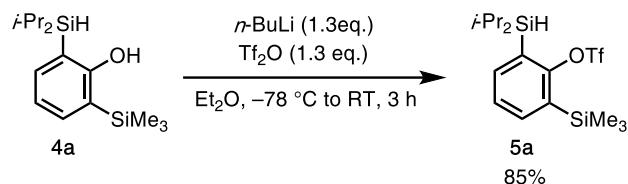


To a solution of **3a** (6.99 g, 28.6 mmol) in THF (85 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 1.37 g, 34.3 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, *i*-Pr₂SiHCl (5.33 mL, 31.5 mmol) was added, and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to –78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.60 M) in hexane (19.7 mL, 31.5 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at –78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH_4Cl , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford phenol **4a** (8.03 g, 99%) as colorless oil.

4a: R_f 0.52 (hexane); ¹H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 0.30 (s, 9H), 1.00 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.10

(d, 6H, $J = 7.5$ Hz), 1.29 (qqd, 2H, $J = 7.5, 7.5, 3.4$ Hz), 4.13 (t, 1H, $J = 3.4$ Hz), 5.50 (s, 1H), 6.92 (dd, 1H, $J = 7.5, 7.2$ Hz), 7.31 (dd, 1H, $J = 7.5, 1.7$ Hz), 7.40 (dd, 1H, $J = 7.2, 1.7$ Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ –1.4, 10.3, 18.1, 18.4, 116.8, 120.2, 125.0, 137.4, 137.6, 166.2; IR (neat): 3549, 2951, 2866, 2059, 1392, 906, 840, 732 cm^{-1} ; HRMS (ESI): calcd. for $\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{OSi}_2$ [M–H] $^-$: 279.1606; found: 279.1602.

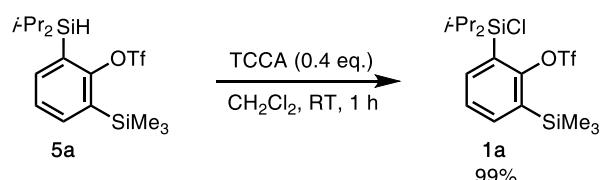
Synthesis of triflate **5a**



To a solution of **4a** (17.5 g, 62.5 mmol) in Et_2O (400 mL) was added $n\text{-BuLi}$ (2.3 M) in hexane (35.3 mL, 81.3 mmol) at -78°C . After stirring for 30 min at this temperature, Tf_2O (13.7 mL, 81.3 mmol) was added dropwise to the mixture. The mixture was warmed to room temperature, and the stirring was continued for 3 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NaHCO_3 , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford triflate **5a** (22.0 g, 85%) as colorless oil.

5a: R_f 0.50 (hexane); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 0.37 (s, 9H), 0.95 (d, 6H, $J = 7.5$ Hz), 1.06 (d, 6H, $J = 7.5$ Hz), 1.21–1.29 (m, 2H), 4.19–4.21 (m, 1H), 7.36 (dd, 1H, $J = 7.2, 7.2$ Hz), 7.49 (dd, 1H, $J = 7.2, 1.5$ Hz), 7.61 (dd, 1H, $J = 7.2, 1.5$ Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ –0.2, 10.5, 18.2, 118.8 (q, $J_{\text{CF}} = 320$ Hz), 127.5, 130.4, 135.3, 138.0, 138.7, 156.3; IR (neat): 2954, 2866, 2179, 1400, 1219, 1138, 910, 875, 848, 736 cm^{-1} ; HRMS (ESI): calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{O}_{3\text{s}}\text{Si}_2$ [M–H] $^-$: 411.1099; found: 411.1087.

Synthesis of silyl chloride **1a**

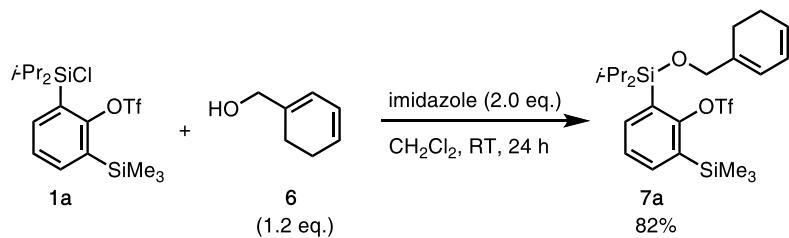


To a solution of **5a** (22.0 g, 53.3 mmol) in CH_2Cl_2 (400 mL) was added trichloroisocyanuric acid (TCCA, 4.95 g, 21.3 mmol). After stirring for 1 h at room temperature, the reaction mixture was filtered through a Celite® pad (washed with hexane). The filtrate was concentrated in vacuo to afford silyl chloride **1a** (23.7 g, 99%) as colorless oil, which solidified at 5 °C to give colorless crystals.

1a: mp: 45–51 °C; **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 0.97 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.18 (d, 6H, *J* = 7.2 Hz), 1.64 (qq, 2H, *J* = 7.5, 7.2 Hz), 7.43 (dd, 1H, *J* = 7.5, 7.5 Hz), 7.66 (dd, 1H, *J* = 7.5, 2.0 Hz), 7.88 (dd, 1H, *J* = 7.5, 2.0 Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 0.2, 15.1, 17.9, 118.4 (q, *J*_{CF} = 318 Hz), 127.4, 128.9, 135.0, 139.4, 140.4, 153.9; **IR** (neat): 2954, 2870, 2252, 1396, 1219, 906, 729 cm⁻¹; **HRMS** (FAB): calcd. for C₁₆H₂₇ClF₃O₃SSi₂ [M+H]⁺: 447.0855; found: 447.0849.

第三節 プラットフォーム分子 1a を用いた分子内反応の反応条件最適化

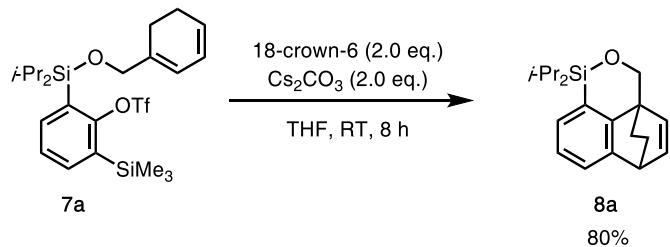
Synthesis of silyl ether 7a: Typical procedure A



To a solution of **1a** (1.88 g, 4.20 mmol) in CH₂Cl₂ (42 mL) were added imidazole (572 mg, 8.40 mmol) and alcohol **6** (555 mg, 5.04 mmol) at 0 °C. After stirring for 24 h at room temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NaHCO₃, and the mixture was extracted with CHCl₃ (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) to afford silyl ether **7a** (1.80 g, 82%) as colorless oil.

7a: *R*_f 0.48 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 1.01 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.15 (d, 6H, *J* = 6.9 Hz), 1.40 (qq, 2H, *J* = 7.6, 6.9 Hz), 2.09 (brt, 2H, *J* = 9.7 Hz), 2.18–2.23 (m, 2H), 4.14 (s, 2H), 5.71–5.75 (m, 1H), 5.93–5.97 (m, 2H), 7.38 (dd, 1H, *J* = 6.9, 6.8 Hz), 7.61 (dd, 1H, *J* = 6.8, 2.1 Hz), 7.65 (dd, 1H, *J* = 6.9, 2.1 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ –0.2, 13.4, 17.5, 18.0, 22.3, 22.9, 66.4, 118.0, 118.6 (q, *J*_{CF} = 319 Hz), 124.6, 125.2, 127.4, 130.4, 135.1, 138.2, 139.0, 139.3, 155.7; **IR** (neat): 2951, 2866, 2252, 1396, 1215, 1141, 1095, 910, 721 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₂₃H₃₅F₃NaO₄SSi₂ [M+Na]⁺: 543.1639; found: 543.1641.

Synthesis of cycloadduct **8a**: Typical procedure B



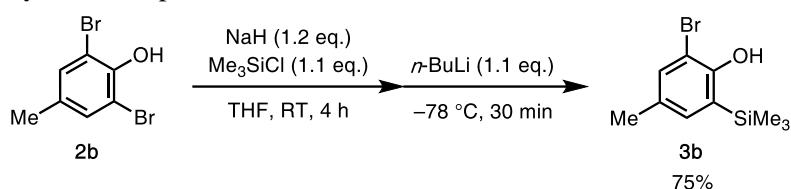
A flame-dried two-necked flask charged with 18-crown-6 (89.1 mg, 0.337 mmol) was evacuated

(1 mmHg) at room temperature for 1 h, to which were added **7a** (87.8 mg, 0.168 mmol) and THF (3 mL). To the mixture was added Cs₂CO₃ (110 mg, 0.337 mmol) and stirred for 8 h at room temperature. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layers were washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/100) to afford cycloadduct **8a** (40.0 mg, 80%) as colorless oil.

8a: *R*_f 0.43 (EtOAc/hexane = 1/10); Spectral data matched those reported in the literature.⁸

第四節 基質一般性：ベンザイン上の置換基について

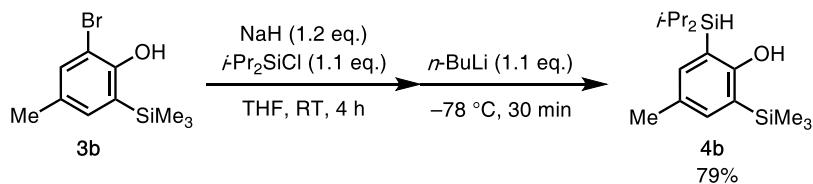
Synthesis of phenol **3b**



To a solution of 2,6-dibromo-4-methylphenol (**2b**) (726 mg, 2.73 mmol) in THF (15 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 131 mg, 3.28 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Me₃SiCl (379 µL, 3.00 mmol) was added and the mixture was stirred for 4 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to –78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (1.88 mL, 3.00 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at –78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/100) to afford phenol **3b** (531 mg, 75%) as colorless oil.

3b: *R*_f 0.71 (EtOAc/hexane = 1/10); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 0.29 (s, 9H), 2.66 (dd, 3H, *J* = 0.9, 0.9 Hz), 5.53 (s, 1H), 7.07 (dq, 1H, *J* = 2.0, 0.9 Hz), 7.28 (dq, 1H, *J* = 2.0, 0.9 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ –1.1, 20.2, 110.1, 126.6, 130.9, 133.1, 135.0, 153.9; IR (neat): 3522, 2954, 1450, 1392, 1246, 1176, 906, 837, 744 cm^{–1}; HRMS (ESI): calcd. for C₁₀H₁₄BrOSi [M–H][–]: 257.0003; found: 257.0003.

Synthesis of phenol **4b**

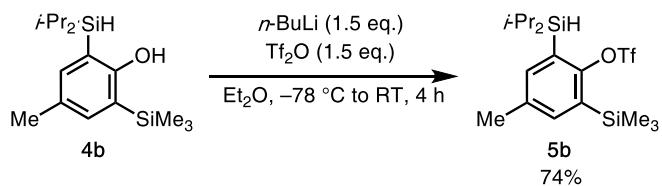


To a solution of **3b** (444 mg, 1.71 mmol) in THF (10 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 82.0 mg, 2.05 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, *i*-Pr₂SiHCl

(318 μ L, 1.88 mmol) was added and the mixture was stirred for 4 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to -78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (1.17 mL, 31.5 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at -78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford phenol **4b** (395 mg, 79%) as colorless oil.

4b: *R*_f 0.45 (hexane); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 0.30 (s, 9H), 1.00 (d, 6H, *J* = 6.8 Hz), 1.09 (d, 6H, *J* = 6.9 Hz), 1.28 (qqd, 2H, *J* = 6.9, 6.8, 3.5 Hz), 2.27 (s, 3H), 4.09 (t, 1H, *J* = 3.5 Hz), 5.33 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, *J* = 2.1 Hz), 7.18 (d, 1H, *J* = 2.1 Hz); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ –1.4, 10.3, 18.2, 18.4, 20.3, 116.7, 124.7, 128.8, 137.9, 164.2 (several signals overlapped); IR (neat): 3549, 2947, 2862, 2059, 1573, 1246, 1176, 906, 837, 729 cm^{–1}; HRMS (ESI): calcd. For C₁₆H₂₉Osi₂ [M–H][–]: 293.1762; found: 293.1760.

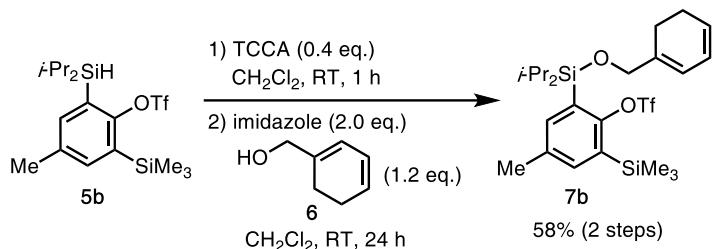
Synthesis of triflate **5b**



To a solution of **4b** (191 mg, 0.649 mmol) in Et₂O (6.5 mL) was added *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (610 μ L, 0.974 mmol) at -78 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Tf₂O (165 μ L, 0.974 mmol) was added dropwise to the mixture. The mixture was warmed to room temperature, and the stirring was continued for 4 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NaHCO₃, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford triflate **5b** (206 mg, 74%) as colorless oil.

5b: *R*_f 0.34 (hexane); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 0.95 (d, 6H, *J* = 7.2 Hz), 1.06 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.19–1.29 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 4.14–4.18 (m, 1H), 7.25 (d, 1H, *J* = 2.3 Hz), 7.36 (d, 1H, *J* = 2.3 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 0.2, 10.9, 18.5, 18.6, 20.9, 118.5 (q, *J*_{CF} = 318 Hz), 129.6, 134.4, 136.6, 138.2, 138.9, 153.8; IR (neat): 2947, 2866, 2175, 1396, 1249, 1138, 1053, 910, 844 cm^{–1}; HRMS (FAB): calcd. for C₁₇H₃₀F₃O₃SSi₂ [M+H]⁺: 427.1401; found: 427.1403.

Synthesis of silyl ether **7b**: Typical procedure A' (2 steps)

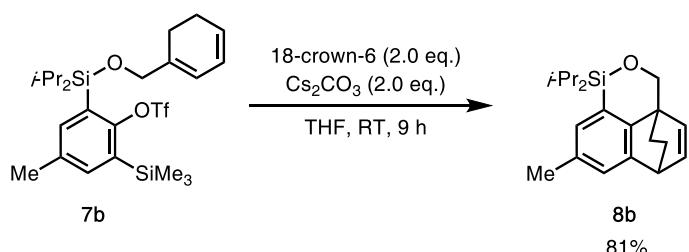


1) To a solution of **5b** (145 mg, 0.339 mmol) in CH_2Cl_2 (3.5 mL) was added trichloroisocyanuric acid (TCCA, 31.5 mg, 0.136 mmol). After stirring for 1 h at room temperature, the reaction mixture was filtered through a Celite® pad (washed with hexane), and the filtrate was concentrated in vacuo to afford the corresponding silyl chloride as colorless oil. This material was employed in the next reaction without further purification.

2) To a solution of the crude material (*vide supra*) in CH_2Cl_2 (3.5 mL) were added imidazole (46.4 mg, 0.678 mmol) and alcohol **6** (44.8 mg, 0.407 mmol) at 0 °C. After stirring for 24 h at room temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NaHCO_3 , and the mixture was extracted with CHCl_3 (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford silyl ether **7b** (104 mg, 58% in 2 steps) as colorless oil.

7b: R_f 0.52; (EtOAc/hexane = 1/20); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.35 (s, 9H), 1.01 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.15 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.39 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.09 (brt, 2H, J = 8.9 Hz), 2.18—2.23 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 4.13 (s, 2H), 5.72—5.76 (m, 1H), 5.93—5.98 (m, 2H), 7.37 (d, 1H, J = 2.3 Hz), 7.43 (d, 1H, J = 2.3 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ -0.2, 13.5, 17.6, 18.1, 20.5, 22.3, 22.9, 66.4, 118.1, 118.6 (q, J_{CF} = 321 Hz), 124.6, 125.2, 129.9, 134.6, 136.9, 138.3, 139.6, 139.9, 153.7; **IR** (neat): 2947, 2866, 2360, 1396, 1249, 1211, 1138, 1045, 914, 810 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): calcd. for $\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{F}_3\text{NaO}_4\text{SSi}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺: 557.1795; found: 557.1798.

Synthesis of cycloadduct **8b**

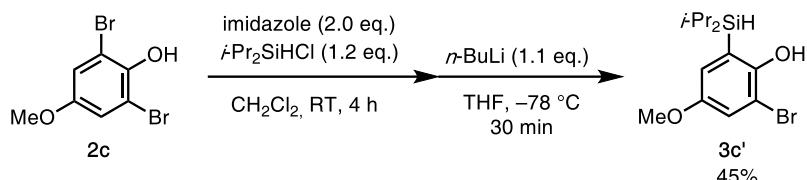


According to the typical procedure **B**, **8b** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (96.2 mg, 0.364 mmol), **7b** (97.3 mg, 0.182 mmol) in THF (3 mL) and Cs_2CO_3 (119 mg, 0.364 mmol) at room temperature for 9 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane

$\lambda = 1/100$) afforded cycloadduct **8b** (46.2 mg, 81%) as colorless oil.

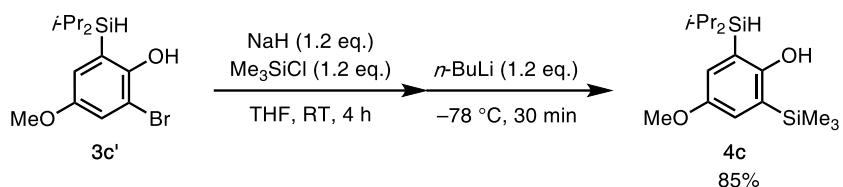
8b: R_f 0.48 (EtOAc/hexane = 1/20); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.96 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.00 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.10 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.13 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.15–1.20 (m, 1H), 1.29 (qq, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 1.36 (ddd, 1H, J = 10.3, 10.3, 4.9 Hz), 1.43–1.50 (m, 1H), 1.62–1.72 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 3.83–3.86 (m, 1H), 4.28 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 4.57 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 6.05 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.55 (dd, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.00 (s, 1H), 7.02 (s, 1H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 12.2, 12.9, 16.9, 17.0, 17.2, 17.6, 21.0, 27.2, 29.9, 40.7, 44.6, 68.2, 124.9, 126.4, 130.2, 133.6, 136.1, 136.2, 144.4, 148.5; **IR** (neat): 2947, 2866, 2337, 1462, 1207, 906, 779, 733 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₂₀H₂₉OSi [M+H]⁺: 313.1982; found: 313.1963.

Synthesis of phenol **3c'**



To a solution of 2,6-dibromo-4-methoxyphenol (**2c**) (2.53 g, 8.98 mmol) in CH₂Cl₂ (30 ml) were added imidazole (1.22 g, 18.0 mmol) and *i*-Pr₂SiHCl (1.83 mL, 10.8 mmol). After stirring for 3 h at room temperature, the reaction was quenched by adding phenol (169 mg, 1.80 mmol) and hexane (20 mL) was added. CH₂Cl₂ was removed by concentration (ca. 300 mbar, 30 °C). The resulting suspension was filtered through a Celite® pad (wash with hexane), and the filtrate was concentrated in vacuo. The crude material was dissolved in THF (30 mL), to which was added *n*-BuLi (1.6 M in hexane, 8.42 mL, 13.5 mmol) dropwise at –78 °C, and the stirring was continued for 30 min at this temperature. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the reaction mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane/EtOAc = 1/30) to afford phenol **3c'** (1.28 g, 45%) as red oil.
3c': R_f 0.53 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.98 (d, 6H, J = 7.2 Hz), 1.07 (d, 6H, J = 7.2 Hz), 1.33 (qqd, 2H, J = 7.2, 7.2, 3.8 Hz), 3.76 (s, 3H), 3.89 (t, 1H, J = 3.8 Hz), 5.33 (s, 1H), 6.93 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 3.2 Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 10.9, 18.9, 55.9, 109.7, 117.9, 122.5, 123.0, 150.0, 153.1; **IR** (neat): 3529, 2043, 2098, 1562, 1458, 1400, 1284, 1068, 1045, 1002, 906, 790 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₁₃H₂₀BrO₂Si [M–H][–]: 315.0421; found: 315.0410.

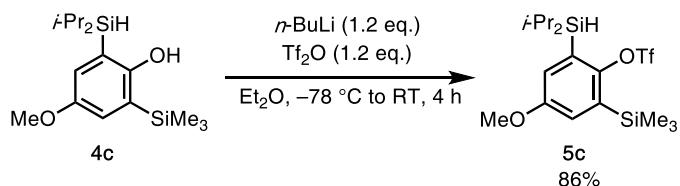
Synthesis of phenol **4c**



To a solution of **3c'** (1.26 g, 3.96 mmol) in THF (12 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 190 mg, 4.75 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Me₃SiCl (600 µL, 4.75 mmol) was added and the mixture was stirred for 4 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to -78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (2.97 mL, 4.75 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at -78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) to afford phenol **4c** (1.04 g, 85%) as colorless oil.

4c: *R*_f 0.50 (EtOAc/hexane = 1/10); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 0.30 (s, 9H), 1.01 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.10 (d, 6H, *J* = 7.2 Hz), 1.28 (qqd, 2H, *J* = 7.5, 7.2, 3.5 Hz), 3.77 (s, 3H), 4.08 (t, 1H, *J* = 3.5 Hz), 5.13 (s, 1H), 6.83 (d, 1H, *J* = 3.2 Hz), 6.94 (d, 1H, *J* = 3.2 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ -1.0, 10.7, 18.5, 18.7, 55.7, 118.0, 121.6, 122.2, 126.2, 152.7, 159.7; IR (neat): 3521, 2947, 2063, 2098, 1577, 1396, 1246, 1207, 1049, 1006, 906, 837, 791 cm⁻¹; HRMS (ESI): calcd. For C₁₃H₂₉O₂Si₂ [M-H]⁻: 309.1712; found: 309.1715.

Synthesis of triflate **5c**

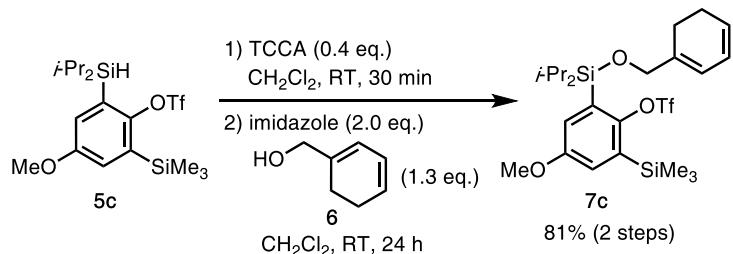


To a solution of phenol **4c** (780 mg, 2.51 mmol) in Et₂O (25 mL) was added *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (1.89 mL, 3.01 mmol) at -78 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Tf₂O (507 µL, 3.01 mmol) was added dropwise to the mixture. The mixture was warmed to room temperature, and the stirring was continued for 4 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NaHCO₃, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) to afford triflate **5c** (955 mg, 86%) as colorless oil.

5c: *R*_f 0.64 (EtOAc/hexane = 1/5); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 0.37 (s, 9H), 0.96 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.07 (d, 6H, *J* = 7.2 Hz), 1.21–1.28 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 4.17 (brs, 1H), 6.95 (d, 1H, *J*

δ = 3.2 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 3.2 Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 0.2, 10.9, 18.5, 18.6, 55.5, 118.5 (q, J_{CF} = 320 Hz), 122.2, 122.5, 131.5, 136.3, 148.7, 157.5; **IR** (neat) 2951, 1570, 1396, 1246, 1215, 1145, 1037, 910, 844, 732 cm⁻¹; **HRMS** (FAB): calcd. For C₁₇H₃₀F₃O₄Ssi₂ [M+H]⁺: 443.1350; found 443.1351.

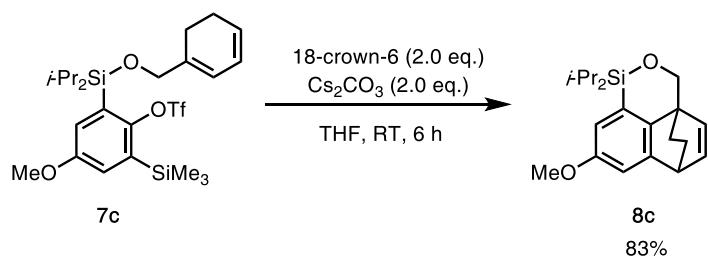
Synthesis of silyl ether **7c**



According to the typical procedure A', silyl ether **7c** was prepared from the reaction of triflate **5c** (164 mg, 0.371 mmol) and TCCA (34.5 mg, 0.148 mmol) in CH₂Cl₂ (4 mL) at room temperature for 30 min and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (50.5 mg, 0.742 mmol) and alcohol **6** (53.1 mg, 0.482 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/100) afforded silyl ether **7c** (143 mg, 81% in 2 steps) as colorless oil.

7c: **R_f** 0.67 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.35 (s, 9H), 1.03 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.17 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.40 (qq, 2H, J = 6.9, 6.8 Hz), 2.07 (brt, 2H, J = 9.7 Hz), 2.16–2.23 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 4.15 (s, 2H), 5.71–5.74 (m, 1H), 5.93–5.96 (m, 1H), 5.99–6.01 (m, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 2.8 Hz), 7.12 (d, 1H, J = 2.8 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ -0.3, 13.5, 17.6, 18.2, 22.2, 22.9, 55.4, 66.3, 117.9, 118.6 (q, J_{CF} = 319 Hz), 122.3, 124.5, 124.6, 125.2, 131.8, 136.6, 138.2, 148.4, 158.2; **IR** (neat) 2947, 1566, 1396, 1246, 1215, 1145, 906, 844, 732 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₂₄H₃₇F₃NaO₅SSi₂ [M+Na]⁺: 573.1745; found: 573.1753.

Synthesis of cycloadduct **8c**

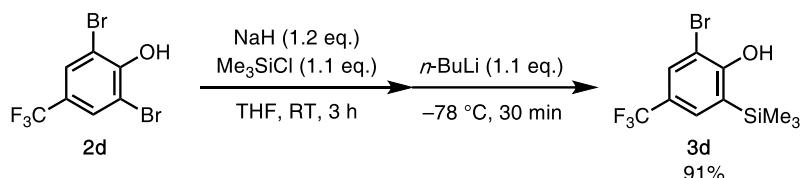


According to the typical procedure B, **8c** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (131 mg, 0.495 mmol), **7c** (136 mg, 0.247 mmol) in THF (4 mL) and Cs₂CO₃ (161 mg, 0.495 mmol) at room temperature for 6 h. Purification by flash column chromatography (EtOAc/hexane = 1/50)

afforded cycloadduct **8c** (67.4 mg, 83%) as colorless oil.

8c: R_f 0.52 (EtOAc/hexane = 1/10); Spectral data matched those reported in the literature.⁵

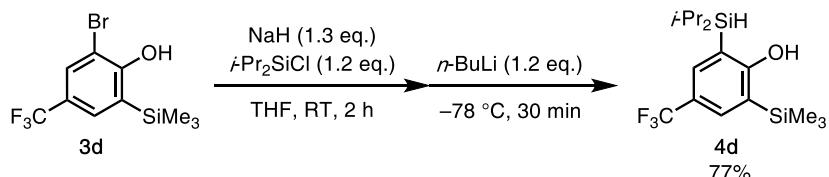
Synthesis of phenol **3d**



To a solution of 2,6-dibromo-4-trifluoromethylphenol (**2d**) (2.05 g, 6.41 mmol) in THF (30 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 308 mg, 7.70 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Me₃SiCl (891 μL, 7.06 mmol) was added and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to -78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (4.41 mL, 7.06 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at -78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) to afford phenol **3d** (1.82 g, 91%) as colorless oil.

3d: R_f 0.57 (EtOAc/hexane = 1/5); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 0.33 (s, 9H), 6.03 (s, 1H), 7.51 (d, 1H, *J* = 2.1 Hz), 7.73 (d, 1H, *J* = 2.1 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ -1.5, 110.1, 123.6 (q, *J*_{CF} = 271 Hz), 123.9 (q, *J*_{CF} = 32 Hz), 128.0, 130.2 (q, *J*_{CF} = 3.6 Hz), 131.5 (q, *J*_{CF} = 3.6 Hz), 158.7; IR (neat): 3514, 2958, 1597, 1311, 1246, 1122, 906, 840, 732 cm⁻¹; HRMS (ESI): calcd. for C₁₀H₁₁BrF₃OSi [M-H]⁻: 310.9720; found: 310.9726.

Synthesis of phenol **4d**

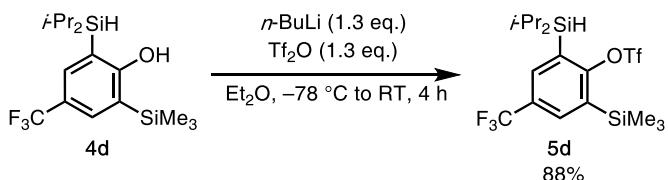


To a solution of **3d** (578 mg, 1.84 mmol) in THF (10 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 96 mg, 2.40 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, *i*-Pr₂SiHCl (375 μL, 2.21 mmol) was added and the mixture was stirred for 2 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to -78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.60 M) in hexane (1.38 mL, 2.21 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at -78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane =

1/100) to afford phenol **4d** (496 mg, 77%) as colorless oil.

4d: R_f 0.64 (EtOAc/hexane = 1/20); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.33 (s, 9H), 1.00 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.10 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.32 (qqd, 2H, *J* = 7.5, 7.5, 3.4 Hz), 4.15 (t, 1H, *J* = 3.4 Hz), 5.86 (s, 1H), 7.52 (d, 1H, *J* = 2.3 Hz), 7.60 (d, 1H, *J* = 2.3 Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ -1.7, 10.1, 18.0, 18.2, 117.4, 122.5 (q, *J*_{CF} = 31 Hz), 125.1 (q, *J*_{CF} = 272 Hz), 125.9, 134.34 (q, *J*_{CF} = 2.4 Hz), 134.43 (q, *J*_{CF} = 3.6 Hz), 168.6; **IR** (neat): 3529, 2954, 2866, 2013, 1577, 1315, 1149, 1122, 940, 844, 736 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₁₆H₂₆F₃OSi₂ [M-H]⁻: 347.1480; found: 347.1488.

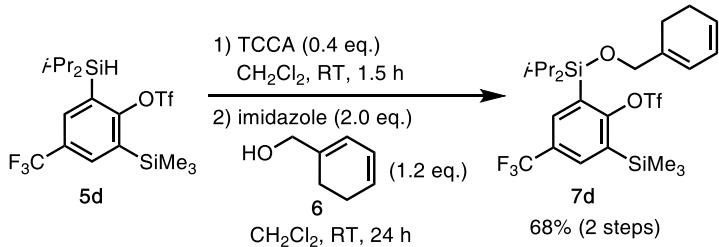
Synthesis of triflate **5d**



To a solution of **4d** (446 mg, 1.28 mmol) in Et₂O (13 mL) was added *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (1.04 mL, 1.66 mmol) at -78 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Tf₂O (280 μL, 1.66 mmol) was added dropwise to the mixture. The mixture was warmed to room temperature, and the stirring was continued for 4 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NaHCO₃, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford triflate **5d** (540 mg, 88%) as colorless oil.

5d: R_f 0.48 (hexane); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.41 (s, 9H), 0.95 (d, 6H, *J* = 7.2 Hz), 1.07 (d, 6H, *J* = 7.4 Hz), 1.24–1.34 (m, 2H), 4.21–4.24 (m, 1H), 7.70 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz), 7.82 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 0.1, 10.7, 18.4, 118.5 (q, *J*_{CF} = 318 Hz), 123.7 (q, *J*_{CF} = 272 Hz), 129.4 (q, *J*_{CF} = 32 Hz), 131.9, 134.3 (q, *J*_{CF} = 3.6 Hz), 135.1 (q, *J*_{CF} = 3.6 Hz), 136.6, 157.6; **IR** (neat): 2951, 2866, 2183, 1400, 1319, 1215, 1161, 1134, 1099, 1060, 883, 833, 725 cm⁻¹; **HRMS** (FAB): calcd. for C₁₇H₂₇F₆O₃SSi₂ [M+H]⁺: 481.1118; found: 481.1121.

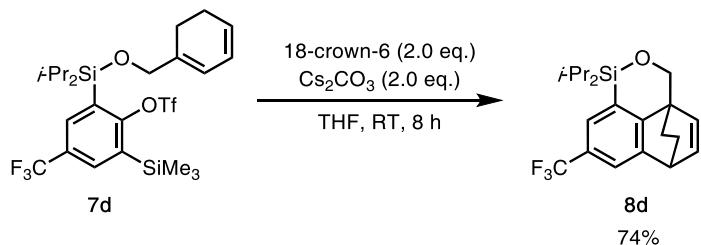
Synthesis of silyl ether **7d**



According to the typical procedure A', silyl ether **7d** was prepared from the reaction of triflate **5d** (282 mg, 0.586 mmol) and TCCA (54.4 mg, 0.234 mmol) in CH_2Cl_2 (6 mL) at room temperature for 1.5 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (79.8 mg, 1.17 mmol) and alcohol **6** (77.5 mg, 0.703 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, hexane) afforded silyl ether **7d** (236 mg, 68% in 2 steps) as colorless oil.

7d: R_f 0.45 (EtOAc/hexane = 1/20); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.40 (s, 9H), 1.01 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.16 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.42 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.09 (brt, 2H, J = 8.9 Hz), 2.18–2.24 (m, 2H), 4.15 (s, 2H), 5.73–5.76 (m, 1H), 5.92–5.97 (m, 2H), 7.82 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 2.1 Hz); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ -0.4, 13.3, 17.4, 17.9, 22.2, 22.8, 66.7, 118.57, 118.60 (q, J_{CF} = 321 Hz), 124.1 (q, J_{CF} = 273 Hz), 124.4, 125.5, 129.7 (q, J_{CF} = 32 Hz), 132.3, 135.7 (q, J_{CF} = 2.9 Hz), 136.3 (q, J_{CF} = 2.9 Hz), 136.7, 137.5, 157.6; **IR** (neat) 2951, 2870, 1404, 1319, 1215, 1134, 1099, 883, 833, 729 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): calcd. for $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{F}_6\text{NaO}_4\text{SSi}_2$ [$\text{M}+\text{Na}]^+$: 611.1513; found: 611.1524.

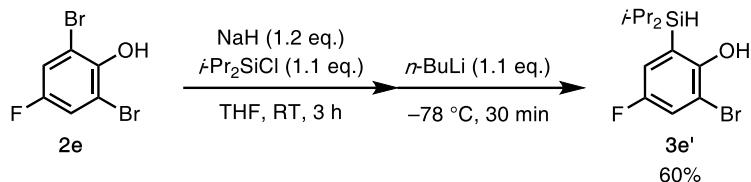
Synthesis of cycloadduct **8d**



According to the typical procedure B, **8d** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (129 mg, 0.489 mmol), **7d** (144 mg, 0.244 mmol) in THF (4 mL) and Cs_2CO_3 (159 mg, 0.489 mmol) at room temperature for 8 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afforded cycloadduct **8d** (66.1 mg, 74%) as colorless oil.

8d: R_f 0.47 (EtOAc/hexane = 1/20); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.95 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 1.01 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.10 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.14 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.20 (qq, 1H, J = 7.6, 6.9 Hz), 1.32 (qq, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 1.42 (ddd, 1H, J = 10.3, 10.3, 4.1 Hz), 1.46–1.52 (m, 1H), 1.66–1.73 (m, 2H), 3.97–4.01 (m, 1H), 4.32 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 4.60 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 6.06 (d, 1H, J = 6.9 Hz), 6.59 (dd, 1H, J = 6.9, 6.2 Hz), 7.42 (s, 1H), 7.43 (s, 1H); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 12.1, 12.8, 16.8, 16.9, 17.1, 17.5, 26.8, 29.4, 40.7, 45.1, 67.9, 120.3 (q, J_{CF} = 4.3 Hz), 125.0 (q, J_{CF} = 273 Hz), 126.5 (q, J_{CF} = 2.9 Hz), 126.6 (q, J_{CF} = 32 Hz), 127.7, 135.5, 136.1, 144.8, 155.3; **IR** (neat): 2947, 2866, 2360, 1334, 1311, 1122, 1053, 906, 729 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): calcd. for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{OSi}$ [$\text{M}+\text{H}]^+$: 367.1700; found: 367.1713.

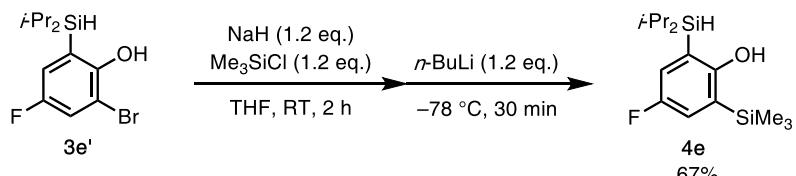
Synthesis of phenol **3e'**



To a solution of 2,6-dibromo-4-fluorophenol (**2e**) (1.56 g, 5.78 mmol) in THF (20 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 277 mg, 6.93 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, *i*-Pr₂SiHCl (1.08 mL, 6.35 mmol) was added and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to –78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (3.97 mL, 6.35 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at –78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford phenol **3e'** (1.06 g, 60%) as colorless oil.

3e': **R_f** 0.63 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.98 (d, 6H, *J* = 7.4 Hz), 1.07 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.33 (qqd, 2H, *J* = 7.5, 7.4, 3.7 Hz), 3.89 (t, 1H, *J* = 3.7 Hz), 5.52 (s, 1H), 7.08 (dd, 1H, *J_{HF}* = 7.7, *J* = 3.2 Hz), 7.22 (dd, 1H, *J_{HF}* = 7.5, *J* = 3.2 Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 10.8, 18.8, 109.3 (d, *J_{CF}* = 8.4 Hz), 119.8 (d, *J_{CF}* = 26 Hz), 123.1 (d, *J_{CF}* = 20 Hz), 152.2, 155.8 (d, *J_{CF}* = 244 Hz) (several signals overlapped); **IR** (neat): 3525, 2943, 2862, 2102, 1446, 1400, 1195, 906 cm^{–1}; **HRMS** (ESI): calcd. for C₁₂H₁₇BrFOSi [M–H][–]: 303.0222; found 303.0219.

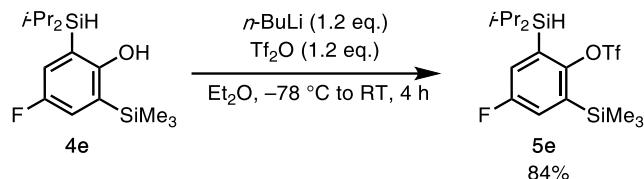
Synthesis of phenol **4e**



To a solution of **3e'** (665 mg, 2.18 mmol) in THF (8 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 105 mg, 2.61 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Me₃SiCl (330 μL, 2.61 mmol) was added and the mixture was stirred for 2 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to –78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.60 M) in hexane (1.63 mL, 2.61 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at –78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford phenol **4e** (435 mg, 67%) as colorless oil.

4e: R_f 0.39 (hexane); **1H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 0.30 (s, 9H), 1.00 (d, 6H, $J = 7.5$ Hz), 1.10 (d, 6H, $J = 7.2$ Hz), 1.28 (qqd, 2H, $J = 7.5, 7.2, 3.2$ Hz), 4.08 (t, 1H, $J = 3.2$ Hz), 5.32 (s, 1H), 6.94 (dd, 1H, $J_{\text{HF}} = 8.0$, $J = 2.9$ Hz), 7.04 (dd, 1H, $J_{\text{HF}} = 8.3$, $J = 2.9$ Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ -1.1, 10.5, 18.4, 18.6, 118.7 (d, $J_{\text{CF}} = 2.4$ Hz), 122.2 (d, $J_{\text{CF}} = 20$ Hz), 122.8 (d, $J_{\text{CF}} = 20$ Hz), 127.3 (d, $J_{\text{CF}} = 3.6$ Hz), 156.9 (d, $J_{\text{CF}} = 240$ Hz), 161.3; **IR** (neat): 3552, 2951, 2866, 2067, 1396, 1195, 906, 840 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): calcd. for $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{FOSi}_2$ [$\text{M}-\text{H}$]⁻: 297.1512; found: 297.1509.

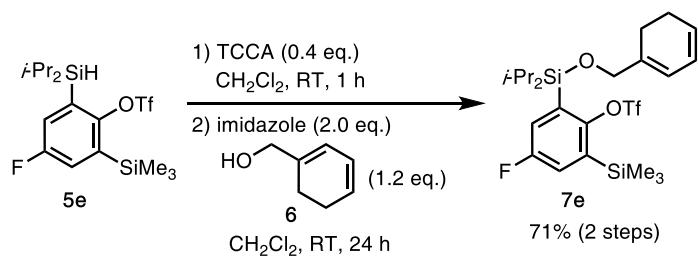
Synthesis of triflate **5e**



To a solution of **4e** (552 mg, 1.85 mmol) in Et_2O (20 mL) was added *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (1.38 mL, 2.22 mmol) at -78 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Tf_2O (373 μL , 2.22 mmol) was added dropwise to the mixture. The mixture was warmed to room temperature, and the stirring was continued for 4 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NaHCO_3 , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford triflate **5e** (671 mg, 84%) as colorless oil.

5e: R_f 0.47 (hexane); **1H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 0.38 (s, 9H), 0.96 (d, 6H, $J = 7.5$ Hz), 1.07 (d, 6H, $J = 7.2$ Hz), 1.20–1.28 (m, 2H), 4.17 (brs, 1H), 7.13 (dd, 1H, $J_{\text{HF}} = 7.5$, $J = 3.2$ Hz), 7.24 (dd, 1H, $J_{\text{HF}} = 8.1$, $J = 3.2$ Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ 0.1, 10.8, 18.5, 118.5 (q, $J_{\text{CF}} = 317$ Hz), 123.5 (d, $J_{\text{CF}} = 22$ Hz), 124.2 (d, $J_{\text{CF}} = 22$ Hz), 133.4 (d, $J_{\text{CF}} = 4.8$ Hz), 138.3 (d, $J_{\text{CF}} = 3.6$ Hz), 150.5, 160.9 (d, $J_{\text{CF}} = 251$ Hz); **IR** (neat): 2954, 2183, 1400, 1219, 1141, 906, 848 cm^{-1} ; **HRMS** (FAB): calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{F}_4\text{NaO}_3\text{Si}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺: 453.0970; found: 453.0969.

Synthesis of silyl ether **7e**

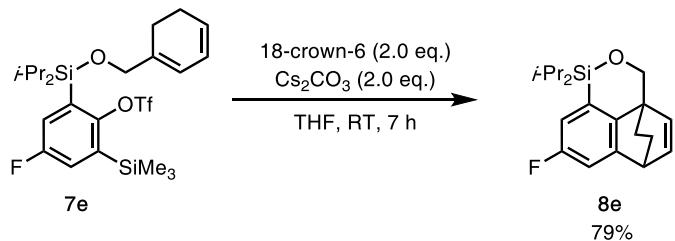


According to the typical procedure A', silyl ether **7e** was prepared from the reaction of triflate **5e**

(420 mg, 0.975 mmol) and TCCA (90.7 mg, 0.390 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) at room temperature for 1 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (133 mg, 1.95 mmol) and alcohol **6** (129 mg, 1.17 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, hexane) afforded silyl ether **7e** (372 mg, 71% in 2 steps) as colorless oil.

7e: R_f 0.30 (hexane); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.36 (s, 9H), 1.02 (d, 6H, $J = 7.6$ Hz), 1.15 (d, 6H, $J = 7.6$ Hz), 1.39 (qq, 2H, $J = 7.6, 7.6$ Hz), 2.11 (brt, 2H, $J = 8.9$ Hz), 2.19–2.24 (m, 2H), 4.18 (s, 2H), 5.73–5.77 (m, 1H), 5.93–5.97 (m, 2H), 7.25 (dd, 1H, $J_{HF} = 7.6, J = 2.8$ Hz), 7.33 (dd, 1H, $J_{HF} = 7.6, J = 2.8$ Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ –0.4, 13.3, 17.5, 17.9, 22.3, 22.9, 66.7, 118.4, 118.6 (q, $J_{CF} = 319$ Hz), 124.5, 124.8 (d, $J_{CF} = 22$ Hz), 125.2 (d, $J_{CF} = 22$ Hz), 125.4, 134.1 (d, $J_{CF} = 2.9$ Hz), 137.8, 138.5 (d, $J_{CF} = 2.9$ Hz), 150.3, 161.6 (d, $J_{CF} = 253$ Hz); **IR** (neat): 2951, 2870, 1566, 1400, 1365, 1215, 1141, 1053, 906, 840, 732 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{F}_4\text{NaO}_4\text{SSi}_2$ [$\text{M}+\text{Na}]^+$: 561.1545; found: 561.1552.

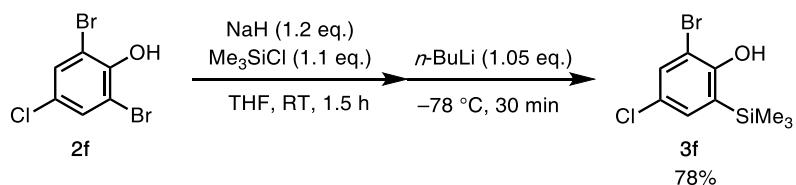
Synthesis of cycloadduct **8e**



According to the typical procedure **B**, **8e** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (235 mg, 0.889 mmol), **7e** (240 mg, 0.445 mmol) in THF (7.5 mL) and Cs_2CO_3 (290 mg, 0.889 mmol) at room temperature for 7 h. Purification by flash column chromatography ($\text{EtOAc/hexane} = 1/50$) afforded cycloadduct **8e** (111 mg, 79%) as colorless oil.

8e: R_f 0.60 ($\text{EtOAc/hexane} = 1/20$); Spectral data matched those reported in the literature.⁵

Synthesis of phenol **3f**

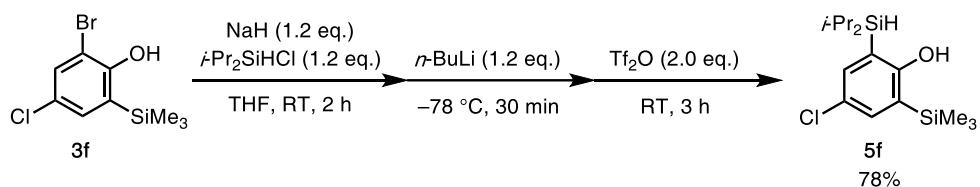


To a solution of 2,6-dibromo-4-chlorophenol (**2f**) (2.99 g, 10.4 mmol) in THF (30 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 501 mg, 12.5 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Me_3SiCl (1.45 mL, 11.49 mmol) was added dropwise and the mixture was stirred for 1.5 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to –78 °C, to which was added

dropwise a solution of *n*-BuLi (2.30 M) in hexane (4.77 mL, 11.0 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at -78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford phenol **3f** (2.29 g, 78%) as a white solid.

3f: *R*_f 0.50 (hexane); Spectral data matched those reported in the literature.⁶

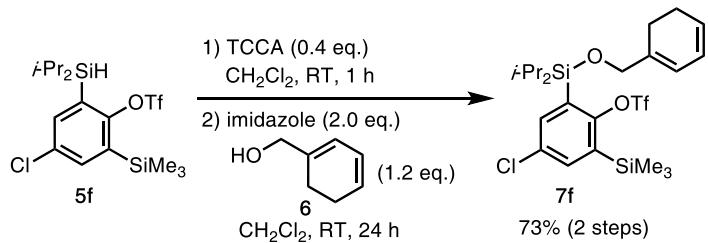
Synthesis of triflate **5f**



To a solution of **3f** (537 mg, 1.92 mmol) in Et₂O (20 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 115 mg, 2.88 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, *i*-Pr₂SiHCl (488 μL, 2.88 mmol) was added and the mixture was stirred for 1.5 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to -78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.60 M) in hexane (1.80 mL, 2.88 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at -78 °C, Tf₂O (647 μL, 3.84 mmol) was added and the the mixture was warmed to room temperature and stirred for 3 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NaHCO₃, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford triflate **5f** (672 mg, 78%) as colorless oil.

5f: *R*_f 0.50 (hexane); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 0.38 (s, 9H), 0.96 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.07 (d, 6H, *J* = 7.2 Hz), 1.21–1.29 (m, 2H), 4.15–4.18 (m, 1H), 7.40 (d, 1H, *J* = 2.9 Hz), 7.51 (d, 1H, *J* = 2.9 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 0.1, 10.8, 18.4, 118.5 (*q*, *J*_{CF} = 318 Hz), 130.0, 133.9, 136.8, 137.69, 137.73, 153.6; IR (neat): 2951, 2866, 2183, 1400, 1365, 1211, 1138, 1060, 879, 732 cm⁻¹; HRMS (FAB): calcd. for C₁₆H₂₇ClF₃O₃SSi₂ [M+H]⁺: 447.0855; found: 447.0865.

Synthesis of silyl ether **7f**

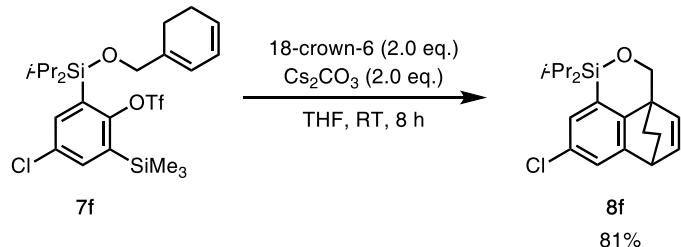


According to the typical procedure A', silyl ether **7f** was prepared from the reaction of triflate **5f**

(127 mg, 0.284 mmol) and TCCA (26.4 mg, 0.113 mmol) in CH_2Cl_2 (3 mL) at room temperature for 1 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (38.7 mg, 0.568 mmol) and alcohol **6** (37.5 mg, 0.341 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, hexane) afforded silyl ether **7f** (114 mg, 73% in 2 steps) as colorless oil.

7f: R_f 0.27 (EtOAc/hexane = 1/100); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 0.37 (s, 9H), 1.01 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.15 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.39 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.11 (brt, 2H, J = 9.6 Hz), 2.20–2.24 (m, 2H), 4.16 (s, 2H), 5.73–5.77 (m, 1H), 5.92–5.97 (m, 2H), 7.51 (d, 1H, J = 2.8 Hz), 7.59 (d, 1H, J = 2.8 Hz); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ –0.4, 13.4, 17.4, 18.0, 22.3, 22.9, 66.7, 118.58, 118.59 (q, J_{CF} = 319 Hz), 124.5, 125.4, 133.4, 134.3, 137.7, 137.9, 138.3, 138.6, 153.6; IR (neat) 2951, 2870, 1400, 1211, 1138, 1049, 875, 840, 732 cm^{-1} ; HRMS (ESI): calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{ClF}_3\text{KO}_4\text{Ssi}_2$ $[\text{M}+\text{K}]^+$: 593.0989; found: 593.0987.

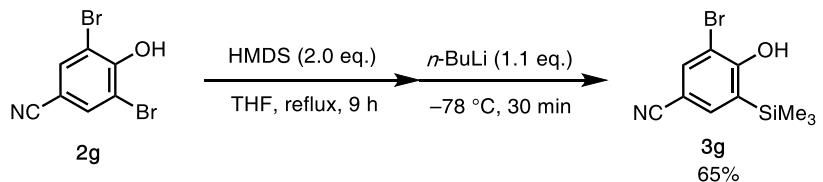
Synthesis of cycloadduct **8f**



According to the typical procedure **B**, **8f** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (86.3 mg, 0.326 mmol), **7f** (90.6 mg, 0.163 mmol) in THF (3 mL) and Cs_2CO_3 (106.2 mg, 0.326 mmol) at room temperature for 8 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) to afford cycloadduct **8f** (44.1 mg, 81%) as colorless oil.

8f: R_f 0.59 (EtOAc/hexane = 1/10); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 0.95 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.01 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.10 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.13 (d, 3H, J = 6.8 Hz), 1.17 (qq, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 1.29 (qq, 1H, J = 7.6, 6.8 Hz), 1.37 (ddd, 1H, J = 10.3, 10.3, 5.5 Hz), 1.44–1.50 (m, 1H), 1.64–1.70 (m, 2H), 3.87–3.90 (m, 1H), 4.28 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 4.56 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 6.04 (d, 1H, J = 6.9 Hz), 6.55 (dd, 1H, J = 6.9, 6.2 Hz), 7.14 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 2.0 Hz); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ 12.1, 12.8, 16.8, 16.9, 17.1, 17.5, 26.9, 29.6, 40.5, 44.7, 68.0, 124.1, 128.97, 129.01, 130.7, 135.8, 136.0, 146.5, 149.6; IR (neat): 2943, 2866, 1462, 1196, 1138, 1056, 991, 883, 779 cm^{-1} ; HRMS (ESI): calcd. for $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{ClOSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 333.1436; found: 333.1450.

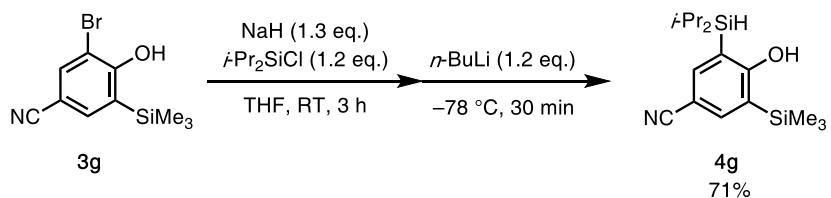
Synthesis of phenol **3g**



- 1) To a solution of 2,6-dibromo-4-cyanophenol (**2g**) (1.48 g, 5.45 mmol) in THF (6 mL) was added 1,1,1,3,3,3-hexamethyldisilazane (HMDS, 2.28 mL, 10.9 mmol) at room temperature and the mixture was refluxed for 9 h. After cooling to room temperature, the solvent and HMDS were removed under reduced pressure to afford the corresponding silyl ether as colorless oil. This material was employed in the next reaction without further purification.
- 2) To a stirred solution of the crude material (*vide supra*) in THF (27 mL) was added dropwise *n*-BuLi (1.60 M in hexanes, 3.74 mL, 5.99 mmol) at -78°C . After stirring for 30 min at -78°C , the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) to afford phenol **3g** (1.01 g, 65%) as a white solid.

3g: **mp:** 113–120 °C; **R_f** 0.38 (EtOAc/hexane = 1/5); **¹H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.32 (s, 9H), 6.20 (s, 1H), 7.57 (d, 1H, *J* = 1.6 Hz), 7.78 (d, 1H, *J* = 1.6 Hz); **¹³C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ –1.5, 105.4, 110.4, 118.0, 128.9, 136.4, 138.7, 159.6; **IR** (neat): 3402, 2958, 2225, 1577, 1442, 1242, 1138, 1080, 902, 840, 729 cm^{–1}; **HRMS** (ESI): calcd. for C₁₀H₁₁BrNOSi [M–H][–]: 267.9799; found: 267.9795.

Synthesis of phenol **4g**

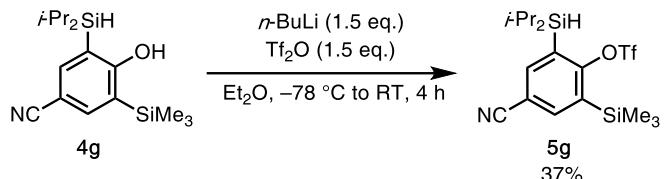


To a solution of **3g** (502 mg, 1.86 mmol) in THF (10 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 97 mg, 2.42 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, *i*-Pr₂SiHCl (390 μL, 2.23 mmol) was added and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to -78°C , to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.60 M) in hexane (1.39 mL, 2.23 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at -78°C , the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane =

1/50) to afford phenol **4g** (402 mg, 71%) as colorless oil.

4g: \mathbf{R}_f 0.58 (EtOAc/hexane = 1/20); $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 0.32 (s, 9H), 0.99 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.10 (d, 6H, J = 7.4 Hz), 1.31 (qqd, 2H, J = 7.5, 7.4, 3.5 Hz), 4.14 (t, 1H, J = 3.5 Hz), 6.04 (s, 1H), 7.58 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 7.65 (d, 1H, J = 2.1 Hz); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ –1.8, 9.9, 17.8, 18.1, 104.2, 118.6, 120.1, 127.1, 141.3, 141.5, 169.0; IR (neat): 3525, 2951, 2866, 2222, 2067, 1562, 1404, 1246, 1006, 906, 840, 729 cm^{-1} ; HRMS (ESI): calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NOSi}_2$ [$\text{M}-\text{H}$] $^-$: 304.1558; found: 304.1567.

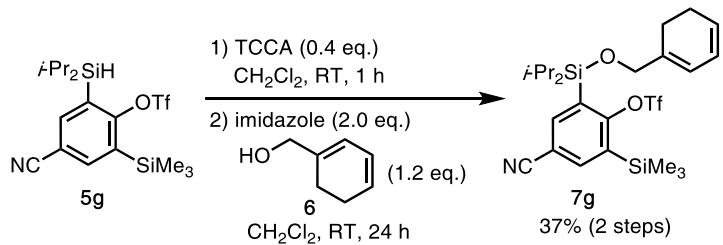
Synthesis of triflate **5g**



To a solution of **4g** (222 mg, 0.725 mmol) in Et_2O (8 mL) was added *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (473 μL , 1.09 mmol) at -78°C . After stirring for 30 min at this temperature, Tf_2O (183 μL , 1.09 mmol) was added dropwise to the mixture. The mixture was warmed to room temperature, and the stirring was continued for 4 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NaHCO_3 , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) and gel-permeation chromatography [YMC-GPC T4000® (2.0 cm $\varphi \times$ 60 cm) + T2000® (2.0 cm $\varphi \times$ 60 cm), CHCl_3 , flow rate 8.0 mL/min] to afford triflate **5g** (117 mg, 37%) as colorless oil.

5g: \mathbf{R}_f 0.19 (EtOAc/hexane = 1/20); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 0.40 (s, 9H), 0.95 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.07 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.24–1.30 (m, 2H), 4.19–4.22 (m, 1H), 7.74 (d, 1H, J = 2.8 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 2.8 Hz); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ –0.5, 10.2, 17.9, 18.0, 112.5, 118.2, 118.6 (q, $J_{\text{CF}} = 319$ Hz), 133.1, 137.9, 141.1, 142.2, 158.2; IR (neat): 2954, 2866, 2233, 1400, 1219, 1138, 1064, 906, 844, 732 cm^{-1} ; HRMS (FAB): calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{NO}_3\text{SSi}_2$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 438.1202; found: 438.1211.

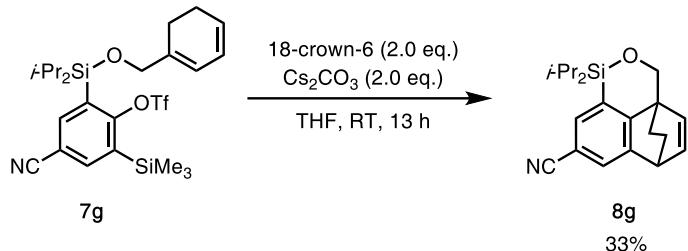
Synthesis of silyl ether **7g**



According to the typical procedure A', silyl ether **7g** was prepared from the reaction of triflate **5g** (79.5 mg, 0.182 mmol) and TCCA (16.9 mg, 0.0727 mmol) in CH_2Cl_2 (2 mL) at room temperature for 1 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (24.8 mg, 0.364 mmol) and alcohol **6** (24.1 mg, 0.218 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by PTLC (hexane/EtOAc = 1/50 x2) afforded silyl ether **7g** (37.0 mg, 37% in 2 steps) as colorless oil.

7g: R_f 0.63 (EtOAc/hexane = 1/5); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.39 (s, 9H), 1.00 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.15 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.40 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.12 (brt, 2H, J = 8.9 Hz), 2.21–2.25 (m, 2H), 4.18 (s, 2H), 5.74–5.78 (m, 1H), 5.90–5.97 (m, 2H), 7.87 (d, 1H, J = 2.7 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 2.7 Hz); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ –0.4, 13.2, 17.3, 17.8, 22.2, 22.9, 66.9, 112.4, 118.2, 118.6 (q, J_{CF} = 319 Hz), 118.9, 124.4, 125.7, 133.3, 137.3, 137.6, 142.4, 142.6, 157.9; **IR** (neat) 2951, 2870, 2233, 1404, 1369, 1215, 1138, 1053, 906, 841, 733 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): calcd. for $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{F}_3\text{KNO}_4\text{SSi}_2$ [$\text{M}+\text{K}$]⁺: 584.1331; found 584.1357.

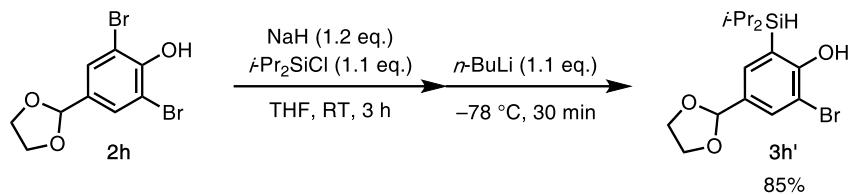
Synthesis of cycloadduct **8g**



According to the typical procedure B, **8g** was prepared from the reaction of 18-crown-6 ether (34.9 mg, 0.132 mmol), **7g** (36.0 mg, 0.0660 mmol) in THF (1.1 mL) and Cs_2CO_3 (43.0 mg, 0.132 mmol) at room temperature for 13 h. Purification by PTLC (EtOAc/hexane = 1/30 x3) afforded cycloadduct **8g** (7.0 mg, 33%) as colorless oil.

8g: R_f 0.50 (EtOAc/hexane = 1/5); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.94 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.01 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.09 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.13 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.20 (qq, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 1.31 (qq, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 1.40–1.50 (m, 2H), 1.64–1.73 (m, 2H), 3.96–3.99 (m, 1H), 4.30 (d, 1H, J = 12.4 Hz), 4.57 (d, 1H, J = 12.4 Hz), 6.05 (d, 1H, J = 6.9 Hz), 6.58 (dd, 1H, J = 6.9, 6.2 Hz), 7.44 (d, 1H, J = 1.4 Hz), 7.50 (d, 1H, J = 1.4 Hz); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 12.0, 12.7, 16.7, 16.9, 17.0, 17.4, 26.6, 29.2, 40.4, 45.2, 67.7, 108.2, 120.1, 126.5, 128.7, 134.2, 135.4, 136.0, 145.1, 156.5; **IR** (neat): 2943, 2866, 2225, 1462, 1384, 1118, 1057, 991, 964, 883, 783 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): calcd. for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NNaO}_3\text{Si}$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺: 346.1598; found: 346.1601.

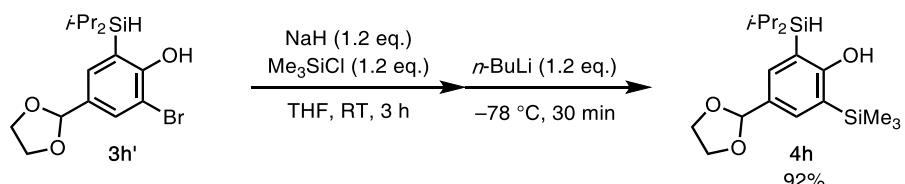
Synthesis of phenol **3h'**



To a solution of **2h** (1.51 g, 4.67 mmol) in THF (12 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 244 mg, 5.60 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, *i*-Pr₂SiHCl (1.08 mL, 6.35 mmol) was added and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to −78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (3.19 mL, 5.11 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at −78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) to afford phenol **3h'** (1.45 g, 85%) as a white solid.

3h': mp: 61–63 °C; **R_f** 0.35 (EtOAc/hexane = 1/5); **¹H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.97 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.07 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.33 (qqd, 2H, *J* = 7.5, 7.5, 3.7 Hz), 3.92 (t, 1H, *J* = 3.7 Hz), 4.01–4.04 (m, 2H), 4.12–4.15 (m, 2H), 5.71 (s, 1H), 5.79 (s, 1H), 7.43 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz), 7.63 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz); **¹³C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 10.8, 18.9, 65.2, 102.9, 110.3, 121.8, 131.2, 131.6, 135.9, 156.6; **IR** (neat): 3514, 2943, 2862, 2012, 1361, 1238, 1087, 906, 790 cm^{−1}; **HRMS** (ESI): calcd. for C₁₅H₂₂BrO₃Si [M–H][−]: 357.0522; found: 357.0520.

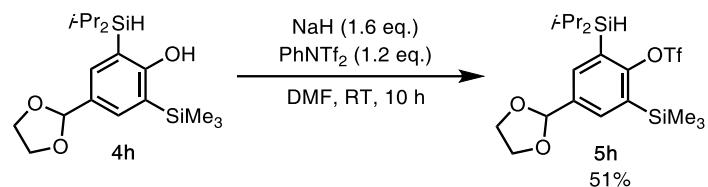
Synthesis of phenol **4h**



To a solution of **3h'** (1.41 g, 3.93 mmol) in THF (12 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 105 mg, 2.61 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Me₃SiCl (596 μL, 4.71 mmol) was added and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to −78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (2.95 mL, 4.71 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at −78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) to afford phenol **4h** (1.28 g, 92%) as colorless oil.

4h: R_f 0.44 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.30 (s, 9H), 0.99 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.09 (d, 6H, J = 7.2 Hz), 1.25–1.32 (m, 2H), 4.01–4.03 (m, 2H), 4.11–4.16 (m, 3H), 5.60 (s, 1H), 5.72 (s, 1H), 7.38 (d, 1H, J = 2.3 Hz), 7.50 (d, 1H, J = 2.3 Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ –1.0, 10.6, 18.5, 18.7, 65.2, 104.1, 116.4, 124.9, 128.6, 135.3, 135.8, 166.6; **IR** (neat): 3537, 2951, 2866, 2059, 1577, 1411, 1365, 1246, 1087, 906, 837, 790 cm^{–1}; **HRMS** (ESI): calcd. for C₁₈H₃₁O₃Si₂ [M—H][–]: 351.1812; found: 351.1809.

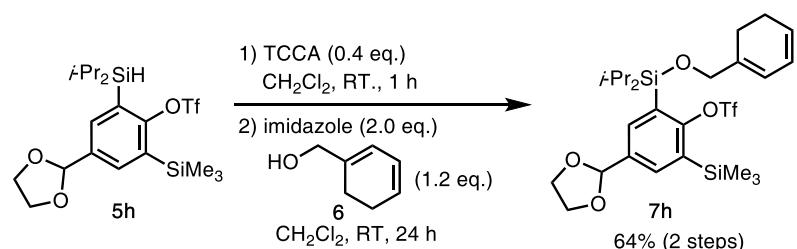
Synthesis of triflate **5h**



To a solution of **4h** (652 mg, 1.85 mmol) in DMF (12 ml) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 118 mg, 2.96 mmol) at 0 °C and the mixture was then stirred for 30 min. PhNTf₂ (793 mg, 2.22 mmol) was added and the mixture was warmed to room temperature. After stirring for 10 h, the reaction was quenched by adding water, and the reaction mixture was extracted with EtOAc/Hexane = 1/4 (x3). The combined organic layer was washed with water (x3), brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane/EtOAc = 1/50) to afford triflate **5h** (454 mg, 51%) as colorless oil.

5h: R_f 0.44 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.38 (s, 9H), 0.95 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.06 (d, 6H, J = 7.2 Hz), 1.23–1.29 (m, 2H), 4.04–4.14 (m, 4H), 4.20 (brs, 1H), 5.84 (s, 1H), 7.57 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.69 (d, 1H, J = 2.0 Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 0.2, 10.9, 18.5, 18.6, 63.1, 102.8, 118.5 (q, J_{CF} = 318 Hz), 130.2, 135.0, 135.7, 136.4, 136.5, 156.1; **IR** (neat): 2954, 2886, 1396, 1215, 1138, 906, 844 cm^{–1}; **HRMS** (FAB): calcd. for C₁₉H₃₂F₃O₅SSi₂ [M+H]⁺: 485.1456; found: 485.1467.

Synthesis of silyl ether **7h**

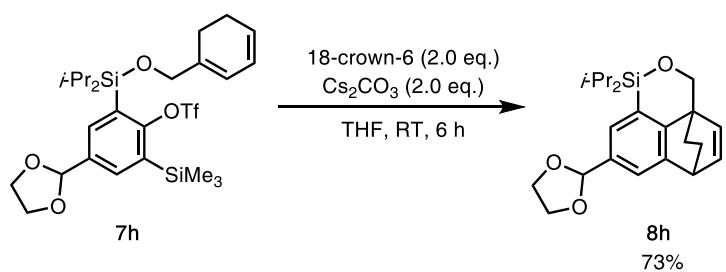


According to the typical procedure A', silyl ether **7h** was prepared from the reaction of triflate **5h** (246 mg, 0.508 mmol) and TCCA (47.2 mg, 0.203 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) at room temperature for 1 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (67.2 mg, 1.02 mmol) and

alcohol **6** (69.2 mg, 0.610 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **7h** (192 mg, 64% in 2 steps) as colorless oil.

7h: R_f 0.38 (EtOAc/hexane = 1/10); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 0.36 (s, 9H), 1.01 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.16 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.40 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.08 (brt, 2H, J = 10.3 Hz), 2.18–2.23 (m, 2H), 4.00–4.07 (m, 2H), 4.10–4.14 (m, 4H), 5.72–5.75 (m, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.94–6.00 (m, 2H), 7.69 (d, 1H, J = 2.8 Hz), 7.76 (d, 1H, J = 2.8 Hz); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ –0.3, 13.5, 17.6, 18.1, 22.3, 22.9, 65.4, 66.4, 103.2, 118.0, 118.6 (q, J_{CF} = 321 Hz), 124.6, 125.1, 130.6, 135.3, 136.9, 137.2, 137.8, 138.2, 156.2; IR (neat) 2951, 2870, 1573, 1400, 1357, 1249, 1215, 1138, 1091, 906, 840, 732 cm^{-1} ; HRMS (ESI): calcd. for $\text{C}_{26}\text{H}_{39}\text{F}_3\text{KO}_6\text{SSi}_2$ [$\text{M}+\text{K}$] $^+$: 631.1590; found: 631.1604.

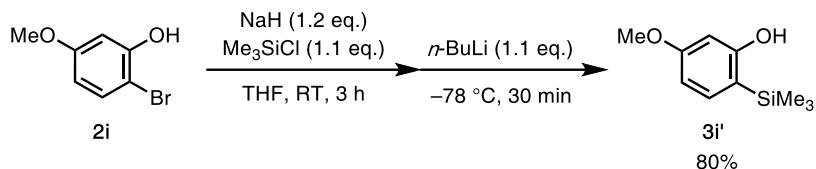
Synthesis of cycloadduct **8h**



According to the typical procedure **B**, **8h** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (41.2 mg, 0.156 mmol), **7h** (46.2 mg, 0.0779 mmol) in THF (1.5 mL) and Cs_2CO_3 (50.8 mg, 0.156 mmol) at room temperature for 6 h. Purification by column chromatography (EtOAc/hexane = 1/20) afforded cycloadduct **8h** (20.9 mg, 73%) as colorless oil.

8h: R_f 0.35 (EtOAc/hexane = 1/10); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 0.95 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 1.00 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.09 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.13 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.18 (qq, 1H, J = 7.6, 6.9 Hz), 1.30 (qq, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 1.37 (ddd, 1H, J = 12.1, 12.1, 6.9 Hz), 1.46–1.52 (m, 1H), 1.62–1.69 (m, 2H), 3.91–3.94 (m, 1H), 4.01–4.06 (m, 2H), 4.12–4.17 (m, 2H), 4.29 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 4.58 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 5.78 (s, 1H), 6.04 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.56 (dd, 1H, J = 7.6, 6.2 Hz), 7.27 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.34 (d, 1H, J = 2.0 Hz); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ 12.2, 12.8, 16.8, 17.0, 17.2, 17.6, 26.9, 29.7, 40.8, 44.9, 65.2, 68.2, 104.4, 121.6, 126.5, 128.3, 133.5, 135.7, 136.2, 144.6, 152.8; IR (neat): 2947, 2866, 1462, 1369, 1087, 906, 725 cm^{-1} ; HRMS (ESI): calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{Si}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 371.2037; found: 371.2038.

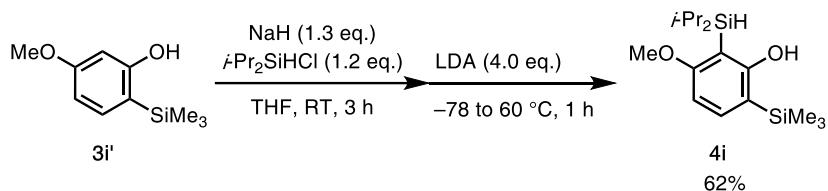
Synthesis of phenol **3i'**



To a solution of 2-bromo-5-methoxyphenol (**2i**) (1.53 g, 7.53 mmol) in THF (23 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 391 mg, 9.78 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Me_3SiCl (1.14 mL, 9.03 mmol) was added and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to -78°C , to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.60 M) in hexane (5.64 mL, 9.03 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at -78°C , the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH_4Cl , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/4) to afford phenol **3i'** (1.18 g, 80%) as a white solid.

3i': mp: 81–85 °C; **R_f** 0.45 (EtOAc/hexane = 1/3); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.28 (s, 9H), 3.78 (s, 3H), 4.86 (s, 1H), 6.27 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz), 6.50 (dd, 1H, *J* = 8.3, 2.0 Hz), 7.25 (d, 1H *J* = 8.3 Hz); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ –1.3, 55.0, 101.3, 106.0, 116.9, 136.5, 162.1, 162.5; **IR** (neat): 3375, 2954, 1600, 1504, 1404, 1269, 1199, 1161, 1080, 906, 840, 732 cm^{-1} ; **HRMS** (FAB): calcd. for $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{Si} [\text{M}+\text{H}]^+$: 197.0992; found: 197.0994.

Synthesis of phenol **4i**

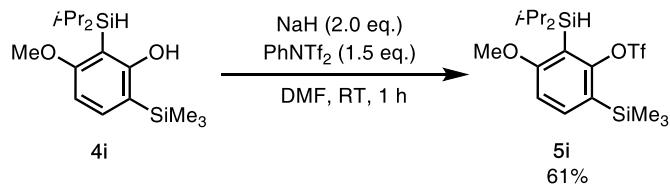


To a solution of **3i'** (496 mg, 2.53 mmol) in THF (13 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 131 mg, 3.28 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, *i*-Pr₂SiHCl (513 μL , 3.03 mmol) was added and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to -78°C , to which was added dropwise a solution of LDA (1.00 M) in THF (10.1 mL, 10.1 mmol) over 5 min. The mixture was warmed to 60 °C and stirred for 1 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NH_4Cl , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/100) to afford phenol **4i** (487 mg, 62%) as colorless oil.

4i: **R_f** 0.72 (EtOAc/hexane = 1/10); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.26 (s, 9H), 0.95 (d, 6H, *J* =

7.6 Hz), 1.08 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.35 (qqd, 2H, J = 7.6, 7.6, 3.4 Hz), 3.75 (s, 3H), 4.04 (t, 1H, J = 3.4 Hz), 6.17 (s, 1H), 6.39 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 7.34 (d, 1H, J = 8.2 Hz); **^{13}C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ -1.3, 10.6, 18.7, 19.0, 54.7, 101.4, 104.8, 117.4, 138.6, 166.6, 167.8; **IR** (neat): 3518, 2943, 2862, 2040, 1562, 1462, 1373, 1273, 1203, 1118, 1080, 1010, 906, 837, 794, 732 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{Si}_2$ [$\text{M}-\text{H}$] $^-$: 309.1712; found: 309.1706.

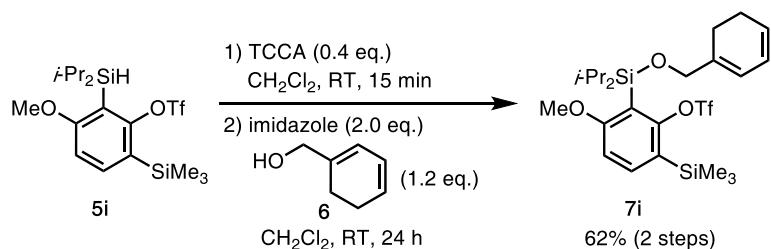
Synthesis of triflate **5i**



To a solution of **4i** (487 mg, 1.57 mmol) in DMF (16 ml) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 125 mg, 3.13 mmol) at 0 °C and the mixture was then stirred for 30 min. PhNTf₂ (840 mg, 2.35 mmol) was added and the mixture was warmed to room temperature. After stirring for 1 h. The reaction was quenched by adding water, and the reaction mixture was extracted with EtOAc/Hexane = 1/4 (x3). The combined organic layer was washed with water (x3), brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane/EtOAc = 1/30) to afford triflate **5i** (419 mg, 61%) as a white solid.

5i: **mp:** 34–37 °C; **R_f** 0.45 (EtOAc/hexane = 1/10); **^1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.33 (s, 9H), 0.89 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.08 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.25–1.32 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 4.02–4.04 (m, 1H), 6.86 (d, 1H, J = 8.2), 7.54 (d, 1H, J = 8.2 Hz); **^{13}C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ -0.1, 11.1, 18.97, 19.05, 55.2, 109.4, 118.8 (q, $J_{\text{CF}} = 319$ Hz), 120.1, 126.2, 139.9, 156.6, 166.3; **IR** (neat): 2947, 2164, 1581, 1458, 1396, 1350, 1249, 1211, 1138, 1045, 916, 844, 736 cm^{-1} ; **HRMS** (FAB): calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{O}_4\text{SSi}_2$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 443.1350; found: 443.1354.

Synthesis of silyl ether **7i**

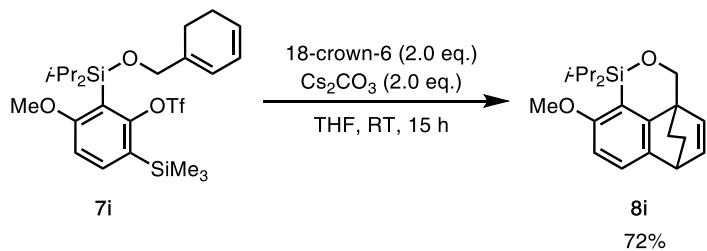


According to the typical procedure A', silyl ether **7i** was prepared from the reaction of triflate **5i** (173 mg, 0.392 mmol) and TCCA (36.4 mg, 0.157 mmol) in CH_2Cl_2 (4 mL) at room temperature for 15 min and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (53.3 mg, 0.784 mmol) and alcohol **6** (52.0 mg, 0.470 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column

chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) afforded silyl ether **7i** (134 mg, 62% in 2 steps) as colorless oil.

7i: R_f 0.52 (EtOAc/hexane = 1/20); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.33 (s, 9H), 0.98 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.06 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.42 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.11 (brt, 2H, J = 9.0 Hz), 2.17–2.22 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.22 (s, 2H), 5.69–5.72 (m, 1H), 5.89–5.94 (m, 2H), 6.85 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 7.53 (d, 1H, J = 8.3 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 0.0, 14.0, 17.6, 18.2, 22.3, 22.8, 55.0, 66.3, 109.1, 117.9, 118.7 (q, J_{CF} = 321 Hz), 119.5, 124.7, 124.8, 126.2, 138.4, 139.7, 157.4, 166.3; **IR** (neat) 2947, 2866, 1577, 1396, 1203, 1138, 1091, 1045, 906, 837, 810, 779 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₂₄H₃₇F₃NaO₅SSi₂ [M+Na]⁺: 573.1745; found: 573.1731.

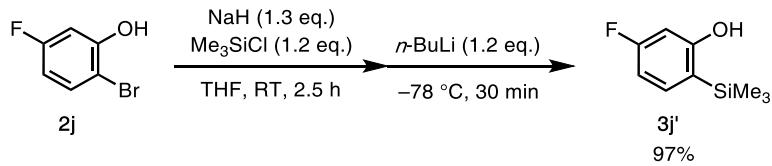
Synthesis of cycloadduct **8i**



According to the typical procedure **B**, **8i** was prepared from the reaction of 18-crown-6 ether (89.5 mg, 0.339 mmol), **7i** (93.3 mg, 0.169 mmol) in THF (3 mL) and Cs₂CO₃ (111 mg, 0.339 mmol) at room temperature for 15 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) to afford cycloadduct **8i** (39.8 mg, 72%) as colorless oil.

8i: R_f 0.62 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.90 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.02 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.06 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.12 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.23 (qq, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 1.30 (qq, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 1.35 (ddd, 1H, J = 11.0, 11.0, 4.1 Hz), 1.44–1.50 (m, 1H), 1.60–1.70 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.84–3.87 (m, 1H), 4.24 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 4.51 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 6.03 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.50 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 6.57 (dd, 1H, J = 7.6, 6.2 Hz), 7.11 (d, 1H, J = 8.2 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 12.2, 13.2, 17.0, 17.2, 17.6, 18.2, 27.4, 29.6, 39.9, 44.6, 54.7, 68.1, 104.8, 116.4, 124.5, 135.7, 136.8, 137.0, 152.9, 161.5; **IR** (neat): 2943, 2862, 1573, 1454, 1238, 1056, 991, 883, 771 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): Calcd. for C₂₀H₂₉O₂Si [M+H]⁺: 329.1931; found: 329.1922.

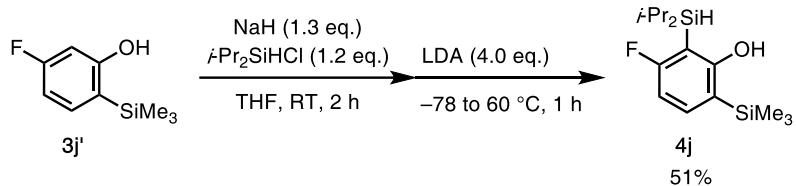
Synthesis of phenol **3j'**



To a solution of 2-bromo-5-fluorophenol (**2j**) (2.0 ml, 18.0 mmol) in THF (54 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 935 mg, 23.4 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Me₃SiCl (2.73 mL, 21.6 mmol) was added and the mixture was stirred for 2.5 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to –78 °C, to which was added dropwise a solution of *n*-BuLi (1.60 M) in hexane (13.5 mL, 21.6 mmol) over 5 min. After stirring for 30 min at –78 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) to afford phenol **3j'** (3.20 g, 97%) as colorless oil.

3j': **R_f** 0.43 (EtOAc/hexane = 1/5); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.29 (s, 9H), 5.07 (s, 1H), 6.41 (dd, 1H, J_{HF} = 10.3, *J* = 2.0 Hz), 6.63 (ddd, 1H, J_{HF} = 8.2, *J* = 8.2, 2.0 Hz), 6.41 (dd, 1H, *J* = 8.2, J_{HF} = 7.6 Hz); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ –1.5, 102.4 (d, J_{CF} = 23 Hz), 107.6 (d, J_{CF} = 19 Hz), 121.3, 136.8 (d, J_{CF} = 8.7 Hz), 162.1 (d, J_{CF} = 10 Hz), 165.1 (d, J_{CF} = 247 Hz); **IR** (neat): 3595, 2954, 1593, 1500, 1400, 1284, 1246, 1184, 1068, 972, 833, 759 cm^{–1}; **HRMS** (FAB): calcd. for C₉H₁₄FOSi [M+H]⁺: 185.0792; found: 185.0801.

Synthesis of phenol **4j**

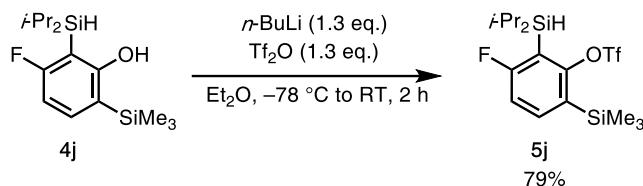


To a solution of **3j'** (783 mg, 4.25 mmol) in THF (20 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 221 mg, 5.52 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, *i*-Pr₂SiHCl (899 μL, 5.31 mmol) was added and the mixture was stirred for 2 h at room temperature. The reaction mixture was cooled to –78 °C, to which was added dropwise a solution of LDA (1.00 M) in THF (17.0 mL, 17.0 mmol) over 5 min. The mixture was warmed to 60 °C and stirred for 1 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/100) to afford phenol **4j** (647 mg, 51%) as colorless oil.

4j: **R_f** 0.57 (EtOAc/hexane = 1/100); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.28 (s, 9H), 1.00 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.10 (d, 6H, *J* = 6.8 Hz), 1.35–1.43 (m, 2H), 4.10 (dt, 1H, J_{HF} = 3.4, *J* = 3.4 Hz), 6.00 (s, 1H), 6.58 (dd, J_{HF} = 7.6, *J* = 7.6 Hz), 7.35 (dd, J_{HF} = 7.6, *J* = 7.6 Hz); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ –1.5, 10.4, 18.2, 18.6, 104.0 (d, J_{CF} = 35 Hz), 106.5 (d, J_{CF} = 25 Hz), 120.9, 138.9 (d, J_{CF} = 10 Hz), 167.3 (d, J_{CF} = 13 Hz), 169.1 (d, J_{CF} = 241 Hz); **IR** (neat): 3529, 2947, 2866, 2506, 1593, 1558, 1462, 1365, 1246, 1188, 991, 837, 736 cm^{–1}; **HRMS** (ESI): calcd. for C₁₅H₂₆FOSi₂

[M-H]⁻: 297.1512; found: 297.1507.

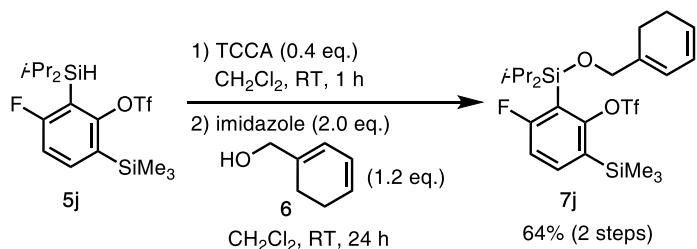
Synthesis of triflate **5j**



To a solution of **4j** (554 mg, 1.86 mmol) in Et₂O (20 mL) was added *n*-BuLi (1.6 M) in hexane (1.51 mL, 2.41 mmol) at -78 °C. After stirring for 30 min at this temperature, Tf₂O (406 µL, 2.41 mmol) was added dropwise to the mixture. The mixture was warmed to room temperature, and the stirring was continued for 2 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NaHCO₃, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford triflate **5j** (632 mg, 79%) as colorless oil.

5j: **R**_f 0.50 (hexane); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 0.95 (d, 6H, *J* = 6.8 Hz), 1.09 (d, 6H, *J* = 6.8 Hz), 1.31–1.37 (m, 2H), 4.10–4.13 (m, 1H), 7.08 (dd, 1H, *J_{HF}* = 7.6, *J* = 7.6 Hz), 7.60 (dd, 1H, *J_{HF}* = 7.6, *J* = 7.6 Hz); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ -0.2, 10.8, 18.6, 115.0 (d, *J_{CF}* = 25 Hz), 118.7 (q, *J_{CF}* = 321 Hz), 118.9 (d, *J_{CF}* = 36 Hz), 131.2, 140.0 (d, *J_{CF}* = 8.7 Hz), 155.6 (d, *J_{CF}* = 14 Hz), 168.1 (d, *J_{CF}* = 244 Hz); **IR** (neat): 2954, 1400, 1219, 1138, 945, 910, 844, 732 cm⁻¹; **HRMS** (FAB): calcd. for C₁₆H₂₇F₄O₃SSi₂ [M+H]⁺: 431.1150; found: 431.1164.

Synthesis of silyl ether **7j**

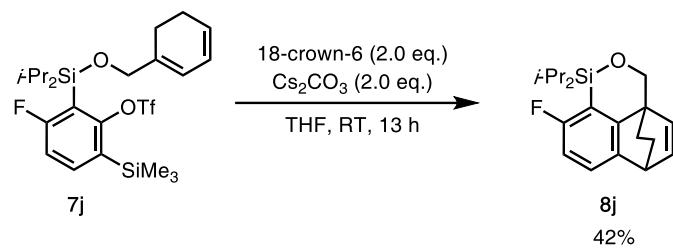


According to the typical procedure A', silyl ether **7j** was prepared from the reaction of triflate **5j** (135 mg, 0.314 mmol) and TCCA (29.2 mg, 0.126 mmol) in CH₂Cl₂ (3 mL) at room temperature for 1 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (42.8 mg, 0.628 mmol) and alcohol **6** (41.5 mg, 0.377 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, hexane) afforded silyl ether **7j** (109 mg, 64% in 2 steps) as colorless oil.

7j: **R**_f 0.26 (EtOAc/hexane = 1/100); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 1.03 (d, 6H, *J*

δ = 7.6 Hz), 1.09 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.45 (qqd, 2H, J = 7.6, 7.6, J_{HF} = 2.1 Hz), 2.12 (brt, 2H, J = 10.3 Hz), 2.18–2.22 (m, 2H), 4.24 (s, 2H), 5.70–5.73 (m, 1H), 5.88–5.94 (m, 2H), 7.07 (dd, 1H, J_{HF} = 7.6, J = 7.6 Hz), 7.59 (dd, 1H, J_{HF} = 7.6, J = 7.6 Hz); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ –0.1, 13.8, 17.1, 17.8, 22.3, 22.8, 66.6, 115.0 (d, J_{CF} = 26 Hz), 118.4, 118.68 (q, J_{CF} = 321 Hz), 118.72 (d, J_{CF} = 35 Hz), 124.6, 125.1, 131.1 (d, J_{CF} = 4.3 Hz), 137.8, 139.9 (d, J_{CF} = 8.9 Hz), 156.2 (d, J_{CF} = 14 Hz), 168.0 (d, J_{CF} = 246 Hz); IR (neat) 2951, 2870, 1518, 1400, 1270, 1134, 1099, 937, 840, 733 cm^{-1} ; HRMS (ESI): calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{F}_4\text{NaO}_4\text{SSi}_2$ [M+Na] $^+$: 561.1545; found: 561.1539.

Synthesis of cycloadduct **8j**

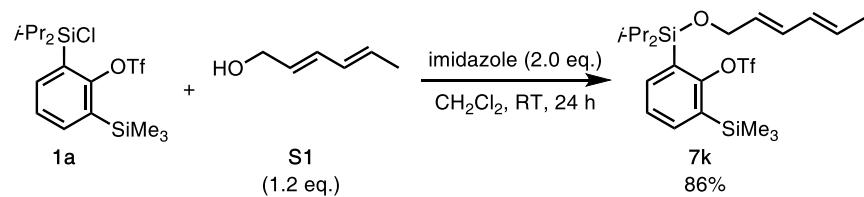


According to the typical procedure **B**, **8j** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (104 mg, 0.395 mmol), **7j** (106 mg, 0.197 mmol) in THF (3.5 mL) and Cs_2CO_3 (129 mg, 0.395 mmol) at room temperature for 13 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afford cycloadduct **8j** (26.2 mg, 42%) as colorless oil.

8j: R_f 0.47 (EtOAc/hexane = 1/10); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 0.93 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.05 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.09 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.14 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.26 (qq, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 1.31–1.39 (m, 2H) 1.44–1.49 (m, 1H), 1.61–1.69 (m, 2H), 3.90–3.93 (m, 1H), 4.27 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 4.55 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 6.04 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 6.58 (dd, 1H, J = 8.2, 6.8 Hz), 6.71 (dd, 1H, J_{HF} = 8.2, J = 8.2 Hz), 7.13 (dd, 1H, J = 8.2, J_{HF} = 6.2 Hz); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ 12.1, 13.0, 16.8, 16.9, 17.1, 17.6, 27.1, 29.5, 40.1, 44.8, 67.9, 110.2 (d, J_{CF} = 26 Hz), 114.3 (d, J_{CF} = 38 Hz), 125.3 (d, J_{CF} = 8.7 Hz), 135.6, 136.6, 140.3, 152.8 (d, J_{CF} = 13 Hz), 164.4 (d, J_{CF} = 236 Hz); IR (neat): 2951, 2866, 1782, 1570, 1442, 1276, 1060, 964, 883, 736 cm^{-1} ; HRMS (ESI): calcd. for $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{FOSi}$ [M+H] $^+$: 317.1731; found: 317.1728.

第五節 基質一般性：種々のジエン成分との[4+2]環化付加反応

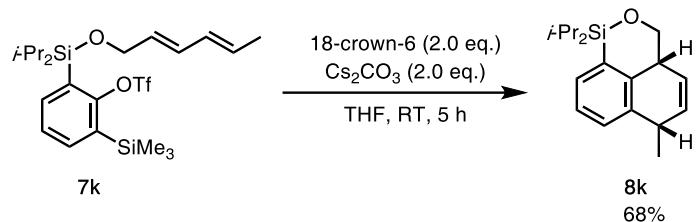
Synthesis of silyl ether **7k**



According to the typical procedure A, silyl ether **7k** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (270 mg, 0.604 mmol), imidazole (82.2 mg, 1.21 mmol) and alcohol **S1** (71.2 mg, 0.726 mmol) in CH_2Cl_2 (6 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/100) afforded silyl ether **7k** (264 mg, 86%) as colorless oil.

7k: R_f 0.64 (EtOAc/hexane = 1/20); **¹H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 0.36 (s, 9H), 1.01 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.12 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.39 (qq, 2H, *J* = 7.5, 7.5 Hz), 1.76 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz), 4.24 (d, 2H, *J* = 4.9 Hz), 5.62–5.72 (m, 2H), 6.05–6.11 (m, 1H), 6.24 (dd, 1H, *J* = 15.2, 10.6 Hz), 7.37 (dd, 1H, *J* = 7.5, 7.2 Hz), 7.60–7.63 (m, 2H); **¹³C NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ 0.3, 13.7, 17.8, 18.1, 18.3, 64.2, 118.5 (q, J_{CF} = 318 Hz), 127.0, 129.0, 129.4, 130.1, 131.0, 134.8, 138.6, 138.7, 155.5 (several signals overlapped); **IR** (neat) 2951, 2870, 1400, 1215, 1138, 991, 871, 844, 736 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{F}_3\text{NaO}_4\text{SSi}_2$ [M+Na]⁺: 531.1639; found: 531.1642.

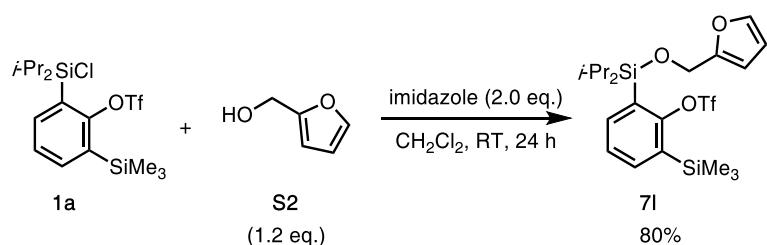
Synthesis of cycloadduct **8k**



According to the typical procedure B, **8k** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (121 mg, 0.458 mmol), **7k** (117 mg, 0.229 mmol) in THF (4 mL) and Cs_2CO_3 (149 mg, 0.458 mmol) at room temperature for 5 h. Purification by column chromatography (EtOAc/hexane = 1/50) afforded cycloadduct **8k** (44.6 mg, 68%) as colorless oil.

8k: R_f 0.31 (EtOAc/hexane = 1/20); Spectral data matched those reported in the literature.⁵

Synthesis of silyl ether **7l**

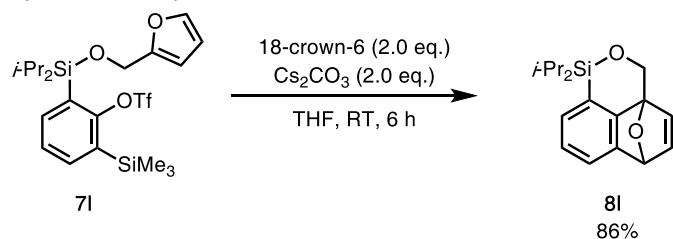


According to the typical procedure A, silyl ether **7l** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (226 mg, 0.505 mmol), imidazole (68.8 mg, 1.01 mmol) and alcohol **S2** (52.5 μL , 0.606 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afforded silyl ether **7l** (205 mg, 80%) as

colorless oil.

7l: R_f 0.50 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 1.02 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.11 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.42 (qq, 2H, J = 7.6, 6.9 Hz), 4.68 (s, 2H), 6.26 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 6.33 (dd, 1H, J = 3.3, 2.0 Hz), 7.36–7.39 (m, 2H), 7.62 (dd, 1H, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.66 (dd, 1H, J = 6.8, 2.1 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ -0.2, 13.2, 17.3, 17.8, 58.6, 107.4, 110.3, 118.2 (q, J_{CF} = 319 Hz), 127.4, 130.1, 135.2, 139.1, 139.2, 142.4, 154.4, 155.9; **IR** (neat) 2951, 2870, 1396, 1215, 910, 844, 733 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₂₁H₃₁F₃NaO₅SSi₂ [M+Na]⁺: 531.1275; found: 531.1284.

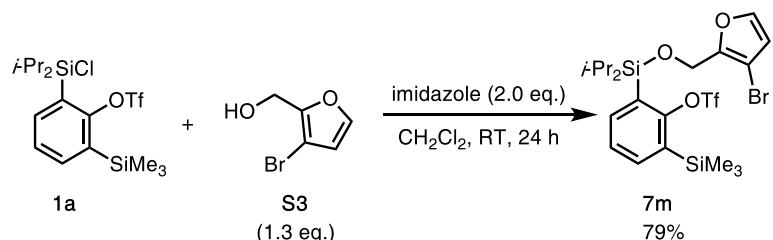
Synthesis of cycloadduct **8l**



According to the typical procedure **B**, **8l** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (210 mg, 0.795 mmol), **7l** (202 mg, 0.397 mmol) in THF (7 mL) and Cs₂CO₃ (259 mg, 0.795 mmol) at room temperature for 6 h. Purification by flash column chromatography (EtOAc/hexane = 1/30) afforded cycloadduct **8l** (97.7 mg, 86%) as colorless oil.

8l: R_f : 0.33 (EtOAc/hexane = 1/10); Spectral data matched those reported in the literature.⁵

Synthesis of silyl ether **7m**

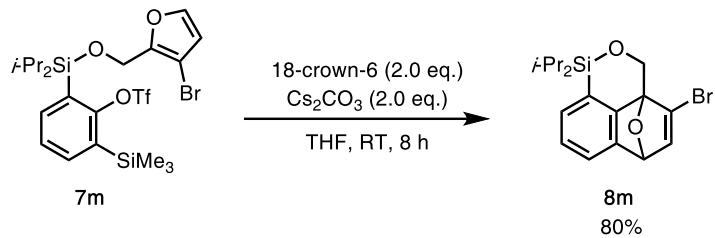


According to the typical procedure **A**, silyl ether **7m** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (232 mg, 0.518 mmol), imidazole (70.5 mg, 1.04 mmol) and alcohol **S3** (119 mg, 0.673 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) afforded silyl ether **7m** (241 mg, 79%) as colorless oil.

7m: R_f 0.48 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 1.03 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.12 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.43 (qq, 2H, J = 7.6, 6.9 Hz), 4.69 (s, 2H), 6.40 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.37 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.39 (dd, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.62 (dd, 1H, J = 7.6, 2.1 Hz),

7.68 (dd, 1H, J = 7.6, 2.1 Hz); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ –0.2, 13.2, 17.3, 17.8, 56.2, 98.4, 114.0, 118.7 (q, J_{CF} = 321 Hz), 127.5, 129.9, 135.2, 139.1, 139.2, 142.9, 150.9, 155.8; IR (neat) 2951, 2870, 1396, 1215, 1138, 867, 844, 733 cm^{-1} ; HRMS (ESI): calcd. for $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{BrF}_3\text{KO}_5\text{SSi}_2^+$ [M+K] $^+$: 625.0120; found: 625.0124.

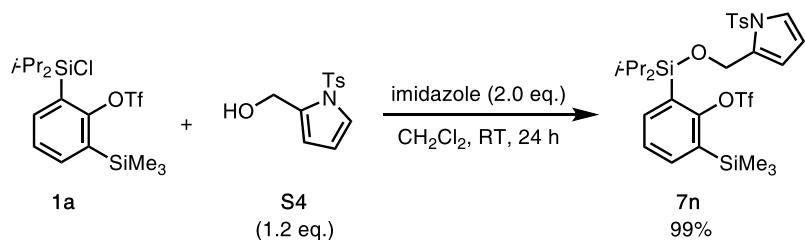
Synthesis of cycloadduct **8m**



According to the typical procedure **B**, **8m** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (167 mg, 0.632 mmol), **7m** (186 mg, 0.316 mmol) in THF (5 mL) and Cs_2CO_3 (206 mg, 0.632 mmol) at room temperature for 8 h. Purification by flash column chromatography (EtOAc/hexane = 1/30) afforded cycloadduct **8m** (92.0 mg, 80%) as colorless oil.

8m: R_f 0.30 (EtOAc/hexane = 1/10); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 1.03–1.12 (m, 12H), 1.19–1.26 (m, 2H), 4.35 (d, 1H, J = 10.3 Hz), 4.70 (d, 1H, J = 10.3 Hz), 5.67 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 7.01 (brs, 1H), 7.03 (dd, 1H, J = 7.6, 6.8 Hz), 7.11 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.29 (d, 1H, J = 6.8 Hz); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ 16.88, 16.98, 17.02, 17.4, 62.9, 83.3, 88.1, 121.4, 125.3, 126.4, 128.8, 138.7, 141.0, 146.5, 155.4; IR (neat): 2943, 2862, 1570, 1462, 1083, 1006, 968, 883, 756 cm^{-1} ; HRMS (ESI): calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrO}_2\text{Si}$ [M+H] $^+$: 365.0567; found: 365.0583.

Synthesis of silyl ether **7n**

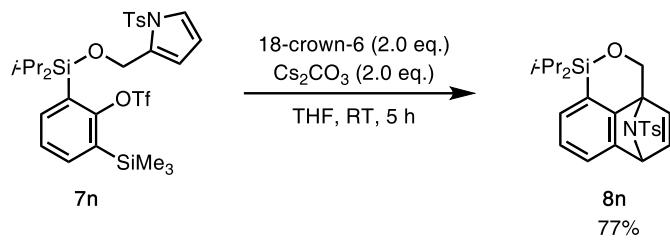


According to the typical procedure **A**, silyl ether **7n** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (234 mg, 0.524 mmol), imidazole (71.3 mg, 1.05 mmol) and alcohol **S4** (158 mg, 0.629 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **7n** (343 mg, 99%) as colorless oil.

7n: R_f 0.31 (EtOAc/hexane = 1/10); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 0.38 (s, 9H), 0.98 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.08 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.39 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.39 (s, 3H), 4.82 (s, 2H), 6.27 (dd, 1H, J = 3.4, 3.4 Hz), 6.37 (brs, 1H), 7.20–7.23 (m, 3H), 7.30 (dd, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.56–

7.64 (m, 4H); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ -0.2, 13.3, 17.4, 17.9, 21.2, 59.4, 112.1, 112.8, 118.6 (q, *J*_{CF} = 321 Hz), 122.7, 126.9, 127.5, 129.9, 130.2, 134.7, 135.3, 136.4, 139.1, 139.2, 145.2, 155.5; **IR** (neat) 2951, 2870, 1396, 1361, 1215, 1138, 1076, 867, 840, 729 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₂₈H₃₈F₃NNaO₆S₂Si₂ [M+Na]⁺: 684.1523; found: 684.1526.

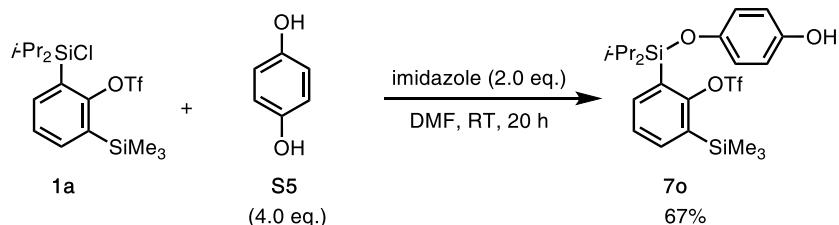
Synthesis of cycloadduct **8n**



According to the typical procedure **B**, **8n** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (272 mg, 1.030 mmol), **7n** (341 mg, 0.515 mmol) in THF (9 mL) and Cs₂CO₃ (336 mg, 1.030 mmol) at room temperature for 5 h. Purification by flash column chromatography (EtOAc/hexane = 1/5) afforded cycloadduct **8n** (174 mg, 77%) as a white solid.

8n: **R_f** 0.50 (EtOAc/hexane = 1/3); Spectral data matched those reported in the literature.⁸

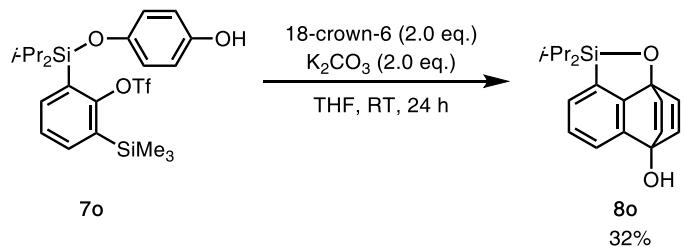
Synthesis of silyl ether **7o**



According to the typical procedure **A**, silyl ether **7o** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (643 mg, 1.46 mmol), imidazole (199 mg, 2.92 mmol) and hydroquinone (**S5**) (643 mg, 5.84 mmol) in DMF (15 mL) at room temperature for 20 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5) afforded silyl ether **7o** (507 mg, 67%) as pale yellow oil.

7o: **R_f** 0.34 (EtOAc/hexane = 1/5); **¹H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.37 (s, 9H), 1.02 (d, 6H, *J* = 7.8 Hz), 1.09 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.49 (qq, 2H, *J* = 7.8, 7.5 Hz), 4.36 (s, 1H, OH), 6.62–6.69 (m, 4H), 7.40 (dd, 1H, *J* = 7.5, 7.2 Hz), 7.65–7.70 (m, 2H); **¹³C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 0.3, 13.9, 17.6, 18.1, 115.7, 118.4 (q, *J*_{CF} = 318 Hz), 120.6, 127.1, 130.0, 135.2, 138.6, 138.9, 149.2, 149.7, 155.0; **IR** (neat): 3387, 2951, 1508, 1215, 1138, 906, 729 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₂₂H₃₁F₃NaO₅SSi₂ [M+Na]⁺: 543.1275; found: 543.1271.

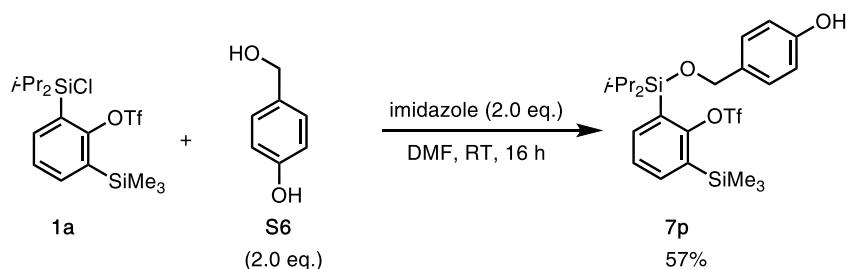
Synthesis of cycloadduct **8o**



According to the typical procedure **B**, **8o** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (102 mg, 0.387 mmol), **7o** (101 mg, 0.193 mmol) in THF (3.5 mL) and K_2CO_3 (53.5 mg, 0.387 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by column chromatography (EtOAc/hexane = 1/5) afforded cycloadduct **8o** (18.4 mg, 32%) as colorless oil along with starting material **7o** (15.9 mg, 16%).

8o: R_f 0.26 (EtOAc/hexane = 1/3); Spectral data matched those reported in the literature.⁷

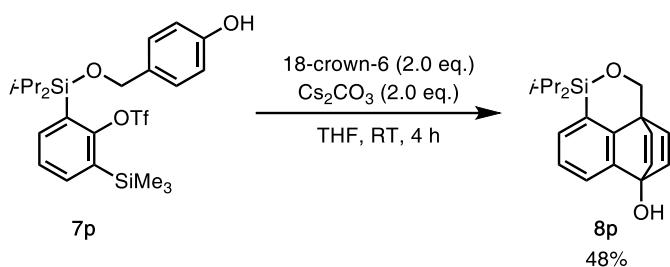
Synthesis of silyl ether **7p**



According to the typical procedure **A**, silyl ether **7p** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (246 mg, 0.550 mmol), imidazole (75.5 mg, 1.10 mmol) and *p*-hydroxybenzylalcohol (**S6**) (133 mg, 1.10 mmol) in DMF (5.5 mL) at room temperature for 16 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) afforded silyl ether **7p** (166 mg, 57%) as pale yellow oil.

7p: R_f 0.25 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 0.37 (s, 9H), 1.03 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.13 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.43 (qq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 3.75 (s, 1H), 4.71 (s, 2H), 6.82 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 7.23 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 7.35 (dd, 1H, J = 7.5, 7.2 Hz), 7.61–7.63 (m, 2H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ -0.2, 13.3, 17.5, 18.0, 65.0, 115.2, 118.6 (q, J_{CF} = 319 Hz), 127.4, 127.7, 130.3, 133.6, 135.2, 139.0, 139.2, 155.0, 155.8; **IR** (neat): 3394, 2951, 2870, 1512, 1396, 1215, 1138, 910, 871, 844, 736 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{F}_3\text{NaO}_5\text{SSi}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺: 557.1432; found: 557.1433.

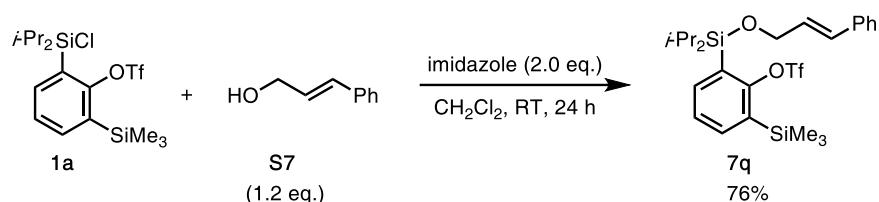
Synthesis of cycloadduct **8p**



According to the typical procedure **B**, **8p** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (106 mg, 0.401 mmol), **7p** (107 mg, 0.200 mmol) in THF (3.5 mL) and Cs_2CO_3 (131 mg, 0.401 mmol) at room temperature for 4 h. Purification by column chromatography (EtOAc/hexane = 1/5) afforded cycloadduct **8p** (30.2 mg, 48%) as colorless oil.

8p: R_f 0.31 (EtOAc/hexane = 1/3); Spectral data matched those reported in the literature.⁷

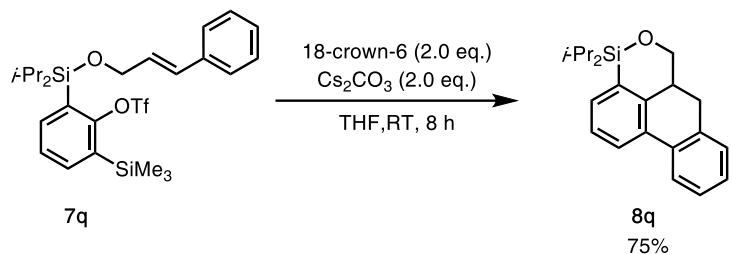
Synthesis of silyl ether **7q**



According to the typical procedure **A**, silyl ether **7q** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (432 mg, 0.966 mmol), imidazole (132 mg, 1.93 mmol) and cinnamyl alcohol (**S7**) (156 mg, 1.16 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afforded silyl ether **7q** (402 mg, 76%) as colorless oil.

7q: R_f 0.59 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 0.37 (s, 9H), 1.04 (d, 6H, J = 7.8 Hz), 1.16 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.43 (qq, 2H, J = 7.8, 7.5 Hz), 4.40 (dd, 2H, J = 4.9, 1.7 Hz), 6.31 (dt, 1H, J = 15.8, 4.9 Hz), 6.66 (dt, 1H, J = 15.8, 1.7 Hz), 7.23 (tt, 1H, J = 7.5, 2.0 Hz), 7.30–7.34 (m, 2H), 7.37–7.40 (m, 3H), 7.63 (dd, 1H, J = 7.2, 2.0 Hz), 7.65 (dd, 1H, J = 7.2, 2.0 Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ 0.3, 13.7, 17.9, 18.3, 64.4, 118.5 ($q, J_{\text{CF}} = 318 \text{ Hz}$), 126.4, 127.1, 127.3, 128.5, 128.7, 129.4, 130.0, 134.9, 137.1, 138.66, 138.67, 155.5; **IR** (neat): 2951, 1396, 1215, 1138, 964, 906, 871, 841, 779 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): calcd. for $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{F}_3\text{NaO}_4\text{SSi}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 567.1639; found: 567.1657.

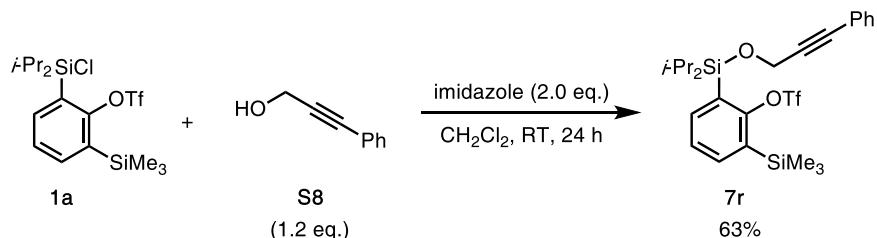
Synthesis of cycloadduct **8q**



According to the typical procedure **B**, **8q** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (93.5 mg, 0.354 mmol), **7q** (96.4 mg, 0.177 mmol) in THF (3 mL) and Cs_2CO_3 (115 mg, 0.354 mmol) at room temperature for 8 h. Purification by column chromatography (EtOAc/hexane = 1/50) afforded cycloadduct **8q** (43.0 mg, 75%) as a white solid.

8q: **mp:** 80–83 °C; **R_f** 0.43 (EtOAc/hexane = 1/20); **¹H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 0.89 (d, 3H, J = 7.5 Hz), 0.92 (d, 3H, J = 7.0 Hz), 1.11 (qq, 1H, J = 7.5, 7.0 Hz), 1.16 (d, 3H, J = 7.5 Hz), 1.20 (d, 3H, J = 7.5 Hz), 1.34 (qq, 1H, J = 7.5, 7.5 Hz), 2.48 (dd, 1H, J = 14.9, 14.6 Hz), 2.65 (dd, 1H, J = 14.6, 4.9 Hz), 3.18 (dd, 1H, J = 14.9, 10.9, 4.9, 4.6 Hz), 3.93 (dd, 1H, J = 10.9, 10.9 Hz), 4.24 (dd, 1H, J = 10.9, 4.6 Hz), 7.21–7.25 (m, 2H), 7.31–7.40 (m, 3H), 7.72 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.83 (dd, 1H, J = 7.8, 1.4 Hz); **¹³C NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ 12.8, 13.3, 16.8, 17.1, 18.1, 31.2, 37.4, 68.5, 123.9, 125.0, 126.3, 127.1, 127.4, 127.8, 130.3, 132.8, 133.4, 134.4, 135.5, 146.2; **IR** (neat): 2943, 2862, 1462, 1099, 1080, 995, 910, 883, 736 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): calcd. for $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{OSi} [\text{M}+\text{H}]^+$: 323.1826; found: 323.1831.

Synthesis of silyl ether **7r**

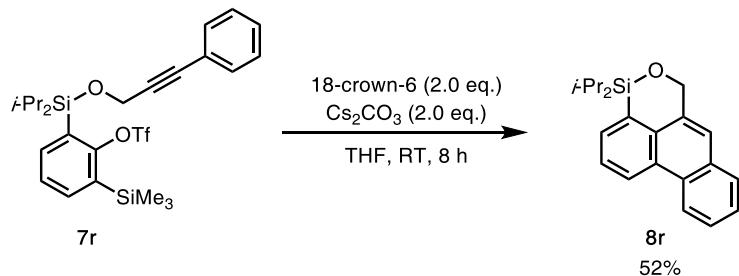


According to the typical procedure **A**, silyl ether **7r** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (240 mg, 0.537 mmol), imidazole (73.1 mg, 1.07 mmol) and 3-phenyl-2-propyn-1-ol (**S8**) (80.3 μL , 0.644 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afforded silyl ether **7r** (184 mg, 63%) as colorless oil.

7r: **R_f** 0.57 (EtOAc/hexane = 1/10); **¹H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 0.35 (s, 9H), 1.07 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.17 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.46 (qq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 4.60 (s, 2H), 7.28–7.32 (m, 3H), 7.35–7.41 (m, 3H), 7.62 (dd, 1H, J = 7.2, 1.8 Hz), 7.69 (dd, 1H, J = 7.5, 1.8 Hz); **¹³C NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ 0.3, 13.6, 17.7, 18.1, 52.9, 85.1, 87.5, 118.5 (q, $J_{\text{CF}} = 318 \text{ Hz}$), 122.9, 127.1,

128.2, 129.7, 131.5, 134.9, 138.6, 138.7, 155.6 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2951, 2870, 1396, 1219, 1138, 906, 732 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₂₅H₃₅F₃NaO₄SSi₂ [M+Na]⁺: 565.1482; found: 565.1493.

Synthesis of cycloadduct **8r**

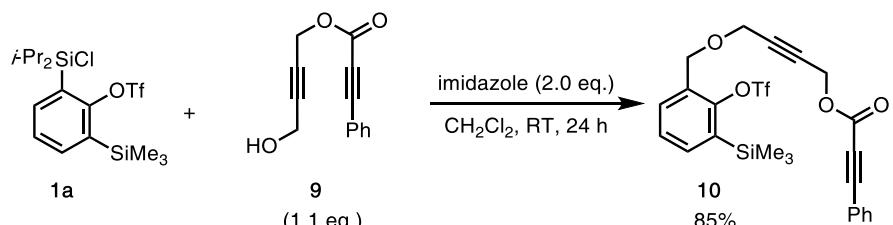


According to the typical procedure **B**, **8r** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (91.5 mg, 0.346 mmol), **7r** (93.8 mg, 0.173 mmol) in THF (3 mL) and Cs₂CO₃ (113 mg, 0.346 mmol) at room temperature for 8 h. Purification by column chromatography (EtOAc/hexane = 1/10) afforded cycloadduct **8r** (28.8 mg, 52%) as a white solid.

8r: **mp:** 48–51 °C; **R_f** 0.53 (EtOAc/hexane = 1/10); **¹H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 1.06 (d, 6H, J = 7.4 Hz), 1.08 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.34 (qq, 2H, J = 7.5, 7.4 Hz), 5.32 (s, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.59 (ddd, 1H J = 7.8, 7.8, 1.5 Hz), 7.64 (ddd, 1H, J = 7.8, 7.2, 1.5 Hz), 7.69 (dd, 1H J = 8.6, 8.0 Hz), 7.74 (dd, 1H, J = 7.2, 1.5 Hz), 7.84 (dd, 1H, J = 7.8, 1.5 Hz), 8.68 (brd, 1H, J = 8.0 Hz), 8.80 (dd, 1H J = 8.6, 1.5 Hz); **¹³C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 13.3, 17.2, 17.7, 67.6, 122.5, 123.3, 124.4, 125.7, 126.4, 126.8, 126.8, 128.3, 129.97, 130.00, 130.4, 131.2, 132.1, 133.9, 135.5; **IR** (neat): 2943, 2866, 1462, 1408, 1103, 1045, 906, 732 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₂₁H₂₅OSi [M+H]⁺: 321.1669; found: 321.1670.

第六節 パラジウム触媒を用いたジイン成分との(2+2+2)環化付加反応

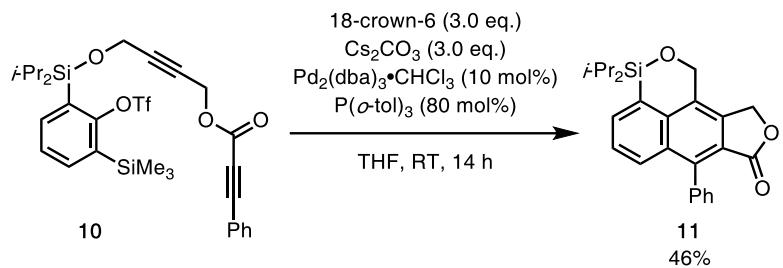
Synthesis of silyl ether **10**



According to the typical procedure **A**, silyl ether **10** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (401 mg, 0.899 mmol), imidazole (122 mg, 1.80 mmol) and alcohol **9** (8212 mg, 0.989 mmol) in CH₂Cl₂ (9 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/100) afforded silyl ether **10** (478 mg, 85%) as colorless oil.

10: R_f 0.48 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 1.04 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.14 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.43 (qq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 4.12 (t, 2H, J = 1.7 Hz), 4.85 (t, 2H, J = 1.7 Hz), 7.37–7.43 (m, 3H), 7.47 (tt, 1H, J = 7.5, 1.5 Hz), 7.58–7.66 (m, 4H); **13C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ –0.2, 13.1, 17.3, 17.7, 52.2, 53.4, 78.1, 79.9, 86.0, 87.4, 118.7 (q, J_{CF} = 320 Hz), 119.6, 127.5, 128.9, 129.7, 131.2, 133.4, 135.3, 138.9, 139.2, 153.6, 155.9; **IR** (neat) 2966, 1716, 1396, 1219, 1138, 910, 871, 844, 733 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₂₉H₃₅F₃NaO₆SSi₂ [M+Na]⁺: 647.1543; found: 647.1545.

Synthesis of cycloadduct **11**



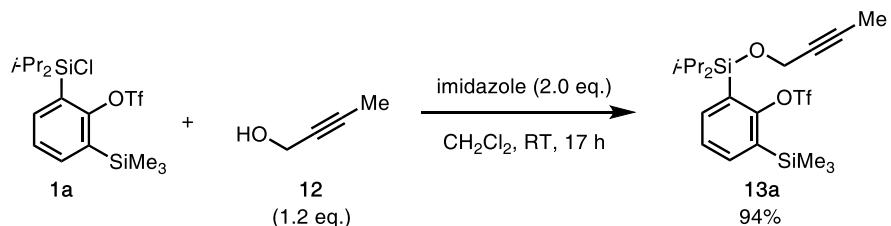
Pd₂(dba)₃·CHCl₃ (19.5 mg, 0.0188 mmol) and P(*o*-tol)₃ (45.8 mg, 0.150 mmol) were dissolved in THF (1.5 mL), and the mixture was stirred at room temperature for 15 min. The catalyst solution was added through a cannula to a solution of 18-crown-6 (149 mg, 0.563 mmol), Cs₂CO₃ (183 mg, 0.563 mmol), and **10** (117 mg, 0.188 mmol) in THF (4 mL) at room temperature. More THF (1.5 mL) was used to wash the catalyst through. After stirring for 14 h at room temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5) to afford naphthalene **11** (35.0 mg, 46%) as pale yellow oil.

11: R_f 0.38 (EtOAc/hexane = 1/3); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 1.07 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.11 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.36 (qq, 2H, J = 7.6, 6.8 Hz), 5.36 (s, 2H), 5.37 (s, 2H), 7.36–7.40 (m, 2H), 7.49–7.56 (m, 4H), 7.76 (dd, 1H, J = 6.2, 1.4 Hz), 7.89 (dd, 1H, J = 8.2, 1.4 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 12.8, 16.7, 17.2, 63.1, 67.1, 119.2, 125.9, 128.3, 128.5, 129.1, 129.4, 130.41, 130.43, 133.0, 134.3, 134.8, 135.7, 138.2, 141.7, 170.2; **IR** (neat): 2966, 1716, 1396, 1219, 1138, 910, 871, 844, 733 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): calcd. for C₂₅H₂₇O₃Si [M+H]⁺: 403.1724; found: 403.1733.

第二章 ベンザインとアルキンの分子内エン反応を利用した多置換アレン、アレナミド合成

第三節 プラットフォーム分子 **1a** を用いた分子内エン反応によるアレン合成

Synthesis of silyl ether **13a**



According to the typical procedure A, silyl ether **13a** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (313 mg, 0.700 mmol), imidazole (95.3 mg, 1.40 mmol) and 2-butyn-1-ol (**12**) (58.9 mg, 0.840 mmol) in CH_2Cl_2 (7 mL) at room temperature for 17 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **13a** (315 mg, 94%) as colorless oil.

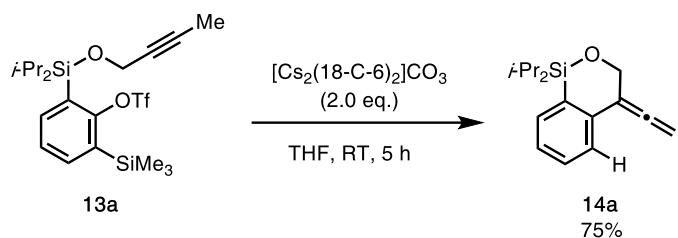
13a: R_f 0.48 (EtOAc/hexane = 1/10); ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.36 (s, 9H), 1.03 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.14 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.41 (qq, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 1.81 (t, J = 2.4 Hz, 3H), 4.30 (q, J = 2.4 Hz, 2H), 7.39 (dd, J = 7.2, 6.9 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 7.2, 2.1 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 6.9, 2.1 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = -0.2, 3.1, 13.2, 17.3, 17.7, 52.5, 77.4, 81.1, 118.7 (q, J_{CF} = 321 Hz), 127.3, 130.1, 135.2, 139.0, 139.1, 155.9; IR (neat): 2951, 2870, 1578, 1466, 1400, 1362, 1250, 1215, 1142, 1088, 872, 845, 779, 737 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{F}_3\text{NaO}_4\text{SSi}_2^+$ ([M + Na] $^+$): m/z 517.1482; found: m/z 517.1487.

Preparation of $[\text{Cs}_2(18\text{-C-6})_2]\text{CO}_3$

18-crown-6 (15.1 g, 57.1 mmol) and Cs_2CO_3 (9.30 g, 28.5 mmol) are dissolved in deionized water (45 mL). After stirring for 24 h at room temperature, the solvent was removed by evaporation (65 °C), which was dried in vacuum for 5 h at room temperature. The residual solids were grinded in a mortar and dried again in vacuum for 24 h at 35 °C to afford $[\text{Cs}_2(18\text{-C-6})_2]\text{CO}_3$ (23.0 g, 94%) as a white powder.

$[\text{Cs}_2(18\text{-C-6})_2]\text{CO}_3$: mp: 80–83 °C; ^1H NMR (D_2O , 500 MHz): δ = 3.60 (s, 48 H); ^{13}C NMR (D_2O , 125 MHz): δ = 70.9, 165.9 [internal standard: acetone, δ = 30.9 (CH_3)].

Synthesis of allene **14a**: Typical procedure **B'**

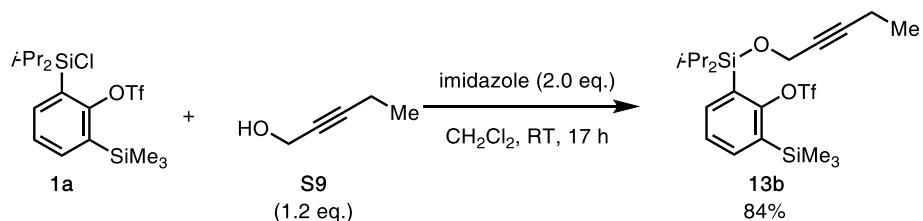


To a solution of silyl ether **13a** (96.1 mg, 0.200 mmol) in THF (3 mL) was added $[Cs_2(18-C-6)_2]CO_3$ (342 mg, 0.400 mmol). After stirring for 5 h at room temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH_4Cl , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by PTLC (EtOAc/hexane = 1/30) to afford allene **4a** (38.6 mg, 75%) as colorless oil.

14a: R_f 0.33 (EtOAc/hexane = 1/20); 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz): δ = 1.02 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.04 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.20 (qq, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 4.65 (s, 2H), 5.11 (s, 2H), 7.23 (dd, J = 7.6, 7.2 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 7.9, 7.6 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.9 Hz, 1H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz): δ = 12.6, 16.6, 17.0, 65.9, 77.9, 102.8, 126.6, 127.4, 129.8, 130.4, 133.6, 142.3, 207.9; IR (neat): 2943, 2862, 1944, 1466, 1431, 1366, 1261, 1060, 883, 853, 768, 705 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd for $C_{16}H_{23}OSi^+$ ($[M + H]^+$): m/z 259.1513; found: m/z 259.1518.

第四節 基質一般性

Synthesis of silyl ether **13b**

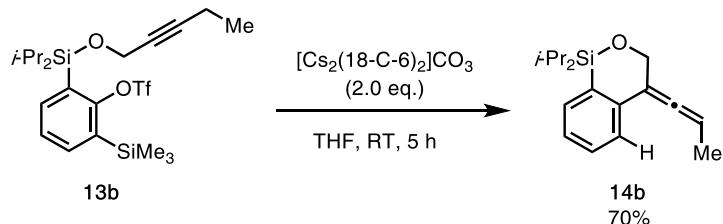


According to the typical procedure A, silyl ether **13b** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (313 mg, 0.700 mmol), imidazole (95.3 mg, 1.40 mmol) and 2-pentyn-1-ol (**S9**) (70.7 mg, 0.840 mmol) in CH_2Cl_2 (7 mL) at room temperature for 17 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **13b** (290 mg, 84%) as colorless oil.

13b: R_f 0.52 (EtOAc/hexane = 1/10); 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz): δ = 0.36 (s, 9H), 1.03 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.11 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 1.14 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.41 (qq, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 2.19 (qt, J = 7.6, 2.0 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 2.0 Hz, 2H), 7.38 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 7.6, 2.0 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 7.6, 2.0 Hz, 1H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz): δ = -0.2, 13.2, 13.3, 17.3, 17.7, 52.5, 77.7, 87.0, 118.7 ($q, J_{CF} = 321$ Hz), 127.3, 130.2, 135.2, 139.0, 139.1, 155.9; IR

(neat): 2947, 2870, 1578, 1462, 1400, 1362, 1250, 1215, 1142, 1088, 872, 845, 779, 737 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{F}_3\text{NaO}_4\text{SSi}_2^+$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): m/z 517.1482; found: m/z 517.1487.

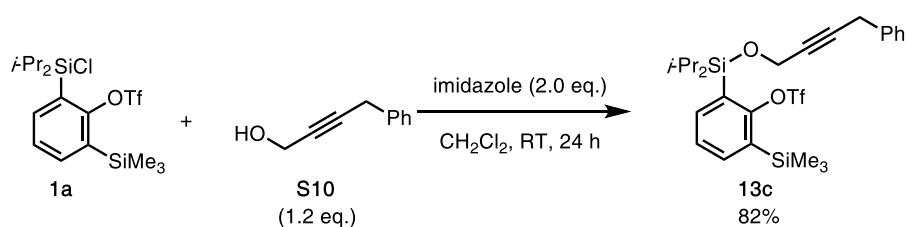
Synthesis of allene **14b**



According to the typical procedure **B'**, allene **14b** was prepared from the reaction of silyl ether **13b** (98.9 mg, 0.200 mmol) and $[\text{Cs}_2(18-\text{C}-6)_2]\text{CO}_3$ (342 mg, 0.400 mmol) in THF (3 mL) at room temperature for 5 h. Purification by PTLC (EtOAc/hexane = 1/30) afforded allene **14b** (38.2 mg, 70%) as colorless oil.

14b: R_f 0.33 (EtOAc/hexane = 1/20); **1H NMR** (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 1.02 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.04 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.20 (qq, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 1.77 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 4.59–4.63 (m, 2H), 5.49 (qdd, J = 6.9, 2.0, 2.0 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.3, 7.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 8.3 Hz, 1H); **13C NMR** (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 12.6, 12.7, 13.9, 16.6, 17.0, 17.1, 66.4, 88.7, 103.0, 126.4, 127.3, 129.7, 130.5, 133.5, 143.5, 204.1 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2943, 2862, 1948, 1462, 1254, 1130, 1060, 980, 883, 779, 760, 706 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{OSi}^+$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): m/z 273.1669; found: m/z 273.1657.

Synthesis of silyl ether **13c**

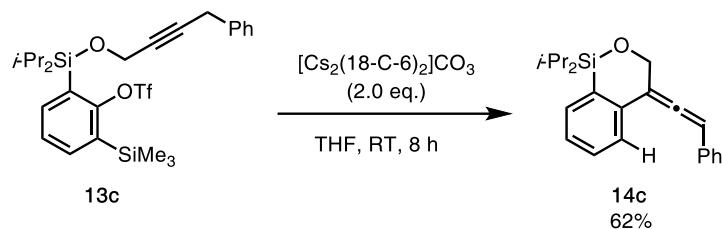


According to the typical procedure **A**, silyl ether **13c** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (279 mg, 0.618 mmol), imidazole (84.2 mg, 1.24 mmol) and 4-phenyl-2-butyn-1-ol (**S10**) (108 mg, 0.742 mmol) in CH_2Cl_2 (6 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) afforded silyl ether **13c** (283 mg, 82%) as colorless oil.

13c: R_f 0.45 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.36 (s, 9H), 1.03 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.13 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.41 (qq, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 3.61 (brs, 2H), 4.40 (t, J = 2.0 Hz, 2H), 7.21–7.24 (m, 1H), 7.28–7.36 (m, 5H), 7.60 (dd, J = 7.6, 2.1 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 7.6,

2.1 Hz, 1H); **¹³C NMR** (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = -0.2, 13.2, 17.3, 17.7, 24.8, 52.6, 80.6, 83.0, 118.7$ (q, $J_{\text{CF}} = 321$ Hz), 126.9, 127.3, 128.2, 128.7, 130.0, 135.2, 137.0, 139.1, 155.9 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2951, 2879, 1577, 1396, 1361, 1249, 1211, 1138, 1083, 906, 867, 840, 729 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{F}_3\text{NaO}_4\text{SSi}_2^+$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): m/z 579.1639; found: m/z 579.1650.

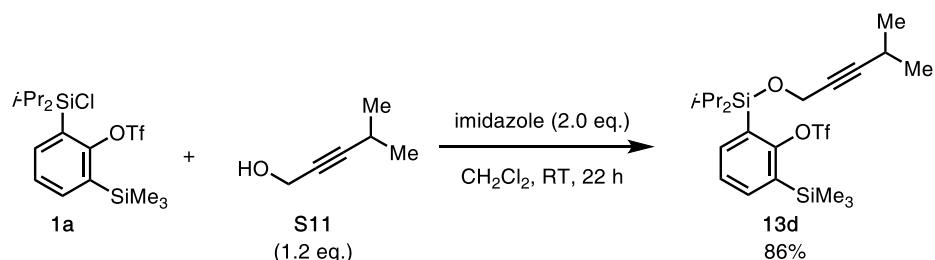
Synthesis of allene **14c**



According to the typical procedure **B'**, allene **14c** was prepared from the reaction of silyl ether **13c** (118 mg, 0.212 mmol) and $[\text{Cs}_2(18\text{-C-6})_2]\text{CO}_3$ (362 mg, 0.424 mmol) in THF (4 mL) at room temperature for 8 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded allene **14c** (44.2 mg, 62%) as colorless oil.

14c: R_f 0.50 (EtOAc/hexane = 1/10); **¹H NMR** (CDCl_3 , 600 MHz): $\delta = 1.02\text{--}1.12$ (m, 12H), 1.21–1.29 (m, 2H), 4.73 (brd, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.77 (brd, $J = 11.7$ Hz, 1H), 6.55 (brs, 1H), 7.20–7.35 (m, 7H), 7.43 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H); **¹³C NMR** (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 12.7, 16.57, 16.64, 17.0, 17.1, 65.9, 97.5, 107.6, 127.0, 127.3, 127.58, 127.62, 129.0, 129.9, 130.6, 133.7, 134.2, 142.1, 205.7$ (several signals overlapped); **IR** (neat): 2943, 2862, 1940, 1462, 1253, 1056, 991, 910, 879, 825 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{OSi}^+$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): m/z 335.1826; found: m/z 335.1821.

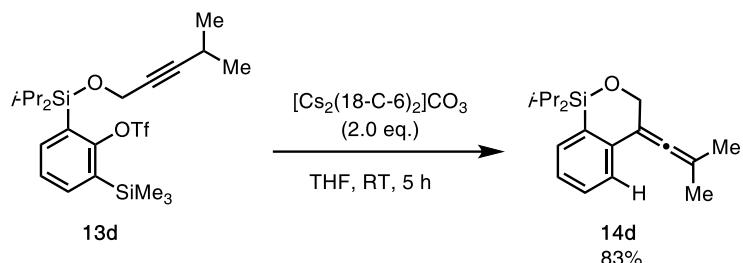
Synthesis of silyl ether **13d**



According to the typical procedure **A**, silyl ether **13d** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (313 mg, 0.700 mmol), imidazole (95.3 mg, 1.40 mmol) and 4-methyl-2-pentyn-1-ol (**S11**) (82.4 mg, 0.840 mmol) in CH_2Cl_2 (7 mL) at room temperature for 22 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afforded silyl ether **13d** (305 mg, 86%) as colorless oil.

13d: R_f 0.23 (EtOAc/hexane = 1/50); ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.36 (s, 9H), 1.03 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.12–1.14 (m, 12H), 1.42 (qq, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 2.55 (septet, t, J = 6.9, 1.7 Hz, 1H), 4.34 (d, J = 1.7 Hz, 2H), 7.38 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 7.6, 2.1 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 7.6, 2.1 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = -0.1, 13.1, 17.3, 17.7, 20.1, 22.5, 52.5, 77.6, 91.2, 118.7 (q, J_{CF} = 321 Hz), 127.3, 130.2, 131.5, 139.0, 139.1, 156.0; IR (neat): 2967, 2870, 1578, 1466, 1400, 1362, 1250, 1215, 1138, 1092, 1038, 872, 845, 779, 737 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{F}_3\text{NaO}_4\text{SSi}_2^+$ ([M + Na] $^+$): m/z 531.1639; found: m/z 531.1635.

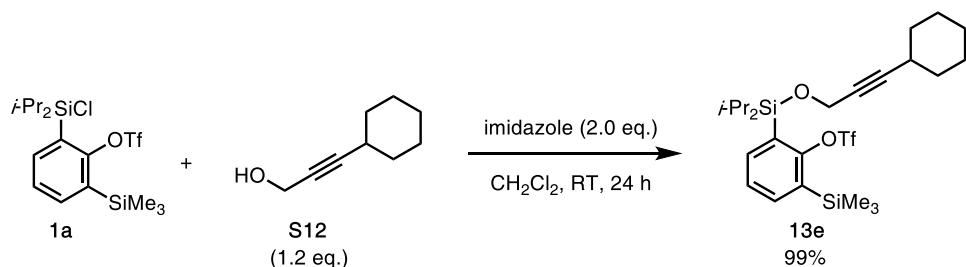
Synthesis of allene **14d**



According to the typical procedure **B'**, allene **14d** was prepared from the reaction of silyl ether **13d** (102 mg, 0.200 mmol) and $[\text{Cs}_2(18\text{-C-6})_2]\text{CO}_3$ (342 mg, 0.400 mmol) in THF (3 mL) at room temperature for 5 h. Purification by PTLC (EtOAc/hexane = 1/30) afforded allene **14d** (47.8 mg, 83%) as colorless oil.

14d: R_f 0.32 (EtOAc/hexane = 1/20); ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 1.02 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.04 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.20 (qq, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 1.80 (s, 6H), 4.57 (s, 2H), 7.20 (ddd, J = 7.6, 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.33 (ddd, J = 7.6, 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.35–7.38 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 12.6, 16.6, 17.0, 20.1, 66.7, 98.1, 101.6, 126.1, 127.4, 129.6, 130.5, 133.4, 144.6, 201.3; IR (neat): 2943, 2866, 1960, 1462, 1246, 1130, 1084, 1034, 991, 910, 880, 779, 764, 706 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{OSi}^+$ ([M + H] $^+$): m/z 287.1826; found: m/z 287.1831.

Synthesis of silyl ether **13e**

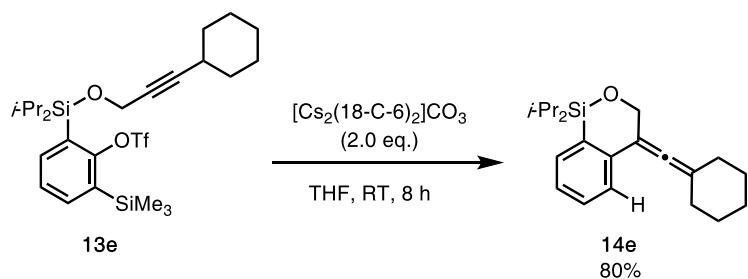


According to the typical procedure **A**, silyl ether **13e** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (287 mg, 0.634 mmol), imidazole (86.3 mg, 1.27 mmol) and 3-cyclohexyl-2-propyn-1-ol (**S12**) (105 mg, 0.761 mmol) in CH_2Cl_2 (6 mL) at room temperature for 24 h. Purification by

flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) afforded silyl ether **13e** (349 mg, 99%) as colorless oil.

13e: R_f 0.62 (EtOAc/hexane = 1/10); ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.36 (s, 9H), 1.03 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.14 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.25–1.45 (m, 8H), 1.67–1.77 (m, 4H), 2.31–2.39 (m, 1H), 4.35 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.38 (dd, J = 7.6, 6.9 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 7.6, 2.0 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 6.9, 2.0 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = −0.1, 13.2, 17.4, 17.6, 24.5, 25.5, 28.8, 32.2, 52.6, 78.2, 89.9, 118.7 (q, J_{CF} = 319 Hz), 127.3, 130.2, 135.1, 139.0, 139.1, 156.0; IR (neat): 2931, 2866, 1577, 1396, 1361, 1249, 1211, 1138, 1087, 840, 779, 732 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{39}\text{F}_3\text{NaO}_4\text{SSi}_2^+$ ([M + Na] $^+$): m/z 571.1952; found: m/z 571.1949.

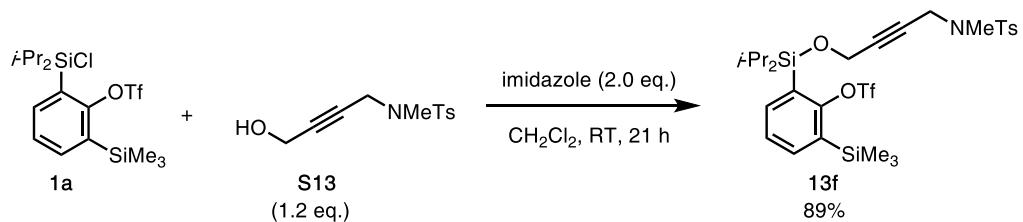
Synthesis of allene **14e**



According to the typical procedure **B'**, allene **14e** was prepared from the reaction of silyl ether **13e** (202 mg, 0.369 mmol) and $[\text{Cs}_2(18\text{-C-6})_2]\text{CO}_3$ (630 mg, 0.737 mmol) in THF (6 mL) at room temperature for 8 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded allene **14e** (96.0 mg, 80%) as colorless oil.

14e: R_f 0.48 (EtOAc/hexane = 1/10); ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 1.02 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.04 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.20 (qq, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 1.56–1.70 (m, 6 H), 2.16–2.26 (m, 4 H), 4.58 (s, 2H), 7.19 (ddd, J = 7.6, 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.33 (ddd, J = 7.6, 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.36–7.41 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 12.7, 16.6, 17.0, 25.8, 27.4, 31.1, 66.9, 101.4, 105.5, 126.0, 127.2, 129.6, 130.3, 133.4, 144.7, 197.9; IR (neat): 2927, 2862, 1955, 1465, 1435, 1242, 1130, 1056, 991, 879, 759, 705 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{OSi}^+$ ([M + H] $^+$): m/z 327.2139; found: m/z 327.2135.

Synthesis of silyl ether **13f**

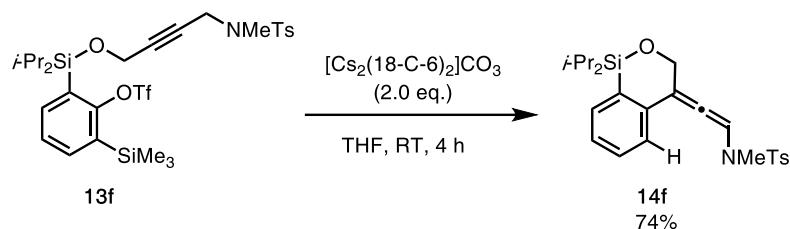


According to the typical procedure **A**, silyl ether **13f** was prepared from the reaction of silyl

chloride **1a** (314 mg, 0.702 mmol), imidazole (95.5 mg, 1.40 mmol) and alcohol **S13** (213 mg, 0.842 mmol) in CH_2Cl_2 (7 mL) at room temperature for 21 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) afforded silyl ether **13f** (415 mg, 89%) as colorless oil.

13f: R_f 0.43 (EtOAc/hexane = 1/5); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.36 (s, 9H), 0.97 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.07 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 1.37 (qq, J = 7.6, 6.9 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.78 (s, 3H), 4.02 (brs, 2H), 4.14 (t, J = 2.0 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.37 (dd, J = 6.9, 6.9 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 6.9, 2.0 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 6.9, 2.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.9 Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = -0.2, 13.0, 17.2, 17.6, 21.1, 34.1, 39.9, 51.9, 77.4, 84.1, 118.6 (q, J_{CF} = 319 Hz), 127.4, 128.2, 129.6, 129.7, 134.4, 135.3, 138.7, 139.2, 143.9, 156.0; IR (neat): 2951, 2870, 1578, 1462, 1396, 1350, 1250, 1211, 1165, 1138, 1088, 872, 845, 779, 741 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{F}_3\text{NNaO}_6\text{S}_2\text{Si}_2^+$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): m/z 686.1680; found: m/z 686.1694.

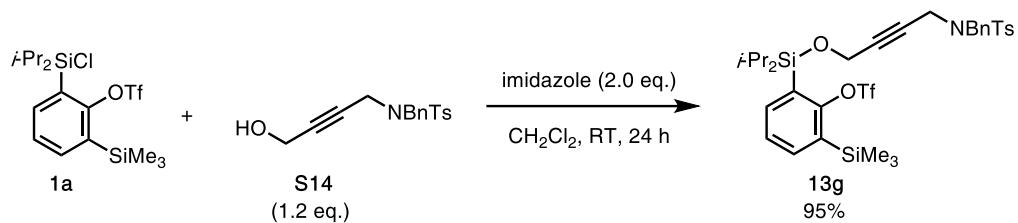
Synthesis of allene **14f**



According to the typical procedure **B'**, allene **14f** was prepared from the reaction of silyl ether **13f** (133 mg, 0.200 mmol) and $[\text{Cs}_2(18\text{-C-6})_2]\text{CO}_3$ (342 mg, 0.400 mmol) in THF (3 mL) at room temperature for 4 h. Purification by flash column chromatography (EtOAc/hexane = 1/10 with 1% NEt_3) afforded allene **4g** (65.1 mg, 74%) as colorless oil.

14f: R_f 0.43 (EtOAc/hexane = 1/5); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.93–0.96 (m, 6H), 1.01 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 1.04 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.12–1.23 (m, 2H), 2.47 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 4.49 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 4.57 (dd, J = 11.7, 1.7 Hz, 1H), 7.16–7.19 (m, 2H), 7.24–7.27 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.37–7.39 (m, 1H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 12.4, 12.5, 16.4, 16.5, 16.8, 17.0, 21.3, 33.2, 66.9, 104.0, 114.8, 127.5, 127.6, 127.8, 129.8, 130.0, 130.9, 133.5, 141.9, 144.3, 194.6 (several signals overlapped); IR (neat): 2943, 2862, 1948, 1597, 1466, 1400, 1350, 1242, 1169, 1069, 976, 922, 880, 814, 764 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{NO}_3\text{SSi}^+$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): m/z 442.1867; found: m/z 442.1878.

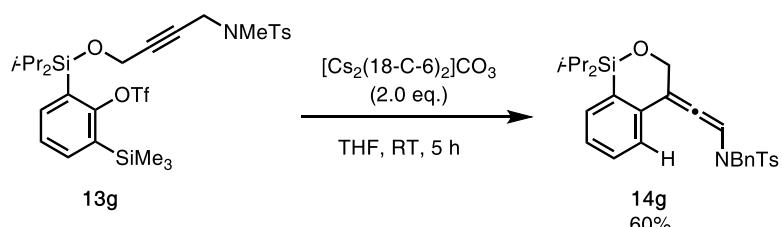
Synthesis of silyl ether **13g**



According to the typical procedure A, silyl ether **13g** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (219 mg, 0.483 mmol), imidazole (65.8 mg, 0.996 mmol) and alcohol **S14** (191 mg, 0.580 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) afforded silyl ether **13g** (345 mg, 95%) as colorless oil.

13g: R_f 0.53 (EtOAc/hexane = 1/5); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.36 (s, 9H), 0.98 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.07 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.37 (qq, J = 7.6, 7.6, 2H), 2.38 (s, 3H), 3.97 (brs, 2H), 4.07 (t, J = 1.3 Hz, 2H), 4.22 (s, 2H), 7.27–7.38 (m, 8H), 7.55 (dd, J = 6.8, 2.1 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 6.9, 2.1 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.2 Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = -0.2, 13.0, 17.3, 17.6, 21.1, 35.6, 49.6, 51.9, 84.2, 118.7 (q, J_{CF} = 321 Hz), 127.4, 128.2, 128.4, 128.9, 129.1, 129.6, 129.7, 135.3, 135.4, 136.4, 138.6, 139.2, 143.8, 156.0 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2951, 2866, 1396, 1350, 1211, 1138, 1087, 906, 867, 844 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{44}\text{F}_3\text{NNaO}_6\text{S}_2\text{Si}_2^+$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): m/z 762.1993; found: m/z 762.1995.

Synthesis of allene **14g**

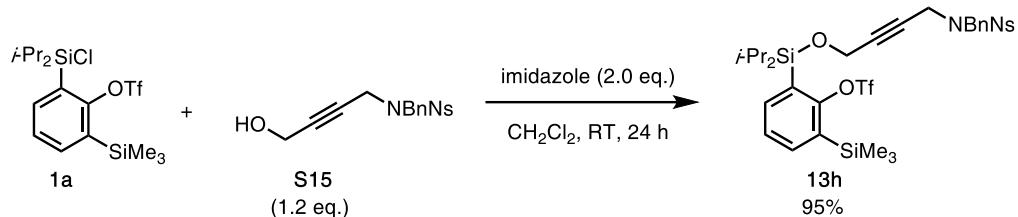


According to the typical procedure B', allene **14g** was prepared from the reaction of silyl ether **13g** (293 mg, 0.396 mmol) and $[\text{Cs}_2(18\text{-C-6})_2]\text{CO}_3$ (676 mg, 0.792 mmol) in THF (7 mL) at room temperature for 5 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10 with 2% NEt₃) afforded allene **14g** (122 mg, 60%) as colorless oil.

14g: R_f 0.41 (EtOAc/hexane = 1/5); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.94–1.01 (m, 12H), 1.10–1.18 (m, 2H), 2.49 (s, 3H), 4.12 (dd, J = 12.4, 2.0 Hz, 1H), 4.16 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.20 (dd, J = 12.4, 2.0 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.06 (ddd, J = 7.6, 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.09 (brs, 1H), 7.15–7.22 (m, 6H), 7.32 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 8.2 Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 12.5, 12.6, 16.5, 16.6, 17.0, 17.1, 21.3, 50.2, 66.1, 101.8, 114.5, 127.3, 127.57, 127.64, 128.0, 128.5, 129.5, 130.1, 130.8, 133.3, 135.2,

135.7, 141.1, 144.3, 195.1; **IR** (neat): 3036, 2943, 2862, 1944, 1465, 1350, 1168, 1030, 922, 883, 767 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{KNO}_3\text{SSi}^+$ ($[\text{M} + \text{K}]^+$): m/z 556.1738; found: m/z 556.1745.

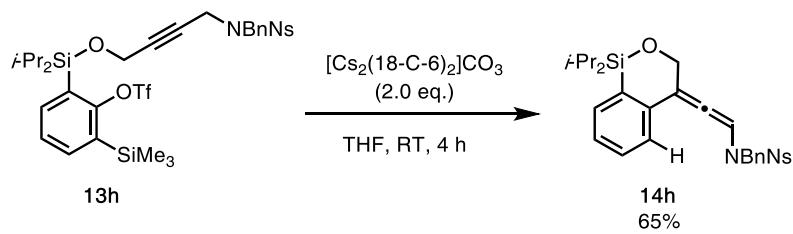
Synthesis of silyl ether **13h**



According to the typical procedure **A**, silyl ether **13h** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (299 mg, 0.668 mmol), imidazole (91.0 mg, 1.34 mmol) and alcohol **S15** (289 mg, 0.802 mmol) in CH_2Cl_2 (7 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/4) afforded silyl ether **13h** (492 mg, 95%) as colorless oil.

13h: R_f 0.53 (EtOAc/hexane = 1/2); **¹H NMR** (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.36 (s, 9H), 0.99 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.08 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.38 (qq, J = 7.6, 7.6, 2H), 4.06 (brs, 2H), 4.22 (brs, 2H), 4.59 (s, 2H), 7.28–7.35 (m, 5H), 7.37 (dd, J = 7.6, 6.9 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.61–7.70 (m, 4H), 8.06–8.09 (m, 1H); **IR** (neat): 2951, 2870, 1541, 1361, 1211, 1134, 1087, 867, 844, 775 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{41}\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}_8\text{S}_2\text{Si}_2^+$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): m/z 793.1687; found: m/z 793.1705.

Synthesis of allene **14h**

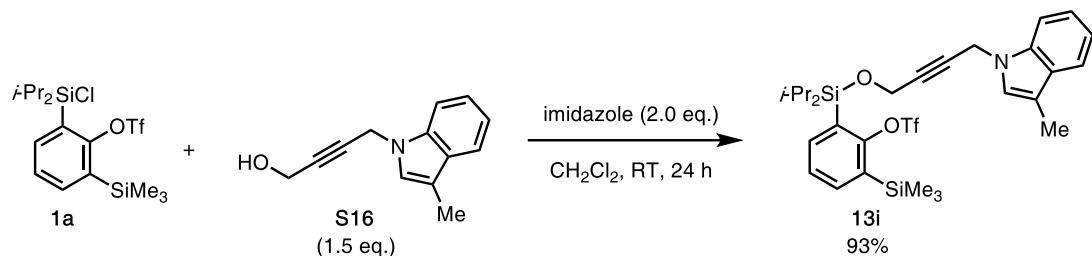


According to the typical procedure **B'**, allene **14h** was prepared from the reaction of silyl ether **3i** (135 mg, 0.175 mmol) and $[\text{Cs}_2(18\text{-C-}6)_2]\text{CO}_3$ (299 mg, 0.350 mmol) in THF (3 mL) at room temperature for 4 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/4 with 2% NEt_3) afforded allene **14h** (61.9 mg, 65%) as yellow oil.

14h: R_f 0.47 (EtOAc/hexane = 1/2); **¹H NMR** (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.95–1.03 (m, 12H), 1.14–1.22 (m, 2H), 4.24 (dd, J = 12.4, 1.4 Hz, 1H), 4.38 (dd, J = 12.4, 2.0 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 4.61 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (brs, 1H), 7.13–7.22 (m, 7H), 7.35 (dd, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.65–7.75 (m, 3H), 8.01 (dd, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H); **¹³C NMR**

(CDCl₃, 150 MHz): δ = 12.5, 12.7, 16.56, 16.60, 17.0, 17.1, 50.7, 66.2, 101.3, 115.5, 124.7, 127.5, 127.8, 127.9, 128.0, 128.7, 129.7, 130.98, 131.03, 132.1, 132.5, 133.4, 134.3, 135.3, 141.0, 148.5, 194.1; **IR** (neat): 2943, 2862, 1543, 1465, 1365, 1172, 1060, 925, 883, 771 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd for C₂₉H₃₂N₂NaO₅SSi⁺ ([M + Na]⁺): *m/z* 571.1693; found: *m/z* 571.1697.

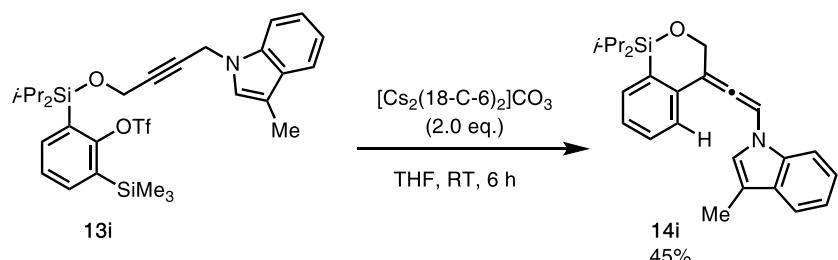
Synthesis of silyl ether **13i**



According to the typical procedure **A**, silyl ether **13i** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (296 mg, 0.663 mmol), imidazole (91.2 mg, 1.34 mmol) and alcohol **S16** (200 mg, 1.00 mmol) in CH₂Cl₂ (7 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **13i** (375 mg, 93%) as colorless oil.

13i: **R_f** 0.41 (EtOAc/hexane = 1/10); **¹H NMR** (CDCl₃, 600 MHz): δ = 0.35 (s, 9H), 0.98 (d, *J* = 7.6 Hz, 6H), 1.07 (d, *J* = 7.6 Hz, 6H), 1.37 (qq, *J* = 7.6, 7.6, 2H), 2.32 (s, 3H), 4.34 (t, *J* = 2.1 Hz, 2H), 4.84 (t, *J* = 2.1 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 7.12 (dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.21 (dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.27 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.33 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.55–7.60 (m, 3H); **¹³C NMR** (CDCl₃, 150 MHz): δ = -0.2, 9.2, 13.1, 17.3, 17.6, 35.5, 52.5, 79.4, 83.1, 109.4, 111.3, 118.7 (*q*, *J_{CF}* = 321 Hz), 119.27, 119.32, 122.0, 125.2, 127.4, 129.4, 129.6, 135.3, 136.4, 138.9, 139.1, 155.9; **IR** (neat): 2947, 2866, 1577, 1465, 1396, 1361, 1249, 1207, 1134, 1083, 840, 779, 736 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd for C₂₉H₃₈F₃NNaO₄SSi₂⁺ ([M + Na]⁺): *m/z* 632.1904; found: *m/z* 632.1900.

Synthesis of allene **14i**

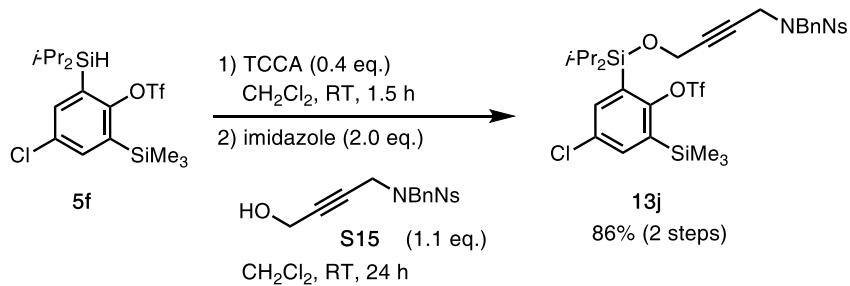


According to the typical procedure **B'**, allene **14i** was prepared from the reaction of silyl ether **13i** (126 mg, 0.207 mmol) and [Cs₂(18-C-6)₂]CO₃ (353 mg, 0.413 mmol) in THF (4 mL) at room temperature for 6 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane =

1/20 with 2% NEt₃) afforded allene **14i** (36.2 mg, 45%) as yellow oil.

14i: **R**_f 0.25 (EtOAc/hexane = 1/20); **1H NMR** (CDCl₃, 600 MHz): δ = 1.13–1.05 (m, 12H), 1.32–1.23 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 4.78 (brd, *J* = 12.4 Hz, 1H), 4.81 (brd, *J* = 12.4 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.15 (dd, *J* = 7.6, 6.9 Hz, 1H), 7.20 (dd, *J* = 7.6, 6.9 Hz, 1H), 7.30 (dd, *J* = 7.6, 6.9 Hz, 1H), 7.35 (dd, *J* = 8.3, 6.9 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.48 (brs, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.57 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H); **13C NMR** (CDCl₃, 150 MHz): δ = 9.2, 12.6, 12.7, 16.59, 16.64, 17.0, 17.1, 66.9, 99.6, 110.5, 113.9, 114.5, 119.4, 120.3, 122.8, 123.6, 127.6, 128.1, 130.0, 131.3, 133.7, 135.8, 142.2, 196.3; **IR** (neat): 3051, 2943, 2862, 1948, 1612, 1462, 1342, 1230, 1199, 1068, 883, 767, 736 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd for C₂₅H₃₀NOSi⁺ ([M + H]⁺): *m/z* 388.2091; found: *m/z* 388.2092.

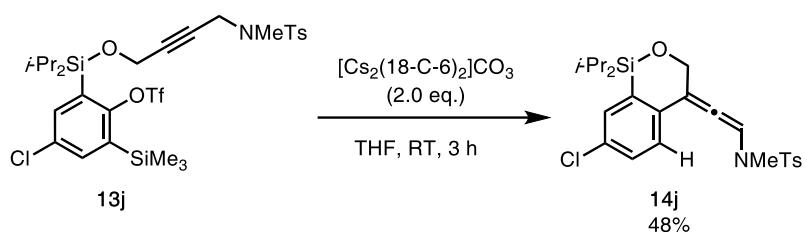
Synthesis of silyl ether **13j**



According to the typical procedure A', silyl ether **13j** was prepared from the reaction of triflate **5f** (222 mg, 0.497 mmol) and TCCA (46.2 mg, 0.199 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) at room temperature for 1.5 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (67.7 mg, 0.994 mmol) and alcohol **S15** (197 mg, 0.547 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/4) afforded silyl ether **13j** (134 mg, 86% in 2 steps) as colorless oil.

13j: **R**_f 0.62 (EtOAc/hexane = 1/2); **1H NMR** (CDCl₃, 600 MHz): δ = 0.36 (s, 9H), 0.99 (d, *J* = 7.6 Hz, 6H), 1.08 (d, *J* = 7.6 Hz, 6H), 1.37 (qq, *J* = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 4.08 (brs, 2H), 4.24 (brs, 2H), 4.60 (s, 2H), 7.28–7.33 (m, 5H), 7.50 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 7.64–7.71 (m, 3H), 8.07 (brd, *J* = 7.6 Hz, 1H); **13C NMR** (CDCl₃, 150 MHz): δ = -0.3, 12.9, 17.2, 17.6, 35.9, 50.2, 52.1, 77.9, 83.9, 118.6 (q, *J*_{CF} = 319 Hz), 124.5, 128.5, 129.02, 129.05, 131.3, 131.9, 132.5, 133.4, 133.9, 134.2, 134.9, 137.9, 138.1, 138.5, 148.7, 153.9; **IR** (neat): 2951, 2870, 1543, 1361, 1211, 1134, 1064, 906, 879, 844, 817, 775, 729 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd for C₃₃H₄₀ClF₃N₂NaO₈S₂Si₂⁺ ([M + Na]⁺): *m/z* 827.1297; found: *m/z* 827.1310.

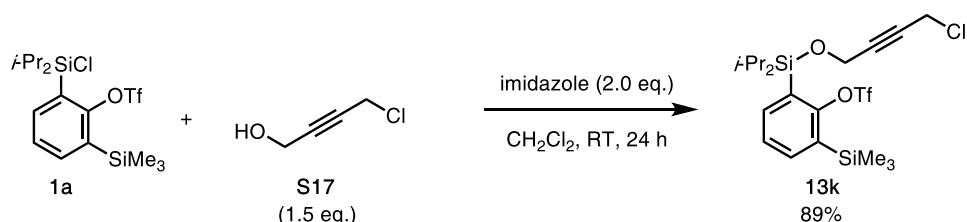
Synthesis of allene **14j**



According to the typical procedure **B'**, allene **14j** was prepared from the reaction of silyl ether **13j** (340 mg, 0.422 mmol) and $[\text{Cs}_2(18\text{-C-6})_2\text{CO}_3$ (722 mg, 0.845 mmol) in THF (7 mL) at room temperature for 3 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/3 with 2% NEt₃) afforded allene **14j** (117 mg, 48%) as yellow oil.

14j: R_f 0.41 (EtOAc/hexane = 1/2); **¹H NMR** (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.97–1.02 (m, 12H), 1.12–1.20 (m, 2H), 4.23 (dd, J = 12.4, 1.4 Hz, 1H), 4.38 (dd, J = 12.4, 2.1 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.9, 2.0 Hz, 1H), 7.10 (brs, 1H), 7.15–7.20 (m, 5H), 7.27 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.68–7.77 (m, 3H), 8.03 (d, J = 7.6, 1H); **¹³C NMR** (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 12.4, 12.7, 16.47, 16.51, 16.9, 17.0, 50.7, 66.0, 101.7, 114.5, 124.7, 127.8, 127.9, 128.7, 129.6, 129.8, 131.1, 132.2, 132.4, 132.6, 133.3, 133.8, 134.5, 135.2, 139.2, 148.5, 194.0; **IR** (neat): 2943, 2866, 1948, 1543, 1462, 1365, 1172, 1065, 925, 883, 825, 779, 729 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{ClN}_2\text{NaO}_5\text{SSi}^+$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): m/z 605.1304; found: m/z 605.1297.

Synthesis of silyl ether **13k**

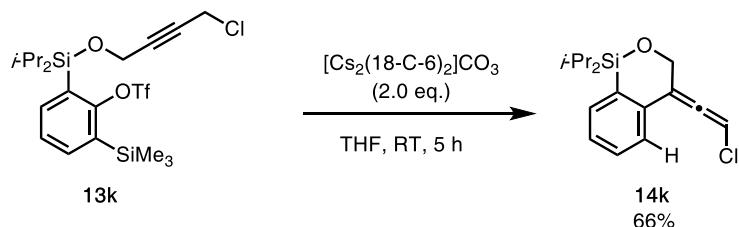


According to the typical procedure **A**, silyl ether **13k** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (300 mg, 0.666 mmol), imidazole (90.7 mg, 1.33 mmol) and 4-chloro-2-butyn-1-ol (**S17**) (104 mg, 1.00 mmol) in CH_2Cl_2 (7 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) afforded silyl ether **13k** (307 mg, 89%) as colorless oil.

13k: R_f 0.52 (EtOAc/hexane = 1/10); **¹H NMR** (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.36 (s, 9H), 1.03 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.13 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.42 (qq, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 4.15 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 4.40 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 7.40 (dd, J = 7.6, 6.9 Hz, 1H), 7.61–7.64 (m, 2H); **¹³C NMR** (CDCl_3 , 150 MHz): δ = -0.2, 13.1, 17.3, 17.7, 30.2, 52.2, 79.7, 84.8, 118.7 (q, J_{CF} = 321 Hz), 127.4, 129.7, 135.3, 138.9, 139.2, 155.9; **IR** (neat): 2951, 2870, 1577, 1396, 1361, 1249, 1211, 1138, 1087, 840,

779, 736 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{ClF}_3\text{NaO}_4\text{SSi}_2^+$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): m/z 537.0936; found: m/z 537.0933.

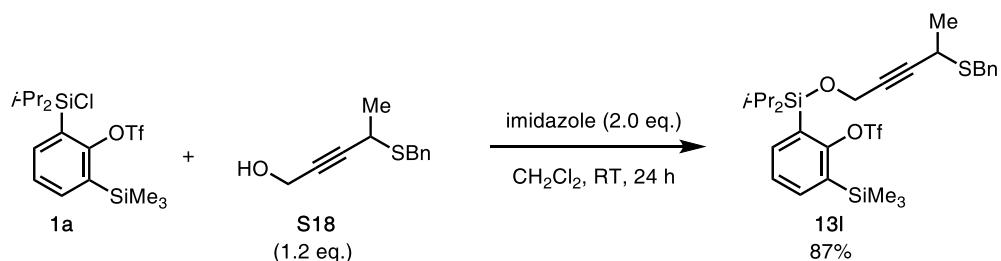
Synthesis of allene **14k**



According to the typical procedure **B'**, allene **14k** was prepared from the reaction of silyl ether **13k** (146 mg, 0.284 mmol) and $[\text{Cs}_2(18\text{-C-6})_2]\text{CO}_3$ (485 mg, 0.567 mmol) in THF (5 mL) at room temperature for 5 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afforded allene **14k** (54.7 mg, 66%) as yellow oil.

14k: R_f 0.68 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.99–1.04 (m, 9H), 1.07 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 1.18–1.26 (m, 2H), 4.68 (dd, J = 12.4, 1.4 Hz, 1H), 4.74 (dd, J = 12.4, 1.4 Hz, 1H), 6.40 (brs, 1H), 7.31 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.40 (ddd, J = 7.6, 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 7.6 Hz, 1H); **13C NMR** (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 12.5, 12.7, 16.5, 16.6, 16.9, 17.1, 65.3, 90.5, 113.0, 128.1, 128.5, 130.0, 131.6, 133.7, 140.5, 201.0; IR (neat): 3051, 2943, 2866, 1944, 1465, 1242, 1130, 1076, 879, 771 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{ClOSi}$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): m/z 293.1123; found: m/z 293.1126.

Synthesis of silyl ether **13l**

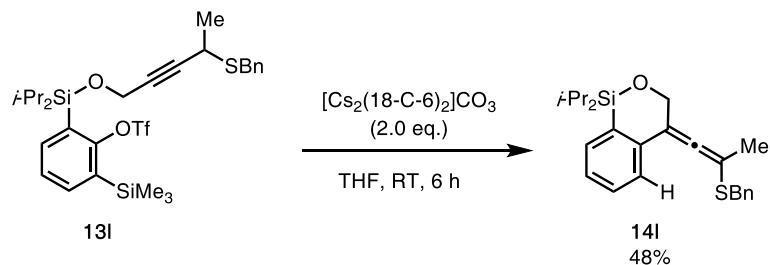


According to the typical procedure **A**, silyl ether **13l** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (279 mg, 0.622 mmol), imidazole (84.8 mg, 1.25 mmol) and alcohol **S18** (154 mg, 0.747 mmol) in CH_2Cl_2 (6 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **13l** (336 mg, 87%) as colorless oil.

13l: R_f 0.55 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.35 (s, 9H), 1.05 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.15 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.41 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.44 (qq, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 3.45 (qt, J = 6.9, 1.3 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 3.94 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 4.34 (d, J = 1.3

Hz, 2H), 7.23 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 7.6, 6.9 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.39 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 7.6, 2.1 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 7.6, 2.1 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = -0.2, 13.1, 17.4, 17.7, 20.5, 28.3, 35.5, 52.5, 81.5, 85.5, 118.7 (q, J_{CF} = 321 Hz), 127.3, 127.4, 128.8, 129.2, 129.9, 135.3, 138.5, 138.9, 139.1, 156.0; IR (neat): 2951, 2866, 1396, 1211, 1138, 1076, 867, 840, 779, 729 cm⁻¹; HRMS (ESI): m/z calcd for C₂₈H₃₉F₃NaO₄S₂Si₂⁺ ([M + Na]⁺): m/z 639.1673; found: m/z 639.1687.

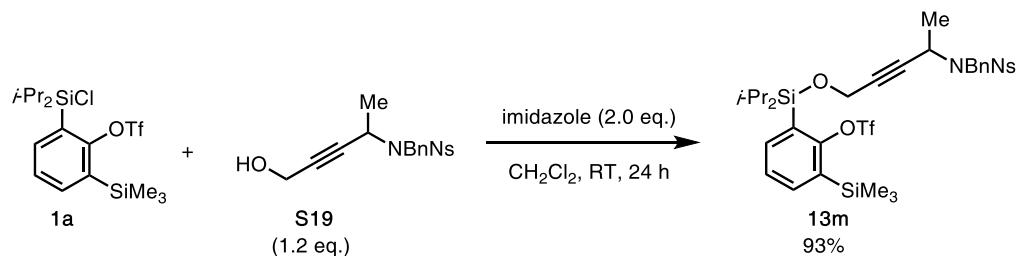
Synthesis of allene 14l



According to the typical procedure B', allene 14l was prepared from the reaction of silyl ether 13l (237 mg, 0.385 mmol) and [Cs₂(18-C-6)₂]CO₃ (658 mg, 0.770 mmol) in THF (6 mL) at room temperature for 6 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20 with 2% NEt₃) afforded allene 14l (73.0 mg, 48%) as colorless oil; R_f = 0.33 (EtOAc/hexane = 1/10).

14l: R_f 0.33 (EtOAc/hexane = 1/10); ^1H NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 0.98–1.04 (m, 12H), 1.15–1.23 (m, 2H), 2.04 (s, 3H), 3.77 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 4.50 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 7.17–7.28 (m, 6H), 7.30–7.33 (m, 2H), 7.39 (d, J = 7.6 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 12.5, 12.7, 16.6, 17.0, 17.1, 19.4, 36.9, 66.1, 101.4, 108.4, 126.9, 127.3, 127.8, 128.7, 129.1, 129.8, 130.8, 133.5, 137.5, 143.1, 197.2 (several signals overlapped); IR (neat): 2947, 2862, 1465, 1072, 995, 883, 705 cm⁻¹; HRMS (ESI): m/z calcd for C₂₄H₃₁OSSi⁺ ([M + H]⁺): m/z 395.1859; found: m/z 395.1872

Synthesis of silyl ether 13m

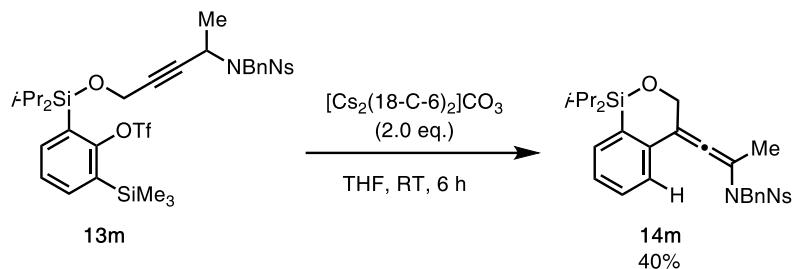


According to the typical procedure A, silyl ether 13m was prepared from the reaction of silyl chloride 1a (249 mg, 0.556 mmol), imidazole (75.7 mg, 1.11 mmol) and alcohol S19 (250 mg,

0.668 mmol) in CH_2Cl_2 (6 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5) afforded silyl ether **13m** (391 mg, 93%) as colorless oil.

13m: R_f 0.52 (EtOAc/hexane = 1/2); ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.35 (s, 9H), 1.00 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.09 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.29 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.39 (qq, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 4.32 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 4.46 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 4.82 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 5.05 (brq, J = 6.9 Hz, 1H), 7.17–7.21 (m, 3H), 7.33–7.38 (m, 3H), 7.44–7.48 (m, 1H), 7.56–7.63 (m, 4H), 7.71–7.73 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = -0.2, 13.0, 17.3, 17.7, 22.4, 47.3, 48.6, 52.1, 82.3, 84.1, 118.7 (q, J_{CF} = 321 Hz), 124.4, 127.4, 127.9, 128.6, 128.7, 129.5, 131.0, 131.8, 133.5, 134.0, 135.4, 137.4, 138.6, 139.2, 148.4, 156.1; IR (neat): 2947, 2866, 1543, 1361, 1211, 1134, 1091, 871, 844, 775 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{43}\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}_8\text{S}_2\text{Si}_2^+$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): m/z 807.1844; found: m/z 807.1845.

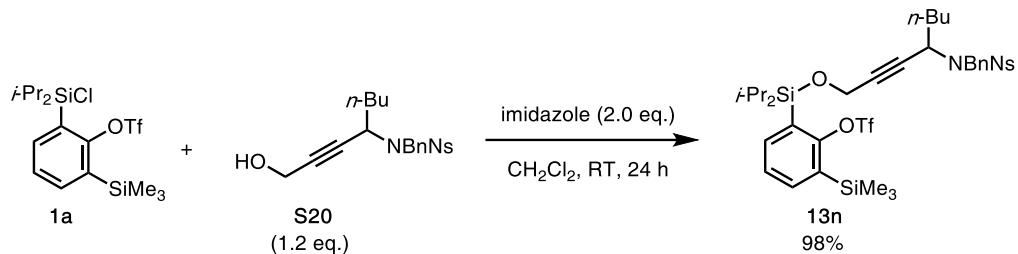
Synthesis of allene **14m**



According to the typical procedure **B'**, allene **14m** was prepared from the reaction of silyl ether **13m** (346 mg, 0.441 mmol) and $[\text{Cs}_2(18\text{-C-6})_2]\text{CO}_3$ (753 mg, 0.882 mmol) in THF (8 mL) at room temperature for 6 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/4 with 2% NEt₃) afforded allene **14m** (99.0 mg, 40%) as pale yellow oil.

14m: R_f 0.53 (EtOAc/hexane = 1/2); ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.84 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 0.88 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 1.02 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 1.05–1.11 (m, 1H), 1.15–1.20 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 4.22 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.20–7.24 (m, 2H), 7.30–7.35 (m, 7H), 7.54–7.59 (m, 2H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 12.3, 12.6, 16.4, 16.5, 16.6, 17.0, 20.3, 54.1, 65.5, 107.7, 109.5, 124.1, 127.5, 128.2, 128.3, 128.7, 128.8, 129.7, 131.1, 131.5, 131.6, 131.8, 133.5, 133.9, 136.3, 141.2, 148.7, 202.7; IR (neat): 2939, 2862, 1546, 1465, 1361, 1165, 1068, 771 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{NaO}_5\text{SSi}^+$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): m/z 585.1850; found: m/z 585.1852.

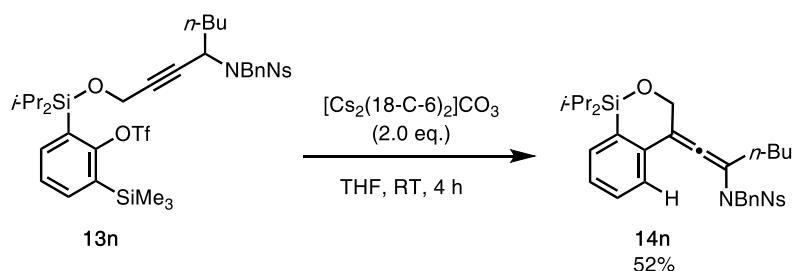
Synthesis of silyl ether **13n**



According to the typical procedure A, silyl ether **13n** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (243 mg, 0.544 mmol), imidazole (73.1 mg, 1.07 mmol) and alcohol **S20** (268 mg, 0.644 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/4) afforded silyl ether **13n** (442 mg, 98%) as colorless oil.

13n: R_f 0.55 (EtOAc/hexane = 1/2); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.35 (s, 9H), 0.77 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 7.6 Hz, 6H), 1.08 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 1.13 (qq, J = 7.6, 6.9 Hz, 2H), 1.25–1.54 (m, 6H), 4.31 (brs, 2H), 4.42 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 4.80–4.85 (m, 2H), 7.18–7.23 (m, 3H), 7.34–7.40 (m, 3H), 7.45–7.50 (m, 1H), 7.56–7.63 (m, 4H), 7.75 (brd, J = 7.6 Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = -0.2, 12.9, 13.3, 17.2, 17.6, 21.5, 27.8, 35.4, 48.8, 52.05, 52.10, 81.4, 84.8, 118.6 (q, $J_{\text{CF}} = 321$ Hz), 124.4, 127.4, 127.9, 128.5, 128.9, 129.4, 130.8, 131.7, 133.6, 133.7, 135.3, 137.2, 138.5, 139.2, 148.5, 156.1; IR (neat): 2954, 2866, 1543, 1396, 1361, 1211, 1134, 1087, 867, 844, 729 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{37}\text{H}_{49}\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}_8\text{S}_2\text{Si}_2^+$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): m/z 849.2313; found: m/z 849.2337.

Synthesis of allene **14n**



According to the typical procedure B', allene **14n** was prepared from the reaction of silyl ether **13n** (325 mg, 0.393 mmol) and $[\text{Cs}_2(18\text{-C-6})_2]\text{CO}_3$ (672 mg, 0.786 mmol) in THF (7 mL) at room temperature for 4 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5 with 2% NEt_3) afforded allene **14n** (123 mg, 52%) as yellow oil.

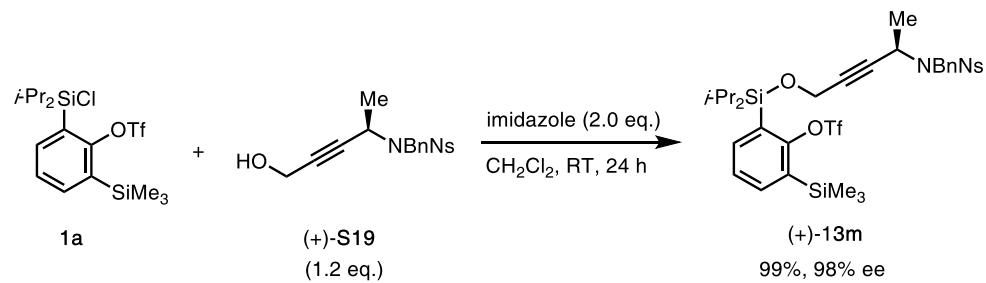
14n: R_f 0.56 (EtOAc/hexane = 1/2);

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 0.72 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.85 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 1.01 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 1.05–1.20 (m, 6H), 2.10–2.17 (m, 1H), 2.31–2.37 (m, 1H),

4.28 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H), 4.40 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 14.4$ Hz, 1H), 4.73 (d, $J = 14.4$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.32–7.37 (m, 9H), 7.53–7.58 (m, 2H), 7.93 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 12.4, 12.6, 13.4, 16.4, 16.5, 16.7, 17.0, 21.6, 28.4, 32.9, 54.3, 65.7, 111.4, 112.8, 124.1, 127.6, 128.1, 128.2, 128.8, 129.0, 129.7, 131.0, 131.5, 131.6, 132.0, 133.6, 133.8, 136.3, 141.3, 148.8, 202.5; IR (neat): 2939, 2862, 1543, 1462, 1369, 1165, 1060, 910, 879, 852, 767, 729 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{NaO}_5\text{SSi}^+$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): m/z 627.2319; found: m/z 627.2328.

第五節 中心不斉から軸性不斉への不斉転写

Synthesis of silyl ether (+)-13m

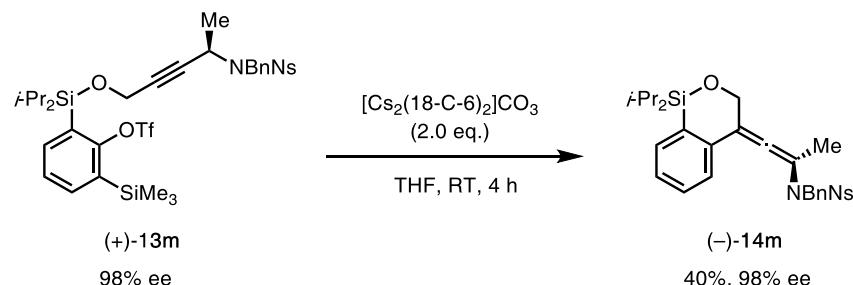


(+)-2k (333 mg, 1.73 mmol) was converted to silyl ether **(+)-3k** (570 mg, 99%) according to the typical procedure **A**.

enantiomeric excess was estimated by chiral HPLC analysis (column: Daicel CHIRALPAK IA, eluent: hexane/*i*-PrOH = 99/1, flow rate: 1.0 mL/min. detection: UV 254 nm); $t_{\text{minor}} = 21.1$ min, $t_{\text{major}} = 24.8$ min, 98% ee.

$[\alpha]_D^{23} = +17.5$ ($c = 1.27$, CHCl_3).

Synthesis of allene **(-)-14m**



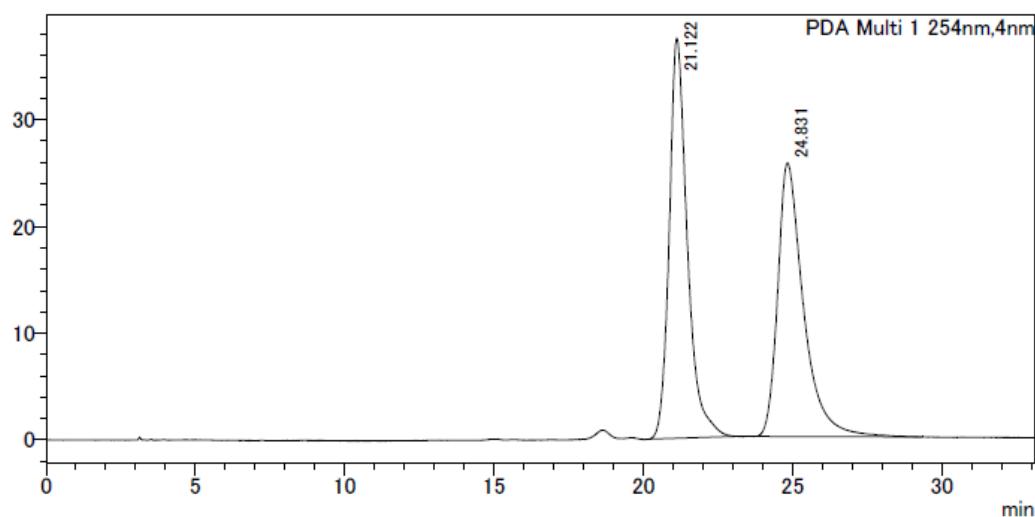
(+)-3k (289 mg, 0.368 mmol) was converted to allenamide **(-)-4k** (84.0 mg, 40%) according to the typical procedure **B**.

enantiomeric excess was estimated by chiral HPLC analysis (column: Daicel CHIRALPAK OD-H, eluent: hexane/*i*-PrOH = 99/1, flow rate: 1.0 mL/min. detection: UV 254 nm); $t_{\text{minor}} = 27.7$ min, $t_{\text{major}} = 32.4$ min, 98% ee.

$[\alpha]_D^{23} = -141$ ($c = 1.14$, CHCl_3)

Racemic sample of **13m**

〈クロマトグラム〉
mAU



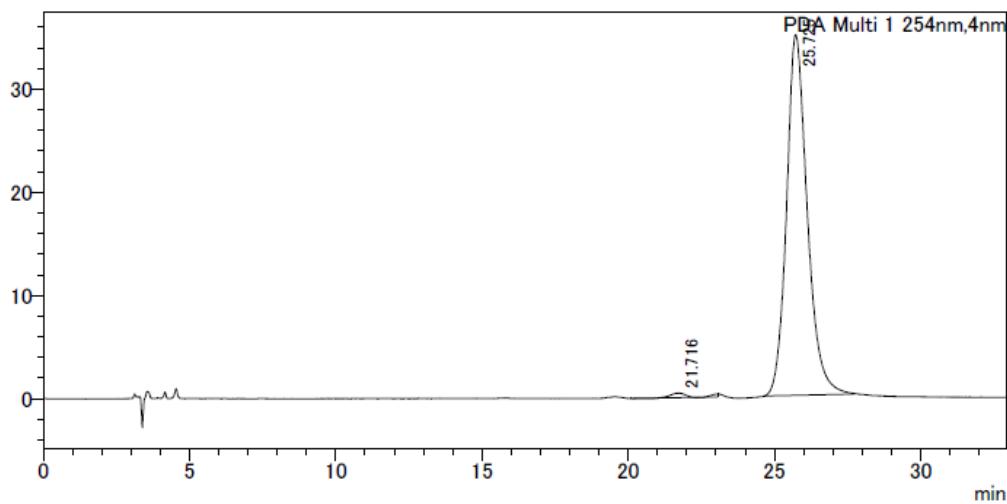
〈ピークレポート〉

PDA Ch1 254nm

ピーク開始	保持時間	ピーク終了	面積	面積%
20.171	21.122	23.083	1580282	50.610
23.744	24.831	29.333	1542189	49.390
			3122471	100.000

Enantio-enriched sample of (+)-**13m**

〈クロマトグラム〉
mAU



〈ピークレポート〉

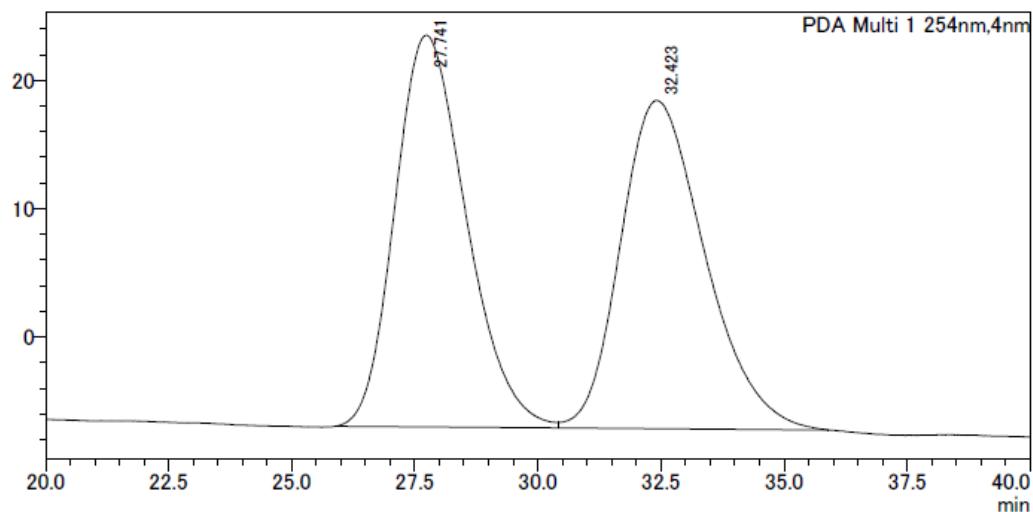
PDA Ch1 254nm

ピーク開始	保持時間	ピーク終了	面積	面積%
20.096	21.716	23.061	18703	1.073
24.651	25.725	27.712	1725112	98.927
			1743814	100.000

Racemic sample of (-)-**14m**

〈クロマトグラム〉

mAU



〈ピークレポート〉

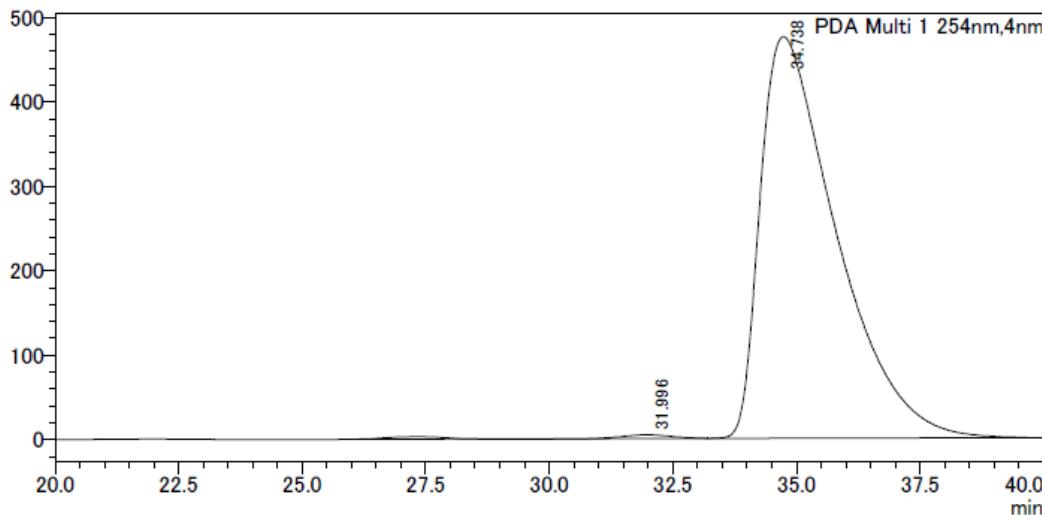
PDA Ch1 254nm

ピーク開始	保持時間	ピーク終了	面積	面積%
25.867	27.741	30.411	3080615	50.212
30.411	32.423	35.904	3054548	49.788
			6135162	100.000

Enantio enriched sample of (-)-**14m**

〈クロマトグラム〉

mAU



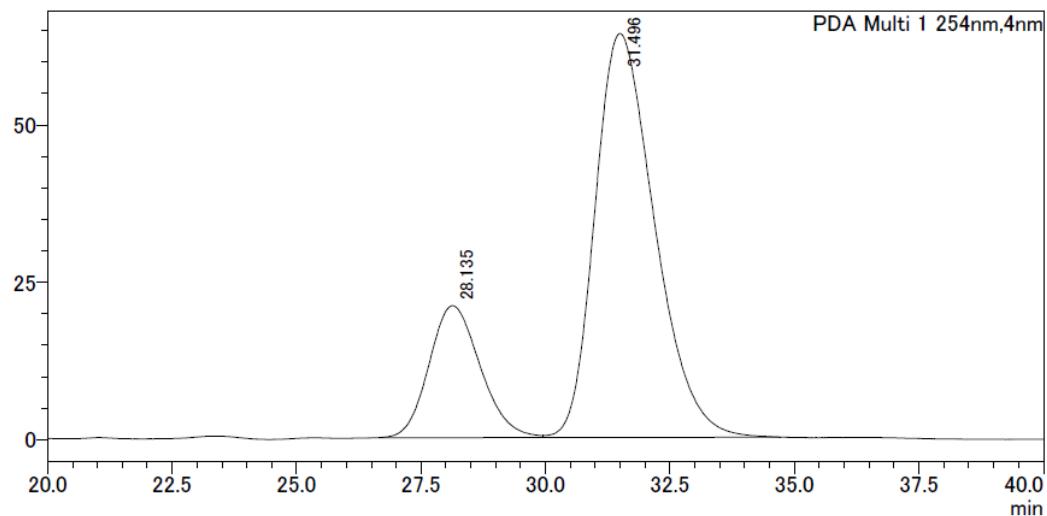
〈ピークレポート〉

PDA Ch1 254nm

ピーク開始	保持時間	ピーク終了	面積	面積%
25.845	31.996	33.205	480043	0.934
33.205	34.738	39.904	50922476	99.066
			51402519	100.000

Co-injection of racemic sample and enantio-enriched sample of **14m**

〈クロマトグラム〉
mAU



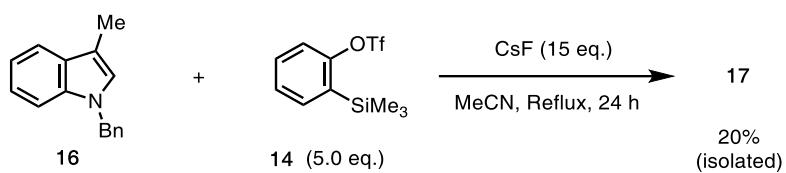
〈ピークレポート〉

PDA Ch1 254nm

ピーク開始	保持時間	ピーク終了	面積	面積%
26.667	28.135	29.952	1501456	21.927
29.952	31.496	34.709	5346063	78.073
			6847519	100.000

第三章 窒素置換アルキンとベンザインの分子内反応

第二節 イナミドとベンザインの分子間反応



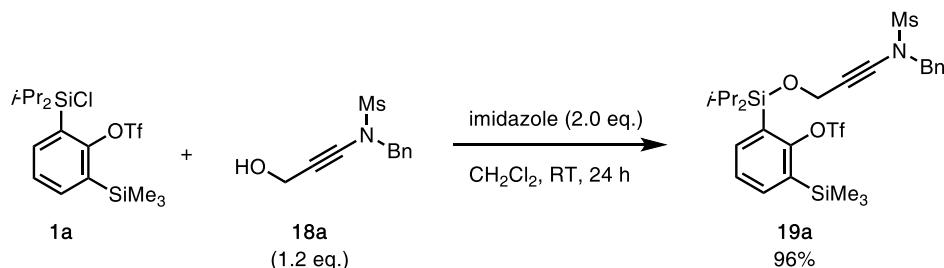
17: colorless oil

R_f 0.48 (EtOAc/hexane = 1/20)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 2.42 (s, 3H), 4.78 (d, 1H, J = 15.8 Hz), 5.08 (d, 1H, J = 15.8 Hz), 6.65–6.73 (m, 3H), 7.12–7.25 (m, 5H), 7.32 (d, 2H, J = 6.6 Hz), 7.45–7.50 (m, 1H), 7.60–7.70 (m, 3 H), 7.79 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 8.07 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 8.72–8.77 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ 14.8, 56.4, 112.7, 117.2, 123.1, 123.2, 125.4, 125.7, 126.4, 126.9, 127.1, 127.28, 127.31, 128.6, 128.7, 129.5, 130.1, 130.5, 131.7, 132.9, 133.1, 139.0, 139.1, 149.4; IR (neat): 3062, 3028, 2924, 1597, 1496, 1450, 1342, 1292, 1238, 910 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}^+$: 374.1903 [$\text{M}+\text{H}]^+$; found: 374.1900.

第三節 イナミドとベンザインの分子内反応

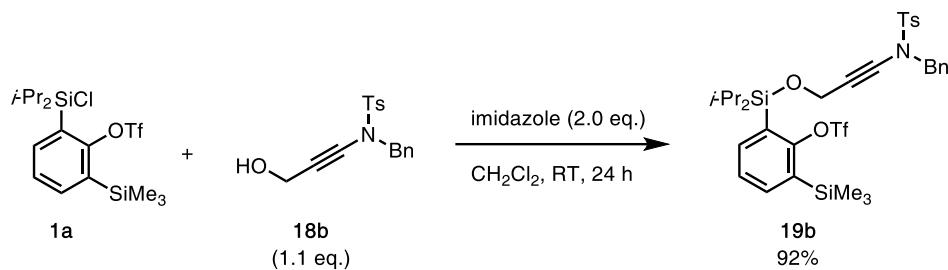
Synthesis of silyl ether 19a



According to the typical procedure A, silyl ether **19a** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (467 mg, 1.05 mmol), imidazole (143 mg, 2.10 mmol) and alcohol **18a** (301 mg, 1.26 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5) afforded silyl ether **19a** (650 mg, 96%) as colorless oil.

19a: R_f 0.58 (EtOAc/hexane = 1/3); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 0.36 (s, 9H), 1.00 (d, 6H, J = 6.2 Hz), 1.08 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.39 (qq, 2H, J = 7.6, 6.2 Hz), 2.86 (s, 3H), 4.48 (s, 2H), 4.61 (s, 2H), 7.34–7.39 (m, 4H), 7.43 (brd, 2H, J = 7.6 Hz), 7.57–7.63 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ -0.2, 13.0, 17.3, 17.6, 38.6, 52.3, 55.4, 70.5, 78.1, 118.7 (q, $J_{\text{CF}} = 321$ Hz), 127.4, 128.9, 129.1, 129.2, 129.6, 134.9, 135.3, 138.7, 139.1, 156.1; IR (neat) 2951, 2866, 2245, 1396, 1211, 1165, 1080, 956, 867, 840, 775 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{F}_3\text{NNaO}_6\text{S}_2\text{Si}_2^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): m/z 672.1523, found m/z 672.1531.

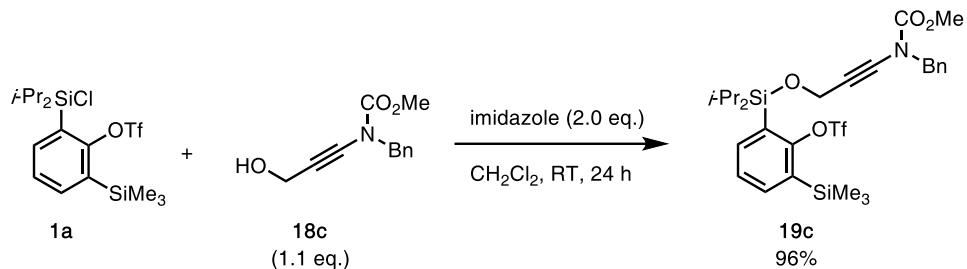
Synthesis of silyl ether **19b**



According to the typical procedure A, silyl ether **19b** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (189 mg, 0.423 mmol), imidazole (57.5 mg, 0.845 mmol) and alcohol **18b** (143 mg, 0.452 mmol) in CH_2Cl_2 (4 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5) afforded silyl ether **19b** (284 mg, 92%) as colorless oil.

19b: R_f 0.38 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 0.35 (s, 9H), 0.95 (d, 6H, J = 7.8 Hz), 1.02 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.33 (qq, 2H, J = 7.8, 7.5 Hz), 2.43 (s, 3H), 4.38 (s, 2H), 4.49 (s, 2H), 7.27–7.34 (m, 8H), 7.55 (dd, 1H, J = 7.2, 2.0 Hz), 7.60 (dd, 1H, J = 7.5, 2.0 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.3 Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ 0.3, 13.4, 17.6, 18.0, 21.6, 52.5, 55.4, 70.1, 78.5, 118.4 (q, $J_{\text{CF}} = 318$ Hz), 127.1, 127.6, 128.2, 128.5, 128.6, 129.5, 129.7, 134.6, 134.9, 138.5, 138.7, 144.5, 155.6 (several signals overlapped); **IR** (neat) 2951, 2866, 2252, 1396, 1215, 1141, 1095, 910, 721 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{33}\text{H}_{42}\text{F}_3\text{NNaO}_6\text{S}_2\text{Si}_2^+$: [M+Na] $^+$: m/z 748.1836, found m/z 748.1834.

Synthesis of silyl ether **19c**

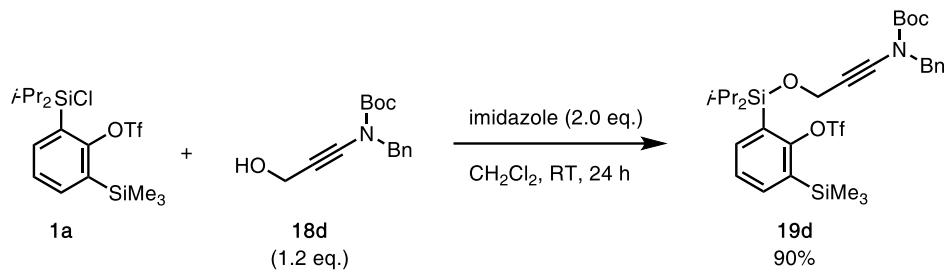


According to the typical procedure A, silyl ether **19c** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (360 mg, 0.805 mmol), imidazole (110 mg, 1.61 mmol) and alcohol **18c** (194 mg, 0.886 mmol) in CH_2Cl_2 (8 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) afforded silyl ether **19b** (485 mg, 96%) as colorless oil.

19c: R_f 0.33 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.35 (s, 9H), 0.99 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.09 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.38 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 3.80 (s, 3H), 4.45 (s, 2H), 4.60 (s, 2H), 7.27–7.35 (m, 6H), 7.57–7.63 (m, 2H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ -0.2, 13.1, 17.2,

17.6, 52.4, 53.5, 53.9, 69.5, 78.8, 118.7 (q, $J_{CF} = 319$ Hz), 127.3, 128.3, 128.5, 128.8, 129.9, 135.2, 136.3, 138.95, 139.00, 156.0, 156.4; **IR** (neat) 2951, 2866, 2252, 1732, 1396, 1361, 1211, 1138, 1072, 867, 779 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₈H₃₈F₃NNaO₆SSi₂⁺ [M+Na]⁺: 652.1803; found: 652.1810.

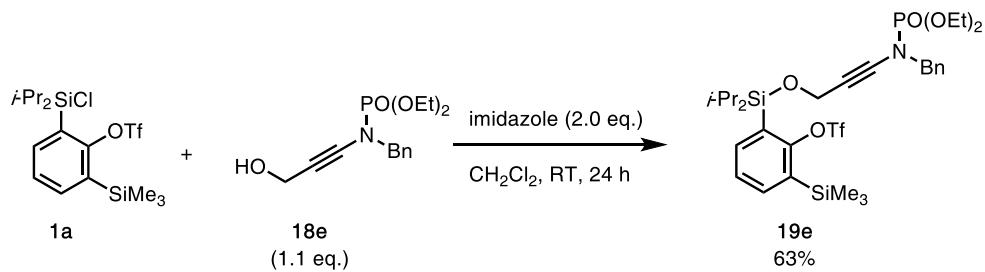
Synthesis of silyl ether **19d**



According to the typical procedure A, silyl ether **19d** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (2.75 g, 6.14 mmol), imidazole (836 mg, 12.3 mmol) and alcohol **18d** (1.76 g, 7.37 mmol) in CH₂Cl₂ (60 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) afforded silyl ether **19d** (3.70 g, 90%) as colorless oil.

19d: *R*_f 0.33 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.35 (s, 9H), 0.99 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.09 (d, 6H, *J* = 6.9 Hz), 1.38 (qq, 2H, *J* = 7.6, 6.9 Hz), 1.48 (brs, 9H) 4.46 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 7.26–7.34 (m, 6H), 7.57–7.63 (m, 2H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ -0.2, 13.1, 17.2, 17.6, 27.7, 52.4, 52.8, 69.0, 79.7, 82.6, 118.7 (q, $J_{CF} = 321$ Hz), 127.3, 128.0, 128.3, 128.7, 130.0, 135.1, 136.9, 139.0, 154.6, 156.0 (several signals overlapped); **IR** (neat) 2951, 2866, 2252, 1720, 1396, 1367, 1292, 1211, 1138, 1072, 844, 779, 736 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₃₁H₄₄F₃NNaO₆SSi₂⁺ [M+Na]⁺: 694.2272; found: 694.2274.

Synthesis of silyl ether **19e**

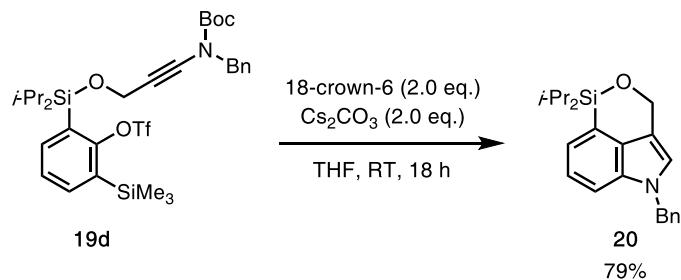


According to the typical procedure A, silyl ether **19e** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (175 mg, 0.391 mmol), imidazole (53.2 mg, 0.782 mmol) and alcohol **18e** (128 mg, 0.430 mmol) in CH₂Cl₂ (4 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column

chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/4 afforded silyl ether **19e** (176 mg, 63%) as colorless oil.

19e: R_f : 0.45 (EtOAc/hexane = 1/2); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , mixture of rotamers) δ 0.35 (s, 9H), 0.88 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 0.97 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.07 (d, 4H, J = 6.9 Hz), 1.20–1.40 (m, 8H), 3.89 (brs, 0.5H), 4.00–4.15 (m, 4H), 4.33 (brs, 0.5H), 4.38–4.45 (m, 3H), 7.20–7.35 (m, 5H), 7.39–7.44 (m, 1.5H), 7.57–7.62 (m, 1.5H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , major rotamer was described.) δ –0.2, 13.0, 15.6 (d, J_{CP} = 11.6 Hz), 17.3, 17.6, 52.5, 54.8 (d, J_{CP} = 5.8 Hz), 63.2 (d, J_{CP} = 5.8 Hz), 63.6 (d, J_{CP} = 5.8 Hz), 81.3 (d, J_{CP} = 5.8 Hz), 118.7 (q, J_{CP} = 319 Hz), 127.3, 128.3, 128.7, 128.9, 129.6, 131.3, 135.1, 137.2, 138.9, 139.0, 156.1; IR (neat) 2947, 2870, 2245, 1396, 1361, 1249, 1211, 1138, 1026, 976, 844, 779 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{F}_3\text{NNaO}_7\text{PSSi}_2^+$: 730.2037 [M+Na] $^+$; found: 730.2045.

Synthesis of indole **20**

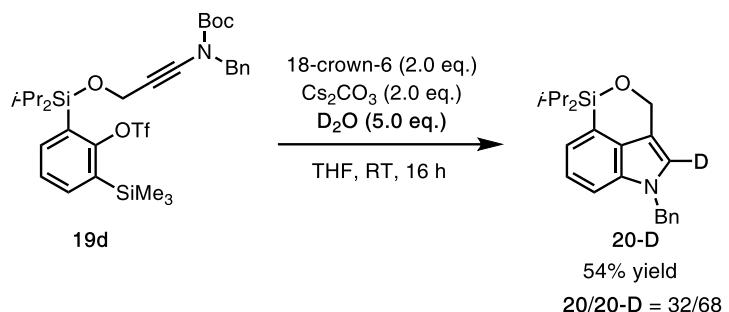


According to the typical procedure **B**, **20** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (105 mg, 0.398 mmol), **19d** (134 mg, 0.199 mmol) in THF (3.5 mL) and Cs_2CO_3 (130 mg, 0.398 mmol) at room temperature for 18 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afforded indole **20** (55.0 mg, 79%) as yellow oil.

20: R_f 0.45 (EtOAc/hexane = 1/5); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 1.07 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.08 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.26 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 5.28 (s, 2H), 5.31 (s, 2H), 6.85 (s, 1H), 7.16–7.24 (m, 4H), 7.27–7.33 (m, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ 13.0, 16.9, 17.1, 49.8, 61.5, 110.3, 114.2, 121.2, 122.1, 123.6, 124.6, 127.4, 127.9, 129.0, 133.2, 134.3, 137.9; IR (neat): 2943, 2862, 1427, 1072, 906, 732 cm^{-1} ; HRMS (FAB): m/z calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{NOSi}^+$: 350.1935 [M+H] $^+$; found: 350.1935.

第四節 反応機構解析に関する実験

(a) D₂O as a deuterium source

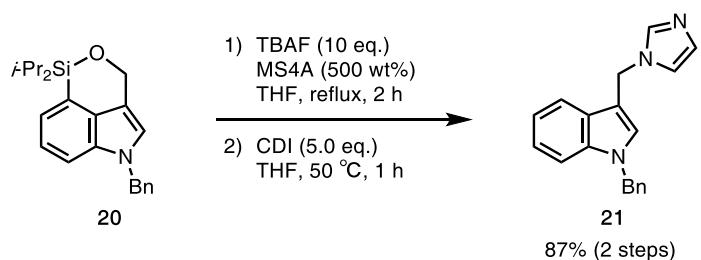


A flame-dried two-necked flask charged with 18-crown-6 (125 mg, 0.474 mmol) was evacuated (1 mmHg) at room temperature for 1 h, to which was added **19d** (159 mg, 0.237 mmol) in THF (4 mL). To the mixture were added Cs₂CO₃ (154 mg, 0.474 mmol) and D₂O (23.7 μL, 1.19 mmol) and stirred for 16 h at room temperature. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layers were washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) to afford indole **20-D** (44.5 mg, 54%, **H/D** = 32/68) as yellow oil.

20-D: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 1.07 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.08 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.26 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 5.25 (s, 2H), 5.31 (s, 2H), 6.83 (s, 0.32H), 7.16–7.24 (m, 4H), 7.27–7.33 (m, 4H)

第五節 インドール生成物 20 の変換反応

Synthesis of **21**

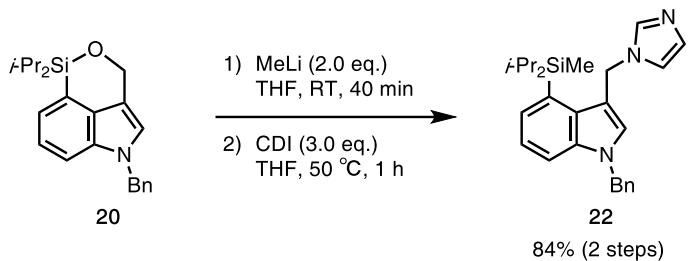


1) To a suspension of **20** (54.7 mg, 0.156 mmol) and MS4A (274 mg) in THF (5 mL) was added tetrabutylammonium fluoride (TBAF, 1.0 M in THF, 1.57 mL, 1.57 mmol) and the reaction mixture was refluxed for 2 h. After cooling to room temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl. The resulting suspension was filtered through a Celite® pad (washed with EtOAc) and extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo to afford the corresponding crude alcohol. This material was employed in the next reaction without further purification.

2) To a solution of the crude alcohol (*vide supra*) in THF (5 mL) was added carbonyldiimidazole (CDI, 127 mg, 0.780 mmol). After stirring for 1 h at 50 °C, the reaction was quenched by adding water, and the mixture was extracted with EtOAc (x5). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, MeOH/CHCl₃ = 1/10) to afford **21** (39.1 mg, 87% in 2 steps) as a brown solid.

21: **mp:** 55–62 °C; **R_f** 0.28 (MeOH/CHCl₃ = 1/10); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 5.28 (s, 2H), 5.30 (s, 2H), 6.95 (s, 1H), 7.08–7.13 (m, 4H), 7.21 (dd, 1H, *J* = 8.2, 7.6 Hz), 7.27–7.33 (m, 4H), 7.44 (d, 1H, *J* = 7.6 Hz), 7.57 (s, 1H); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 42.2, 49.8, 110.1, 110.2, 118.8, 119.3, 120.3, 122.8, 127.0, 127.1, 127.7, 128.1, 129.1, 129.5, 137.1, 137.2, 137.3; **IR** (neat): 3059, 3032, 2942, 2860, 1554, 1454, 1354, 1330, 1222, 1207, 1168, 1072, 906, 813, 723 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₁₉H₁₇N₃Na⁺: 310.1315 [M+Na]⁺; found: 310.1312.

Synthesis of **22**



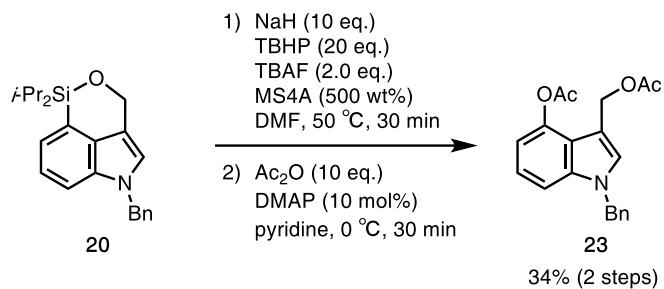
1) To a solution of **20** (54.7 mg, 0.156 mmol) in THF (1 mL) was added methylolithium (MeLi, 3.1 M in diethoxymethane, 65 µL, 0.20 mmol) at 0 °C. After stirring for 40 min at room temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo to afford the corresponding crude alcohol. This material was employed in the next reaction without further purification.

2) To a solution of the crude alcohol (*vide supra*) in THF (0.5 mL) was added carbonyldiimidazole (CDI, 48.6 mg, 0.300 mmol). After stirring for 1 h at 50 °C, the reaction was quenched by adding water, and the mixture was extracted with EtOAc (x5). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, MeOH/CHCl₃ = 1/30) to afford **22** (34.8 mg, 84% in 2 steps) as yellow oil.

22: **R_f** 0.27 (MeOH/CHCl₃ = 1/30); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.35 (s, 3H), 0.87 (d, 6H, *J* = 6.9 Hz), 1.11 (d, 6H, *J* = 6.9 Hz), 1.29 (qq, 2H, *J* = 6.9, 6.9 Hz), 5.23 (s, 2H), 5.44 (s, 2H), 6.73 (s, 1H), 6.95 (brs, 1H), 7.06 (brd, 2H, *J* = 7.6 Hz), 7.10 (brs, 1H), 7.17 (dd, 1H, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 7.23–7.30 (m, 3H), 7.32–7.36 (m, 2H), 7.53 (brs, 1H); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ –9.9, 13.5,

18.5, 44.7, 50.0, 111.6, 112.3, 119.7, 121.5, 127.0, 128.0, 128.6, 129.1, 129.2, 129.8, 130.3, 136.7, 137.2, 137.8 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2943, 2862, 1551, 1504, 1454, 1420, 1396, 1250, 1223, 1107, 1072, 980, 864, 775, 733 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₆H₃₃N₃NaSi⁺: 438.2336 [M+Na]⁺; found: 433.2337.

Synthesis of **23**

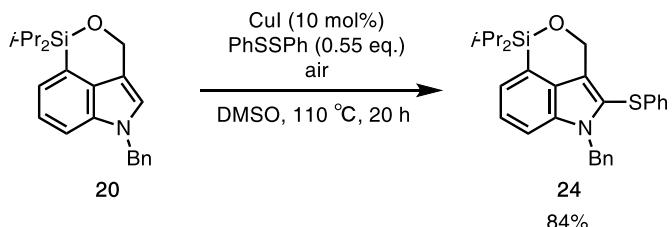


1) To a suspension of MS4A (255 mg) in DMF (2.5 mL) were added *tert*-butyl hydroperoxide (TBHP, 5.5 M in decane, 530 μ L, 2.92 mmol), NaH (60% dispersion in mineral oil, 58.3 mg, 1.46 mmol), and tetrabutylammonium fluoride (TBAF, 1.0 M) in THF (292 μ L, 0.292 mmol). The reaction mixture was stirred for 30 min at 50 °C, to which was added **20** (51.0 mg, 0.146 mmol) in DMF (2.5 mL). After stirring for 30 min at 50 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl and saturated aqueous Na₂S₂O₃. The resulting suspension was filtered through a Celite® pad (washed with EtOAc) and extracted with EtOAc/hexane = 1/2 (x5). The combined organic layer was washed with water (x3), brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo to afford the corresponding crude diol. This material was employed in the next reaction without further purification.

2) To a solution of the crude diol (*vide supra*) in pyridine (2 mL) were added 4-dimethylaminopyridine (DMAP, 1.8 mg, 0.015 mmol) and Ac₂O (138 μ L, 1.46 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at 0 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NaHCO₃, and the mixture was extracted with EtOAc and hexane (v/v = 1/2, x3). The combined organic layer was washed with aqueous CuSO₄ (x2), water (x2), and brine, which was dried (Na₂SO₄) and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/3) to afford **23** (16.5 mg, 34% in 2 steps) as a pale yellow solid.

23: **mp:** 139–143 °C; **R_f** 0.44 (EtOAc/hexane = 1/1); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 2.03 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 5.25 (s, 2H), 5.28 (s, 2H), 6.87 (dd, 1H, *J* = 6.9, 2.1 Hz), 7.12–7.17 (m, 5H), 7.27–7.33 (m, 3H); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 20.7, 20.8, 50.2, 59.0, 108.2, 108.7, 113.4, 120.4, 122.8, 127.3, 128.2, 129.2, 130.2, 136.9, 139.3, 144.3, 170.3, 171.7; **IR** (neat): 2935, 1762, 1732, 1554, 1496, 1369, 1199, 1091, 1011, 945, 736 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₀H₁₉NNaO₄⁺: 360.1206 [M+Na]⁺; found: 360.1203.

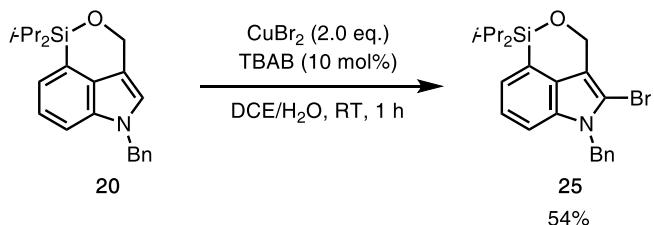
Synthesis of **24**



To a solution of **20** (32.0 mg, 0.0915 mmol) in DMSO (2 mL) were added CuI (1.8 mg, 9.2 μ mol) and diphenyl disulfide (11.0 mg, 0.0503 mmol). The reaction mixture was vigorously stirred under air atmosphere at 110 °C for 20 h. After cooling to room temperature, the reaction was quenched by adding water, and the mixture was extracted with EtOAc and hexane (v/v = 1/2, x3). The combined organic layer was washed with water (x3) and brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5) to afford **24** (35.0 mg, 84%) as yellow oil.

24: R_f 0.52 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 1.07 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.08 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.27 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 5.32 (s, 2H), 5.36 (s, 2H), 6.94 (brd, 2H, J = 8.2 Hz), 7.03 (brd, 2H, J = 6.2 Hz), 7.08 (dd, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.13–7.21 (m, 5H), 7.23–7.26 (m, 3H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 13.0, 16.9, 17.1, 46.7, 61.9, 111.2, 119.8, 123.0, 123.7, 124.2, 125.1, 126.0, 126.5, 127.0, 127.5, 128.8, 129.4, 132.0, 136.0, 136.6, 138.1; **IR** (neat): 2943, 2862, 1462, 1419, 1342, 1091, 906, 887, 737 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{KNOSSI}^+$: 496.1533 [M+K] $^+$; found: 496.1545.

Synthesis of **25**

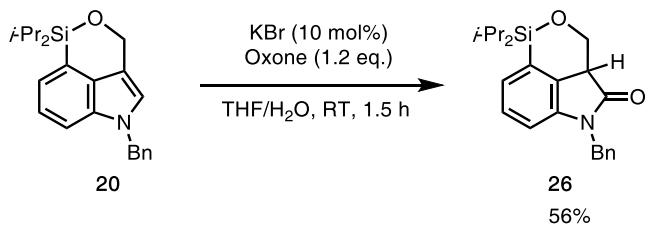


To a solution of **20** (27.4 mg, 0.0784 mmol) in 1,2-dichloroethane (DCE, 1 mL) and H_2O (40 μL) were added tetrabutylammonium bromide (TBAB, 2.5 mg, 7.84 μ mol) and CuBr_2 (35.0 mg, 0.157 mmol). After stirring for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by adding water, and the mixture was extracted with CHCl_3 (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) to afford **25** (18.2 mg, 54%) as yellow oil.

25: R_f 0.59 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 1.06 (d, 12H, J = 7.6 Hz), 1.25 (septet, 2H, J = 7.6 Hz), 5.20 (s, 2H), 5.37 (s, 2H), 7.11–7.17 (m, 3H), 7.20–7.25 (m, 3H), 7.28–7.31 (m, 2H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 13.0, 16.8, 17.0, 47.7, 61.7, 107.0, 110.5, 113.9,

122.4, 123.4, 124.3, 126.9, 127.8, 129.0, 132.6, 134.6, 137.5; **IR** (neat): 2943, 2862, 1419, 1338, 1095, 906, 883, 733 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{BrNOSi}^+$: 428.1045 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; found: 428.1028.

Synthesis of **26**

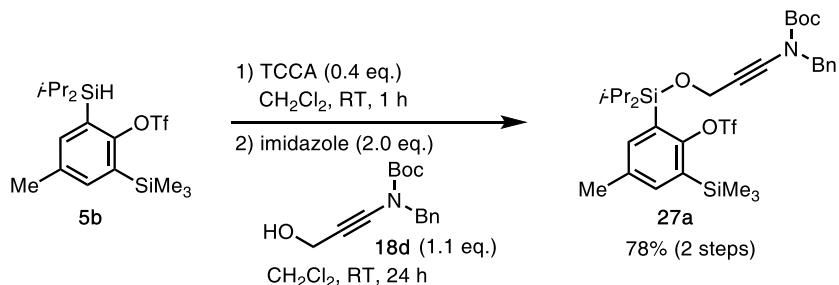


To a solution of **20** (34.8 mg, 0.100 mmol) in THF (1 mL) and H_2O (50 μL) were added KBr (1.2 mg, 10 μmol) and Oxone[®] (36.7 mg, 0.119 mmol). After stirring for 1.5 h at room temperature, the reaction was quenched by adding aqueous $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) to afford **26** (20.4 mg, 56%) as a white solid.

26: **mp:** 99–101 $^\circ\text{C}$; **R_f** 0.44 (EtOAc/hexane = 1/5); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.94 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.03–1.06 (m, 9H), 1.13–1.23 (m, 2H), 3.76–3.81 (m, 2H), 4.61–4.64 (m, 1H), 4.68 (d, 1H, J = 15.2 Hz), 5.07 (d, 1H, J = 15.2 Hz), 6.74 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 7.11 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.19 (dd, 1H, J = 8.2, 7.6 Hz), 7.26–7.35 (m, 5H); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 12.2, 12.9, 16.3, 16.5, 16.6, 17.0, 43.5, 46.0, 63.4, 109.6, 127.1, 127.8, 128.0, 128.1, 128.8, 129.1, 135.9, 136.2, 141.7, 175.2; **IR** (neat): 2943, 2862, 1712, 1446, 1334, 1157, 1083, 729 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NNaO}_2\text{Si}^+$: 388.1703 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$; found: 388.1706.

第六節 基質一般性

Synthesis of silyl ether **27a**

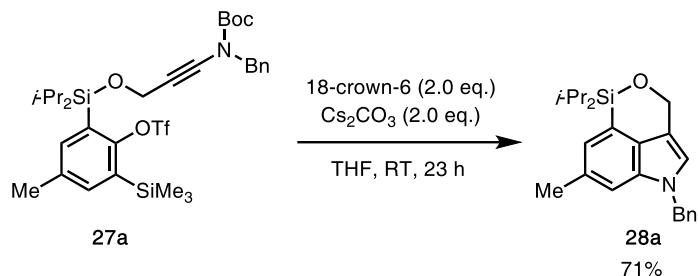


According to the typical procedure A', silyl ether **27a** was prepared from the reaction of triflate **5b** (141 mg, 0.331 mmol) and TCCA (30.8 mg, 0.132 mmol) in CH_2Cl_2 (3.5 mL) at room temperature for 1 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (45.1 mg, 0.662

mmol) and alcohol **18d** (95.1 mg, 0.364 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afforded silyl ether **27a** (177 mg, 78% in 2 steps) as colorless oil.

27a: R_f 0.47 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.34 (s, 9H), 0.99 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.08 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.37 (qq, 2H, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 1.48 (brs, 9H), 2.33 (s, 3H), 4.46 (s, 2H), 4.54 (s, 2H), 7.27–7.32 (m, 5H), 7.34–7.40 (m, 2H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ –0.1, 13.1, 17.4, 17.7, 20.5, 27.7, 52.4, 52.9, 69.0, 79.7, 82.6, 118.7 (q, *J*_{CF} = 321 Hz), 128.0, 128.3, 128.7, 129.6, 134.6, 136.8, 136.9, 139.4, 139.5, 154.1, 154.6; **IR** (neat): 2947, 2866, 2252, 1720, 1396, 1365, 1211, 1138, 1072, 914, 840, 763, 736 cm^{–1}; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₃₂H₄₆F₃NNaO₆SSi₂⁺: 708.2429 [M+Na]⁺; found: 708.2425.

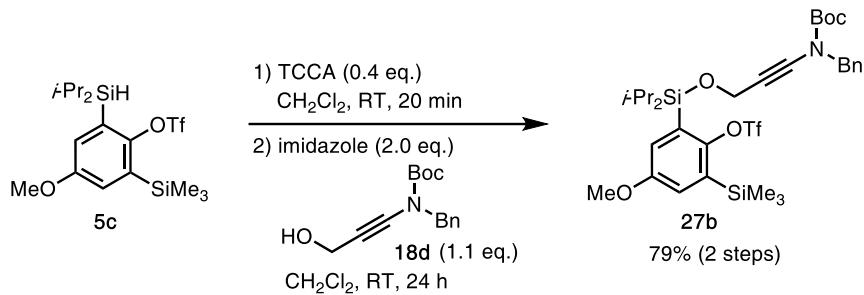
Synthesis of indole **28a**



According to the typical procedure **B**, **28a** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (56.4 mg, 0.213 mmol), **27a** (73.2 mg, 0.107 mmol) in THF (2 mL), and Cs₂CO₃ (69.4 mg, 0.213 mmol) at room temperature for 23 h. Purification by PTLC (EtOAc/hexane = 1/30 x3) afforded indole **28a** (27.5 mg, 71%) as yellow oil.

28a: R_f 0.38 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 1.07 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.08 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.24 (qq, 2H, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 2.47 (s, 3H), 5.23 (s, 2H), 5.28 (s, 2H), 6.76 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.14 (d, 2H, *J* = 6.9 Hz), 7.26–7.33 (m, 3H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 13.0, 16.9, 17.1, 21.9, 49.6, 61.5, 110.4, 114.2, 120.5, 124.2, 125.3, 127.3, 127.8, 129.0, 131.2, 131.8, 134.8, 138.1; **IR** (neat): 2939, 2862, 1446, 1423, 1338, 1172, 1076, 871, 837, 729 cm^{–1}; **HRMS** (FAB): *m/z* calcd. for C₂₃H₃₀NOSi⁺: 364.2091 [M+H]⁺; found: 364.2092.

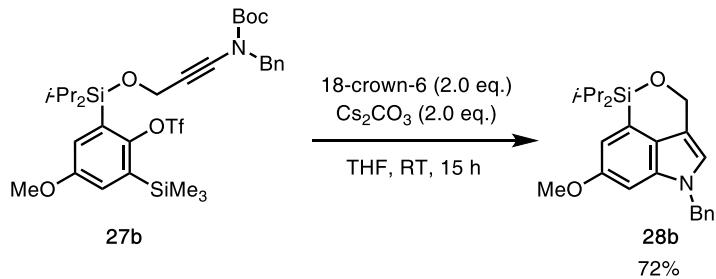
Synthesis of silyl ether **27b**



According to the typical procedure A', silyl ether **27b** was prepared from the reaction of triflate **5c** (347 mg, 0.784 mmol) and TCCA (72.9 mg, 0.314 mmol) in CH_2Cl_2 (8 mL) at room temperature for 20 min and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (106 mg, 1.06 mmol) and alcohol **18d** (224 mg, 0.856 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) afforded silyl ether **27b** (432 mg, 79% in 2 steps) as colorless oil.

11b: R_f 0.56 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 0.34 (s, 9H), 1.00 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.10 (d, 6H, J = 7.2 Hz), 1.37 (qq, 2H, J = 7.5, 7.2 Hz), 1.47 (brs, 9H), 3.77 (s, 3H), 4.47 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 7.05 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 7.11 (brs, 1H), 7.27–7.34 (m, 5H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ -0.2, 13.1, 17.4, 17.8, 27.7, 52.5, 52.9, 55.3, 69.0, 79.7, 82.6, 118.7 (q, J_{CF} = 321 Hz), 123.0, 123.5, 128.0, 128.3, 128.7, 131.5, 136.6, 136.9, 148.7, 154.6, 158.0; **IR** (neat): 2951, 2252, 1716, 1566, 1396, 1369, 1246, 1219, 1145, 1076, 902, 848 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{46}\text{F}_3\text{NNaO}_7\text{SSi}_2^+$: 724.2378 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺; found: 724.2379.

Synthesis of indole **28b**

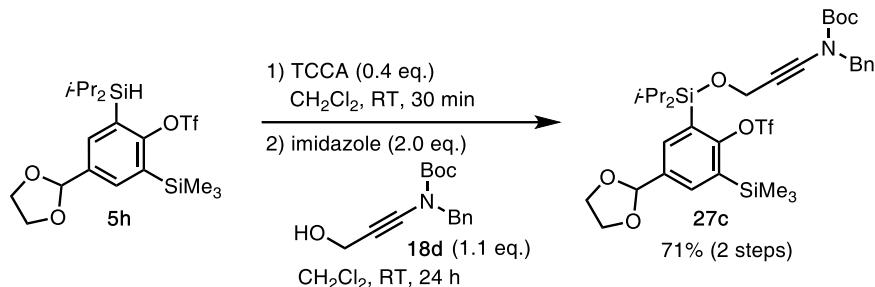


According to the typical procedure, **28b** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (94.5 mg, 0.358 mmol), **27b** (125.5 mg, 0.179 mmol) in THF (3 mL), and Cs_2CO_3 (117 mg, 0.358 mmol) at room temperature for 15 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded indole **28b** (48.7 mg, 72%) as yellow oil.

28b: R_f 0.48 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 1.05–1.09 (m, 12H), 1.20–1.27 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 5.22 (s, 2H), 5.27 (s, 2H), 6.73 (s, 1H), 6.74 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.88 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.15 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 7.26–7.34 (m, 3H); **13C NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ 13.4, 17.2, 17.5, 50.0, 55.6, 61.6, 93.9, 112.8, 114.1, 119.6, 125.5, 127.0, 127.4, 127.6, 128.7,

134.9, 137.5, 156.4; **IR** (neat): 2943, 2866, 1604, 1462, 1427, 1238, 1161, 1072, 1049, 906, 729 cm⁻¹; **HRMS** (FAB): *m/z* calcd. For C₂₃H₃₀NO₂Si⁺: 380.2040 [M+H]⁺; found: 380.2042.

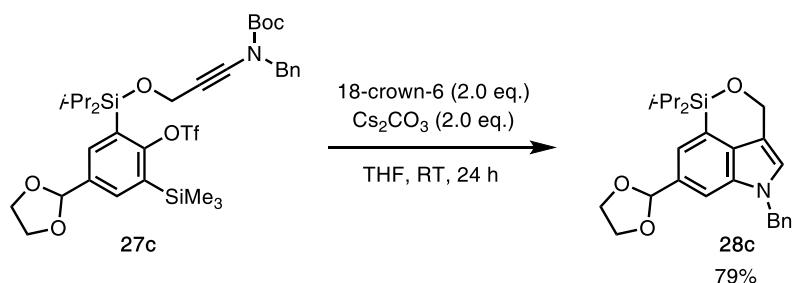
Synthesis of silyl ether **27c**



According to the typical procedure A', silyl ether **27c** was prepared from the reaction of triflate **5h** (170 mg, 0.351 mmol) and TCCA (32.6 mg, 0.140 mmol) in CH₂Cl₂ (4 mL) at room temperature for 30 min and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (47.8 mg, 0.702 mmol) and alcohol **18d** (101 mg, 0.386 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) afforded silyl ether **27c** (186 mg, 71% in 2 steps) as colorless oil.

27c: *R*_f 0.47 (EtOAc/hexane = 1/5); ¹**H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 0.99 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.08 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.38 (qq, 2H, *J* = 7.5, 7.5 Hz), 1.48 (brs, 9H), 4.00–4.12 (m, 4H), 4.47 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 5.82 (s, 1H), 7.27–7.33 (m, 5H), 7.68 (brs, 1H), 7.70 (d, 1H, *J* = 2.3 Hz); ¹³**C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ -0.3, 13.0, 17.3, 17.7, 27.7, 52.4, 52.9, 65.2, 69.0, 79.7, 82.6, 103.0, 118.7 (q, *J*_{CF} = 319 Hz), 128.0, 128.3, 128.7, 130.2, 135.3, 136.7, 137.0, 154.6, 156.6 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2951, 2870, 2252, 2233, 1720, 1400, 1365, 1215, 1157, 1134, 1072, 906, 840, 732 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₃₄H₄₈F₃NNaO₈SSi₂⁺: 766.2483 [M+Na]⁺; found: 766.2490.

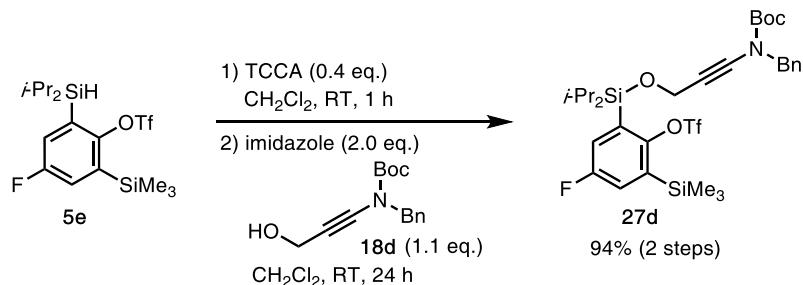
Synthesis of indole **28c**



According to the typical procedure, **28c** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (116 mg, 0.437 mmol), **27c** (163 mg, 0.219 mmol) in THF (4 mL), and Cs₂CO₃ (142 mg, 0.437 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) afforded indole **28c** (73.2 mg, 79%) as yellow oil.

28c: R_f 0.32 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 1.06 (d, 12H, J = 7.5 Hz), 1.25 (septet, 2H, J = 7.5 Hz), 4.04–4.07 (m, 2H), 4.15–4.19 (m, 2H), 5.27–5.29 (m, 4H), 5.94 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 7.15 (brd, 2H, J = 6.6 Hz), 7.27–7.33 (m, 4H), 7.48 (s, 1H); **13C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 13.4, 17.2, 17.5, 49.8, 61.5, 65.2, 104.9, 108.1, 114.2, 121.8, 122.0, 124.4, 127.1, 127.6, 128.7, 131.2, 133.8, 133.9, 137.4; **IR** (neat): 2943, 2866, 2252, 1427, 1311, 1234, 1172, 1083, 906 cm⁻¹; **HRMS** (FAB): *m/z* calcd. for C₂₅H₃₂NO₃Si⁺: 422.2146 [M+H]⁺; found: 422.2155.

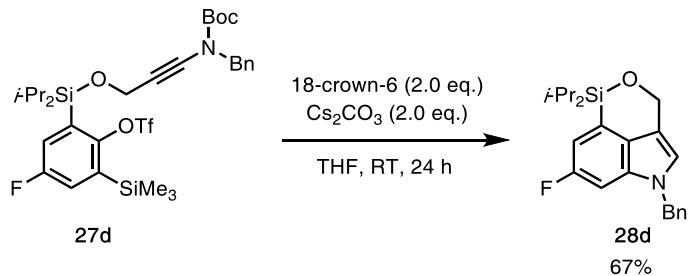
Synthesis of silyl ether **27d**



According to the typical procedure A', silyl ether **27d** was prepared from the reaction of triflate **5e** (216 mg, 0.502 mmol) and TCCA (46.7 mg, 0.201 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) at room temperature for 1 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (67.4 mg, 0.990 mmol) and alcohol **18d** (142 mg, 0.554 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afforded silyl ether **27d** (325 mg, 94% in 2 steps) as colorless oil.

27d: R_f 0.22 (EtOAc/hexane = 1/20); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 0.99 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.09 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.36 (qq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 1.48 (brs, 9H), 4.49 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 7.23–7.36 (m, 1H), 7.27–7.34 (m, 6H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ -0.3, 13.0, 17.3, 17.6, 27.7, 52.6, 52.8, 68.8, 80.0, 82.7, 118.6 (q, J_{CF} = 319 Hz), 124.8 (d, J_{CF} = 21.7 Hz), 125.0, 128.0, 128.3, 128.8, 133.7 (d, J_{CF} = 4.3 Hz), 136.9, 138.5 (d, J_{CF} = 2.9 Hz), 150.7, 154.6, 161.4 (d, J_{CF} = 253 Hz); **IR** (neat): 2951, 2870, 2252, 1716, 1396, 1365, 1219, 1141, 1072, 906, 844 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. For C₃₁H₄₃F₄NnaO₆Ssi₂⁺: 712.2178 [M+Na]⁺; found: 712.2182.

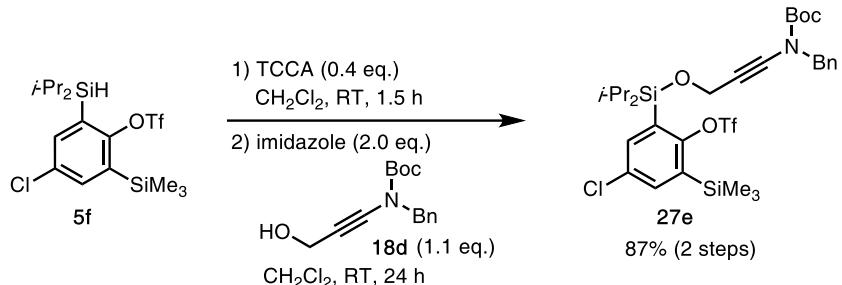
Synthesis of indole **28d**



According to the typical procedure **B**, **28d** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (88.0 mg, 0.330 mmol), **28c** (114 mg, 0.165 mmol) in THF (3 mL), and Cs_2CO_3 (108 mg, 0.330 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded indole **28d** (40.0 mg, 67%) as yellow oil.

28d: R_f 0.39 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 1.06–1.08 (m, 12H), 1.20–1.29 (m, 2H), 5.21 (s, 2H), 5.28 (s, 2H), 6.83 (s, 1H), 6.93 (dd, 1H, $J_{HF} = 10.3$, $J = 2.3$ Hz), 6.96 (dd, 1H, $J_{HF} = 9.2$, $J = 2.3$ Hz), 7.16 (d, 2H, $J = 7.4$ Hz), 7.28–7.35 (m, 3H); **13C NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ 13.3, 17.1, 17.4, 50.2, 61.2, 96.8 (d, $J_{CF} = 27.4$ Hz), 113.3 (d, $J_{CF} = 22.7$ Hz), 114.2, 121.2 (d, $J_{CF} = 3.6$ Hz), 126.2 (d, $J_{CF} = 6.0$ Hz), 127.0, 127.8, 128.8, 129.4, 134.2 (d, $J_{CF} = 11.9$ Hz), 137.0, 160.1 (d, $J_{CF} = 238$ Hz); **IR** (neat): 2943, 2862, 1604, 1427, 1315, 1153, 1107, 1076, 906, 883 cm^{-1} ; **HRMS** (FAB): m/z calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{FNOSi}^+$: 368.1840 [M+H] $^+$; found: 368.1853.

Synthesis of silyl ether **27e**

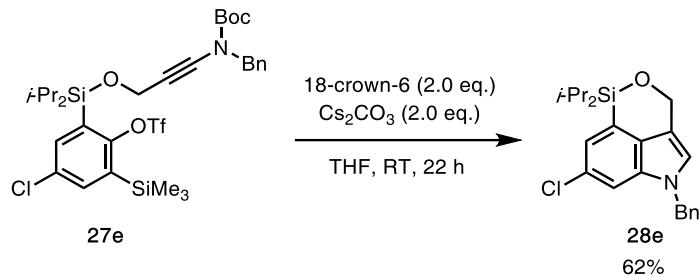


According to the typical procedure **A'**, silyl ether **27e** was prepared from the reaction of triflate **5f** (160 mg, 0.359 mmol) and TCCA (33.4 mg, 0.143 mmol) in CH_2Cl_2 (3.5 mL) at room temperature for 1.5 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (48.9 mg, 0.718 mmol) and alcohol **18d** (103 mg, 0.395 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afforded silyl ether **27e** (221 mg, 87% in 2 steps) as colorless oil.

27e: R_f 0.42 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.36 (s, 9H), 0.99 (d, 6H, $J = 7.6$ Hz), 1.07 (d, 6H, $J = 7.6$ Hz), 1.36 (qq, 2H, $J = 7.6$, 7.6 Hz), 1.48 (brs, 9H), 4.49 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 7.27–7.33 (m, 5H), 7.50 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz), 7.55 (brs, 1H); **13C NMR** (150 MHz,

CDCl_3): δ –0.3, 13.0, 17.3, 17.6, 27.7, 52.6, 52.9, 68.8, 80.1, 82.7, 118.7 (q, $J_{\text{CF}} = 321$ Hz), 128.0, 128.3, 128.8, 133.1, 134.1, 136.9, 137.9, 138.20, 138.25, 154.0, 154.6; **IR** (neat): 2951, 2252, 1720, 1400, 1361, 1215, 1138, 1072, 906, 879, 844, 732 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{ClF}_3\text{NNaO}_6\text{SSi}_2^+$: 728.1882 [M+Na] $^+$; found: 728.1879.

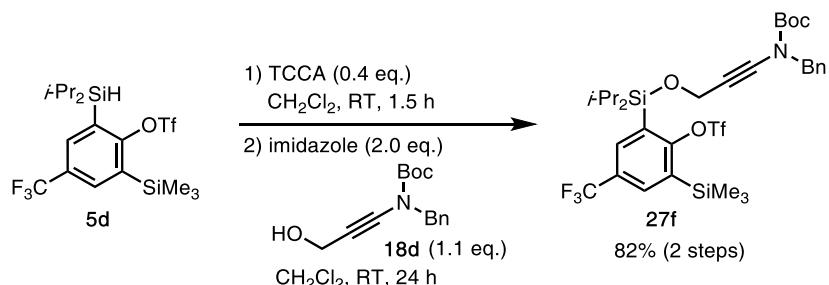
Synthesis of indole **28e**



According to the typical procedure **B**, **28e** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (126 mg, 0.478 mmol), **27e** (169 mg, 0.239 mmol) in THF (4 mL), and Cs_2CO_3 (156 mg, 0.478 mmol) at room temperature for 22 h. Purification by PTLC (EtOAc/hexane = 1/20 x3) afforded indole **28e** (56.5 mg, 62%) as yellow oil.

28e: R_f 0.25 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 1.06 (d, 6H, $J = 7.6$ Hz), 1.07 (d, 6H, $J = 7.6$ Hz), 1.24 (qq, 2H, $J = 7.6, 7.6$ Hz), 5.22 (s, 2H), 5.26 (s, 2H), 6.83 (s, 1H), 7.12–7.17 (m, 3H), 7.26–7.34 (m, 4H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 12.9, 16.8, 17.0, 49.9, 61.3, 110.3, 114.4, 121.8, 123.6, 126.6, 127.3, 128.1, 128.7, 129.2, 131.6, 134.8, 137.3; **IR** (neat): 2943, 2862, 1597, 1427, 1303, 1203, 1083, 1041, 883, 829, 725 cm^{-1} ; **HRMS** (FAB): m/z calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{ClNOSi}^+$: 384.1545 [M+H] $^+$; found: 384.1553.

Synthesis of silyl ether **27f**

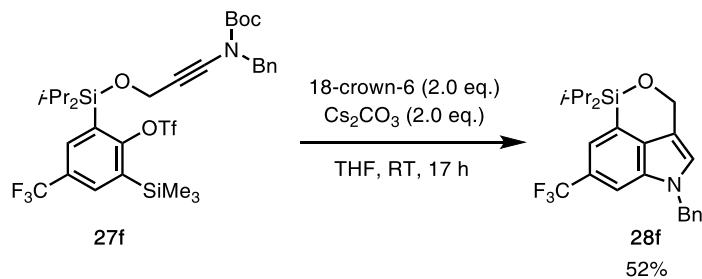


According to the typical procedure **A'**, silyl ether **27f** was prepared from the reaction of triflate **5d** (156 mg, 0.324 mmol) and TCCA (30.1 mg, 0.129 mmol) in CH_2Cl_2 (3.5 mL) at room temperature for 1.5 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (44.1 mg, 0.648 mmol) and alcohol **18d** (93.1 mg, 0.356 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) afforded silyl ether **27f** (197 mg, 82%

in 2 steps) as colorless oil.

27f: R_f 0.62 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.39 (s, 9H), 0.98 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.07 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.39 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 1.47 (brs, 9H), 4.50 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 7.27–7.34 (m, 5H), 7.80–7.82 (m, 1H), 7.84 (brs, 1H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ –0.3, 12.9, 17.2, 17.5, 27.6, 52.6, 52.8, 68.7, 80.1, 82.7, 118.7 (q, J_{CF} = 319 Hz), 124.1 (q, J_{CF} = 273 Hz), 128.0, 128.3, 128.7, 129.5 (q, J_{CF} = 33 Hz), 132.0, 135.6, 136.7, 136.9, 154.6, 158.1 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2951, 2252, 1720, 1400, 1369, 1319, 1219, 1161, 1134, 1099, 906, 883, 833, 729 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₃₃H₄₃F₆NNaO₆SSi₂⁺: 762.2146 [M+Na]⁺; found: 762.2153.

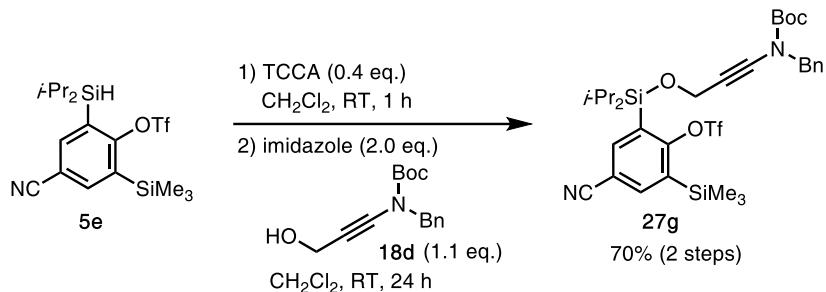
Synthesis of indole **28f**



According to the typical procedure **B**, **28f** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (116 mg, 0.440 mmol), **27f** (161 mg, 0.220 mmol) in THF (4 mL), and Cs₂CO₃ (143 mg, 0.440 mmol) at room temperature for 17 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded indole **28f** (47.9 mg, 52%) as yellow oil.

28f: R_f 0.39 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 1.06 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.07 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.27 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 5.29 (s, 2H), 5.31 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.16 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.27–7.36 (m, 3H), 7.41 (s, 1H), 7.56 (s, 1H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 12.8, 16.8, 17.0, 50.0, 61.2, 107.7 (q, J_{CF} = 4.3 Hz), 114.7, 119.7 (q, J_{CF} = 2.9 Hz), 123.9, 124.1 (q, J_{CF} = 31.8 Hz), 125.8 (q, J_{CF} = 272 Hz), 125.9, 127.4, 128.3, 129.2, 133.2, 135.4, 137.1; **IR** (neat): 2943, 2866, 1431, 1369, 1288, 1153, 1114, 1076, 830, 732 cm⁻¹; **HRMS** (FAB): *m/z* calcd. for C₂₃H₂₇F₃NOSi⁺: 418.1809 [M+H]⁺; found: 418.1815.

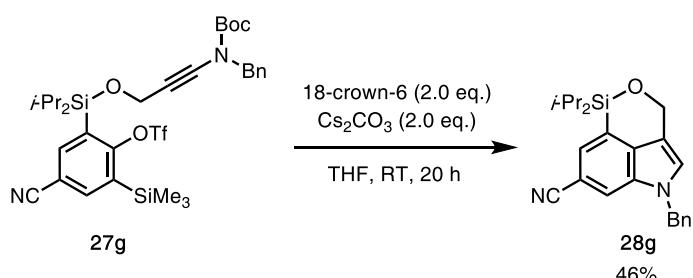
Synthesis of silyl ether **27g**



According to the typical procedure **A'**, silyl ether **27g** was prepared from the reaction of triflate **5e** (117 mg, 0.267 mmol) and TCCA (24.8 mg, 0.107 mmol) in CH_2Cl_2 (3.5 mL) at room temperature for 1 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (36.3 mg, 0.534 mmol) and alcohol **18d** (76.7 mg, 0.294 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **27g** (131 mg, 70% in 2 steps) as colorless oil.

27g: R_f 0.52 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.38 (s, 9H), 0.97 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.06 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.37 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 1.48 (brs, 9H), 4.52 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 7.27–7.33 (m, 5H), 7.85–7.90 (m, 2H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ –0.3, 12.9, 17.1, 17.4, 27.7, 52.6, 52.8, 68.5, 80.3, 82.8, 112.2, 118.3, 118.6 (q, $J_{\text{CF}} = 321$ Hz), 128.0, 128.3, 128.8, 132.9, 136.8, 137.5, 142.1, 142.4, 154.5, 158.3; **IR** (neat): 2951, 2870, 2252, 2233, 1720, 1400, 1365, 1215, 1157, 1134, 1072, 906, 840, 732 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}_6\text{SSi}_2^+$: 719.2225 [M+Na]⁺; found: 719.2237.

Synthesis of indole **28g**

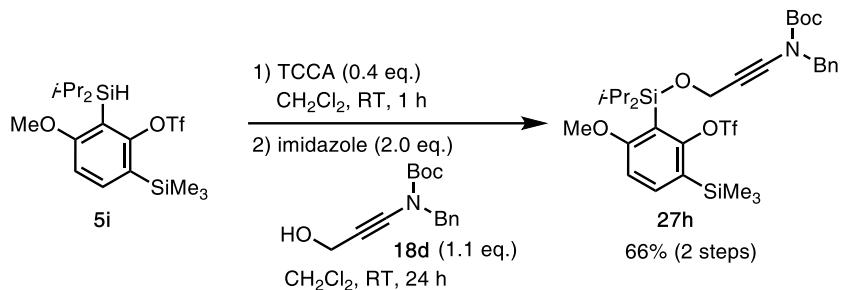


According to the typical procedure **B**, **28g** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (91.1 mg, 0.345 mmol), **27g** (120 mg, 0.172 mmol) in THF (3 mL), and Cs_2CO_3 (112 mg, 0.345 mmol) at room temperature for 20 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5) afforded indole **28g** (29.6 mg, 46%) as a white solid.

28g: **mp:** 128–132 °C; R_f 0.33 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 1.05 (d, 12H, J = 7.6 Hz), 1.26 (septet, 2H, J = 7.6 Hz), 5.29 (s, 2H), 5.30 (s, 2H), 7.06 (s, 1H), 7.16 (brd, 2H, J = 6.8 Hz), 7.30–7.36 (m, 3H), 7.41 (s, 1H), 7.58 (s, 1H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ

12.7, 16.7, 16.9, 50.3, 61.1, 104.6, 115.1, 121.4, 125.3, 126.1, 126.6, 127.3, 128.5, 129.3, 132.8, 135.9, 136.6 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2943, 2862, 2218, 1431, 1080, 910, 864, 729 cm⁻¹; **HRMS** (FAB): *m/z* calcd. for C₂₃H₂₇N₂OSi⁺: 375.1887 [M+H]⁺; found: 375.1898.

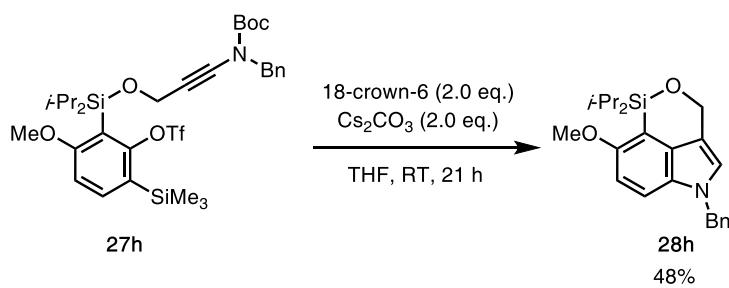
Synthesis of silyl ether **27h**



According to the typical procedure A', silyl ether **27h** was prepared from the reaction of triflate **5i** (187 mg, 0.422 mmol) and TCCA (39.2 mg, 0.169 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) at room temperature for 1 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (57.4 mg, 0.844 mmol) and alcohol **18d** (121 mg, 0.464 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afforded silyl ether **27h** (194 mg, 66% in 2 steps) as colorless oil.

27h: *R*_f 0.33 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.32 (s, 9H), 0.94 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.03 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.39 (qq, 2H, *J* = 7.5, 7.5 Hz), 1.48 (brs, 9H), 3.78 (s, 3H), 4.51 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 6.84 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz), 7.27–7.35 (m, 5H), 7.53 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 0.0, 13.8, 17.5, 17.9, 27.7, 52.1, 52.9, 55.0, 69.4, 79.2, 82.5, 109.1, 118.8 (q, *J*_{CF} = 321 Hz), 119.2, 126.2, 127.9, 128.4, 128.7, 137.0, 139.8, 154.8, 157.5, 166.1; **IR** (neat): 2948, 2866, 2252, 1716, 1577, 1396, 1365, 1249, 1203, 1138, 1045, 906, 840, 732 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₃₂H₄₆F₃NNaO₇SSi₂⁺: 724.2378 [M+Na]⁺; found: 724.2386.

Synthesis of indole **28h**

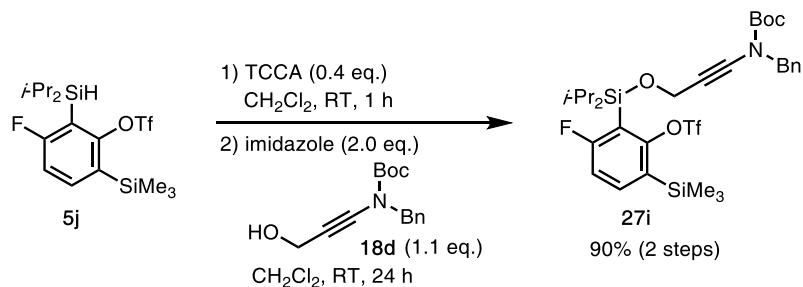


According to the typical procedure B, **28h** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (103 mg, 0.391 mmol), **27h** (137 mg, 0.195 mmol) in THF (3 mL), and Cs₂CO₃ (127 mg, 0.391 mmol)

at room temperature for 21 h. Purification by PTLC (EtOAc/hexane = 1/20 x3) and gel permeation chromatography [YMC-GPC T4000® (2.0 cm φ × 60 cm) + T2000® (2.0 cm φ × 60 cm), CHCl₃, flow rate: 8.0 mL/min] afforded indole **28h** (35.2 mg, 47%) as colorless oil.

28h: *R*_f 0.48 (EtOAc/hexane = 1/5); ¹**H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 1.03 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.08 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.29 (qq, 2H, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 3.81 (s, 3H), 5.22 (s, 2H), 5.24 (s, 2H), 6.82 (s, 1H), 6.83 (d, 1H, *J* = 8.9 Hz), 7.15 (brd, 2H, *J* = 6.9 Hz), 7.18 (d, 1H, *J* = 8.9 Hz), 7.26–7.33 (m, 3H); ¹³**C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 13.1, 16.9, 17.3, 50.1, 56.0, 61.2, 107.1, 110.4, 111.1, 113.3, 122.5, 127.3, 127.9, 129.0, 130.7, 133.9, 138.1, 156.8; **IR** (neat): 2939, 2862, 1724, 1573, 1462, 1423, 1234, 1080, 883, 744 cm⁻¹; **HRMS** (FAB): *m/z* calcd. for C₂₃H₃₀NO₂Si⁺: 380.2040 [M+H]⁺; found: 380.2042.

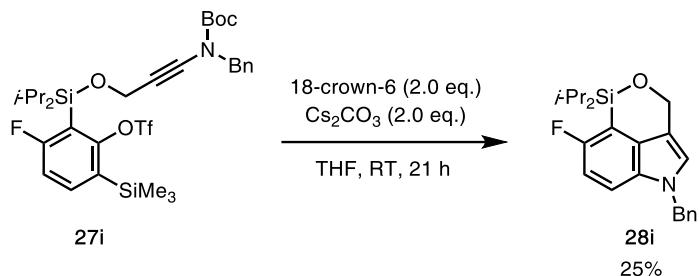
Synthesis of silyl ether **27i**



According to the typical procedure A', silyl ether **27i** was prepared from the reaction of triflate **5j** (234 mg, 0.544 mmol) and TCCA (50.6 mg, 0.218 mmol) in CH₂Cl₂ (5.5 mL) at room temperature for 1 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (74.1 mg, 1.09 mmol) and alcohol **18d** (156 mg, 0.598 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) afforded silyl ether **27i** (336 mg, 90% in 2 steps) as colorless oil.

27i: *R*_f 0.53 (EtOAc/hexane = 1/10); ¹**H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.35 (s, 9H), 0.99 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.05 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.38–1.45 (m, 2H), 1.48 (brs, 9H), 4.54 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 7.05 (dd, 1H, *J* = 7.6, *J*_{HF} = 7.6 Hz), 7.27–7.33 (m, 5H), 7.57 (dd, 1H, *J* = 7.6, *J*_{HF} = 7.6 Hz); ¹³**C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ -0.1, 13.6, 17.1, 17.5, 27.6, 52.4, 52.9, 69.0, 79.7, 82.5, 114.9 (d, *J*_{CF} = 26.0 Hz), 118.3 (d, *J*_{CF} = 34.7 Hz), 118.8 (q, *J*_{CF} = 321 Hz), 128.0, 128.3, 128.7, 131.1, 136.9, 139.9 (d, *J*_{CF} = 10.1 Hz), 154.6, 156.5 (d, *J*_{CF} = 14.4 Hz), 167.7 (d, *J*_{CF} = 244 Hz); **IR** (neat): 2951, 2870, 2256, 1720, 1581, 1396, 1207, 1134, 1099, 937, 840, 775, 736 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₃₁H₄₃F₄NNaO₆SSi₂⁺: 712.2178 [M+Na]⁺; found: 712.2174.

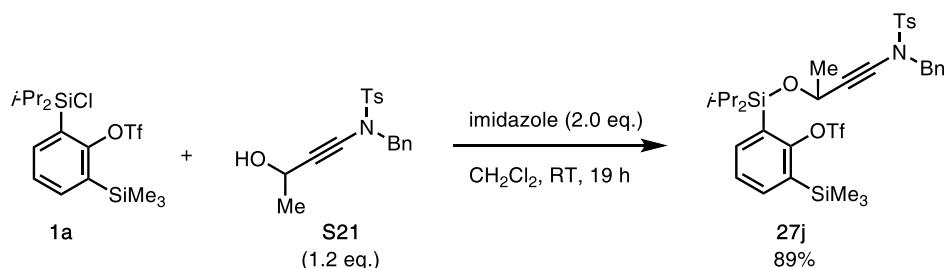
Synthesis of indole **28i**



According to the typical procedure **B**, **28i** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (230 mg, 0.870 mmol), **27i** (297 mg, 0.436 mmol) in THF (7 mL), and Cs_2CO_3 (284 mg, 0.870 mmol) at room temperature for 21 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) and PTLC (EtOAc/hexane = 1/20 x2) afforded indole **28i** (39.7 mg, 25%) as yellow oil.

28i: R_f 0.39 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 1.06 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.08 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.30 (qq, 2H, J = 7.6, 6.8 Hz), 5.24–5.26 (m, 4H), 6.86–6.90 (m, 2H), 7.14 (brd, 2H, J = 6.9 Hz), 7.18 (dd, 1H, J = 8.9, J_{HF} = 4.1 Hz), 7.26–7.33 (m, 3H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 13.0, 16.7, 16.9, 50.3, 61.2, 108.1 (d, J_{CF} = 39.0 Hz), 110.3 (d, J_{CF} = 31.8 Hz), 111.9 (d, J_{CF} = 10.1 Hz), 113.8, 122.9, 127.3, 128.1, 129.1, 131.4, 132.9 (d, J_{CF} = 15.9 Hz), 137.6, 159.8 (d, J_{CF} = 233 Hz); **IR** (neat): 2943, 2866, 1427, 1060, 910, 786, 732 cm^{-1} ; **HRMS** (FAB): m/z calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{FNOSi}^+$: 368.1840 [$\text{M}+\text{H}]^+$; found: 368.1852.

Synthesis of silyl ether **27j**

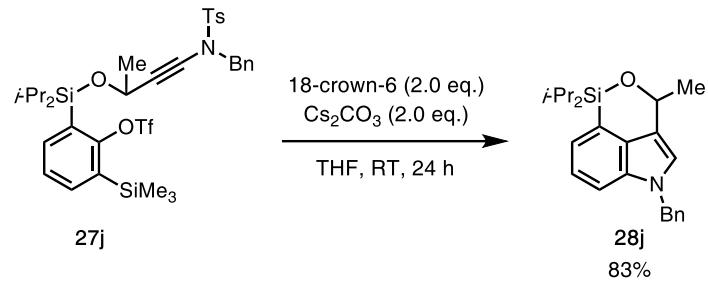


According to the typical procedure **A**, silyl ether **27j** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (201 mg, 0.450 mmol), imidazole (61.2 mg, 0.900 mmol) and alcohol **S21** (178 mg, 0.540 mmol) in CH_2Cl_2 (4.5 mL) at room temperature for 19 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) afforded silyl ether **27j** (296 mg, 89%) as colorless oil.

27j: R_f 0.34 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.34 (s, 9H), 0.94 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.00 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.01 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.30–1.36 (m, 2H), 1.38 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 2.43 (s, 3H), 4.41 (d, 1H, J = 13.7 Hz), 4.45 (d, 1H, J = 13.7 Hz), 4.59 (q, 1H, J = 6.9 Hz), 7.22–7.29 (m, 8H), 7.57 (dd, 1H, J = 6.9, 2.6 Hz), 7.65 (dd, 1H, J = 7.6, 2.6 Hz), 7.73 (d,

2H, $J = 8.3$ Hz); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ -0.1, 13.1, 13.2, 17.3, 17.4, 17.55, 17.63, 21.3, 25.0, 55.2, 59.8, 73.5, 77.3, 118.6 (q, $J_{\text{CF}} = 321$ Hz), 127.3, 128.0, 128.5, 128.7, 129.0, 130.0, 130.2, 134.86, 134.90, 135.1, 139.0, 139.7, 144.9, 155.6; IR (neat): 2951, 2866, 2245, 1396, 1361, 1211, 1168, 1138, 1087, 1041, 840, 732 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{34}\text{H}_{44}\text{F}_3\text{NKO}_6\text{S}_2\text{Si}^+$: 778.1732 [M+K] $^+$; found: 778.1738.

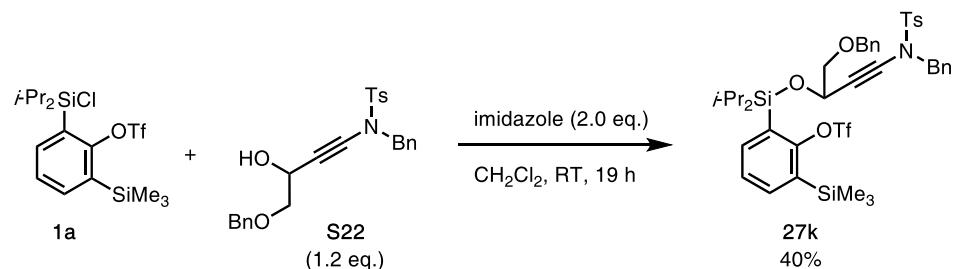
Synthesis of indole **28j**



According to the typical procedure **B**, **28j** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (109 mg, 0.412 mmol), **27j** (152 mg, 0.206 mmol) in THF (3.5 mL), and Cs_2CO_3 (134 mg, 0.206 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded indole **28j** (62.3 mg, 83%) as yellow oil.

28j: R_f 0.53 (EtOAc/hexane = 1/5); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 1.03–1.09 (m, 12H), 1.17–1.28 (m, 2H), 1.58 (d, 3H, $J = 6.3$ Hz), 5.25 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz), 5.30 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz), 5.48 (qd, 1H, $J = 6.3, 1.2$ Hz), 6.82 (d, 1H, $J = 1.2$ Hz), 7.15–7.23 (m, 4H), 7.27–7.34 (m, 4H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 13.0, 14.0, 17.25, 17.34, 17.5, 25.5, 50.0, 67.3, 110.0, 119.9, 121.5, 121.6, 123.3, 124.5, 127.0, 127.6, 128.7, 132.5, 133.9, 137.6 (several signals overlapped); IR (neat) 2943, 2862, 1458, 1427, 1300, 1095, 1010, 906, 729 cm^{-1} ; HRMS (FAB): m/z calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{NOSi}^+$: 364.2091 [M+K] $^+$; found: 364.2092.

Synthesis of silyl ether **27k**

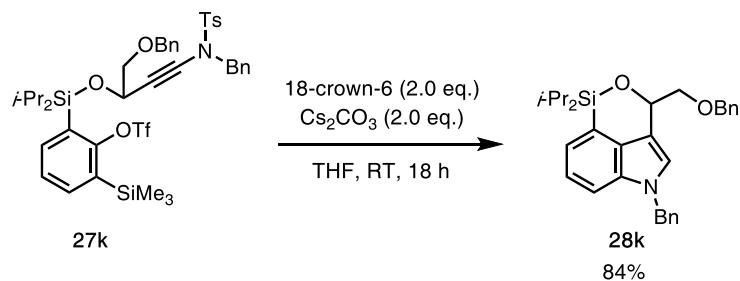


According to the typical procedure **A**, silyl ether **27k** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (200 mg, 0.448 mmol), imidazole (61.0 mg, 0.896 mmol) and alcohol **S22** (234 mg, 0.538 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) at room temperature for 19 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) afforded silyl ether **27k** (296 mg, 89%) as

colorless oil.

27k: R_f 0.17 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.33 (s, 9H), 0.935 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 0.943 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 0.98 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.01 (d, 3H, J = 6.8 Hz), 1.30–1.36 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 3.51 (dd, 1H, J = 9.6, 5.5 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.6, 6.2 Hz), 4.39 (d, 1H, J = 13.8 Hz), 4.45 (d, 1H, J = 13.8 Hz), 4.52 (s, 2H), 4.67 (dd, 1H, J = 6.2, 5.5 Hz), 7.15–7.24 (m, 8H), 7.27–7.33 (m, 5H), 7.55 (dd, 1H, J = 6.9, 2.0 Hz), 7.70 (d, 2H, J = 8.3 Hz), 7.75 (dd, 1H, J = 6.9, 2.0 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ -0.1, 13.17, 13.22, 17.3, 17.5, 17.6, 21.2, 55.2, 63.5, 70.6, 73.3, 74.7, 78.8, 118.6 (q, J_{CF} = 321 Hz), 127.3, 127.8, 127.9, 128.0, 128.5, 128.6, 128.7, 128.9, 129.9, 130.0, 134.8, 135.1, 138.5, 139.0, 140.1, 144.9, 155.4 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2951, 2866, 2249, 1578, 1400, 1366, 1250, 1215, 1138, 1092, 868, 845, 737 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₄₁H₅₀F₃NNaO₇S₂Si₂⁺: 868.2412 [M+Na]⁺; found: 868.2436.

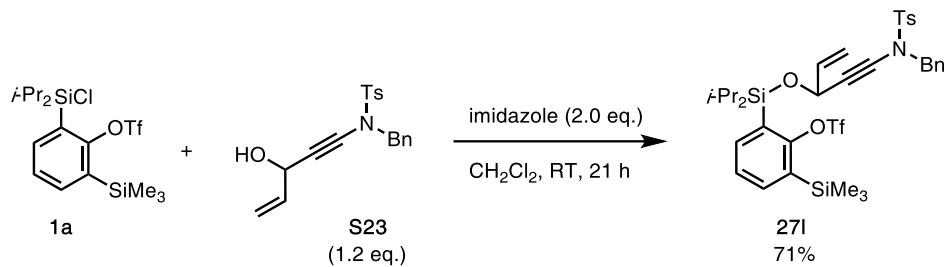
Synthesis of indole **28k**



According to the typical procedure **B**, **28k** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (79.3 mg, 0.300 mmol), **27k** (127 mg, 0.150 mmol) in THF (3 mL), and Cs₂CO₃ (97.7 mg, 0.300 mmol) at room temperature for 18 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded indole **28k** (59.5 mg, 84%) as yellow oil.

28k: R_f 0.34 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 1.01 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.05–1.08 (m, 9H), 1.18–1.30 (m, 2H), 3.69 (dd, 1H, J = 9.6, 5.5 Hz), 3.76 (dd, 1H, J = 9.6, 6.9 Hz), 4.64 (d, 1H, J = 12.4 Hz), 4.70 (d, 1H, J = 12.4 Hz), 5.24 (d, 1H, J = 15.8 Hz), 5.27 (d, 1H, J = 15.8 Hz), 5.57 (ddd, 1H, J = 6.9, 5.5, 1.4 Hz), 6.95 (d, 1H, J = 1.4 Hz), 7.13–7.23 (m, 4H), 7.26–7.36 (m, 9H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 12.7, 13.6, 16.88, 16.93, 17.00, 17.03, 49.9, 70.6, 73.4, 76.5, 110.3, 115.3, 121.9, 122.6, 123.7, 124.2, 127.3, 127.8, 127.9, 128.0, 128.6, 129.0, 133.0, 134.0, 137.8, 138.9; **IR** (neat) 3032, 2940, 2862, 1454, 1427, 1362, 1207, 1099, 991, 910, 733 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₃₀H₃₅NNaO₂Si⁺: 492.2329 [M+Na]⁺; found: 492.2335.

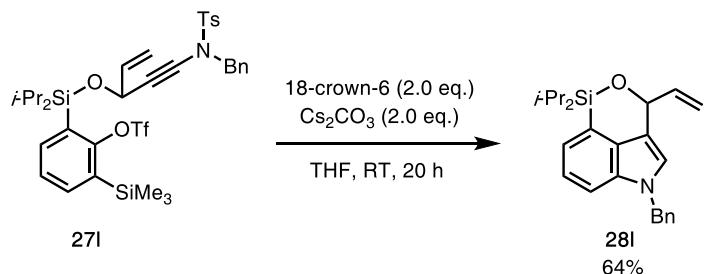
Synthesis of silyl ether **27I**



According to the typical procedure **A**, silyl ether **27I** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (200 mg, 0.448 mmol), imidazole (61.0 mg, 0.896 mmol) and alcohol **S23** (234 mg, 0.538 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) at room temperature for 21 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, $\text{EtOAc/hexane} = 1/10$) and gel-permeation chromatography [YMC-GPC T4000® (2.0 cm $\varphi \times 60$ cm) + T2000® (2.0 cm $\varphi \times 60$ cm), CHCl_3 , flow rate: 8.0 mL/min] afforded silyl ether **27I** (296 mg, 89%) as colorless oil.

27I: R_f 0.30 ($\text{EtOAc/hexane} = 1/10$); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 0.34 (s, 9H), 0.946 (d, 3H, $J = 7.6$ Hz), 0.949 (d, 3H, $J = 7.6$ Hz), 1.01 (d, 3H, $J = 7.6$ Hz), 1.04 (d, 3H, $J = 7.6$ Hz), 1.30–1.38 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 4.42 (d, 1H, $J = 14.1$ Hz), 4.47 (d, 1H, $J = 14.1$ Hz), 4.92 (ddd, 1H, $J = 5.5, 1.4, 1.4$ Hz), 5.10 (ddd, 1H, $J = 10.3, 1.4, 1.4$ Hz), 5.26 (ddd, 1H, $J = 16.5, 1.4, 1.4$ Hz), 5.83 (ddd, 1H, $J = 16.5, 10.3, 5.5$ Hz), 7.22–7.28 (m, 8H), 7.58 (dd, 1H, $J = 7.6, 2.1$ Hz), 7.66 (dd, 1H, $J = 7.6, 2.1$ Hz), 7.72 (d, 2H, $J = 8.2$ Hz); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ –0.2, 13.3, 17.4, 17.6, 17.7, 21.3, 55.2, 64.4, 70.8, 79.5, 115.2, 118.6 (q, $J_{\text{CF}} = 321$ Hz), 127.3, 128.0, 128.5, 128.8, 128.9, 129.9, 130.0, 134.8, 135.03, 135.05, 137.8, 139.1, 139.9, 145.0, 155.4 (several signals overlapped); IR (neat): 2951, 2870, 2245, 1578, 1458, 1396, 1366, 1250, 1215, 1169, 1138, 1088, 1042, 868, 845, 737 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{44}\text{F}_3\text{NNaO}_6\text{S}_2\text{Si}_2^+$: 774.1993 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$; found: 774.2012.

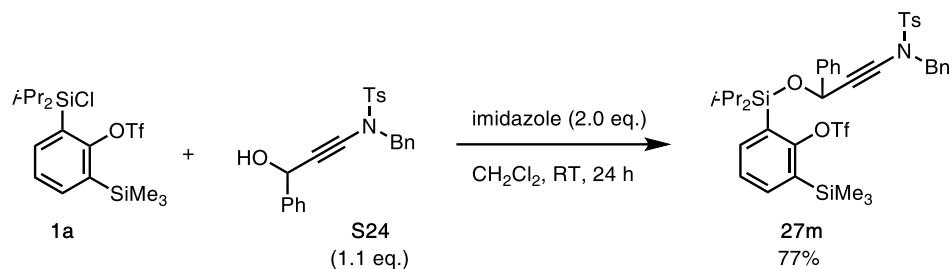
Synthesis of indole **28I**



According to the typical procedure **B**, **28I** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (107 mg, 0.405 mmol), **27I** (152 mg, 0.202 mmol) in THF (3 mL), and Cs_2CO_3 (132 mg, 0.405 mmol) at room temperature for 20 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, $\text{EtOAc/hexane} = 1/20$) afforded indole **28I** (48.2 mg, 64%) as red oil.

28l: R_f 0.54 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 1.05–1.09 (m, 12H), 1.21–1.32 (m, 2H), 5.16 (d, 1H, J = 9.7 Hz), 5.24 (d, 1H, J = 15.8 Hz), 5.29 (d, 1H, J = 15.8 Hz), 5.38 (d, 1H, J = 17.2 Hz), 5.76 (d, 1H, J = 6.9 Hz), 6.11 (ddd, 1H, J = 17.2, 9.7, 6.9 Hz), 6.78 (d, 1H, J = 2.9 Hz), 7.15–7.32 (m, 8H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 12.6, 13.7, 16.9, 17.0, 17.1, 49.9, 72.7, 110.3, 114.2, 116.9, 122.0, 123.0, 123.7, 124.4, 127.3, 127.9, 129.1, 132.7, 134.4, 137.9, 141.1 (several signals overlapped); **IR** (neat) 3032, 2943, 2862, 1458, 1427, 1273, 1119, 1072, 1053, 988, 918, 883, 868, 760, 729 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for C₂₄H₂₉KNOSi⁺: 414.1650 [M+K]⁺; found: 414.1670.

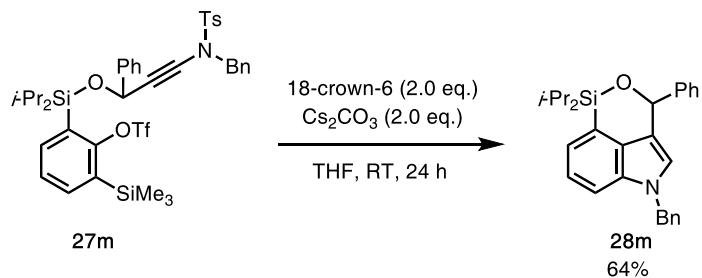
Synthesis of silyl ether **27m**



According to the typical procedure A, silyl ether **27m** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (318 mg, 0.712 mmol), imidazole (96.9 mg, 1.42 mmol) and alcohol **S24** (300 mg, 0.766 mmol) in CH₂Cl₂ (7 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **27m** (438 mg, 77%) as colorless oil.

27m: R_f 0.45 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.35 (s, 9H), 0.91 (d, 3H, J = 7.7 Hz), 0.97 (d, 3H, J = 7.7 Hz), 1.00 (d, 3H, J = 7.5 Hz), 1.04 (d, 3H, J = 7.5 Hz), 1.33–1.40 (m, 2H), 2.41 (s, 3H), 4.38 (s, 2H), 5.38 (s, 1H), 7.10–7.24 (m, 8H), 7.29–7.35 (m, 5H), 7.54–7.63 (m, 4H); **13C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 0.3, 13.9, 14.0, 17.8, 17.9, 18.2, 21.6, 55.3, 65.7, 72.8, 79.9, 118.3 (q, J_{CF} = 318 Hz), 126.1, 127.1, 127.6, 128.16, 128.22, 128.4, 128.7, 129.58, 129.64, 134.3, 134.5, 134.5, 138.8, 140.0, 142.0, 144.4, 154.7 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2951, 2251, 1361, 1219, 1168, 1138, 1060, 902, 844 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for C₃₉H₄₆F₃NNaO₆S₂Si₂⁺: 824.2149 [M+Na]⁺; found: 824.2159.

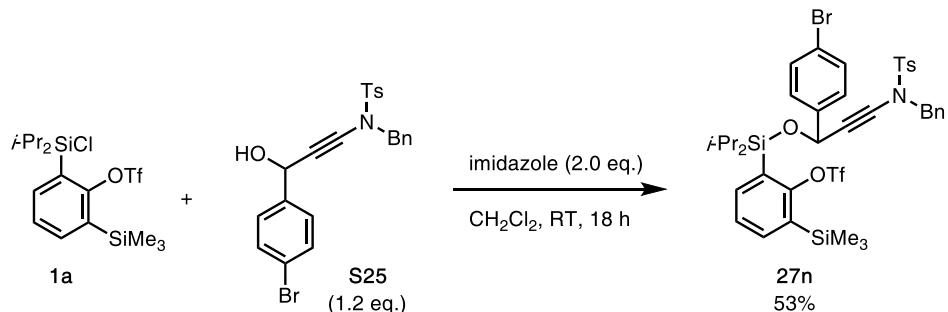
Synthesis of indole **28m**



According to the typical procedure **B**, **28m** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (84.5 mg, 0.321 mmol), **27m** (129 mg, 0.160 mmol) in THF (3 mL), and Cs_2CO_3 (105 mg, 0.321 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded indole **12p** (49.0 mg, 72%) as a yellow solid.

28m: mp : 87–90 °C; R_f 0.52 (EtOAc/hexane = 1/5); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 1.08–1.10 (m, 6H), 1.11–1.14 (m, 6H), 1.25–1.38 (m, 2H), 5.13 (d, 1H, J = 15.8 Hz), 5.25 (d, 1H, J = 15.8 Hz), 6.35 (s, 1H), 6.47 (s, 1H), 7.09 (d, 2H, J = 6.8 Hz), 7.20–7.25 (m, 2H) 7.27–7.32 (m, 5H), 7.37 (dd, 2H, J = 6.8, 6.8 Hz), 7.49 (d, 2H, J = 6.8 Hz); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 12.5, 13.9, 17.01, 17.09, 17.11, 17.3, 49.9, 73.5, 110.4, 119.0, 122.0, 123.87, 123.91, 124.5, 126.9, 127.1, 127.7, 127.8, 128.6, 129.0, 133.1, 134.3, 137.9, 145.4; IR (neat) 2947, 2862, 1454, 1427, 910, 736 cm^{-1} ; HRMS (FAB): m/z calcd. for $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{NOSi}^+$: 426.2248 [$\text{M}+\text{H}]^+$; found: 426.2250.

Synthesis of silyl ether **27n**

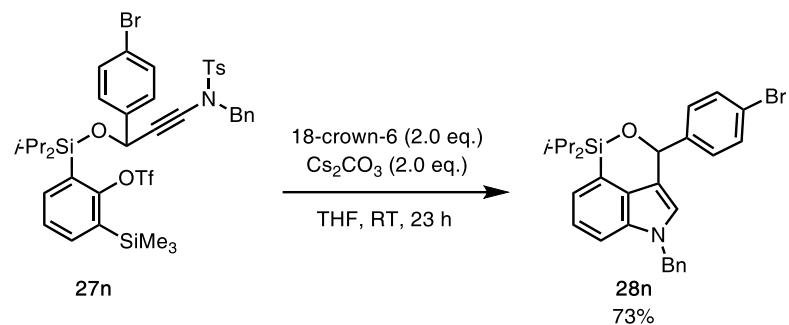


According to the typical procedure **A**, silyl ether **27n** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (202 mg, 0.451 mmol), imidazole (61.4 mg, 0.901 mmol) and alcohol **S25** (254 mg, 0.541 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) at room temperature for 18 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) and gel-permeation chromatography [YMC-GPC T4000® (2.0 cm φ × 60 cm) + T2000® (2.0 cm φ × 60 cm), CHCl_3 , flow rate: 8.0 mL/min] afforded silyl ether **27n** (210 mg, 53%) as colorless oil.

27n: R_f 0.29 (EtOAc/hexane = 1/10); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 0.35 (s, 9H), 0.91 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 0.97 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.01 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 1.03 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.32–1.42 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 4.36 (d, 1H, J = 13.7 Hz), 4.40 (d, 1H, J = 13.7 Hz), 5.32 (s, 1H), 7.11–

7.16 (m, 4H), 7.18–7.23 (m, 5H), 7.26–7.28 (m, 1H), 7.42 (dt, 2H, J = 8.9, 1.4 Hz), 7.55–7.59 (m, 4H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ –0.2, 13.4, 13.5, 17.4, 17.5, 17.76, 17.81, 21.3, 55.1, 65.0, 72.4, 80.2, 118.5 (q, J_{CF} = 321 Hz), 121.7, 127.5, 127.9, 128.0, 128.6, 128.8, 129.0, 129.7, 130.0, 131.7, 134.5, 134.8, 135.2, 139.3, 140.1, 141.6, 145.0, 155.2; IR (neat): 2951, 2870, 2249, 1721, 1574, 1458, 1396, 1366, 1250, 1211, 1169, 1138, 1069, 1045, 914, 845, 736 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{39}\text{H}_{45}\text{BrF}_3\text{NNaO}_6\text{S}_2\text{Si}_2^+$: 902.1255 [M+Na] $^+$; found: 902.1257.

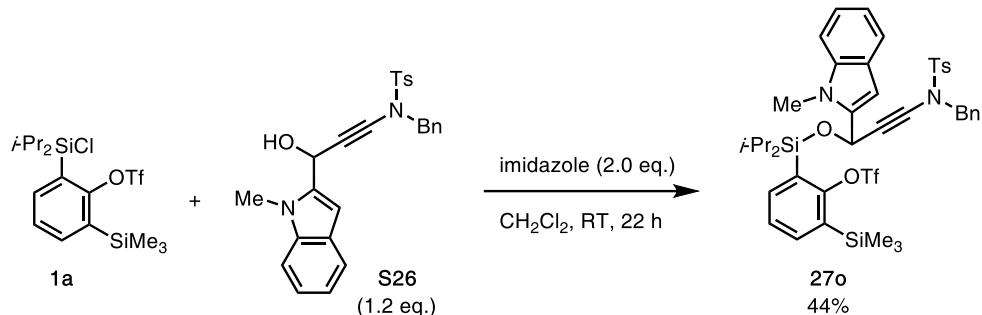
Synthesis of indole **28n**



According to the typical procedure **B**, **28n** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (107 mg, 0.407 mmol), **27n** (179 mg, 0.204 mmol) in THF (3 mL), and Cs_2CO_3 (133 mg, 0.407 mmol) at room temperature for 23 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) afforded indole **28n** (75.3 mg, 73%) as yellow oil.

28n: R_f 0.51 (EtOAc/hexane = 1/10); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 1.07 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 1.08 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.11 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 1.12 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.24–1.36 (m, 2H), 5.13 (d, 1H, J = 15.8 Hz), 5.25 (d, 1H, J = 15.8 Hz), 6.29 (d, 1H, J = 1.3 Hz), 6.44 (d, 1H, J = 1.4 Hz), 7.09 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.20–7.29 (m, 6H), 7.35 (d, 2H, J = 8.3 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.3 Hz); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 12.4, 13.9, 16.98, 17.04, 17.1, 17.2, 49.9, 73.0, 110.5, 118.5, 121.5, 122.2, 123.8, 124.0, 124.3, 127.1, 127.9, 128.7, 129.0, 131.7, 132.9, 134.3, 137.8, 144.5; IR (neat) 3036, 2943, 2862, 1597, 1543, 1485, 1458, 1427, 1261, 1115, 1069, 1011, 910, 883, 799, 760, 733 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{BrNOSi}^+$: 504.1353 [M+H] $^+$; found: 504.1339.

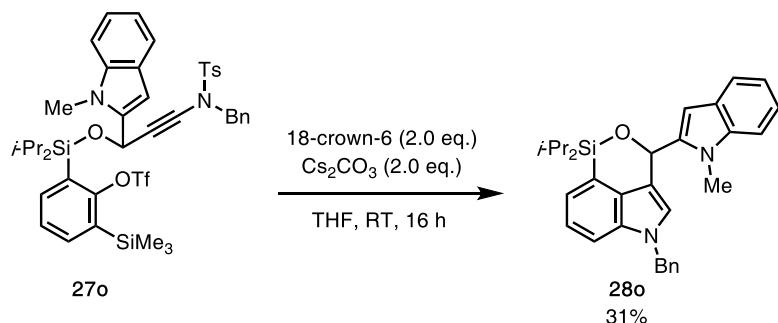
Synthesis of silyl ether **27o**



According to the typical procedure A, silyl ether **27o** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (210 mg, 0.469 mmol), imidazole (63.9 mg, 0.939 mmol) and alcohol **S26** (250 mg, 0.563 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) at room temperature for 22 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, $\text{EtOAc/hexane} = 1/10$) and gel-permeation chromatography [YMC-GPC T4000[®] (2.0 cm $\varphi \times 60$ cm) + T2000[®] (2.0 cm $\varphi \times 60$ cm), CHCl_3 , flow rate: 8.0 mL/min] afforded silyl ether **27o** (176 mg, 44%) as a white solid.

27o: mp: 43–49 °C; R_f 0.24 ($\text{EtOAc/hexane} = 1/10$); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.36 (s, 9H), 0.89 (d, 3H, $J = 7.6$ Hz), 0.97 (d, 3H, $J = 7.6$ Hz), 1.00 (d, 3H, $J = 7.6$ Hz), 1.07 (d, 3H, $J = 7.6$ Hz), 1.33 (qq, 1H, $J = 7.6, 7.6$ Hz), 1.38 (qq, 1H, $J = 7.6, 7.6$ Hz), 2.30 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 4.36 (d, 1H, $J = 13.8$ Hz), 4.44 (d, 1H, $J = 13.8$ Hz), 5.52 (s, 1H), 6.16 (s, 1H), 6.89 (d, 2H, $J = 8.2$ Hz), 7.12–7.33 (m, 9H), 7.43 (d, 2H, $J = 8.2$ Hz), 7.57–7.60 (m, 3H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ –0.3, 13.5, 13.7, 17.49, 17.52, 17.8, 17.9, 21.2, 30.4, 55.0, 60.3, 70.8, 80.4, 100.2, 109.5, 118.6 (q, $J_{\text{CF}} = 321$ Hz), 119.7, 121.1, 122.1, 127.2, 127.6, 127.7, 128.6, 128.85, 128.89, 129.5, 129.9, 134.5, 134.6, 135.1, 138.6, 138.7, 139.4, 140.6, 145.0, 155.1; **IR** (neat): 2951, 2870, 2253, 1721, 1582, 1396, 1366, 1211, 1161, 1134, 1099, 941, 845, 737 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{42}\text{H}_{49}\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}_6\text{S}_2\text{Si}_2^+$: 877.2415 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺; found: 877.2402.

Synthesis of indole **28o**

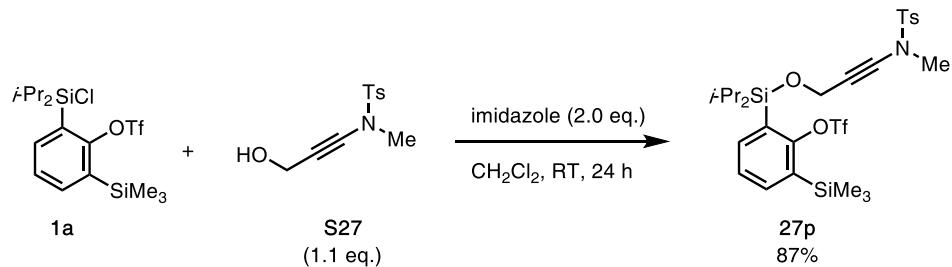


According to the typical procedure B, **28o** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (104 mg, 0.395 mmol), **27o** (169 mg, 0.197 mmol) in THF (3 mL), and Cs_2CO_3 (129 mg, 0.395 mmol) at room temperature for 16 h. Purification by flash column chromatography (silica gel,

EtOAc/hexane = 1/20) and gel-permeation chromatography [YMC-GPC T4000[®] (2.0 cm φ \times 60 cm) + T2000[®] (2.0 cm φ \times 60 cm), *CHCl*₃, flow rate: 8.0 mL/min] afforded indole **28o** (29.3 mg, 31%) as red oil.

28o: *R*_f 0.44 (*EtOAc/hexane* = 1/10); ¹**H NMR** (600 MHz, *CDCl*₃): δ 1.01 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz), 1.02 (d, 3H, *J* = 7.6 Hz), 1.12 (d, 3H, *J* = 7.6 Hz), 1.13 (d, 3H, *I* = 7.6 Hz), 1.21 (qq, 1H, *J* = 7.6, 6.9 Hz), 1.33 (qq, 1H, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 3.68 (s, 3H), 5.22 (d, 1H, *J* = 15.8 Hz), 5.26 (d, 1H, *J* = 15.8 Hz), 6.47 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.67 (d, 1H, *J* = 1.4 Hz), 7.07–7.10 (m, 3H), 7.19–7.33 (m, 8H), 7.57 (d, 1H, *J* = 7.6 Hz); ¹³**C NMR** (150 MHz, *CDCl*₃) δ 12.5, 13.8, 16.9, 17.07, 17.13, 17.4, 30.6, 49.9, 67.5, 101.5, 109.2, 110.6, 115.7, 119.5, 121.0, 121.8, 122.2, 123.8, 124.0, 124.6, 127.1, 127.3, 127.9, 129.0, 133.1, 134.5, 137.8, 138.8, 141.6; **IR** (neat) 3048, 2943, 2862, 1597, 1543, 1466, 1427, 1339, 1277, 1115, 1042, 1018, 910, 883, 733 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₃₁H₃₄N₂NaOSi⁺: 501.2333 [M+Na]⁺; found: 501.2327.

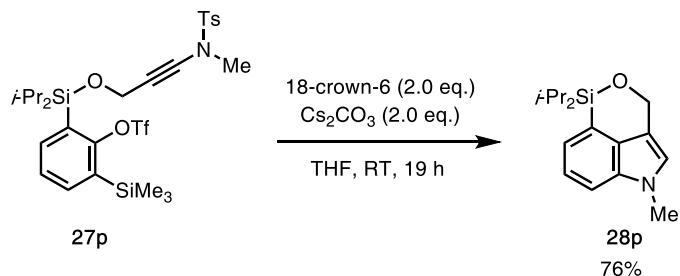
Synthesis of silyl ether **27p**



According to the typical procedure A, silyl ether **27p** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (179 mg, 0.393 mmol), imidazole (53.5 mg, 0.786 mmol) and alcohol **S27** (103 mg, 0.432 mmol) in *CH₂Cl₂* (4 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, *EtOAc/hexane* = 1/10) afforded silyl ether **27p** (225 mg, 87%) as colorless oil.

27p: *R*_f 0.48 (*EtOAc/hexane* = 1/5); ¹**H NMR** (600 MHz, *CDCl*₃): δ 0.36 (s, 9H), 1.00 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.09 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.39 (qq, 2H, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 2.44 (s, 3H), 3.04 (s, 3H), 4.45 (s, 2H), 7.34 (d, 2H, *J* = 7.6 Hz), 7.39 (dd, 1H, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 7.61–7.65 (m, 2H), 7.79 (d, 2H, *J* = 7.6 Hz); ¹³**C NMR** (150 MHz, *CDCl*₃): δ -0.2, 13.1, 17.3, 17.7, 21.3, 38.8, 52.3, 67.8, 79.9, 118.7 (q, *J*_{CF} = 321 Hz), 127.4, 128.0, 129.8, 130.1, 133.7, 135.3, 139.0, 139.1, 145.1, 156.0; **IR** (neat): 2951, 2870, 1396, 1361, 1215, 1172, 1138, 1087, 906, 844, 725 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₇H₃₈F₃NNaO₆S₂Si₂⁺: 672.1523 [M+Na]⁺; found: 672.1526.

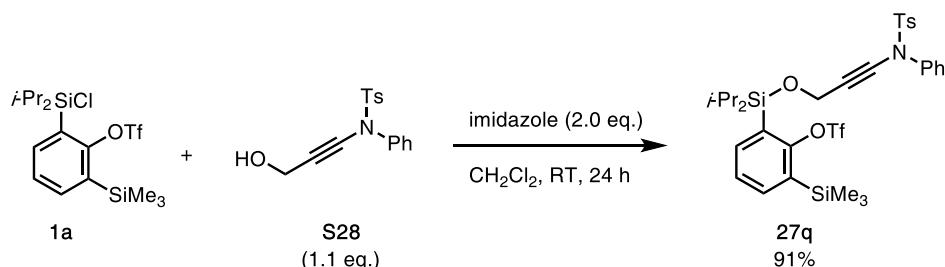
Synthesis of indole **28p**



According to the typical procedure **B**, **28p** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (59.2 mg, 0.224 mmol), **27p** (72.8 mg, 0.112 mmol) in THF (2 mL), and Cs_2CO_3 (73.0 mg, 0.224 mmol) at room temperature for 19 h. Purification by PTLC (EtOAc/hexane = 1/5) afforded indole **28p** (23.3 mg, 76%) as yellow oil.

28p: R_f 0.42 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 1.06 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.07 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.25 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 3.77 (s, 3H), 5.31 (s, 2H), 6.80 (s, 1H), 7.23 (dd, 1H, J = 8.2, 7.6 Hz), 7.26 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.31 (d, 1H, J = 8.2 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 13.0, 16.9, 17.1, 32.4, 61.5, 109.9, 113.6, 121.9, 123.3, 124.4, 133.0, 134.5 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2943, 2862, 1446, 1302, 1195, 1076, 906, 884 cm^{-1} ; **HRMS** (FAB): m/z calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NOSi}^+$: 274.1622 [$\text{M}+\text{H}]^+$; found: 274.1628.

Synthesis of silyl ether **27q**

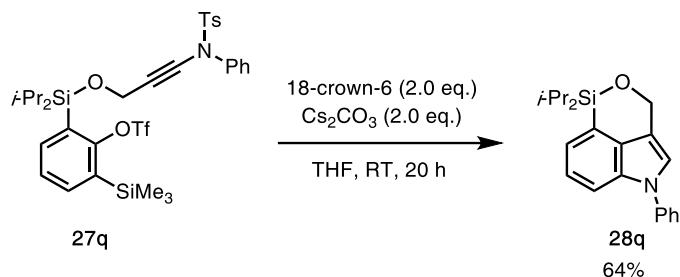


According to the typical procedure **A**, silyl ether **27q** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (388 mg, 0.849 mmol), imidazole (116 mg, 1.70 mmol) and alcohol **S28** (281 mg, 0.934 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **27q** (564 mg, 91%) as colorless oil.

27q: R_f 0.36 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 0.36 (s, 9H), 1.00 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.09 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.40 (qq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 2.42 (s, 3H), 4.49 (s, 2H), 7.22–7.25 (m, 4H), 7.29–7.33 (m, 3H), 7.36 (dd, 1H, J = 7.4, 7.4 Hz), 7.56–7.67 (m, 4H); **13C NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ 0.3, 13.5, 17.7, 18.0, 21.6, 52.6, 69.2, 78.9, 118.4 ($q, J_{\text{CF}} = 318 \text{ Hz}$), 126.3, 127.2, 128.1, 128.2, 129.0, 129.5, 133.2, 134.9, 138.6, 138.8, 144.8, 155.5 (several signals

overlapped); **IR** (neat): 2951, 2252, 1396, 1219, 1176, 1087, 906, 844 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₃₂H₄₀F₃NNaO₆S₂Si₂⁺: 734.1680 [M+Na]⁺; found: 734.1689.

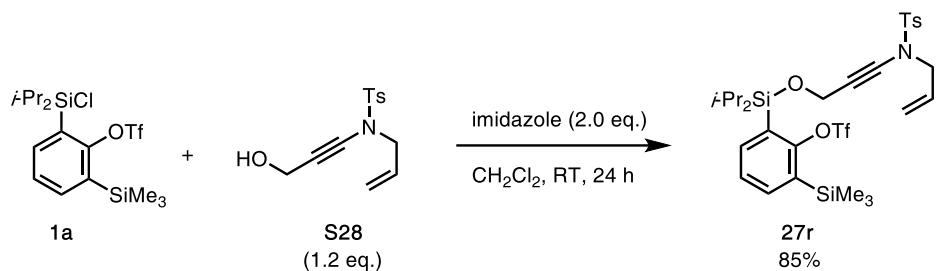
Synthesis of indole **28q**



According to the typical procedure **B**, **28q** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (103 mg, 0.391 mmol), **27q** (139 mg, 0.195 mmol) in THF (3.5 mL), and Cs₂CO₃ (127 mg, 0.391 mmol) at room temperature for 20 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded indole **28q** (41.1 mg, 63%) as a white solid.

28q: mp: 66–70 °C; **R_f** 0.53 (EtOAc/hexane = 1/5); **¹H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 1.09 (d, 12H, *J* = 7.5 Hz), 1.29 (septet, 2H, *J* = 7.5 Hz), 5.38 (s, 2H), 7.13 (s, 1H), 7.23–7.35 (m, 4H), 7.49–7.53 (m, 3H), 7.59 (brd, 1H, *J* = 8.0 Hz); **¹³C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 13.8, 17.3, 17.5, 61.4, 111.1, 115.8, 120.7, 122.6, 123.7, 124.3, 124.7, 126.0, 129.6, 133.3, 133.7, 139.9; **IR** (neat): 2943, 2866, 1701, 1597, 1500, 1423, 1269, 1215, 1145, 1072, 844 756 cm⁻¹; **HRMS** (FAB): *m/z* calcd. for C₂₁H₂₆NOSi⁺: 336.1778 [M+H]⁺; found: 336.1787.

Synthesis of silyl ether **27r**

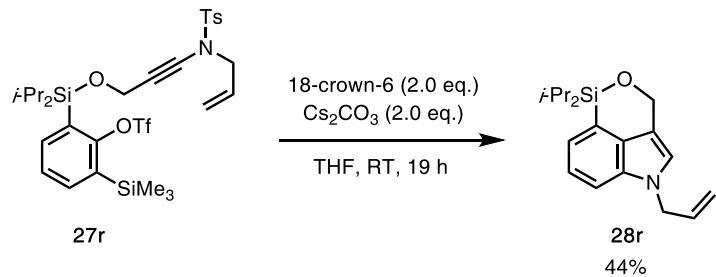


According to the typical procedure A, silyl ether **27r** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (123 mg, 0.385 mmol), imidazole (52.4 mg, 0.770 mmol) and alcohol **S28** (123 mg, 0.462 mmol) in CH_2Cl_2 (4 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **27r** (221 mg, 85%) as colorless oil.

27r: R_f 0.24 (EtOAc/hexane = 1/10); **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.36 (s, 9H), 0.99 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.08 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.39 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.44 (s, 3H), 3.95 (d, 2H, J = 6.2 Hz), 4.46 (s, 2H), 5.16–5.24 (m, 2H), 5.65–5.74 (m, 1H), 7.31 (d, 2H, J = 8.3 Hz), 7.37 (dd, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.3 Hz); **$^{13}\text{C NMR}$** (150 MHz,

CDCl_3): δ –0.2, 13.1, 17.3, 17.7, 21.3, 52.4, 54.0, 69.7, 78.2, 118.7 (q, $J_{\text{CF}} = 321 \text{ Hz}$), 120.1, 127.4, 128.0, 129.8, 130.0, 131.2, 135.16, 135.20, 138.9, 139.1, 145.0, 156.0; **IR** (neat): 2947, 2866, 2245, 1396, 1361, 1211, 1168, 1138, 1087, 867, 840, 779, 732 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{F}_3\text{NNaO}_6\text{S}_2\text{Si}_2^+$: 698.1680 [M+Na] $^+$; found: 698.1667.

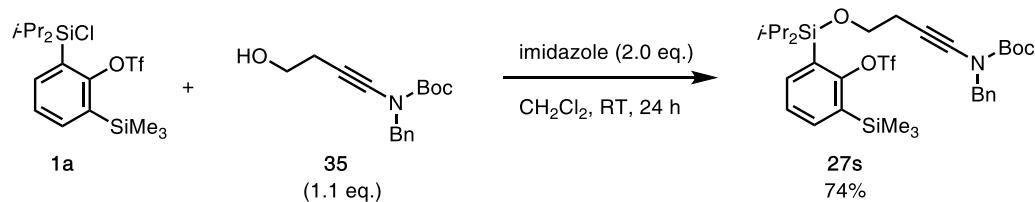
Synthesis of indole **28r**



According to the typical procedure **B**, **28r** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (119 mg, 0.451 mmol), **27r** (152 mg, 0.226 mmol) in THF (4 mL), and Cs_2CO_3 (147 mg, 0.451 mmol) at room temperature for 19 h. Purification by PTLC (EtOAc/hexane = 1/20 x2) afforded indole **28r** (29.9 mg, 44%) as yellow oil.

28r: R_f 0.50 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 1.06 (d, 6H, $J = 7.6 \text{ Hz}$), 1.07 (d, 6H, $J = 7.6 \text{ Hz}$), 1.25 (qq, 2H, $J = 7.6, 7.6 \text{ Hz}$), 4.69 (d, 2H, $J = 5.5 \text{ Hz}$), 5.14 (dd, 1H, $J = 17.2, 1.4 \text{ Hz}$), 5.21 (dd, 1H, $J = 10.3, 1.4 \text{ Hz}$), 5.30 (s, 2H), 6.00 (ddd, 1H, $J = 17.2, 10.3, 5.5 \text{ Hz}$), 6.84 (s, 1H), 7.20–7.23 (m, 2H), 7.29–7.32 (m, 1H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 13.0, 16.9, 17.1, 48.6, 61.5, 110.2, 114.0, 117.7, 120.8, 121.9, 123.5, 124.6, 133.2, 134.0 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2943, 2862, 1427, 1334, 1083, 991, 910, 883, 752 cm^{-1} ; **HRMS** (FAB): m/z calcd. for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{NOSi}^+$: 300.1778 [M+H] $^+$; found: 300.1788.

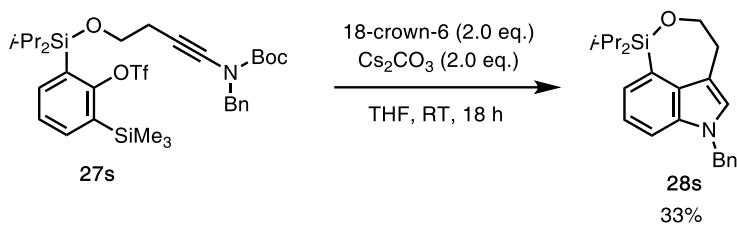
Synthesis of silyl ether **27s**



According to the typical procedure **A**, silyl ether **27s** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (316 mg, 0.707 mmol), imidazole (96.2 mg, 1.41 mmol) and alcohol **35** (214 mg, 0.777 mmol) in CH_2Cl_2 (7 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **27s** (359 mg, 74%) as colorless oil.

27s: R_f 0.25 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 0.98 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.09 (d, 6H, *J* = 7.4 Hz), 1.37 (qq, 2H, *J* = 7.5, 7.4 Hz), 1.46 (brs, 9H), 2.55 (brs, 2H), 3.72 (t, 2H, *J* = 7.2 Hz), 4.52 (s, 2H), 7.27–7.37 (m, 6H), 7.59–7.63 (m, 2H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ –0.2, 13.1, 17.4, 17.8, 22.2, 27.7, 52.7, 54.5, 62.8, 66.5, 82.2, 118.7 (q, *J*_{CF} = 321 Hz), 127.3, 127.9, 128.4, 128.7, 130.3, 135.0, 137.0, 138.9, 139.1, 154.9, 156.0; **IR** (neat): 2951, 2870, 2260, 1716, 1396, 1211, 1138, 844, 733 cm^{–1}; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₃₂H₄₆F₃NNaO₆SSi₂⁺: 708.2429 [M+Na]⁺; found: 708.2434.

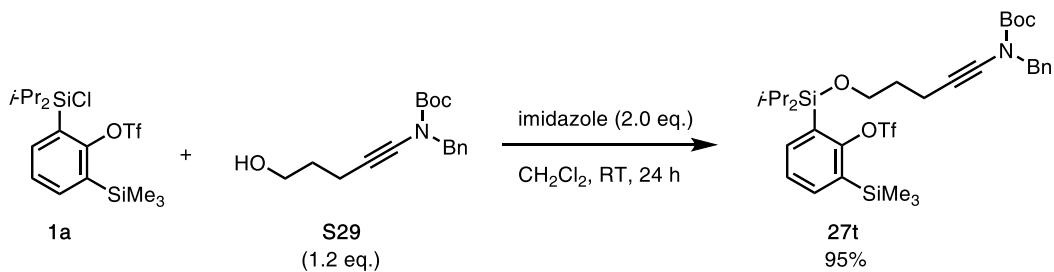
Synthesis of indole **28s**



According to the typical procedure **B**, **28s** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (101 mg, 0.383 mmol), **27s** (131 mg, 0.192 mmol) in THF (3.5 mL), and Cs₂CO₃ (125 mg, 0.383 mmol) at room temperature for 18 h. Purification by PTLC (EtOAc/hexane = 1/20 x3) afforded indole **28s** (23.0 mg, 33%) as yellow oil.

28s: R_f 0.53 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 1.02 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.06 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.24 (qq, 2H, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 3.09–3.11 (m, 2H), 4.24–4.26 (m, 2H), 5.25 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.14–7.18 (m, 4H), 7.26–7.33 (m, 4H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 13.2, 16.9, 17.2, 31.7, 49.5, 65.8, 110.7, 116.7, 121.1, 125.4, 126.3, 127.4, 127.9, 128.4, 129.0, 133.1, 136.3, 137.9; **IR** (neat) 2943, 2866, 1597, 1462, 1420, 1315, 1250, 1119, 1053, 991, 907, 883, 752, 737 cm^{–1}; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₃H₂₉KNOSi⁺: 402.1650 [M+K]⁺; found: 402.1664.

Synthesis of silyl ether **27t**

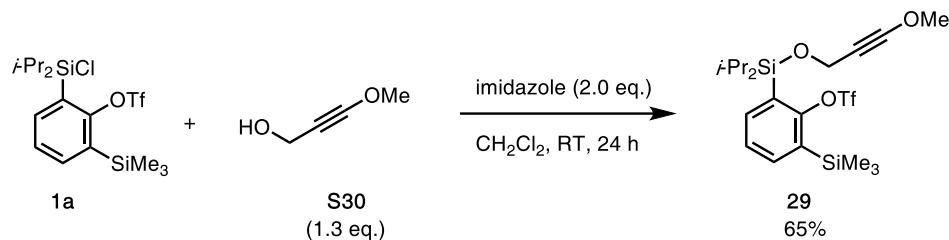


According to the typical procedure **A**, silyl ether **27t** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (378 mg, 0.846 mmol), imidazole (115 mg, 1.69 mmol) and alcohol **S29** (294 mg, 1.02 mmol) in CH₂Cl₂ (9 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) afforded silyl ether **27t** (560 mg, 95%) as

colorless oil.

27t: R_f 0.25 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.35 (s, 9H), 0.98 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.09 (d, 6H, *J* = 6.9 Hz), 1.37 (qq, 2H, *J* = 7.6, 6.9 Hz), 1.46 (brs, 9H), 1.73 (brs, 2H), 2.39 (brs, 2H), 3.70 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 4.53 (s, 2H), 7.26–7.36 (m, 6H), 7.58–7.62 (m, 2H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ -0.2, 13.2, 14.5, 17.4, 17.9, 27.7, 31.6, 52.8, 54.4, 62.2, 69.2, 82.0, 118.7 (q, *J*_{CF} = 321 Hz), 127.3, 127.9, 128.4, 128.7, 130.5, 134.9, 137.1, 138.9, 139.1, 155.1, 155.9; **IR** (neat): 2947, 2870, 2260, 1716, 1396, 1365, 1211, 1138, 1103, 840, 732 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₃₃H₄₈F₃NNaO₆SSi₂⁺: 722.2585 [M+Na]⁺; found: 722.2575.

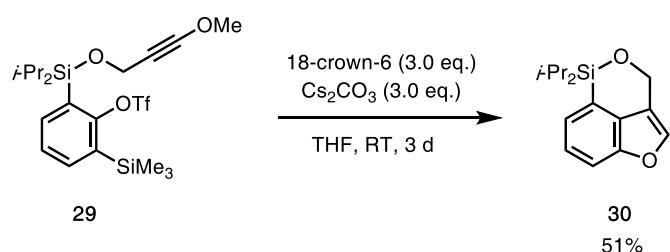
Synthesis of silyl ether **29**



According to the typical procedure A, silyl ether **29** was prepared from the reaction of silyl chloride **1a** (708 mg, 1.53 mmol), imidazole (208 mg, 3.05 mmol) and alcohol **S30** (177 mg, 2.06 mmol) in CH₂Cl₂ (15 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **29** (489 mg, 65%) as colorless oil.

29: R_f 0.67 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 1.03 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.14 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.41 (qq, 2H, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 3.83 (s, 3H), 4.36 (s, 2H), 7.38 (dd, 1H, *J* = 7.6, 6.9 Hz), 7.61 (dd, 1H, *J* = 7.6, 1.4 Hz), 7.65 (dd, 1H, *J* = 6.9, 1.4 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ -0.1, 13.1, 17.4, 17.7, 35.7, 52.0, 65.4, 95.3, 118.7 (q, *J*_{CF} = 321 Hz), 127.3, 130.2, 135.2, 138.98, 139.04, 156.0; **IR** (neat): 2947, 2870, 2272, 1396, 1215, 1138, 1072, 906, 871, 844 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₀H₃₁F₃NaO₅SSi₂⁺: 519.1275 [M+Na]⁺; found: 519.1285.

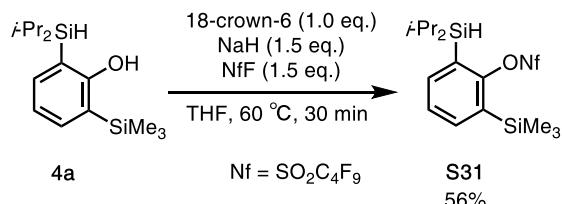
Synthesis of benzofuran **30**



According to the typical procedure **B**, **30** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (471 mg, 1.78 mmol), **29** (295 mg, 0.594 mmol) in THF (10 mL), and Cs_2CO_3 (580 mg, 1.78 mmol) at room temperature for 3 d. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/30) afforded benzofuran **30** (78.8 mg, 51%) as colorless oil.

30: R_f 0.60 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 1.05 (d, 12H, J = 7.6 Hz), 1.25 (septet, 2H, J = 7.6 Hz), 5.26 (s, 2H), 7.31 (dd, 1H, J = 8.2, 6.9 Hz), 7.35 (d, 1H, J = 6.9 Hz), 7.40 (s, 1H), 7.47 (d, 1H, J = 8.2 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3) δ 12.8, 16.8, 16.9, 59.5, 112.0, 118.8, 124.6, 125.8, 126.8, 133.4, 137.5, 153.0; **IR** (neat) 2943, 2862, 1415, 1188, 1087, 1053, 879, 821, 748 cm^{-1} ; **HRMS** (FAB): m/z calcd. for $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{Si}^+$: 261.1305 [M+H] $^+$; found: 261.1306.

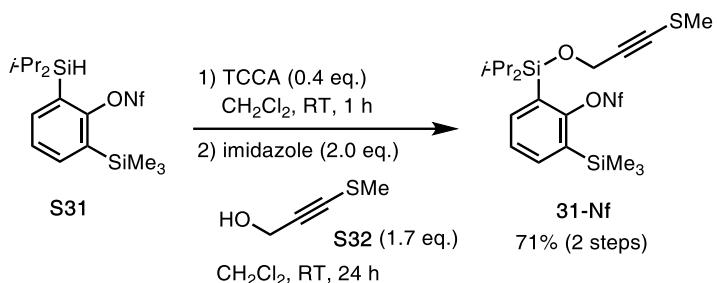
Synthesis of nonaflate **S31**



To a solution of **S32**¹ (341 mg, 1.21 mmol) in THF (10 mL) were added 18-crown-6 (321 mg, 1.21 mmol). To the mixture, NaH (60% dispersion in mineral oil, 73.0 mg, 1.82 mmol) was added at 0 °C. After stirring for 30 min at 0 °C, nonafluoro-1-butanesulfonyl fluoride (NfF, 320 μL , 1.82 mmol) was added, and stirring was continued for 30 min at 60 °C. The reaction was quenched by adding water, and the mixture was extracted with hexane (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford nonaflate **S33** (385 mg, 56%) as colorless oil.

S33: R_f 0.47 (hexane); **1H NMR** (500 MHz, CDCl_3) δ 0.37 (s, 9H), 0.95 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.06 (d, 6H, J = 7.2 Hz), 1.26 (qqd, 2H, J = 7.5, 7.2, 3.2 Hz), 4.21 (t, 1H, J = 3.2 Hz), 7.37 (dd, 1H, J = 7.5, 7.2 Hz), 7.49 (dd, 1H, J = 7.2, 2.0 Hz), 7.61 (dd, 1H, J = 7.5, 2.0 Hz); **13C NMR** (125 MHz, CDCl_3) δ 0.3, 10.9, 18.45, 18.54, 127.2, 130.4, 135.1, 137.7, 138.4, 155.9 (signals derived from a Nf group were concealed.); **19F NMR** (470 MHz, CDCl_3) δ -126.9, -122.0, -109.1, -81.7; **IR** (neat) 2954, 2866, 1396, 1242, 1203, 906, 723 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{F}_9\text{O}_3\text{SSi}_2^-$: 561.1003 [M-H] $^-$; found: 561.0991.

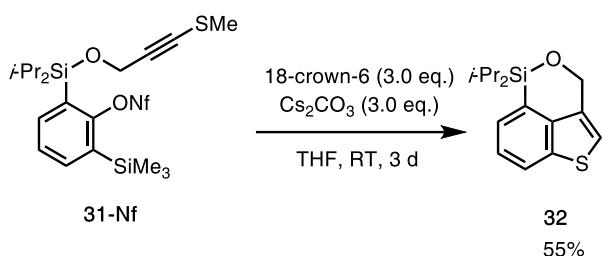
Synthesis of silyl ether **31-Nf**



According to the typical procedure A', silyl ether **31-Nf** was prepared from the reaction of triflate **S31** (242 mg, 0.429 mmol) and TCCA (40.0 mg, 0.172 mmol) in CH₂Cl₂ (4 mL) at room temperature for 1 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (57.2 mg, 0.840 mmol) and alcohol **S32** (70.7 mg, 0.692 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/50) afforded silyl ether **31-Nf** (201 mg, 71% in 2 steps) as colorless oil.

31-Nf: *R*_f: 0.36 (EtOAc/hexane = 1/20); **1H NMR** (500 MHz, CDCl₃) δ 0.36 (s, 9H), 1.04 (d, 6H, *J* = 7.4 Hz), 1.14 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.43 (qq, 2H, *J* = 7.5, 7.4 Hz), 2.30 (s, 3H), 4.44 (s, 2H), 7.40 (dd, 1H, *J* = 7.5, 6.9 Hz), 7.63 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.66 (d, 1H, *J* = 6.9 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ -0.1, 13.2, 17.4, 17.8, 18.6, 53.0, 91.5, 127.3, 130.1, 135.3, 139.1, 139.2, 156.1 (signals derived from a Nf group were concealed.); **19F NMR** (470 MHz, CDCl₃) δ -126.9, -122.0, -109.3, -81.8; **IR** (neat) 2951, 2870, 1577, 1400, 1354, 1242, 1203, 1145, 1095, 1033, 910, 848 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₃H₃₁F₉NaO₄S₂Si₂⁺: 685.0951 [M+Na]⁺; found: 685.0948.

Synthesis of benzothiophene **32**

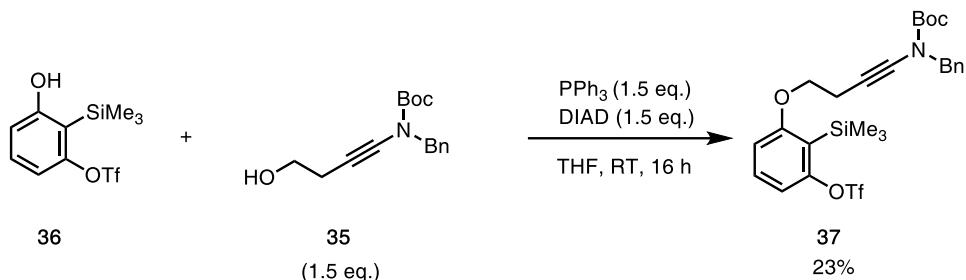


According to the typical procedure B, **32** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (79.3 mg, 0.300 mmol), **31-Nf** (66.3 mg, 0.100 mmol) in THF (2.5 mL), and Cs₂CO₃ (97.7 mg, 0.300 mmol) at room temperature for 3 d. Purification by PTLC (toluene/hexane = 1/3 x2) afforded benzothiophene **32** (15.5 mg, 55%) as colorless oil.

32: *R*_f 0.38 (toluene/hexane = 1/3); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 1.06 (d, 6H, *J* = 6.9 Hz), 1.07 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.28 (qq, 2H, *J* = 7.6, 6.9 Hz), 5.26 (s, 2H), 7.09 (s, 1H), 7.36 (dd, 1H, *J* = 8.3, 6.8 Hz), 7.48 (d, 1H, *J* = 6.8 Hz), 7.90 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ

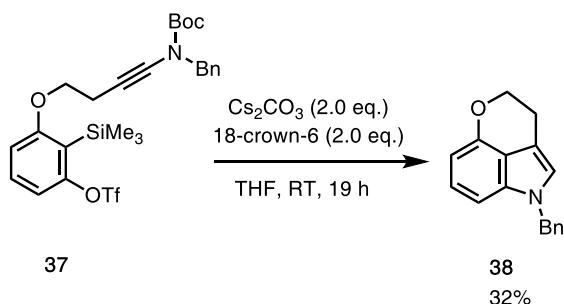
12.7, 16.8, 17.1, 63.6, 118.6, 123.9, 124.2, 128.6, 128.7, 134.5, 139.4, 143.4; **IR** (neat) 2943, 2862, 1462, 1404, 1118, 1072, 879, 818, 760 cm⁻¹; **HRMS** (FAB): *m/z* calcd. for C₁₅H₂₁OSSi⁺: 277.1077 [M+H]⁺; found: 277.1085.

Synthesis of ether **37**



To a solution of phenol **36** (423 mg, 1.35 mmol), alcohol **35** (556 mg, 2.02 mmol) and PPh₃ (529 mg, 2.02 mmol) in THF (10 mL) was added diisopropyl azodicarboxylate (DIAD, 1.9 M in toluene, 1.06 mL, 2.02 mmol) at 0 °C. After stirring for 16 h at room temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5) and gel-permeation chromatography [YMC-GPC T4000® (2.0 cm φ × 60 cm) + T2000® (2.0 cm φ × 60 cm), CHCl₃, flow rate: 8.0 mL/min] to afford ether **37** (176 mg, 23%) as colorless oil. **37**: R_f 0.39 (EtOAc/hexane = 1/3); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.36 (s, 9H), 1.47 (brs, 2H), 2.77 (brs, 2H), 4.00 (brs, 2H), 4.54 (s, 2H), 6.76 (d, 1H, *J* = 10.0 Hz), 6.94 (d, 1H, *J* = 10.0 Hz), 7.26–7.36 (m, 6H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 1.0, 19.5, 28.0, 52.7, 65.8, 67.0, 82.4, 109.8, 112.8, 118.5 (q, *J*_{CF} = 319 Hz), 120.6, 127.7, 128.1, 128.4, 131.5, 136.6, 154.3, 154.6, 164.2; **IR** (neat): 2978, 2264, 1720, 1597, 1419, 1253, 1215, 1045, 910, 848, 736 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₆H₃₂F₃NNaO₆SSI⁺: 594.1564 [M+Na]⁺; found: 594.1566.

Synthesis of indole **38**



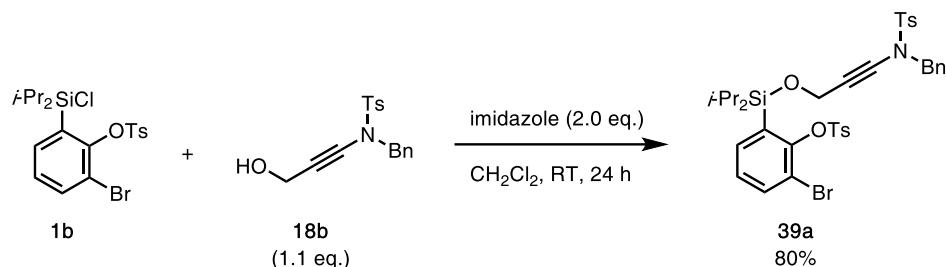
According to the typical procedure **B**, **38** was prepared from the reaction of 18-crown-6 (63.7 mg, 0.241 mmol), **37** (68.8 mg, 0.120 mmol) in THF (2 mL), and (78.5 mg, 0.241 mmol) at room

temperature for 19 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/15) afforded indole **38** (9.5 mg, 32%) as pale yellow oil.

38: R_f 0.53 (EtOAc/hexane = 1/3); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 3.08 (t, 2H, J = 5.5 Hz), 4.42 (t, 2H, J = 5.5 Hz), 5.26 (s, 2H), 6.50 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.69 (s, 1H), 6.81 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 7.05 (dd, 1H, J = 8.3, 7.6 Hz), 7.16 (d, 2H, J = 6.9 Hz), 7.25–7.33 (m, 3H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 23.0, 50.2, 68.2, 102.0, 102.5, 107.6, 118.7, 120.2, 123.9, 127.2, 127.9, 129.0, 136.4, 138.2, 151.6; **IR** (neat) 2978, 2900, 1716, 1604, 1496, 1454, 1311, 1242, 1149, 1049, 910, 732 cm⁻¹; **HRMS** (FAB): *m/z* calcd. for C₁₇H₁₆NO⁺: 250.1226 [M+H]⁺; found: 250.1230.

第七節 (3+2)環化付加中間体に対する求核付加反応

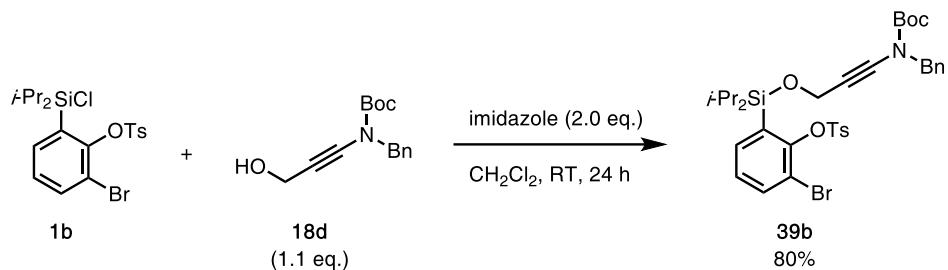
Synthesis of silyl ether **39a**



According to the typical procedure A, silyl ether **39a** was prepared from the reaction of silyl chloride **1b** (3.15 g, 6.63 mmol), imidazole (903 mg, 13.3 mmol) and alcohol **18b** (2.31 g, 7.30 mmol) in CH₂Cl₂ (66 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) afforded silyl ether **39a** (3.98 g, 80%) as a white solid.

39a: mp: 112–119 °C; R_f 0.48 (EtOAc/hexane = 1/3); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.99 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.08 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.54 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.42 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 4.43 (s, 2H), 4.49 (s, 2H), 7.09 (dd, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.26–7.30 (m, 7H), 7.33 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.51–7.56 (m, 2H), 7.74 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.2 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 13.2, 17.4, 17.9, 21.3, 21.4, 52.6, 55.3, 70.2, 78.5, 117.7, 127.9, 128.0, 128.5, 128.8, 128.86, 128.90, 129.8, 130.0, 133.9, 134.7, 134.9, 135.1, 135.8, 136.8, 144.9, 145.6, 150.7; **IR** (neat): 2951, 2252, 1396, 1168, 1080, 902, 725 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₃₆H₄₀BrNNaO₆S₂Si⁺: 776.1142 [M+Na]⁺; found: 776.1151.

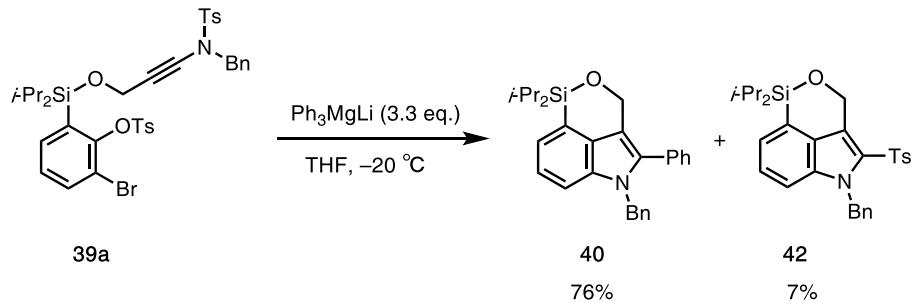
Synthesis of silyl ether **39b**



According to the typical procedure A, silyl ether **39b** was prepared from the reaction of silyl chloride **1b** (381 mg, 0.803 mmol), imidazole (109 mg, 1.61 mmol) and alcohol **18d** (231 mg, 0.883 mmol) in CH_2Cl_2 (8 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/20) afforded silyl ether **39b** (483 mg, 86%) as colorless oil.

39b: R_f 0.38 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 1.04 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.15 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.48 (brs, 9H), 1.58 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.46 (s, 3H), 4.52 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 7.09 (dd, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.27–7.34 (m, 7H), 7.51–7.55 (m, 1H), 7.58–7.63 (m, 1H), 7.83 (d, 2H, J = 8.3 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 13.2, 17.5, 17.9, 21.4, 27.7, 52.7, 82.6, 117.6, 127.9, 128.0, 128.3, 128.8, 128.9, 129.8, 134.2, 134.8, 135.8, 136.9, 145.6, 150.8, 154.6 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2943, 2866, 2252, 1716, 1369, 1296, 1168, 1076, 910, 856, 732 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{BrKNO}_6\text{SSi}^+$: 738.1317 [$\text{M}+\text{Na}^+$]; found: 738.1323.

Reaction from **39a**



To a solution of PhLi (2.0 M in *n*-Bu₂O, 608 μ L, 1.22 mmol) in THF (15 mL) was added PhMgBr (3.0 M in Et₂O, 220 μ L, 0.662 mmol) at 0 °C, and the mixture was stirred for 30 min at this temperature. The resulting solution of Ph₃MgLi was used in the following experiment.

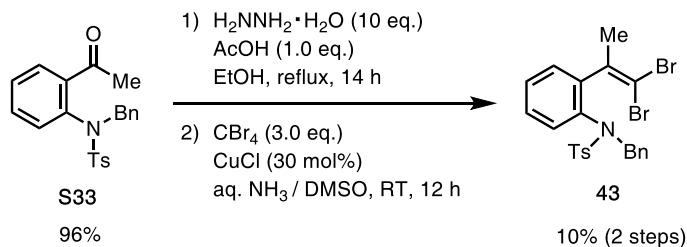
To a solution of bromoaryl tosylate **39a** (139 mg, 0.184 mmol) in THF (10 mL) was slowly added Ph₃MgLi (*vide supra*) using syringe pump (YSP-101, YMC Co., Ltd.) over 4 h at –20 °C. After the addition was completed, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine,

dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography ($\text{EtOAc}/\text{hexane} = 1/50$ to $1/5$) and PTLC ($\text{CHCl}_3/\text{hexane} = 3/1$) to afford 2-phenylindole **40** (55.0 mg, 76%) as colorless oil along with 2-tosylindole **42** (6.3 mg, 7%).

40: R_f 0.51 ($\text{EtOAc}/\text{hexane} = 1/5$); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 1.10 (d, 6H, $J = 7.6$ Hz), 1.11 (d, 6H, $J = 7.6$ Hz), 1.29 (qq, 2H, $J = 7.6, 7.6$ Hz), 5.28 (s, 2H), 5.30 (s, 2H), 7.03 (brd, 2H, $J = 7.6$ Hz), 7.16–7.30 (m, 8H), 7.33–7.40 (m, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 13.0, 17.0, 17.2, 47.4, 61.8, 111.1, 112.7, 122.2, 124.2, 124.4, 126.4, 127.4, 128.3, 128.9, 129.0, 129.9, 131.8, 133.0, 134.2, 135.3, 138.7; IR (neat) 2943, 2862, 1604, 1435, 1396, 1087, 1002, 906, 867, 732 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{NOSi}^+$: 426.2248 [$\text{M}+\text{H}]^+$; found: 426.2253.

42: R_f 0.39 ($\text{EtOAc}/\text{hexane} = 1/5$); $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 1.07 (d, 6H, $J = 7.5$ Hz), 1.08 (d, 6H, $J = 7.5$ Hz), 1.28 (qq, 2H, $J = 7.5, 7.5$ Hz), 2.29 (s, 3H), 5.64 (s, 2H), 5.74 (s, 2H), 6.74 (brd, 2H, $J = 6.9$ Hz), 7.05 (brd, 2H, $J = 8.6$ Hz), 7.09–7.16 (m, 4H), 7.27–7.31 (m, 2H), 7.54 (brd, 2H, $J = 8.6$ Hz); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 12.9, 16.8, 17.0, 21.1, 47.3, 62.4, 111.7, 123.8, 125.3, 126.2, 126.4, 127.17, 127.23, 127.9, 128.7, 129.9, 130.3, 137.05, 137.14, 138.1, 144.6 (several signals overlapped); IR (neat) 3020, 1415, 1215, 1141, 1083, 906, 883 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{NO}_3\text{SSi}^+$: 504.2023 [$\text{M}+\text{H}]^+$; found: 504.2029.

Synthesis of dibromostyrene **43**

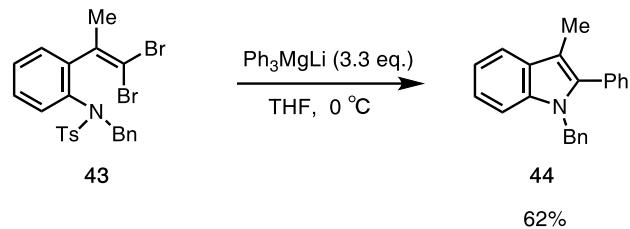


1) To a solution of the **S33** (677 mg, 1.79 mmol) in EtOH (20 mL) were added AcOH (102 μL , 1.79 mmol) and 80% $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1.08 mL, 17.9 mmol) and the reaction mixture was refluxed for 14 h. After cooling to room temperature, the solvent was removed under reduced pressure to afford the corresponding hydrazone. This material was employed in the next reaction without further purification.

2) To a solution of the crude hydrazone (*vide supra*) in DMSO (10 mL) and 28% aqueous NH_3 (2.5 mL) were added CBr_4 (1.78 g, 5.36 mmol) and CuCl (53.0 mg, 0.537 mmol). After stirring for 12 h at room temperature, the reaction was quenched by adding water, and the mixture was extracted with CHCl_3 (x3). The combined organic layer was washed with water (x3), brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, $\text{EtOAc}/\text{hexane} = 1/5$) to afford dibromostyrene **43** (98.0 mg, 10% in 2 steps) as yellow oil.

43: R_f 0.27 (EtOAc/hexane = 1/5); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 2.30 (brs, 3H), 2.44 (s, 3H), 4.60 (d, 1H, J = 15.1 Hz), 4.80 (d, 1H, J = 15.1 Hz), 6.78 (brd, 1H, J = 7.6 Hz), 7.08 (brd, 2H, J = 6.9 Hz), 7.16–7.25 (m, 7H), 7.31 (dd, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.59 (brd, 2H, J = 8.2 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 21.2, 24.9, 55.5, 90.2, 128.1, 128.5, 128.6, 128.7, 128.8, 129.7, 129.8, 129.9, 131.2, 135.9, 137.4, 137.6, 142.86, 142.95, 144.1; **IR** (neat): 3062, 3032, 2924, 1597, 1485, 1442, 1346, 1157, 1091, 1053, 910, 856, 825, 736 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₃H₂₁Br₂NNaO₂S⁺: 555.9552 [M+Na]⁺; found: 555.9569.

Reaction from **43**



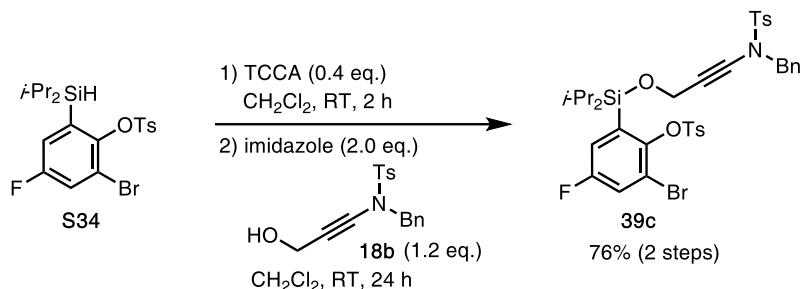
To a solution of PhLi (1.76 M in *n*-Bu₂O, 42.1 μ L, 0.519 mmol) in THF (5 mL) was added PhMgBr (2.93 M in Et₂O, 97 μ L, 0.28 mmol) at 0 °C, and the mixture was stirred for 30 min at this temperature. The resulting solution of Ph₃MgLi was used in the following experiment.

To a solution of dibromostyrene **43** (42.1 mg, 78.6 mmol) in THF (5 mL) was added dropwise Ph₃MgLi (*vide supra*) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (EtOAc/hexane = 1/20) and gel-permeation chromatography [YMC-GPC T4000® (2.0 cm ϕ × 60 cm) + T2000® (2.0 cm ϕ × 60 cm), CHCl₃, flow rate: 8.0 mL/min] to afford indole **44** (14.4 mg, 62%) as colorless oil.

44: R_f 0.38 (EtOAc/hexane = 1/10); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 2.31 (s, 3H), 5.23 (s, 2H), 6.94 (brd, 2H, J = 7.6 Hz), 7.13–7.23 (m, 6H), 7.31–7.41 (m, 5H), 7.61–7.64 (m, 1H); **13C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 9.0, 47.4, 109.3, 110.4, 119.1, 119.6, 122.2, 126.3, 127.3, 128.2, 128.6, 128.9, 129.1, 130.8, 132.3, 137.1, 138.1, 138.9; **IR** (neat): 3051, 2916, 1604, 1462, 1354, 1334, 1184, 1076, 1029, 910, 740 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₂H₁₉NNa⁺: 320.1410 [M+Na]⁺; found: 320.1413.

These spectral data matched those reported in the literature.⁸

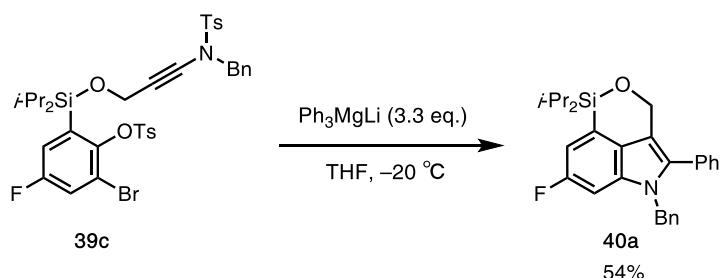
Synthesis of silyl ether **39c**



According to the typical procedure A', silyl ether **39c** was prepared from the reaction of triflate **S34** (227 mg, 0.496 mmol) and TCCA (46.0 mg, 0.198 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) at room temperature for 2 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (67.5 mg, 0.992 mmol) and alcohol **18b** (188 mg, 0.595 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5) afforded silyl ether **39c** (292 mg, 76% in 2 steps) as colorless oil.

39c: R_f 0.38 (EtOAc/hexane = 1/3); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 0.98 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.07 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.53 (qq, 2H, J = 7.6, 6.8 Hz), 2.42 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 4.48 (s, 2H), 4.51 (s, 2H), 7.24–7.30 (m, 9H), 7.34 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.3 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.3 Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 13.0, 17.3, 17.7, 21.2, 21.4, 52.7, 55.3, 69.9, 78.8, 117.9 (d, J_{CF} = 8.7 Hz), 122.5 (d, J_{CF} = 26.0 Hz), 122.6 (d, J_{CF} = 20.2 Hz), 127.9, 128.5, 128.7, 128.8, 129.9, 130.0, 134.5, 134.8, 135.0, 136.1 (d, J_{CF} = 4.3 Hz), 144.9, 145.8, 146.9, 160.2 (d, J_{CF} = 254 Hz) (several signals overlapped); **IR** (neat): 2943, 2866, 2245, 1566, 1454, 1361, 1165, 1060, 906, 829, 810, 729 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{36}\text{H}_{39}\text{BrFNNaO}_6\text{S}_2\text{Si}^+$: 794.1048 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺; found: 794.1035.

Synthesis of indole **40a**

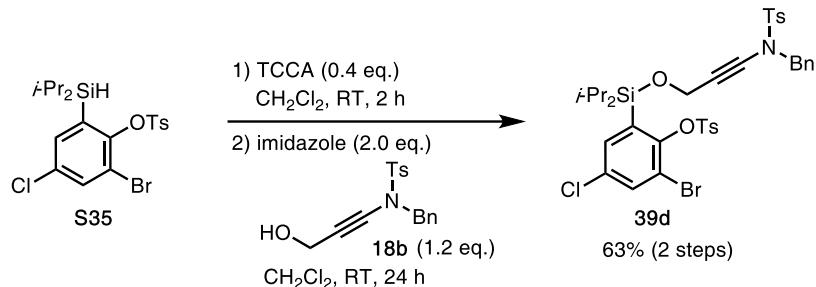


To a solution of PhLi (1.63 M in Bu_2O , 822 μL , 1.34 mmol) in THF (15 mL) was added PhMgBr (3.17 M in Et_2O , 231 μL , 0.731 mmol) at 0°C , and the mixture was stirred for 30 min at this temperature. The resulting solution of Ph_3MgLi was used in the following experiment.

To a solution of bromoaryl tosylate **39c** (157 mg, 0.203 mmol) in THF (10 mL) was slowly added Ph₃MgLi (*vide supra*) using syringe pump (YSP-101, YMC Co., Ltd.) over 4 h at -20 °C. After the addition was completed, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (EtOAc/hexane = 1/50) to afford indole **40a** (48.4 mg, 54%) as an off-white solid.

40a: **mp:** 87–90 °C; **R_f** 0.50 (EtOAc/hexane = 1/10); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 1.09 (d, 12H, *J* = 7.2 Hz), 1.27 (septet, 2H, *J* = 7.6 Hz), 5.22 (s, 2H), 5.26 (s, 2H), 6.83 (dd, 1H, *J_{HF}* = 10.3, *J* = 2.1 Hz), 6.97–7.02 (m, 3H), 7.22–7.30 (m, 5H), 7.33–7.40 (m, 3H); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 12.9, 16.9, 17.1, 47.6, 61.7, 97.8 (d, *J_{CF}* = 27.5 Hz), 111.9 (d, *J_{CF}* = 21.7 Hz), 112.7, 126.3 (d, *J_{CF}* = 5.8 Hz), 126.4, 127.6, 128.4, 128.9, 129.0, 129.5, 129.8, 131.5, 134.5 (d, *J_{CF}* = 2.9 Hz), 135.7 (d, *J_{CF}* = 11.6 Hz), 138.1, 160.5 (d, *J_{CF}* = 241 Hz); **IR** (neat): 2939, 2862, 1600, 1442, 1342, 1148, 1076, 945, 887, 756 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₈H₃₁FNOSi⁺: 444.2153 [M+H]⁺; found: 444.2142.

Synthesis of silyl ether **39d**

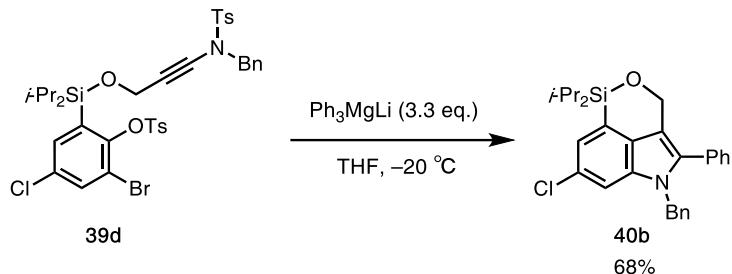


According to the typical procedure A', silyl ether **39d** was prepared from the reaction of triflate **S35** (239 mg, 0.502 mmol) and TCCA (46.6 mg, 0.201 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) at room temperature for 2 h and the reaction of corresponding silyl chloride, imidazole (68.4 mg, 1.00 mmol) and alcohol **18b** (190 mg, 0.602 mmol) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5) afforded silyl ether **39d** (250 mg, 63% in 2 steps) as colorless oil.

39d: **R_f** 0.33 (EtOAc/hexane = 1/3); **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 0.98 (d, 6H, *J* = 7.6 Hz), 1.07 (d, 6H, *J* = 6.9 Hz), 1.52 (qq, 2H, *J* = 7.6, 6.9 Hz), 2.42 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 4.49 (s, 2H), 4.51 (s, 2H), 7.27–7.30 (m, 7H), 7.34 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz), 7.49 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz), 7.52 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz), 7.74 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz), 7.81 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ 13.0, 17.3, 17.7, 21.3, 21.4, 52.7, 55.3, 69.9, 78.8, 118.2, 127.9, 128.5, 129.9, 130.0, 133.1, 134.5, 134.8, 135.0, 136.1, 144.9, 145.9, 149.5 (several signals overlapped); **IR** (neat): 2943, 2866, 2241, 1597,

1454, 1361, 1165, 1064, 910, 771, 732 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{36}\text{H}_{39}\text{BrClNNaO}_6\text{S}_2\text{Si}^+$: 810.0752 [$\text{M}+\text{Na}^+$]; found: 810.0737.

Synthesis of indole **40b**

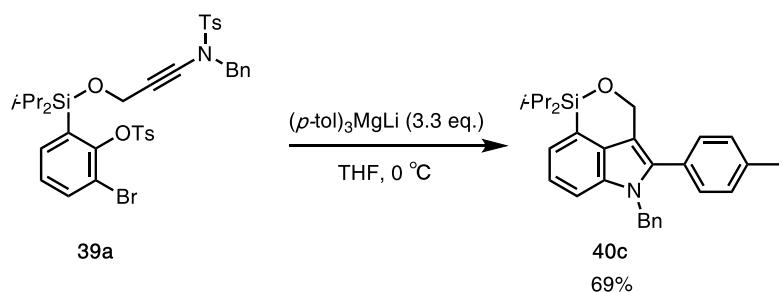


To a solution of PhLi (1.63 M in Bu_2O , 847 μL , 1.38 mmol) in THF (15 mL) was added PhMgBr (3.17 M in Et_2O , 237 μL , 0.752 mmol) at 0°C , and the mixture was stirred for 30 min at this temperature. The resulting solution of Ph_3MgLi was used in the following experiment.

To a solution of bromoaryl tosylate **39d** (165 mg, 0.209 mmol) in THF (10 mL) was slowly added Ph_3MgLi (*vide supra*) using syringe pump (YSP-101, YMC Co., Ltd.) over 4 h at -20°C . After the addition was completed, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH_4Cl , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography ($\text{EtOAc}/\text{hexane} = 1/50$) to afford indole **40b** (65.2 mg, 68%) as a yellow solid.

40b: mp : 138–142 $^\circ\text{C}$; R_f 0.44 ($\text{EtOAc}/\text{hexane} = 1/10$); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 1.09 (d, 12H, $J = 6.9$ Hz), 1.27 (septet, 2H, $J = 6.9$ Hz), 5.23 (s, 2H), 5.25 (s, 2H), 6.99 (brd, 2H, $J = 6.9$ Hz), 7.16 (d, 1H, $J = 1.4$ Hz), 7.19 (d, 1H, $J = 1.4$ Hz), 7.22–7.30 (m, 5H), 7.33–7.40 (m, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 12.9, 16.9, 17.1, 47.4, 61.6, 110.0, 112.8, 124.1, 126.3, 126.4, 127.6, 128.5, 128.6, 129.0, 129.1, 129.8, 131.3, 131.4, 134.8, 135.8, 138.0; **IR** (neat) 2943, 2862, 1442, 1338, 1307, 1076, 910, 841, 733 cm^{-1} ; **HRMS** (FAB): m/z calcd. for $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{ClNOSi}^+$: 460.1858 [$\text{M}+\text{H}^+$]; found: 460.1864.

Synthesis of tolylindole **40c**

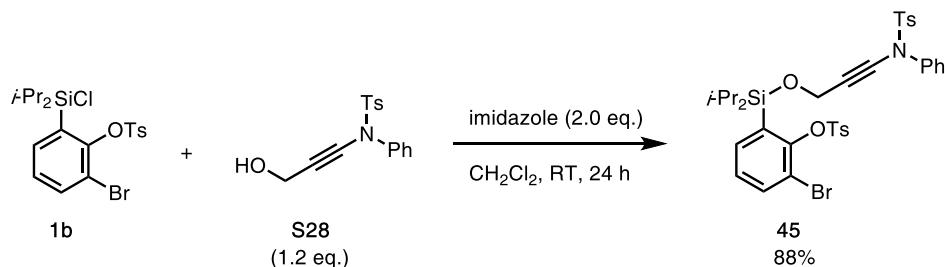


Magnesium turnings (220 mg, 9.07 mmol) were added to a three-necked flask. The reaction apparatus was flame-dried under vacuum and cooled under Ar. To the flask THF (5 mL) and one drop of 1,2-dibromoethane were added. 4-bromotoluene (1.0 mL, 8.24 mmol) in THF (10 mL) was added dropwise over 15 min at room temperature. The reaction mixture was refluxed for an additional hour and then titrated with 2,2'-bipyridine and 2-butanol (0.47 M). The resulting solution of Grignard reagent was used in the following experiment.

To a solution of 4-bromotoluene (166 μ L, 1.37 mmol) in THF (15 mL) was added *n*-BuLi (1.60 M in hexane, 854 μ L, 1.37 mmol) at -78°C , and the mixture was stirred for 1 h at this temperature. To this mixture, *p*-tolylmagnesium bromide [0.47 M in THF (*vide supra*), 1.58 mL, 0.745 mmol] was added and stirring was continued for 30 min at 0°C . The resulting solution of (*p*-tol)₃MgLi was used in the following experiment.

To a solution of bromoaryl tosylate **39a** (156 mg, 0.207 mmol) in THF (10 mL) was slowly added (*p*-tol)₃MgLi (*vide supra*) using syringe pump (YSP-101, YMC Co., Ltd.) over 4 h at 0°C . After the addition was completed, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (EtOAc/hexane = 1/20) to afford indole **40c** (62.8 mg, 69%) as pale yellow oil. **40c:** *R*_f 0.53 (EtOAc/hexane = 1/5); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 1.10 (d, 6H, *J* = 7.2 Hz), 1.11 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.24–1.32 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 5.27 (s, 2H), 5.29 (s, 2H), 7.03 (brd, 2H, *J* = 6.9 Hz), 7.16–7.29 (m, 10H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 13.1, 17.0, 17.2, 20.9, 47.3, 61.9, 111.1, 112.3, 122.0, 124.1, 124.3, 126.4, 127.4, 128.8, 128.9, 129.6, 129.8, 133.1, 134.3, 135.2, 138.2, 138.7; IR (neat) 3028, 2939, 2862, 1435, 1350, 1184, 1083, 883, 852, 752, 732 cm⁻¹; HRMS (ESI): *m/z* calcd. for C₂₉H₃₄NOSi⁺: 440.2403 [M+H]⁺; found: 440.2413.

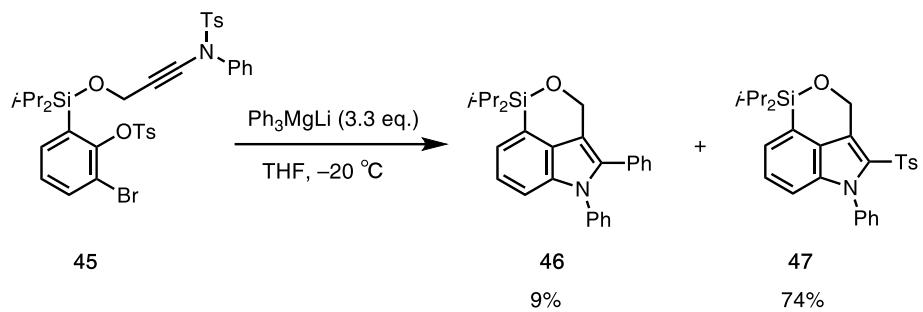
Synthesis of silyl ether **45**



According to the typical procedure A, silyl ether **45** was prepared from the reaction of silyl chloride **1b** (267 mg, 0.562 mmol), imidazole (76.5 mg, 1.12 mmol) and alcohol **S28** (203 mg, 0.674 mmol) in CH_2Cl_2 (6 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5) afforded silyl ether **45** (366 mg, 88%) as colorless oil.

45: R_f 0.30 (EtOAc/hexane = 1/3); **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ 1.04 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.14 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.60 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.41 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 4.55 (s, 2H), 7.12 (dd, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.21–7.25 (m, 4H), 7.28–7.36 (m, 5H), 7.54 (dd, 1H, J = 7.6, 1.4 Hz), 7.57 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.65 (dd, 1H, J = 7.6, 1.4 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.2 Hz); **$^{13}\text{C NMR}$** (150 MHz, CDCl_3): δ 13.2, 17.5, 17.9, 21.4, 52.7, 69.4, 78.9, 117.8, 126.6, 128.1, 128.45, 128.50, 128.9, 129.3, 129.80, 129.84, 133.4, 133.9, 134.7, 135.9, 136.8, 139.1, 145.3, 145.6, 150.7; **IR** (neat): 2947, 2866, 2249, 1597, 1492, 1462, 1369, 1172, 1072, 856, 813, 759, 717 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{BrNNaO}_6\text{S}_2\text{Si}^+$: 762.0985 [$\text{M}+\text{Na}^+$]; found: 762.0998.

Reaction from 45



To a solution of PhLi (1.63 M in *n*-Bu₂O, 923 μ L, 1.51 mmol) in THF (15 mL) was added PhMgBr (3.17 M in Et₂O, 259 μ L, 0.821 mmol) at 0 °C, and the mixture was stirred for 30 min at this temperature. The resulting solution of Ph₃MgLi was used in the following experiment.

To a solution of bromoaryl tosylate **45** (169 mg, 0.228 mmol) in THF (10 mL) was slowly added Ph₃MgLi (*vide supra*) using syringe pump (YSP-101, YMC Co., Ltd.) over 4 h at -20 °C. After the addition was completed, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (EtOAc/hexane = 1/20 to 1/10) to afford 2-phenylindole **46** (8.5 mg, 9%) as a white solid along with 2-tosylindole **47** (82.3 mg, 74%) as pale yellow oil.

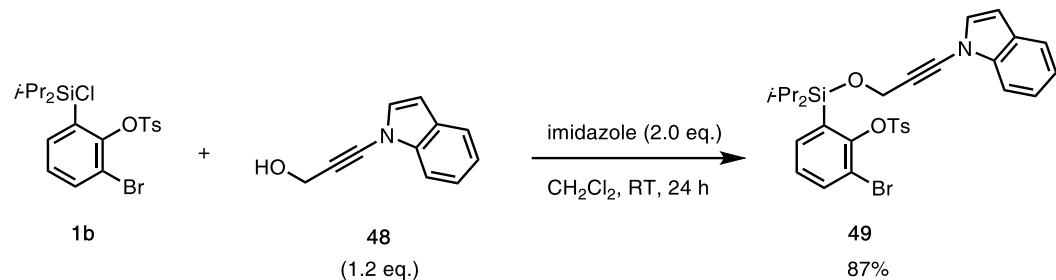
46: mp: 149–152 °C; **R_f** 0.52 (EtOAc/hexane = 1/5); **¹H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 1.11 (d, 6H, J = 7.2 Hz), 1.12 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.31 (qq, 2H, J = 7.5, 7.2 Hz), 5.41 (s, 2H), 7.09–7.13 (m, 2H), 7.19–7.25 (m, 5H), 7.27–7.31 (m, 3H), 7.34–7.39 (m, 3H); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 13.0, 17.0, 17.2, 61.8, 111.3, 114.3, 122.7, 124.6, 124.8, 127.0, 127.4, 127.9, 128.4, 129.4, 129.9, 132.0, 133.1, 133.2, 136.0, 138.8; **IR** (neat) 2943, 2862, 1597, 1500, 1462, 1431, 1384, 1307, 1072, 887, 756, 705 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₇H₃₀NOSi⁺: 412.2091 [M+H]⁺; found: 412.2080.

47: R_f 0.30 (EtOAc/hexane = 1/5); **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ 1.10 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.11 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.30 (qq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.35 (s, 3H), 5.80 (s, 2H), 6.88 (brd, 1H, J =

8.2 Hz), 7.06–7.10 (m, 4H), 7.23–7.31 (m, 4H), 7.36 (dd, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.45 (dd, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 12.9, 16.8, 17.0, 21.2, 62.3, 112.0, 124.1, 125.5, 126.3, 127.6, 127.8, 128.6, 129.0, 129.2, 129.6, 129.8, 130.1, 136.1, 138.5, 138.8, 144.5; IR (neat) 2943, 2862, 1597, 1496, 1462, 1415, 1323, 1145, 1107, 1068, 902, 729 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NNaO}_3\text{SSi}^+$: 512.1686 [$\text{M}+\text{Na}]^+$; found: 512.1702.

第八節 N-アルキニルインドールとの(3+2)および(4+2)環化付加反応

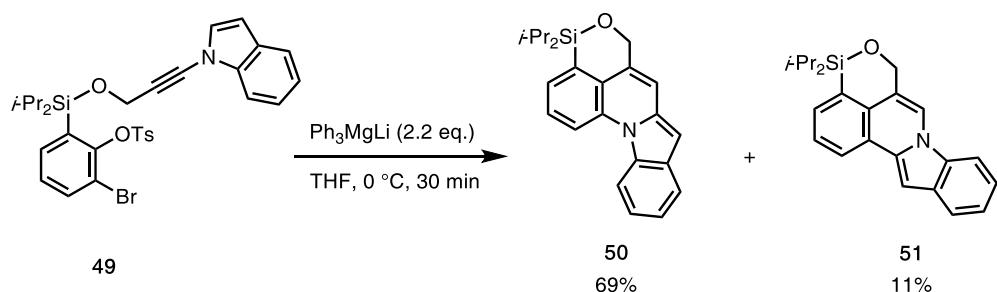
Synthesis of silyl ether **49**



According to the typical procedure A, silyl ether **49** was prepared from the reaction of silyl chloride **48** (1.63 g, 3.43 mmol), imidazole (509 mg, 7.48 mmol) and alcohol **48** (796 mg, 4.65 mmol) in CH_2Cl_2 (30 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/10) afforded silyl ether **49** (1.69 g, 87%) as a white solid.

49: mp: 114–117 °C; R_f 0.38 (EtOAc/hexane = 1/20); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 1.13 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.23 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.67 (septet, 2H, J = 7.5 Hz), 2.46 (s, 1H), 4.76 (s, 1H), 6.55 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 7.15 (t, 1H, J = 7.5 Hz), 7.16 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 7.20 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 7.28–7.35 (m, 3H), 7.52 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.54 (dd, 1H, J = 7.7, 1.7 Hz), 7.59 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.71 (dd, 1H, J = 7.5, 1.5 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 8.3 Hz); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ 13.7, 17.9, 18.3, 21.7, 52.8, 69.3, 76.8, 105.3, 111.2, 117.6, 121.1, 121.9, 123.5, 127.6, 127.7, 128.6, 129.0, 129.5, 133.7, 134.4, 135.6, 136.4, 138.1, 145.2, 150.4; IR (neat): 2943, 2866, 2256, 1597, 1523, 1462, 1369, 1195, 1168, 1068, 856, 759, 740, 713 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{BrNNaO}_4\text{SSi}^+$: 632.0897 [$\text{M}+\text{Na}]^+$; found: 632.0880.

Reaction from **49**

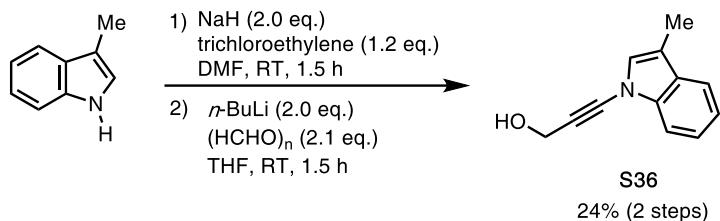


To a solution of silyl ether **49** (123 mg, 0.202 mmol) in THF (16 mL) was added Ph_3MgLi (0.11 M in Et_2O , 4.0 mL, 0.44 mmol) dropwise at 0°C . After stirring for 30 min, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH_4Cl , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, toluene/hexane = 1/2) to afford quinoline **50** (49.9 mg, 69%) as a yellow solid, and isoquinoline **51** (7.7 mg, 11%) as a yellow solid.

50: **mp:** 116–118 $^\circ\text{C}$; **R_f** 0.35 (toluene/hexane = 1/3); **¹H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 1.06 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.09 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.32 (qq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 5.09 (d, 2H, J = 1.2 Hz), 6.75 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.35–7.44 (m, 3H), 7.63 (dd, 1H, J = 8.3, 7.2 Hz), 7.84 (dd, 1H, J = 7.2, 1.8 Hz), 8.44 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 8.64 (d, 1H, J = 8.3 Hz); **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ 13.4, 17.3, 17.9, 67.2, 97.6, 115.0, 116.5, 117.5, 122.0, 122.5, 122.7, 128.5, 128.5, 129.2, 131.3, 131.6, 132.2, 134.0, 136.3, 137.5; **IR** (neat): 2943, 286, 1543, 1446, 1369, 1334, 1265, 1157, 1083, 1033, 991, 879, 786, 740 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{NOSi}^+$: 360.1778 [$\text{M}+\text{H}]^+$; found: 360.1778.

51: **mp:** 160–162 $^\circ\text{C}$; **R_f** 0.25 (toluene/hexane = 1/3); **¹H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 1.06 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.09 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.30 (qq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 5.06 (s, 2H), 7.18 (s, 1H), 7.29–7.36 (m, 2H), 7.51 (dd, 1H, J = 8.0, 6.9 Hz), 7.57 (dd, 1H, J = 6.9, 1.4 Hz), 7.75–7.82 (m, 2H), 7.92 (s, 1H), 8.22 (dd, 1H, J = 8.0, 1.4 Hz); **¹³C NMR** (126 MHz, CDCl_3): δ 13.2, 17.1, 17.7, 64.8, 93.2, 109.5, 116.5, 118.2, 120.6, 120.8, 122.1, 124.9, 125.7, 126.6, 128.7, 129.5, 131.3, 132.6, 133.9, 134.7; **IR** (neat): 3371, 2943, 2862, 1632, 1539, 1462, 1369, 1246, 1207, 1153, 1103, 1061, 995, 880, 841, 779 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{NOSi}^+$: 360.1778 [$\text{M}+\text{H}]^+$; found: 360.1776.

Synthesis of silyl ether **S36**

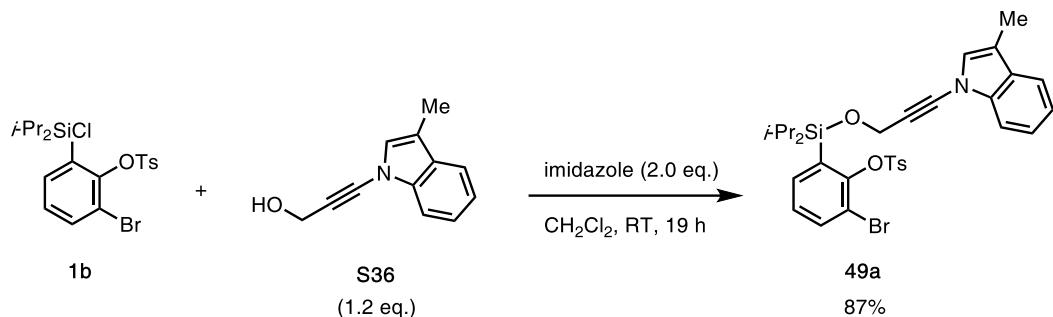


1) To a solution of 3-methyl-1*H*-indole (3.93 g, 30.0 mmol) in DMF (30 mL) was added NaH (60% dispersion in mineral oil, 2.40 g, 60.0 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, trichloroethylene (3.20 mL, 35.6 mmol) was added dropwise. The reaction mixture was then warmed to room temperature, and the stirring was continued for 1.5 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc/hexane = 1/4 (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, hexane) to afford the corresponding dichloroenamine [2.88 g, 43%, *R*_f = 0.35 (hexane)] as colorless oil.

2) To a solution of dichloroenamine (2.68 g, 11.9 mmol, *vide supra*) in THF (100 mL) at -78 °C was added *n*-BuLi (2.3 M in cyclohexane, 10.0 mL, 23.0 mmol) at -78 °C over 5 min. After stirring for 30 min at this temperature, paraformaldehyde (737 mg, 24.5 mmol) was added to the mixture. The reaction mixture was then warmed to 0 °C. After stirring for 30 min at 0 °C, the reaction mixture was warmed to room temperature and stirred for 1.5 h. The reaction was then quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/6 to 1/4) to afford alcohol **S36** (1.21 g, 55%) as an orange solid.

S36: mp: 96–97 °C; *R*_f 0.17 (EtOAc/hexane = 1/6); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 1.68 (t, 1H, *J* = 6.1 Hz), 2.29 (d, 3H, *J* = 1.2 Hz), 4.59 (d, 2H, *J* = 6.1 Hz), 6.94 (q, 1H, *J* = 1.2 Hz), 7.22 (dd, 1H, *J* = 8.3, 7.8 Hz), 7.32 (dd, 1H, *J* = 8.3, 7.8 Hz), 7.52 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz), 7.53 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 9.5, 51.4, 68.8, 78.0, 111.1, 114.9, 119.2, 121.5, 123.5, 125.8, 128.6, 138.4; IR (neat): 3391, 2249, 1574, 1470, 1443, 1393, 1327, 1227, 1115, 1007, 745 cm⁻¹; HRMS (ESI): *m/z* calcd. for C₁₂H₁₂NO⁺: 186.0913 [M+H]⁺; found: 186.0909.

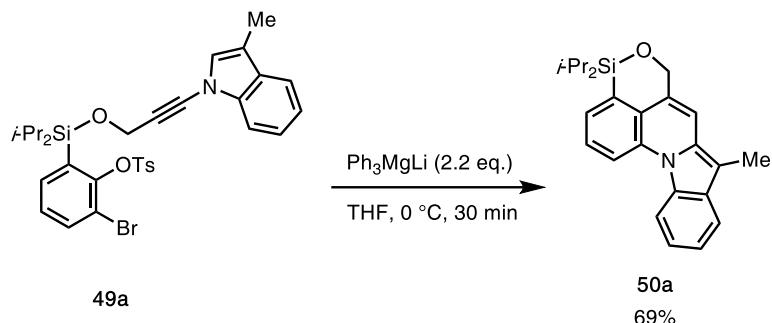
Synthesis of silyl ether **49a**



According to the typical procedure A, silyl ether **S36** was prepared from the reaction of silyl chloride **1b** (493 mg, 1.04 mmol), imidazole (143 mg, 2.10 mmol) and alcohol **S36** (223 mg, 0.674 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) at room temperature for 19 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, $\text{EtOAc/hexane} = 1/5$) afforded silyl ether **49a** (560 mg, 87%) as a white solid.

49a: **mp:** 115–118 °C; **R_f** 0.45 ($\text{EtOAc/hexane} = 1/20$); **¹H NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 1.12 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.22 (d, 6H, *J* = 7.5 Hz), 1.66 (qq, 2H, *J* = 7.5, 7.5 Hz), 2.29 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 4.75 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.14 (dd, 1H, *J* = 7.8, 7.8 Hz), 7.21 (dd, 1H, *J* = 7.8, 7.8 Hz), 7.30 (dd, 1H, *J* = 8.1, 7.5 Hz), 7.33 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz), 7.47 (d, 1H, *J* = 8.1 Hz), 7.51–7.55 (m, 2H), 7.71 (dd, 1H, *J* = 7.5, 1.5 Hz), 7.86 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 9.5, 13.7, 17.9, 18.4, 21.7, 52.9, 69.1, 77.2, 111.2, 114.6, 117.6, 119.1, 121.4, 123.4, 125.9, 127.6, 128.5, 128.6, 129.5, 133.7, 134.5, 135.6, 136.5, 138.5, 145.2, 150.4; **IR** (neat): 2947, 2261, 1601, 1520, 1435, 1369, 1169, 1069, 856, 714 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{BrNNaO}_4\text{SSi}^+$: 646.1053 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺; found: 646.1056.

Reaction from **49a**

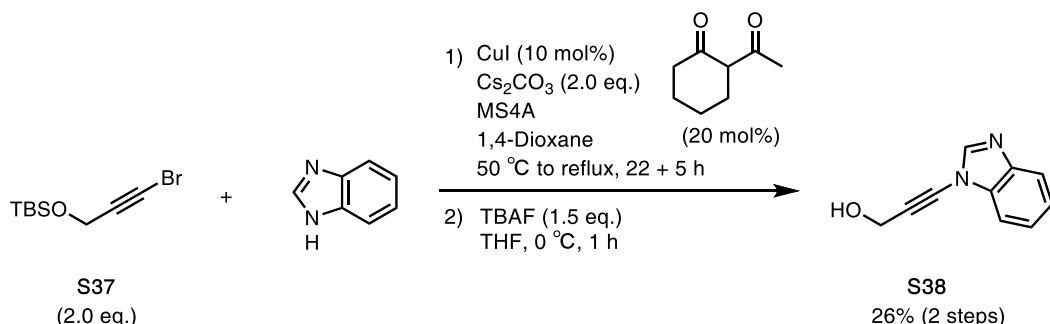


To a solution of silyl ether **49a** (126 mg, 0.202 mmol) in THF (16 mL) was added Ph_3MgLi (0.11 M in Et_2O , 4.0 mL, 0.44 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH_4Cl , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by PTLC (toluene/hexane = 1/4) to afford **50a** (52.2 mg, 0.139 mmol, 69%) as a yellow

solid.

50a: mp: 85–87 °C; R_f 0.25 (toluene/hexane = 1/4); **1H NMR** (500 MHz, acetone): δ 1.06 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.09 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.33 (qq, 2H, J = 7.5 Hz), 2.53 (s, 3H), 5.12 (s, 2H), 7.36–7.45 (m, 3H), 7.50 (dd, 1H, J = 7.2, 1.1 Hz), 7.72 (dd, 1H, J = 8.6, 7.2 Hz), 7.82–7.85 (m, 1H), 8.55 (dd, 1H, J = 8.0, 1.1 Hz), 8.74 (dd, 1H, J = 8.6, 1.1 Hz); **13C NMR** (126 MHz, CDCl₃): δ 8.1, 13.2, 17.1, 17.7, 66.9, 104.2, 113.9, 114.0, 116.3, 119.1, 121.3, 121.7, 127.2, 127.5, 128.4, 129.4, 130.6, 131.1, 132.0, 132.4, 136.8; **IR** (neat): 2943, 1701, 1573, 1447, 1366, 1080, 995, 883, 779, 733 cm⁻¹; **HRMS** (ESI): *m/z* calcd. for C₂₄H₂₈NOSi⁺: 374.1935 [M+H]⁺; found: 374.1929.

Synthesis of alcohol S38



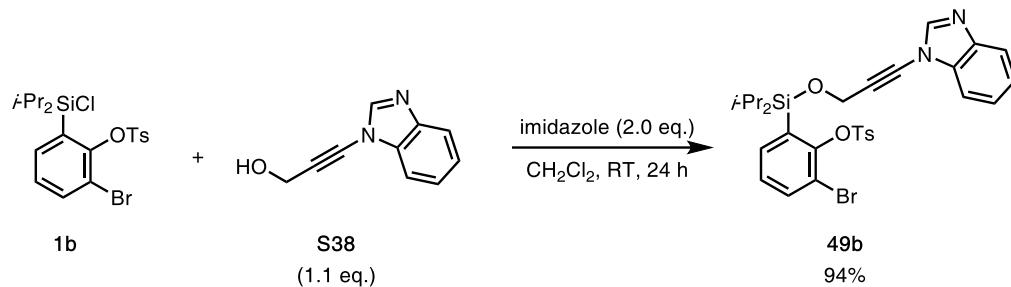
1) To a solution of alkynylbromide **S37** (2.27 g, 9.10 mmol) in 1,4-Dioxane (10 mL) were added benzimidazole (537 mg, 4.55 mmol), CuI (43.3 mg, 0.227 mmol), 2-acetyl cyclohexanone (125 μ L, 0.910 mmol), MS4A (455 mg) and Cs₂CO₃ (2.96 g, 9.10 mmol). After stirring for 22 h at 50 °C, the reaction mixture was refluxed for 5 h. After cooling to room temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl. The resulting suspension was filtered through a Celite® pad (washed with EtOAc) and extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/4) to afford the corresponding *N*-alkynylbenzimidazole [521 mg, 40%, R_f = 0.31 (EtOAc/hexane = 1/5)] as a white solid.

2) To a solution of the *N*-alkynylbenzimidazole (521 mg, 1.82 mmol, *vide supra*) in THF (18 mL) was added tetrabutylammonium fluoride (TBAF, 1.0 M in THF, 2.72 mL, 2.72 mmol) at 0 °C. After stirring for 1 h at 0 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH₄Cl, and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc) to afford alcohol **S38** (205 mg, 26% in 2 steps) as a white solid.

S38: mp: 118–121 °C; R_f 0.41 (EtOAc); **1H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ 1.95–2.15 (m, 1H), 4.62 (d, 2H, J = 3.5 Hz), 7.36 (dd, 1H, J = 8.3, 8.3 Hz), 7.40 (dd, 1H, J = 8.3, 8.3 Hz), 7.57 (d, 1H, J

δ = 8.3 Hz), 7.81 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 8.05 (s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ 50.6, 72.6, 72.7, 110.9, 120.5, 124.1, 124.9, 134.2, 141.4, 143.7; IR (neat): 3174, 3089, 2846, 2260, 1612, 1500, 1458, 1284, 1226, 1130, 1099, 1029, 887, 740 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}^+$: 173.0709 [M+H] $^+$; found: 173.0708.

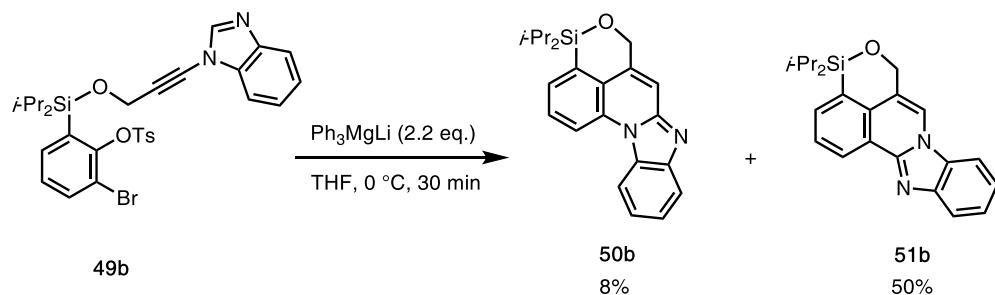
Synthesis of silyl ether **49b**



According to the typical procedure A, silyl ether **49b** was prepared from the reaction of silyl chloride **1b** (660 mg, 1.39 mmol), imidazole (76.5 mg, 1.12 mmol) and alcohol **S38** (263 mg, 1.53 mmol) in CH_2Cl_2 (14 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/2) afforded silyl ether **49b** (796 mg, 94%) as a white solid.

49b: mp: 138–142 $^\circ\text{C}$; R_f 0.39 (EtOAc/hexane = 1/2); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 1.13 (d, 6H, J = 7.6 Hz), 1.22 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.67 (qq, 2H, J = 7.6, 6.8 Hz), 2.46 (s, 3H), 4.78 (s, 2H), 7.15 (dd, 1H, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.3 Hz), 7.36 (dd, 1H, J = 8.3, 8.3 Hz), 7.39 (dd, 1H, J = 8.3, 8.3 Hz), 7.52–7.56 (m, 2H), 7.65 (dd, 1H, J = 7.6, 1.4 Hz), 7.80 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 7.84 (d, 2H, J = 8.3 Hz), 8.02 (s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ 13.2, 17.5, 17.9, 21.4, 52.5, 72.5, 72.6, 111.1, 117.9, 121.0, 124.2, 125.0, 127.9, 128.9, 129.9, 133.8, 134.7, 134.8, 136.0, 136.5, 142.2, 144.2, 145.7, 150.9; IR (neat): 2947, 2866, 2264, 1496, 1458, 1365, 1168, 1072, 910, 856, 759, 717 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{BrN}_2\text{NaO}_4\text{SSi}^+$: 633.0849 [M+Na] $^+$; found: 633.0849.

Reaction from **49b**



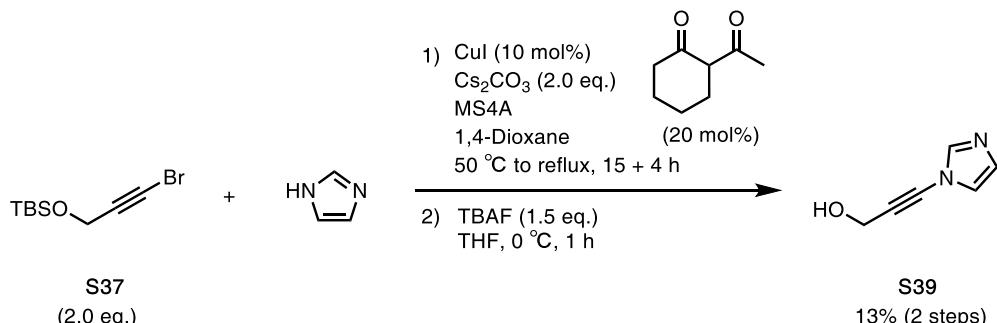
To a solution of bromoaryl tosylate **49b** (317 mg, 0.518 mmol) in THF (38 mL) was added

dropwise Ph_3MgLi (0.11 M in Et_2O , 10.4 mL, 1.14 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH_4Cl , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography ($\text{EtOAc/hexane} = 1/2$ to 1/1) and PTLC ($\text{EtOAc/hexane} = 1/2$ x2) to afford isoquinoline **50b** (93.7 mg, 50%) as a yellow solid along with quinoline **51b** (15.1 mg, 8%) as a yellow amorphous.

50b: mp: 108–112 °C; R_f 0.38 ($\text{EtOAc/hexane} = 1/2$); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 1.07 (d, 6H, $J = 7.6$ Hz), 1.10 (d, 6H, $J = 7.6$ Hz), 1.34 (qq, 2H, $J = 7.6, 7.6$ Hz), 5.18 (d, 2H, $J = 1.4$ Hz), 7.40 (dd, 1H, $J = 8.3, 6.8$ Hz), 7.50 (dd, 1H, $J = 8.3, 6.8$ Hz), 7.72 (dd, 1H, $J = 7.6, 6.8$ Hz), 7.79–7.84 (m, 2H), 8.00 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 8.03 (s, 1H), 8.91 (dd, 1H, $J = 8.3, 1.4$ Hz); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ 12.7, 16.7, 17.3, 64.3, 109.9, 117.4, 119.8, 120.1, 122.2, 123.5, 125.0, 126.8, 127.7, 130.37, 130.39, 135.5, 136.4, 144.1, 147.8; IR (neat): 2943, 2862, 1643, 1516, 1462, 1369, 1246, 1103, 1072, 999, 883, 790, 767, 733 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{OSi}^+$: 361.1731 [$\text{M}+\text{H}]^+$; found: 361.1743.

51b: mp: 121–127 °C; R_f 0.28 ($\text{EtOAc/hexane} = 1/2$); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 1.07 (d, 6H, $J = 7.6$ Hz), 1.10 (d, 6H, $J = 6.8$ Hz), 1.35 (qq, 2H, $J = 7.6, 6.8$ Hz), 5.25 (s, 2H), 7.41 (brs, 1H), 7.47 (dd, 1H, $J = 8.3, 6.9$ Hz), 7.52 (dd, 1H, $J = 8.3, 6.9$ Hz), 7.59 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz), 7.79 (dd, 1H, $J = 8.3, 8.3$ Hz), 8.01 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz), 8.38 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 8.68 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ 12.7, 16.7, 17.2, 66.5, 113.8, 114.2, 116.9, 120.7, 122.8, 124.8, 127.5, 129.0, 129.3, 131.3, 133.0, 135.9, 139.4, 145.3, 148.0; IR (neat): 2943, 2862, 1639, 1527, 1454, 1384, 1265, 1157, 1087, 1049, 883, 736 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{OSi}^+$: 361.1731 [$\text{M}+\text{H}]^+$; found: 361.1735.

Synthesis of alcohol **S39**



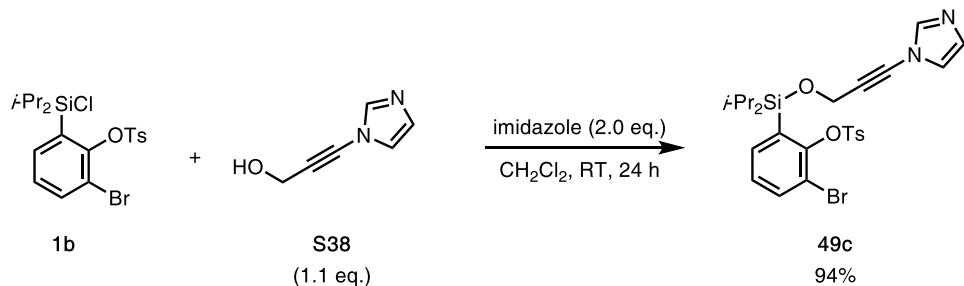
1) To a solution of alkynylbromide **S37** (1.87 g, 7.51 mmol) in 1,4-Dioxane (7.5 mL) were added imidazole (256 mg, 3.76 mmol), CuI (35.8 mg, 0.188 mmol), 2-acetyl-1-cyclohexanone (103 μL , 0.751 mmol), MS4A (375 mg) and Cs_2CO_3 (2.45 g, 7.51 mmol). After stirring for 15 h at 50 °C, the reaction mixture was refluxed for 4 h. After cooling to room temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH_4Cl . The resulting suspension was filtered through a

Celite® pad (washed with EtOAc) and extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/2) to afford the corresponding *N*-alkynylimidazole [179 mg, 20%, R_f = 0.27 (EtOAc/hexane = 1/2)] as a white solid.

2) To a solution of the *N*-alkynylimidazole (179 mg, 0.757 mmol, *vide supra*) in THF (10 mL) was added tetrabutylammonium fluoride (TBAF, 1.0 M in THF, 1.14 mL, 1.14 mmol) at 0 °C. After stirring for 1 h at 0 °C, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH_4Cl , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel, EtOAc) to afford alcohol **S39** (57.7 mg, 62%) as a white solid.

S39: mp: 80–85 °C; R_f 0.24 (EtOAc); $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 1.95–2.25 (m, 1H), 4.51 (d, 2H, J = 5.5 Hz), 7.04–7.05 (m, 1H), 7.11–7.12 (m, 1H), 7.74 (s, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ 49.8, 69.8, 73.5, 121.8, 128.5, 139.9; IR (neat): 3128, 2854, 2272, 1492, 1300, 1083, 906, 817, 721 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_2\text{O}^+$: 123.0553 [$\text{M}+\text{H}]^+$; found: 123.0554.

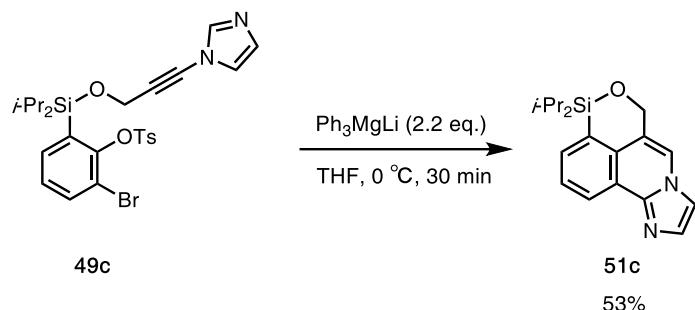
Synthesis of silyl ether **49c**



According to the typical procedure A, silyl ether **49c** was prepared from the reaction of silyl chloride **1b** (184 mg, 0.387 mmol), imidazole (52.7 mg, 0.774 mmol) and alcohol **S38** (52.0 mg, 0.426 mmol) in CH_2Cl_2 (4 mL) at room temperature for 24 h. Purification by flash column chromatography (silica gel, EtOAc/hexane = 1/5) afforded silyl ether **49c** (205 mg, 94%) as a yellow solid.

49c: mp: 68–71 °C; R_f 0.38 (EtOAc/hexane = 1/1); $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 1.10 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.20 (d, 6H, J = 7.5 Hz), 1.65 (qq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 2.47 (s, 3H), 4.66 (s, 2H), 7.03–7.04 (m, 1H), 7.07–7.09 (m, 1H), 7.17 (dd, 1H, J = 7.8, 7.5 Hz), 7.34 (d, 2H, J = 8.3 Hz), 7.56 (dd, 1H, J = 7.8, 1.7 Hz), 7.62 (dd, 1H, J = 7.5, 1.7 Hz), 7.69 (s, 1H), 7.84 (d, 2H, J = 8.3 Hz); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ 13.6, 17.8, 18.3, 21.7, 52.3, 69.3, 74.1, 117.6, 121.7, 127.6, 128.6, 129.0, 129.5, 133.3, 134.3, 135.6, 136.0, 140.1, 145.3, 150.4; IR (neat): 2947, 2866, 2272, 1489, 1365, 1300, 1168, 1068, 1029, 852, 759 cm^{-1} ; HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{BrN}_2\text{NaO}_4\text{SSi}^+$: 583.0693 [$\text{M}+\text{Na}]^+$; found: 583.0694.

Reaction from **49c**



To a solution of bromoaryl tosylate **49c** (156 mg, 0.278 mmol) in THF (20 mL) was added dropwise Ph_3MgLi (0.11 M in Et_2O , 5.57 mL, 0.612 mmol) at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous NH_4Cl , and the mixture was extracted with EtOAc (x3). The combined organic layer was washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash column chromatography ($\text{EtOAc/hexane} = 2/1$ to $4/1$) and PTLC ($\text{EtOAc/hexane} = 2/1$) to afford isoquinoline **51c** (45.5 mg, 53%) as green oil.

51c: R_f 0.39 ($\text{EtOAc/hexane} = 2/1$); **1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ 1.05 (d, 6H, $J = 7.6$ Hz), 1.08 (d, 6H, $J = 7.9$ Hz), 1.32 (qq, 2H, $J = 7.6, 6.9$ Hz), 5.11 (s, 2H), 7.52 (d, 1H, $J = 1.3$ Hz), 7.57 (d, 1H, $J = 1.3$ Hz), 7.66 (dd, 1H, $J = 7.6, 6.8$ Hz), 7.70 (dd, 1H, $J = 6.8, 1.3$ Hz), 7.78 (s, 1H), 8.71 (dd, 1H, $J = 7.6, 1.3$ Hz); **13C NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ 12.7, 16.7, 17.2, 64.2, 114.3, 119.1, 121.6, 123.8, 125.0, 127.6, 129.9, 131.7, 133.6, 133.9, 143.6; **IR** (neat): 3390, 2943, 2862, 1639, 1516, 1462, 1392, 1327, 1087, 1053, 995, 883, 790, 771 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{OSi}^+$: 311.1574 [$\text{M}+\text{H}]^+$; found: 311.1578.

実験項（計算の部）

Calculations of Section-2 and -4 in Chapter-3 were carried with the Gaussian 16 program.⁹ The molecular structures optimizations were conducted at the B3LYP level in the gas phase using 6-311++G** basis set for all the atoms for the intermolecular reaction (Section-2), and at the (U)B3LYP level using 6-311++G** basis set for all the atoms for the intramolecular reaction (Section-4). Broken-symmetry approach was used to form open-shell singlet diradicals by mixing HOMO and LUMO (“guess=mix” option in Gaussian). Solvation of THF was evaluated by the self-consistent reaction field (SCRF) method using the CPCM model (Section-4). The vibrational frequencies were computed at the same level in order to check whether each optimized structure is an energy minimum (no imaginary frequency) or a transition state (one imaginary frequency). The intrinsic reaction coordinate (IRC) method was used to track minimum energy paths from transition structures to the corresponding local minima.¹⁰ In this study, the Gibbs free energy was adopted as the basis for discussion, and open-shell singlet diradical character was estimated by Mulliken spin population and spin expectation value $\langle S^2 \rangle$.

Calculations of Section-8 in Chapter-3 were carried with GRRM program¹¹ combined with the Gaussian 16 program. The reaction pathways were explored using the single component artificial force induced reaction (SC-AFIR) method with the wB97XD functional and the Def2SVPP basis set. After the SC-AFIR search, the force-induced reaction pathways were relaxed using the locally updated planes (LUP) method¹² with the wB97XD functional and the Def2TZVP basis set using the Grid=FineGrid option to find transition states. Solvation of THF was evaluated by the self-consistent reaction field (SCRF) method using the SMD model. Stable=opt option was used to check the stabilities of wave functions to form open-shell singlet diradicals.

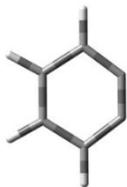
In this study, the electronic energy was adopted as the basis for discussion, and open-shell singlet diradical character was estimated by spin expectation value $\langle S^2 \rangle$.

第三章 窒素置換アルキンとベンザインの分子内(3+2)反応

第二節 イナミドとベンザインの分子間反応

concerted (3+2) cycloaddition

Benzyne



Gibbs Free Energy: -230.92525 A.U.

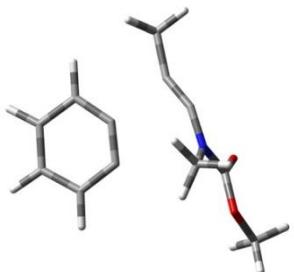
C	-0.7023130	1.0567940	0.0000200	H	-1.2276470	2.0065610	0.0000610
C	-1.4590570	-0.1337380	-0.0000220	H	-2.5411950	-0.1357840	0.0000360
C	-0.6224940	-1.2343070	-0.0000390	H	2.5412330	-0.1366940	-0.0000810
C	0.6218550	-1.2343000	0.0000540	H	1.2285040	2.0060430	-0.0000530
C	1.4591150	-0.1343100	0.0000030				
C	0.7027440	1.0565070	-0.0000100				

Ynamide



Gibbs Free Energy: -439.22415 A.U.

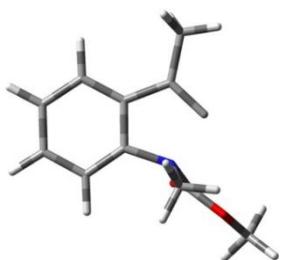
C	2.5334200	-0.1528420	0.0030580	H	-1.0704370	2.2967510	-0.5376570
C	1.3767920	0.1768450	-0.0248580	C	-0.9245030	-0.3360360	-0.0246750
C	3.9220480	-0.5945070	0.0369270	O	-0.7610700	-1.5319390	-0.0373910
N	0.0931260	0.6069060	-0.0609260	O	-2.1334670	0.2735740	0.0226030
H	3.9669060	-1.6860140	0.0944300	C	-3.2623830	-0.6174230	0.0388190
H	4.4667770	-0.2869420	-0.8608130	H	-3.2216150	-1.2697580	0.9117300
H	4.4508760	-0.1952260	0.9076510	H	-4.1368030	0.0284110	0.0836610
C	-0.1607050	2.0575750	0.0071370	H	-3.2815300	-1.2270790	-0.8653170
H	0.6849550	2.5673830	-0.4514740				
H	-0.2627220	2.3893850	1.0441310				

TS-(3+2)

Gibbs Free Energy: -670.11887 A.U.

Imaginary frequency: -260.56 cm⁻¹

C	-2.9969900	-2.2206480	0.0309080	H	-2.3914200	3.2149420	0.2129560
C	-1.6111370	-2.2412030	0.2500120	H	-1.0421960	4.0632840	-0.5627620
C	-0.9585680	-1.0050040	0.2222450	H	-1.9868880	2.8712840	-1.4713230
C	-1.6357620	0.0621820	-0.0012990	C	1.6449150	0.5026210	2.0730300
C	-2.9912710	0.2090990	-0.2270340	H	0.8321690	0.9510690	2.6388110
C	-3.6757110	-1.0178410	-0.2034090	H	2.5959820	0.9531030	2.3644570
H	-3.5567440	-3.1513140	0.0428140	H	1.6705030	-0.5676480	2.2578830
H	-1.1028790	-3.1844010	0.4298030	C	2.1269870	0.1088760	-0.3770140
H	-3.5157500	1.1386080	-0.4105240	O	2.0266160	0.3523590	-1.5489840
H	-4.7477490	-1.0263440	-0.3717290	O	2.9870040	-0.7631420	0.1747530
C	-0.6487710	2.0391630	-0.0640710	C	3.7789700	-1.5150480	-0.7653720
C	0.4587360	1.6234420	0.2769590	H	4.3764750	-0.8429380	-1.3817430
C	-1.5627390	3.1057830	-0.4915830	H	4.4176910	-2.1511510	-0.1570160
N	1.3768790	0.7465650	0.6380020	H	3.1317430	-2.1167180	-1.4040380

PD₃₊₂

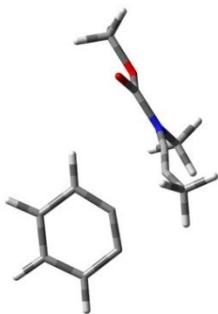
Gibbs Free Energy: -670.191299 A.U.

C	-2.2936490	-2.2308890	-0.0522640	C	-1.5266100	0.4610670	-0.0663170
C	-0.9751400	-1.8964850	0.2770710	C	-2.8408610	0.1151270	-0.3929910
C	-0.6343660	-0.5587270	0.2627850	C	-3.2107570	-1.2312120	-0.3822330

H	-2.5995490	-3.2702150	-0.0542460	C	1.0328100	-0.1392350	2.0359180
H	-0.2534040	-2.6670460	0.5228620	H	0.1718750	0.1747010	2.6222700
H	-3.5625070	0.8797320	-0.6559940	H	1.8792130	0.5037410	2.2521980
H	-4.2280130	-1.5071490	-0.6371980	H	1.2727940	-1.1835540	2.2428860
C	-0.8563330	1.7606080	0.0069350	C	1.7116200	-0.2779610	-0.3736790
C	0.4489130	1.7466540	0.3681220	O	1.4798080	-0.5912810	-1.5046670
C	-1.5660750	3.0528560	-0.2906990	O	2.9098250	-0.1381020	0.1817780
N	0.6620740	0.0308390	0.5987250	C	4.0287130	-0.2472220	-0.7259430
H	-2.4214040	3.2035090	0.3776550	H	3.9665440	0.5366720	-1.4804330
H	-0.8837040	3.8948570	-0.1670550	H	4.9115360	-0.1164330	-0.1055180
H	-1.9453720	3.0682140	-1.3187000	H	4.0308170	-1.2253240	-1.2069110

Stepwise (2+2) cycloadditions

TS-(2+2)_1



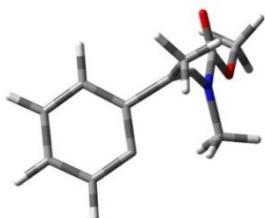
Gibbs Free Energy: -670.124267 A.U.

Imaginary frequency: -237.32 cm⁻¹

C	-3.6403980	-1.7839000	0.2178390	N	1.5216520	0.6922540	0.5377530
C	-3.8400920	-0.5804310	0.9111900	H	-1.7545460	2.5269320	-2.0245260
C	-2.8618390	0.4090420	0.7404990	H	-2.2956590	2.9633340	-0.4051030
C	-1.8809600	0.1611320	-0.0433650	H	-0.8808390	3.7862180	-1.1226320
C	-1.5640250	-0.9632820	-0.7787170	C	1.7262630	0.7853650	2.0015290
C	-2.5257040	-1.9737200	-0.6135350	H	0.9484110	1.4321120	2.3993640
H	-4.3611740	-2.5895940	0.3253970	H	2.7084460	1.2047120	2.2195220
H	-4.7112370	-0.4562250	1.5481540	H	1.6453380	-0.2027970	2.4537320
H	-0.7022840	-1.0746600	-1.4259780	C	2.3571940	-0.0913080	-0.2717450
H	-2.4030390	-2.9117820	-1.1451400	O	2.2175400	-0.2368340	-1.4592650
C	-0.5513030	1.7963800	-0.4493400	O	3.3258390	-0.6485450	0.4771180
C	0.5061990	1.3426010	-0.0281100	C	4.2476760	-1.4936190	-0.2404760
C	-1.4100570	2.8348670	-1.0336230	H	4.7644210	-0.9211430	-1.0110280

H	4.9493080	-1.8516740	0.5091340
H	3.7165330	-2.3269350	-0.7008850

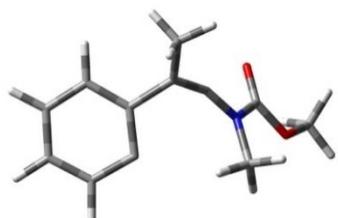
IM-(2+2)



Gibbs Free Energy: -670.134247 A.U.

C	-3.7193670	-1.5797350	-0.2811330	H	-1.8125530	3.1724110	-0.6066570
C	-3.2202280	-1.2215590	0.9745160	H	-2.0212630	2.8807300	1.1214000
C	-2.1734210	-0.2895690	1.0786420	H	-0.4983250	3.5927340	0.5214030
C	-1.7831120	0.3166780	-0.0743570	C	1.2475890	-0.5588780	1.8071570
C	-2.2612870	0.0191500	-1.3591130	H	0.2567230	-0.3462410	2.2099650
C	-3.2443310	-0.9613510	-1.4472940	H	2.0438640	-0.2759510	2.4952700
H	-4.4770460	-2.3552560	-0.3625750	H	1.3167330	-1.6205190	1.5785540
H	-3.6248680	-1.7137420	1.8565460	C	2.5216540	0.0621720	-0.3081730
H	-1.9110460	0.5430500	-2.2441800	O	2.6727660	0.6552440	-1.3393710
H	-3.6522300	-1.2362450	-2.4140560	O	3.3612140	-0.8255490	0.2307700
C	-0.7702600	1.4772870	0.1584710	C	4.5612680	-1.0843670	-0.5316250
C	0.4470630	1.0532000	0.1799370	H	5.1371280	-0.1662190	-0.6473630
C	-1.2909770	2.8752100	0.3085650	H	5.1141270	-1.8181010	0.0491600
N	1.3810430	0.2196660	0.5415370	H	4.3020630	-1.4812940	-1.5129710

TS-(2+2)_2



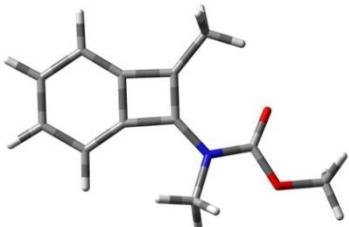
Gibbs Free Energy: -670.130981 A.U.

Imaginary frequency: -189.40 cm⁻¹

C	-3.8542460	-1.5163880	-0.4450660	C	-2.7862460	-1.8483260	0.3848790
---	------------	------------	------------	---	------------	------------	-----------

C	-1.6899600	-0.9848910	0.6299110	H	-0.2677020	3.3017100	1.0079650
C	-1.8383990	0.2732240	0.0176390	C	1.4409680	-0.7430370	1.7736500
C	-2.9000510	0.6569770	-0.8319200	H	0.3870150	-0.9016870	2.0169460
C	-3.9139410	-0.2565740	-1.0644440	H	2.0152470	-0.2439320	2.5556740
H	-4.6501150	-2.2346580	-0.6289260	H	1.8969020	-1.6965430	1.5235360
H	-2.7927360	-2.8392210	0.8385920	C	2.5558600	0.1137850	-0.3876290
H	-2.9412370	1.6411010	-1.2915560	O	2.5850810	0.7855300	-1.3757590
H	-4.7473730	0.0016190	-1.7088240	O	3.4939670	-0.7207750	0.0438320
C	-0.7944090	1.2929340	0.3673330	C	4.6643780	-0.8316840	-0.8014320
C	0.4354890	0.8643050	0.2665460	H	5.1502050	0.1393950	-0.8934590
C	-1.1444490	2.7058070	0.7522270	H	5.3108440	-1.5445700	-0.2969510
N	1.4398030	0.1190700	0.5455830	H	4.3760710	-1.1961510	-1.7869230
H	-1.6695660	3.1924740	-0.0736060				
H	-1.8285320	2.6721420	1.6036980				

PD₂₊₂

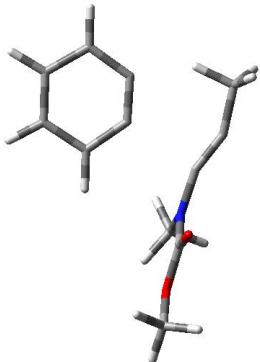


Gibbs Free Energy: -670.2364769 A.U.

C	-3.6653050	-1.3830740	-0.3233130	H	-0.4630920	3.3485090	-0.4000600
C	-2.2582600	-1.6391120	-0.1902550	H	-0.5317460	3.1501430	1.3466680
C	-1.4739670	-0.5446690	0.0078380	H	0.9708160	2.7715520	0.4648950
C	-1.9945730	0.7741590	0.0590690	C	1.2014420	-1.9752680	0.7023960
C	-3.3238440	1.0367740	-0.0802380	H	0.1957760	-2.2803470	0.9792880
C	-4.1720980	-0.1050540	-0.2696140	H	1.8480220	-2.0649600	1.5762240
H	-4.3385480	-2.2204180	-0.4678000	H	1.5803460	-2.6303030	-0.0831720
H	-1.8803510	-2.6532540	-0.2517430	C	2.3042650	0.0735700	-0.1403170
H	-3.7415640	2.0367830	-0.0592100	O	2.3724650	1.2106900	-0.5502750
H	-5.2404610	0.0478310	-0.3758200	O	3.3743900	-0.7475560	-0.0054010
C	-0.5929710	1.3271530	0.2538820	C	4.6349760	-0.1784860	-0.3996640
C	-0.0889810	0.0586500	0.1988560	H	4.8644450	0.6994470	0.2053140
C	-0.1145590	2.7192400	0.4276810	H	5.3691110	-0.9631100	-0.2293020
N	1.1487840	-0.5765220	0.2449450	H	4.6141620	0.1054280	-1.4524120

concerted Ene reaction

TS_{Ene}

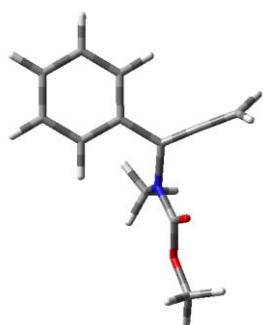


Gibbs Free Energy: -670.120061 A.U.

Imaginary frequency: -301.36 cm⁻¹

C	3.6352650	-1.7234810	-0.1723950	H	1.7453050	3.7924300	0.4018960
C	3.8511890	-0.3452650	-0.3328190	H	2.2936070	2.2441400	-0.3749000
C	2.7076650	0.4393580	-0.2012550	H	1.3981220	3.5026970	-1.3318020
C	1.5615430	-0.0646140	0.0493280	C	-1.5356560	0.1986440	2.0661820
C	1.2390350	-1.3970160	0.2191160	H	-0.5548330	0.1698610	2.5387340
C	2.3588490	-2.2381890	0.0964220	H	-2.0342710	-0.7573030	2.2008820
H	4.4732690	-2.4075770	-0.2629450	H	-2.1351730	0.9895910	2.5250770
H	4.8410550	0.0438800	-0.5455290	C	-2.2296470	0.0272310	-0.3541570
H	0.2498360	-1.7914260	0.4182140	O	-2.1235720	0.2669390	-1.5308480
H	2.2274500	-3.3096940	0.2082740	O	-3.2239500	-0.7048890	0.1970160
C	0.2975480	2.3048160	0.0077580	C	-4.1934380	-1.2143850	-0.7378090
C	-0.3214110	1.2725810	0.2614830	H	-3.7145220	-1.8733250	-1.4627210
C	1.4600690	3.0454570	-0.3419080	H	-4.9113390	-1.7648800	-0.1337450
N	-1.3431180	0.4612050	0.6276170				

PD_{Ene}

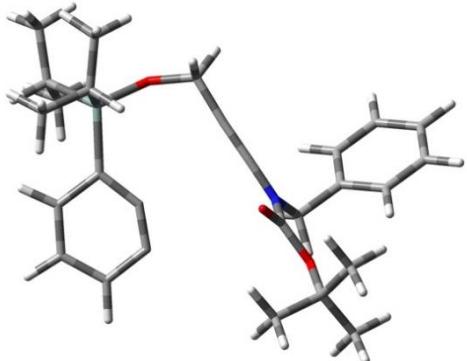


Gibbs Free Energy: -670.261039 A.U.

C	3.6352650	-1.7234810	-0.1723950	H	1.7453050	3.7924300	0.4018960
C	3.8511890	-0.3452650	-0.3328190	H	2.2936070	2.2441400	-0.3749000
C	2.7076650	0.4393580	-0.2012550	H	1.3981220	3.5026970	-1.3318020
C	1.5615430	-0.0646140	0.0493280	C	-1.5356560	0.1986440	2.0661820
C	1.2390350	-1.3970160	0.2191160	H	-0.5548330	0.1698610	2.5387340
C	2.3588490	-2.2381890	0.0964220	H	-2.0342710	-0.7573030	2.2008820
H	4.4732690	-2.4075770	-0.2629450	H	-2.1351730	0.9895910	2.5250770
H	4.8410550	0.0438800	-0.5455290	C	-2.2296470	0.0272310	-0.3541570
H	0.2498360	-1.7914260	0.4182140	O	-2.1235720	0.2669390	-1.5308480
H	2.2274500	-3.3096940	0.2082740	O	-3.2239500	-0.7048890	0.1970160
C	0.2975480	2.3048160	0.0077580	C	-4.1934380	-1.2143850	-0.7378090
C	-0.3214110	1.2725810	0.2614830	H	-3.7145220	-1.8733250	-1.4627210
C	1.4600690	3.0454570	-0.3419080	H	-4.9113390	-1.7648800	-0.1337450
N	-1.3431180	0.4612050	0.6276170				

第四節 反応機構解析に関する実験

IM-1



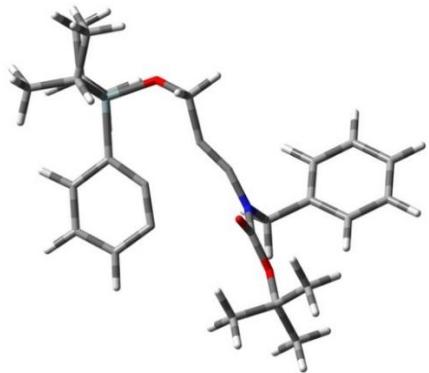
Gibbs Free Energy: -1619.678079 A.U.

$$\langle S^2 \rangle = 0$$

C	-2.8039460	-2.8016620	-2.5404170	C	-1.4234030	1.8419810	1.2557290
C	-1.4016490	-2.8466880	-2.6693290	C	-0.2265540	1.1698340	0.7592410
C	-0.7415240	-1.8993350	-1.8762500	C	0.8020670	0.6414260	0.4141410
C	-1.4297900	-1.1383650	-1.1597190	N	1.9385330	0.0887480	-0.0440790
C	-2.7583590	-0.9277950	-0.8939110	C	-5.1406720	0.9829880	-0.5953310
C	-3.4535110	-1.8869850	-1.6954470	C	-4.7938760	1.6298820	-1.9527190
Si	-3.5884390	0.3233820	0.2755010	C	-5.9699170	1.9575730	0.2641350
O	-2.5877400	1.6607950	0.4460570	C	-3.8381620	-0.5445550	1.9530460

C	-4.3051610	0.3759060	3.0987990	H	3.3155940	0.0324590	-1.6069840
C	-4.7489770	-1.7847450	1.8485850	H	1.8488170	0.9534490	-1.9413500
C	2.6168900	0.7541630	-1.1933070	C	4.2931520	-2.6758430	0.5270190
O	3.5691230	-1.4610350	0.0487320	C	3.4052530	-3.9076150	0.3517060
C	2.4274880	-1.0529570	0.6060450	C	4.7437330	-2.4706240	1.9731720
O	1.8544090	-1.5611710	1.5469960	C	5.4924840	-2.7279490	-0.4176920
H	-3.4079810	-3.4955520	-3.1166200	H	6.1166740	-3.5893810	-0.1706270
H	-0.9160080	-3.5572270	-3.3284680	H	5.1640750	-2.8250030	-1.4547930
H	-4.5384140	-1.9071840	-1.6544740	H	6.0985580	-1.8241470	-0.3247540
H	-1.2464640	2.9202920	1.2983270	H	5.3837160	-3.3061350	2.2678560
H	-1.6119430	1.5086790	2.2826380	H	3.8953390	-2.4267120	2.6543400
H	-5.7667070	0.1023930	-0.7958350	H	5.3247000	-1.5497770	2.0661610
H	-5.7086430	1.9384010	-2.4706200	H	2.5458470	-3.8805890	1.0197950
H	-4.2528680	0.9472520	-2.6126860	H	3.0532200	-3.9815260	-0.6801090
H	-4.1753100	2.5215710	-1.8153290	H	3.9914760	-4.8025630	0.5750970
H	-6.8319690	2.3230380	-0.3048650	C	2.7851000	3.2755880	-1.1703830
H	-6.3537930	1.4893430	1.1727930	C	3.4290540	4.4621680	-0.8156330
H	-5.3793040	2.8299410	0.5596830	C	4.6184320	4.4203130	-0.0906860
H	-2.8315640	-0.9048740	2.2102020	C	5.1629380	3.1875660	0.2752830
H	-4.2464690	-0.1542080	4.0557270	C	4.5194410	2.0049570	-0.0818410
H	-3.7013070	1.2825570	3.1880750	H	1.8601230	3.3132040	-1.7362570
H	-5.3443700	0.6867920	2.9651750	H	3.0012810	5.4153530	-1.1055470
H	-4.7911940	-2.3076320	2.8102300	H	5.1209370	5.3404930	0.1853960
H	-4.3919440	-2.4992850	1.1025840	H	6.0912030	3.1487980	0.8343790
H	-5.7747780	-1.5080440	1.5843830	H	4.9492570	1.0502470	0.2010150
C	3.3215180	2.0371530	-0.8071160				

TS-1



Gibbs Free Energy: -1619.665419 A.U.

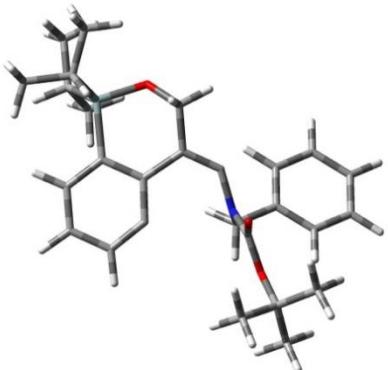
Imaginary frequency: -262.23 cm⁻¹

$\langle S^2 \rangle = 0$

C	-2.1334890	-2.7695890	-2.3450460	H	-5.4024860	2.8175730	0.2382320
C	-0.7477470	-2.6921500	-2.1412290	H	-3.7783380	-1.4087440	2.0161210
C	-0.2799240	-1.7298540	-1.2313520	H	-5.4804320	-0.5441640	3.5695850
C	-1.1720570	-1.0011640	-0.6466660	H	-4.3627150	0.7582470	3.1493590
C	-2.5568700	-0.9501110	-0.7330470	H	-5.9692470	0.7036720	2.4248030
C	-3.0123120	-1.9223590	-1.6604960	H	-6.0711770	-2.3560840	1.8925560
Si	-3.7301860	0.1969470	0.2056990	H	-5.2842260	-2.4363050	0.3171360
O	-2.7580420	1.3976220	0.8821490	H	-6.5101430	-1.2023620	0.6328340
C	-1.5732950	1.1126740	1.6122340	C	3.1222150	2.1267670	-0.6800190
C	-0.4967490	0.5260220	0.7779050	H	3.1043220	0.1907560	-1.6436840
C	0.7128010	0.4576790	0.5430680	H	1.5876190	1.0832870	-1.7771940
N	1.8564350	0.0766440	0.0269320	C	4.5205760	-2.4642200	0.3665530
C	-4.8926320	1.0833780	-1.0027220	C	3.7343590	-3.7725270	0.3100510
C	-4.1080560	1.8356220	-2.0964440	C	5.1113940	-2.1819420	1.7465730
C	-5.9065370	2.0222360	-0.3192730	C	5.5967620	-2.4224510	-0.7151750
C	-4.5838370	-0.7878220	1.5992540	H	6.3212980	-3.2200410	-0.5378180
C	-5.1257400	0.0870100	2.7469850	H	5.1576650	-2.5682240	-1.7043080
C	-5.6700630	-1.7480310	1.0741760	H	6.1258880	-1.4673180	-0.7020460
C	2.4265030	0.8582110	-1.1204760	H	5.8574610	-2.9474560	1.9737260
O	3.6263660	-1.3266690	-0.0346580	H	4.3478000	-2.2032570	2.5227320
C	2.5294280	-1.0278610	0.6426860	H	5.6088710	-1.2093350	1.7599860
O	2.1102290	-1.5448780	1.6490650	H	2.9607570	-3.8112260	1.0754040
H	-2.5368570	-3.4930730	-3.0477580	H	3.2730140	-3.9010280	-0.6717670
H	-0.0859340	-3.3617420	-2.6851210	H	4.4243500	-4.6041860	0.4725010
H	-4.0770820	-2.0091850	-1.8554330	C	2.4371440	3.3462340	-0.6946290
H	-1.2256840	2.0531560	2.0448340	C	3.0667220	4.5192810	-0.2784440
H	-1.7767680	0.4246070	2.4428960	C	4.3911820	4.4843970	0.1558660
H	-5.4617730	0.2816240	-1.4940370	C	5.0843260	3.2732370	0.1679250
H	-4.7970020	2.2705670	-2.8289440	C	4.4538120	2.1023500	-0.2487580
H	-3.4199500	1.1793430	-2.6353460	H	1.4086900	3.3803110	-1.0382840
H	-3.5221190	2.6541680	-1.6680400	H	2.5247280	5.4580340	-0.2976610
H	-6.5441690	2.5025570	-1.0698400	H	4.8827390	5.3956830	0.4772440
H	-6.5623930	1.4913330	0.3744890	H	6.1169180	3.2415570	0.4969820

H 4.9980170 1.1647880 -0.2418950

IM-2



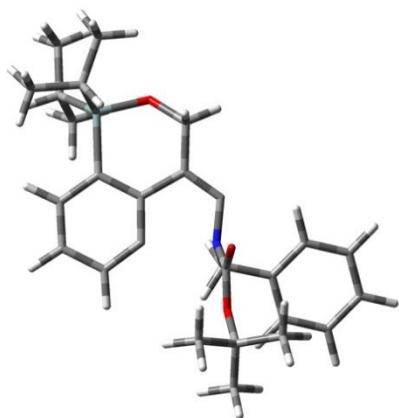
Gibbs Free Energy: -1619.700613 A.U.

$\langle S^2 \rangle = 0.9122$

C	-1.8812430	-2.7706690	-2.2352340	O	2.2995430	-1.5778490	1.7321360
C	-0.5211180	-2.6397710	-1.9141240	H	-2.1966900	-3.4865560	-2.9870550
C	-0.2014510	-1.7084330	-0.9598780	H	0.2296110	-3.2502940	-2.4048490
C	-1.0754090	-0.8936290	-0.2686560	H	-3.8609080	-2.0703740	-1.8668990
C	-2.4560570	-1.0239910	-0.6099500	H	-1.1633460	1.4567400	2.3146600
C	-2.8172470	-1.9661750	-1.5874610	H	-1.9207040	-0.1338780	2.4475700
Si	-3.7361380	0.1261240	0.1862030	H	-5.1793480	0.4289730	-1.7456970
O	-2.7777270	1.1825840	1.0846570	H	-4.1679330	2.4124290	-2.8565970
C	-1.6215030	0.6520480	1.7397790	H	-2.9289140	1.1941800	-2.5334230
C	-0.6106110	0.0817200	0.7685260	H	-3.0493700	2.6267890	-1.5065990
C	0.6706610	0.4030710	0.8723220	H	-6.1340340	2.7151970	-1.3581050
N	1.7602020	0.0026850	0.1546150	H	-6.4416470	1.6510700	0.0139190
C	-4.6272000	1.1568710	-1.1345510	H	-5.1721960	2.8761810	0.1124890
C	-3.6320080	1.8843880	-2.0600710	H	-4.2127460	-1.5932250	1.8231760
C	-5.6520670	2.1509480	-0.5518860	H	-6.0305340	-0.6475520	3.1905800
C	-4.8818870	-0.8601660	1.3517370	H	-4.7243200	0.5348080	3.0428040
C	-5.4901810	-0.0080610	2.4834420	H	-6.2035860	0.7273300	2.1009730
C	-5.9743760	-1.6529650	0.6067890	H	-6.5518280	-2.2623450	1.3108640
C	2.1761900	0.8457350	-1.0059410	H	-5.5587470	-2.3319680	-0.1430750
O	3.6524020	-1.2127980	-0.0650050	H	-6.6795870	-0.9875710	0.0989290
C	2.5797790	-1.0044160	0.7006920	C	2.8756960	2.1282510	-0.6034420

H	2.8151140	0.2318510	-1.6342530	H	3.4512520	-3.8010470	-0.7177010
H	1.2634750	1.0691860	-1.5581830	H	4.7329420	-4.4220590	0.3314120
C	4.6517570	-2.2771660	0.2505010	C	2.1408730	3.3045860	-0.4187570
C	3.9705900	-3.6454790	0.2310210	C	2.7750260	4.4870140	-0.0386280
C	5.3269000	-1.9702040	1.5870880	C	4.1556840	4.5074510	0.1580010
C	5.6416090	-2.1457580	-0.9056170	C	4.8980250	3.3416010	-0.0316200
H	6.4334150	-2.8898760	-0.7954460	C	4.2614880	2.1604190	-0.4108210
H	5.1428690	-2.3108740	-1.8631060	H	1.0675670	3.2969180	-0.5760260
H	6.1002080	-1.1546600	-0.9150430	H	2.1924290	5.3910060	0.0991850
H	6.1465920	-2.6766360	1.7408540	H	4.6504790	5.4266340	0.4508530
H	4.6295940	-2.0618260	2.4183080	H	5.9727930	3.3525160	0.1116110
H	5.7455780	-0.9609610	1.5817380	H	4.8426660	1.2578070	-0.5593080
H	3.2591070	-3.7512360	1.0484280				

TS-2



Gibbs Free Energy: -1619.694616 A.U.

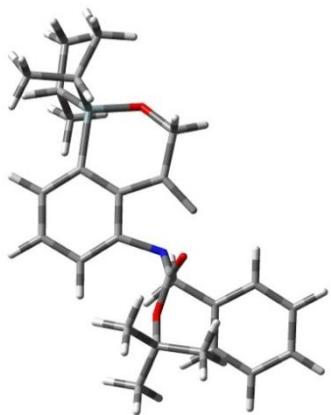
Imaginary frequency: -218.12 cm⁻¹

$\langle S^2 \rangle = 0.4051$

C	-1.5186210	2.3369240	2.2672290	C	-0.7457710	-0.6346880	-0.7629090
C	-0.2025790	1.9990900	1.9050270	C	0.5509160	-0.9000050	-0.8984720
C	-0.0638400	1.0370780	0.9366340	N	1.4730870	-0.2411360	-0.1298710
C	-1.0832200	0.3884390	0.2825300	C	-4.9156180	-1.0722590	1.2235610
C	-2.4158820	0.7146740	0.6589940	C	-4.0720230	-1.8894710	2.2222190
C	-2.5925350	1.6954670	1.6510700	C	-6.0668140	-1.9291170	0.6592890
Si	-3.8371820	-0.2681310	-0.1151610	C	-4.7786240	0.8141840	-1.3729510
O	-3.0288160	-1.5158090	-0.9118390	C	-5.5186550	0.0137410	-2.4624110
C	-1.8279790	-1.2208790	-1.6337430	C	-5.7154650	1.8356070	-0.6977220

C	2.1434350	-1.0196030	0.9600370	H	1.3641390	-1.6690420	1.3602780
O	3.1588130	1.2712190	0.0371510	C	4.0413900	2.4274260	-0.3324050
C	2.1669370	0.8725520	-0.7418380	C	3.1997150	3.6973550	-0.4442020
O	1.8323580	1.3186120	-1.8102860	C	4.7950600	2.0975710	-1.6196770
H	-1.6934060	3.0850780	3.0336570	C	4.9919280	2.5003360	0.8597330
H	0.6454890	2.4804500	2.3808370	H	5.6997790	3.3186130	0.7113240
H	-3.5965440	1.9595200	1.9685670	H	4.4406710	2.6839070	1.7844360
H	-1.4740110	-2.1469800	-2.0877660	H	5.5546080	1.5705950	0.9639540
H	-2.0523570	-0.5198390	-2.4503970	H	5.5277600	2.8854650	-1.8110350
H	-5.3649400	-0.2338880	1.7745970	H	4.1233380	2.0365490	-2.4747430
H	-4.7049340	-2.2794650	3.0271560	H	5.3321360	1.1517790	-1.5180750
H	-3.2813840	-1.2904570	2.6812390	H	2.5129710	3.6526770	-1.2881660
H	-3.5992870	-2.7448880	1.7305900	H	2.6296040	3.8628090	0.4728120
H	-6.6495920	-2.3676500	1.4771250	H	3.8677860	4.5504030	-0.5865180
H	-6.7557650	-1.3465460	0.0434220	C	3.2848550	-2.7421230	-0.5397290
H	-5.6884190	-2.7547230	0.0487080	C	4.3964880	-3.5110630	-0.8797770
H	-3.9842100	1.3848680	-1.8738970	C	5.5853150	-3.3866760	-0.1595430
H	-5.9242880	0.6912410	-3.2224140	C	5.6560430	-2.4860780	0.9019510
H	-4.8585230	-0.6958230	-2.9677790	C	4.5449370	-1.7114740	1.2355980
H	-6.3591490	-0.5525940	-2.0516590	H	2.3647510	-2.8417350	-1.1042030
H	-6.1616400	2.5005730	-1.4456220	H	4.3327700	-4.2104710	-1.7058940
H	-5.1899210	2.4667360	0.0248770	H	6.4485390	-3.9868110	-0.4243760
H	-6.5378070	1.3406870	-0.1713700	H	6.5752860	-2.3808820	1.4672590
C	3.3484650	-1.8315650	0.5215400	H	4.6085970	-1.0080360	2.0589230
H	2.4308970	-0.3151540	1.7351040				

IM-3



Gibbs Free Energy: -1619.729901 A.U.

$\langle S^2 \rangle = 0$

C	-0.9714320	-1.9787280	-2.2179250	H	-3.8280320	-1.4757960	1.8291290
C	0.2328530	-1.4630860	-1.7149790	H	-5.8832950	-1.0453440	3.1168640
C	0.1339840	-0.5447640	-0.6885450	H	-4.9926300	0.4664600	2.9026400
C	-1.0814600	-0.1326530	-0.1541940	H	-6.4337210	0.1437670	1.9377240
C	-2.2959200	-0.6197850	-0.6647750	H	-5.8269790	-2.8590970	1.3182860
C	-2.2028600	-1.5586140	-1.7068760	H	-4.8228060	-2.6796320	-0.1201110
Si	-3.8345760	0.1917050	0.0815460	H	-6.3107420	-1.7400950	0.0435840
O	-3.1843740	1.5140590	0.9035520	C	3.2420420	1.7516870	-0.4863410
C	-1.9807160	1.4178600	1.6874890	H	2.1923040	0.4795540	-1.8431610
C	-0.8290430	0.8536840	0.8938590	H	1.2246810	1.8426110	-1.2631100
C	0.4767620	1.1487660	1.1003660	C	3.9474700	-2.3679740	0.2548960
N	1.2135020	0.2078900	0.0195790	C	3.1690140	-3.6225910	0.6406950
C	-4.9641920	0.8870920	-1.2755720	C	4.8465140	-1.8492080	1.3732760
C	-4.1951320	1.8144750	-2.2375900	C	4.7252080	-2.5721470	-1.0405440
C	-6.2271350	1.5906310	-0.7401390	H	5.4694570	-3.3574850	-0.8926780
C	-4.6725320	-1.0064950	1.3050130	H	4.0595340	-2.8771290	-1.8505030
C	-5.5421950	-0.3160730	2.3731650	H	5.2428930	-1.6571100	-1.3328510
C	-5.4479150	-2.1318190	0.5916210	H	5.6303060	-2.5869870	1.5611380
C	1.9687880	1.0986320	-0.9781170	H	4.2927440	-1.6949380	2.2985070
O	2.9672890	-1.2773020	-0.1316150	H	5.3243110	-0.9122600	1.0798010
C	2.0843910	-0.8111990	0.7189140	H	2.6009040	-3.4814460	1.5590800
O	1.8868000	-1.1143150	1.8576470	H	2.4889430	-3.9179730	-0.1613160
H	-0.9408720	-2.7027080	-3.0237940	H	3.8799760	-4.4371740	0.7986020
H	1.1848790	-1.7797520	-2.1212930	C	3.2706320	2.6557030	0.5833880
H	-3.1058650	-1.9664810	-2.1503030	C	4.4616690	3.2852160	0.9417990
H	-1.7446620	2.4184370	2.0538680	C	5.6360540	3.0342830	0.2316610
H	-2.1769580	0.7852760	2.5642290	C	5.6144720	2.1453260	-0.8418980
H	-5.2914500	0.0086590	-1.8503010	C	4.4258390	1.5073440	-1.1933030
H	-4.8453210	2.1376200	-3.0582710	H	2.3577210	2.8370810	1.1354630
H	-3.3239760	1.3222280	-2.6776920	H	4.4700450	3.9787470	1.7753900
H	-3.8443190	2.7127080	-1.7209950	H	6.5593090	3.5295810	0.5109790
H	-6.8331260	1.9682380	-1.5714610	H	6.5198750	1.9454940	-1.4038900
H	-6.8596180	0.9203090	-0.1535770	H	4.4174830	0.8162660	-2.0290970
H	-5.9701360	2.4463680	-0.1083000				

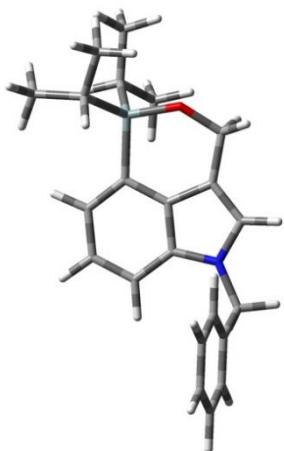
H₂O



Gibbs Free Energy: -76.462550 A.U.

O	0.0000000	0.1178310	0.0000000	H	-0.7624430	-0.4713240	0.0000000
H	0.7624430	-0.4713220	0.0000000				

20

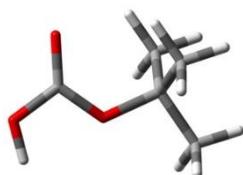


Gibbs Free Energy: -1274.045777 A.U.

C	0.4368640	0.4207690	2.7214690	C	4.3362300	-0.4123610	-0.1860990
C	1.4834130	-0.1743010	2.0216560	C	5.5566770	-0.4100170	0.4966680
C	1.2016760	-0.6640120	0.7423900	C	6.4508370	0.6504380	0.3528840
C	-0.0997410	-0.5491940	0.1899200	C	6.1305520	1.7276540	-0.4731270
C	-1.1528710	0.0774600	0.8879360	C	4.9123440	1.7350780	-1.1526660
C	-0.8548490	0.5494300	2.1678980	C	4.0218120	0.6710470	-1.0112440
O	-2.2925090	-0.3169930	-1.6541180	C	3.4078380	-1.6108550	-0.0509730
C	-1.2986640	-1.3024220	-1.9671080	H	0.6236360	0.8065030	3.7178580
N	1.9916910	-1.3071920	-0.1907950	H	2.4723120	-0.2471810	2.4587810
C	1.2114820	-1.5905240	-1.3066710	H	-1.6188600	1.0374140	2.7644780
C	-0.0725160	-1.1514400	-1.1115230	H	-1.0584370	-1.1934370	-3.0281900
C	-4.1109820	-0.8820590	0.6338170	H	-1.7373290	-2.3004420	-1.8365840
C	-3.6301560	-2.3271750	0.8742090	H	1.6511660	-2.1026250	-2.1495740
C	-5.4267230	-0.8785680	-0.1682760	H	-4.3166230	-0.4357760	1.6179620
C	-3.2577350	2.0335020	-0.3544610	H	-4.3982460	-2.9060950	1.3996380
C	-3.9403090	2.6344780	0.8899750	H	-3.4295230	-2.8415950	-0.0713730
C	-4.0903400	2.2947100	-1.6245910	H	-2.7172080	-2.3640130	1.4742790
Si	-2.7463350	0.2159110	-0.1150460	H	-5.8620670	0.1203030	-0.2487800

H	-6.1718270	-1.5222280	0.3134510	H	-4.2325770	3.3717830	-1.7704040
H	-5.2757030	-1.2583830	-1.1838700	H	5.8092880	-1.2407680	1.1482750
H	-2.2970920	2.5505500	-0.4857510	H	7.3919890	0.6380640	0.8912580
H	-4.1228620	3.7055630	0.7478480	H	6.8213820	2.5559770	-0.5823090
H	-4.9089580	2.1633080	1.0845620	H	4.6532530	2.5706300	-1.7934260
H	-3.3317700	2.5261920	1.7924870	H	3.0753060	0.6886160	-1.5398090
H	-5.0844980	1.8431450	-1.5596510	H	3.6524530	-2.3541720	-0.8144800
H	-3.6016970	1.8960440	-2.5163900	H	3.5723870	-2.0936640	0.9163790

BocOH

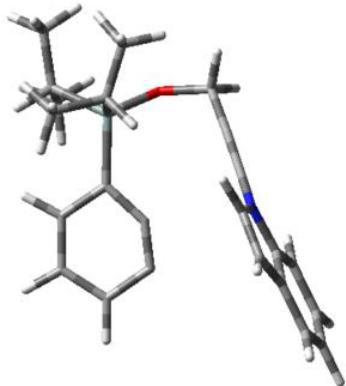


Gibbs Free Energy: -422.279925 A.U.

O	-2.5232730	0.7837610	-0.0000030	H	1.0052200	-0.1808530	-2.1568960
O	-0.3248610	0.6760390	-0.0000020	H	2.2234640	-1.1594630	-1.3278390
C	1.0267750	0.0313820	0.0000000	H	0.5241330	-1.6537890	-1.2858210
C	1.1945490	-0.7954440	-1.2734820	H	1.0052190	-0.1808400	2.1568980
C	1.1945480	-0.7954360	1.2734880	H	2.2234630	-1.1594550	1.3278470
C	1.9594690	1.2399550	-0.0000030	H	0.5241320	-1.6537810	1.2858320
C	-1.4523540	-0.0356210	0.0000000	H	2.9975970	0.9008910	-0.0000020
O	-1.5779610	-1.2342960	0.0000030	H	1.7965210	1.8547010	-0.8878400
H	-2.2254220	1.7048270	-0.0000060	H	1.7965210	1.8547060	0.8878290

第八節 N-アルキニルインドールとの(3+2)および(4+2)環化付加反応

IM-1



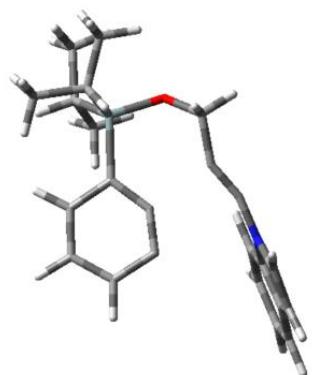
Electronic Energy: -1310.89746710844 A.U.

$\langle S^2 \rangle = 0$

C	1.0052000	-2.2626000	-1.6484000	H	2.6850000	-2.9250000	1.2394000
C	-0.0672000	-2.5757000	-2.1939000	H	2.7280000	-0.2768000	2.7741000
C	-1.1198000	-1.6609000	-2.1114000	H	1.2909000	-1.0302000	2.0742000
C	-0.7927000	-0.4969000	-1.4062000	H	2.1530000	-1.8238000	3.3914000
C	0.4722000	-0.2868000	-0.8451000	H	4.4214000	-2.8608000	3.0170000
C	1.5323000	-1.2256000	-0.9377000	H	5.1605000	-2.9013000	1.4191000
O	4.3931000	-1.6050000	-1.1841000	H	5.1058000	-1.3926000	2.3281000
C	4.8024000	-2.9259000	-1.4546000	H	2.7130000	1.2161000	0.5576000
C	3.7399000	-3.9248000	-1.3867000	H	3.7667000	2.5694000	-1.2298000
C	2.8482000	-4.7258000	-1.3146000	H	4.5083000	1.1249000	-1.9203000
C	3.1767000	-1.9749000	1.4787000	H	2.7549000	1.3134000	-1.9484000
C	2.2852000	-1.2325000	2.4807000	H	5.7182000	0.6513000	0.4160000
C	4.5436000	-2.2972000	2.0869000	H	4.7330000	0.7603000	1.8781000
C	3.5760000	0.8037000	0.0207000	H	5.0018000	2.1916000	0.8870000
C	3.6509000	1.4880000	-1.3485000	N	1.8421000	-5.6071000	-1.2541000
C	4.8264000	1.1122000	0.8492000	C	1.3468000	-6.1995000	-0.0952000
Si	3.2371000	-1.0338000	-0.1498000	C	-0.7663000	-7.5430000	-2.7243000
H	-2.1036000	-1.8056000	-2.5405000	C	0.1266000	-6.9448000	-1.8326000
H	-1.5450000	0.2749000	-1.2888000	C	1.0927000	-6.0601000	-2.3347000
H	0.6520000	0.6427000	-0.3161000	C	1.2049000	-5.7471000	-3.6814000
H	5.2279000	-2.9410000	-2.4612000	C	0.3100000	-6.3532000	-4.5419000
H	5.6028000	-3.2143000	-0.7664000	C	-0.6648000	-7.2424000	-4.0683000

C	0.3132000	-7.0123000	-0.4070000	H	-1.3511000	-7.6969000	-4.7721000
H	-1.5234000	-8.2301000	-2.3664000	H	-0.2607000	-7.5992000	0.2920000
H	1.9543000	-5.0513000	-4.0366000	H	1.8040000	-5.9690000	0.8534000
H	0.3620000	-6.1359000	-5.6015000				

TS-1



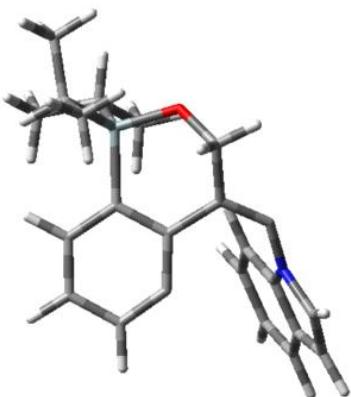
Electronic Energy: -1310.88596418898 A.U.

$$\langle S^2 \rangle = 0$$

C	1.0988000	-3.0070000	-0.1762000	H	4.6924000	-4.7773000	-0.7258000
C	-0.1376000	-3.3239000	-0.3453000	H	3.9674000	-4.4693000	0.8541000
C	-1.0588000	-2.3199000	-0.0224000	H	3.4057000	-2.5887000	2.6659000
C	-0.5663000	-1.0931000	0.4199000	H	4.0420000	0.3994000	2.8035000
C	0.8021000	-0.8793000	0.5647000	H	2.4355000	-0.3194000	2.9578000
C	1.7500000	-1.8763000	0.2646000	H	3.6661000	-0.6415000	4.1761000
O	4.3521000	-2.8173000	-0.3427000	H	5.6057000	-2.2214000	3.6857000
C	3.9658000	-4.1580000	-0.1974000	H	5.8273000	-2.8922000	2.0678000
C	2.6213000	-4.4237000	-0.7602000	H	6.1045000	-1.1758000	2.3590000
C	1.88555000	-5.1052000	-1.4624000	H	3.5337000	0.7966000	0.1993000
C	3.9900000	-1.7273000	2.3223000	H	3.8270000	1.0110000	-2.2563000
C	3.5025000	-0.5038000	3.1028000	H	4.1309000	-0.7216000	-2.3936000
C	5.4628000	-2.0220000	2.6185000	H	2.5396000	-0.1422000	-1.9000000
C	4.0753000	0.0110000	-0.3426000	H	6.1681000	-0.4789000	-0.7090000
C	3.6125000	0.0385000	-1.8032000	H	5.9029000	0.4052000	0.7980000
C	5.5734000	0.3100000	-0.2392000	H	5.8132000	1.2491000	-0.7492000
Si	3.5895000	-1.5968000	0.4863000	N	0.8249000	-5.5762000	-2.0613000
H	-2.1309000	-2.4635000	-0.1176000	C	-0.0737000	-6.5236000	-1.5353000
H	-1.2547000	-0.2882000	0.6538000	C	-1.5070000	-5.6690000	-4.7628000
H	1.1509000	0.0883000	0.9104000	C	-0.8188000	-5.8999000	-3.5736000

C	0.3614000	-5.1910000	-3.3300000	H	1.8192000	-3.7483000	-3.9992000
C	0.9009000	-4.2779000	-4.2196000	H	0.5843000	-3.3607000	-6.1198000
C	0.2033000	-4.0699000	-5.3957000	H	-1.5113000	-4.5596000	-6.5884000
C	-0.9874000	-4.7542000	-5.6620000	H	-1.8901000	-7.4175000	-2.2832000
C	-1.0588000	-6.7438000	-2.4252000	H	0.1138000	-6.9385000	-0.5628000
H	-2.4325000	-6.1888000	-4.9734000				

IM-2



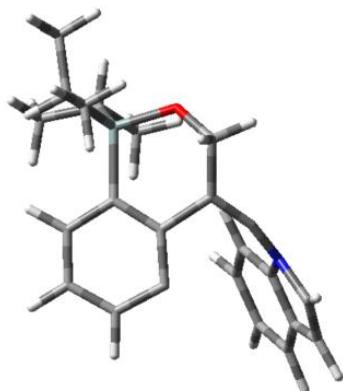
Electronic Energy: -1310.93844980023 A.U.

$\langle S^2 \rangle = 9914$

C	1.3771000	-3.3727000	-0.0204000	H	-2.0111000	-2.8876000	-0.0910000
C	0.0260000	-3.5673000	-0.1706000	H	-1.2972000	-0.6279000	0.6970000
C	-0.9629000	-2.6550000	0.0548000	H	1.0900000	-0.1375000	0.9876000
C	-0.5576000	-1.3929000	0.4929000	H	4.3651000	-5.1444000	0.1143000
C	0.7932000	-1.1269000	0.6567000	H	3.5336000	-4.4666000	1.5189000
C	1.7770000	-2.0841000	0.3983000	H	3.3334000	-0.1262000	2.3198000
O	4.3684000	-3.1113000	0.1991000	H	5.6202000	0.3857000	1.4779000
C	3.7087000	-4.3388000	0.4432000	H	5.6671000	0.0292000	3.2052000
C	2.3869000	-4.4374000	-0.2769000	H	6.1980000	-1.1838000	2.0414000
C	2.1189000	-5.4524000	-1.0750000	H	2.7868000	-2.3906000	3.2578000
C	4.0329000	-0.9575000	2.1639000	H	4.4986000	-2.8225000	3.1854000
C	5.4572000	-0.3990000	2.2203000	H	3.9602000	-1.5342000	4.2602000
C	3.8014000	-1.9848000	3.2759000	H	5.1935000	-0.4227000	-0.8403000
C	4.1012000	-0.5026000	-0.9090000	H	2.4211000	0.8795000	-0.8209000
C	3.5104000	0.8980000	-0.7272000	H	3.7550000	1.3301000	0.2461000
C	3.7503000	-1.0718000	-2.2852000	H	3.8888000	1.5802000	-1.4943000
Si	3.6051000	-1.6648000	0.4778000	H	4.1980000	-2.0551000	-2.4435000

H	4.1072000	-0.4108000	-3.0809000	C	-0.3501000	-3.9931000	-5.3443000
H	2.6676000	-1.1719000	-2.4057000	C	-0.7186000	-6.7602000	-2.7683000
N	1.0550000	-5.7055000	-1.8752000	H	-1.7952000	-5.5796000	-5.2479000
C	0.1669000	-6.7707000	-1.7471000	H	2.1778000	-3.4167000	-3.1252000
C	-0.9316000	-5.1165000	-4.7863000	H	1.1985000	-2.5052000	-5.2129000
C	-0.3874000	-5.6416000	-3.6141000	H	-0.7627000	-3.5726000	-6.2530000
C	0.7257000	-5.0096000	-3.0406000	H	-1.5239000	-7.4629000	-2.9111000
C	1.3201000	-3.8845000	-3.5904000	H	0.2650000	-7.4415000	-0.9090000
C	0.7646000	-3.3845000	-4.7534000				

TS-2



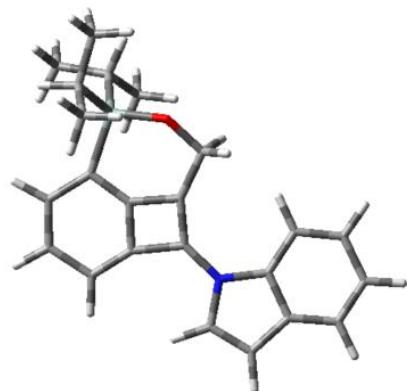
Electronic Energy: -1310.91368730858 A.U.

$$\langle S^2 \rangle = 0$$

C	1.2414000	-3.3341000	0.1661000	C	3.5237000	0.9060000	-0.7269000
C	-0.1170000	-3.6895000	0.0514000	C	3.7123000	-1.0756000	-2.2752000
C	-0.9815000	-2.6002000	0.2383000	Si	3.5639000	-1.6540000	0.4907000
C	-0.5546000	-1.3150000	0.5569000	H	-2.0539000	-2.7536000	0.1246000
C	0.8003000	-1.0475000	0.6890000	H	-1.2760000	-0.5165000	0.6978000
C	1.7418000	-2.0512000	0.4641000	H	1.1263000	-0.0460000	0.9488000
O	4.3255000	-3.1117000	0.1920000	H	4.3016000	-5.1315000	-0.0098000
C	3.6881000	-4.3367000	0.4140000	H	3.5680000	-4.5351000	1.4859000
C	2.2943000	-4.3658000	-0.1783000	H	3.3698000	-0.1152000	2.3320000
C	1.8363000	-5.2117000	-1.0316000	H	5.6601000	0.3396000	1.4615000
C	4.0483000	-0.9625000	2.1679000	H	5.7147000	-0.0118000	3.1894000
C	5.4852000	-0.4385000	2.2082000	H	6.2052000	-1.2416000	2.0252000
C	3.8030000	-1.9828000	3.2833000	H	2.7767000	-2.3583000	3.2791000
C	4.0823000	-0.5085000	-0.9032000	H	4.4746000	-2.8407000	3.1843000

H	3.9880000	-1.5367000	4.2651000	C	0.8331000	-5.0728000	-3.1772000
H	5.1764000	-0.4520000	-0.8404000	C	1.3760000	-3.9169000	-3.6822000
H	2.4345000	0.9124000	-0.8206000	C	0.7720000	-3.4023000	-4.8216000
H	3.7771000	1.3354000	0.2456000	C	-0.3315000	-4.0308000	-5.3943000
H	3.9185000	1.5770000	-1.4957000	C	-0.6099000	-6.8302000	-2.8322000
H	4.1539000	-2.0614000	-2.4372000	H	-1.7470000	-5.6513000	-5.2821000
H	4.0650000	-0.4180000	-3.0759000	H	2.2119000	-3.4226000	-3.2051000
H	2.6276000	-1.1696000	-2.3834000	H	1.1573000	-2.4903000	-5.2584000
N	1.1491000	-5.7407000	-1.9485000	H	-0.7898000	-3.5950000	-6.2729000
C	0.2278000	-6.8254000	-1.7947000	H	-1.4265000	-7.5218000	-2.9670000
C	-0.8690000	-5.1893000	-4.8495000	H	0.2928000	-7.4314000	-0.9075000
C	-0.2735000	-5.7197000	-3.7149000				

PD ₂₊₂



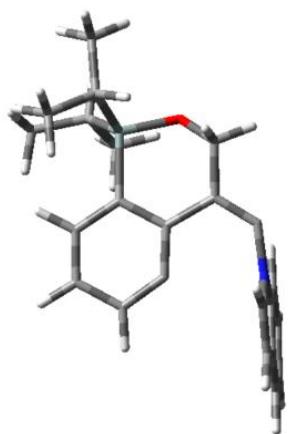
Electronic Energy: -1311.01305545398 A.U.

$$\langle S^2 \rangle = 0$$

C	1.2565000	-2.3256000	-0.1336000	C	5.9419000	-1.1780000	2.0175000
C	-0.0474000	-2.7986000	-0.3428000	C	4.1083000	-2.7061000	2.8467000
C	-1.0774000	-2.2618000	0.3476000	C	3.9829000	0.3825000	-0.3657000
C	-0.7120000	-1.2207000	1.2766000	C	3.6523000	1.6063000	0.4930000
C	0.5778000	-0.7894000	1.4557000	C	3.3113000	0.4760000	-1.7377000
C	1.6695000	-1.3595000	0.7116000	Si	3.5240000	-1.2054000	0.5263000
O	3.9584000	-2.5262000	-0.4041000	H	-2.1128000	-2.5601000	0.2434000
C	3.2871000	-3.2514000	-1.4190000	H	-1.5023000	-0.7643000	1.8604000
C	1.8233000	-3.2549000	-1.1284000	H	0.7674000	-0.0052000	2.1801000
C	0.5801000	-3.7473000	-1.3701000	H	3.4823000	-2.7902000	-2.3952000
C	4.4307000	-1.3780000	2.1584000	H	3.7068000	-4.2600000	-1.4419000

H	4.0377000	-0.5681000	2.7870000	C	-1.3426000	-5.0724000	-2.0286000
H	6.1887000	-0.1980000	1.6025000	C	-0.1483000	-7.1690000	-4.7311000
H	6.4371000	-1.2589000	2.9900000	C	-0.4507000	-6.2995000	-3.6821000
H	6.3815000	-1.9357000	1.3629000	C	0.5455000	-5.4313000	-3.1974000
H	3.0338000	-2.8406000	2.9931000	C	1.8220000	-5.3943000	-3.7451000
H	4.4699000	-3.5516000	2.2557000	C	2.0951000	-6.2634000	-4.7840000
H	4.5869000	-2.7618000	3.8291000	C	1.1228000	-7.1463000	-5.2700000
H	5.0680000	0.3518000	-0.5192000	C	-1.6416000	-6.0454000	-2.9181000
H	2.5783000	1.6700000	0.6941000	H	-0.9006000	-7.8478000	-5.1144000
H	4.1704000	1.5872000	1.4552000	H	2.5785000	-4.7089000	-3.3925000
H	3.9404000	2.5304000	-0.0173000	H	3.0807000	-6.2578000	-5.2325000
H	3.5836000	-0.3623000	-2.3837000	H	1.3741000	-7.8161000	-6.0830000
H	3.6037000	1.3960000	-2.2533000	H	-2.5979000	-6.5305000	-3.0288000
H	2.2214000	0.4853000	-1.6449000	H	-1.9558000	-4.6024000	-1.2767000
N	-0.0168000	-4.6839000	-2.1711000				

TS-3



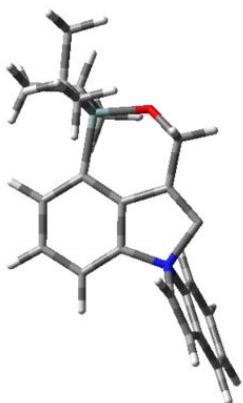
Electronic Energy: -1310.93102104404 A.U.

$\langle S^2 \rangle = 0.9649$

C	1.6234000	-3.2280000	-0.4007000	C	4.0558000	-4.0192000	0.0447000
C	0.3200000	-3.4625000	-0.7651000	C	2.6669000	-4.2924000	-0.4811000
C	-0.7257000	-2.5924000	-0.7278000	C	2.3372000	-5.4813000	-0.9509000
C	-0.4487000	-1.3206000	-0.2273000	C	4.1396000	-1.2435000	2.1183000
C	0.8465000	-1.0100000	0.1606000	C	3.1352000	-0.4707000	2.9733000
C	1.9024000	-1.9211000	0.0583000	C	5.5634000	-0.7099000	2.2953000
O	4.5256000	-2.7344000	-0.3011000	C	4.1395000	0.0226000	-0.8049000

C	3.4118000	1.3199000	-0.4378000	H	4.4768000	-1.2076000	-2.5828000
C	3.9079000	-0.3273000	-2.2784000	H	4.2028000	0.5051000	-2.9248000
Si	3.6949000	-1.4257000	0.3012000	H	2.8504000	-0.5327000	-2.4716000
H	-1.7173000	-2.8697000	-1.0657000	N	1.1405000	-5.8964000	-1.4235000
H	-1.2368000	-0.5808000	-0.1569000	C	0.1091000	-6.4590000	-0.6852000
H	1.0391000	-0.0155000	0.5441000	C	-1.2999000	-6.1007000	-4.0173000
H	4.7468000	-4.7568000	-0.3639000	C	-0.6167000	-6.1987000	-2.8051000
H	4.0539000	-4.1462000	1.1361000	C	0.7053000	-5.7446000	-2.7390000
H	4.1286000	-2.2840000	2.4709000	C	1.3775000	-5.2060000	-3.8244000
H	3.3940000	-0.5520000	4.0335000	C	0.6962000	-5.1289000	-5.0123000
H	3.1234000	0.5927000	2.7209000	C	-0.6320000	-5.5681000	-5.1069000
H	2.1195000	-0.8547000	2.8548000	C	-0.9721000	-6.6483000	-1.4840000
H	5.8859000	-0.7991000	3.3367000	H	-2.3289000	-6.4307000	-4.0998000
H	6.2840000	-1.2560000	1.6814000	H	2.4045000	-4.8561000	-3.7328000
H	5.6256000	0.3468000	2.0210000	H	1.1796000	-4.7078000	-5.8837000
H	5.2139000	0.1838000	-0.6537000	H	-1.1606000	-5.4663000	-6.0592000
H	3.5088000	1.5708000	0.6212000	H	-1.9295000	-7.0386000	-1.1687000
H	3.8092000	2.1591000	-1.0154000	H	0.2354000	-6.6286000	0.3695000
H	2.3466000	1.2514000	-0.6700000				

IM-3



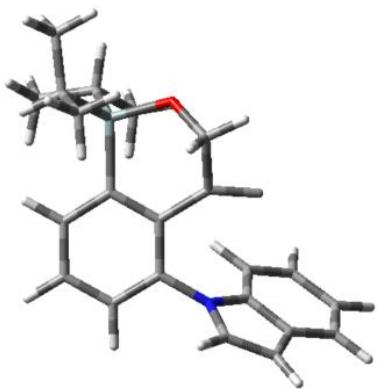
Electronic Energy: -1310.98382344958 A.U.

$$\langle S^2 \rangle = 0$$

C	1.7510000	-3.1103000	-0.5042000	C	0.8191000	-1.0396000	0.1704000
C	0.5178000	-3.4778000	-0.9984000	C	1.9472000	-1.8611000	0.0790000
C	-0.5950000	-2.6788000	-0.9240000	O	4.5656000	-2.7662000	-0.1584000
C	-0.4244000	-1.4373000	-0.3114000	C	4.0894000	-4.1039000	-0.1987000

C	2.6946000	-4.1977000	-0.7470000	H	2.6845000	1.3860000	-0.0367000
C	2.1744000	-5.2489000	-1.4099000	H	3.9777000	1.4567000	1.1635000
C	4.0058000	-1.2839000	2.3225000	H	4.1952000	2.2036000	-0.4187000
C	5.4352000	-0.8513000	2.6601000	H	4.5017000	-0.9896000	-2.3910000
C	3.6206000	-2.5509000	3.0912000	H	4.4976000	0.7732000	-2.5055000
C	4.3427000	0.0354000	-0.4667000	H	2.9968000	-0.0925000	-2.1748000
C	3.7691000	1.3382000	0.0976000	N	0.6578000	-4.8098000	-1.6014000
C	4.0712000	-0.0796000	-1.9683000	C	-0.1909000	-5.8191000	-0.9650000
Si	3.7400000	-1.4727000	0.4723000	C	-1.2181000	-6.0870000	-4.4344000
H	-1.5530000	-2.9877000	-1.3228000	C	-0.6998000	-5.8489000	-3.1709000
H	-1.2710000	-0.7679000	-0.2261000	C	0.2721000	-4.8739000	-3.0082000
H	0.9060000	-0.0557000	0.6177000	C	0.7627000	-4.1070000	-4.0360000
H	4.7791000	-4.6884000	-0.8098000	C	0.2327000	-4.3487000	-5.2982000
H	4.1114000	-4.5270000	0.8127000	C	-0.7413000	-5.3246000	-5.4923000
H	3.3229000	-0.4814000	2.6313000	C	-0.9655000	-6.4249000	-1.8565000
H	5.7001000	0.0959000	2.1846000	H	-1.9753000	-6.8447000	-4.5904000
H	5.5600000	-0.7243000	3.7398000	H	1.5236000	-3.3552000	-3.8719000
H	6.1620000	-1.6005000	2.3336000	H	0.5870000	-3.7708000	-6.1419000
H	2.6002000	-2.8737000	2.8695000	H	-1.1344000	-5.4901000	-6.4875000
H	4.2928000	-3.3778000	2.8463000	H	-1.6674000	-7.2156000	-1.6413000
H	3.6894000	-2.3864000	4.1709000	H	-0.0765000	-5.9509000	0.0981000
H	5.4296000	0.0519000	-0.3181000				

IM-3'



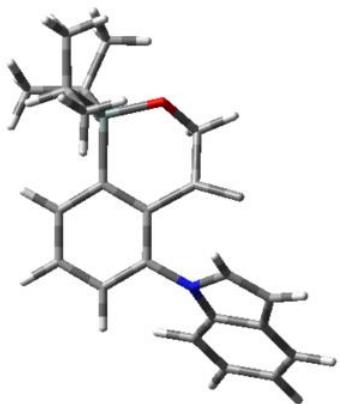
Electronic Energy: -1310.97679771244 A.U.

$$\langle S^2 \rangle = 0$$

C	1.4965000	-3.0954000	-0.5429000	C	-0.8231000	-2.4885000	-0.2536000
C	0.1390000	-3.3309000	-0.7877000	C	-0.4442000	-1.4018000	0.5166000

C	0.9007000	-1.1463000	0.7319000	H	3.9743000	-2.2745000	4.1381000
C	1.8881000	-1.9764000	0.2056000	H	5.3117000	-0.0957000	-0.6167000
O	4.4995000	-2.9349000	-0.1456000	H	2.5491000	1.1889000	-0.2812000
C	3.8324000	-4.1578000	-0.1981000	H	3.9083000	1.3986000	0.8281000
C	2.5201000	-4.0331000	-1.0179000	H	4.0095000	2.0083000	-0.8243000
C	2.7083000	-4.8618000	-1.9907000	H	4.2873000	-1.3441000	-2.5259000
C	4.1061000	-1.2590000	2.2192000	H	4.2128000	0.3985000	-2.7968000
C	5.5443000	-0.7731000	2.4199000	H	2.7693000	-0.4751000	-2.2864000
C	3.8115000	-2.4916000	3.0784000	N	-0.2629000	-4.4369000	-1.5699000
C	4.2187000	-0.1501000	-0.6939000	C	-0.9611000	-5.5332000	-1.1160000
C	3.6406000	1.1827000	-0.2091000	C	-0.4057000	-6.2690000	-4.6252000
C	3.8537000	-0.4126000	-2.1565000	C	-0.5386000	-5.8570000	-3.2953000
Si	3.7125000	-1.5723000	0.4137000	C	0.0036000	-4.6129000	-2.9111000
H	-1.8678000	-2.6904000	-0.4538000	C	0.6446000	-3.7644000	-3.8133000
H	-1.1988000	-0.7462000	0.9323000	C	0.7584000	-4.1997000	-5.1174000
H	1.1836000	-0.2827000	1.3236000	C	0.2428000	-5.4416000	-5.5188000
H	4.4996000	-4.9114000	-0.6219000	C	-1.1483000	-6.4210000	-2.1288000
H	3.5287000	-4.5085000	0.7945000	H	-0.8106000	-7.2208000	-4.9480000
H	3.4280000	-0.4558000	2.5343000	H	1.0401000	-2.8058000	-3.5023000
H	5.7441000	0.1524000	1.8752000	H	1.2575000	-3.5711000	-5.8443000
H	5.7428000	-0.5830000	3.4788000	H	0.3549000	-5.7500000	-6.5510000
H	6.2672000	-1.5209000	2.0818000	H	-1.6535000	-7.3702000	-2.0517000
H	2.7799000	-2.8346000	2.9655000	H	-1.2530000	-5.5880000	-0.0790000
H	4.4716000	-3.3221000	2.8124000				

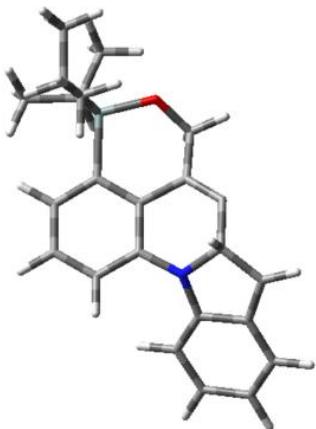
TS-5



Electronic Energy: -1310.96951558837 A.U.

$\langle S^2 \rangle = 0$

C	1.5690000	-3.0668000	-0.7251000	H	3.0721000	-2.1651000	4.2017000
C	0.2555000	-3.3247000	-1.1342000	H	2.0301000	-2.5595000	2.8325000
C	-0.7468000	-2.3871000	-0.9573000	H	3.6239000	-3.3027000	2.9723000
C	-0.4498000	-1.1796000	-0.3451000	H	3.9368000	-0.2837000	-1.5431000
C	0.8394000	-0.9288000	0.0969000	H	6.2014000	-1.2068000	-1.0590000
C	1.8663000	-1.8556000	-0.0834000	H	6.2607000	0.5310000	-1.3631000
O	4.4125000	-2.9494000	0.1892000	H	6.3865000	-0.0827000	0.2848000
C	4.0732000	-3.5840000	-1.0201000	H	2.8499000	1.3571000	-0.0043000
C	2.6201000	-4.0652000	-0.9970000	H	4.3052000	2.0279000	-0.7344000
C	2.6141000	-5.3549000	-1.2436000	H	4.3398000	1.4638000	0.9361000
C	3.6893000	-1.2150000	2.3483000	N	-0.0137000	-4.5724000	-1.7353000
C	5.1100000	-0.9180000	2.8399000	C	0.4483000	-5.7646000	-1.1964000
C	3.0658000	-2.3761000	3.1281000	C	-0.6721000	-6.7061000	-4.5220000
C	4.3648000	-0.1361000	-0.5438000	C	-0.3055000	-6.1946000	-3.2663000
C	5.8872000	-0.2339000	-0.6752000	C	-0.4489000	-4.8094000	-3.0118000
C	3.9362000	1.2517000	-0.0575000	C	-0.9374000	-3.9277000	-3.9804000
Si	3.6237000	-1.5175000	0.5012000	C	-1.2955000	-4.4642000	-5.1952000
H	-1.7536000	-2.6122000	-1.2854000	C	-1.1643000	-5.8414000	-5.4677000
H	-1.2298000	-0.4427000	-0.1998000	C	0.2450000	-6.7791000	-2.1003000
H	1.0449000	0.0118000	0.5958000	H	-0.5566000	-7.7623000	-4.7339000
H	4.1837000	-2.9000000	-1.8717000	H	-1.0388000	-2.8688000	-3.7834000
H	4.7525000	-4.4217000	-1.1824000	H	-1.6874000	-3.8113000	-5.9650000
H	3.0782000	-0.3205000	2.5239000	H	-1.4519000	-6.2159000	-6.4422000
H	5.1177000	-0.7729000	3.9244000	H	0.4828000	-7.8168000	-1.9389000
H	5.7925000	-1.7420000	2.6153000	H	0.6278000	-5.8327000	-0.1363000
H	5.5196000	-0.0141000	2.3850000				

IM-5

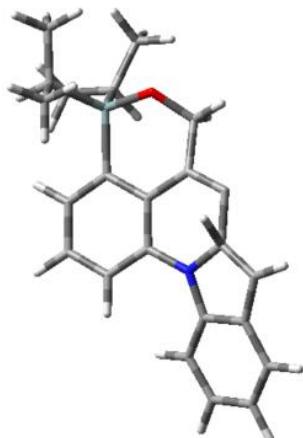
Electronic Energy: -1310.97910321793 A.U.

 $\langle S^2 \rangle = 1.008$

C	1.6922000	-3.0130000	-0.8069000	H	4.9013000	-0.7366000	4.0223000
C	0.3870000	-3.2933000	-1.2520000	H	5.6787000	-1.7473000	2.8047000
C	-0.6107000	-2.3362000	-1.1218000	H	5.4840000	-0.0161000	2.5225000
C	-0.3177000	-1.1081000	-0.5509000	H	2.7933000	-2.0732000	4.1022000
C	0.9623000	-0.8371000	-0.0932000	H	1.9020000	-2.4673000	2.6303000
C	1.9817000	-1.7823000	-0.2046000	H	3.4544000	-3.2390000	2.9541000
O	4.4826000	-2.9352000	0.2277000	H	4.2343000	-0.2612000	-1.5468000
C	4.1822000	-3.6631000	-0.9486000	H	6.4276000	-1.2185000	-0.8515000
C	2.7283000	-4.0580000	-1.0018000	H	6.5428000	0.5185000	-1.1469000
C	2.3156000	-5.2903000	-1.2081000	H	6.5040000	-0.0959000	0.5039000
C	3.6319000	-1.1643000	2.3134000	H	3.0391000	1.4113000	-0.1520000
C	5.0020000	-0.9000000	2.9449000	H	4.5917000	2.0484000	-0.6847000
C	2.9020000	-2.2995000	3.0373000	H	4.3998000	1.4735000	0.9709000
C	4.5675000	-0.1187000	-0.5115000	N	0.1297000	-4.5520000	-1.8068000
C	6.0940000	-0.2406000	-0.4986000	C	0.8833000	-5.7191000	-1.3377000
C	4.1201000	1.2775000	-0.0678000	C	-0.8991000	-6.7673000	-4.4534000
Si	3.7116000	-1.4836000	0.4670000	C	-0.3070000	-6.2217000	-3.2956000
H	-1.6203000	-2.5638000	-1.4365000	C	-0.5134000	-4.8391000	-2.9917000
H	-1.1022000	-0.3692000	-0.4437000	C	-1.2352000	-4.0197000	-3.8413000
H	1.1602000	0.1221000	0.3719000	C	-1.7990000	-4.5890000	-4.9812000
H	4.4242000	-3.0667000	-1.8387000	C	-1.6398000	-5.9478000	-5.2778000
H	4.8087000	-4.5550000	-0.9678000	C	0.5333000	-6.7681000	-2.3395000
H	3.0303000	-0.2525000	2.4215000	H	-0.7573000	-7.8154000	-4.6867000

H	-1.3678000	-2.9665000	-3.6380000	H	0.8974000	-7.7819000	-2.2844000
H	-2.3773000	-3.9625000	-5.6487000	H	0.5384000	-6.0041000	-0.3323000
H	-2.0987000	-6.3546000	-6.1704000				

TS-6



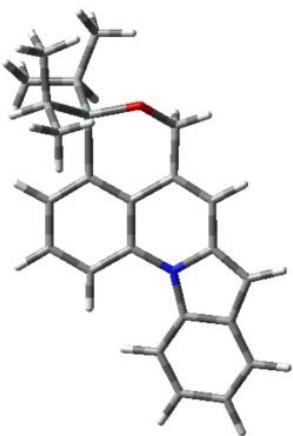
Electronic Energy: -1310.96478457022 A.U.

$$\langle S^2 \rangle = 0$$

C	1.8475000	-3.0308000	-0.9343000	H	1.2376000	0.0570000	0.3715000
C	0.5920000	-3.2216000	-1.5541000	H	4.7387000	-3.2159000	-1.5201000
C	-0.4162000	-2.2670000	-1.4258000	H	4.8354000	-4.6932000	-0.5585000
C	-0.1755000	-1.0987000	-0.7390000	H	2.9733000	-0.1012000	2.3817000
C	1.0712000	-0.8708000	-0.1646000	H	4.7300000	-0.5335000	4.1293000
C	2.0782000	-1.8175000	-0.2397000	H	5.5312000	-1.6580000	3.0346000
O	4.4587000	-3.0071000	0.5202000	H	5.4224000	0.0536000	2.6180000
C	4.2904000	-3.7555000	-0.6708000	H	2.5597000	-1.7633000	4.1847000
C	2.8519000	-4.0831000	-1.0050000	H	1.7443000	-2.2538000	2.6974000
C	2.6230000	-5.3635000	-1.4491000	H	3.2441000	-3.0445000	3.1846000
C	3.5393000	-1.0411000	2.3846000	H	4.4129000	-0.4638000	-1.4803000
C	4.8828000	-0.7786000	3.0739000	H	6.5330000	-1.4320000	-0.6069000
C	2.7232000	-2.0847000	3.1520000	H	6.7225000	0.2749000	-1.0168000
C	4.6975000	-0.2570000	-0.4412000	H	6.5807000	-0.2189000	0.6693000
C	6.2163000	-0.4214000	-0.3408000	H	3.1931000	1.3255000	-0.2467000
C	4.2692000	1.1789000	-0.1229000	H	4.7729000	1.8896000	-0.7850000
Si	3.7396000	-1.5191000	0.5827000	H	4.5253000	1.4505000	0.9050000
H	-1.3984000	-2.4545000	-1.8292000	N	0.3871000	-4.4032000	-2.2608000
H	-0.9674000	-0.3677000	-0.6354000	C	1.2278000	-5.5129000	-2.0231000

C	-1.2605000	-6.8189000	-4.3313000	H	-1.1442000	-7.8791000	-4.5198000
C	-0.4038000	-6.1674000	-3.4201000	H	-1.6477000	-2.9686000	-3.7327000
C	-0.5718000	-4.7790000	-3.1641000	H	-3.0948000	-4.1406000	-5.2959000
C	-1.5446000	-4.0353000	-3.8548000	H	-2.8929000	-6.5679000	-5.6817000
C	-2.3468000	-4.6996000	-4.7452000	H	1.1427000	-7.5999000	-2.6895000
C	-2.2238000	-6.0876000	-4.9745000	H	1.4668000	-5.7794000	-0.8614000
C	0.7005000	-6.6163000	-2.6938000				

50



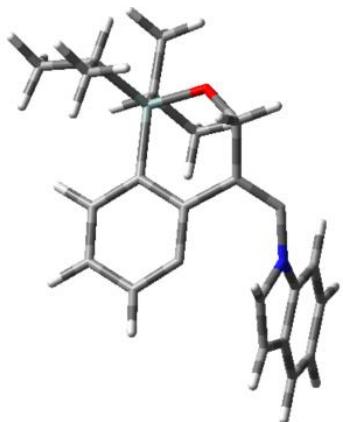
Electronic Energy: -1311.12229506886 A.U.

$\langle S^2 \rangle = 0$

C	1.8824000	-2.9451000	-1.0588000	C	4.5793000	1.0794000	-0.2394000
C	0.6221000	-3.1357000	-1.6718000	Si	3.7665000	-1.5205000	0.5412000
C	-0.3411000	-2.1326000	-1.5795000	H	-1.3331000	-2.2866000	-1.9657000
C	-0.0545000	-0.9395000	-0.9489000	H	-0.8205000	-0.1765000	-0.8875000
C	1.1906000	-0.7323000	-0.3736000	H	1.3868000	0.2041000	0.1369000
C	2.1568000	-1.7268000	-0.4022000	H	4.8273000	-3.3131000	-1.3915000
O	4.3618000	-3.0685000	0.6071000	H	4.7424000	-4.7824000	-0.4242000
C	4.2665000	-3.8147000	-0.5891000	H	2.9140000	0.0240000	2.1795000
C	2.8527000	-4.0334000	-1.0637000	H	4.4355000	-0.4035000	4.1322000
C	2.4958000	-5.2342000	-1.5478000	H	5.2822000	-1.6330000	3.1957000
C	3.4188000	-0.9442000	2.2909000	H	5.3274000	0.0557000	2.6830000
C	4.6897000	-0.7175000	3.1151000	H	2.2078000	-1.5077000	4.0034000
C	2.4603000	-1.8963000	3.0122000	H	1.5263000	-2.0356000	2.4630000
C	4.9355000	-0.3989000	-0.4219000	H	2.9143000	-2.8808000	3.1499000
C	6.4133000	-0.6616000	-0.1202000	H	4.7636000	-0.6509000	-1.4756000

H	6.6830000	-1.7047000	-0.2980000	C	-1.8115000	-4.0899000	-3.6331000
H	7.0516000	-0.0390000	-0.7549000	C	-2.7160000	-4.8036000	-4.3941000
H	6.6620000	-0.4315000	0.9185000	C	-2.5568000	-6.1754000	-4.6307000
H	3.5348000	1.2849000	-0.4888000	C	0.7056000	-6.5408000	-2.7781000
H	5.1997000	1.7104000	-0.8828000	H	-1.3199000	-7.9012000	-4.3288000
H	4.7449000	1.4025000	0.7921000	H	-1.9598000	-3.0290000	-3.5167000
N	0.3640000	-4.3497000	-2.3180000	H	-3.5618000	-4.2830000	-4.8257000
C	1.2320000	-5.4340000	-2.1762000	H	-3.2894000	-6.7027000	-5.2293000
C	-1.4664000	-6.8468000	-4.1279000	H	1.1765000	-7.5090000	-2.8329000
C	-0.5283000	-6.1469000	-3.3598000	H	3.1794000	-6.0741000	-1.5224000
C	-0.7199000	-4.7711000	-3.0862000				

TS-4



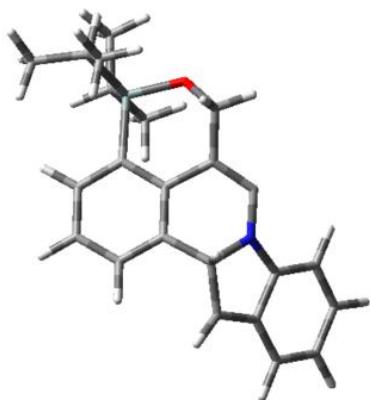
Electronic Energy: -1310.92885256199 A.U.

$$\langle S^2 \rangle = 0.9076$$

C	1.5316000	-3.3338000	0.0828000	C	3.2159000	1.1260000	1.8996000
C	0.2422000	-3.7745000	-0.0803000	C	3.8916000	-0.3797000	-1.1510000
C	-0.8771000	-2.9960000	0.0197000	C	3.5860000	-1.2292000	-2.3875000
C	-0.6814000	-1.6403000	0.2856000	C	5.3427000	0.1113000	-1.1621000
C	0.6047000	-1.1447000	0.4458000	Si	3.4900000	-1.3116000	0.4284000
C	1.7308000	-1.9660000	0.3564000	H	-1.8723000	-3.4017000	-0.1213000
O	4.4448000	-2.6680000	0.4652000	H	-1.5323000	-0.9716000	0.3485000
C	3.9571000	-3.9775000	0.6660000	H	0.7309000	-0.0831000	0.6264000
C	2.6946000	-4.2544000	-0.0972000	H	4.7316000	-4.6788000	0.3541000
C	2.5467000	-5.2488000	-0.9562000	H	3.7659000	-4.1414000	1.7337000
C	3.8232000	-0.2782000	1.9606000	H	4.9152000	-0.1688000	1.9828000
C	3.3972000	-1.0119000	3.2343000	H	2.3136000	-1.1588000	3.2619000

H	3.8673000	-1.9950000	3.3160000	C	-0.9649000	-5.7175000	-4.2161000
H	3.6731000	-0.4399000	4.1256000	C	-0.3467000	-5.8200000	-2.9629000
H	3.5306000	1.7193000	2.7635000	C	1.0159000	-5.5014000	-2.8520000
H	3.5163000	1.6688000	1.0004000	C	1.7827000	-5.0693000	-3.9350000
H	2.1236000	1.0903000	1.9179000	C	1.1461000	-4.9660000	-5.1553000
H	3.2327000	0.4976000	-1.1678000	C	-0.2262000	-5.2840000	-5.2851000
H	3.8099000	-0.6764000	-3.3050000	C	-0.8183000	-6.1498000	-1.6547000
H	4.1901000	-2.1409000	-2.3986000	H	-2.0100000	-5.9606000	-4.3345000
H	2.5361000	-1.5285000	-2.4291000	H	2.8306000	-4.8211000	-3.8177000
H	6.0439000	-0.7266000	-1.1118000	H	1.6998000	-4.6253000	-6.0191000
H	5.5601000	0.7766000	-0.3227000	H	-0.6867000	-5.1905000	-6.2613000
H	5.5589000	0.6610000	-2.0833000	H	-1.8042000	-6.4933000	-1.3845000
N	1.3877000	-5.6402000	-1.5289000	H	0.3314000	-6.2969000	0.2331000
C	0.2220000	-5.9472000	-0.7825000				

IM-4



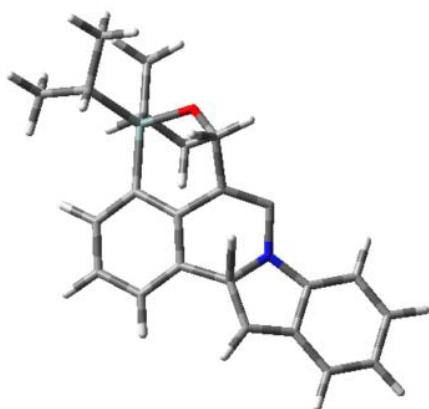
Electronic Energy: -1310.99514751295 A.U.

$$\langle S^2 \rangle = 0.8135$$

C	1.5855000	-3.0767000	-0.2501000	C	2.5176000	-5.0241000	-1.3525000
C	0.2810000	-3.5303000	-0.4897000	C	3.9253000	-0.5247000	2.1364000
C	-0.7975000	-2.6931000	-0.2764000	C	3.6533000	-1.5825000	3.2084000
C	-0.5905000	-1.3916000	0.1632000	C	3.2058000	0.7862000	2.4649000
C	0.6971000	-0.9373000	0.3944000	C	3.9434000	0.1528000	-0.8896000
C	1.8042000	-1.7639000	0.1950000	C	3.7503000	-0.3934000	-2.3063000
O	4.5054000	-2.4889000	0.0872000	C	5.3331000	0.7715000	-0.7168000
C	3.9933000	-3.8032000	0.2534000	Si	3.5692000	-1.1571000	0.4020000
C	2.7036000	-4.0193000	-0.4780000	H	-1.8041000	-3.0494000	-0.4586000

H	-1.4364000	-0.7320000	0.3129000	H	5.5111000	1.5425000	-1.4730000
H	0.8391000	0.0867000	0.7217000	N	1.2745000	-5.3311000	-1.7492000
H	4.7433000	-4.5040000	-0.1140000	C	0.1004000	-4.9760000	-0.9300000
H	3.8428000	-4.0048000	1.3224000	C	-1.2005000	-6.2081000	-4.2149000
H	5.0043000	-0.3231000	2.1315000	C	-0.5622000	-5.7711000	-3.0272000
H	2.5958000	-1.8628000	3.2300000	C	0.8638000	-5.7727000	-2.9814000
H	4.2355000	-2.4917000	3.0434000	C	1.6421000	-6.1826000	-4.0570000
H	3.9107000	-1.2034000	4.2024000	C	0.9848000	-6.5917000	-5.2003000
H	3.5586000	1.1913000	3.4184000	C	-0.4260000	-6.6004000	-5.2753000
H	3.3672000	1.5528000	1.7029000	C	-1.0495000	-5.3182000	-1.8159000
H	2.1278000	0.6323000	2.5612000	H	-2.2814000	-6.2220000	-4.2764000
H	3.1976000	0.9416000	-0.7261000	H	2.7219000	-6.1885000	-3.9879000
H	3.8874000	0.3967000	-3.0509000	H	1.5600000	-6.9224000	-6.0557000
H	4.4747000	-1.1821000	-2.5242000	H	-0.8988000	-6.9342000	-6.1905000
H	2.7522000	-0.8147000	-2.4499000	H	-2.0798000	-5.2934000	-1.4976000
H	6.1186000	0.0187000	-0.8283000	H	0.0826000	-5.6015000	-0.0273000
H	5.4566000	1.2372000	0.2638000				

TS-7



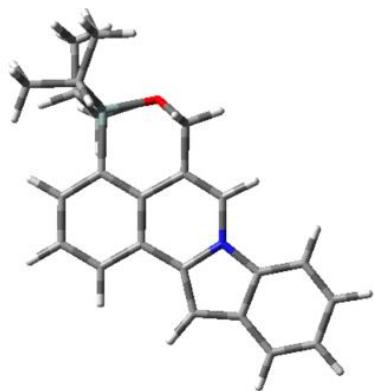
Electronic Energy: -1310.92491053192 A.U.

$$\langle S^2 \rangle = 0$$

C	1.4097000	-3.0975000	-0.3178000	O	4.3336000	-2.9483000	-0.0237000
C	0.0796000	-3.3018000	-0.6881000	C	3.6759000	-4.1987000	-0.2125000
C	-0.9454000	-2.5520000	-0.1366000	C	2.3676000	-4.0333000	-0.9396000
C	-0.6201000	-1.5689000	0.7848000	C	2.2998000	-4.3858000	-2.2998000
C	0.7104000	-1.3188000	1.1076000	C	4.0976000	-1.6471000	2.5764000
C	1.7548000	-2.0661000	0.5636000	C	3.7001000	-0.3358000	3.2620000

C	5.5841000	-1.9465000	2.7910000	H	2.4350000	-0.4147000	-1.6938000
C	3.9622000	-0.0964000	-0.1551000	H	6.0936000	-0.4181000	-0.5027000
C	3.4966000	-0.1706000	-1.6123000	H	5.7462000	0.5148000	0.9548000
C	5.4283000	0.3363000	-0.0740000	H	5.5863000	1.2654000	-0.6309000
Si	3.5844000	-1.6952000	0.7635000	N	0.9614000	-4.2672000	-2.7432000
H	-1.9769000	-2.7279000	-0.4191000	C	-0.0065000	-4.3703000	-1.6996000
H	-1.4058000	-0.9785000	1.2396000	C	-1.7128000	-5.7017000	-4.6586000
H	0.9286000	-0.5096000	1.7950000	C	-0.9124000	-5.1895000	-3.6155000
H	4.3426000	-4.8394000	-0.7905000	C	0.4386000	-4.8303000	-3.8644000
H	3.5115000	-4.6723000	0.7635000	C	1.0421000	-5.0810000	-5.0984000
H	3.5274000	-2.4575000	3.0478000	C	0.2355000	-5.5948000	-6.0867000
H	4.2358000	0.5146000	2.8315000	C	-1.1362000	-5.8780000	-5.8842000
H	2.6311000	-0.1288000	3.1774000	C	-1.1604000	-4.9428000	-2.2646000
H	3.9411000	-0.3681000	4.3289000	H	-2.7605000	-5.9398000	-4.4840000
H	5.8103000	-2.0139000	3.8597000	H	2.0863000	-4.8635000	-5.2649000
H	5.8802000	-2.8888000	2.3266000	H	0.6620000	-5.7751000	-7.0653000
H	6.2183000	-1.1607000	2.3737000	H	-1.7239000	-6.2518000	-6.7171000
H	3.3577000	0.6672000	0.3525000	H	-2.0914000	-5.1079000	-1.7424000
H	3.6548000	0.7879000	-2.1165000	H	1.0621000	-5.0636000	-1.0572000
H	4.0534000	-0.9309000	-2.1662000				

51



Electronic Energy: -1311.12784253911 A.U.

$$\langle S^2 \rangle = 0$$

C	1.4416000	-2.7196000	-0.7174000	N	0.7598000	-4.6291000	-2.6256000
C	0.0902000	-2.8761000	-1.0864000	C	-0.2659000	-3.8761000	-2.0687000
C	-0.8851000	-2.0582000	-0.5096000	C	-1.9609000	-6.0758000	-4.4172000
C	-0.5339000	-1.0950000	0.4095000	C	-1.1719000	-5.2969000	-3.5591000
C	0.8055000	-0.9179000	0.7503000	C	0.2224000	-5.5071000	-3.5444000
C	1.8037000	-1.7080000	0.2005000	C	0.8453000	-6.4588000	-4.3470000
O	4.3830000	-2.3004000	-0.6217000	C	0.0422000	-7.2107000	-5.1793000
C	3.8617000	-3.6030000	-0.8095000	C	-1.3496000	-7.0194000	-5.2132000
C	2.4396000	-3.6058000	-1.3058000	C	-1.4597000	-4.2636000	-2.6203000
C	2.0729000	-4.4981000	-2.2372000	H	-3.0346000	-5.9351000	-4.4518000
C	4.0722000	-1.9890000	2.2620000	H	1.9173000	-6.6086000	-4.3250000
C	3.5917000	-1.0178000	3.3445000	H	0.4918000	-7.9598000	-5.8189000
C	5.5552000	-2.3279000	2.4313000	H	-1.9495000	-7.6283000	-5.8786000
C	4.0194000	0.4219000	0.2177000	H	-2.4295000	-3.8547000	-2.3888000
C	3.6465000	0.8260000	-1.2118000	H	2.7746000	-5.1717000	-2.7093000
C	5.4723000	0.7889000	0.5336000				
Si	3.6218000	-1.3829000	0.5358000				
H	-1.9225000	-2.1837000	-0.7936000				
H	-1.2955000	-0.4647000	0.8516000				
H	1.0652000	-0.1312000	1.4506000				
H	4.5008000	-4.1268000	-1.5224000				
H	3.9116000	-4.1612000	0.1363000				
H	3.5069000	-2.9217000	2.3812000				
H	4.1240000	-0.0643000	3.2865000				
H	2.5223000	-0.8073000	3.2625000				
H	3.7672000	-1.4312000	4.3422000				
H	5.7358000	-2.7751000	3.4138000				
H	5.8985000	-3.0377000	1.6756000				
H	6.1856000	-1.4388000	2.3581000				
H	3.3739000	0.9837000	0.9052000				
H	3.8076000	1.8975000	-1.3638000				
H	4.2587000	0.2929000	-1.9434000				
H	2.5990000	0.6123000	-1.4371000				
H	6.1728000	0.2015000	-0.0662000				
H	5.7144000	0.6264000	1.5854000				
H	5.6576000	1.8447000	0.3135000				

参考文献（実験項）

1. T. Tawatari, K. Takasu, H. Takikawa, *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 11863–11866.
2. T. Tawatari, R. Kato, K. Takasu, H. Takikawa, *Synthesis* **2022**, *54*, 4979–4988.
3. T. Tawatari, R. Kato, R. Kudo, K. Takasu, H. Takikawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202300907.
4. J. E. M. Booker, A. Boto, G. H. Churchill, C. P. Green, M. Ling, G. Meek, J. Prabhakaran, D. Sinclair, A. J. Blake, G. Pattenden, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 4193.
5. A. Nishii, H. Takikawa, K. Suzuki, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3840–3845.
6. T. Ikawa, T. Nishiyama, T. Shigeta, S. Mohri, S. Morita, S. Takayanagi, Y. Terauchi, Y. Morikawa, A. Takagi, Y. Ishikawa, S. Fujii, Y. Kita, S. Akai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5674–5677.
7. H. Takikawa, A. Nishii, H. Takiguchi, H. Yagishita, M. Tanaka, K. Hirano, M. Uchiyama, K. Ohmori, K. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 12440–12444.
8. F. Jafarpour, M. Ghasemi, F. Mohaghegh, S. Asgari, A. Habibi, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 10143–10148.
9. Gaussian 16, Revision B.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
10. (a) K. Fukui, *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 363–368; (b) K. Ishida, K. Morokuma, A. Komornicki, *J. Chem. Phys.* **1977**, *66*, 2153–2156; (c) C. Gonzalez, H. B. Schlegel, *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 2154–2161; (d) C. Gonzalez, H. B. Schlegel, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5523–5527.
11. S. Maeda, Y. Harabuchi, M. Takagi, K. Saita, K. Suzuki, T. Ichino, Y. Sumiya, K. Sugiyama, Y. Ono, *J. Comput. Chem.* **2017**, *39*, 233–251.
12. (a) C. Choi, R. Elber, *J. Chem. Phys.* **1991**, *94*, 751–760; (b) P. Y. Ayala, H. B. Schlegel, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 375–384.

謝辞

本研究に際し、終始ご懇篤なるご指導とご鞭撻を賜りました高須清誠先生(京都大学大学院薬学研究科 教授)に心より感謝申し上げます。

本研究を遂行するうえで多大なるご助言、ご協力を賜りました瀧川紘先生(京都大学大学院薬学研究科 准教授)に深く感謝申し上げます。

本研究の遂行にあたり折に触れて有意義なご助言を賜りました、山岡庸介先生（現 兵庫医科大学薬学部医療薬学科 講師）、黒田悠介先生（京都大学大学院薬学研究科 特定助教）、高山亜紀先生（京都大学大学院薬学研究科 助教）に深く感謝申し上げます。また、研究生活や事務手続きで多大なる御支援を頂きました、高田真理氏に深く感謝申し上げます。

学卒研究時、有機化学の基礎を直接ご指導いただきました、梅宮茂伸先生（東北大学大学院理学研究科 助教）、林雄二郎先生（東北大学大学院理学研究科 教授）に深く感謝申し上げます。

分野配属時より研究生活を支えていただいた小川直希博士、小川泰樹修士、ならびに、日夜ともに研究に取り組んだ三和空知博士、加藤律希学士、工藤陸学士、坂上峻哉学士をはじめとした薬品合成化学分野の諸氏に心より感謝いたします。

本研究の遂行にあたり計算化学的解析にご協力いただいた伊藤琢磨博士、原渕祐先生（北海道大学理学研究科 特任准教授）、前田理先生（北海道大学理学研究科 教授）、ならびに北海道大学化学反応創成拠点(ICReDD)の関係者の方々に深く感謝申し上げます。

本学位論文の査読をしていただき多大なる御教示を賜りました、大宮寛久先生、竹本佳司先生に深く感謝申し上げます。

博士課程において、藤多仁生奨学生より助成いただきました。故藤多哲郎名誉教授をはじめ、ご遺族・ご関係者の方々に厚く御礼申し上げます。

本研究の一部は、公益財団法人日本科学協会 笹川科学研究助成、および、京都大学科学技術イノベーション創出フェローシップの援助のもと達成されたものであり、ここに深く感謝申し上げます。

最後に、長きにわたる学生生活を認め、支えていただいた家族に深く感謝いたします。

令和6年3月 田渡司