



HAL
open science

**Allénysilanes, allénylzincs et allénylboranes :
préparation stéréosélective à partir d'électrophiles
propargyliques et étude de réactivité**

Valentin Bochatay

► **To cite this version:**

Valentin Bochatay. Allénysilanes, allénylzincs et allénylboranes : préparation stéréosélective à partir d'électrophiles propargyliques et étude de réactivité. Chimie organique. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2016. Français. NNT : 2016PA066288 . tel-01452722

HAL Id: tel-01452722

<https://theses.hal.science/tel-01452722>

Submitted on 2 Feb 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**THESE DE DOCTORAT DE
L'UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE**

Spécialité
Chimie Organique

École doctorale de Chimie Moléculaire de Paris Centre – ED406
Institut Parisien de Chimie Moléculaire / Équipe ROCS

**Allénysilanes, allénylzincs et allénylboranes :
préparation stéréosélective à partir d'électrophiles
propargyliques et étude de réactivité**

Présentée par
Valentin Bochatay

Dirigée par le Pr **Fabrice Chemla** et le Pr **Franck Ferreira**

Présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2016

Devant un jury composé de :

Dr Emmanuel MAGNIER	Université de Versailles-Saint-Quentin	Rapporteur
Dr Erwan LE GROGNEC	Université de Nantes	Rapporteur
Pr Louis FENSTERBANK	Université Pierre et Marie Curie	Examinateur
Dr Corinne GOSMINI	École Polytechnique	Examinateur
Pr Olivier Riant	Université Catholique de Louvain	Examinateur
Pr Fabrice CHEMLA	Université Pierre et Marie Curie	Examinateur
Pr Franck FERREIRA	Université Pierre et Marie Curie	Examinateur

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier le Dr Corinne Aubert de m'avoir accueilli au sein de l'Institut Parisien de Chimie Moléculaire pendant mon stage de master puis pendant ces trois années de thèse.

Je remercie le Dr Emmanuel Magnier, le Dr Erwan Le Grogneq, le Dr Corinne Gosmini, le Pr Olivier Riant et le Pr Louis Fensterbank d'avoir accepté, en qualité de jury, de juger ce travail.

Je remercie également le Pr Fabrice Chemla qui m'a accueilli au sein de son équipe. Pour m'avoir patiemment écouté durant mes interminables présentations mensuelles, pour tes conseils souvent avisés et tes questions qui m'obligeaient à revenir à l'essentiel.

Pour m'avoir donné ma chance, m'avoir encadré au quotidien (ou presque), pour m'avoir guidé tout en me laissant libre de mes choix, pour avoir relu et corrigé ce manuscrit et pour bien plus encore, je tiens à remercier mon directeur de thèse, le seul, l'unique Pr Franck Ferreira alias Francky.

Viennent ensuite mes encadrants moins officiels mais tout aussi présents. Le Dr Alejandro Pérez-Luna, pour tes nombreux conseils, ton aide précieuse à tout point de vue, pour m'avoir permis de partir au pays de la bonne bière (et accessoirement celui de Tintin), bref la liste serait trop longue...! Enfin le Dr Olivier Jackowski (ou Jacko pour les intimes) pour tes nombreux conseils... parfois farfelus... pour ton implication dans mon projet et pour ta voix de ténor au laboratoire !

Je tiens également à remercier tous les autres permanents de la grande équipe ROCS. Le professeur Giovanni Poli, co-responsable de cette belle équipe, pour ta bonne humeur communicative et le docteur Julie Oble, pour tes rires et tes coups de gueulante, le piment de l'équipe qui rehausse toute les situations !

Pour m'avoir accueilli au sein de son équipe pendant les deux mois les plus riches en émotion de toute la thèse je remercie le Professeur Olivier Riant. Pour votre patience, vos remarques pertinentes et votre enthousiasme.

Viennent maintenant tous mes collègues (docteurs ou non) que j'ai eu la chance de rencontrer. J'ai décidé de vous remercier chronologiquement sinon cela aurait été le bazar !

Mélanie et Élise, mes deux grandes sœurs de l'équipe, pour tous vos conseils et pour m'avoir aidé un nombre incalculable de fois. Merci de m'avoir laissé m'émanciper pour cette dernière année !!!

Viens maintenant mon petit frère de cœur que j'ai rencontré finalement très tôt dans l'aventure, je veux bien sûr parler de Fafa, mon râleur préféré ! Sans toi cette dernière année aurait été bien triste. Que dire... tu fais partie de ces personnes qui font que la vie est plus agréable. Dans les faits, tu t'es toujours assuré que mon verre soit rempli convenablement ce qui est le plus beau geste d'amitié que l'on peut espérer ! ☺

Viennent maintenant la première vague de Master 2 : Yi, Dilan et plus particulièrement mon tout premier étudiant, Youssouf (Alias Youyou) ! Parfois c'était à se demander qui était l'étudiant et qui était le thésard ! Tu m'as fait prendre du recul vis-à-vis de mes divers projets et surtout, tu as tenté sans grand succès de me convertir à ta religion... le foot ☺ C'est toi aussi qui m'a appris à lâcher prise en reprenant mon tout premier projet. Tout ceci a donné lieu à de longues et intéressantes discussions. Je te souhaite le meilleur pour la suite en espérant que tu trouves toujours ton compte dans la synthèse totale à la fin de ta thèse !

Pour cette même année j'ai eu également la chance de rencontrer Paola, ma toute première collègue Mexicaine qui m'a accompagné de la fin de mon stage de master jusqu'au début de ma thèse. Merci pour toutes ces discussions où j'ai pu parler anglais et en apprendre beaucoup sur la culture mexicaine !

Ma deuxième année de thèse a été rythmée par l'arrivée de Johana (Alias Jo !), une autre grande sœur mexicaine cette fois-ci ! Merci pour ta joie de vivre quotidienne, ta capacité à voir toujours le bon côté des choses et à me remonter le moral quand la démotivation me gagnait.

Je ne peux pas remercier Johana sans parler de Sara ! Merci pour tous ces moments de complicité, toutes nos grandes déconnades et tous les gros mots en italien que tu as pu m'apprendre. Heureusement que tu continues à venir nous voir souvent ! Je suis sûr d'ailleurs que c'est plus pour nous voir nous plutôt que ton copain qui bosse au même étage ! ☺

En parlant d'italienne, impossible de ne pas parler du duo arrivé peu après le départ de Sara. Daria et Tea, si différentes l'une de l'autre et pourtant elles me manquent autant l'une que l'autre. Daria, merci pour toutes ces discussions, tes cours d'italien (mais comme je suis un mauvais élève je n'ai pas retenu grand-chose ^^) et pour ta bonne humeur (le réveil étant

dur... surtout passé 10 h). Tea, bien que plus réservée, tu restes ma meilleure alliée face à tous ces ignorants... May the 4th be with you!!!

Viens la seconde vague de Master 2, où Fafa nous a fait l'honneur de son retour accompagné de Zeina, ma deuxième protégée ! Tout feu tout flamme dès le réveil cette jeune demoiselle m'en a fait voir de toutes les couleurs et pourtant elle a laissé un grand vide derrière elle en partant... Merci pour ton aide et tes nombreuses questions me permettant à nouveau de remettre en question ma façon de penser. J'espère que tu te montreras plus patiente que moi avec tes futurs étudiants !

Merci également à Cédric, notre Belge de passage qui ne cessait de faire des allers retours avec la naissance de son petit bout de chou Noa, tes cours à Louvain-la-neuve, ta chimie ici avec nous. Ta bonne humeur et ton humour m'ont assuré que je faisais le bon choix de venir bosser un peu avec vous !

Vient maintenant la troisième et dernière année. L'année de l'arrivée de Fernando (Fer pour faire plus court). Si ta timidité a été difficile à mettre de côté au début, tu t'es révélé être un mec avec un cœur gros comme ça et une présence inoubliable dans le labo ! Je me rappelle même t'avoir entendu chanter un peu sur la fin... !

Vient maintenant Kévin, Post-Doc de mon cœur, le grand fan de la souris à grandes oreilles, plus susceptible que son ombre, le pro des chromat... Kéké !! Ta faible capacité à tenir l'alcool n'a pas empêché qu'on s'éclate bien au labo comme en dehors. Merci pour tout ce que tu as pu m'apprendre, pour nos séances de charriage intensives et ton énergie tellement débordante que tu te devais de prendre ton pisse-mémé d'après repas !

De toute l'histoire des stagiaires passés dans notre équipe nous avons tout eu : le dépressif, le prétentieux, l'impertinent etc. Et parmi eux, la perle, Le Polonais au visage d'ange et au nom franchement étrange... Kajetan !! Tes deux passages parmi nous ont été de véritables bouffées d'oxygène et ont permis de restaurer notre foi (et surtout la mienne) dans l'existence des dieux de la chimie. Je te souhaite le meilleur !

Viens maintenant notre tout dernier italien, Cristofer (Alias Cricri). Ta grande naïveté en matière de blague salace n'a d'égale que ta grande générosité. Si tu manques à Fafa au labo, moi je regrette toutes nos pauses café (tout à fait raisonnable en terme de durée promis Chefs !), toutes nos discussions sur des sujets aussi variés que les séries, films, jeux-vidéo, voyages et bien d'autres... Ta présence à mon EDVG et à mon mariage m'a fait chaud au

cœur et je te souhaite le meilleur pour l'année qui vient : thèse - pas thèse ? Londres ou...
Londres ??

Je voudrais également remercier tous mes collègues de l'IPCM, beaucoup trop nombreux à citer (mais je vais quand même essayer !) et qui ont rendu tous mes moments passé ici si précieux. Les membres de l'équipe MACO, Ludwig toujours détendu, Brendan mon Irlandais préféré toujours prêt à faire un slow avec moi, Simon mon camarade de chambrée qui a subi mes ronflements, Jérémy sans qui ces longues heures de train auraient été interminables (ça a été tellement plus drôle avec toi !), Caleb l'optimiste de service au grand cœur... j'attends toujours mon thé au gingembre maison !! Fabrizio le seul et l'unique ! Je dois d'ailleurs te rendre ton jeu PS2... :-S, Frida la grande sœur du labo 229, Coralie toujours la banane, Avassaya reste comme tu es... mais continu à pratiquer ton français aux US quand même ☺! Cédric avec tes blagues et ta bonne humeur, Élise toujours à me taquiner, Vincent et tes imitations parfaites (pour celles que je reconnais...). Bien sûr, tous les permanents qui m'ont aidé et supporté tout ce temps avec une spéciale mention à Marine, ma maîtresse de stage, du temps où les ligands non-innocents étaient encore un mystère !

Les membres de l'équipe ARC, nos nouveaux voisins avec ses doctorants Ammar et Emmanuel que je n'ai pas encore eu le temps de bien connaître et ses permanents toujours de bonne humeur. Spéciale mention à Christophe pour tous tes conseils et nos discussions et à Jean-Philippe pour m'avoir permis de gérer des TP de chimie organique pendant deux ans et m'avoir donné des conseils sur l'Asie !

Bien sûr un grand merci à toute l'équipe GOBS ! Jérémy on doit toujours aller se boire un verre ! Julien et ta bonne humeur communicative, Sha ma ptite sœur de cœur, George toujours à râler tel un Fafa espagnol et pourtant, c'est toujours un plaisir de venir te voir ; ainsi que tous les chefs de cette équipe toujours prêts à m'aider.

J'en oublie forcément beaucoup... svp ne m'en veuillez pas !

Je tiens également à remercier tout le staff de l'IPCM à commencer par notre Sylvie nationale, merci pour toute tes attentions, ton professionnalisme et pour toutes nos petites discussions. Viennent les ingénieurs et autres techniciens tous plus sympas et pros les uns que les autres : Omar, le cœur vibrant de l'IPCM, merci pour toutes ses analyses de dernières minutes et pour ta bonne humeur quotidienne. On m'avait dit au début de mon stage ici que tu étais la personne clé à connaître et c'était vrai ! Aurélie et Claire, les héroïnes du parc RMN, toujours dispo et de bonne humeur! Lise-Marie et Geoffrey sans qui mes projets

auraient beaucoup moins d'intérêt. Et un grand merci à tous ceux que je n'ai pu citer ici et qui m'ont aidé de près ou de loin durant ces trois années et demie.

Viens maintenant toute l'équipe belge qui m'a accueilli, choyé et tant appris pendant deux mois bien trop courts : Le tandem Xavier/Loïc pour m'avoir si bien accueilli, pour nos nombreuses discussions et vos blagues, Sébastien pour ton piment belge qui m'a valu une nuit d'enfer et tes vidéos drôles que tu nous passais le vendredi en fin de journée pour marquer le début de week end, Liban notre IPL toujours de bonne humeur, merci pour toutes nos discussions et toutes tes explications sur les us et coutumes belges, Mourad notre collègue d'Algérie arrivé plus tard au bureau, ça a été un plaisir de faire ta connaissance ! De l'autre côté du couloir, Ricky l'homme aux mille sourires, Audric le fier viking qui m'a fait boire une quantité industrielle de bière, Mathieu le fan de thé merci pour nos discussions et tes blagues que je mettais souvent plusieurs minutes à comprendre, Antonin arrivé un peu plus tard après ton concours, toujours de bonne humeur, Claver... no comment... et Yoshiko la présence féminine de l'équipe, discrète et pourtant si sympa, un grand merci pour m'avoir laissé utiliser ta colonne automatique. Chantal, la seule et l'unique mère spirituelle du groupe qui combat sur tous les fronts, merci pour toutes tes attentions et je te souhaite le meilleur pour la suite où que tu ailles. François le roc de l'équipe, merci pour ton aide, nos discussions, nos blagues échangées, tes très nombreux conseils bref merci pour tout ! Non... je ne t'ai pas oublié... toi mon mentor dans bien des domaines, l'homme le plus occupé de toute l'équipe et pourtant tu as pris le temps de m'apprendre tout ce que tu sais sur une chimie qui m'était inconnue... je veux parler de Corentin ! Merci encore pour tout, pour nos tête à tête à la 15^{aine} de la bière, nos très très nombreuses discussions et ton aide inestimable.

De manière générale, je n'oublierai jamais nos Fryday du vendredi, nos pauses café syndicales impossibles à manquer sous peine d'exclusion, nos déjeuners dans la salle de repos avec votre merveilleuse machine à panini, nos nombreuses discussions échangées à grand renfort de bières... bref pour tout ça... MERCI !!

Je voudrais également remercier ceux sans qui je ne serai pas allé si loin ici, M. Bauer, mon professeur de lycée qui m'a donné le virus de la chimie et M. Léonel, mon professeur de DUT qui m'a donné celui de la chimie organique.

Bien entendu je remercie également mes amis de toujours, JM, Amar, Audrey, et mon amie d'enfance Maxime. Je pense vous avoir épargné les affres de ma thèse durant nos nombreuses retrouvailles ☺.

Je remercie ma famille qui, depuis toujours, m'a soutenu dans mes choix malgré mes nombreuses périodes de doute. Sans oublier la lumière qui éclaire mes nuits... mon roc à moi qui m'a poussé et supporté durant toutes ses années, ma femme depuis peu, Vanessa. Merci.

Abréviations

Ac : acétyle
APTS : acide *para*-toluènesulfonique
aq. : aqueux
Ar : aromatique
Bn : benzyle
Bu : butyle
Bus : *tert*-butanesulfonyle
Bz : benzoyle
cat. : catalytique
CCM : chromatographie sur couche mince
*c*Hex : cyclohexyle
conv. : conversion
Cp : cyclopentadiényle
DAST : Trifluorure de diéthylaminosulfure
DEAD : diazobicarboxylate de diéthyle
DMAP : *N,N*-diméthyl-4-aminopyridine
DMF : *N,N*-diméthylformamide
dpbp : 2,2'-Bis(diphénylphosphino)-1,1'-biphényle
ee : excès énantiomérique
er : rapport énantiomérique
équiv. : équivalent
Et : éthyle
EWG : groupe électro-attracteur
GP : groupe partant
HMPT : hexaméthylphosphoramide
HRMS : spectrométrie de masse haute résolution
LDA : diisopropylamidure de lithium
M : métal
*m*CPBA : acide *mé*ta-chloroperbenzoïque
Me : méthyle
MOM : méthoxyméthyle
Ms : méthanesulfonyle

Mtr : 4-methoxy-2,3,6-triméthylbenzène-sulfonyle
Mts : 2-mésitylènesulfonyle
P(*c*Hex)₃ : tricyclohexylphosphine
Ph : phényle
pin : pinacol
PPTS : *para*-toluènesulfonate de pyridinium
Pr : propyle
rd : rapport diastéréoisomérique
Rdt : rendement
RMN : résonance magnétique nucléaire
S_E2 : substitution électrophile d'ordre 2
S_N2 : substitution nucléophile d'ordre 2
t.a. : température ambiante
T : température
TBAF : fluorure de tétra(*n*butyl)ammonium
TBAT : difluorotriphénylsilicate de tétra(*n*butyl)ammonium
TBS : *tert*-butyldiméthylsilyle
THACl : tetrahexylammonium chloride
Tf : trifluorométhanesulfonyle
THF : tétrahydrofurane
TMEDA : *N,N,N',N'*-tétraméthyléthylènediamine
TMS : triméthylsilyle
Ts : *para*-toluènesulfonyle

Table des matières

I.	Introduction générale.....	14
II.	Première Partie : Étude de la formation de 4-amino-1-allénysilanes.....	16
II.1	Objectifs	18
II.2	Rappels bibliographiques	18
II.2.1	Synthèses des β -aminoallènes	18
II.2.1.1	Synthèses par amination d'allènes	18
II.2.1.2	Amination de propargylmétaux.....	22
II.2.1.3	Synthèse à partir d'électrophiles propargyliques	24
II.2.1.4	Synthèse à partir d'électrophiles diéniques.....	27
II.2.1.5	Synthèse par réarrangements.....	28
II.2.2	Synthèse des allénysilanes	31
II.2.2.1	Synthèse par silylation d'électrophiles propargyliques.....	31
II.2.2.2	Synthèse par alkylation nucléophile de propargylsilanes et d'alcynes silylés	35
II.2.2.3	Synthèse par alkylation électrophile de propargylsilanes	36
II.2.2.4	Synthèse par silylation d'électrophiles allyliques	37
II.2.2.5	Synthèse par silylation d'énynes	38
II.2.2.6	Synthèse par réarrangements sigmatropiques	40
II.2.3	Synthèse des 4-amino-1-allénysilanes	43
II.3	Résultats	45
II.3.1	Synthèses des imines d'Ellman.....	45
II.3.2	Étude de la réactivité des aziridines acétyléniques	46
II.3.2.1	Synthèse du 3-chloro-1-triméthylsilylprop-1-yne.....	46
II.3.2.2	Synthèse des aziridines acétyléniques trans	47
II.3.2.3	Formation des 4-amino-1-allénysilanes	49
II.3.2.4	Réaction des aziridines acétyléniques avec d'autres organométalliques	60
II.3.2.5	Conclusion.....	63

II.3.3	Étude de la réactivité des acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle.....	64
II.3.3.1	Synthèse du 3-(triméthylsilyl)prop-2-ynyle	64
II.3.3.2	Synthèse d'acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle anti	64
II.3.3.3	Réaction des acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle avec (PhMe ₂ Si) ₃ ZnLi•3LiCl•2LiBr	67
II.4	Conclusion.....	79
III.	Deuxième Partie : Utilisation en synthèse des 4-amino-1-allénysilanes	82
III.1	Objectif.....	84
III.2	Rappel bibliographie	84
III.2.1	Réactions de type Hosomi–Sakurai	84
III.2.1.1	La réaction de Hosomi–Sakurai	84
III.2.1.2	Réactions impliquant les allényl(diméthylphénylsilanes).....	85
III.2.2	Fluorodésilylation électrophile.....	87
III.2.2.1	Fluorodésilylation électrophile des allylsilanes	87
III.2.2.2	Fluorodésilylation électrophile des allénysilanes.....	90
III.3	Résultats	92
III.3.1	Étude de la réactivité des 4-sulfinamido- et 4-acétamido-1-allénysilanes avec des aldéhydes.....	92
III.3.2	Étude de la réactivité des 4-sulfinamido- et 4-acétamido-1-allénysilanes avec le Selectfluor [®]	94
III.3.2.1	Étude préliminaire	94
III.3.2.2	Étendue et limites de la réaction	100
III.3.2.3	Origine de la stéréosélectivité de la réaction.....	101
III.3.2.4	Généralisation de la réaction aux 4-acétamido-1-allénysilanes trisubstitués	104
III.4	Conclusion.....	104
IV.	Troisième Partie : Études vers la formation d'allénylzincs et d'allénylboranes	108
IV.1	Objectif.....	110

IV.2	Bibliographie.....	110
IV.2.1	Préparation d'allénylmétaux	110
IV.2.2	Préparation d'allénylmétaux par des réactions de métallation catalysée par des métaux de transition	111
IV.2.3	Préparation d'allénylmétaux par des réactions de type S _{Ni}	112
IV.3	Résultats	115
IV.3.1	Préparation de 4-amino-1-allénylzincs à partir des <i>N-tert</i> -butanesulfinylaziridines et <i>N-tert</i> -butanesulfonylaziridines acétyléniques.....	115
IV.3.1.1	Préparation de 4-sulfinamido-1-allénylzincs à partir des <i>N-tert</i> -butanesulfinylaziridines acétyléniques.....	115
IV.3.1.2	Préparation de 4-sulfinamido-1-allénylzincs à partir des <i>N-tert</i> -butanesulfonylaziridines acétyléniques.....	124
IV.3.1.3	Conclusion.....	127
IV.3.2	Projet tournesol : préparation de 4-hydroxy-1-allénylboranes à partir d'époxydes acétyléniques.....	128
IV.3.2.1	Synthèse du substrat modèle	128
IV.3.2.2	Étude de la cuproboration de l'époxyde acétylénique modèle.....	128
IV.3.2.3	Optimisation des conditions réactionnelles.....	130
IV.3.2.4	Étendue et limites de la réaction	137
IV.3.2.5	Réactivité des 4-hydroxy-1-allénylboranes.....	140
IV.3.2.6	Dédoublent cinétique.....	141
IV.4	Conclusion.....	142
V.	Conclusion générale	146
VI.	Experimental part	148
VI.1	Synthesized products	150
VI.2	General considerations	162
VI.3	Analytical data.....	163

I. Introduction générale

Les allénylmétaux sont des espèces organométalliques largement utilisées en synthèse organique. De nombreuses voies de synthèse sont décrites dans la littérature (Schéma 1) partant de motif simple comme des allènes, énynes ou des diènes. Nous nous intéresserons ici, plus particulièrement, aux motifs acétyléniques possédant un électrophile en position propargylique. L'utilisation de ces allénylmétaux en synthèse permet ainsi la formation de synthons variés (propargylique ou allénique) ayant de nombreux intérêts en synthèse totale.

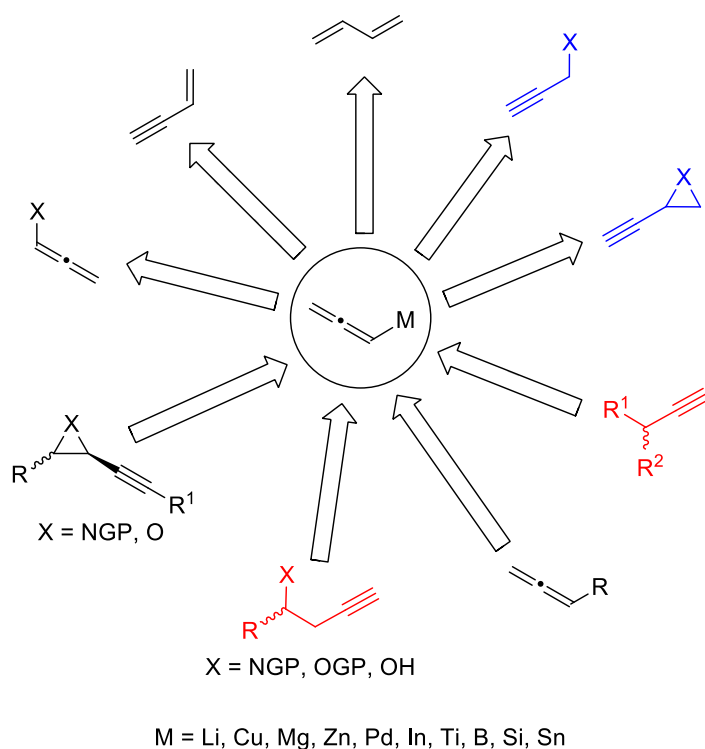
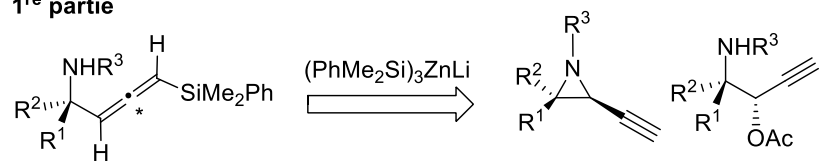


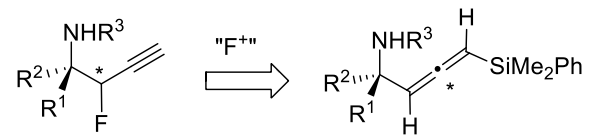
Schéma 1

Les travaux de cette thèse ont porté sur la mise au point de nouvelles voies d'accès stéréosélectives d'allénylmétaux et de leur utilisation en synthèse (Schéma 2). La première partie de ce manuscrit sera consacrée à la formation de 4-amino-1-allénysilanes par addition de trisilylzincates sur des aziridines acétyléniques et des β -aminoacétates propargyliques *via* un mécanisme S_N2' *anti*. Dans la seconde partie de ce manuscrit, sera présentée la fluorodésilylation de ces 4-amino-1-allénysilanes donnant accès à des β -fluoroacétamide propargyliques. La troisième et dernière partie, quant à elle, sera tout d'abord consacrée aux essais de formation de 4-amino-1-allénylzincs par réarrangement métallate-1,2 d'aziridines acétyléniques ainsi qu'à l'étude de la formation de 4-hydroxy-1-allénylboranes par borylation cupro-catalysée d'époxydes acétyléniques.

1^{re} partie



2^e partie



3^e partie

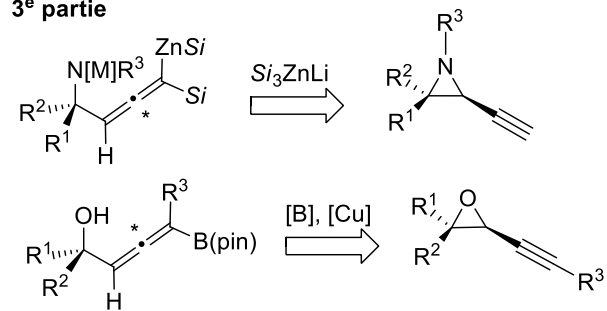


Schéma 2

II. Première Partie : Étude de la formation de 4-amino-1-allénysilanes

II.1 Objectifs

Dans cette partie, seront présentées deux nouvelles voies d'accès aux 4-amino-1-allényl silanes **I** par réaction de silylmétaux avec les *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques **II** et les acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle **III** (Schéma 3).

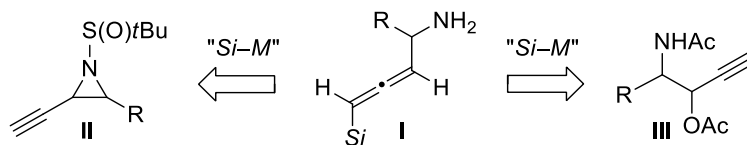


Schéma 3

II.2 Rappels bibliographiques

II.2.1 Synthèses des β -aminoallènes

De nombreuses méthodes de préparation des β -aminoallènes **IV** sont décrites dans la littérature (Figure 1).¹ Seules les méthodes de préparation pour lesquelles la présence de la fonction amine joue un rôle seront présentées.

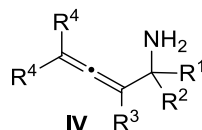


Figure 1

II.2.1.1 Synthèses par amination d'allènes

Les β -aminoallènes peuvent être obtenus par des réactions d'amination de composés alléniques impliquant des substitutions nucléophiles (S_N2) ou électrophiles (S_E2), ou par réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman (Schéma 4).

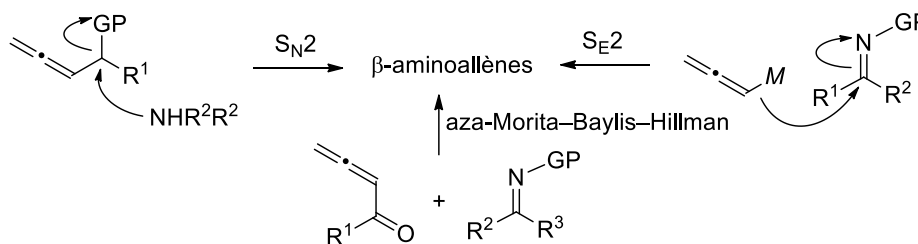


Schéma 4

II.2.1.1.1 Amination d'électrophiles alléniques

La formation de β -aminoallènes impliquant l'addition de nucléophiles azotés sur des électrophiles alléniques *via* un mécanisme de type S_N2 est peu documentée. Un des exemples décrit dans la littérature concerne l'obtention des β -aminoallènes **2** par réaction d'amidures

¹ (a) Alcaide, B.; Almendros, P. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 2561–2576. (b) Xu, T.; Mu, X.; Peng, H.; Liu, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8176–8179. (c) Nemoto, T.; Nozaki, T.; Yoshida, M.; Hamada, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2693–2700. (d) Shin, Y. H.; Maheswara, M.; Hwang, J. Y.; Kang, E. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2305–2311.

de succinimides ou phthalimides sur le 4-bromo-4-[(triméthylsilyl)méthyl]butadiène-1,2 **1** (Schéma 5).² Plus récemment, une réaction analogue a également été décrite entre le 4-bromobutadiène-1,2 **3** et des amidures aromatiques.³

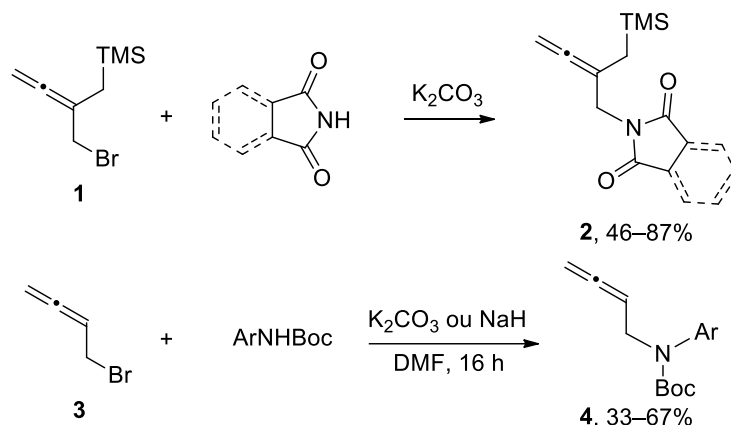


Schéma 5

Ces réactions, bien qu'efficaces, sont cependant limitées à la synthèse de β -aminoallènes ne possédant pas de substitution en position β . L'addition du succinimide sur les 3,4-butadién-1-ols **5** dans des conditions de réaction de Mitsunobu a cependant permis d'accéder aux β -allénylamine **6** substituées en position β .⁴ Une réaction analogue a aussi été décrite avec le phthalimide comme nucléophile azoté (Schéma 6).⁵

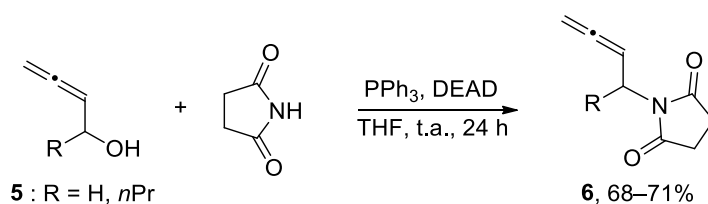


Schéma 6

Quelques exemples de formation de β -aminoallènes par addition de dérivés azotés sur des électrophiles propargyliques *via* un mécanisme de type S_N2' sont rapportés dans la littérature. Par exemple, la réaction de α -(*N*-carbamoyl)alkylcuprates avec des électrophiles propargyliques a permis d'accéder à divers β -aminoallènes.⁶ En particulier, les β -aminoallènes **10** ont pu être obtenus avec de bons rendements et stéréosélectivités par addition régiosélective de l' α -(*N*-carbamoyl)diméthylcuprate **8** (généralisé *in situ* à partir de la

² Kim, S. H.; Kim, H. G.; Choo, H.; Cha, J. H.; Pae, A. N.; Koh, H. Y.; Chung, B. Y.; Cho, Y. S. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6353–6356.

³ Streit, U.; Birbaum, F.; Quattropiani, A.; Bochet, C. G. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 6890–6910.

⁴ Kumareswaran, R.; Shin, S.; Gallou, I.; RajanBabu, T. V. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7157–7170.

⁵ (a) Morita, N.; Krause, N. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4121–4123. (b) Morita, N.; Krause, N. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4634–4641.

⁶ (a) Dieter, R. K.; Nice, L. E. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4293–4296. (b) Dieter, R. K.; Yu, H. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 24, 3855–3858. (c) Dieter, R. K.; Chen, N.; Yu, H.; Nice, L. E.; Gore, V. K. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2109–2119. (d) Dieter, R. K.; Chen, N.; Gore, V. K. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8755–8760.

N-Boc diméthylamine **7**) sur des mésylates ou perfluorobenzylacétates optiquement purs (Schéma 7).^{6d} Un mécanisme de type S_N2' *anti* a permis d'expliquer la stéréosélectivité de la réaction.

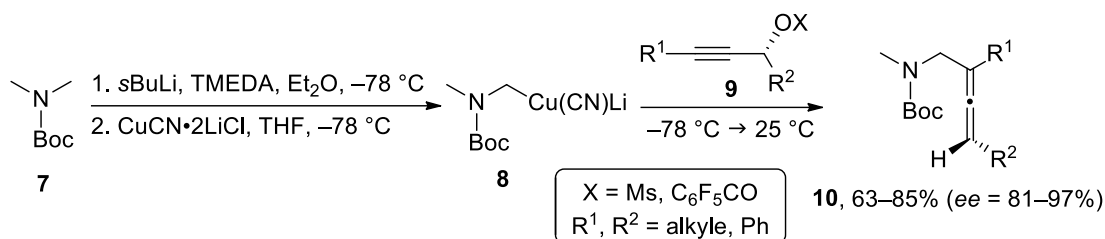


Schéma 7

Une réaction analogue a été décrite avec le cyanocuprate **12** dérivé de l'imine **11**.⁷ Ce cuprate s'additionne en effet sur des mésylates propargyliques optiquement purs **13** pour donner les β-aminoallènes **14** sans érosion notable du *ee* (Schéma 8).^{7b}

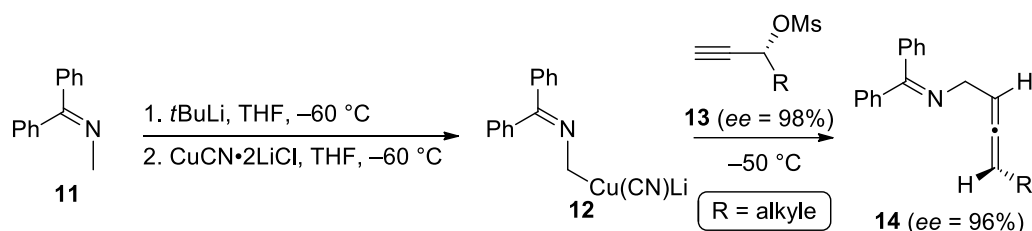


Schéma 8

II.2.1.1.2 Amination d'électrophiles propargyliques

L'addition d'un équivalent synthétique d'un anion propargylique ou allénique sur des dérivés aminés représente une voie de synthèse des β-aminoallènes largement documentée dans la littérature. L'addition de l'organoaluminique **16** sur les *N,O*-aminals **17** a ainsi été décrite dès 1980 par Miginiac et conduit aux β-aminoallènes **18** et **19** avec d'excellents rendements vraisemblablement *via* un mécanisme S_E2.⁸

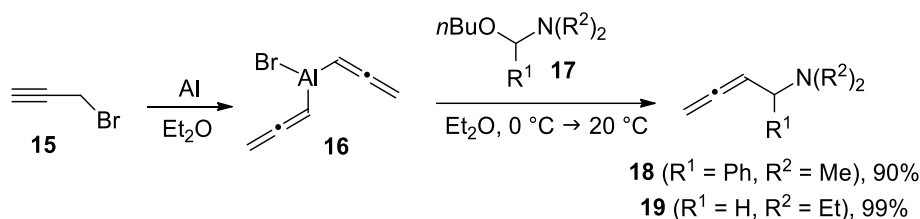


Schéma 9

II.2.1.1.3 Amination par réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman

La réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman, qui implique la réaction entre des cétones ou esters alléniques **20** et des imines activées **21**, a également été exploitée pour la synthèse des

⁷ (a) Claesson, A.; Sahlberg, C. *Tetrahedron* **1982**, *38*, 3, 363–368. (b) Horvath, A.; Benner, J.; Bäckvall, J.-E. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3240–3243.

⁸ Courtois, G.; Harama, M.; Miginiac, L. *J. Organomet. Chem.* **1980**, *198*, 1–14.

β -aminoallènes **22** (Schéma 10).⁹ L'utilisation du DABCO comme catalyseur a conduit aux meilleurs rendements. Une version énantiosélective a par ailleurs été mise au point en utilisant la base chirale **23** comme catalyseur (Schéma 10).¹⁰

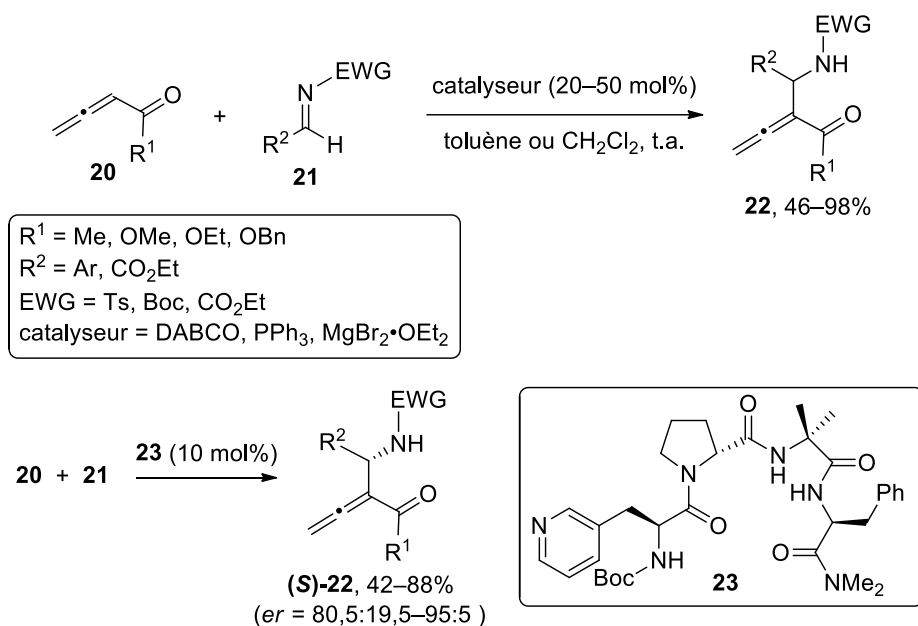


Schéma 10

II.2.1.1.4 Réactions métallo-catalysées

L'allénylation cinétique dynamique d'amines secondaires par des β -acétates alléniques racémiques **24** a été décrite par Trost (Schéma 11).¹¹ Cette réaction est catalysée par un complexe chiral de Pd(0) et a permis d'accéder aux β -aminoallènes **26** avec d'excellents *ee*. Une réaction analogue a été simultanément rapportée par Imada à partir des phosphates racémiques **27** et d'amines primaires ou secondaires.¹²

⁹ (a) Zhao, G.-L.; Shi, M. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3686-3694. (b) Guan, X.-Y.; Wei, Y.; Shi, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6343-6346. (c) Davis, L. O.; Tobey, S. L. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6078-6081. (d) Santos, B. S.; Cardoso, A. L.; Beja, A. M.; Silva, M. R.; Paixao, J. A.; Palacios, F.; Pinho e Melo, R. M. V. D. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 3249-3256. (e) Hashimoto, T.; Sakata, K.; Tamakuni, F.; Dutton, M. J.; Maruoka, K. *Nature Chem.* **2013**, *5*, 240-244.

¹⁰ (a) Cowen, B. J.; Saunders, L. B.; Miller, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6105-6107. (b) Saunders, L. B.; Cowen, B. J.; Miller, S. J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4800-4803.

¹¹ Trost, B. M.; Fandrick, D. R.; Dinh, D. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14186-14187.

¹² Imada, Y.; Nishida, M.; Kutsuwa, K.; Murahashi, S.-C.; Naota, T. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5837-5839.

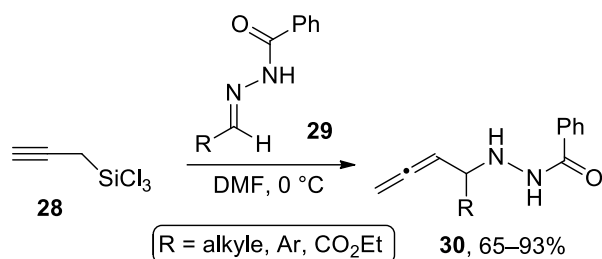


Schéma 13

Plus récemment, Kobayashi a montré que l'utilisation du propargylborane **31** en présence du complexe chiral de Ag(I) **33** permet d'accéder aux β-aminoallènes **34** avec de bons rendements et d'excellentes énantiosélectivités à partir des *N,O*-aminals racémiques **32**.¹⁴

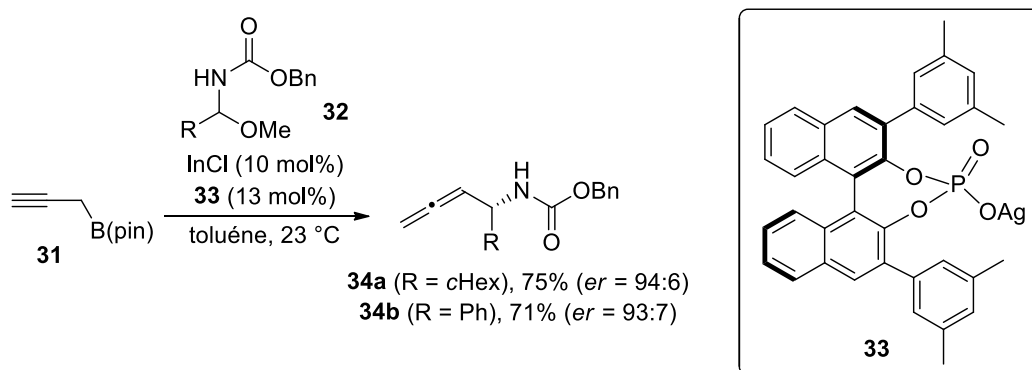
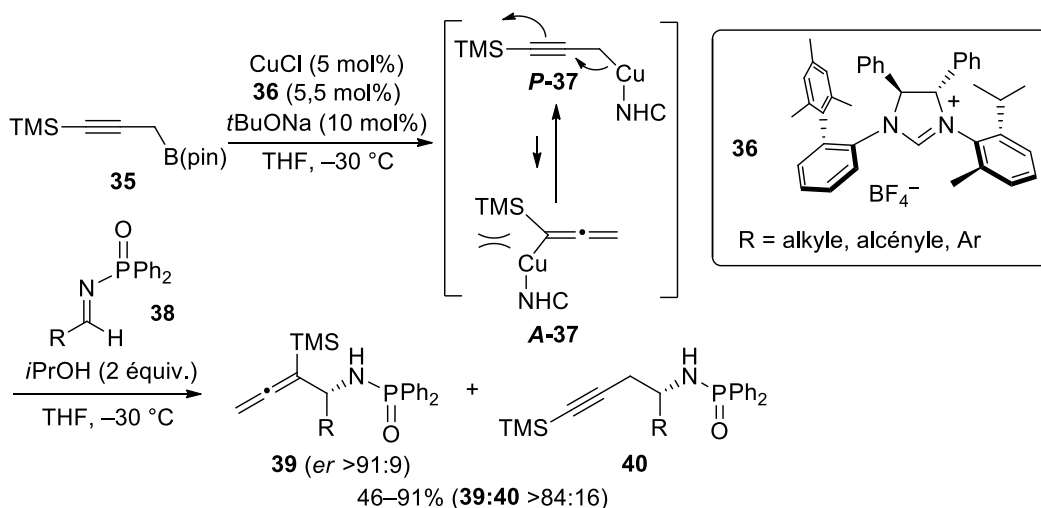


Schéma 14

Une autre méthode de formation énantiosélective de β-aminoallènes a également été récemment décrite par Hoveyda.¹⁵ Cette méthode implique l'addition cupro-catalysée du propargylborane silylé **35** sur les phosphinoylimines **38** (Schéma 15). L'énantiosélectivité de la réaction est contrôlée par la formation *in situ* d'un complexe NHC-Cu(I) chiral. La réaction qui a lieu suivant un mécanisme S_E2' conduit majoritairement aux β-aminoallènes **39**. La régiosélectivité de la substitution électrophile a été expliquée par une plus grande stabilité et une plus grande nucléophilie du propargylcuivre **P-37**.

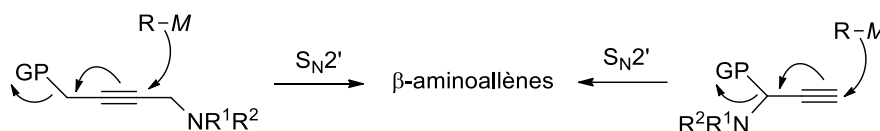
¹⁴ Huang, Y.-Y.; Chakrabarti, A.; Morita, N.; Schneider, U.; Kobayashi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11121–11124.

¹⁵ Mszar, N. W.; Haeffner, F.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3362–3365.

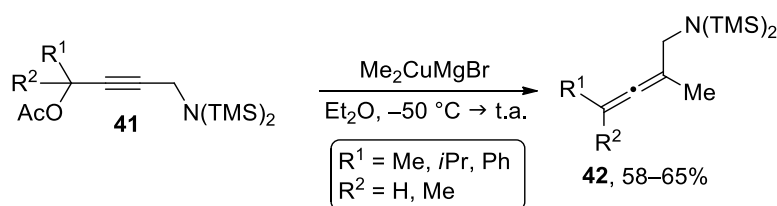


II.2.1.3 Synthèse à partir d'électrophiles propargyliques

L'addition d'organométalliques sur des électrophiles propargyliques permet d'accéder aux β-aminoallènes *via* un mécanisme de type S_N2' (Schéma 16).



Dès 1984, la synthèse des β-aminoallènes **42** a été décrite par addition du diméthylcuprate Me₂CuMgBr sur les amines propargyliques **41** possédant un acétate en δ de la fonction amine.¹⁶ L'addition de réactifs de Grignard catalysée par CuBr•SMe₂ ou NiCl₂(dppp) a ensuite été développée.¹⁷



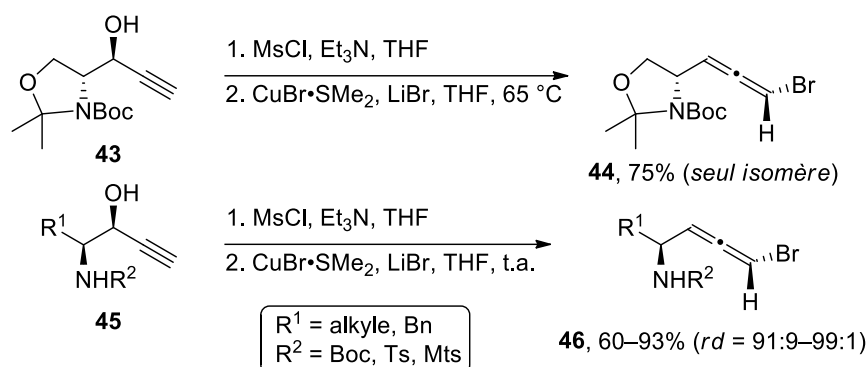
Bien que la stéréosélectivité de ces réactions n'ait pas été discutée par les auteurs, les réactions de substitution S_N2' impliquant des électrophiles alléniques sont connues pour procéder majoritairement avec une sélectivité *anti*.¹⁸

¹⁶ Corriu, R. J. P.; Huynh, V.; Iqbal, J.; Moreau, J. J. E. *J. Organomet. Chem.* **1984**, 276, C61–C64. (b) Corriu, R. J. P.; Huynh, V.; Iqbal, J.; Moreau, J. J. E.; Vernhet, C. *Tetrahedron* **1992**, 48, 6231–6244.

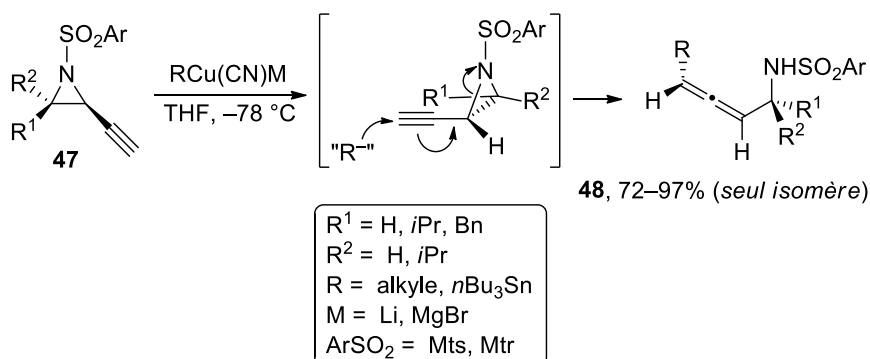
¹⁷ McCarthy, J. R.; Barney, C. L.; Matthews, D. P.; Bargar, T. M. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2207–2210.

¹⁸ (a) Feldman, K. S.; Mechem, C. C.; Nader, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4011–4012. (b) Elsevier, C. J.; Bos, H. J. T.; Vermeer, P.; Spek, A. L.; Kroon, J. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 379–381. (c) Elsevier, C. J.; Vermeer, P. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3726–3730.

Plus récemment, la synthèse stéréosélective du β -amino- α -bromoallène **44** a été décrite en faisant réagir CuBr avec l'alcool propargylique **43** dérivé de l'aldéhyde de Garner (Schéma 18).¹⁹ L'excellente stéréosélectivité a été expliquée par un processus *anti*. En appliquant cette réaction aux amines homopropargyliques α -alcoylées **45**, Ohno a ensuite pu accéder à divers β -amino- α -bromoallènes **46** avec d'excellentes stéréosélectivités.²⁰



La synthèse de β -aminoallènes peut également être envisagée par ouverture régio- et stéréosélective d'aziridines acétyléniques activées. Ibuka a ainsi montré que les cyanocuprates $\text{RCu}(\text{CN})\text{M}$ réagissent avec les *N*-arylsulfonylaziridines acétyléniques **47** pour donner les β -aminoallènes **48** sous forme d'un seul isomère (Schéma 19).²¹



Cette réaction permet le transfert efficace, suivant un mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2'$ *anti*, non seulement d'une grande variété de groupes alkyles, mais aussi du groupe $n\text{Bu}_3\text{Sn}$.

¹⁹ (a) D'Aniello, F.; Mann, A.; Taddei, M.; Wermuth, C.-G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7775–7778. (b) Inuki, S.; Yoshimitsu, Y.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4478–4481.

²⁰ (a) Ohno, H.; Ando, K.; Hamagushi, H.; Takeoka, Y.; Tanaka, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15255–15266. (b) Ohno, H.; Hamaguchi, H.; Ohata, M.; Kosaka, S.; Tanaka, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8744–8754.

²¹ (a) Ohno, H.; Toda, A.; Miwa, Y.; Taga, T.; Fujii, N.; Ibuka, T. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 349–352. (b) Ohno, H.; Toda, N.; Takemoto, Y.; Tanaka, T.; Ibuka, T. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2811–2820.

Une réaction analogue a, très récemment, été décrite par Joullié avec les *N*-tosylaziridines acétyléniques **49** trisubstituées pour donner les β -aminoallènes **50** avec d'excellentes stéréosélectivités (Schéma 20).²² L'auteur a ici proposé un mécanisme en deux étapes impliquant une séquence addition oxydante / élimination réductrice. L'ouverture de l'aziridine lors de l'addition oxydante a lieu avec une stéréosélectivité *anti*.

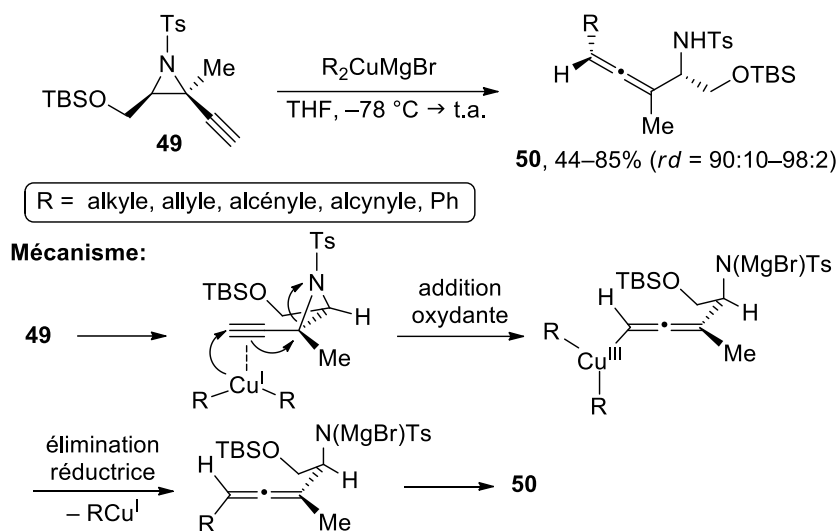


Schéma 20

Un mécanisme similaire a aussi été invoqué dans la réaction d'ouverture palladocatalysée de l'aziridine acétylénique **51** en présence de InI (Schéma 21).²³ L'hydrolyse du 4-amino-1-allénylindium intermédiaire **54** formé par transmétallation conduit ensuite à un mélange de β -aminoallène **52** et de l'amine homopropargylique **53** dans un rapport 91:9.

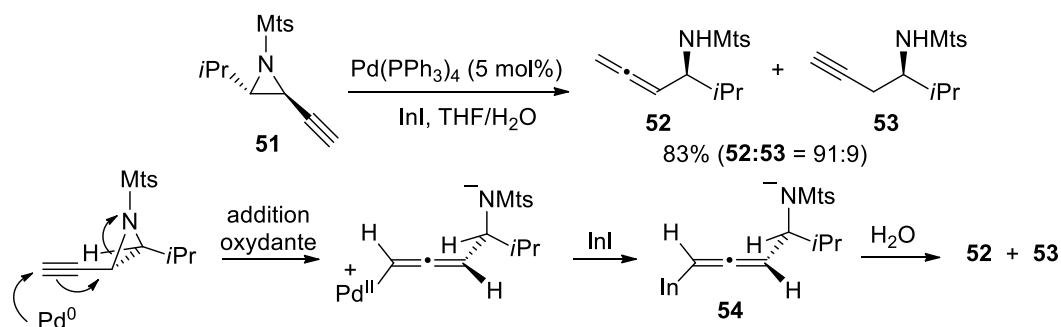


Schéma 21

²² Kelley, B. T.; Joullié, M. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 1233–1239.

²³ (a) Ohno, H.; Hamaguchi, H.; Tanaka, T. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2161–2163. (b) Ohno, H.; Hamaguchi, H.; Tanaka, T. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1867–1875.

II.2.1.4 Synthèse à partir d'électrophiles diéniques

En 2005, l'addition pallado-catalysée d'amidures **56** sur les diènes **55** a permis d'obtenir les β -aminoallènes **57** avec d'excellents rendements (Schéma 22).²⁴ Cette réaction implique la formation d'un π -allylpalladium intermédiaire **58**, l'amidure **56** s'additionne ensuite sur le carbone terminal du complexe. Une preuve de concept de la formation de β -aminoallènes énantioenrichis par cette méthode a été apportée en utilisant (*R*)-tms-BINAP comme ligand chiral : le composé **60** a alors été isolé avec un excellent rendement de 98% et un *ee* de 77%.

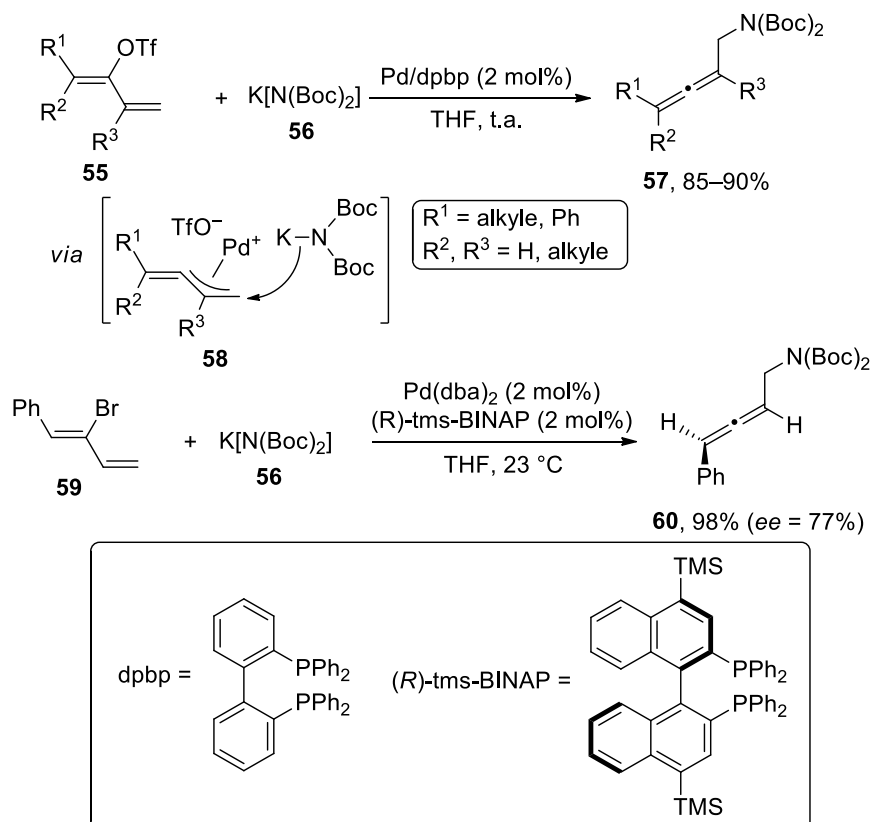


Schéma 22

Dans la même veine, une séquence addition oxydante / bromo-dépalladation a permis d'obtenir les β -aminoallènes **62** à partir des composés diéniques (*Z*)-**61** (Schéma 23).²⁵ La régénération du catalyseur est assurée par Et₂Zn qui réduit le Pd(II) formé pour donner l'espèce Pd(0) active. L'étude de la réaction a montré que la réaction est aussi efficace avec les isomères (*E*)-**61**. Cependant aucun contrôle de la chiralité axiale par le carbone

²⁴ (a) Ogasawara, M.; Ge, Y.; Uetake, K.; Takahashi, T. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5697–5700. (b) Ogasawara, M.; Okada, A.; Watanabe, S.; Fan, L.; Uetake, K.; Nakajima, K.; Takahashi, T. *Organometallics* **2007**, *26*, 5025–5029.

²⁵ (a) Ohno, H.; Toda, A.; Oishi, S.; Tanaka, T.; Takemoto, Y.; Fujii, N.; Ibuka, T. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5131–5134. (b) Ohno, H.; Miyamura, K.; Tanaka, T.; Oishi, S.; Toda, A.; Takemoto, Y.; Fujii, N.; Ibuka, T. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1359–1367. (c) Ohno, H.; Takeoka, Y.; Kadoh, Y.; Miyamura, K.; Tanaka, T. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4541–4544.

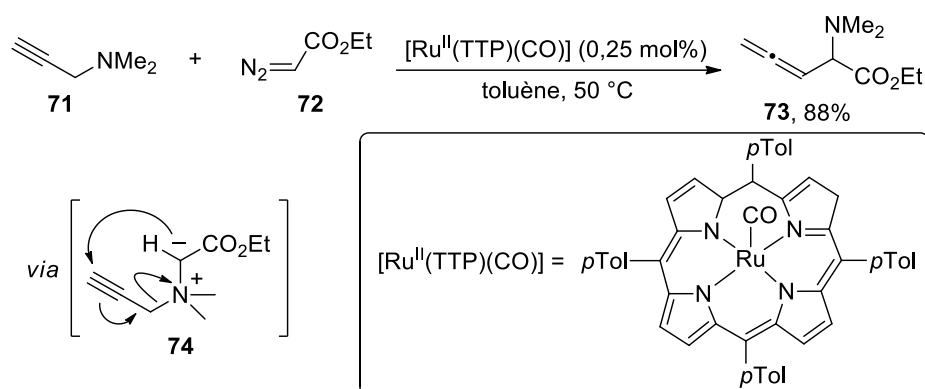


Schéma 26

II.2.1.5.2 Réactions d'homologation

La principale méthode de synthèse des β -aminoallènes *via* une réaction d'homologation a été découverte par Crabbé³⁰ puis revisitée par Ma³¹ et Kang.³² Il s'agit d'une réaction cupro-catalysée permettant d'accéder aux β -aminoallènes **76** à partir d'aldéhydes et d'amines propargyliques **75** (Schéma 27). Cette réaction a également été effectuée avec ZnI_2 (80 mol%) au lieu de CuX .³³

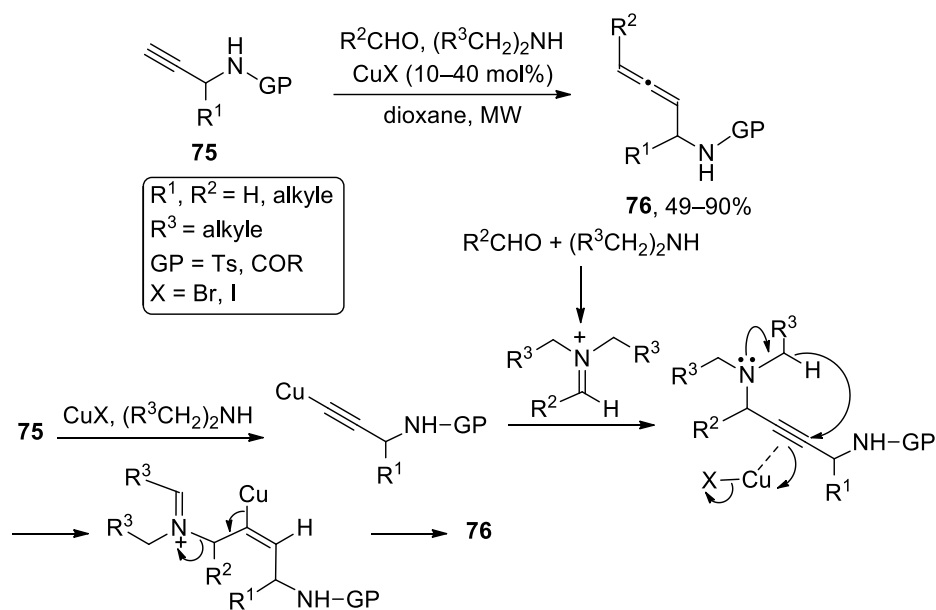


Schéma 27

³⁰ Searles S.; Li Y.; Nassim B.; Lopes M.-T. R.; Tran P. T.; Crabbé, P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1984**, 747–751.

³¹ (a) Chen, B.; Fan, W.; Ma, S. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 8465–8470. (b) Kuang, J.; Luo, H.; Ma, S. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 933–944. (c) Luo, H.; Ma, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 3041–3048.

³² Shin, Y. H.; Maheswara, M.; Hwang, J. Y.; Kang, E. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2305–2311.

³³ Kuang, J.; Ma, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1786–1787.

II.2.2 Synthèse des allénysilanes

Les allénysilanes **V** (Figure 2), bien que moins représentés dans la littérature que les allylsilanes, sont des synthons de choix de par leur utilisation en tant qu'équivalents synthétiques d'anions propargyliques dans des réactions de type Hosomi–Sakurai.³⁴

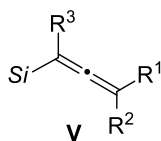


Figure 2

II.2.2.1 Synthèse par silylation d'électrophiles propargyliques

De nombreux exemples de réaction de silylmétaux avec des électrophiles propargyliques sont décrits dans la littérature. Le bis(diméthylphénylsilyl)cuprate de lithium (PhMe₂Si)₂CuLi a été utilisé par Fleming en 1981 pour obtenir stéréosélectivement des allénysilanes à partir d'acétates ou de bromures propargyliques.³⁵ Cette réaction procède selon un mécanisme de type S_N2' *anti* et a été largement utilisée en synthèse depuis.^{34c,g,36}

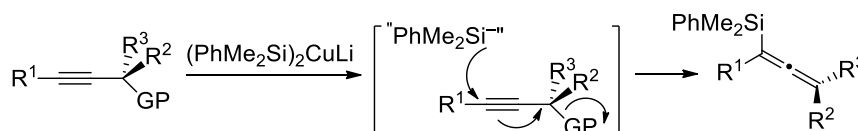


Schéma 28

Oku a aussi montré que le tris(diméthylphénylsilyl)zincate de lithium (PhMe₂Si)₃ZnLi ainsi que les zincates de lithium mixtes possédant un ou deux groupes PhMe₂Si réagissent avec divers électrophiles propargyliques **77** pour donner les allénysilanes **78**. Le mécanisme

³⁴ (a) Fleming, I. *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 1879–1886. (b) Borzilleri, R. M.; Weinreb, S. M.; Parvez, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10905–10913. (c) Hirashima, S.; Aoyagi, S.; Kibayashi, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9874–9879. (d) Urabe, H.; Takeda, T.; Hideura, D.; Sato, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11295–11305. (e) Iseki, K.; Kuroki, Y.; Kobayashi, Y. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 2889–2894. (f) Marshall, J. A.; Maxson, K. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 630–633. (g) Aoyagi, S.; Hirashima, S.; Saito, K.; Kibayashi, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *67*, 5517–5526. (h) Buckle, M. J. C.; Fleming, I.; Gil, S.; Pang, K. L. C. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 749–769. (i) Ramalho, R.; Jarvis, P. J.; Kariuki, B.; Humphries, A. C.; Cox, L. R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1631–1634. (j) Brawn, R. A.; Panek, J. S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4362–4365. (k) Brawn, R. A.; Welzel, M.; Lowe, J. T.; Panek, J. S. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2, 336–339. (l) Brawn, R. A.; Panek, J. S. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4624–4627.

³⁵ (a) Fleming, I.; Newton, T. W.; Roessler, F. *J. Chem. Soc. Perkin I* **1981**, 2527–2532. (b) Fleming, I.; Terrett N. K. *J. Organomet. Chem.* **1984**, *264*, 99–118. (c) Fleming I.; Takaki, K.; Thomas, A. P. *J. Chem. Soc. Perkin I* **1987**, 2269–2273.

³⁶ (a) Jin, J.; Weinreb, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5773–5784. (b) Kibayashi, C.; Aoyagi, S. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 229–233. (c) Brummond, K. M.; Gao, D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 19, 3491–3494. (d) Ohshita, J.; Morioka, J.; Kawamoto, H.; Kobayashi, H.; Kunai, A.; Naka, A. *Organometallics* **2008**, *27*, 21, 5423–5425.

³⁶ Mori, S.; Hirai, A.; Nakamura, M.; Nakamura, E. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2805–2809.

implique le transfert du groupe PhMe_2Si à partir du zincate de lithium acétylénique intermédiaire **79** formé par déprotonation de **77** (Schéma 29).³⁷

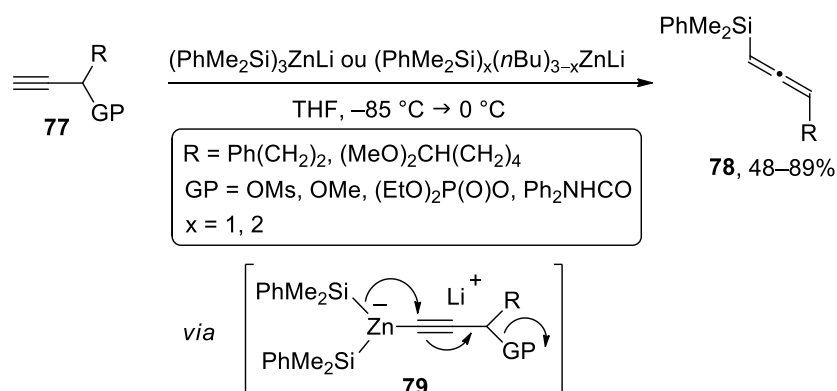


Schéma 29

Des époxydes propargyliques **80** ont également pu être utilisés comme électrophiles dans ce type de réaction (Schéma 30).³⁸ Dans le cas de l'époxyde non substitué en position acétylénique **82**, l'utilisation du silylalané $(\text{PhMe}_2\text{Si})\text{AlEt}_2$ s'est révélée nécessaire afin d'obtenir l'allénysilane **83** avec un excellent rendement.³⁹

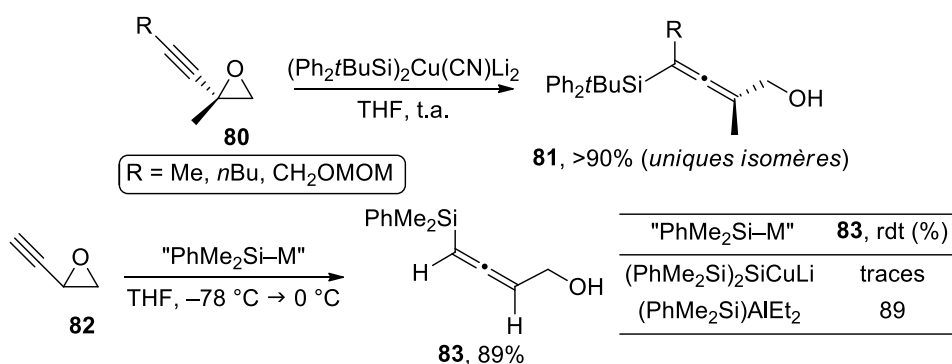


Schéma 30

Dans ce type de réaction, des $(\beta\text{-silyl})$ allylsilanes **84** sont souvent obtenus comme produits secondaires résultant de l'attaque nucléophile de l'organométallique sur le carbone central du β -aminoallène formé (Schéma 31).

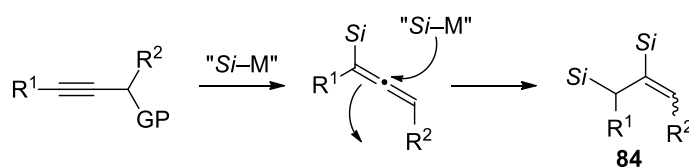


Schéma 31

³⁷ Harada, T.; Katsuhira, T.; Osada, A.; Iwazaki, K.; Maejima, K.; Oku, A. *J. Am. Soc. Chem.* **1996**, *118*, 11377–11390.

³⁸ Marshall, J. A.; Tang, Y. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3233–3234.

³⁹ Trost, B. M.; Tour, J. M. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 484–486.

Dans le cas de l'éther de benzoyle propargylique chiral **85**, le silylcyanocuprate de lithium (PhMe₂Si)Cu(CN)Li permet d'éviter la formation du produit de double silylation **87** (Schéma 32).⁴⁰

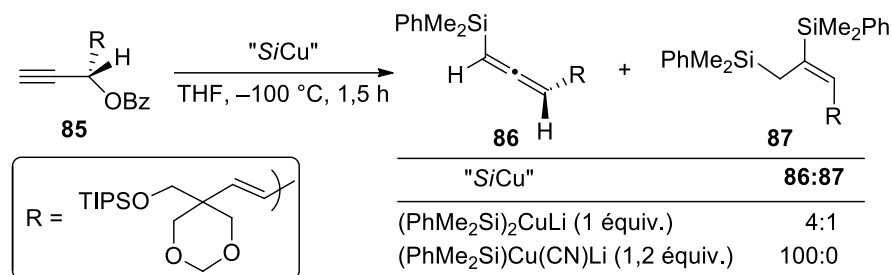


Schéma 32

Très récemment, Oestreich a aussi montré qu'un équivalent de (PhMe₂Si)₂Zn réagit avec des chlorures ou des phosphates propargyliques **88** pour conduire aux allenylsilanes **89** comme seuls produits (Schéma 33).⁴¹ Dans ces conditions, les produits de double silylation **90** n'ont été observés qu'en utilisant 2 équivalents de disilylzincique.

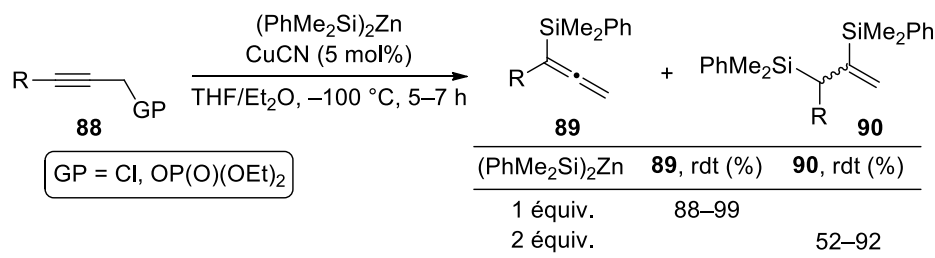


Schéma 33

L'emploi de silylboranes a récemment permis de s'affranchir de la préparation de réactifs organométalliques et ainsi de conduire ces réactions en conditions plus douces. Il a ainsi été possible d'obtenir les allenylsilanes **92** à partir des phosphates chiraux **91** avec un excellent transfert de la chiralité centrée à la chiralité axiale (Schéma 34).⁴²

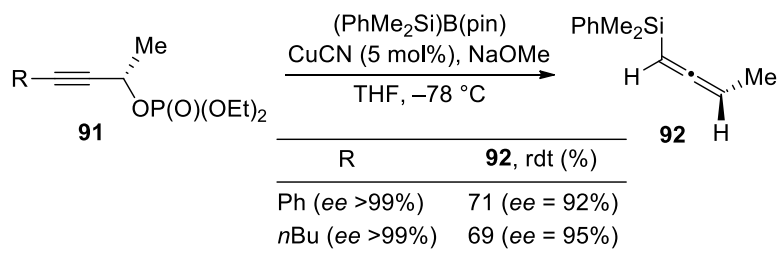


Schéma 34

⁴⁰ (a) Carroll, L.; McCullough, S.; Rees, T.; Calridge, T. D. W.; Gouverneur, V. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *6*, 1731–1733. (b) Sakurai, K.; Tanino, K. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 496–499.

⁴¹ Hazra, C. K.; Oestreich, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4010–4013.

⁴² Vyas, D. J.; Hazra, C. K.; Oestreich, M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 16, 4462–4465.

De façon analogue, la silylstannation pallado-catalysée de chlorures et de mésylates propargyliques **93** a conduit à une grande variété d'allénysilanes **95** (Schéma 35).⁴³

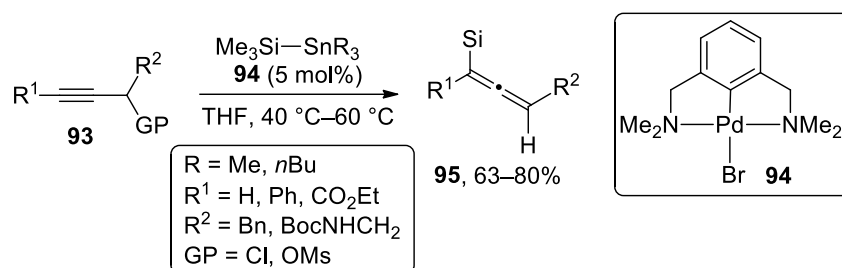


Schéma 35

Une réaction de silylation intramoléculaire à partir d'éthers silylés a également été rapportée. Les allénysilanes **97** ont été obtenus avec une excellente stéréosélectivité à partir des éthers propargyliques silylés **96** *via* une séquence comprenant la bis-silylation *cis* palladocatalysée de la triple liaison carbone-carbone suivie d'une élimination de Peterson *syn* initiée par ajout de *n*BuLi (Schéma 36).⁴⁴

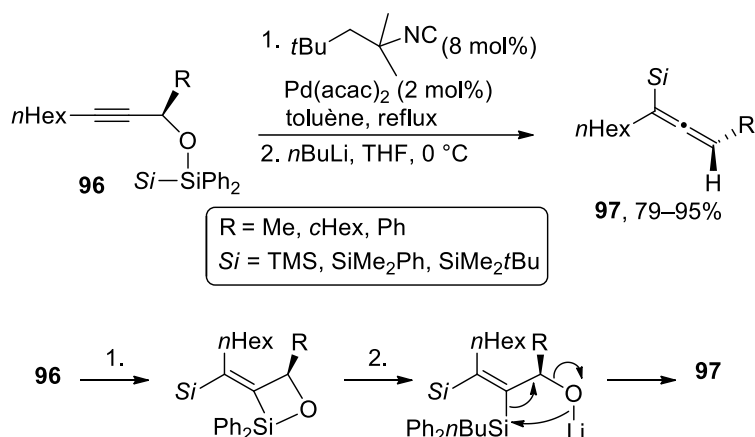


Schéma 36

Les allénysilanes peuvent être synthétisés à partir d'électrophiles propargyliques silylés en position acétylénique **98** par addition oxydante de Pd(0) selon un processus *anti* conduisant aux allénypalladiums cationiques **99**. Ceux-ci, après transmétallation en présence d'un nucléophile organométallique puis élimination réductrice génère les allénysilanes correspondants **100** (Schéma 40).⁴⁵

⁴³ Kjellgen, J.; Sunden, H.; Szabo, K. J. *J. Am. Soc. Chem.* **2005**, *127*, 1787–1796.

⁴⁴ Suginome, M.; Matsumoto, A.; Ito, Y. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4884–4885.

⁴⁵ (a) Ma, S.; Wang, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4215–4217. (b) Yoshida, M. Hayashi, M. Shishido, K. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1643–1646. (c) Li, Q.-H.; Jeng, J.-Y.; Gau, H.-M. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 7916–7923.

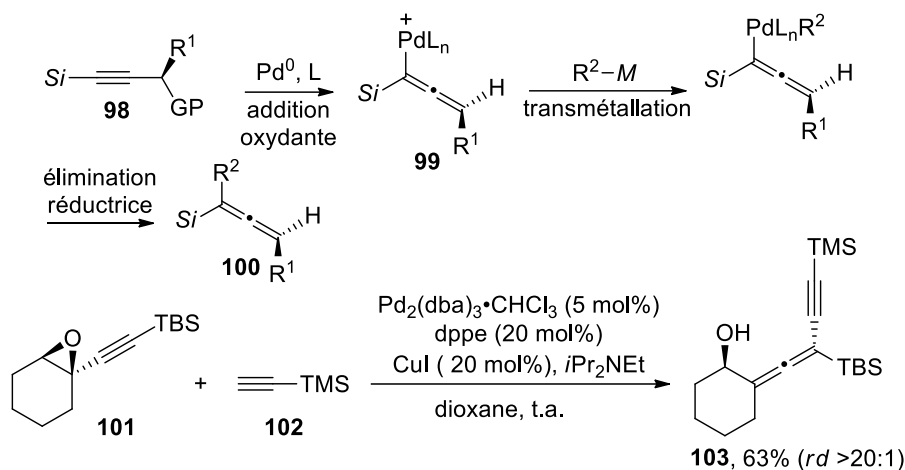


Schéma 37

Enfin, les α -triméthylsilyllallénones **105** ont pu être préparées par réarrangement des substrats **104** possédant des groupements alcoylés nucléofuges en position propargylique (Schéma 38).⁴⁶ Ce réarrangement est initié par un acide de Lewis (TMSOTf ou Me₂AlCl) et procède vraisemblablement par migration-1,2 du groupe TMS à partir de l'intermédiaire activé **106**.

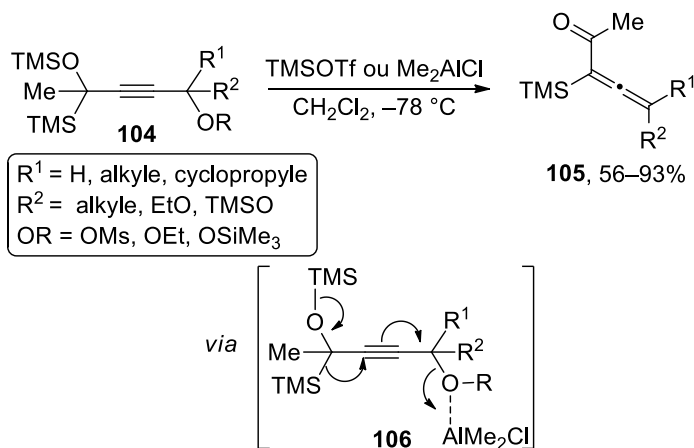


Schéma 38

II.2.2.2 Synthèse par alkylation nucléophile de propargylsilanes et d'alcynes silylés

Une approche complémentaire consiste à effectuer l'addition d'organométalliques sur des propargylsilanes comme illustré avec les mésylates et acétates propargyliques chiraux **107** qui ont été transformés en allényles silicés **108** avec un transfert totale de la chiralité centrée à la chiralité axiale (Schéma 39).⁴⁷

⁴⁶ Cunico, R. F.; Zaporowski, L. F.; Rogers, M. J. *Org. Chem.* **1999**, *64*, 9307–9309.

⁴⁷ Guintchin, B. K.; Bienz, S. *Organometallics* **2004**, *23*, 4944–4951.

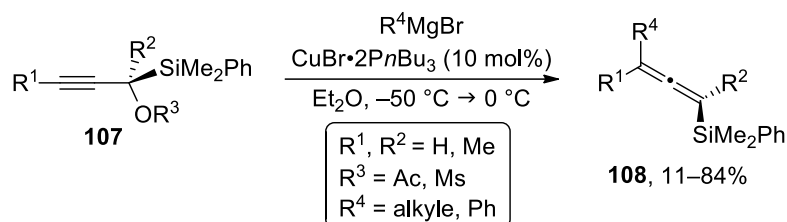


Schéma 39

Des réactions analogues ont également été rapportées à partir de mésylates propargyliques **109** silylés en position acétylénique (Schéma 40).⁴⁸

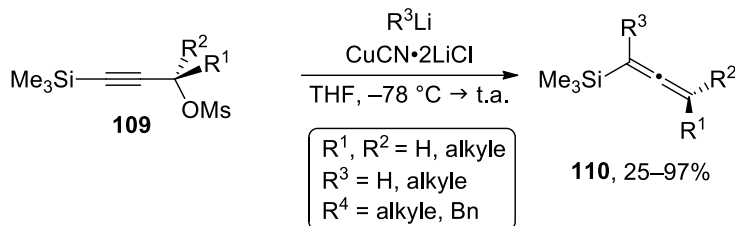


Schéma 40

Dans la même veine, les phosphates propargyliques **111** ont donné accès aux allénysilanes **112**, là encore avec une excellente stéréosélectivité, par alkylation cupro-catalysée à l'aide d'organoboranes (Schéma 41).⁴⁹

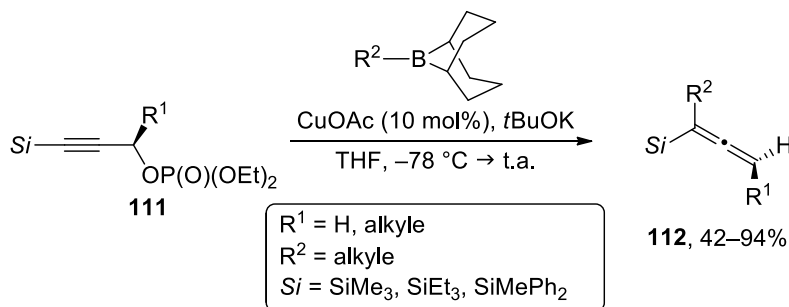


Schéma 41

Une méthode similaire impliquant le couplage entre des carbonates propargyliques et $\text{PhMe}_2\text{SiB}(\text{pin})$ catalysé par $\text{Rh}(\text{cod})_2\text{BF}_4$ est également rapportée dans la littérature.⁵⁰

II.2.2.3 Synthèse par alkylation électrophile de propargylsilanes

L'addition de propargylsilanes sur des électrophiles selon un mécanisme $\text{S}_{\text{E}}2'$ représente une des voies d'accès aux allénysilanes les plus utilisées (Schéma 42).

⁴⁸ (a) Carroll, L.; Pacheco, M. C.; Garcia, L.; Gouverneur, V. *Chem. Commun.* **2006**, 4113–4115. (b) Carroll, L.; McCullough, S.; Rees, T.; Claridge, T. D. W.; Gouverneur, V. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1731–1733.

⁴⁹ (a) Yokobori, U.; Ohmiya, H.; Sawamura, M. *Organometallics* **2012**, *31*, 7909–7913. (b) Uehling, M. R.; Marionni, S. T.; Lalic, G. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 362–365.

⁵⁰ Ohmiya, H.; Ito, H.; Sawamura, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5618–5620.

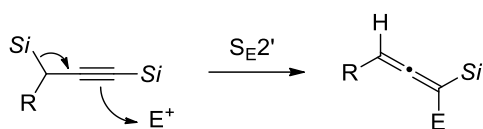


Schéma 42

Par exemple, Fleming a montré que l'addition du propargylsilane **113** sur les aldéhydes en présence de TiCl_4 conduit aux allénysilanes **114**, mais avec des sélectivités médiocres (Schéma 43).^{34h,51}

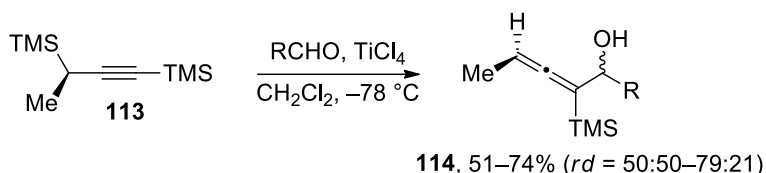


Schéma 43

Une version intramoléculaire a récemment été décrite avec le propargylsilane **115** (Schéma 44).⁵² Dans ce cas, les allénysilanes cycliques **116** ont été isolés sous la forme d' uniques isomères.

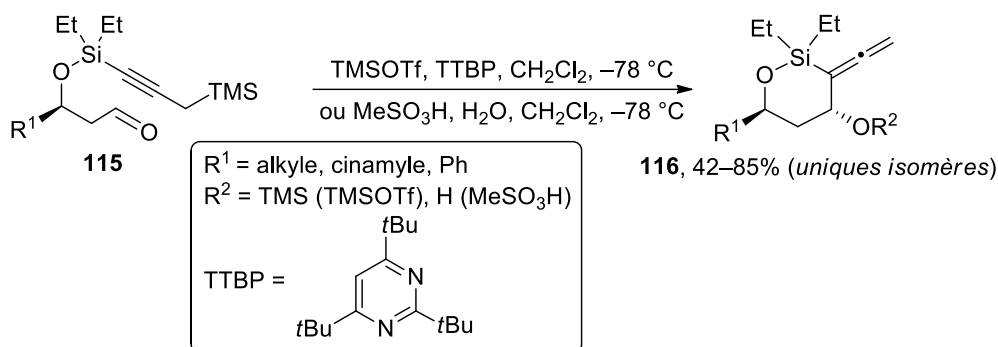


Schéma 44

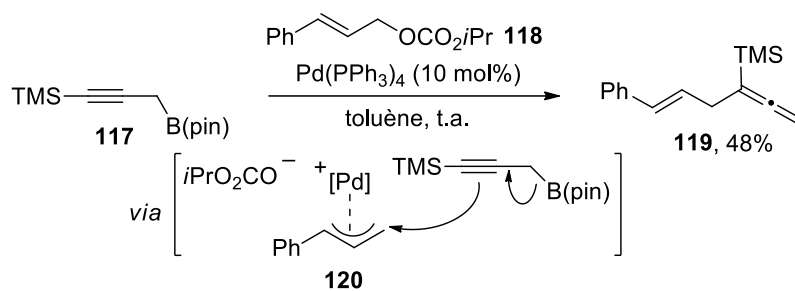
II.2.2.4 Synthèse par silylation d'électrophiles allyliques

Kobayashi a décrit la réaction pallado-catalysée du γ -(triméthylsilyl)propargylboronate **117** avec le carbonate allylique **118**. L'allénysilane linéaire **119** a été obtenu comme unique régioisomère par attaque nucléophile de **117** sur le π -allylpalladium cationique **120** formé intermédiairement (Schéma 45).⁵³

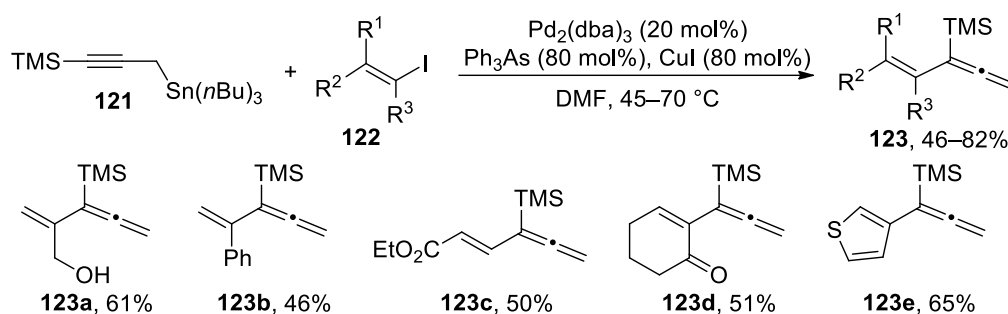
⁵¹ Fleming, I.; Pang, K. L. C. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5985–5988.

⁵² (a) Ramalho, R.; Beignet, J.; Humphries, A. C.; Cox, L. R. *Synthesis* **2005**, *19*, 3389–3397. (b) Ramalho, R.; Jervis, P. J.; Kariuki, B. M.; Humphries, A. C.; Cox, L. R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1631–1634.

⁵³ Flegeau, E. F.; Schneider, U.; Kobayashi, S. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 12247–12254.

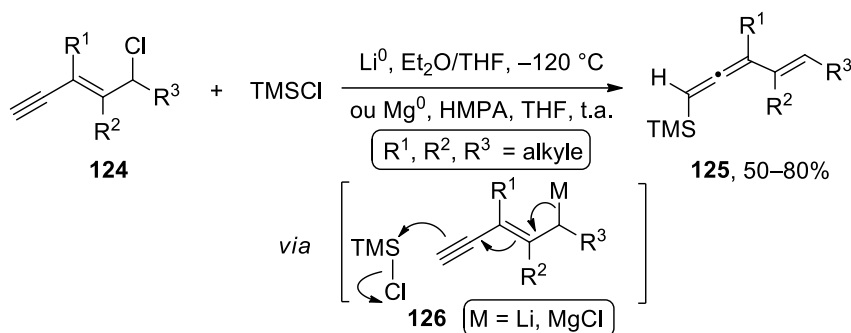


Le couplage de Stille pallado-catalysé entre le γ -(triméthylsilyl)propargylstannane **121** et une grande diversité d'iodures insaturés **122** a permis d'accéder aux allénylsilanes α -insaturés **123** avec de bons rendements (Schéma 46).⁵⁴ Cette réaction tolère de nombreux groupes fonctionnels comme les esters, cétones et hydroxyles.



II.2.2.5 Synthèse par silylation d'énynes

La silylation d'énynes est une voie d'accès possible aux allénylsilanes. Par exemple, la réduction des γ -chloro énynes **124** par Li(0) ou Mg(0) en présence de TMSCl (conditions "Barbier") a permis d'obtenir les α -vinyl allénylsilanes **125** avec de bons rendements (Schéma 47).⁵⁵

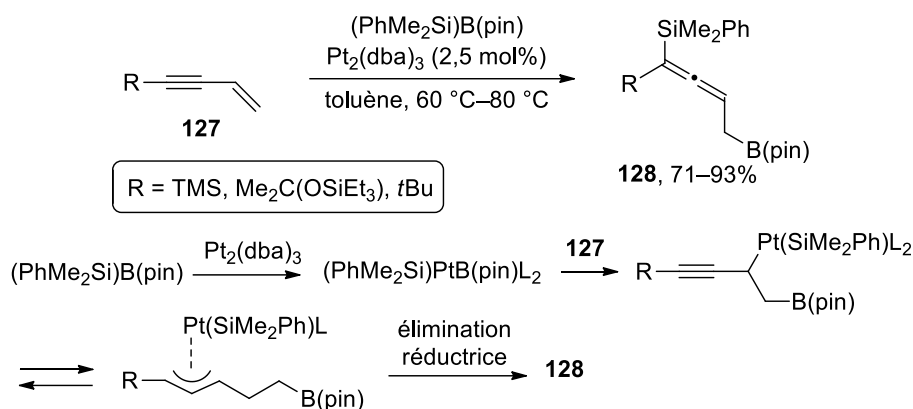


La silylboration métallo-catalysée d'énynes est une autre méthode de formation des allénylsilanes à partir des énynes. Hiyama a ainsi décrit la silylboration des énynes **127**

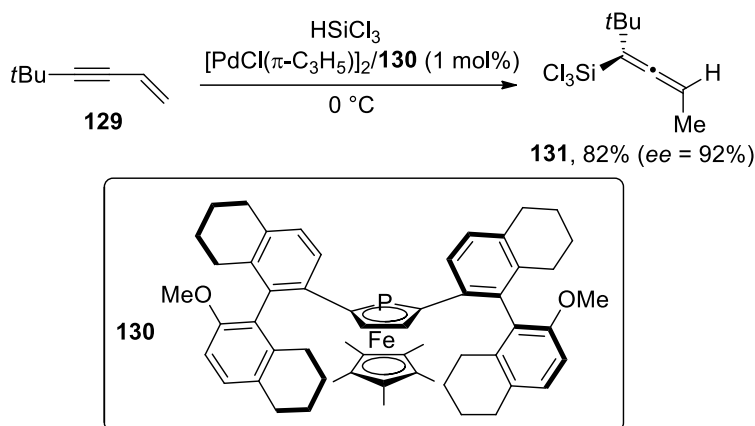
⁵⁴ Williams, D. R.; Shah, A. A. *Chem. Commun.* **2010**, 4297–4299.

⁵⁵ Dulcere, J.-P.; Grimaldi, J.; Santelli, M. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 33, 3179–3180.

catalysée par $\text{Pt}_2(\text{dba})_3$ à haute température qui donne accès aux β -boronoallénysilanes **128** (Schéma 48).⁵⁶ Cette réaction ne s'est pas révélée efficace pour la synthèse des composés **128** avec des substituants R volumineux. Elle fait intervenir la borylméallation régiosélective de la double liaison carbone-carbone suivie d'une élimination réductrice.



L'hydrosilylation métallo-catalysée des énynes, qui procède selon un mécanisme analogue (hydroméallation de la double liaison carbone-carbone puis élimination réductrice) est une méthode de choix pour la synthèse des allénysilanes. Récemment, des méthodes de préparation des allénysilanes énantioenrichis ont été développées comme dans le cas de l'ényne **129** qui a été convertie en allénysilane **131** avec un *ee* de 92% (Schéma 49).⁵⁷



⁵⁶ Lüken, C.; Moberg, C. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2505–2508.

⁵⁷ (a) Han, J. W.; Tokunaga, N.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12915–12916. (b) Ogasawara, M.; Ito, A.; Yoshida, K.; Hayashi, T. *Organometallics* **2006**, *25*, 2715–2718.

II.2.2.6 Synthèse par réarrangements sigmatropiques

II.2.2.6.1 Réarrangements sigmatropiques

De nombreuses synthèses d'allénysilanes reposent sur des réarrangements sigmatropiques comme celui de Claisen.⁵⁸ Ainsi, les alcools propargyliques **132** ont été convertis en allénysilanes **133** avec des diastéréosélectivités variables *via* le réarrangement de Claisen de l'intermédiaire **134** (Schéma 50).

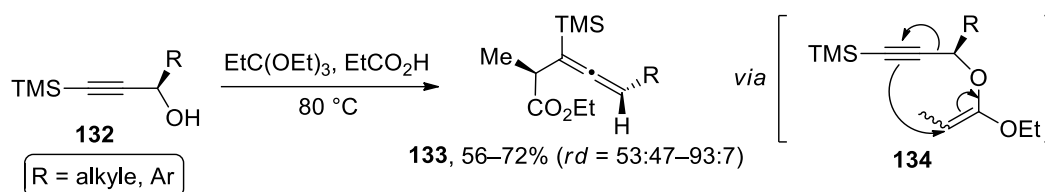


Schéma 50

De manière assez similaire, le réarrangement sigmatropique-[3,3] du diazène propargylique **136** issu des tosylhydrazines **135** ou des *N*-arylsulfonylhydrazines **139** a permis d'accéder aux allénysilanes **137** (Schéma 51).⁵⁹

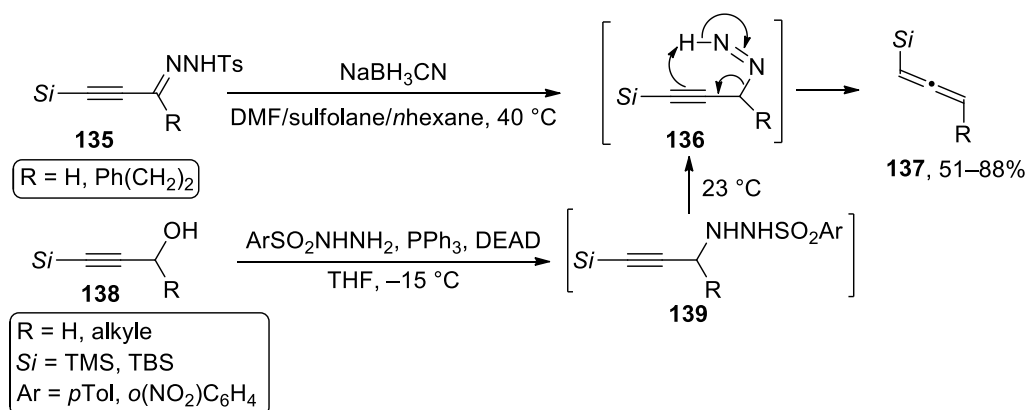


Schéma 51

Le réarrangement sigmatropique-[2,3] de l'ylure **144** issu de l'insertion du carbène de rhodium **143** (lui-même généré à partir de l' α -diazoeester **141**) dans la liaison O–H de l'alcool propargylique **140** a également été décrit pour donner l'allénysilane **142** (Schéma 52).⁶⁰ La

⁵⁸ (a) Parker, K. A.; Petraitis, J. J.; Kosley, R. W. Jr.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 389–398. (b) Barluenga, J.; Aznar, F.; Bayod, M.; Alvarez, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5919–5922. (c) Trost, B. M.; Pinkerton, A. B.; Seidel, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12466–12476. (d) Sherry, B. D.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15978–15979. (e) Yun, S.-J.; Chung, K. H.; Yu, B.-C. *J. Korean Chem. Soc.* **2004**, *48*, 439–442. (f) Brawn, R. A.; Panek, J. S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2689–2692. (g) Okada, T.; Sakagushi, K.; Shinada, T.; Ohfuné, Y. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5740–5743.

⁵⁹ (a) Danheiser, R. L.; Carini, D. J.; Fink, D. M.; Basak, A. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 935–947. (b) Billups, W. E.; Haley, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5084–5085. (c) Myers, A. G.; Zheng, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4492–4493. (d) Myers, A. G.; Zheng, B. *Org. Synth.* **1999**, *76*, 178–182.

⁶⁰ Li, Z.; Boyarskikh, V.; Hansen, J. H.; Autschbach, J.; Musaev, D.; Davies, H. M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15497–15504.

réaction effectuée en présence du complexe chiral de ruthénium $\text{Rh}_2(\text{S-DOSP})_4$ a permis d'isoler **142** avec un excellent *ee* de 94%.

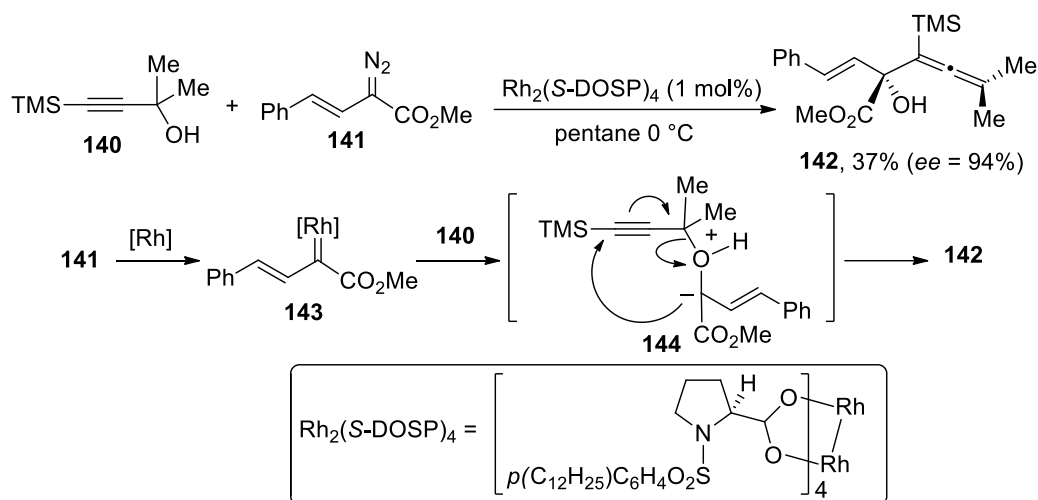


Schéma 52

II.2.2.6.2 Réarrangements de silylcyclopropènes

Les silylcyclopropènes sont des précurseurs d'allénylsilanes *via* des réarrangements photochimiques, thermiques, ou bien catalysés par des métaux de transition. Par exemple, le réarrangement photochimique ou thermique des silylcyclopropènes **145** a conduit aux allénylsilanes **146** avec de très bons rendements *via* le carbène vinylique **147** (Schéma 53).⁶¹

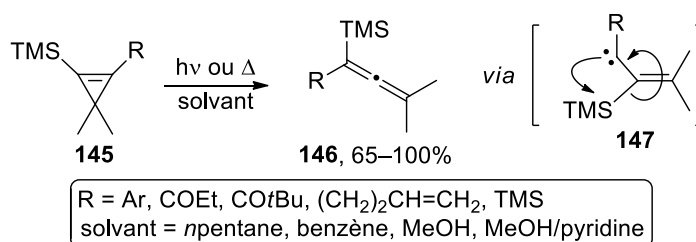


Schéma 53

La même transformation a également été possible avec PtCl_2 comme catalyseur (Schéma 54).⁶² Deux chemins réactionnels (*a* et *b*) impliquant des carbènes de platine **151** et **153** ont été proposés pour expliquer la formation des allénylsilanes **149** à partir des intermédiaires **150** résultant de l'addition nucléophile régiosélective sur la double liaison carbone-carbone du silylcyclopropène **148** par Pt(II). Le complexe H_2PtCl_6 a également été utilisé comme catalyseur dans ce type de réaction.⁶³

⁶¹ (a) Padwa, A.; Krumpke, K. E.; Terry, L. W.; Wannamaker, M. W. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1635–1642. (b) Kirms, M. A.; Salcido, S. L.; Kirms, L. M. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 44, 7979–7982. (c) Meijere, A.; de, Faber, D.; Heinecke, U.; Walsh, R.; Müller, T.; Apeloig, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 663–680.

⁶² (a) Li, J.; Sun, C.; Demerzhan, S.; Lee, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12964–12967. (b) Liu, Y.; Zhang, D.; Bi, S. *Organometallics* **2012**, *31*, 4769–4778.

⁶³ Maruyama, Y.; Yoshiuchi, K.; Ozawa, F. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *609*, 130–136.

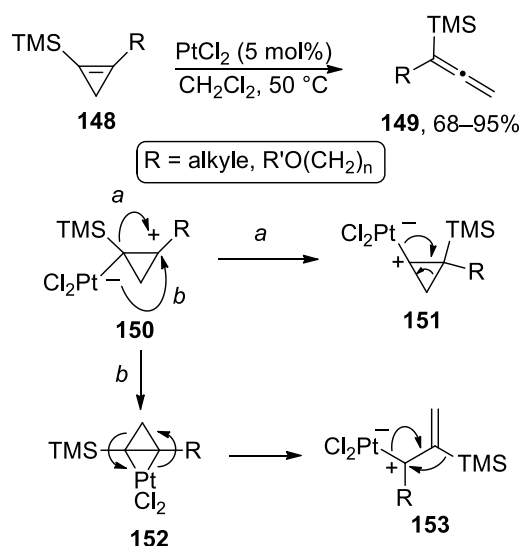


Schéma 54

Très récemment, une synthèse efficace des allénysilanes a été développée. Cette synthèse comprend l'addition du triméthylsilyldiazométhane lithié **156** sur des cétones, suivie d'une élimination de type Peterson, et de l'addition des carbènes **157** ainsi formés sur le triméthylsilyldiazométhane **154** (Schéma 55).⁶⁴

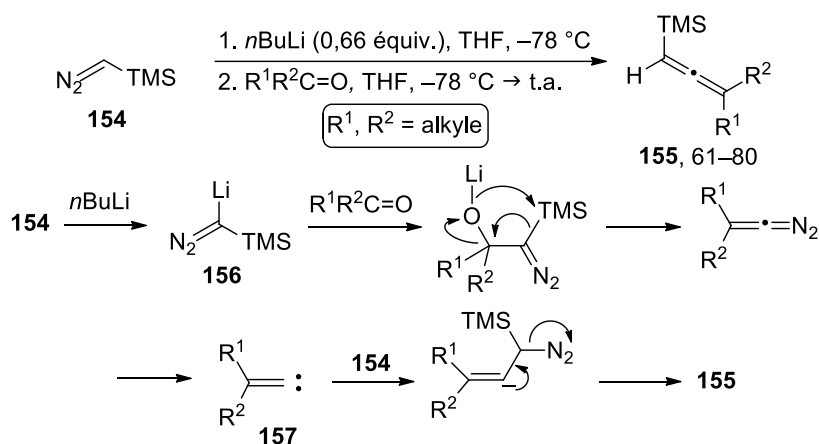


Schéma 55

La réaction de type Wittig entre les cétones silylés **158** et les ylures de phosphonium **159** est également une méthode de synthèse des allénysilanes très développée (Schéma 56).⁶⁵

⁶⁴ (a) Sabbasani, V. R.; Lee, D. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4878–4881. (b) Sabbasani, V. R.; Huang, G.; Xia, Y.; Lee, D. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 17210–17214.

⁶⁵ (a) Baigrie, L. M.; Seiklay, H. R.; Tidwell, T. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5391–5396. (b) Kita, Y.; Tsuzuki, Y.; Kitagaki, S.; Akai, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 233–236. (c) Marsden, S. P.; Ducept, P. C. *Beilstein J. Org. Chem.* **2005**, *1*, 75–81. (d) Fu, C.; Ma, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3942–3945. (e) Xi, Z.; Zhang, W.-X.; Song, Z.; Zheng, W.; Kong, F.; Takahashi, T. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8785–8789. (f) Gonzalez-Nogal, A.; Cuadrado, P.; Sarmentero, M. A. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 9610–9619.

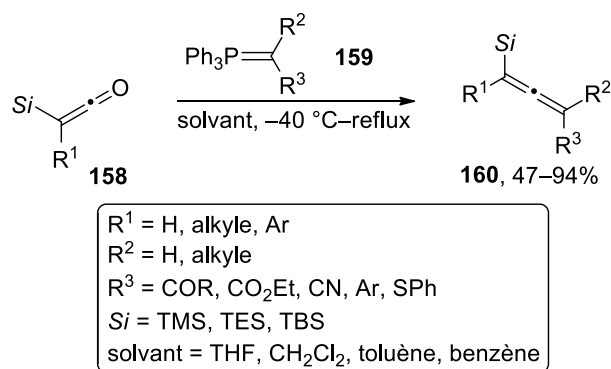


Schéma 56

II.2.3 Synthèse des 4-amino-1-allénysilanes

Contrairement aux β -aminoallènes et aux allénysilanes, lorsque ce travail de thèse a débuté, uniquement deux synthèses de 4-amino-1-allénysilanes **I** (Figure 3) étaient décrites dans la littérature.

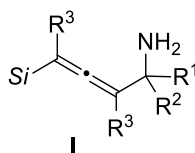


Figure 3

La première synthèse a été développée par Sakaguchi qui a préparé les acides 4-amino-1-allényl silanoïques **162** à partir des α -acyloxypropargylsilanes **161** (Schéma 57). Cette synthèse implique un réarrangement de type Claisen.⁶⁶

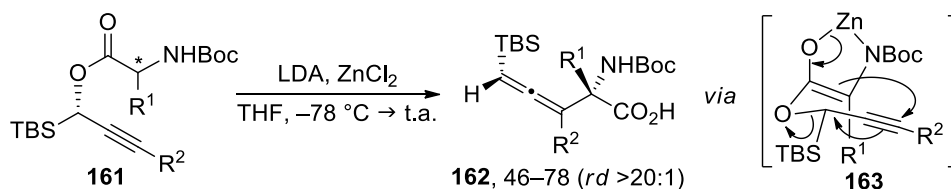


Schéma 57

Les composés **162** ont été obtenus avec d'excellentes diastéréosélectivités grâce à un transfert de chiralité total du centre stéréogène du motif α -aminoacyloxy de **161** *via* le modèle d'état de transition **163**.

Plus récemment, la réaction du cyano(disilyl)cuprate $(\text{TMS})_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ avec les acétates propargyliques **164**, dérivés de l'aldéhyde de Garner, a été décrite; elle conduit aux 4-amino-1-allénysilanes correspondant **165** avec d'excellentes stéréosélectivités *via* un mécanisme

⁶⁶ (a) Sakaguchi, K.; Ohno, Y.; Oda, N.; Suzuki H. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3765–3768. (b) Okada, T.; Sakaguchi, K.; Shinada, T.; Ohfuné Y. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5740–5743. (c) Okada, T.; Sakaguchi, K.; Shinada, T.; Ohfuné Y. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5744–5746.

S_N2' *anti* (Schéma 58).⁶⁷ Dans les deux cas, les auteurs ont noté la présence de l'allyl(vinyl)silane **166** sans cependant préciser en quelle quantité celui-ci a été formé.

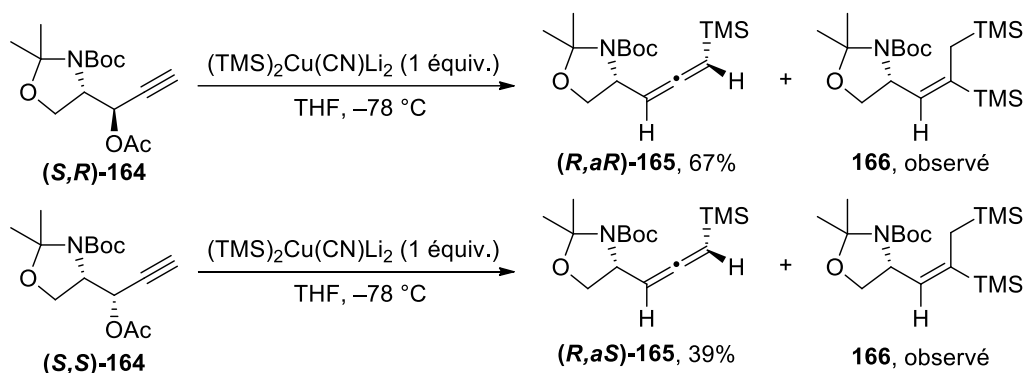


Schéma 58

Inspirés par ce travail, la possibilité d'obtenir un large éventail de 4-amino-1-allénysilanes **I** par réaction de silylmétaux avec les *N*-*tert*-butanesulfonylaziridines acétyléniques **II** ou avec les acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle **III** a été étudiée. Ces électrophiles sont facilement accessibles (y compris sous forme énantiopure) à partir des *N*-*tert*-butanesulfonylimines d'Ellman à l'aide de méthodes de synthèse mises au point au laboratoire (Schéma 59).

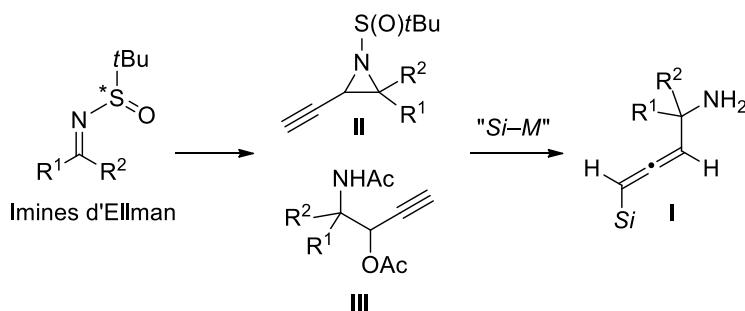


Schéma 59

⁶⁷ Reginato, G.; Mordini, A.; Tenti, A.; Valacchi, M.; Brogiere J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 2882–2886.

II.3 Résultats

II.3.1 Synthèses des imines d'Ellman

Les *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques racémiques et les acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle racémiques ont été obtenus à partir du *N-tert*-butanesulfinamide **169**. Pour ce faire, une méthode développée par Ellman⁶⁸ et utilisée au laboratoire⁶⁹ a été suivie (Schéma 60). Dans une première étape, un des deux atomes de soufre du di-*tert*-butylsulfure commercial **167** a été oxydé à 0 °C par H₂O₂ dans AcOH. Sans purification, le *tert*-butyl-*tert*-butanethiosulfinate racémique **168** ainsi obtenu a ensuite été mis à réagir avec LiNH₂, généré *in situ* à -33 °C par addition de Li(0) dans NH₃ en présence d'une quantité catalytique de Fe(NO₃)₃. Le *N-tert*-butanesulfinamide racémique **169** formé *via* un mécanisme de type S_N2 a été isolé avec un rendement de 39% après recristallisation dans le *n*hexane.

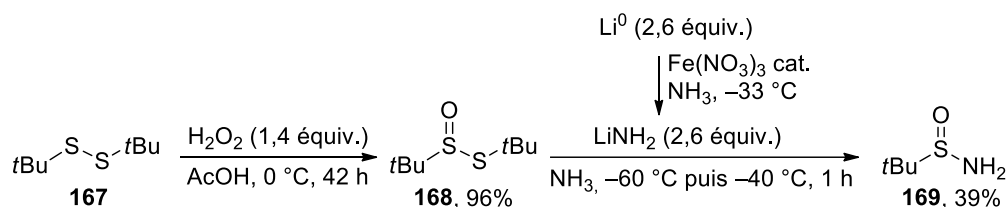


Schéma 60

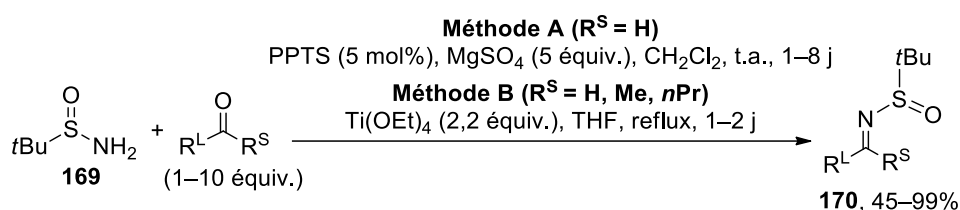
Les imines d'Ellman **170a–g,j** ont ensuite été obtenues avec des rendements variables par condensation de **169** sur 1 à 10 équivalents des aldéhydes correspondants dans CH₂Cl₂ à température ambiante en présence de 5 mol% de PPTS et de 5 équivalents de MgSO₄ (Tableau 1, méthode A, essais 1–7, 10).⁷⁰ La réaction avec le benzyloxyacétaldéhyde et avec les cétones a nécessité quant à elle des conditions plus drastiques (Tableau 1, méthode B, essais 8–9, 11–12). L'utilisation d'une quantité stœchiométrique de **169** et de dérivé carbonyle en présence de 2,2 équivalents de Ti(OEt)₄ au reflux du THF^{70c,71} a permis d'accéder aux imines **170h,i,k,l** avec de bons rendements. À noter que toutes les imines **170** sont exclusivement sous la forme d'isomères *E*.

⁶⁸ (a) Cogan, D. A.; Liu, J.; Kim, K.; Backes, B. J.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8011–8019. (b) Weix, D. J.; Ellman, J. A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1317–1320. (c) Weix, D. J.; Ellman, J. A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1317–1320. (d) Weix, D. J.; Ellman, J. A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1317–1320. (e) Robak, M. T.; Herbage, M. A.; Ellman, J. A. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3600–3740.

⁶⁹ (a) Chemla, F.; Ferreira, F. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8244–8250. (b) Chemla, F.; Ferreira, F.; Andouin, M. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5269–5278. (c) Chemla, F.; Ferreira, F.; Botuha, C.; Pérez-Luna, A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1162–1186.

⁷⁰ (a) Liu, G.; Cogan, D. A.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9913–9914. (b) Liu, G.; Cogan, D. A.; Owens, T. D.; Tang, T. P.; Ellman, J. A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1278–1284. (c) Robak, M. T.; Herbage, M. A.; Ellman, J. A. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3600–3740.

⁷¹ Datta, G. K.; Ellman, J. A. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6283–6285.



Essai	R ^L	R ^S	Méthode	170	Rdt (%) ¹
1	<i>n</i> Pr	H	A	170a	>99 ²
2	Me	H	A	170b	87 ²
3	<i>i</i> Pr	H	A	170c	>99 ²
4	<i>c</i> Hex	H	A	170d	88
5	Ph	H	A	170e	80
6	(<i>E</i>)-MeCH=CH	H	A	170f	45
7	(<i>E</i>)-PhCH=CH	H	A	170g	45
8	BnOCH ₂	H	B	170h	70
9	Cl(CH ₂) ₄	H	B	170i	91
10	Allyl(Cbz)NCH ₂	H	A	170j	49
11	Ph	Me	B	170k	84
12	<i>n</i> Pr	<i>n</i> Pr	B	170l	73

¹ Rendements en imines d'Ellman **170** après chromatographie sur gel de silice.

² Aucune purification sur silice n'a été nécessaire, l'aldéhyde de départ volatil en excès ayant été éliminé par évaporation sous vide.

Tableau 1

II.3.2 Étude de la réactivité des aziridines acétyléniques

II.3.2.1 Synthèse du 3-chloro-1-triméthylsilylprop-1-yne

La synthèse des *N*-*tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques a nécessité la préparation préalable du 3-chloro-1-triméthylsilylprop-1-yne **172**. Celui-ci a rapidement été obtenu par déprotonation avec *n*BuLi à –80 °C de la position acétylénique du chlorure de propargyle **171** puis ajout de TMSCl (Schéma 61). La silylation a été effectuée en présence d'une quantité catalytique de HMPA pour exacerber la nucléophilie de l'alcynure de lithium intermédiaire. Le composé **172** a ainsi été obtenu avec un rendement de 71% après purification par distillation sous pression réduite.

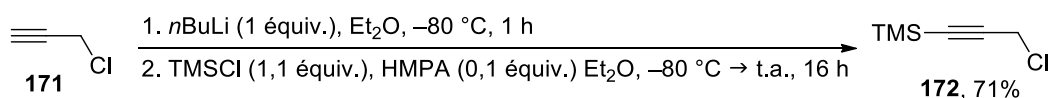


Schéma 61

II.3.2.2 Synthèse des aziridines acétyléniques *trans*

Les *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques *trans* ont par la suite été obtenues en utilisant une méthodologie développée dans l'équipe.^{69a,72} Le bromure de 3-chloro-1-triméthylsilyllallénylzinc **173-Zn** a tout d'abord été généré *in situ* par déprotonation de **172** à $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$ avec *n*BuLi en présence de TMEDA puis transmétallation après ajout de ZnBr₂ (Schéma 62). Le comportement carbénoïdique de **173-Li** impose de maintenir une température interne de réaction inférieure à $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$ lors de la déprotonation afin d'éviter la formation de l'ènediène **174**.

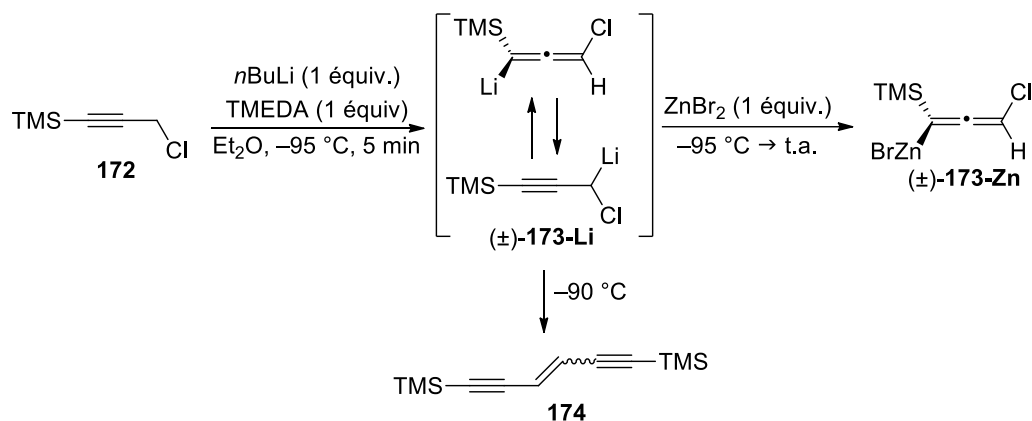
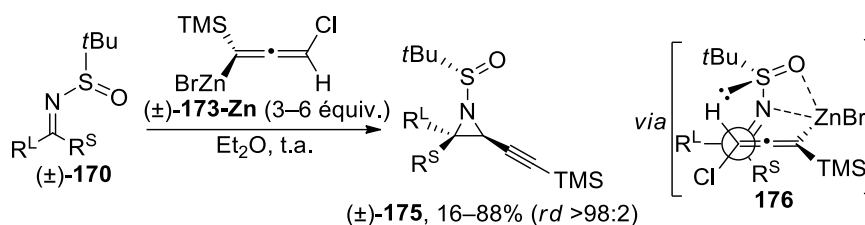


Schéma 62

L'allénylzinc **173-Zn** fraîchement préparé a ensuite été mis à réagir à température ambiante avec les imines d'Ellman **170** pour donner les *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques *trans* **175** (Tableau 2). Ces aziridines ont été obtenues avec d'excellentes stéréosélectivités (*trans*:*cis* $\geq 80:20$). La stéréosélectivité en faveur des isomères *trans* a été expliquée *via* un modèle d'état de transition **176** où le zinc de l'allénylzinc est chélaté par l'azote et par l'oxygène de la sulfinylimine. Dans ce modèle l'organométallique approche sur la face opposée au groupement *tert*-butyle en disposant le chlore le plus loin possible de l'auxiliaire chiral de façon à minimiser les interactions stériques. Dans tous les cas, une chromatographie sur silice a permis d'isoler les isomères *trans* sous forme diastéromériquement pure (*trans*:*cis* $>98:2$). La réaction tolère une grande variété de groupements même si une très grande variation dans le rendement a été observée. À noter que dans le cas de l'imine **170j** (Tableau 2, essai 8) seule de la dégradation a été notée.

⁷² Chemla, F.; Ferreira, F. *Synlett* **2004**, 983–986.



Essai	170	R ^L	R ^S	175	<i>rd</i> (brut) ¹	Rdt (%) ²
1	170a	<i>n</i> Pr	H	175a	>98:2	67 ³
2	170c	<i>i</i> Pr	H	175c	>98:2	45 ³
3	170d	<i>c</i> Hex	H	175d	85:15	88
4	170e	Ph	H	175e	>98:2	48
5	170g	(<i>E</i>)-PhCH=CH	H	175g	85:15	38
6	170h	BnOCH ₂	H	175h	80:20	22
7	170i	Cl(CH ₂) ₄	H	175i	>98:2	46
8	170j	Allyl(Cbz)NCH ₂	H	175j	–	0 ⁴
9	170k	Ph	Me	175k	>98:2	16 ⁵
10	170l	<i>n</i> Pr	<i>n</i> Pr	175l	>98:2	76

¹ Rapports diastéréomériques déterminés par analyse en RMN ¹H des bruts de réaction.

² Rendements isolés en *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques *trans* **175** diastéréomériquement pures (*trans:cis* >98:2) après chromatographie sur gel de silice. Sauf mention contraire, les réactions ont été conduites avec 6 équivalents d'allénylzinc **173-Zn**.

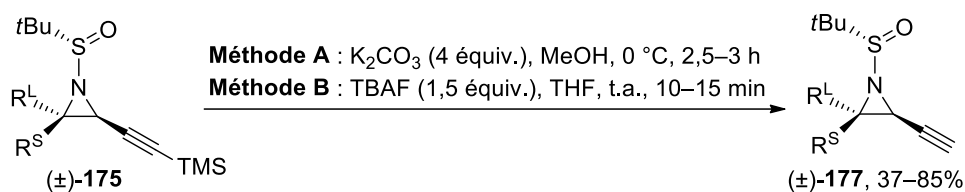
³ La réaction a été conduite avec 3 équivalents d'allénylzinc **173-Zn**.

⁴ Une dégradation totale de l'imine a été observée.

⁵ Rendement non optimisé.

Tableau 2

La position acétylénique des *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques *trans* **175** a ensuite été désilylée soit par réaction avec K₂CO₃ (4 équiv.) dans MeOH à 0 °C soit par réaction avec TBAF (1,5 équiv.) à température ambiante dans le THF. Les aziridines désilylées **177** ont ainsi été isolées avec de bons rendements (Tableau 3).



Essai	175	R ^L	R ^S	Méthode	177	Rdt (%) ¹
1	175a	<i>n</i> Pr	H	A	177a	85
2	175c	<i>i</i> Pr	H	A	177c	83
3	175d	<i>c</i> Hex	H	B	177d	60
4	175e	Ph	H	B	177e	84
5	175g	(<i>E</i>)-PhCH=CH	H	A	177g	65
6	175h	BnOCH ₂	H	A	177h	74
7	175i	Cl(CH ₂) ₄	H	B	177i	37 ²
8	175k	Ph	Me	B	177k	82
9	175l	<i>n</i> Pr	<i>n</i> Pr	B	177l	84

¹ Rendements isolés en *N-tert*-butanesulfinylaziridines désilylées *trans* **177** après chromatographie sur gel de silice.

² Rendement non optimisé.

Tableau 3

II.3.2.3 Formation des 4-amino-1-allénysilanes

II.3.2.3.1 Réaction des aziridines acétyléniques avec (PhMe₂Si)₃ZnLi•3LiCl•2LiBr

II.3.2.3.1.1 Formation du PhMe₂SiLi•LiCl

Avant tout la formation du silyllithien a été entreprise. Pour ce faire une méthode⁷³ précédemment utilisée dans notre équipe consiste à effectuer la réduction de PhMe₂SiCl avec un large excès de lithium métal préalablement décapé au TMSCl (Schéma 63). Cette étape d'activation du métal est nécessaire pour que l'insertion ait bien lieu. Après rincage du TMSCl résiduel, le milieu réactionnel constitué de PhMe₂SiCl, de THF et de lithium est mis sous sonication à 0 °C pendant deux heures puis est stocké sans filtration au congélateur (–18 °C) et conservé jusqu'à trois semaines.

Il n'est pas possible de titrer la solution de PhMe₂SiLi obtenu par un dosage du fait de la présence de nombreux sels et produits secondaires (siloxane, dimère) dans le liquide rouge brique obtenu. Aussi une réaction test entre la cyclohexénone et du bis(diméthylphénylsilyl)zincique **M1** est effectuée. **M1** a été préparé par réaction de 2

⁷³ (a) George, M.; Peterson, D.; Gilman, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 1951–1954. (b) Sharma, S.; Oehlschlager, A. C. *Tetrahedron* **1989**, 45, 3, 557–568. (c) Fleming, I.; Roberts, R. S.; Smith, S. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, **1998**, 1209–1214.

équivalents de (diméthylphénylsilyl)lithium PhMe_2SiLi avec 1 équivalent de ZnBr_2 à -20 °C dans le THF (Schéma 63).

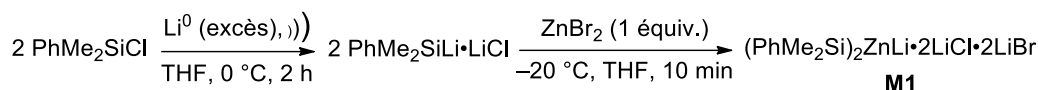


Schéma 63

Cet organométallique formé *in situ* est mis à réagir avec la cyclohexénone suivant une méthodologie décrite (Schéma 64).^{73c,74} Le produit d'addition-1,4 est ainsi obtenu avec un rendement de 86% contre 85% obtenu dans la littérature.⁷⁵ Ce bon résultat montre sans ambiguïté la bonne formation du silyllithien.

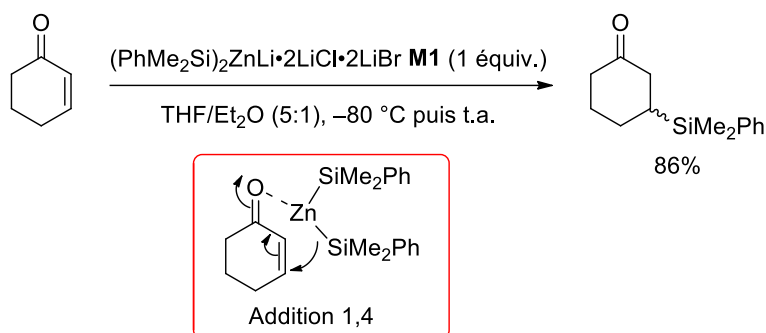


Schéma 64

Pour la suite de l'étude nous considérerons que l'échange halogène-métal est efficace à 80%⁷⁶ ce qui donne une solution de silyllithien rouge brique de concentration 0,4 M dans le THF.

II.3.2.3.1.2 Étude préliminaire

En s'inspirant des travaux de Oku,³⁷ la réaction des *N-tert*-butanesulfinylaziridines acéyléniques *trans* **177** avec le tris(diméthylphénylsilyl)zincate de lithium $(\text{PhMe}_2\text{Si})_3\text{ZnLi}$ a tout d'abord été étudiée. L'idée était d'utiliser un organométallique moins nucléophile que les dérivés du cuivre qui avaient été décrits pour conduire à des produits secondaires de type allyl(vinyl)silanes par double addition sur les électrophiles propargyliques.⁶⁷

Le tris(diméthylphénylsilyl)zincate de lithium **M2** a donc été préparé par réaction de 3 équivalents de (diméthylphénylsilyl)lithium PhMe_2SiLi avec 1 équivalent de ZnBr_2 à -20 °C dans le THF (Schéma 65).

⁷⁴ (a) George, M.; Peterson, D.; Gilman, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 1951–1954. (b) Sharma, S.; Oehlschlager, A. C. *Tetrahedron* **1989**, 45, 3, 557–568.

⁷⁵ Auer, G.; Weiner, B.; Oestreich, M. *Synthesis* **2006**, 13, 2113–2116.

⁷⁶ Oestreich, M.; Weiner, B. *Synlett* **2004**, 12, 2139–2142.

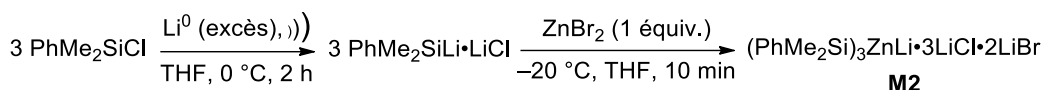


Schéma 65

L'étude préliminaire a été conduite avec l'aziridine **177a**. À notre grande satisfaction, la réaction de **177a** avec 1,1 équivalent de zincate **M2** dans le THF à -30°C a conduit en 1,5 h au 4-sulfnamido-1-allénysilane **178a** comme seul produit (Schéma 66). Dans ces conditions, une conversion cependant incomplète de 80% a pu être déterminée par analyse RMN ^1H du brut de réaction. Un modeste rendement de 47% en composé **178a** a ainsi été obtenu après chromatographie sur gel de silice suggérant une dégradation partielle. Afin de réduire le temps de réaction, et donc potentiellement minimiser la dégradation, la réaction a été conduite avec 2,2 équivalents de **M2**. Le rendement s'en est trouvé significativement amélioré, le produit **178a** étant alors isolé avec un rendement de 80% après 1,5 h de réaction à -30°C . En revanche, la même réaction effectuée à -80°C a conduit à un rendement moins bon de 66% en 2 h.

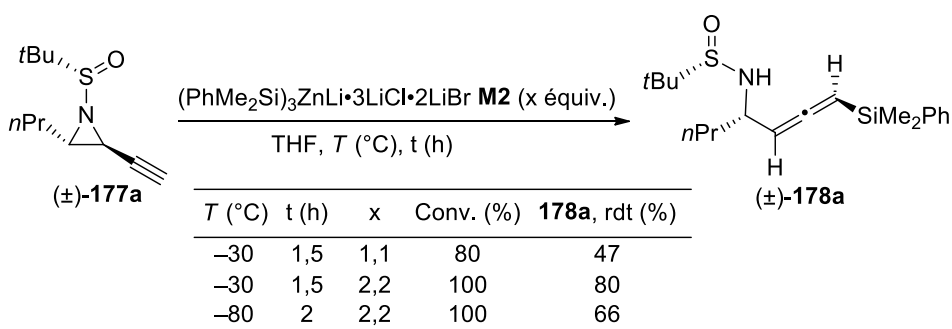


Schéma 66

Bien qu'efficace, cette réaction conduit à la perte de deux groupements PhMe_2Si . Afin d'éviter la perte d'un ou deux de ces groupements, la même réaction a été envisagée avec les zincates mixtes **M3** et **M4**. Ces derniers ont donc été préparés par réaction de 1 équivalent de ZnBr_2 avec x équivalents de $n\text{BuLi}$ et $(3-x)$ équivalents de $\text{PhMe}_2\text{SiLi}\cdot\text{LiCl}$ dans le THF à -20°C pendant 10 min (Schéma 67).

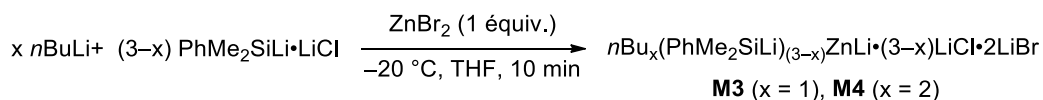


Schéma 67

Cependant, lorsque 2,2 équivalents de **M3** ou **M4** ont été mis en réaction avec l'aziridine **177a** pendant 1,5 h à -30°C , le 4-sulfnamido-1-allénysilane **178a** a été obtenu avec des stéréosélectivités moins bonnes et des rendements non reproductibles (Schéma 68).

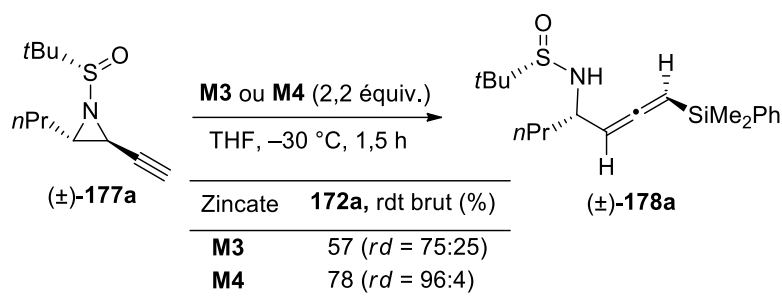
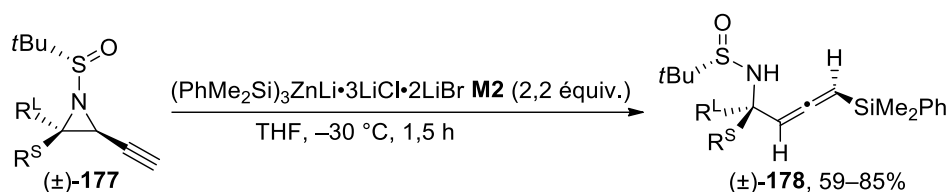


Schéma 68

Ces résultats ont été expliqués par la difficulté à contrôler la stœchiométrie lors de la formation des zincates mixtes. En effet, le titre de la solution de PhMe_2SiLi ne peut pas être connu avec précision. Il n'a donc pas été possible d'éviter la perte de 2 équivalents du groupement silylé en utilisant les zincates mixtes **M3** et **M4**. Les conditions optimales correspondent donc à l'utilisation de 2,2 équivalents de tris(diméthylphényl)zincate de lithium **M2** dans le THF à -30 °C pendant 1,5 h.

II.3.2.3.1.3 Étendue et limites de la réaction

Les conditions optimales ont ensuite été appliquées à d'autres *N*-tert-butanesulfinylaziridines acétyléniques désilylées **177** (Tableau 4). Dans ces conditions, la plupart des 4-sulfenamido-1-allénysilanes **178** correspondants ont été obtenus avec d'excellentes stéréosélectivités ($rd \geq 96:4$) et isolés avec de bons rendements (59–85%). Seul le rendement et la diastéréosélectivité obtenu pour **178I** se sont révélés non reproductibles. Aucune explication raisonnable n'a pu être apportée à ce résultat. L'hypothèse de la moindre réactivité de l'aziridine **177I**, due à une importante gêne stérique, a pu néanmoins être avancée.



Essai	177	R ^L	R ^S	178	<i>rd</i> ¹	Rdt (%) ²
1	177a	<i>n</i> Pr	H	178a	>98:2	80
2	177c	<i>i</i> Pr	H	178c	>98:2	72
3	177d	<i>c</i> Hex	H	178d	96:4	59
4	177e	Ph	H	178e	>98:2	85
5	177g	(<i>E</i>)-PhCH=CH	H	178g	>98:2	64
6	177h	BnOCH ₂	H	178h	>98:2	84
7	177i	Cl(CH ₂) ₄	H	178i	>98:2	82
8	177k	Ph	Me	178k	>98:2	63
9	177l	<i>n</i> Pr	<i>n</i> Pr	178l	50:50 à 98:2 ³	63 ³

¹ Rapports diastéréomériques déterminés par analyse en RMN ¹H des bruts de réaction. Les mêmes *rd* ont été déterminés pour les 4-sulfonamido-1-allénylsilanes **178** isolés après chromatographie sur gel de silice.

² Rendements en 4-sulfonamido-1-allénylsilanes **178** après chromatographie sur gel de silice.

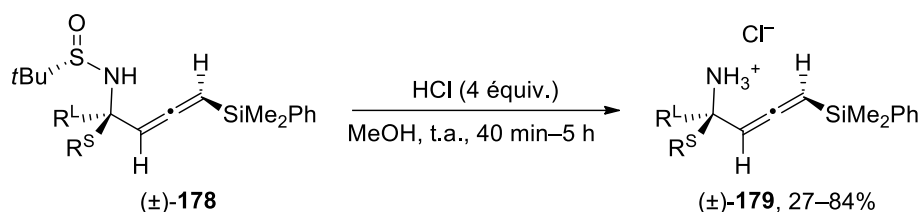
³ Rendement et *rd* non reproductibles.

Tableau 4

II.3.2.3.1.4 Déprotection de l'amine

Pour illustrer l'intérêt synthétique de la méthode mise au point, la déprotection de l'azote des 4-sulfonamido-1-allénylsilanes **178** obtenus a été entreprise. Un des intérêts du groupement *N-tert*-butanesulfinyle est en effet de pouvoir être facilement clivable dans des conditions acides douces à l'instar d'un groupe Boc.^{69c,77} Les 4-sulfonamido-1-allénylsilanes **178** ont ainsi été déprotégés par réaction avec 4 équivalents de HCl dans le MeOH sec à 0 °C (Tableau 5).

⁷⁷ Robert, M. T.; Herbage, M. A.; Ellman, J. A. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3600–3740.



Essai	178	R ^L	R ^S	179	<i>rd</i> ¹	Rdt (%) ²
1	178a	<i>n</i> Pr	H	179a	>98:2	82
2	178c	<i>i</i> Pr	H	179c	>98:2	63
3	178d	<i>c</i> Hex	H	179d	>98:2 ³	75
4	178e	Ph	H	179e	>98:2	77
5	178g	(<i>E</i>)-PhCH=CH	H	179g	>98:2	<30 ⁴
6	178h	BnOCH ₂	H	179h	>98:2	80
7	178i	Cl(CH ₂) ₄	H	179i	85:15	84
8	178k	Ph	Me	179k	>98:2	27

¹ Rapports diastéréomériques déterminés par analyse en RMN ¹H du brut de réaction. Les mêmes *rd* ont été déterminés pour les chlorhydrates d'ammonium **179** isolés après chromatographie sur gel de silice.

² Rendements en chlorhydrates d'ammonium **179** isolés après chromatographie sur gel de silice.

³ Un enrichissement rapport diastéréomérique a été observé dans le cas du chlorhydrate d'ammonium **179d** après chromatographie sur gel de silice puisque celui du 4-sulfinamido-1-allénysilane **178c** est égal à 96:4.

⁴ Impuretés présentes dans le produit purifié après chromatographie sur gel de silice.

Tableau 5

Les chlorhydrates d'ammonium **179a,c–e,h** ont été obtenus avec de bons rendements sous la forme de diastéréoisomères uniques (Tableau 5, essais 1–4, 6). En revanche, les chlorhydrates **179g** et **179k** n'ont pu être isolés qu'avec de faibles rendements (Tableau 5, essais 5 et 8). Une plus grande sensibilité de ces substrats en milieu acide a été invoquée pour expliquer ce résultat. Une neutralisation du milieu réactionnel avant traitement de la réaction par ajout de NaHCO₃ n'a cependant pas permis d'améliorer ces rendements. Le chlorhydrate **179i** a de plus été obtenu avec une érosion de la diastéréosélectivité qui chute à 85:15 sans qu'aucune explication raisonnable n'ait pu être proposée (Tableau 5, essai 7). La configuration des 4-sulfinamido-1-allénysilanes **178** a pu être déterminée par dérivatisation du composé **179e** en amide **180e** par réaction avec le chlorure de 3,5-dinitrobenzoyl en milieu basique en présence d'une quantité catalytique de DMAP (Schéma 69). Après recristallisation à température ambiante dans CH₂Cl₂, l'analyse par diffraction des rayons X des cristaux obtenus a permis, sans ambiguïté, de déterminer la configuration relative (*S*^{*},*aS*^{*}) entre le centre stéréogène portant l'azote et la chiralité axiale du motif allénique pour **180e** (Schéma 69). Par analogie, la même configuration relative (*S*^{*},*aS*^{*}) a par la suite été attribuée à tous les autres 4-sulfinamido-1-allénysilanes **178**.

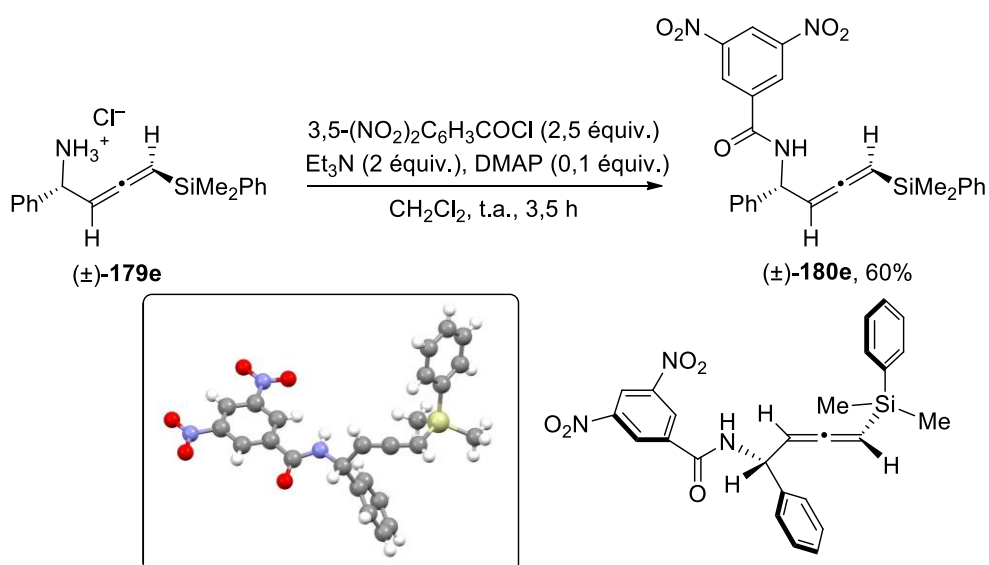


Schéma 69

II.3.2.3.1.5 Investigation mécanistique

II.3.2.3.1.5.1 Stéréospécificité de la réaction

Une méthode donnant accès aux *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques *cis* a également été développée dans l'équipe.^{69b} Cette méthode correspond à l'addition du bromure de 3-chloro-1-triméthylsilyllallénylzinc **173-Zn** sur les imines d'Ellman **170** à -15 °C dans Et₂O en présence de 8 équivalents de HMPA qui est un excellent complexant des ions Li⁺. L'aziridine acétylénique *cis* **181a** a ainsi été préparée avec une excellente stéréosélectivité à partir de l'imine **170a** (Schéma 70). La stéréosélectivité a été expliquée *via* le modèle d'état de transition synclinal **182** dans lequel l'imine adopte sa conformation la plus stable. L'allénylzincate approche de façon à minimiser les interactions stériques sur la face la moins encombrée de l'imine à l'opposé du groupement *tert*-butyle.

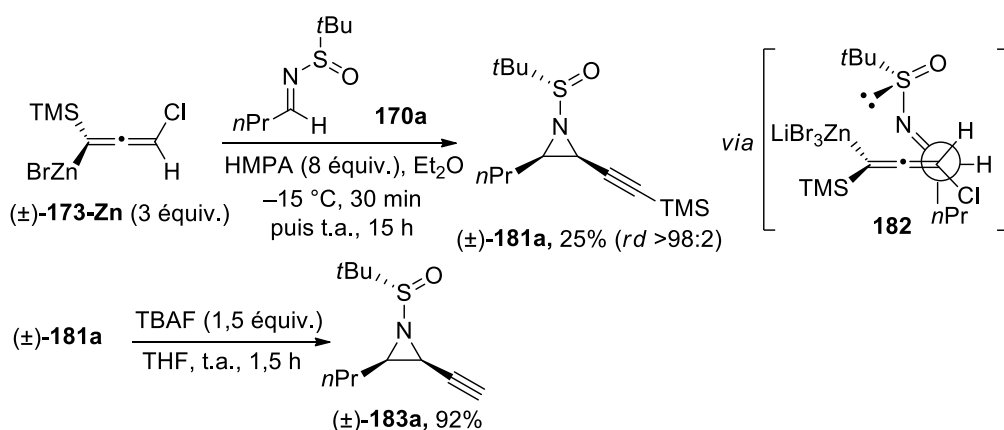


Schéma 70

La position acétylénique de **181a** a ensuite été déprotégée par réaction avec TBAF dans le THF. La *N-tert*-butanesulfinylaziridine désilylée *cis* **183a** ainsi obtenue s'est révélée moins

réactive que son analogue *trans* **177a** lorsque qu'elle a été soumise aux conditions développées précédemment (Schéma 71). En effet à $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ une conversion de 24% a été observée après 1,5 h. En revanche, en conduisant la réaction à $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, le 4-sulfinamido-1-allénysilane **184a** a été isolé avec un bon rendement de 70% et une diastéréosélectivité totale. Après déprotection de l'amine par traitement avec HCl (4 équiv.) dans le MeOH sec à $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, le chlorhydrate d'ammonium **185a** a été obtenu avec un rendement de 74% sous la forme d'un seul isomère.

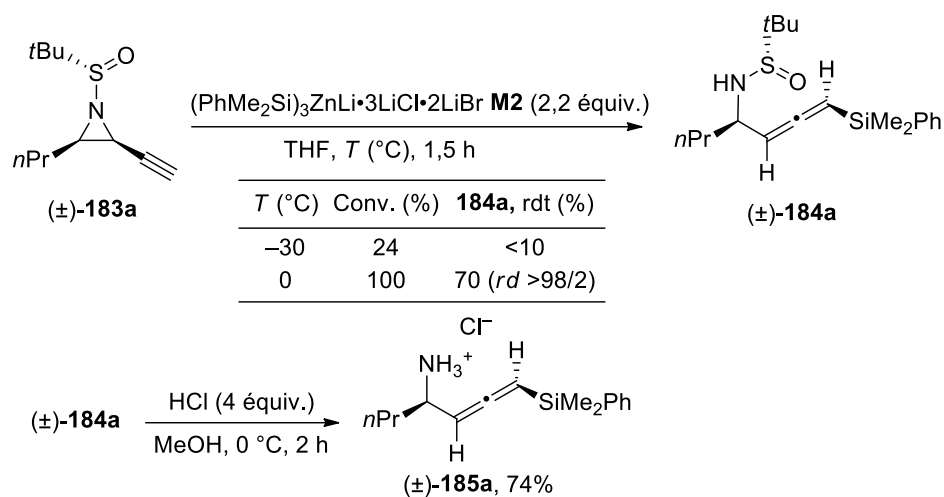


Schéma 71

Les spectres RMN ^1H des 4-amino-1-allénysilanes **179a** et **185a** diffèrent en particulier par les déplacements chimiques des hydrogènes H^a et H^c (Figure 4). Les aziridines **177a** et **183a** ont des configurations opposées uniquement pour le carbone stéréogène du cycle portant la chaîne propyle. Comme ces configurations ne sont pas affectées durant les réactions, la comparaison des spectres RMN ^1H de **179a** et **185a** a permis de conclure que la configuration axiale de ces composés est la même. En plus d'être stéréosélective, la réaction est donc également stéréospécifique.

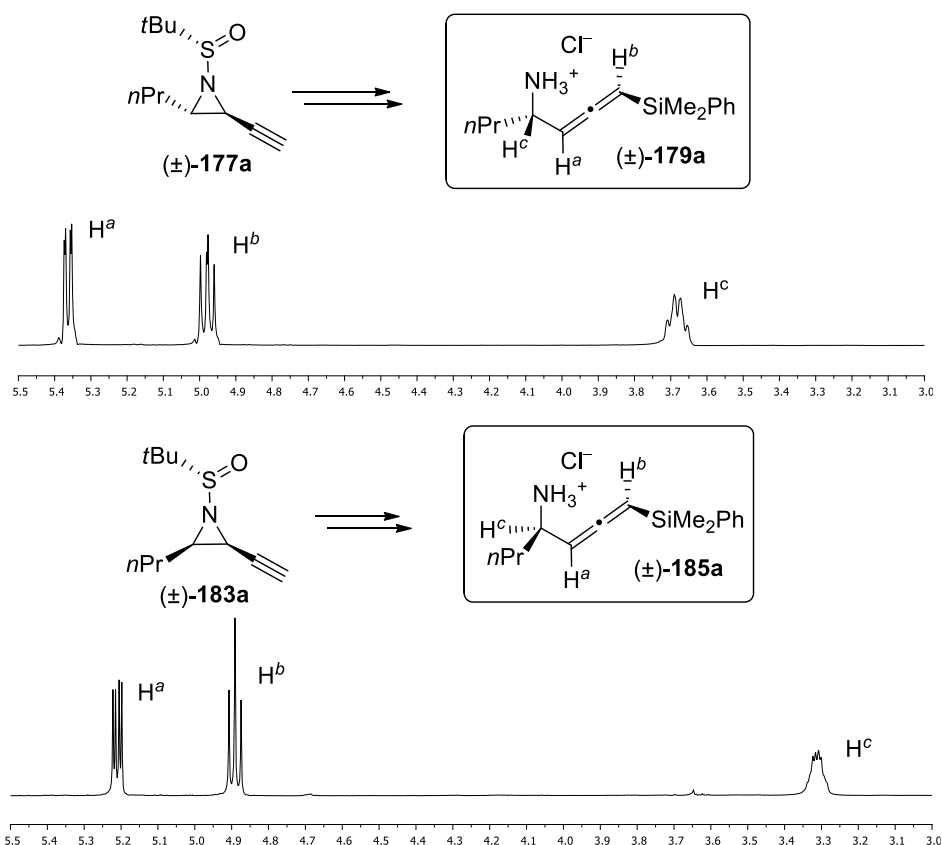


Figure 4

II.3.2.3.1.5.2 Proposition de mécanisme

Afin d'avoir une plus grande compréhension du mécanisme, deux réactions de contrôle ont été effectuées. Dans la première réaction, le milieu obtenu à la fin de la réaction entre le zincate **M2** et l'aziridine **177a** a été traité par ajout de MeOD (Schéma 72). Cette deutérololyse a conduit à l'obtention du 4-sulfonamido-1-allénysilane **178a** sans incorporation de deutérium. Ce résultat suggère donc qu'en fin de réaction aucun métal n'était présent sur la molécule (excepté celui porté par l'azote), il a également permis de conclure que la formation de **178a** n'a pas lieu *via* une S_N1 , qui conduirait après deutérololyse au 4-sulfonamido-1-allénysilane **D-178a**, mais implique vraisemblablement un mécanisme de type S_N2' .

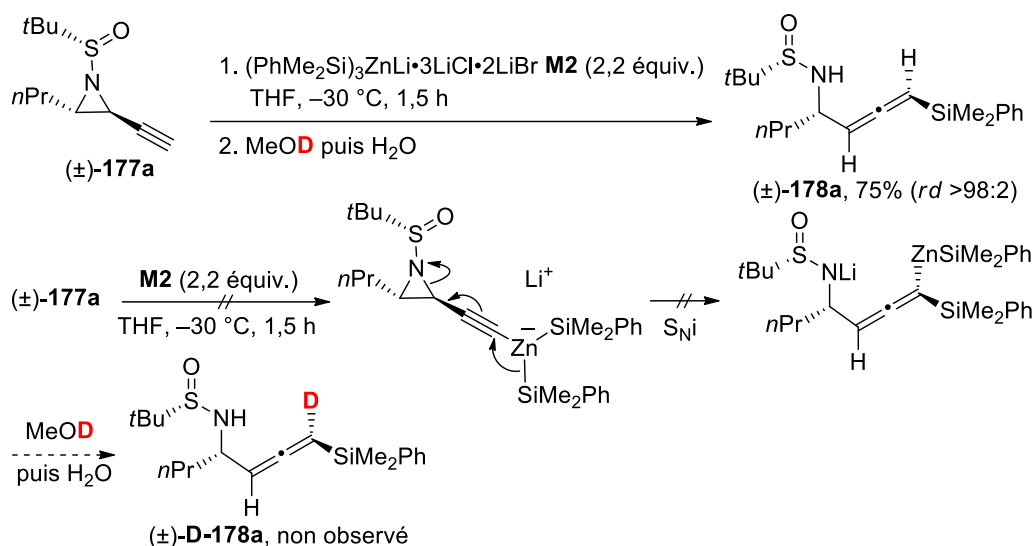


Schéma 72

Dans la seconde réaction, l'aziridine **D-177e** partiellement deutériée en position acétylénique a été mise en réaction avec le zincate **M2** (Schéma 73). L'addition de MeOH en fin de réaction a conduit au 4-sulfenamido-1-allénysilane **D-178e** présentant un deutérium en position allénique avec une perte non significative de deutérium.

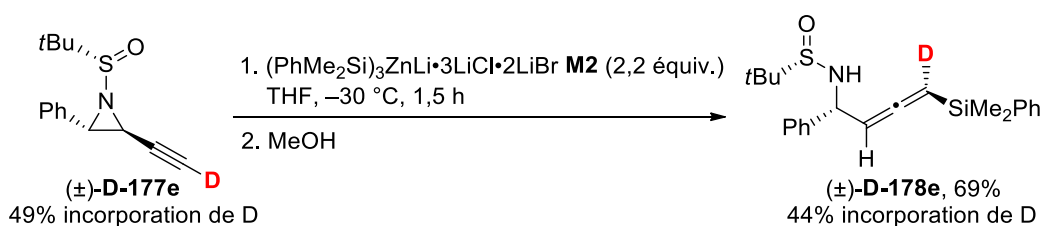


Schéma 73

Ces deux réactions de contrôle ont permis de conclure que le zincate **M2** ne joue pas le rôle de base et ne déprotone pas les aziridines **177** en position acétylénique. La réaction ne semble donc pas impliquer un mécanisme de type S_{Ni} à partir du zincate acétylénique comme décrit par Oku.³⁷ Tous ces résultats ont alors conduit à proposer un mécanisme stéréosélectif et stéréospécifique de type $\text{S}_{\text{N}}2'$ *anti* (Schéma 74).

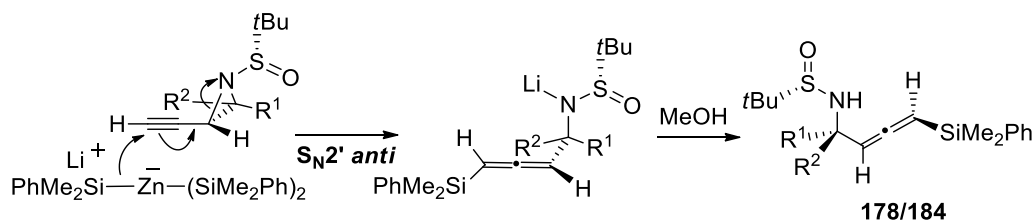


Schéma 74

II.3.2.3.2 Réaction des aziridines acétyléniques avec $(\text{PhMe}_2\text{Si})_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}\cdot 2\text{LiCl}$

L'utilisation de cyanocuprates a été envisagée afin de limiter la quantité d'équivalents silylés utilisée. Les premiers essais ont été conduits avec le bis(diméthylphénylsilyl)cyanocuprate

de dilithium $(\text{PhMe}_2\text{Si})_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2 \cdot 2\text{LiCl}$ **M5** connu pour effectuer des réactions de substitution nucléophile sur des électrophiles propargyliques.³⁶ Cet organométallique a été préparé *in situ* par transmétallation à -80 °C de 2 équivalents de PhMe_2SiLi avec 1 équivalent de CuCN . À notre grande satisfaction, l'aziridine **177a** a réagi dans le THF à -80 °C avec 0,9 équivalent de **M5** pour donner le 4-sulfinamido-1-allénysilane **178a** (Schéma 75). Dans cette réaction, le cuprate a été utilisé en quantité sub-stœchiométrique afin d'éviter la formation de l'allyl(vinyl)silane **186a** issu de l'addition du cuprate sur **178a**.^{40,41} L'analyse par RMN ^1H du brut de réaction a cependant montré que même dans ces conditions le composé **178a** a été obtenu en mélange avec environ 20% de l'allyl(vinyl)silane **186a**. Les aziridines **177d** et **177e** soumises aux mêmes conditions ont donné des résultats très comparables. La formation des allyl(vinyl)silanes **186** observée lors de l'utilisation du cuprate **M5** mais dans celui du zincate **M2** peut être expliquée par la plus grande nucléophilie des cuprates comparés au zincates.⁷⁸

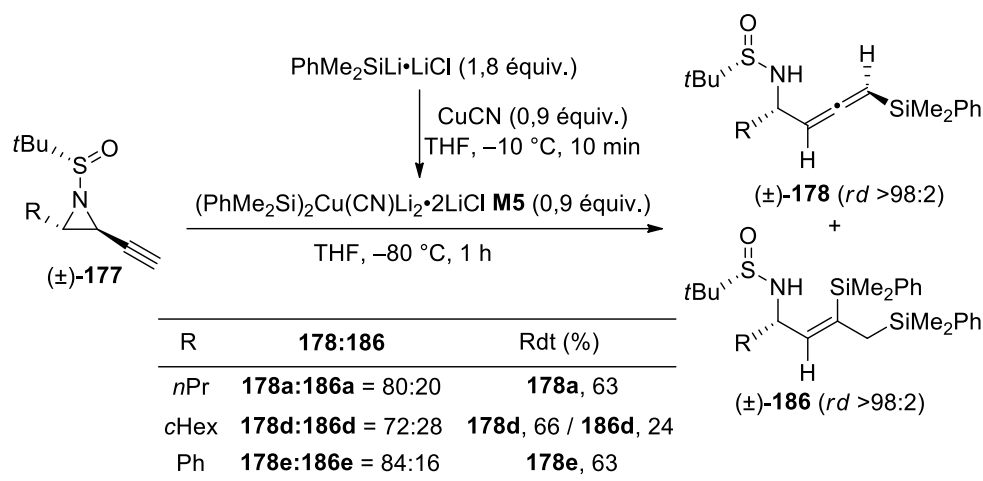


Schéma 75

Les allyl(vinyl)silanes **186** ont été obtenus sous la forme d' uniques stéréoisomères dont la configuration relative n'a pas été déterminée. Cependant, sur la base de travaux antérieurs,⁶⁷ la configuration *Z* leur a été attribuée. Ces composés peuvent présenter un intérêt synthétique en tant qu'équivalents fonctionnalisés d'anions allyliques dans des réactions de type Hosomi–Sakurai (Schéma 76).⁷⁹

⁷⁸ Mori, S.; Hirai, A.; Nakamura, M.; Nakamura, E. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2805–2809.

⁷⁹ (a) Pernez, S.; Hamelin, J. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3419–3422. (b) Overman, L. E.; Renhowe, P. A. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4138–4142. (c) Knepper, K.; Ziegert, R. E.; Bräse, S. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 8591–8603.

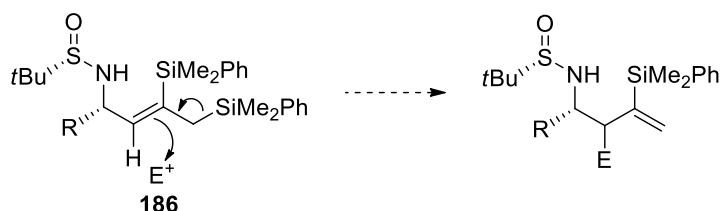


Schéma 76

La formation exclusive des allyl(vinyl)silanes **186** à partir des *N-tert*-butanesulfonylaziridines acétyléniques **177** a donc été étudiée. Une preuve de concept a été donnée en effectuant une addition inverse lente, sur 25 min, de l'aziridine **177d** sur 2 équivalents de cuprate **M5** à $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Après 2 h de réaction à $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ puis hydrolyse, l'allyl(vinyl)silane **186d** a été isolé avec 80% de rendement sous la forme d'un unique isomère mais contaminé avec des silanols provenant de l'hydrolyse du cuprate en excès (Schéma 77). Une optimisation des conditions de purification, devraient à terme permettre d'isoler **186d** analytiquement pur. L'étude est actuellement en cours dans le laboratoire.

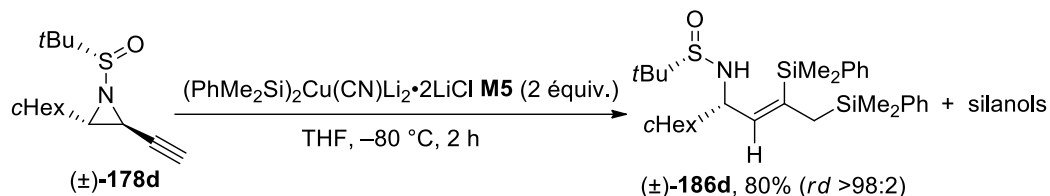


Schéma 77

II.3.2.4 Réaction des aziridines acétyléniques avec d'autres organométalliques

Dans la littérature, des exemples d'ouverture stéréosélective de *N*-arylsulfonylaziridines acétyléniques par des alkyl(cyano)cuprates sont décrits (Schéma 78).^{21,22} Cependant, dans ces exemples, les groupements sur l'azote soit ne permettent pas une déprotection dans des conditions douces (groupements Mtr, Mts et Ts),²¹ soit ne sont pas compatibles avec les conditions de la réaction d'ouverture (groupement Ns).²² Il a alors semblé intéressant d'envisager ces mêmes réactions d'ouverture avec les *N-tert*-butanesulfonylaziridines acétyléniques **177**, le groupement *tert*-butanesulfinyle pouvant être clivé dans des conditions très douces.

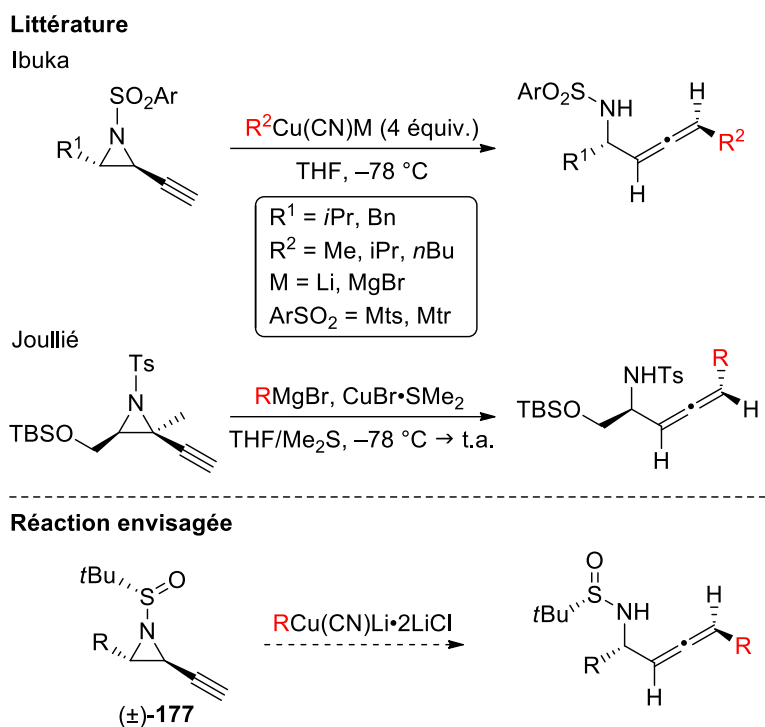


Schéma 78

Une preuve de concept a été apportée en effectuant la réaction entre la *N*-tert-butanesulfinylaziridine acétylénique **177a** et 2 équivalents de *n*BuCu(CN)Li·2LiCl **M6**. En 2 h à $-80\text{ }^\circ\text{C}$, la formation du 4-sulfenamidoallène **187a** a en effet été observée. Celui-ci a été obtenu sous forme d'un seul stéréoisomère en mélange avec 13% d'aziridine **177a** n'ayant pas réagi (Schéma 79). Cependant, avec 4 équivalents de *n*BuCu(CN)Li·2LiCl, **187a** a été obtenu avec un bon rendement de 73% en 1 h à $-80\text{ }^\circ\text{C}$ toujours avec une excellente stéréosélectivité ($rd >98:2$). Par analogie avec les résultats précédents, un processus de type $S_{N2'}$ *anti* a été postulé et la configuration relative (S_S^*, S_aS) attribuée à **187a**.

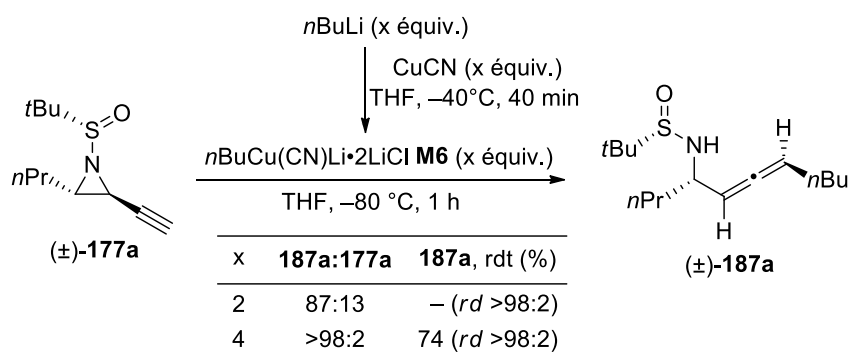


Schéma 79

Encouragés par ce premier résultat, la même réaction a été conduite avec l'aziridine acétylénique silylée **175a**. Alors qu'aucune réaction n'a été observée avec 4 équivalents de **M6** à $-80\text{ }^\circ\text{C}$, à $-30\text{ }^\circ\text{C}$ en 3,5 h le 4-sulfenamido-1-allénysilane **188a** a été obtenu avec un

rendement de 72% sous forme d'un seul diastéréoisomère. L'augmentation de la température, nécessaire dans ce cas peut s'expliquer par la présence du groupe TMS désactivant la triple liaison carbone-carbone par la gêne stérique qu'il occasionne et son caractère inductif donneur. À nouveau, par analogie avec les résultats précédents, la configuration relative (S_S^*, S, aR) a été attribuée à **188a**.

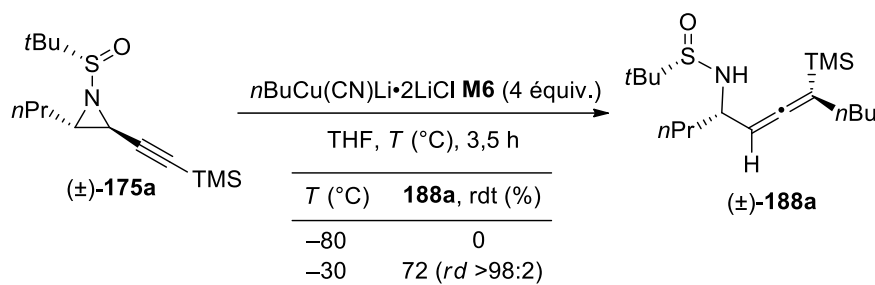


Schéma 80

L'étendue de cette réaction a ensuite été examinée avec la *N-tert*-butanesulfinylaziridine acétylénique silylée **175e**. Malheureusement, en 2,3 h à -30 °C un mélange de 4-sulfinamidoallène **187e** et d'aziridine désilylée **177e** dans un rapport **177e:187e** = 40:60 a été observé dans le brut réactionnel (Schéma 81). À noter qu'en conduisant la réaction 6 h à -78 °C, seule l'aziridine **177e** a été obtenue (conversion totale) vraisemblablement *via* l'attaque nucléophile du cuprate sur l'atome de silicium.

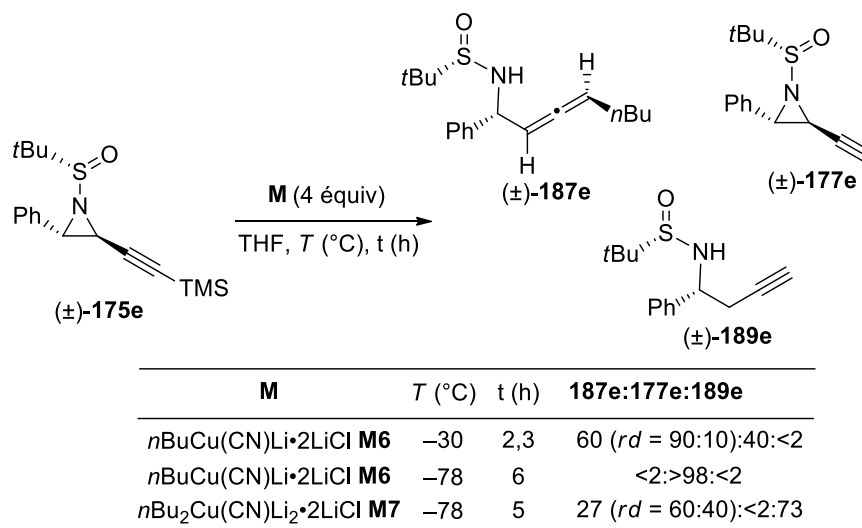


Schéma 81

Les cyanocuprates d'ordre supérieur ($\text{R}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$) sont connus pour posséder une meilleure capacité de transfert des groupements R.⁸⁰ Un essai a donc été effectué en utilisant $n\text{Bu}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ **M7** à -78 °C (Schéma 81). Dans ces conditions, le 4-sulfinamidoallène **187e**

⁸⁰ Moriand, S.; Nakamura, E. *Mechanisms of Copper-mediated Addition and Substitution Reactions In Modern Organocopper Chemistry*; Krause N., Ed.; 2002 Wiley-VC HVerlag Gmb H. pp 33.

a été obtenu avec un mauvais rapport diastéréomérique de 60:40 en mélange avec l'amine homopropargylique **189e** (**188e:189e** = 27:73). Une chromatographie sur silice a permis d'isoler **187e** avec un faible rendement de 14% (*rd* = 60:40) et **189e** avec un rendement de 37%. L'étude de cette réaction est toujours en cours dans l'équipe.

II.3.2.5 Conclusion

Les 4-sulfinamido-1-allénysilanes **178** ont donc pu être obtenus avec de bons rendements et d'excellentes diastéréosélectivités par réaction à $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ des *N*-*tert*-butanesulfinyl aziridines acétyléniques *trans* **177** avec le $(\text{PhMe}_2\text{Si})_3\text{ZnLi}\cdot 3\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$ **M2** (Schéma 82).

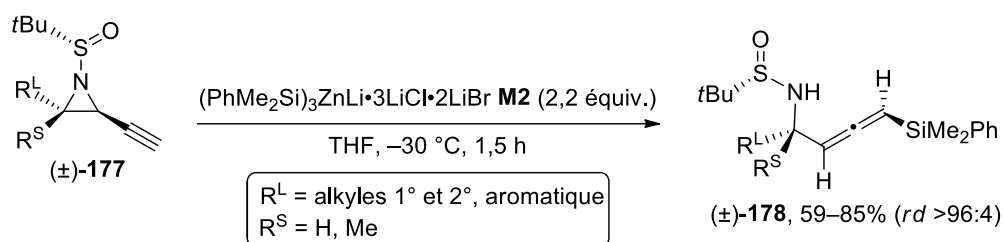


Schéma 82

Cette réaction est stéréospécifique et a pu être étendue avec succès aux *N*-*tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques *cis* **183** (Schéma 83). Cependant seules les aziridines acétyléniques *cis* **183** qui possèdent des substituants alkyles primaires R sont facilement accessibles ce qui limite considérablement l'accès aux 4-amino-1-allénysilanes correspondants **184**. L'accès à ces composés à partir des acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle a donc été étudiée (Schéma 59, p.44)

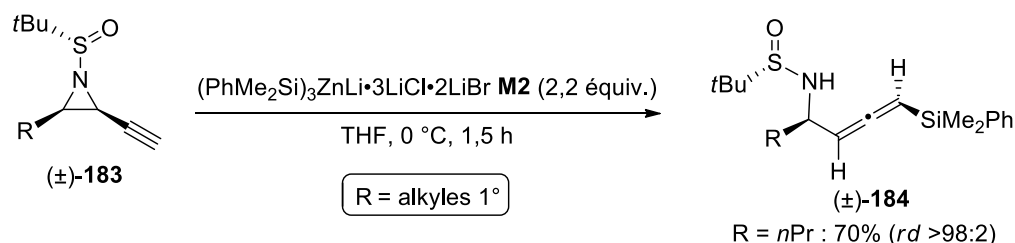


Schéma 83

II.3.3 Étude de la réactivité des acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle

II.3.3.1 Synthèse du 3-(triméthylsilyl)prop-2-ynyle

La synthèse des acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle a nécessité la formation préalable de l'éther de 3-(triméthylsilyl)prop-2-ynyle **192** (Schéma 84). Après silylation de la position acétylénique de l'alcool propargylique **190** par déprotonation avec EtMgBr puis ajout de TMSCl, l'intermédiaire **191** a été protégé sous forme d'éther de méthoxyméthyle par réaction avec CH₂(OMe)₂ en présence de P₂O₅ dans CHCl₃. L'éther de propargyle silylé **192** a ainsi été isolé avec un rendement de 84% après distillation sous pression réduite.

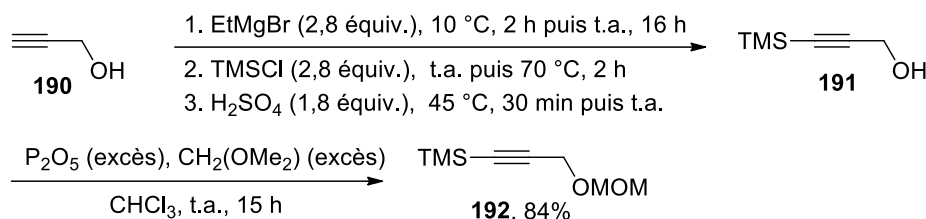


Schéma 84

II.3.3.2 Synthèse d'acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle anti

Le bromure de (3-méthoxyméthyl-1-triméthylsilyl)allénylzinc **193-Zn** a été généré par déprotonation de l'éther de propargyle silylé **192** avec 1,1 équivalent de *s*BuLi en présence d'une quantité catalytique de TMEDA (0,1 équiv.) dans Et₂O à -80 °C puis transmétallation avec 1 équivalent de ZnBr₂ (Schéma 85).⁸¹ La formation de **193-Zn** requiert de maintenir la température de déprotonation inférieure à -80 °C. En effet, dès -70 °C un réarrangement de Wittig-[1,2]⁸² conduit à l'alcoolate **194** à partir de l'intermédiaire lithié **193-Li**.

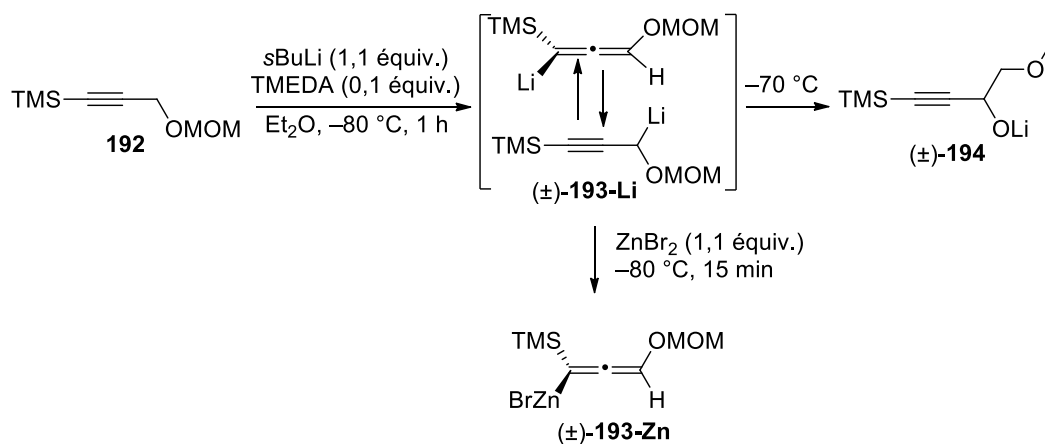
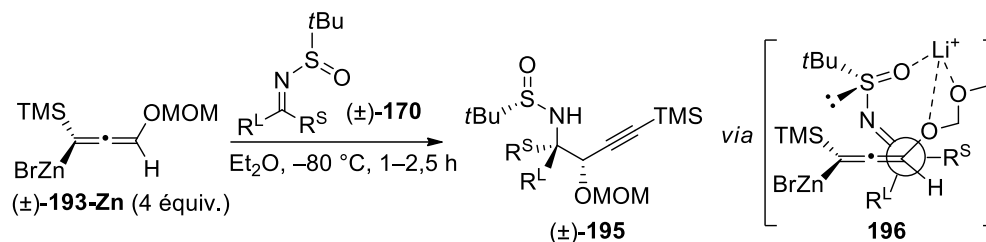


Schéma 85

⁸¹ (a) Chemla, F.; Ferreira, F. *Synlett* **2006**, 2613–2616. (b) Chemla, F.; Ferreira, F.; Gaucher, X.; Palais, L. *Synthesis* **2007**, 1235–1241. (c) Séguin, C.; Ferreira, F.; Botuha, C.; Chemla, F.; Pérez-Luna A. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6986–6992. (d) Chemla, F.; Ferreira, F.; Botuha, C.; Louvel, J.; Pérez-Luna, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1147–1153.

⁸² Tomooka, K.; Yamamoto, H.; Nakai, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3317–3318.

Les éthers propargyliques de β -sulfinamidoalkyle **195** ont ensuite été préparés en faisant réagir 4 équivalents de **193-Zn** avec les imines d'Ellman **170** dans Et₂O à -80 °C (Tableau 6).



Essai	170	R ^L	R ^S	195	<i>rd</i> ¹	Rdt (%) ²
1	170a	<i>n</i> Pr	H	195a	>98:2	90
2	170b	Me	H	195b	93:7	61
3	170c	<i>i</i> Pr	H	195c	>98:2	89
4	170d	<i>c</i> Hex	H	195d	>98:2	91
5	170e	Ph	H	195e	>98:2	96
6	170f	(<i>E</i>)-MeCH=CH	H	195f	94:6	67
7	170g	(<i>E</i>)-PhCH=CH	H	195g	88:12	71
8	170h	BnOCH ₂	H	195h	>98:2	29
9	170i	Cl(CH ₂) ₄	H	195i	96 : 4	68
10	170j	Allyl(Cbz)NCH ₂	H	195j	– ³	74
11	170k	Ph	Me	195k	>98:2	32 ⁴
12	170l	<i>n</i> Pr	<i>n</i> Pr	195l	>98:2	91

¹ Rapports diastéréomériques déterminés par analyse en RMN ¹H des bruts de réaction. Les mêmes *rd* ont été déterminés pour les éthers propargyliques de β -sulfinamidoalkyle **195** isolés après chromatographie sur gel de silice.

² Rendements en éthers propargyliques de β -sulfinamidoalkyle **195** isolés après chromatographie sur gel de silice.

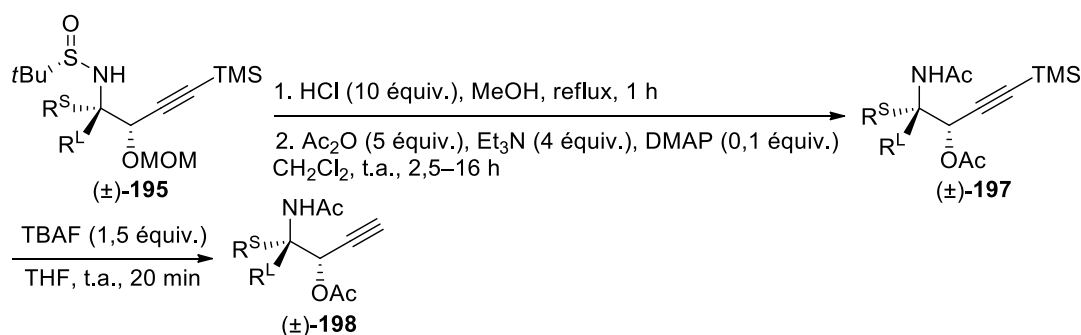
³ Rapport diastéréomérique non déterminée en raison de la présence de rotamères.

⁴ Rendement non optimisé.

Tableau 6

Dans tous les cas, les isomères *anti* ont été obtenus sous forme diastéréomériquement enrichie (*rd* \geq 88:12) et isolés avec des rendements variables (29–96%). La stéréosélectivité a été expliquée par le modèle d'état de transition chélaté **196** dans lequel le cation Li⁺ est coordonné par les atomes d'oxygène des groupements éther et *N-tert*-butanesulfinyle. L'approche de l'allénylzinc a alors lieu sur la face la moins encombrée de l'imine de façon à minimiser les interactions stériques à l'opposé du groupement *tert*-butyle.

Finalement, les éthers propargyliques de β -sulfinamidoalkyle **195** obtenus ont été transformés en acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle **198** (Tableau 7).



Essai	195	R^L	R^S	rd ¹	197 , Rdt (%) ²	198 , Rdt (%) ²
1	195a	<i>n</i> Pr	H	>98:2	197a , 95	198a , 70
2	195b	Me	H	93:7	197b , 90	198b , 54
3	195c	<i>i</i> Pr	H	>98:2	197c , 87	198c , 67
4	195d	<i>c</i> Hex	H	>98:2	197d , 94	198d , 71
5	195e	Ph	H	>98:2	197e , 86	198e , 79
6	195f	(<i>E</i>)-MeCH=CH	H	94:6	197f , 74	198f , 74
7	195g	(<i>E</i>)-PhCH=CH	H	88:12	197g , 95	198g , 65
8	195h	BnOCH ₂	H	>98:2	197h , 93	198h , 82
9	195i	Cl(CH ₂) ₄	H	96:4	197i , 90	198i , 73
10	195j	Allyl(Cbz)NCH ₂	H	90:10	197j , 79	198j , 48
11	195k	Ph	Me	>98:2	197k , 87	198k , 56
12	195l	<i>n</i> Pr	<i>n</i> Pr	–	197l , 92	198l , 54

¹ Rapports diastéréomériques des intermédiaires **197** et des acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle désilylés **198** déterminés par analyse en RMN ¹H des bruts de réaction. Les mêmes rd ont été observés pour les acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle désilylés **198** isolés après chromatographie sur gel de silice.
² Rendements en composés intermédiaires **197** et en acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle désilylés **198** isolés après chromatographie sur gel de silice.

Tableau 7

La séquence réactionnelle comprenant la déprotection de l'azote et de l'oxygène par traitement avec HCl (10 équiv.) au reflux de MeOH, l'acétylation de l'azote et de l'oxygène avec Ac₂O (5 équiv.) en milieu basique, et enfin la désilylation de la position acétylénique par TBAF (1,5 équiv.) a permis d'accéder aux acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle désilylés en position acétyléniques avec de bons rendements sur les deux étapes (38–76%).

II.3.3.3 Réaction des acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle avec $(\text{PhMe}_2\text{Si})_3\text{ZnLi}\cdot 3\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$

II.3.3.3.1 Étude préliminaire

La réaction a été étudiée avec l'acétate propargylique de β -acétamidoalkyle **198a**. Les conditions développées avec les *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques **177**, à savoir l'emploi de 2,2 équivalents de $(\text{PhMe}_2\text{Si})_3\text{ZnLi}\cdot 3\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$ **M2** dans le THF à $-30\text{ }^\circ\text{C}$, ont permis d'obtenir le 4-acétamido-1-allénysilane **199a** en 3 h sous la forme d'un seul stéréoisomère. Celui-ci a été isolé avec un bon rendement de 77% par chromatographie sur gel de silice (Schéma 86). Lorsque la réaction a été conduite avec une quantité stœchiométrique de **M2**, un rendement significativement plus faible de 60% a été obtenu, mais toujours avec une excellente stéréosélectivité.

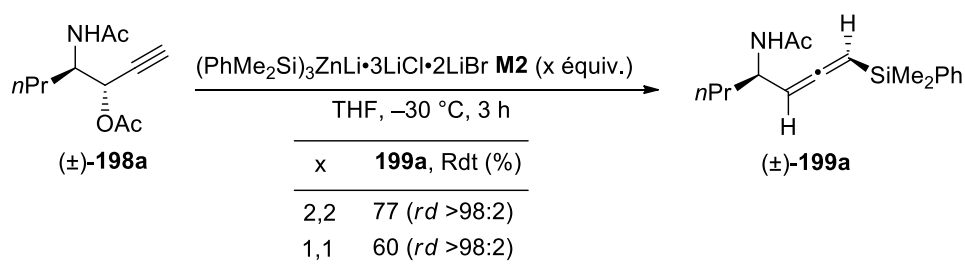
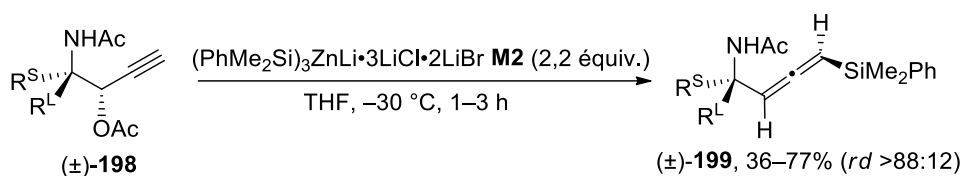


Schéma 86

II.3.3.3.2 Étendue et limites de la réaction

Ces conditions ont ensuite été appliquées avec succès aux autres acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle **198b–l** (Tableau 8). Les 4-acétamido-1-allénysilanes **199** correspondants ont ainsi été isolés avec des rendements corrects (36–77%), même si un peu moins bons que ceux obtenus avec les *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques **177** (59–85%). La réaction a montré une excellente tolérance fonctionnelle. En particulier, les 4-acétamido-1-allénysilanes **199j** et **199l**, possédant respectivement un groupe carbamate et un carbone tétrasubstitué et qui étaient inaccessibles à partir des *N-tert*-butanesulfinylaziridines **177j** et **177l** ont pu, cette fois-ci, être obtenus avec des rendements respectifs de 69% et 70%. La diastérosélectivité de la réaction a, de plus, été excellente dans tous les cas puisqu'une correspondance parfaite entre les *rd* des 4-acétamido-1-allénysilanes **199** et les substrats de départ **198** a été notée.



Essai	198	R ^L	R ^S	199	<i>rd</i> ¹	Rdt (%) ²
1	198a	<i>n</i> Pr	H	199a	>98:2	77
2	198b	Me	H	199b	93:7	51 ³
3	199c	<i>i</i> Pr	H	199c	>98:2	67
4	198d	<i>c</i> Hex	H	199d	>98:2	50
5	198e	Ph	H	199e	>98:2	60
6	198f	(<i>E</i>)-MeCH=CH	H	199f	92:8	46 ³
7	198g	(<i>E</i>)-PhCH=CH	H	199g	88:12	36 ³
8	198h	BnOCH ₂	H	199h	>98:2	63
9	198i	Cl(CH ₂) ₄	H	199i	>98:2	60
10	198j	Allyl(Cbz)NCH ₂	H	199j	90:10	69
11	198k	Ph	Me	199k	>98:2	50
12	198l	<i>n</i> Pr	<i>n</i> Pr	199l	–	70 ⁴

¹ Rapport diastéréomériques déterminés par analyse en RMN ¹H des bruts de réaction. Les mêmes *rd* ont été déterminés pour les 4-acétamido-1-allénysilanes **199** isolés après chromatographie sur gel de silice. Ces *rd* correspondent à ceux des acétates propargyliques de β-acétamidoalkyle désilylés de départ **198**.

² Rendements en 4-acétamido-1-allénysilanes **199** après chromatographie sur gel de silice.

³ Formation du allyl(vinyl)silane **200** correspondant (voir Schéma 87).

⁴ Réaction effectuée à 0 °C.

Tableau 8

Lors de la réaction des acétates propargyliques de β-acétamidoalkyle **198b**, **198f** et **198g** (Tableau 8, essais 2, 6 et 7), la formation des allyl(vinyl)silanes **200b**, **200f** et **200g** provenant de l'addition de **M2** sur le carbone central de l'allène a été observée en quantité variant de 10% à 35% (Schéma 87). Les allyl(vinyl)silanes **200** ont été obtenus sous la forme d'unique stéréoisomères. Sur la base de travaux antérieurs⁶⁷ la configuration *Z* a été attribuée à la double liaison des composés **200**.

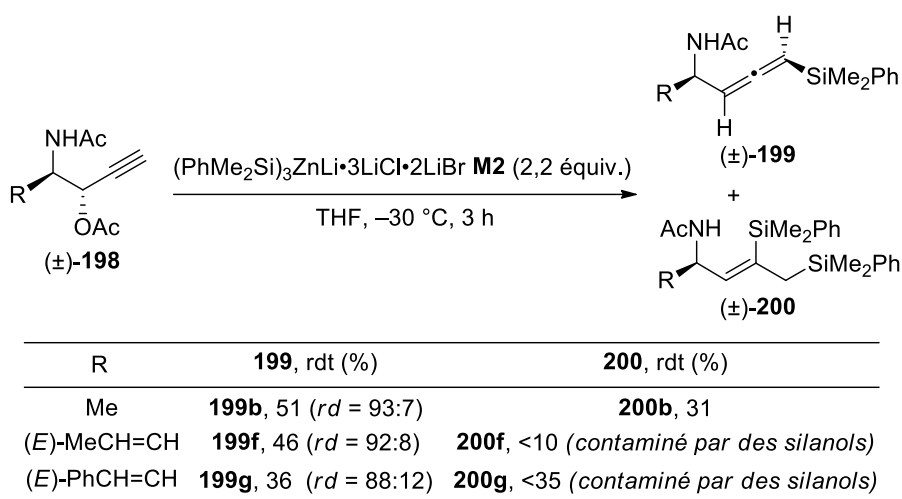


Schéma 87

L'utilisation d'une quantité stœchiométrique d'organométallique **M2** à -30 °C n'a pas permis d'améliorer le rendement en 4-acétamido-1-allénysilane **199**. Par exemple, dans ces conditions la réaction avec **199b** a donné **200b** avec un rendement isolé très similaire de 54%.

D'autre part, l'abaissement de la température a conduit à un résultat inattendu. En effet, lorsque l'acétate propargylique de β -acétamidoalkyle **198g** a été mis en réaction avec 2,2 équivalents de $(\text{PhMe}_2\text{Si})_3\text{ZnLi}\cdot 3\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$ **M2** à -80 °C , seul l'alcool propargylique **201g** a été obtenu avec un rendement de 66% (Schéma 88). À -80 °C , l'addition nucléophile de **M2** sur la triple liaison carbone-carbone devient vraisemblablement très lente, **M2** réagissant alors sur la fonction ester pour conduire à la déprotection de l'oxygène du substrat de départ par dé-acétylation.

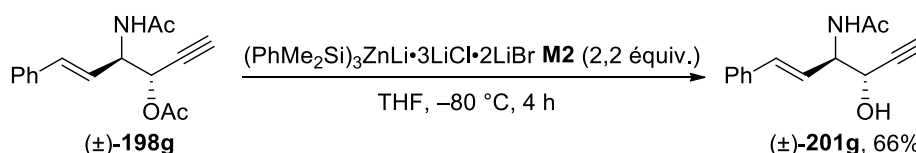


Schéma 88

La même réaction a été également observée avec **198i** à -30 °C . Dans ces conditions, l'alcool propargylique **201i** et le 4-acétamido-1-allénysilane **199i** ont été isolés avec des rendements de 41% et 22%, respectivement (Schéma 89). L'expérience précédente suggérant qu'un abaissement de température était susceptible de favoriser la dé-acétylation, la réaction a alors été conduite à 0 °C (Tableau 8, essai 12). À notre satisfaction, à 0 °C , seul le 4-acétamido-1-allénysilane **199i** a alors été détecté par analyse en RMN ^1H du brut de réaction, et a pu être isolé avec un rendement de 70% par chromatographie sur gel de silice.

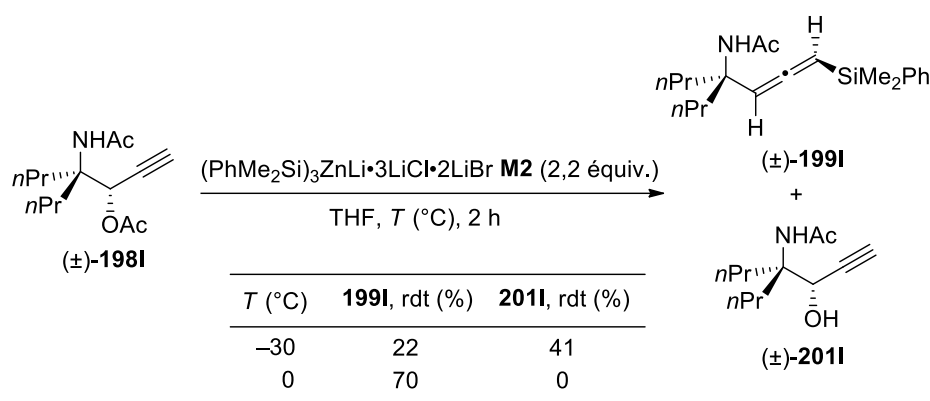


Schéma 89

II.3.3.3.3 Déprotection de l'amine

Afin de montrer l'intérêt synthétique de cette seconde méthode, la déprotection de l'azote des 4-acétamido-1-allénysilanes **199** a été étudiée. Pour préserver le motif allénique, les méthodes classiques de déprotection des acétamides par chauffage en milieu acide (présence d'un acide de Brønsted⁸³ ou de Lewis⁸⁴), en milieu basique⁸⁵ ou réducteur⁸⁶ ont été évitées. D'autres méthodes impliquant des conditions plus douces ont donc été testées avec le 4-acétamido-1-allénysilane **199a**.

Dans un premier temps, la déprotection a été tentée en utilisant 2 équivalents d'hydrazine hydratée à 70 °C (Schéma 90), méthode efficace pour la déprotection d'acides amidobuténoïques.⁸⁷ Cependant, dans ces conditions, seuls des produits de dégradation ont été observés. L'utilisation d'une quantité stœchiométrique du réactif de Schwartz dans le THF à température ambiante, décrite pour permettre la déprotection d'une grande variété de phénylacétamides,⁸⁸ n'a quant à elle conduit à aucune réaction, **199a** ayant été intégralement récupéré.

⁸³ Pour un exemple récent de déprotection de NHAc en présence d'un acide de Brønsted, voir: Turockin, A.; Honeker, R.; Raven, W.; Selig, P. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 4516–4529.

⁸⁴ Pour un exemple de déprotection de NHAc en présence d'un acide de Lewis, voir: Hanessian, S. *Tetrahedron Lett.* **1967**, *16*, 1549–1552.

⁸⁵ Pour un exemple récent de déprotection de NHAc en milieu basique, voir: Xiao, Q.; Jin, J.; Wang, X.; Hu, J.; Xi, M.; Tian, Y.; Yin, D. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 2273–2279.

⁸⁶ Pour des exemples de déprotection de NHAc en milieu réducteur, voir: (a) Gladiali, S.; Pinna, L. *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 693–696. (b) Genet, J.-P.; Pinel, C.; Mallart, S.; Juge, S.; Cailhol, N.; Laffite, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5343–5346.

⁸⁷ Keith, D. D.; Tortosa, J. A.; Yang, R. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3711–3713.

⁸⁸ Sultane, P. R.; Mete, T. B.; Bhat, R. G. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 261–264.

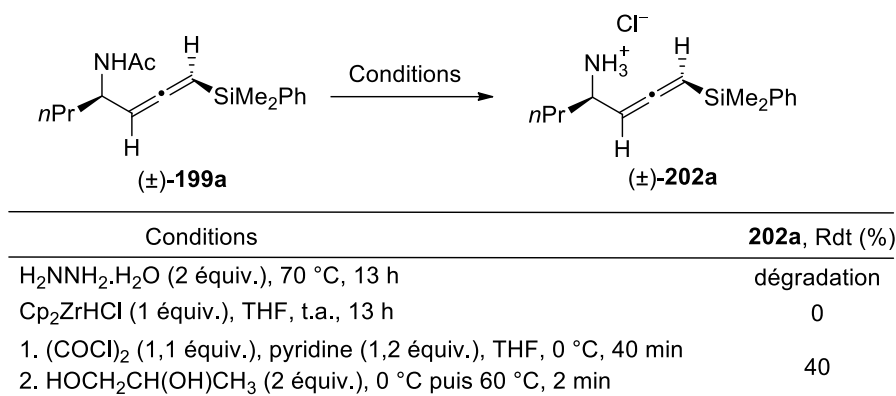


Schéma 90

Finally, it is a method described for the deprotection of benzylic acetamides which has proved to be the most effective.⁸⁹ The 4-acetamido-1-allylsilane **199a** was therefore made to react at 0 °C in THF with 1,1 equivalent of oxalyl chloride in the presence of 1,2 equivalent of pyridine. After 40 min of reaction at 0 °C, 2 equivalents of propylene glycol were added and the mixture heated to 60 °C for 2 min. This reaction sequence allowed access to the ammonium chloride salt **202a** with a modest yield of 40% after purification by silica chromatography. The mechanism probably involves the oxaloyl chloride **203a**. After addition of propylene glycol, the intermediate **204a** formed delivers the ammonium chloride salt **202a** by heating (Scheme 91).

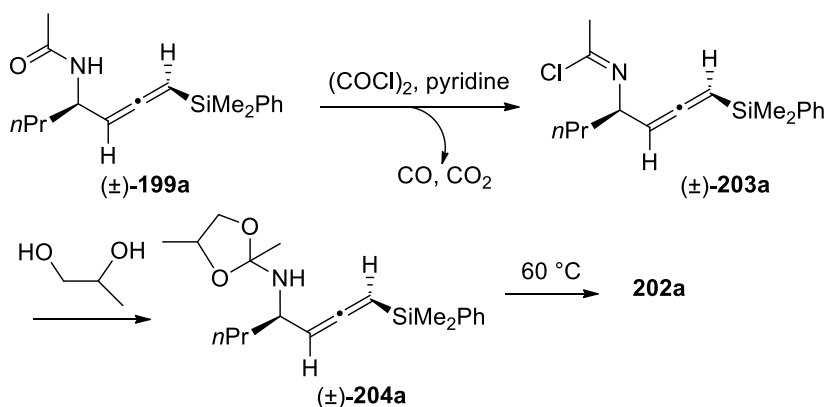
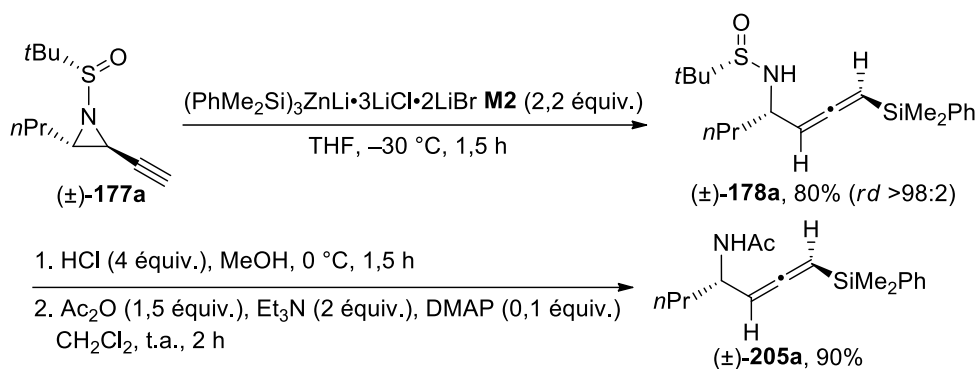


Schéma 91

II.3.3.3.4 Corrélation chimique

The relative configuration of 4-acetamido-1-allylsilanes **199** was determined by chemical correlation. In fact, the ¹H NMR spectrum of **199a** is different from that of **205a**, compound obtained from the *N-tert*-butanesulfinylaziridine acetylenic **177a** after opening of the acetylenic aziridine, deprotection and acetylation of the nitrogen (Scheme 92).

⁸⁹ Koenig, S. G.; Vandenbossche, C. P.; Zhao, H.; Mousaw, P.; Singh, S. P.; Bakale, R. P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 433–436.



Sch\u00e9ma 92

Les deux spectres RMN du proton pr\u00e9sentent en particulier des diff\u00e9rences pour les signaux compris entre 4,30 et 5,50 ppm, cette diff\u00e9rence est d'autant plus significative sur les spectres RMN ¹³C des carbones all\u00e9niques (Figure 5). La configuration relative (*S**,*aS**) du compos\u00e9 **178a**, pr\u00e9c\u00e9demment d\u00e9termin\u00e9e par diffraction des rayons X, a permis d'attribuer la configuration relative (*R**,*aS**) au 4-ac\u00e9tamido-1-all\u00e9nylsilane **199a**. Par analogie, la m\u00eame configuration relative a ensuite \u00e9t\u00e9 attribu\u00e9e aux 4-ac\u00e9tamido-1-all\u00e9nylsilanes **199b-k**.

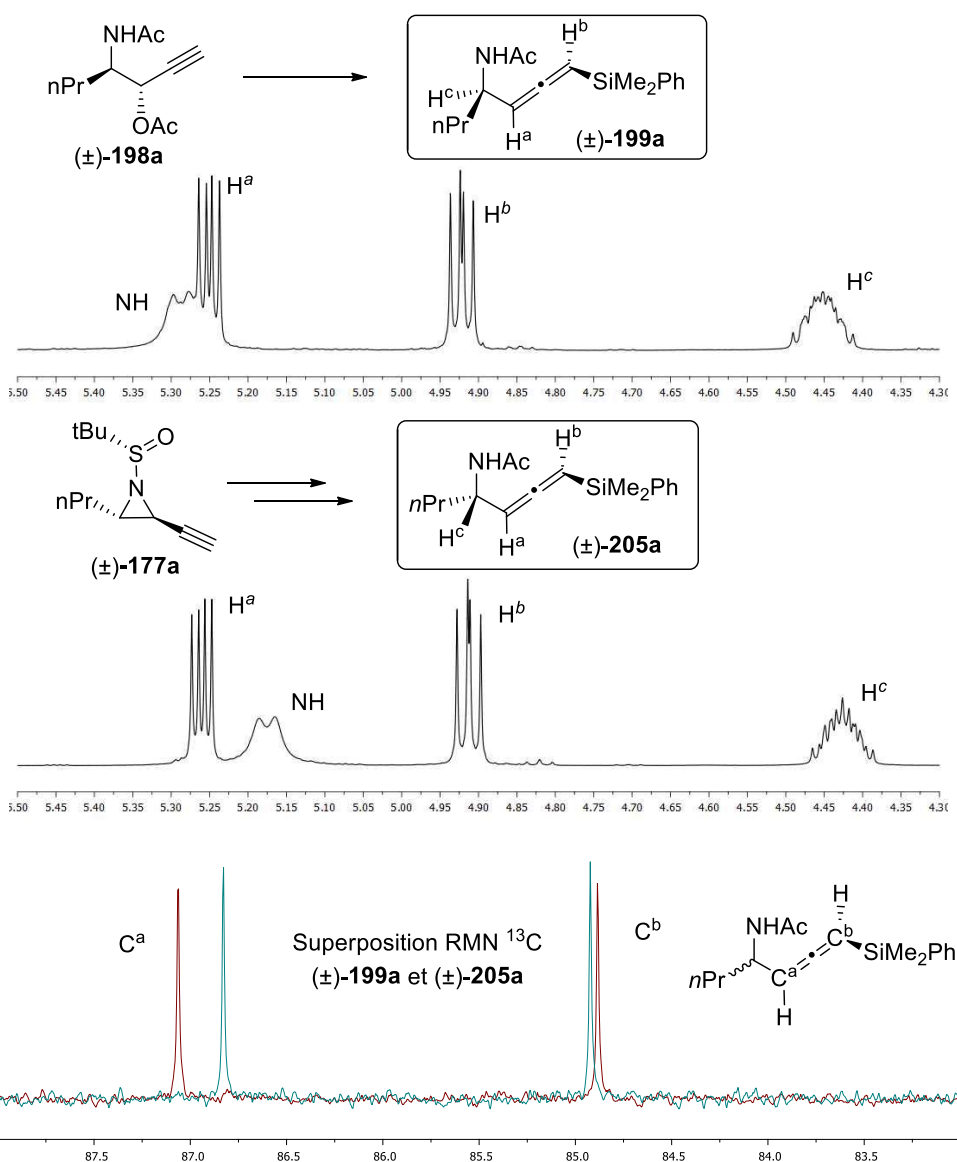


Figure 5

II.3.3.3.5 Investigation mécanistique

II.3.3.3.5.1 Stéréospécificité de la réaction

Afin d'étudier la stéréospécificité de la réaction, les acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle *syn* **208** ont été préparés en suivant une méthode développée au laboratoire.⁹⁰ La stéréochimie relative *syn* entre les deux carbones stéréogènes créés a été obtenue en faisant réagir les imines d'Ellman **170** avec le cyanocuprate de lithium **193-Cu**, généré par transmétallation de **193-Li** avec $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ dans le THF en présence de HMPA à $-80\text{ }^\circ\text{C}$ (Schéma 93). Les éthers propargyliques de β -sulfinamidoalkyle **206a** et **206c** ont ainsi été isolés avec des rendements corrects et de bonnes sélectivités en faveur des isomères

⁹⁰ Chemla, F.; Ferreira, F.; Pérez-Luna, A.; Voituriez, A.; Louvel, J.; Demont, E. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 2137–2151.

syn (*syn:anti* $\geq 80:20$). La stéréosélectivité de la réaction a été expliquée par le modèle d'état de transition synclinal où l'allénylcuprate **193-Cu** approche à l'opposé du groupement *tert*-butyle. Dans ce modèle l'imine adopte sa conformation la plus stable et **193-Cu** approche ainsi de façon à minimiser les interactions stériques.

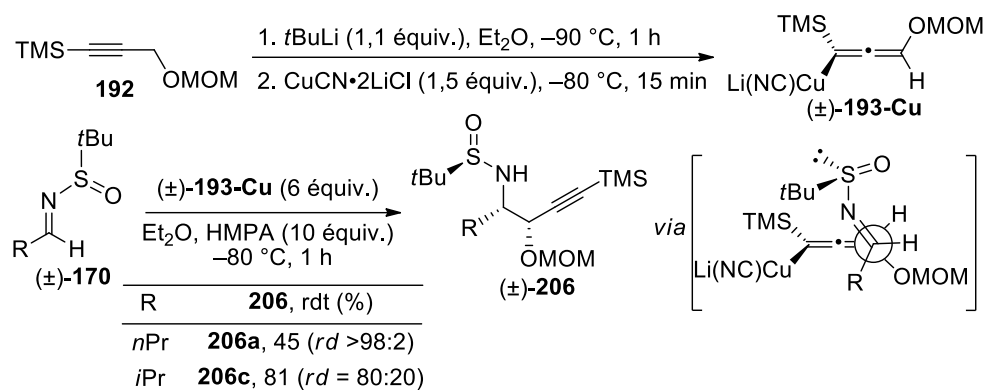


Schéma 93

Après traitement avec HCl au reflux de MeOH, acétylation de l'azote et de l'oxygène avec Ac₂O en milieu basique, puis désilylation de la position acétylénique avec TBAF, les acétates propargyliques de β-acétamidoalkyle *syn* **208a** et **208c** ont été isolés avec de bons rendements et d'excellents rapports diastéréomériques après chromatographie sur gel de silice (Schéma 94).

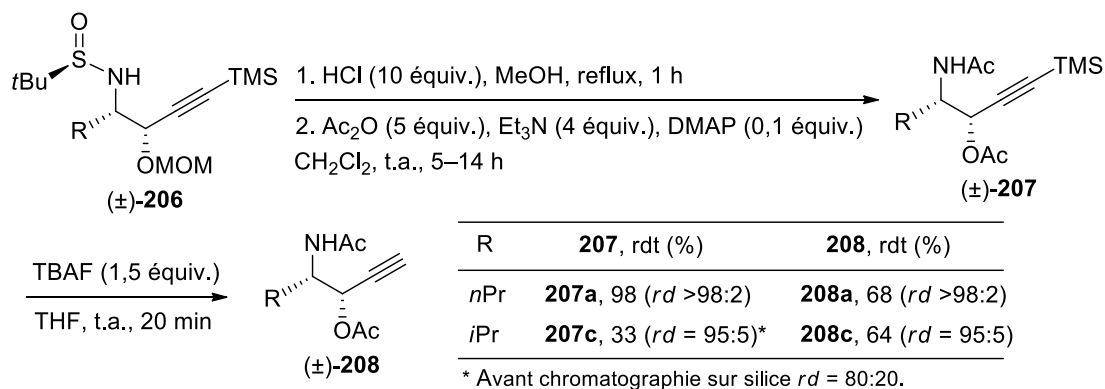


Schéma 94

Soumis aux conditions opératoires développées précédemment, les acétates propargyliques de β-acétamidoalkyle *syn* **208a** et **208c** ont conduit aux 4-acétamido-1-allénysilanes correspondants **209a** et **209c** avec un total transfert de chiralité et des rendements isolés comparables à ceux obtenus avec les acétates propargyliques de β-acétamidoalkyle *anti* **198a** et **198c** (Schéma 95).

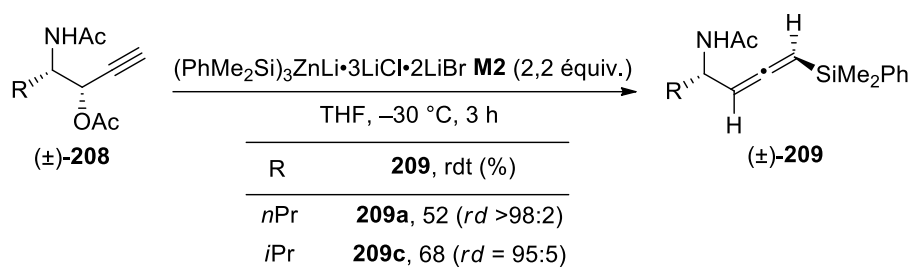


Schéma 95

L'analyse par RMN ^1H a montré que le spectre du 4-acétamido-1-allénysilane **209a**, à l'instar de **205a**, est différent de celui de **199a** suggérant que la réaction est bien stéréospécifique.

À noter que le chlorhydrate d'ammonium **210a** a pu être obtenu avec un rendement de 45% par réaction avec 1,1 équivalent de chlorure d'oxalyle à 0 °C dans le THF en présence de 1,2 équivalent de pyridine puis traitement avec 2 équivalents de propylène glycol à 60 °C (Schéma 96).

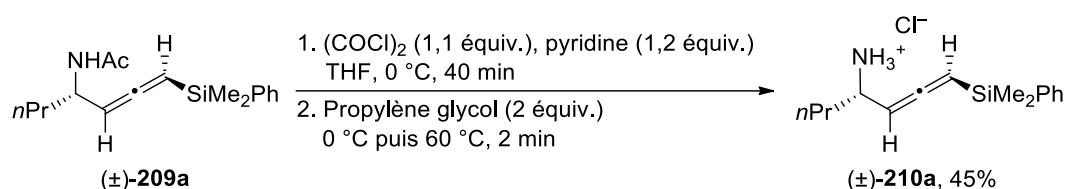


Schéma 96

II.3.3.3.5.2 Influence du groupement partant

L'influence du groupe partant en position propargylique a été étudiée en effectuant la réaction avec l'éther de méthoxyméthyle propargylique de β -acétamidoalkyle *anti* **212a**. Celui-ci a été préparé avec un rendement de 47% sur deux étapes par clivage sélective de l'auxiliaire chiral avec 6 équivalents de HCl à 0 °C dans MeOH, puis acétylation de l'amine et désilylation de la position acétylénique dans les conditions utilisées précédemment (Schéma 97).

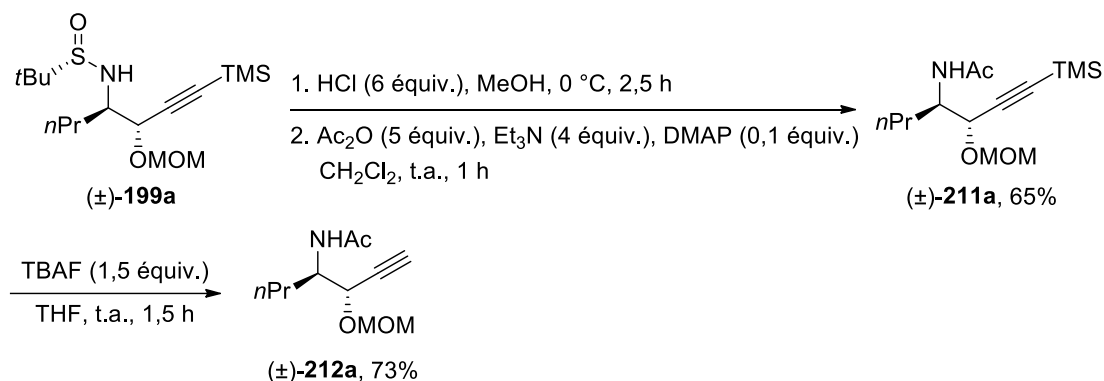


Schéma 97

En appliquant les conditions opératoires mises au point pour les acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle *anti* **198**, aucune formation du 4-acétamido-1-allénysilane **209a** attendu n'a été observée (Schéma 98). En effet, après deutérololyse du milieu réactionnel, un mélange du vinylsilane linéaire **214a** et de son homologue deutérié **D-214a** dans un rapport **D-214a:214a** = 72:28 a été obtenu avec 50% de rendement après 15 h de réaction à $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$. De plus avec **212a** la réaction est apparue plus lente et incomplète en 3 h à $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

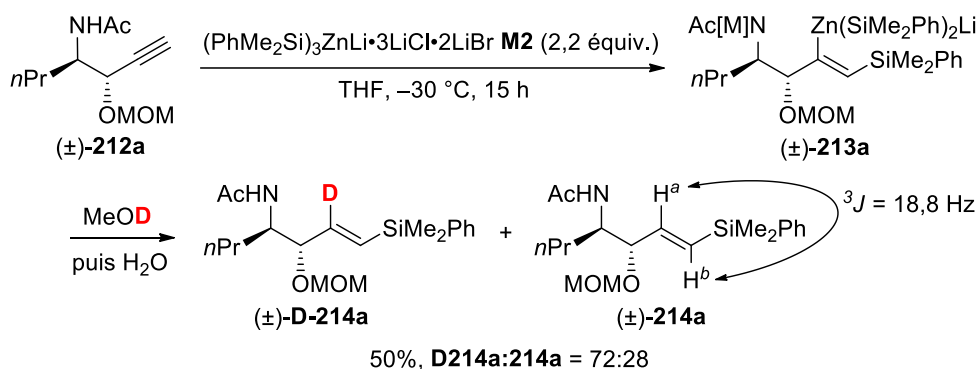


Schéma 98

Cette expérience indique donc la présence d'un métal sur la position vinylique en β du silicium avant deutérololyse. La grande constante de couplage $^3J = 18,8\text{ Hz}$ observée en RMN ^1H entre les protons vinyliques H^a et H^b de **214a** a permis d'attribuer sans ambiguïté la configuration *E* à la double liaison carbone-carbone.⁹¹ Ces résultats ont permis de conclure que le vinylsilane **214a** provient vraisemblablement d'une silylzincation *syn* régiosélective de la triple liaison carbone-carbone pour donner l'intermédiaire **213a**. Il s'agit du 2^e exemple de silylzincation d'alcynes non catalysée par des métaux de transition, le seul autre exemple ayant été rapporté par Uchiyama.⁹² Celui-ci a en effet décrit la *syn* silylzincation d'alcynes terminaux à l'aide de zincates mixtes dianioniques comme le SiBNOL-Zn-ate, réaction conduisant majoritairement aux vinylsilanes branchés **215** ou linéaires **216** en fonction de la nature du groupe R (Schéma 99).

⁹¹ Colvin, E. W. *Silicon in Organic Synthesis*; Butterworths and Co. Ltd: London, **1981**, 44.

⁹² (a) Nakamura, S.; Uchiyama, M.; Ohwada, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11146–11147. (b) Uchiyama, M.; Wang, C. *Top. Organomet. Chem.* **2014**, *47*, 159–202.

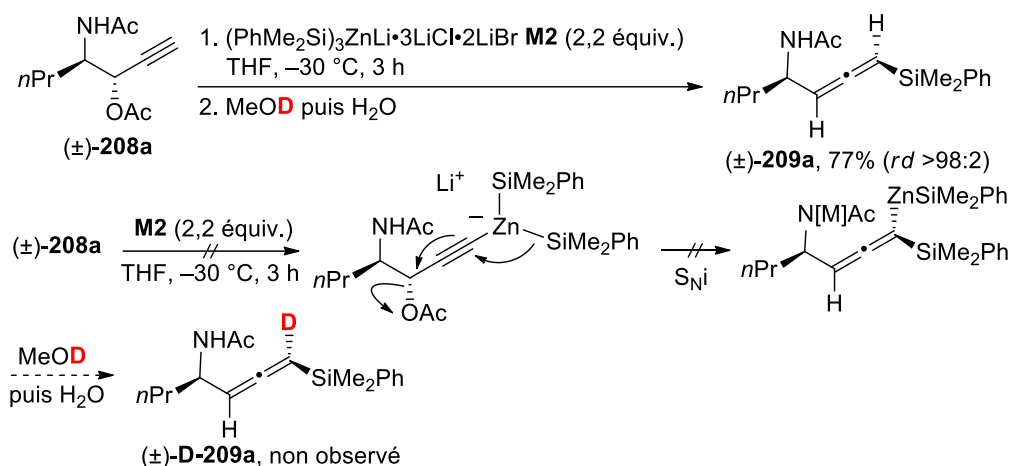


Schéma 100

Les résultats obtenus avec l'éther de méthoxyméthyle propargylique de β-acétamidoalkyle *anti* **212a** ont de plus permis de postuler un mécanisme impliquant une séquence de silylzincation / élimination (Schéma 101).⁹³

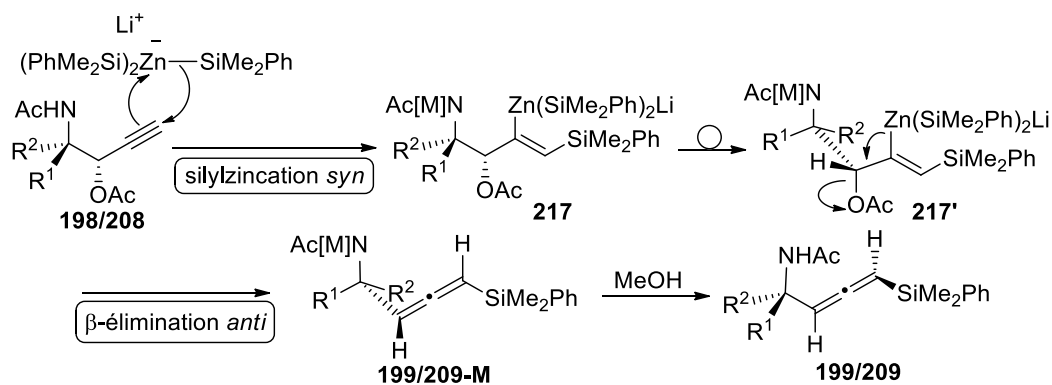


Schéma 101

La première étape de silylzincation *syn* conduirait à l'intermédiaire **217**⁹⁴ qui dans une deuxième étape pourrait subir une β-élimination *anti* pour donner les 4-acétamido-1-allénysilanes **199/209** après méthanolysé. Dans le cas des éthers de méthoxyméthyle de β-acétamidoalkyle **212**, la β-élimination n'aurait cependant pas lieu en raison de la moins bonne nucléofugacité du groupement OMOM comparé à celle du groupement OAc.

⁹³ Pour des exemples de carbométallation / élimination, voir: (a) Varghese, J. P.; Knochel, P.; Marek, I. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2849–2852. (b) Varghese, J. P.; Zouev, I.; Aufauvre, L.; Knochel, P.; Marek, I. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 4151–4158.

⁹⁴ Les 2-silylvincylzincates issus de la silylzincation *syn* des alcynes terminaux sont configurationnellement stables jusqu'à température ambiante dans le THF et conduisent après hydrolyse aux vinylsilanes *E* correspondants. Pour quelques exemples, voir : (a) Okuda, Y.; Wakamatsu, K.; Tückmantel, W.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4629–4632. (b) Wakamatsu, K.; Nonaka, T.; Okuda, Y.; Tückmantel, W.; Oshima, K.; Utimoto, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 4427–4436.

II.4 Conclusion

La réaction stéréosélective et stéréospécifique des *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques **177/183** avec 2,2 équivalents de $(\text{PhMe}_2\text{Si})_3\text{ZnLi}\cdot 3\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$ à $-30\text{ }^\circ\text{C}$ a été décrite. Cette réaction a donné accès aux 4-sulfinamido-1-allénysilanes **178/184** avec de bons rendements et des sélectivités excellentes *via* un mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2'$ *anti* (Schéma 102).

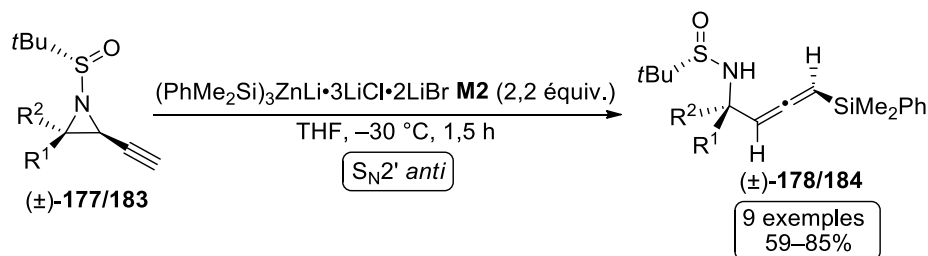


Schéma 102

La réaction analogue impliquant les acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle *anti* et *syn* **198/208** a également été décrite (Schéma 103). Cette réaction a permis d'accéder à une plus grande variété de 4-acétamido-1-allénysilanes **199/209** de façon stéréosélective et stéréospécifique. Un mécanisme impliquant une silylzincation *syn* régiosélective de l'alcyne terminal suivie de la β -élimination *anti* du groupement acétate a été démontré.

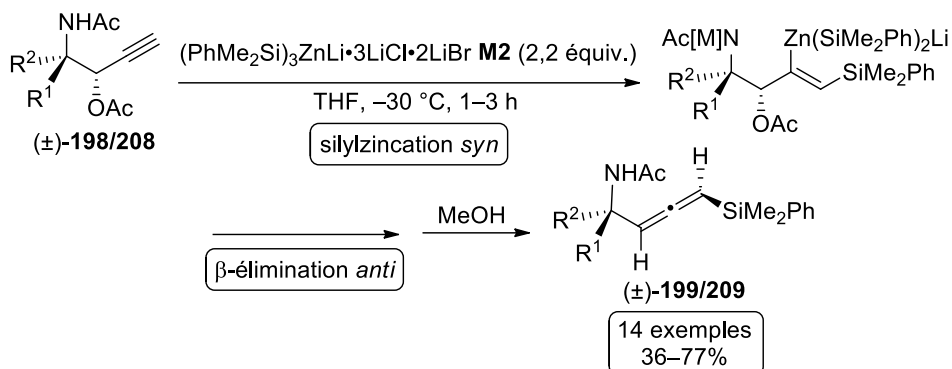


Schéma 103

Cette dernière réaction est le deuxième exemple de silylzincation d'alcyne n'impliquant pas de catalyse par des métaux de transition, après celui décrit par Uchiyama.^{92a} À noter que le complexe SiBNOL-Zn-ate de Uchiyama, qui aurait permis d'économiser deux groupes SiMe₂Ph s'est révélé peu efficace avec l'acétate propargylique de β -acétamidoalkyle **198a**. En effet, avec 1,1 équivalent de SiBNOL-Zn-ate aucune réaction n'a été observée à $-30\text{ }^\circ\text{C}$ avec le substrat **198a** alors qu'une faible conversion de 35% a été obtenue après 14 h à température ambiante (Schéma 104). Le 4-acétamido-1-allénysilane **199a** a ainsi pu être isolé sous la forme d'un unique isomère avec un rendement de 35% plus faible que celui de

60% obtenu avec une quantité stœchiométrique du tris(diméthylphénylsilyl)zincate de lithium $(\text{PhMe}_2\text{Si})_3\text{ZnLi}\cdot 3\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$ à $-30\text{ }^\circ\text{C}$.

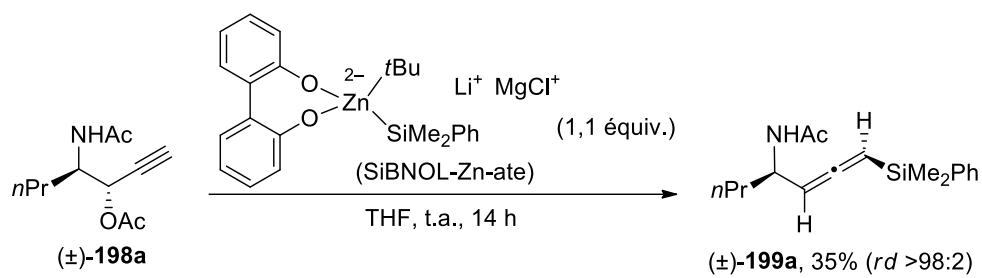


Schéma 104

III. Deuxième Partie : Utilisation en synthèse des 4-amino-1-allénysilanes

III.1 Objectif

Ce chapitre est consacré à l'étude de l'utilisation des 4-sulfinamido- et 4-acétamido-1-allénysilanes **178/184** et **199/209** comme équivalents synthétiques d'anions propargyliques dans des réactions avec des électrophiles *via* un mécanisme de type S_E2' (Schéma 105).

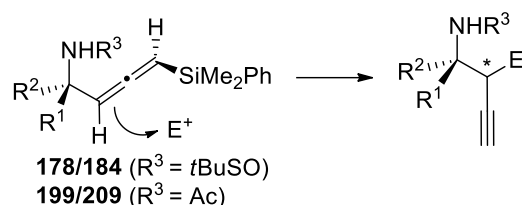


Schéma 105

III.2 Rappel bibliographique

III.2.1 Réactions de type Hosomi–Sakurai

III.2.1.1 La réaction de Hosomi–Sakurai

Les réactions de type Hosomi–Sakurai impliquant l'addition d'allyl- et d'allénysilanes sur des électrophiles sont largement représentées dans la littérature.^{35b,95} L'allylation de Sakurai à proprement parlé, aussi appelée réaction de Hosomi–Sakurai,⁹⁶ consiste en l'addition de l'allyltriméthylsilane sur des dérivés carbonyles activés par un acide de Lewis (BF₃•OEt₂, TiCl₄...) (Schéma 106).

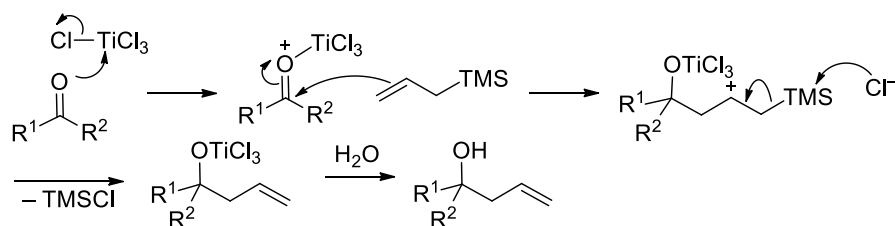


Schéma 106

La réaction procède *via* un mécanisme de type S_E2' avec la formation d'un carbocation intermédiaire stabilisé par le silicium en β par hyperconjugaison (Figure 6). Cette stabilisation s'explique par la haute énergie de l'orbitale moléculaire σ_{C-Si} et au grand coefficient sur le carbone qui contribuent à un recouvrement plus efficace entre l'orbitale σ_{C-Si} et l'orbitale p vide du carbocation.

⁹⁵ (a) Fleming, I.; Dunogues, J.; Smithers, R. *The electrophilic substitution of allylsilanes and vinylsilanes*, In *Organic Reactions* Edited by Andrew S. Kende *et al.*, Published by John Wiley & Sons, Inc., **1989**, 37, 57–375. (b) Masse, C. R.; Panek, J. S. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 1293–1316.

⁹⁶ (a) Hosomi, A.; Endo, M.; Sakurai, H. *Chem. Lett.* **1976**, 941–942. (b) Hosomi, A.; Sakurai, H. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 16, 1295–1298. (c) Hosomi, A.; Sakurai, H. *J. Am. Soc. Chem.* **1976**, 99, 1673–1675. (c) Wilson, S. R.; Price, M. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 1124–1126.

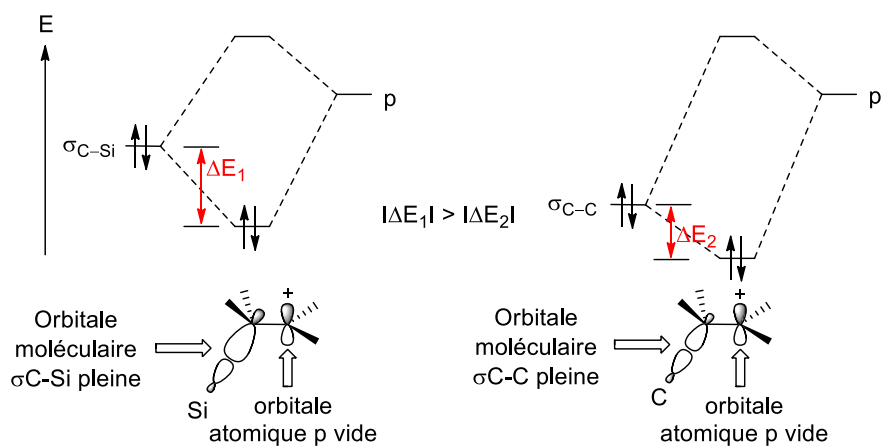


Figure 6

III.2.1.2 Réactions impliquant les allényl(diméthylphénylsilanes)

La réaction des allylsilanes avec des dérivés carbonylés est très largement documentée dans la littérature.⁹⁷ Les réactions impliquant les allénysilanes **218** avec des aldéhydes bien que moins fréquentes permettent généralement d'atteindre d'excellentes stéréosélectivités (Schéma 107). Un mécanisme S_E2' *anti* via un modèle d'état de transition antipériplanaire **220** est invoqué pour expliquer les stéréosélectivités observées. Dans ce modèle, l'interaction entre le substituant R^2 de l'allénysilane et le substituant R^3 de l'aldéhyde est minimisée conduisant à la formation d'un carbocation vinylique en β du silicium **221** stabilisé par hyperconjugaison puis aux alcools homopropargyliques *syn* **219**.^{95c}

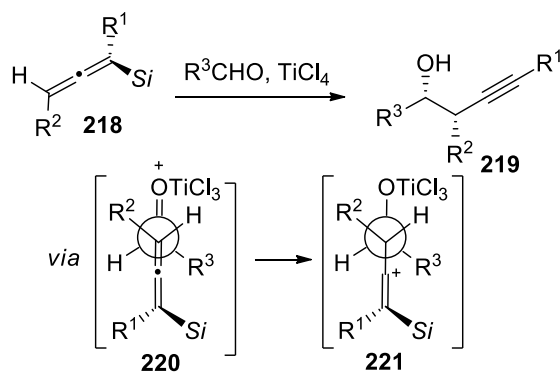


Schéma 107

Un excellent transfert de chiralité est ainsi généralement observé. Par exemple, la réaction des allényl(diméthylphénylsilanes) énantiorenrichis **222** avec les aldéhydes en présence d'un acide de Lewis a permis d'accéder aux alcools homopropargyliques **223** avec d'excellentes

⁹⁷ Pour des exemples récents, voir: (a) Thirupathi, B.; Mohapatra, D. K. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 6212–6224. (b) Cao, Z.-Y.; Jiang, J.-S.; Zhou, J. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 5500–5504. (c) Yamamoto, H.; Sai, M. *J. Am. Soc. Chem.* **2015**, *137*, 7091–7094. (d) Zhao, S.; Zhang, X.; Zhang, Y.; Yang, H.; Huang, Y.; Zhang, K.; Du, T. *New J. Chem.* **2015**, *39*, 7734–7737.

stéréosélectivités en faveur des isomères *syn* (Schéma 108).^{34k,58f,98} Des cétones ont aussi été utilisées avec des stéréosélectivités excellentes (*rd* >98:2).^{34c,g,36c}

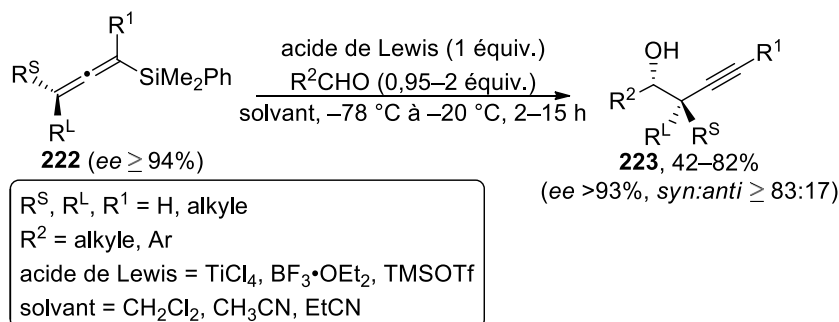


Schéma 108

L'addition intramoléculaire impliquant l'aldéhyde **224** a également été rapportée montrant la formation inattendue du β -chlorovinylsilane **225** qui a été expliquée par l'attaque nucléophile de l'ion chlorure sur le carbocation vinylique intermédiaire (Schéma 109).⁹⁹

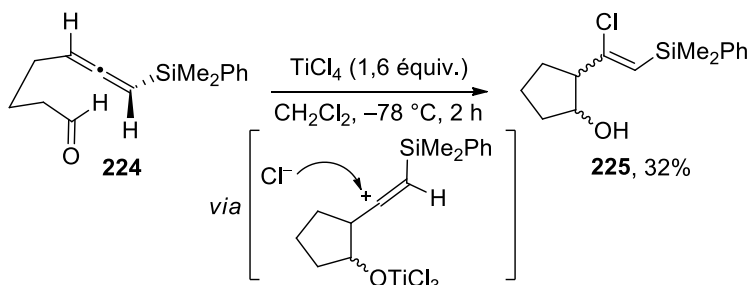


Schéma 109

Les allényl(diméthylphénylsilanes) ont été décrits pour réagir également avec d'autres électrophiles, comme **226** qui a permis d'obtenir les *N*-sulfonamides homopropargyliques **228** par réaction avec les iminiums **227** générés *in situ* à partir d'aldéhydes et de *N*-sulfonamides en présence de TMSOTf (Schéma 110).^{34j} Les auteurs ont expliqué la formation majoritaire des diastéréoisomères *syn* par un mécanisme $\text{S}_{\text{E}}2'$ *anti via* un modèle d'état de transition antipériplanaire.

⁹⁸ (a) Suginome, M.; Matsumoto, A.; Ito, Y. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4884–4885. (b) Marshall, J. A.; Maxson, K. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 630–633. (c) Ohmiya, H.; Ito, H.; Sawamura, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5618–5620. (d) Yokobori, U.; Ohmiya, H.; Sawamura, M. *Organometallics* **2012**, *31*, 7909–7913.

⁹⁹ Jin, J.; Smith, D. T.; Weinreb, S. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5366–5367.

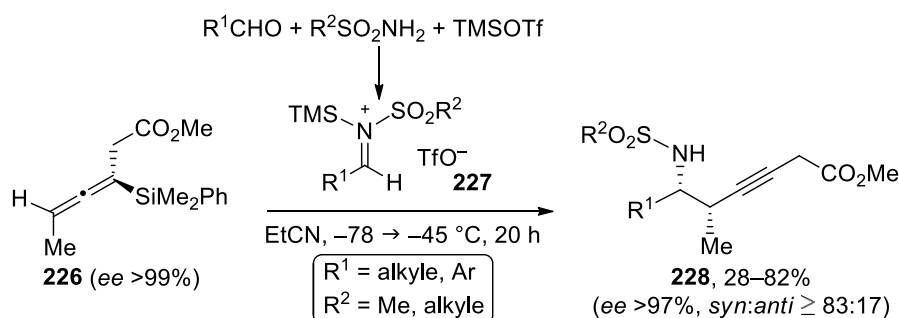


Schéma 110

L'allényl(diméthylphénylsilane) **226** a également été utilisé avec le 3,4-dihydropyrane **229** pour donner **230** sous la forme d'un unique diastéréoisomère (Schéma 111).³⁴¹ Cette réaction a lieu sur la face α de l'intermédiaire oxonium **231**, le groupement CH_2OAc encombrant la face β . La stéréosélectivité a été rationalisée par un mécanisme S_E2' *anti via* le modèle d'état de transition antipériplanaire **232**. La même réaction a pu être conduite avec succès avec les 2,3-dihydrofuranes **233**.

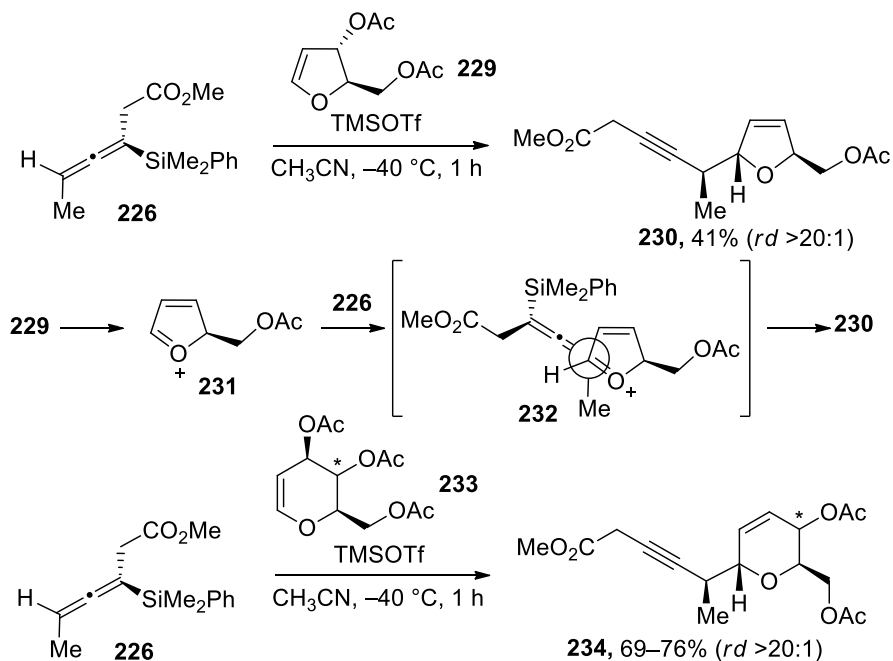


Schéma 111

III.2.2 Fluorodésilylation électrophile

III.2.2.1 Fluorodésilylation électrophile des allylsilanes

La fluoration électrophile est très largement utilisée pour la formation de substrats fluorés présentant des propriétés physico-chimiques intéressantes.¹⁰⁰ De nombreuses études sur la

¹⁰⁰ Pour des exemples récents, voir: (a) Thonhofer, M.; Gonzalez Santana, A.; Fisher, R.; Torvisco Gomez, A.; Saf, R.; Schalli, M.; Stuetz, A. E.; Withers, S. G. *Carbohydrate Research* **2016**, *420*, 6–12. (b) Ulmer, A.; Brunner, C.; Arnold, A. M.; Poethig, A.; Gulder, T. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 3660–3664. (c) Milner, L. M.;

fluorodésilylation électrophile des allylsilanes ont été menées par le groupe de Gouverneur. Ainsi, la réaction entre les allylsilanes **235** et le Selectfluor® **236**, source commerciale et stable de fluor électrophile, a permis d'obtenir le fluorure allylique racémique **237** dans des conditions douces (Schéma 112).¹⁰¹ Le mécanisme de formation du fluorure allylique **237** est très similaire à ceux présentés précédemment : l'attaque nucléophile de la double liaison carbone-carbone de l'allylsilane **235** sur le fluor électrophile du Selectfluor® donne l'intermédiaire cationique **238** qui conduit ensuite à **237** par désilylation. La base minérale NaHCO₃ accélère la réaction et conduit à de meilleurs rendements en limitant la protodésilylation compétitive des allylsilanes **237**.

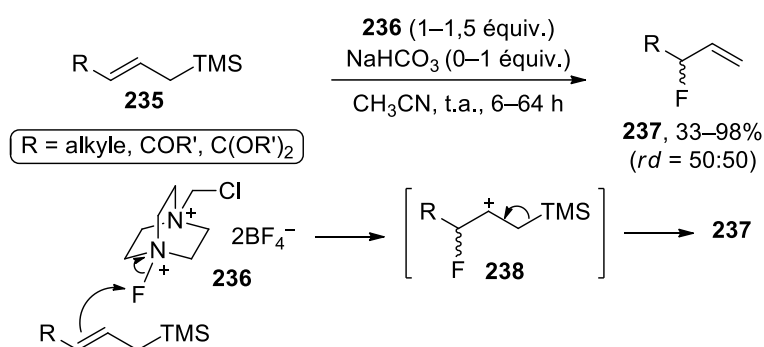


Schéma 112

Cette réaction a récemment été utilisée avec les α -silyl alcools homoallyliques chiraux **239** pour donner les dérivés fluorés **240** sans érosion notable de l'*ee* (Schéma 113).¹⁰²

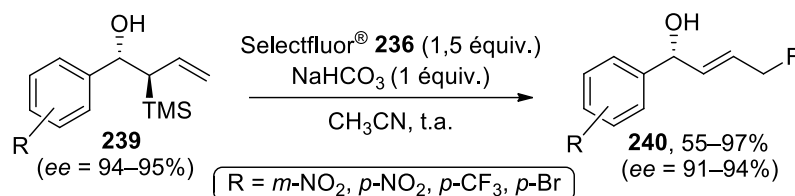


Schéma 113

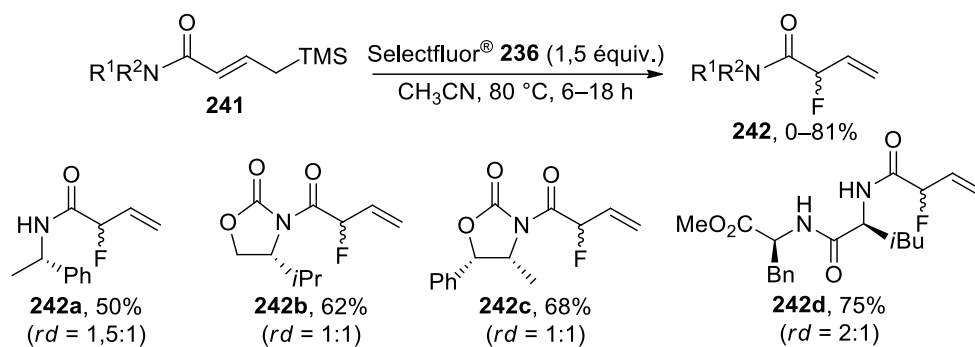
La fluorodésilylation électrophile des γ -silyl buténamides **241** avec le Selectfluor® a aussi récemment été décrite (Schéma 114).¹⁰³ Avec des γ -silyl buténamides chiraux, de faibles diastéréosélectivités ($rd \leq 2 : 1$) ont cependant été observées.

Hall, L. M.; Pridmore, N. E.; Skeats, M. K.; Whitwood, A. C.; Lynam, J. M.; Slattery, J. M. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 1717–1726. (d) Heeran, D.; Sandford, G. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 2456–2463.

¹⁰¹ Thibaudeau, S.; Gouverneur, V. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4891–4893.

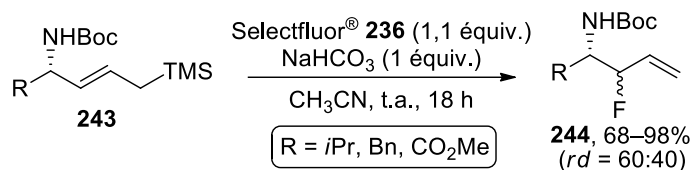
¹⁰² Barrio, P.; Rodriguez, E.; Saito, K.; Fustero, S.; Akiyama, T. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 5246–5249.

¹⁰³ Bédier, M.; Bouzbouz, S. *Synlett* **2015**, *26*, 2531–2536.



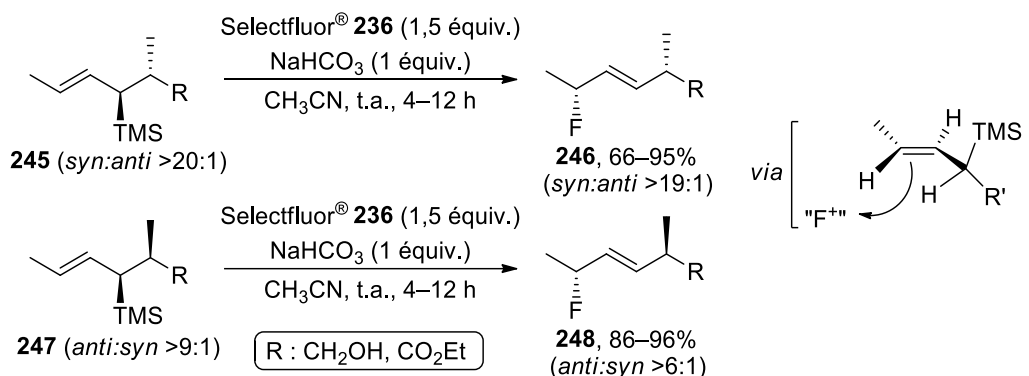
Sch\u00e9ma 114

De fa\u00e7on analogue, des diast\u00e9ros\u00e9lectivit\u00e9s n\u00e9gligeables (*rd* = 60:40) ont \u00e9t\u00e9 obtenues lors de la r\u00e9action des γ -silyl but\u00e9namines chirales **243** avec le Selectfluor[®] (Sch\u00e9ma 115).⁶⁷



Sch\u00e9ma 115

La st\u00e9ros\u00e9lectivit\u00e9 de la fluorod\u00e9silylation des allylsilanes a \u00e9t\u00e9 \u00e9tudi\u00e9e par Gouverneur qui a mis en \u00e9vidence un excellent transfert de chiralit\u00e9 \u00e0 partir des allylsilanes chiraux **245** et **247** expliqu\u00e9 par une r\u00e9action proc\u00e9dant *via* un m\u00e9canisme $\text{S}_{\text{E}}2'$ *anti* (Sch\u00e9ma 116).¹⁰⁴



Sch\u00e9ma 116

Cette m\u00e9thodologie a \u00e9galement \u00e9t\u00e9 utilis\u00e9e avec les allyltrim\u00e9thylsilanes **249** pour donner les di\u00e8nes fluor\u00e9s **250** avec des s\u00e9lectivit\u00e9s *E:Z* limit\u00e9es (Sch\u00e9ma 117).¹⁰⁵ Fait tr\u00e8s int\u00e9ressant, seule la r\u00e9activit\u00e9 d'un allylsilane a \u00e9t\u00e9 observ\u00e9e avec le compos\u00e9 disilyl\u00e9 **251** conduisant au di\u00e8ne fluor\u00e9 **253** avec un rendement tr\u00e8s faible de 11% d\u00fb \u00e0 la d\u00e9stabilisation de la charge positive d\u00e9velopp\u00e9e dans **252** en α du groupe TMS.

¹⁰⁴ Sawicki, M.; Kwok, A.; Tredwell, M.; Gouverneur, V. *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, *3*, 34.

¹⁰⁵ Pacheco, M. C.; Gouverneur, V. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1267-1270.

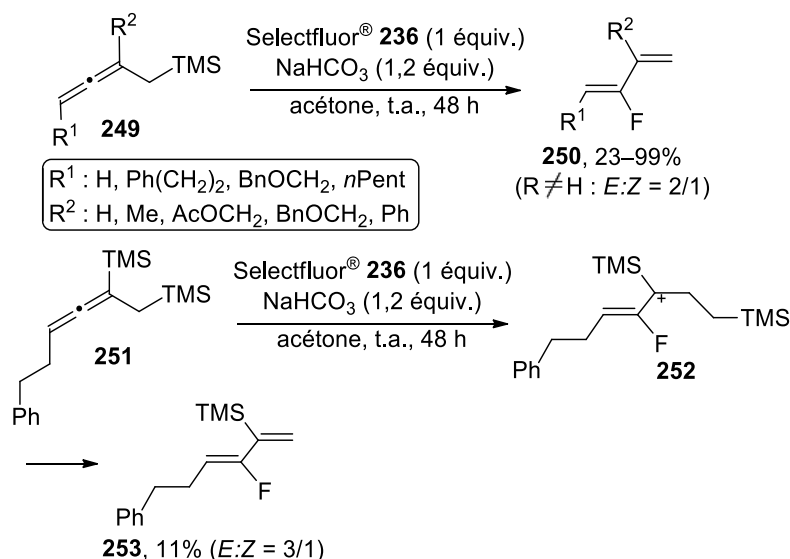


Schéma 117

III.2.2.2 Fluorodésilylation électrophile des allénylesilanes

La réaction de fluorodésilylation électrophile des allénylesilanes avec le Selectfluor[®], décrite par Gouverneur dès 2006,^{48a} a lieu avec un excellent transfert de chiralité *via* un mécanisme de type S_E2' *anti* comme illustré avec l'allénylesilane énantioenrichi **254** (Schéma 118).^{48b}

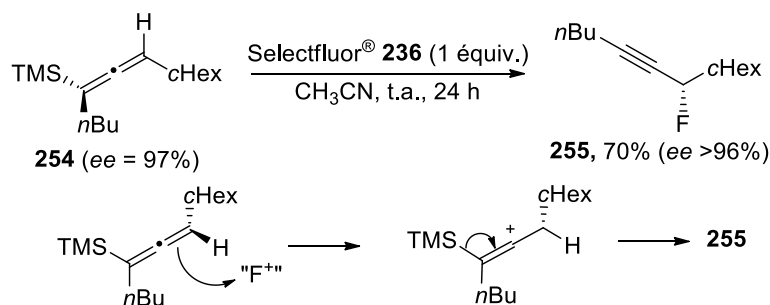


Schéma 118

La réaction a également été effectuée avec l'allénylesilane énantioenrichi **256** qui a permis d'accéder au fluorure propargylique **257** sans érosion significative de l'*ee* mais un rendement notablement plus faible (Schéma 119).^{48b}

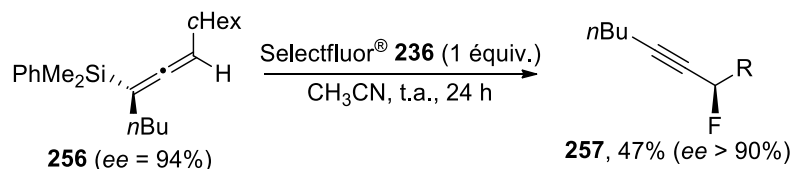


Schéma 119

De manière similaire, le dérivé fluoré **259** a pu être obtenu avec un transfert de chiralité total par fluorodésilylation électrophile de l'allénylesilane **258** (Schéma 120).¹⁰⁶

¹⁰⁶ Ogasawara, M.; Okada, A.; Subbarayan, V.; Sörgel, S.; Takahashi, T. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5736–5739.

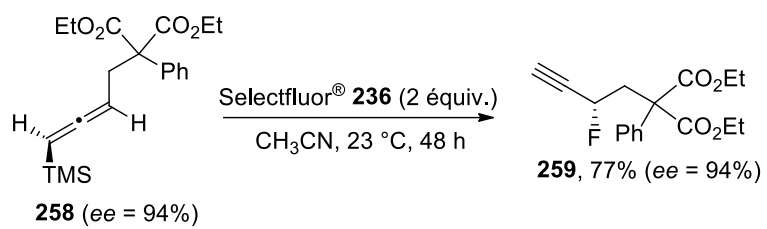


Schéma 120

III.3 Résultats

III.3.1 Étude de la réactivité des 4-sulfonamido- et 4-acétamido-1-allénysilanes avec des aldéhydes

La réactivité des 4-sulfonamido- et 4-acétamido-1-allénysilanes avec les aldéhydes a tout d'abord été étudiée dans le but d'obtenir des motifs 2-alcynylaminoalcools-1,3 **260** possédant trois carbones stéréogènes contigus (Schéma 121).

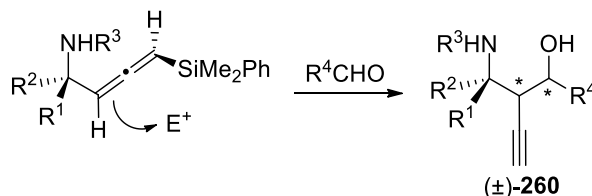


Schéma 121

La réaction du 4-sulfonamido-1-allénysilane **178c** avec le butyraldéhyde (1,5 équiv.) activé par TiCl₄ ou TMSOTf (1 équiv.), les deux acides de Lewis usuellement utilisés dans les réactions de type Hosomi–Sakurai,^{34a,c,g,h,j,k,99,107} a tout d'abord été étudiée (Schéma 122). Aucune conversion de **178c** n'a pu être observée en 17 h à -40 °C dans CH₂Cl₂ en présence de TiCl₄. Lorsque la réaction a été conduite à 0 °C, bien que **178c** ait été intégralement consommé, seule de la dégradation a été mise en évidence; l'analyse en RMN ¹H du brut de réaction, ne montrant aucune trace du composé **260** attendu. D'autre part, le remplacement de TiCl₄ par TMSOTf a donné le même résultat négatif.

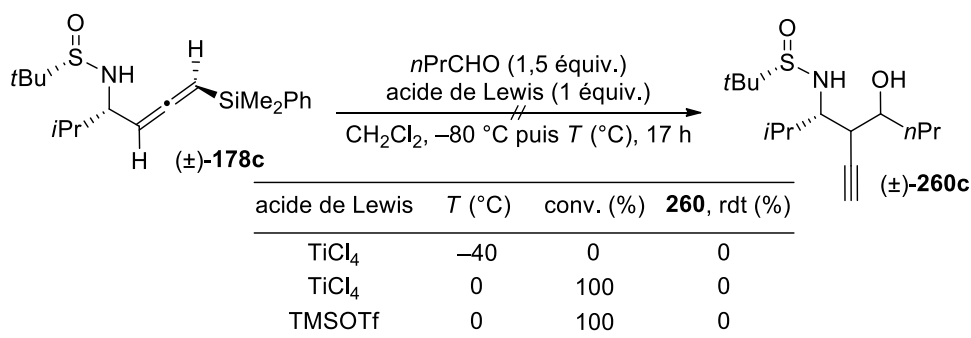


Schéma 122

L'influence d'une source de fluorure, dans le but de faciliter l'élimination du groupement PhMe₂Si, a été étudiée avec le 4-acétamido-1-allénysilane **199a**. En reprenant des

¹⁰⁷ (a) Danheiser, R. L.; Carini, D. J. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 19, 3925–3927. (b) Danheiser, R. L.; Carini, D. J.; Kwasigroch, C. A. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 20, 3870–3878. (c) Marshall, J. A.; Maxson, K. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 630–633. (d) Ohmiya, H.; Ito, H.; Sawamura, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5618–5620. (e) Chen, J.; Captain, B.; Takenaka, N. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1654–1657.

conditions mises au point dans le cas des allylsilanes.¹⁰⁸ **199a** a ainsi été mis à réagir avec le benzaldéhyde en présence de 2 équivalents de CsF dans le DMF à température ambiante (Schéma 123).

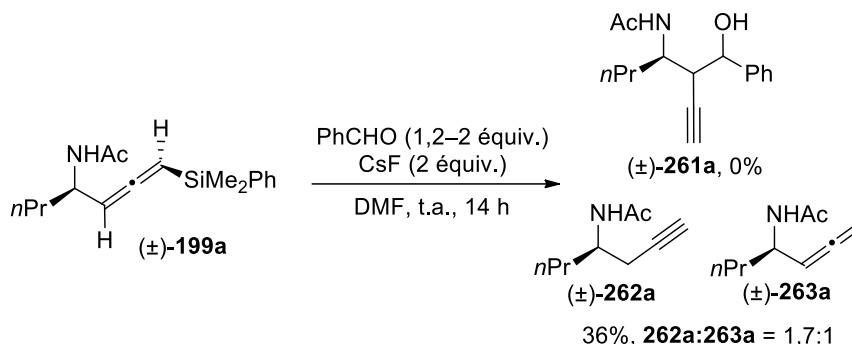


Schéma 123

Une conversion totale a alors été observée après 14 h de réaction. L'analyse par RMN ¹H du brut de réaction n'a cependant pas permis de détecter le 2-alcynylaminoalcool-1,3 attendu **261a**. Un mélange d'acétamide propargylique **262a** et de 4-acétamidoallène **263a** dans un rapport **262a:263a** = 1,7:1 a été néanmoins isolé avec un rendement de 36% après chromatographie sur gel de silice. La formation de ces deux sous-produits a été expliquée par l'obtention d'un mélange des espèces anioniques **A-265a** et **P-265a**, obtention consécutive à l'élimination de PhMe₂Si à partir de l'intermédiaire hypervalent **264** (Schéma 124). Ce résultat semble indiquer que les espèces **265a** ne sont pas suffisamment nucléophiles dans ces conditions pour s'additionner sur le benzaldéhyde. À noter que lorsque la réaction a été conduite dans le THF, seul le 4-acétamidoallène **263a** a été obtenu avec une conversion incomplète de 80%.

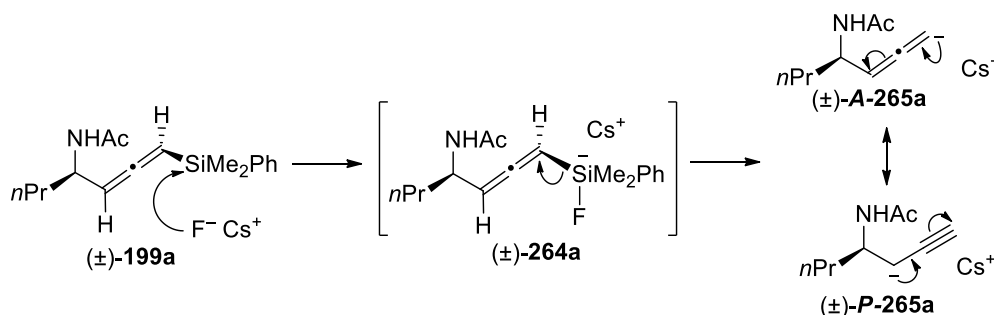


Schéma 124

¹⁰⁸ Pernez, S.; Hamelin, J. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3419–3422.

III.3.2 Étude de la réactivité des 4-sulfinamido- et 4-acétamido-1-allénysilanes avec le Selectfluor[®]

III.3.2.1 Étude préliminaire

Devant les résultats décevants obtenus dans les réactions de type Hosomi–Sakurai avec des aldéhydes, la fluorodésilylation électrophile des 4-sulfinamido- et 4-acétamido-1-allénysilanes a été envisagée dans le but d'accéder aux β -fluoroamines propargyliques **266** (Schéma 125).

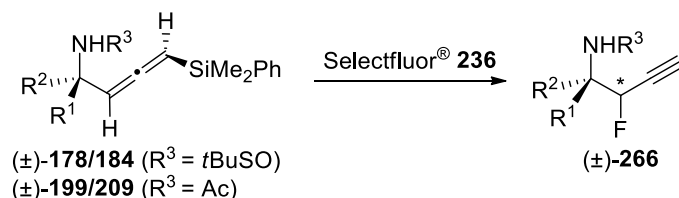


Schéma 125

L'étude a été initiée avec le 4-sulfinamido-1-allénysilane **178a** qui a été mis à réagir avec 2 équivalents de Selectfluor[®] dans CH_3CN à température ambiante (Schéma 126). Bien qu'après 24 h de réaction la conversion ait été totale, aucune trace du β -fluorosulfinamide propargylique **267a** attendu n'a pu être décelée par analyse en RMN ^1H du brut réactionnel. Le seul produit identifié a été le chlorhydrate d'ammonium **179a**. Ce résultat a été confirmé en transformant **179a** dans le brut réactionnel en 4-acétamido-1-allénysilane **209a**, avec 44% de rendement, par réaction avec Ac_2O en milieu basique.

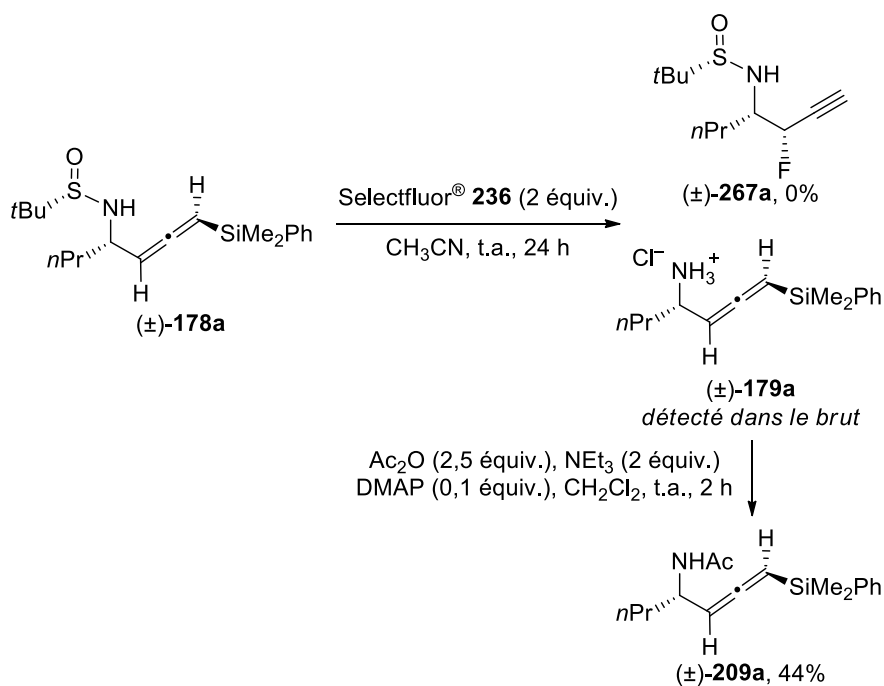
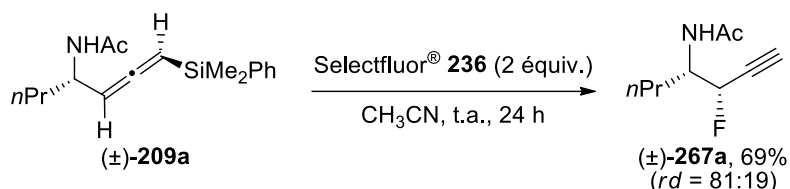


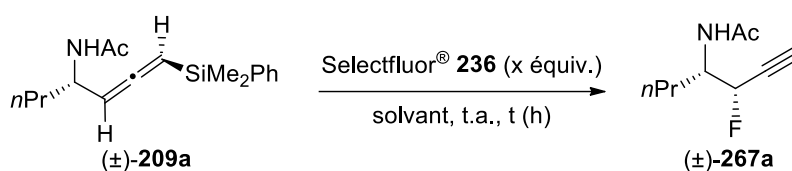
Schéma 126

Ce résultat montre également qu'aucune réaction entre le chlorhydrate d'ammonium **179a** et le Selectfluor[®] n'a été observée.

La réaction avec les 4-acétamido-1-allénylsilanes a ensuite été envisagée. L'étude préliminaire a été menée avec le 4-acétamido-1-allénylsilane **209a** et 2 équivalents de Selectfluor[®] dans CH₃CN à température ambiante (Schéma 127). Dans ces conditions, le β-fluoroacétamide propargylique **267a** espéré a été isolé avec 69% de rendement et une diastéréosélectivité de 81:19 (77:23 dans le brut de réaction).



Après ce résultat encourageant contrastant avec ceux rapportés avec les γ-silyl buténamines chirales **243**,⁶⁷ une optimisation des conditions réactionnelles avec le Selectfluor[®], comme source de fluor électrophile, a été entreprise afin d'améliorer la diastéréosélectivité (Tableau 9).



Essai	Solvant	x	T (°C)	t (h)	rd ¹	Conv. (%) ²	Rdt (%)
1	CH ₃ CN anhydre	2	t.a.	24	77:23	100	69 ³
2	CH ₃ CN anhydre	1,1	t.a.	24	77:23	80	nd ⁴
3	CH ₃ CN	2	t.a.	24	77:23	100	27 ⁵
4	MeOH anhydre ⁶	2	t.a.	24	71:29	6	nd ⁴
5	Acétone anhydre ⁶	2	t.a.	72	83:17	30	nd ⁴
6	DMF–H ₂ O (60/1)	2	t.a.	17	–	0	0 ⁷
7	CH ₃ CN anhydre	2	0	87	77:23	74	nd ⁴
8	CH ₃ CN anhydre	2	40	2	77:23	89	nd ⁴

¹ Rapports diastéréomériques du β-fluoroacétamide propargylique **267a** déterminés par analyse en RMN ¹H des bruts de réaction.

² Conversions déterminées par analyse en RMN ¹H des bruts réactionnels en faisant le rapport de l'intégration de β-fluoroacétamide propargylique **267a** sur les intégrales combinées de **267a** et **209a**.

³ Rendements isolés en β-fluoroacétamide propargylique **267a** avec un rd = 81:19 après chromatographie sur gel de silice.

⁴ Non déterminé.

⁵ Rendement isolé en β-fluoroacétamide propargylique **267a** avec un rd = 85:15. Un produit secondaire non identifié a été observé.

⁶ Une très faible solubilité du Selectfluor[®] a été observée (milieu hétérogène).

⁷ De nombreux produits secondaires non identifiés ont été observés par analyse en RMN ¹H du brut de réaction.

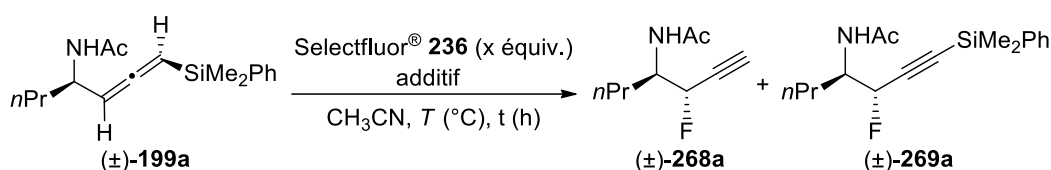
Tableau 9

Tout d'abord, une diminution de la quantité de Selectfluor[®] à 1,1 équivalent a conduit à une conversion incomplète de 80% avec un rapport diastéréomérique inchangé de 77:23. (Tableau 9, essai 2 vs 1).

L'influence du solvant a ensuite été étudiée. Le Selectfluor[®] est connu pour être soluble et stable dans des solvants polaires comme CH₃CN, DMF, MeOH et H₂O. L'utilisation de CH₃CN non anhydre a conduit à une conversion complète en **267a** et un rd identique de 77:23 mais avec un rendement isolé plus faible de 27% signifiant une dégradation importante (Tableau 9, essai 3). L'acétone et MeOH, solubilisant très mal le Selectfluor[®], ont donné de faibles conversions avec des diastéréosélectivités similaires à celle obtenue dans CH₃CN (Tableau 9, essais 4 et 5). Malgré une solubilité excellente du Selectfluor[®] dans un mélange DMF–H₂O, une conversion nulle en **267a** a été observée (Tableau 9, essai 6). Ces résultats semblent suggérer que CH₃CN anhydre est le solvant de choix pour cette réaction.

L'influence de la température de réaction a également été étudiée. À 0 °C, la réaction est apparue bien plus lente, une conversion incomplète de 74% étant en effet atteinte en 87 h. Le rapport diastéréomérique est identique à celui observé à température ambiante. (Tableau 9, essai 7). À 40 °C, une conversion quasi-complète de 89% est obtenue en seulement 2 h sans pour autant modifier l'efficacité du transfert de chiralité. Finalement, l'emploi de 2 équivalents de Selectfluor® dans CH₃CN anhydre à température ambiante représente les meilleures conditions opératoires pour la formation de **267a** à partir de **209a**.

Ces conditions ont ensuite été appliquées au 4-acétamido-1-allénysilane **199a** qui diffère de **209a** par la configuration relative entre le carbone stéréogène et le motif allénique (Tableau 10).



Essai	x	additif	T (°C)	t (h)	268a:269a ¹	rd ²	Conv. (%) ³	Rdt (%) ⁴
1	2	–	t.a.	24	87:13	91:9	100	55
2	2	TBAF ⁵	t.a.	24	>98:2	93:7	100	41
3	2	TBAT ⁶	t.a.	72	>98:2	86:14	44	nd ⁷
4	2	NaHCO ₃ ⁹	t.a.	8	87:13	93:7	100	53
5	2	Et ₃ N ⁹	t.a.	24	87:13	93:7	56	nd ⁷
6	1,1	–	t.a.	24	87:13	93:7	93	37
7	2	–	t.a.	12	87:13	93:7	95	44
8	2	–	t.a.	48	79:21 ⁸	91:9	100	21
9	2	–	40	3	87:13	93:7	100	40
10	2	–	0	72	85:15	91:9	59	nd ⁷

¹ Rapports déterminés par analyse en RMN ¹⁹F des bruts de réaction.

² Rapports diastéréomériques du β-fluoroacétamide propargylique **268a** déterminés par analyse en RMN ¹⁹F des bruts de réaction.

³ Conversions déterminées par analyse en RMN ¹H des bruts réactionnels en faisant le rapport de l'intégration de β-fluoroacétamide propargylique **268a** sur les intégrales combinées de **268a** et **199a**.

⁴ Rendements isolés en β-fluoroacétamides **268a** avec un rd = 95:5 après chromatographie sur gel de silice.

⁵ Le brut de réaction a été traité par 2 équivalents de TBAF dans le THF pendant 2 h à température ambiante.

⁶ Utilisation de 2 équivalents de difluorotriphénylsilicate de tétrabutylammonium (TBAT) introduits dans le milieu réactionnel à t₀.

⁷ Non déterminé.

⁸ Rapport estimé par analyse en RMN ¹H du brut de réaction.

⁹ Utilisation de 1,1 équivalent de base.

Tableau 10

En 24 h, à température ambiante dans CH₃CN anhydre, un mélange du β-fluoroacétamide propargylique **268a** et de son analogue silylé **269a** dans un rapport **268a:269a** = 87:13 a été obtenu (Tableau 10, essai 1). Une excellente diastéréosélectivité de 91:9 a été déterminée pour **268a** par analyse en RMN ¹⁹F du brut de réaction. Une chromatographie sur silice a ensuite permis d'isoler **268a** avec 55% de rendement et *rd* de 95:5. Les spectres de RMN ¹H de **267a** et **268a** étant différents (Figure 7) et la configuration axiale des 4-acétamido-1-allénysilanes **209a** et **199a** desquels ils proviennent respectivement étant la même, seule la configuration du carbone stéréogène des β-fluoroacétamides **267a** et **268a** diffère.

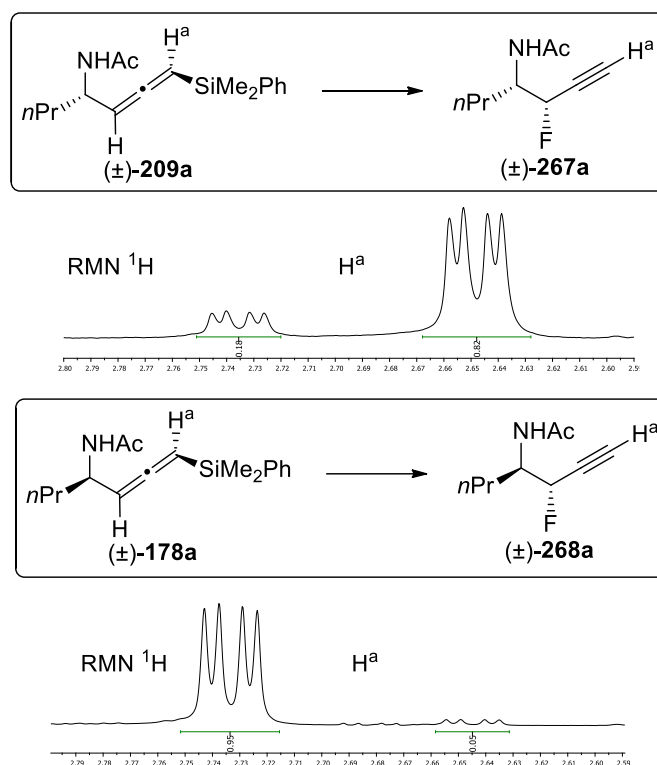


Figure 7

La structure de **269a** a été confirmée en le transformant en **268a** par réaction TBAF (Schéma 128).

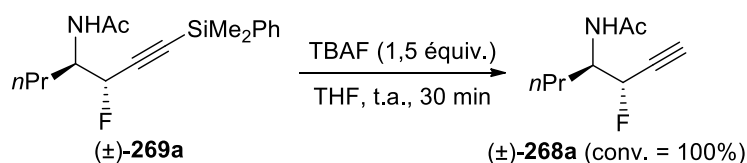


Schéma 128

Comme attendu, en traitant le brut réactionnel par 2 équivalents de TBAF, seul le β-fluoroacétamide propargylique **268a** a été obtenu (Tableau 10, essai 2). Cependant dans ces conditions, bien qu'une diastéréosélectivité excellente ait été obtenue, un rendement plus faible de 41% a été atteint. Conduite en présence de 2 équivalents de difluorotriphénylsilicate

de tétrabutylammonium (source anhydre de fluorure), la réaction est apparue d'une part très lente avec une conversion de seulement 44% après 72 h, et d'autre part moins stéréosélective avec un *rd* de 86:14 (Tableau 10, essai 3).

En conduisant la réaction dans CD₃CN, l'analyse par RMN ¹H et ¹⁹F de prélèvements effectués à 30 min, 1, 2, 3, 4 et 6 h n'ont montré aucune évolution de la diastéréosélectivité au cours du temps. Ce suivi a mis en évidence que la formation du produit secondaire **269a** intervient dès le début de la réaction. Une perte de matière de l'ordre de 20% en 6 h a également été observé et a pu être déterminée en utilisant l'intégration des protons aromatiques comme référence interne (en comparaison de l'intégration cumulée de **268a**, **269a** et **199a**). La formation du β-fluoroacétamide propargylique silylé **269a** a été expliquée par l'élimination de l'hydrogène de la double liaison de l'intermédiaire cationique **270a** (Schéma 129).

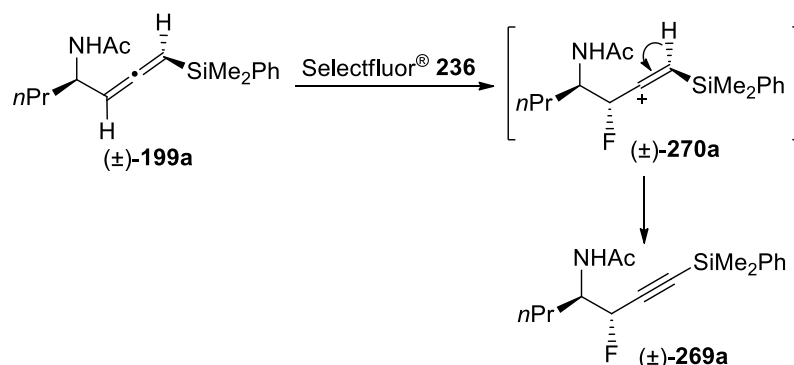


Schéma 129

La possibilité de favoriser la formation de **270a** a été envisagée par ajout d'une base au milieu réactionnel. Cependant que ce soit en présence de 1 équivalent de Et₃N ou NaHCO₃ aucune variation du rapport **268a:269a** n'a pu être observée (Tableau 10, essais 4 et 5). À noter que la réaction est apparue plus lente en présence de Et₃N puisqu'une conversion incomplète de seulement 55% a été atteinte après 24 h de réaction. Cette cinétique plus lente a pu être expliquée par un possible échange de F⁺ entre le Selectfluor[®] et Et₃N (Schéma 130).

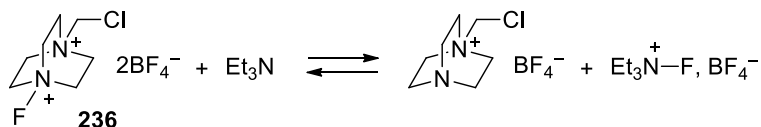


Schéma 130

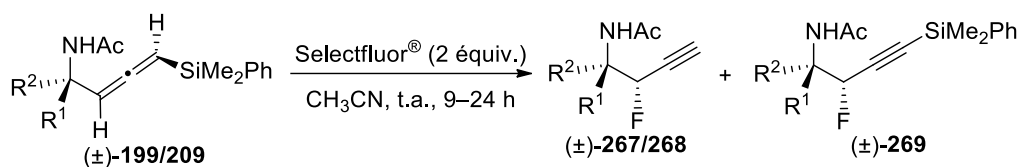
L'optimisation a été poursuivie en faisant varier la quantité de Selectfluor[®] engagée, la température et le temps de réaction. Dans toutes les conditions testées, le rapport **268a:269a** et la diastéréosélectivité sont restés quasiment inchangés. L'utilisation d'une quantité stœchiométrique de Selectfluor[®] à température ambiante a conduit en 24 h à une conversion

incomplète de 93% et un rendement isolé significativement plus faible de 37% (Tableau 10, essai 6). Avec 2 équivalents de Selectfluor[®] à température ambiante, un temps de réaction de 12 h a conduit à un rendement légèrement plus faible de 44% (Tableau 10, essai 7). Plus inattendu, dans les mêmes conditions un allongement du temps de réaction à 48 h s'est traduit par une érosion du rendement qui a chuté à 21% vraisemblablement en raison de la dégradation du produit **268a** formé (Tableau 10). Comme précédemment, si la cinétique de la réaction effectuée à 40 °C a été plus rapide, la conversion étant totale en 3 h, un rendement isolé de seulement 40% a été atteint en raison d'une dégradation importante (Tableau 10, essai 9). Dans le but de diminuer la dégradation, la réaction a été effectuée à 0 °C. Malheureusement, dans ces conditions une conversion modeste de 59% a été atteinte en 72 h (Tableau 10, Essai 10).

Finalemment, les meilleures conditions pour la réaction de fluorodésilylation électrophile des 4-acétamido-1-allénysilanes **199** correspondent à l'utilisation de 2 équivalents de Selectfluor[®] à température ambiante dans CH₃CN.

III.3.2.2 *Étendue et limites de la réaction*

Les conditions mises au point précédemment ont ensuite été appliquées aux autres 4-acétamido-1-allénysilanes **199** (Tableau 11). Les β-fluoroacétamides propargyliques **268b,d-f,h-i,l** ont alors été obtenus comme produits majoritaires avec des sélectivités **268:269** ≥72:28. Des niveaux élevés de diastéréosélectivité (*rd* ≥83:17) ont été mesurés par analyse en RMN ¹⁹F des bruts de réaction. Les β-fluoroacétamides propargyliques **268 b,d-f,h-i,l** n'ont pu être obtenus sous forme diastéréomériquement pure par chromatographie sur gel de silice, même si un enrichissement diastéréomérique significatif a été observé (*rd* ≥90:10). À l'exception des composés **268e**, **268h** et **268l** obtenus en très faibles quantités (Tableau 11, essais 5, 7 et 9), les β-fluoroacétamides propargyliques ont été isolés sous forme analytiquement pure avec des rendements certes modestes (31–69%) mais comparables à ceux rapportés par Gouverneur dans la fluorodésilylation électrophile des allényl(diméthylphénysilanes).^{48b}



Essai	199/209	R ¹	R ²	267/268	268:269 ¹	rd ²	Rdt (%) ³
1	199a	<i>n</i> Pr	H	268a	87:13	91:9	55 (95:5)
2	209a	H	<i>n</i> Pr	267a	>98:2	79:21	69 (81:19)
3	199b	Me	H	268b	87:13	87:13	42 (91:9)
4	199d	<i>c</i> Hex	H	268d	83:17	95:5	35 (95:5)
5	199e	Ph	H	268e	83:17	83:17	10 ⁴ (91:9)
6	199f	(<i>E</i>)-MeCH=CH	H	268f	83:17	87:13	31 (90:10)
7	199h	BnOCH ₂	H	268h	72:28	>98:2	7 ⁴ (>98:2)
8	199i	Cl(CH ₂) ₄	H	268i	83:17	87:13	39 (96:4)
9	199l	<i>n</i> Pr	<i>n</i> Pr	268l	77:23	–	22 ⁴

¹ Rapports **268:269** déterminés par analyse en RMN ¹⁹F des bruts de réaction.

² Rapports diastéréomériques des β-fluoroacétamides propargyliques **267/268** déterminés par analyse en RMN ¹⁹F des bruts de réaction.

³ Rendements en β-fluoroacétamides **267/268** isolés après chromatographie sur gel de silice. Le *rd* des produits purifiés ont été indiqués entre parenthèses.

⁴ Les produits n'ont pu être pleinement caractérisés du fait des faibles quantités de matière récoltées.

Tableau 11

La configuration relative *anti* (*R**,*S**) des β-fluoroacétamides propargyliques **268** a été déterminée sans ambiguïté par diffraction des rayons X des cristaux obtenus par recristallisation à 5 °C dans CH₂Cl₂ de **268f** (Figure 8). Par analogie cette configuration relative a par la suite été étendue aux autres β-fluoroacétamides propargyliques **268**.

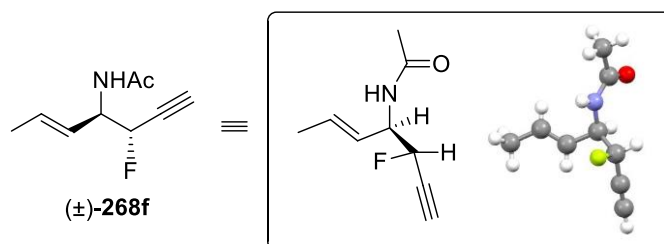
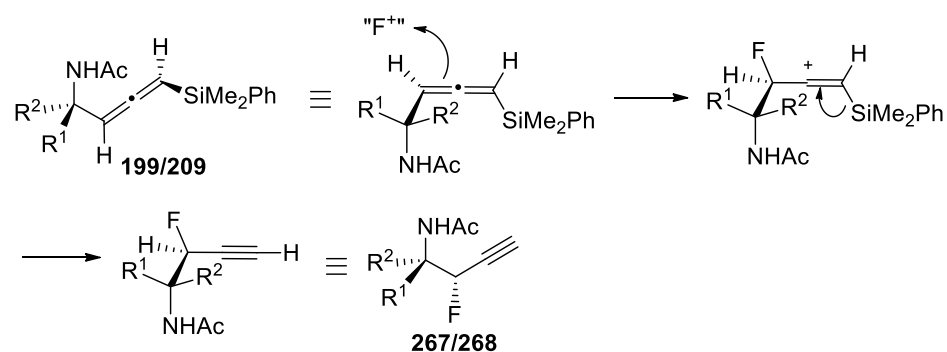


Figure 8

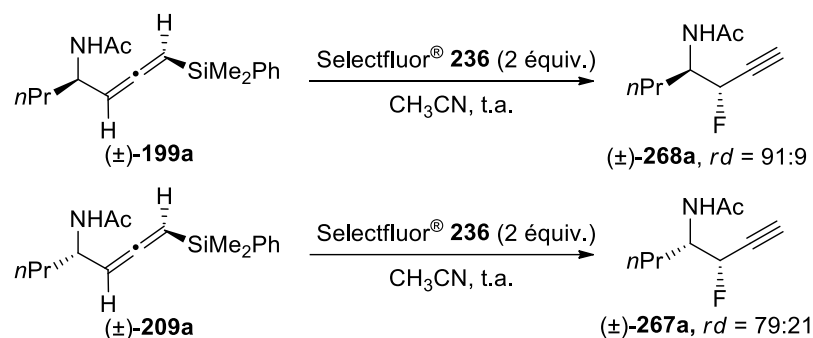
III.3.2.3 Origine de la stéréosélectivité de la réaction

La réaction de fluorodésilylation électrophile des 4-acétamido-1-allénysilanes avec le Selectfluor[®] procède *via* un mécanisme de type S_E2'. D'autre part, la configuration relative des β-fluoroacétamides propargyliques obtenus est compatible avec un mécanisme

impliquant pour des raisons stériques une approche du fluor électrophile en *anti* du groupe PhMe₂Si comme rapporté précédemment par Gouverneur^{48b} (Schéma 131).



Les résultats obtenus avec **199a** et **209a** suggèrent que la configuration relative entre le carbone stéréogène et le motif allénique a un impact non négligeable sur le niveau de la stéréosélectivité observé (Schéma 132).



Cet effet peut être expliqué par un modèle d'état de transition de type Houk¹⁰⁹ **271** dans lequel le groupement le plus électrodonneur porté par le carbone stéréogène (*n*Pr) est disposé parallèlement au système π réactif du motif allénique (Figure 9). Le recouvrement entre l'orbitale σ saturée de la liaison C-*n*Pr et l'orbitale π saturée du motif allénique est ainsi optimisé ce qui se traduit par une élévation de la HOMO et donc une plus grande nucléophilie de l'allénysilane. Pour chacun des deux 4-acétamido-1-allénysilanes **199a** et **209a**, deux conformations **C1/C1'** et **C2/C2'** sont respectivement envisageables. Sur des considérations purement stériques, les conformations **C1'** et **C2'** sont favorisées du fait de la minimisation la gêne stérique de type allylique-1,2 (^{1,2}A), l'hydrogène éclipsant le motif allénique. Cependant ces deux conformations ne permettent pas d'expliquer les résultats obtenus. En effet, dans **C2'** l'approche de l'électrophile F⁺ s'effectue à la fois en *anti* du groupe silylé et

¹⁰⁹ Paddon-Row, M. N.; Rondan, N. G.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 7162–7166.

du substituant *n*Pr. En revanche, dans **C2** l'approche de F^+ a lieu en *anti* du groupe silylé mais en *syn* du substituant *n*Pr. La stéréodifférenciation faciale devrait ainsi être plus importante pour **209a** et donc conduire à une meilleure stéréosélectivité contrairement à ce qui a été expérimentalement observé.

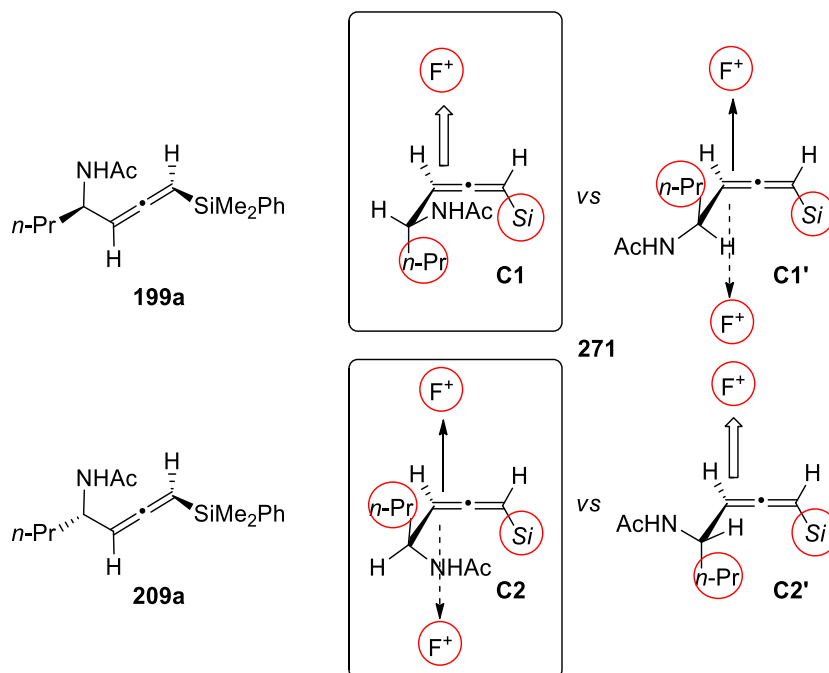


Figure 9

Finalement, les résultats expérimentaux ne peuvent s'expliquer qu'en considérant les conformations **C1** et **C2** dans lesquelles le groupement plus électroattracteur NHAc éclipe le motif allénique. Cela est justifié en considérant un effet du type « inside alkoxy effect » invoqué dans les cycloadditions dipolaires-1,3 d'éthers allyliques acycliques¹¹⁰ et dans la dihydroxylation d'amines allyliques acycliques.¹¹¹ Cet effet contrebalance la gêne stérique allylique-1,2. Dans les deux conformations **C1** et **C2**, le recouvrement entre l'orbitale vide σ^*_{C-NHAc} et l'orbitale saturée π réactive est négligeable ce qui minimise l'abaissement de la HOMO. Les conformations **C1** et **C2** sont donc plus nucléophiles que les conformations **C1'** et **C2'** dans lesquelles le recouvrement σ^*_{C-NHAc}/π n'est plus négligeable ce qui se traduit par un abaissement plus important de la HOMO. Invoquer ce « *N*-inside effect » conduit à ne considérer que les deux conformations les plus réactives **C1** et **C2**. Cela explique les

¹¹⁰ (a) Houk, K. N.; Moses, S. R.; Wu, Y.-D.; Rondan, N. G.; Jager, V.; Schohe, R.; Fronczek, F. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3880–3882; (b) Houk, K. N.; Duh, H. Y.; Wu, Y. D.; Moses, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2754–2755.

¹¹¹ (a) Oh, J. S.; Park, D. Y.; Song, B. S.; Bae, J. G.; Yoon, S. W.; Kim, Y. G. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 7209–7212. (b) Jongho, J.; Shin, N.; Kim, Y. G. *Appl. Chem. Eng.* **2014**, *25*, 437–446.

résultats expérimentaux car, comme précédemment, la stéréodifférenciation faciale est plus importante dans **C1** que dans **C2**.

III.3.2.4 Généralisation de la réaction aux 4-acétamido-1-allénysilanes trisubstitués

La fluorodésilylation électrophile a ensuite été appliquée au 4-acétamido-1-allénysilane trisubstitué **271a**, facilement accessible à l'aide d'une séquence réactionnelle décrite précédemment (Schéma 133). Conduite dans CH₃CN à température ambiante avec une quantité stœchiométrique de Selectfluor[®], une conversion incomplète de 73% a été atteinte en 30 h. Le β-fluoroacétamide propargylique **272a** a alors pu être isolé avec un rendement certes modeste de 39% mais aussi une excellente diastéréosélectivité (*rd* = 94:6). L'emploi de 2 équivalents de Selectfluor[®] a permis d'obtenir une conversion totale en 16 h et un rendement amélioré de 53% avec une diastéréosélectivité toujours excellente (*rd* = 94:6).

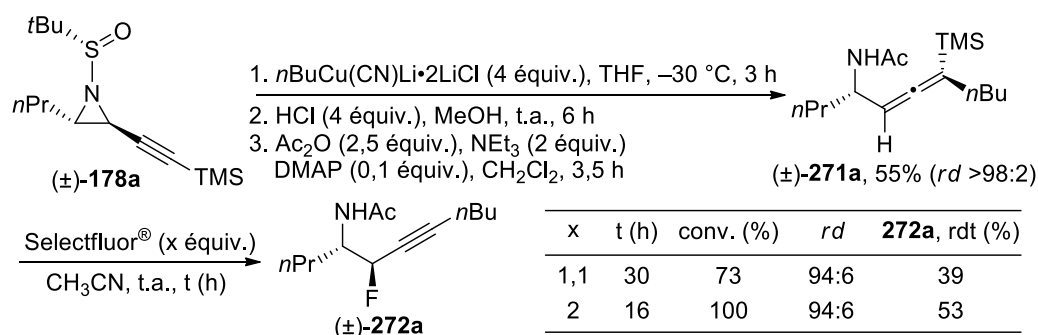


Schéma 133

Ce résultat préliminaire encourageant ouvre donc une voie d'accès aux β-fluoroacétamides propargyliques substitués en position acétylénique.

III.4 Conclusion

L'étude de la réaction de type Hosomi–Sakurai entre les 4-sulfinamido-1-allénysilanes **178/184** et 4-acétamido-1-allénysilanes **199/209** et les aldéhydes n'a pas permis de mettre au point des conditions donnant accès aux 2-alcynylaminoalcools-1,3 **260/261** (Schéma 134).

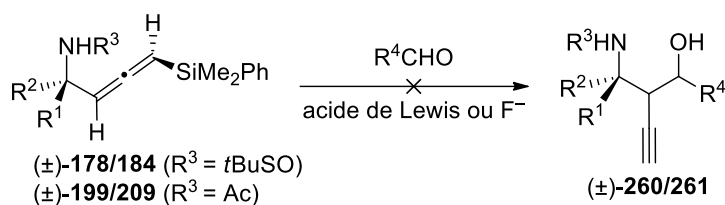


Schéma 134

En revanche, l'utilisation de Selectfluor[®] a permis la formation stéréosélective de β-fluoroacétamides propargyliques **267/268** par fluorodésilylation des 4-acétamido-1-allénysilanes **199/209** avec des rendements corrects et de bons niveaux de

diastéréosélectivité *via* un mécanisme S_E2' *anti* (Schéma 135). Un « *N*-inside effect » a été proposé pour expliquer le niveau de diastéréosélectivité observé.

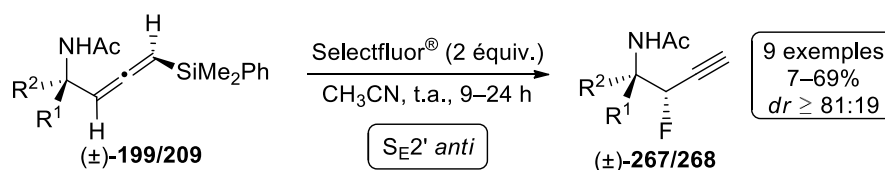


Schéma 135

Le Selectfluor[®] est apparu comme particulièrement efficace dans cette réaction. En effet, dans les mêmes conditions opératoires, l'utilisation du *N*-fluorobenzènesulfonimide **273** (NFSI) comme source de fluor électrophile à la place du Selectfluor[®] n'a conduit à aucune réaction avec le 4-acétamido-1-allénylsilane **199a** (Schéma 136).

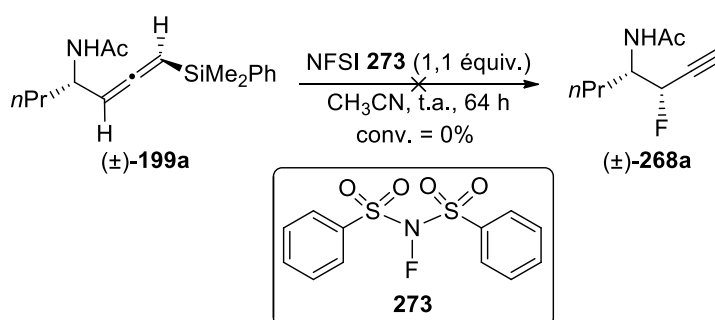


Schéma 136

En parallèle à cette étude, une méthode alternative de préparation de dérivés β -fluoraminés par réaction de β -aminoalcools avec une source de fluor nucléophile¹¹² comme le DAST a été envisagée. À partir de l'alcool propargylique de β -trifluoroacétamide **276a**, aisément accessible à partir de l'éther de méthoxyméthyle propargylique de β -sulfonamidoalkyle **195a** suivant une méthodologie précédemment décrite, aucune formation du fluorure propargylique attendu **278a** n'a été observée par réaction avec une quantité stœchiométrique ou 3 équivalents de DAST **277** dans CH_2Cl_2 à température ambiante malgré une conversion totale (Schéma 137). En revanche, l'analyse par RMN 1H du brut réactionnel a suggéré la formation du β -aminoalcool **279a** par déprotection de l'azote. Devant ces résultats décevants, l'étude de cette approche n'a pas été poursuivie.

¹¹² Pour des exemples de transformation de β -aminoalcools en β -fluoroamines à l'aide d'une source de fluor nucléophile, voir: (a) Hamman, S.; Beguin, C. G.; Charlon, C.; Luu-Duc, C. *J. Fluor. Chem.* **1987**, *37*, 343–356. (b) Hook, D. F.; Gessier, F.; Noti, C.; Kast, P.; Seebach, D. *ChemBioChem* **2004**, *5*, 691–706. (c) Okuda, K.; Hirota, T.; Kingery, D. A.; Nagasawa, H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2609–2612. (d) Duthion, B.; Pardo, D. G.; Cossy, J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4620–4623. (e) Kazmierczak, M.; Koroniak, H. *J. Fluor. Chem.* **2012**, *139*, 23–27. (f) Nielsen, M. K.; Ugaz, C. R.; Li, W.; Doyle, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9571–9574.

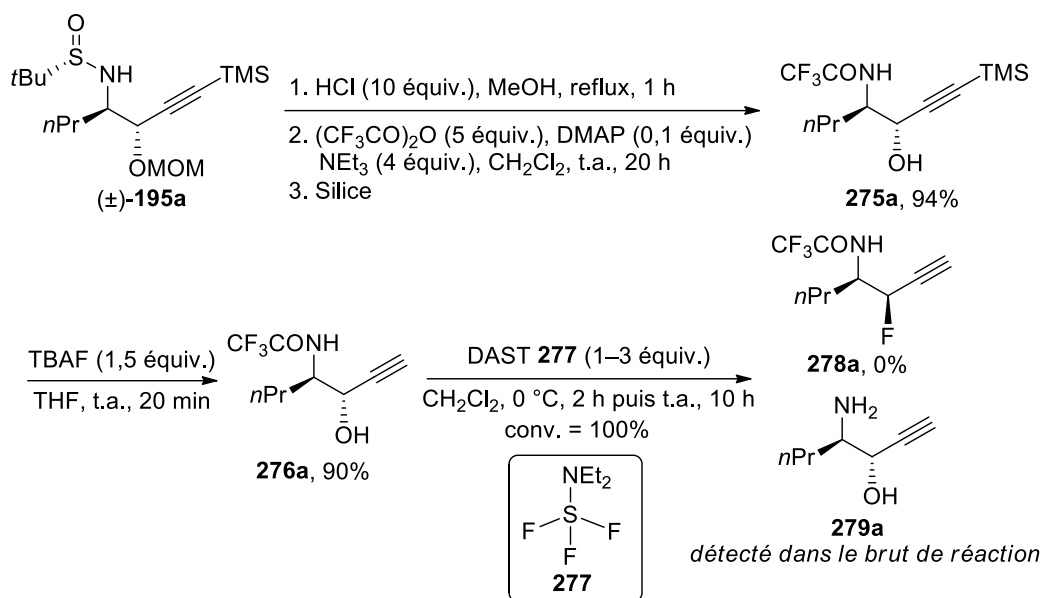


Schéma 137

IV. Troisième Partie : Études vers la formation d'allénylzincs et
d'allénylboranes

IV.1 Objectif

Ce dernier chapitre est consacré à la préparation d'allénylmétaux à partir d'époxydes ou d'aziridines acétyléniques *via* des réactions de type S_Ni (voie a) ou des métallations catalysées par des métaux de transition (voie b) (Schéma 138).

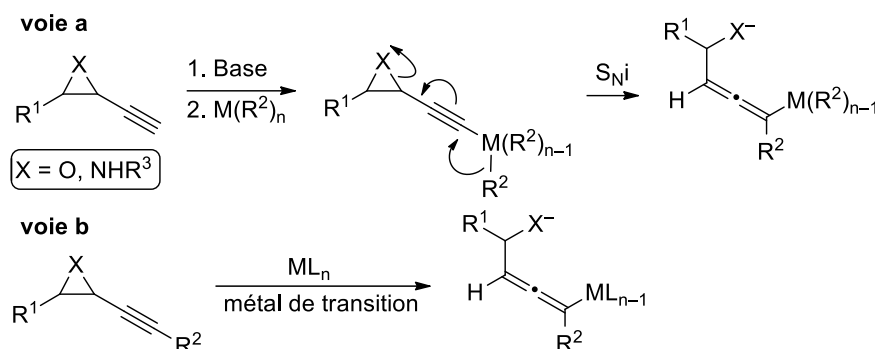


Schéma 138

IV.2 Bibliographie

IV.2.1 Préparation d'allénylmétaux

Les allénylmétaux¹¹³ sont principalement préparés par déprotonation / transmétallation de composés propargyliques.¹¹⁴ Des méthodes impliquant des échanges iode-zinc¹¹⁵ ou une séquence addition oxydante / transmétallation¹¹⁶ ont aussi été décrites (Schéma 139).

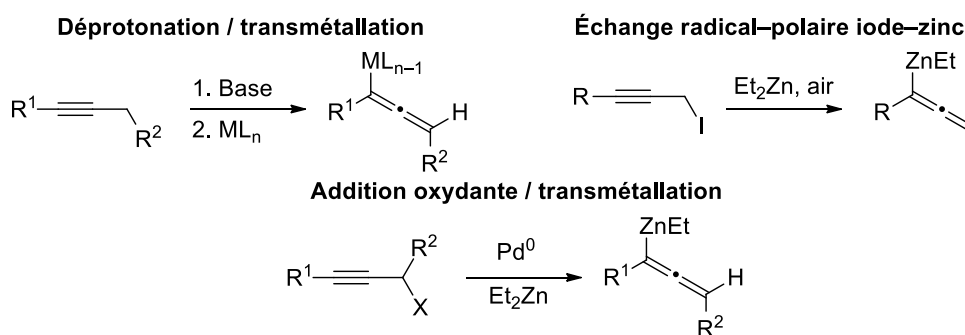


Schéma 139

¹¹³ Marshall, J. A. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3163–3185.

¹¹⁴ (a) Poisson, J.-F.; Normant, J. F. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6553–6560. (b) Poisson, J.-F.; Normant, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4639–4640. (c) Botuha, C.; Chemla, F.; Ferreira, F.; Louvel, J.; Pérez-Luna, A. *Tetrahedron : Asymmetry* **2010**, *21*, 1147–1153.

¹¹⁵ (a) Jimmi, S.; Mouysset, D.; Siri, D.; Bertrand, M. P.; Feray, L. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1589–1603. (b) Jimmi, S.; Maury J.; Suppo, J.-S.; Bertrand, M. P.; Feray, L. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 12566–12576.

¹¹⁶ (a) Marshall, J. A.; Adams, N. D. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3812–3813. (b) Marshall, J. A.; Adams, N. D. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5201–5204. (c) Sakamoto, T.; Takahashi, K.; Yamazaki, T.; Kitazume, T. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9467–9474. (d) Marshall, J. A.; Schaaf, G. M. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7825–7831. (e) Gung, B. W.; Xue, X.; Knatz, N.; Marshall, J. A. *Organometallics* **2003**, *22*, 3158–3163. (f) Marshall, J. A.; Mulhearn, J. J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1593–1596. (g) Marshall, J. A.; Eidam, P.; Eidam, H. S. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4840–4844. (h) Alvarez, R.; de Lera, A. R. *Organometallics* **2007**, *26*, 2799–2802.

Dans la suite, ne seront cependant présentées que les méthodes de préparation mettant en jeu des métallations catalysées par des métaux de transition et des réarrangements de type métallate-1,2 à partir d'électrophiles propargyliques (Schéma 140).

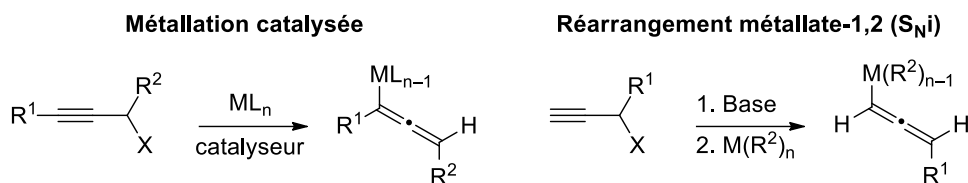


Schéma 140

IV.2.2 Préparation d'allénylmétaux par des réactions de métallation catalysée par des métaux de transition

Les allénylzincs et allénylindiums ont pu être préparés par addition oxydante d'un complexe de Pd(0) ou Pd(II) sur des mésylates propargyliques puis transmétallation des allénylpalladiums intermédiaires avec Et₂Zn ou InI. Par exemple, les allénylzincs **283** ont été obtenus avec un excellent transfert de chiralité *via* une addition oxydante *anti* de Pd(OAc)₂ sur les mésylates propargyliques énantiométriques **280** (Schéma 141).¹¹⁷

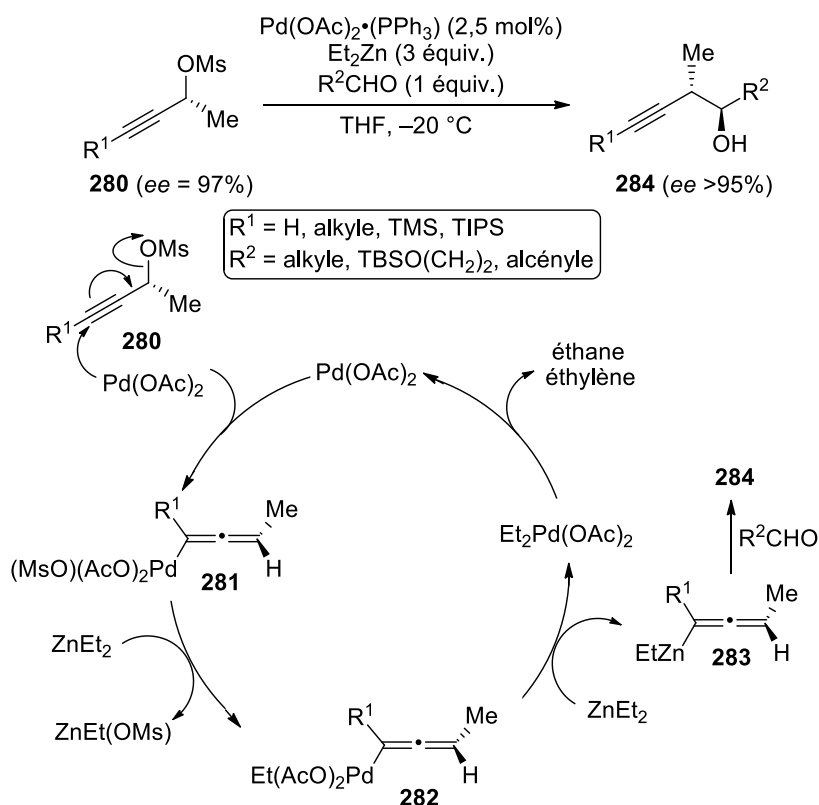
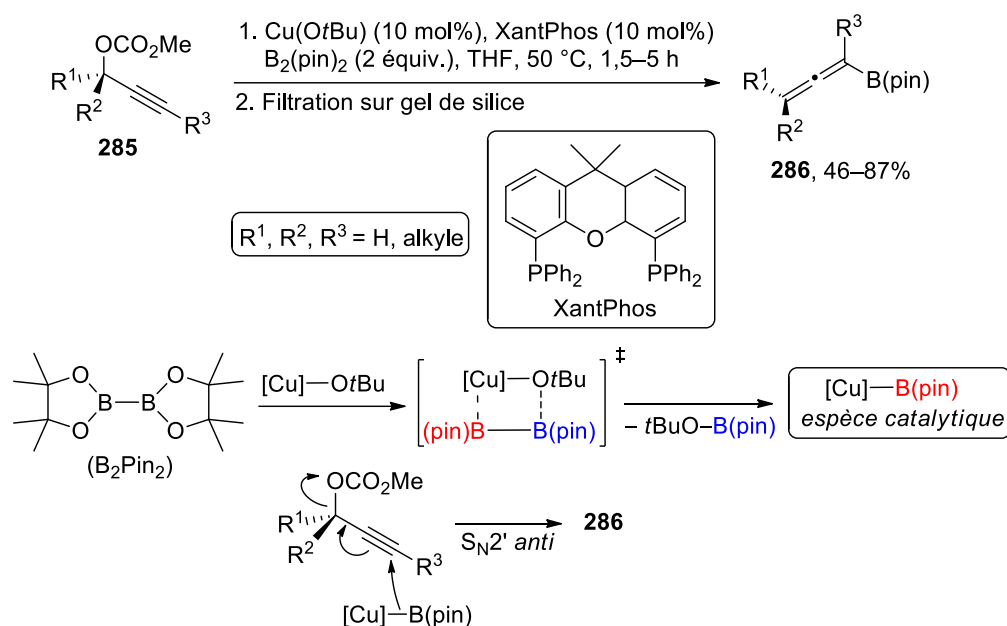


Schéma 141

¹¹⁷ Alvarez, R.; de Lera, A. R. *Organometallics* **2007**, *26*, 2799–2802.

La borylcupration de carbonates propargyliques **285** est une méthode de préparation efficace des allénylboranes développée par Sawamura et, plus récemment, par Szabó (Schéma 142).¹¹⁸ L'espèce catalytiquement active [Cu]–B(pin) est formée par transmétallation *via* une métathèse sigma entre le bis-pinacolborane B₂(pin)₂ et Cu(OtBu), métathèse induite par l'oxophilie du bore. Les allénylboranes **286** ont ainsi pu être isolés avec de bons rendements et un excellent transfert de chiralité vraisemblablement *via* une substitution stéréosélective de type S_N2' *anti*.



IV.2.3 Préparation d'allénylmétaux par des réactions de type S_Ni

Dès 1974, le groupe de Zweifel a décrit la préparation d'allénylboranes **288** à partir du 3-chloroprop-1-yne **287**. Cette préparation implique la migration de groupe alkyles ou cycloalkyles *via* des réarrangements de type métallate-1,2 à partir des ates-complexes intermédiaires **289** (Schéma 143).¹¹⁹ Un peu plus tard, la réaction a été étendue aux acétates propargyliques **290** permettant d'accéder à des allénylboranes trisubstitués **291** avec de bons rendements.¹²⁰ Elle a aussi été appliquée avec succès aux acétals propargyliques¹²¹ et de

¹¹⁸ (a) Ito, H.; Sasaki, Y.; Sawamura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15774–15775. (b) Zhao, T. S. N.; Lessing, Y. Y. T.; Szabó, K. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7563–7566.

¹¹⁹ (a) Leung, T.; Zweifel, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5620–5621. (b) Zweifel, G.; Blacklund, S. J.; Leung, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 5561–5562. (c) Pearson, N. R.; Hanh, G.; Zweifel, G. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3364–3366.

¹²⁰ Midland, M. M. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2650–2651.

¹²¹ Carrié, D.; Carboni, B.; Vaultier, M. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8209–8212.

façon beaucoup plus anecdotique à la préparation d'allénylzirconiums¹²² et d'allénylaluminiums.^{119c}

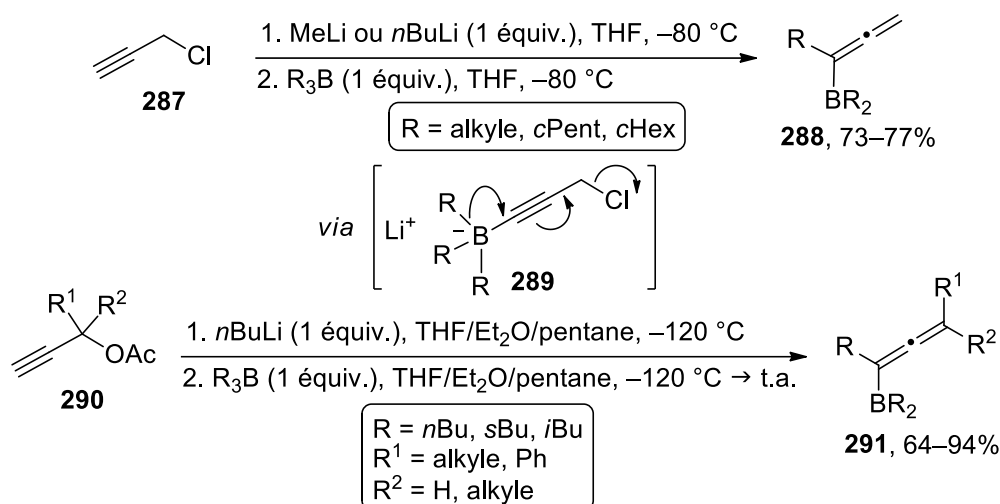


Schéma 143

La synthèse de 1-boryllallénysilanes **293** a récemment été décrite à partir de chlorures, d'acétates ou de mésylates propargyliques **292** (Schéma 144).¹²³ La formation des 1-boryllallénysilanes énantiométrisés **295** à partir des mésylates énantiopurs **294** a mis en évidence un mécanisme de type S_{Ni} *anti* impliquant la migration-1,2 de PhMe_2Si à partir de l'ate-complexe intermédiaire **296** et départ de MsO assisté par TMSCl .

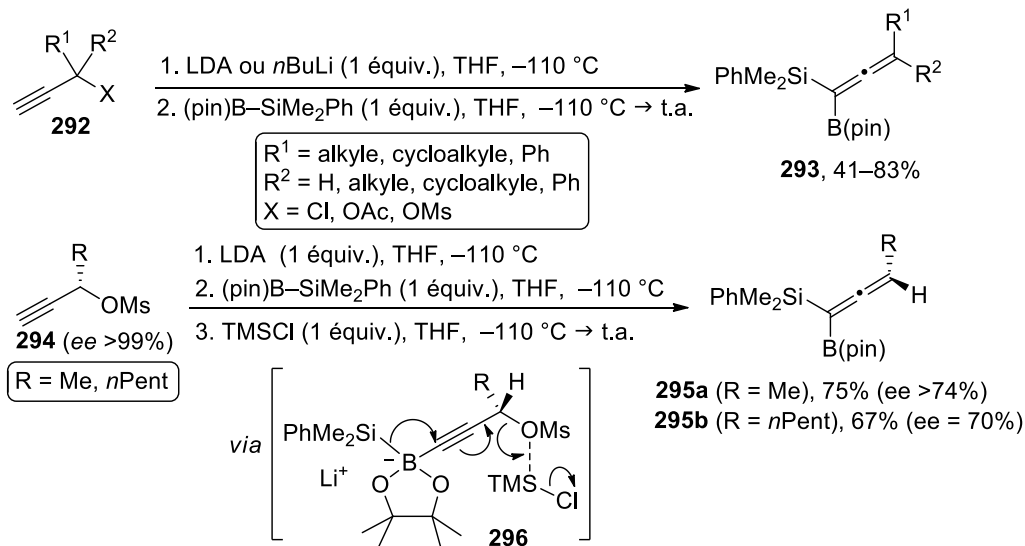
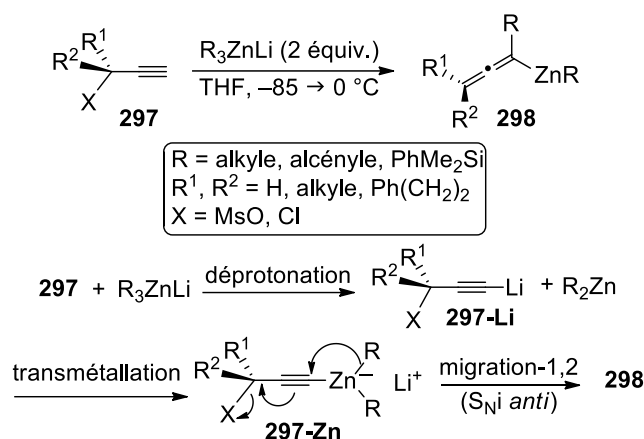


Schéma 144

¹²² (a) Negishi, E.; Akiyoshi, K.; O'Connor, B.; Takagi, K.; Wu, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3089–3091. (b) Luker, T.; Whitby, R. J. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 785–788. (c) Gordon, G. J.; Whitby, R. J. *Chem. Commun.* **1997**, 1321–1322.

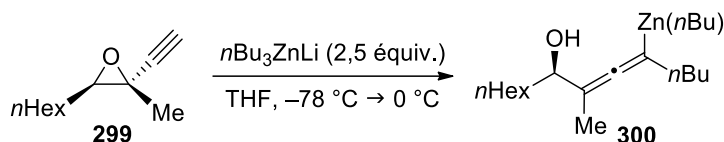
¹²³ Shimizu, M.; Kurahashi, T.; Kitagawa, H.; Hiyama, T. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 225–227.

En 1993, le groupe de Oku a rapporté la préparation d'allénylzincs **298** par réaction d'électrophiles propargyliques **297** avec des zincates de lithium R_3ZnLi (Schéma 145).¹²⁴ Dans cette réaction, R_3ZnLi joue d'abord le rôle de base pour donner l'alcynure de lithium **297-Li** dont la transmétallation par R_2Zn , généré *in situ*, conduit ensuite au zincate acétylénique **297-Zn** qui se réarrange alors par migration-1,2 d'un groupement R porté par le zinc (S_Ni).



Sch\u00e9ma 145

Une r\u00e9action analogue a \u00e9t\u00e9 d\u00e9crite avec l'\u00e9poxyde ac\u00e9tyl\u00e9nique trisubstitu\u00e9 **299** qui par r\u00e9action avec le tributylzincate de lithium nBu_3ZnLi a donn\u00e9 le 4-alcoxy-1-all\u00e9nylzinc **300** *via*, majoritairement, un m\u00e9canisme de type S_Ni (Sch\u00e9ma 146).¹²⁵



Sch\u00e9ma 146

Au laboratoire, inspir\u00e9 par ce dernier exemple, les 4-alcoxy-1-all\u00e9nylzincs **302** ont pu \u00eatre pr\u00e9par\u00e9s par r\u00e9action d'\u00e9poxydes ac\u00e9tyl\u00e9niques lithi\u00e9s **301-Li** avec des dizinciques R_2Zn (Sch\u00e9ma 147).¹²⁶ Il a \u00e9t\u00e9 montr\u00e9 que cette r\u00e9action proc\u00e8de *via* la migration-1,2 st\u00e9r\u00e9os\u00e9lective *anti* d'un des groupes R du zincate de lithium ac\u00e9tyl\u00e9nique interm\u00e9diaire **301-Zn**.

¹²⁴ (a) Katsuhira, T.; Harada, T.; Maejima, K.; Osada, A.; Oku, A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6166–6168. (b) Harada, T.; Katsuhira, T.; Osada, A.; Iwazaki, K.; Maejima, K.; Oku, A. *J. Am. Soc. Chem.* **1996**, *118*, 11377–11390. (c) Harada, T.; Kutsuwa, E. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6716–6719.

¹²⁵ (a) Marshall, J. A.; Barley, G. S. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7169–7171. (b) Marshall, J. A. *Synthesis and Reactions of Allenylzinc Compounds*. In *The Chemistry of Organozinc Compounds*; Rappoport, Z., Marek, I., Eds.; Wiley: New York, **2006**; Vol. 1, pp 421–455.

¹²⁶ (a) Denichoux, A. Th\u00e8se de Doctotat de l'UPMC, **2006**. (b) Denichoux, A.; Debien, L.; Cyklinsky, M.; Kaci, M.; Chemla, F.; Ferreira, F.; P\u00e9rez-Luna, A. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 134–145.

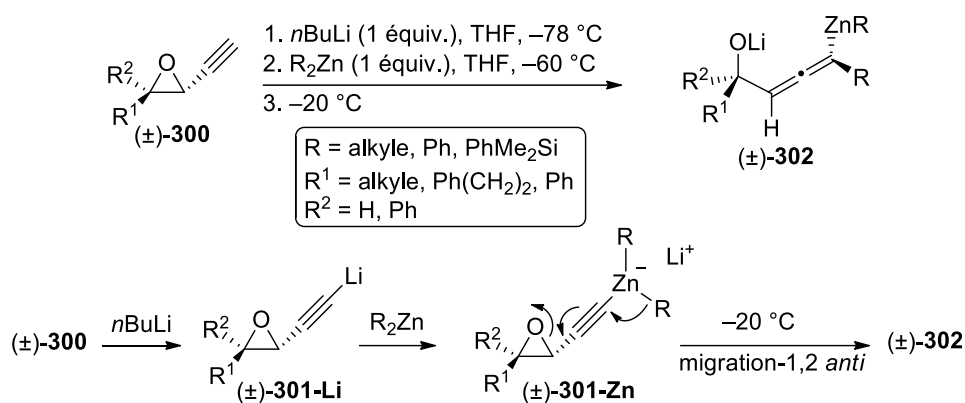


Schéma 147

IV.3 Résultats

IV.3.1 Préparation de 4-amino-1-allénylzincs à partir des *N-tert*-butanesulfinylaziridines et *N-tert*-butanesulfonylaziridines acétyléniques

IV.3.1.1 Préparation de 4-sulfinamido-1-allénylzincs à partir des *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques

Suite à ces résultats, la préparation des 4-amino-1-allénylzincs **305** a été envisagée à partir d'aziridines acétyléniques activées **303** (Schéma 148). La possibilité en particulier de transférer des groupements silylés comme PhMe_2Si permettrait d'accéder à des organométalliques fonctionnalisés qui pourraient donner accès à des motifs par addition sur des électrophiles.

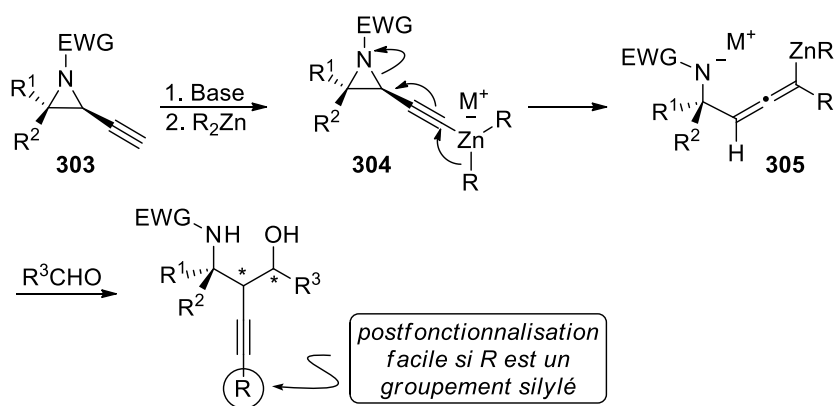
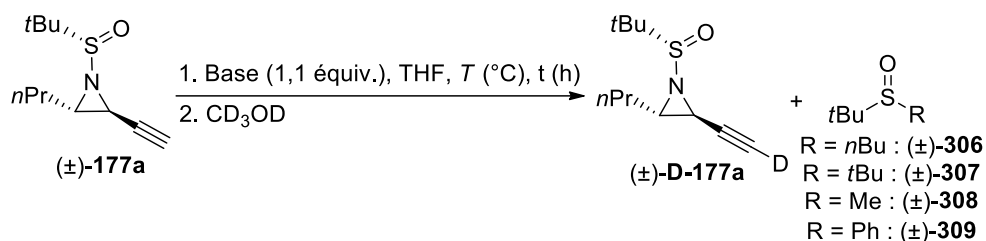


Schéma 148

IV.3.1.1.1 Étude de la réaction via une séquence déprotonation / transmétallation

L'étude a tout d'abord été conduite avec la *N-tert*-butanesulfinylaziridine acétylénique **177a** dont la déprotonation a été étudiée dans le THF dans différentes conditions (Tableau 12).



Essai	<i>T</i> (°C)	t (h)	Base	177a (%) ¹	D-177a (%) ²	Sulfoxyde (%) ³
1	-80	1	<i>n</i> BuLi	7	58	306 , 5
2	-80	2	<i>n</i> BuLi	23	50	306 , 20
3	-30 ⁴	1,5	<i>n</i> BuLi	38	57	306 , 3
4	-80	1	<i>t</i> BuLi	–	69	307 , 55
5	-80	1	MeLi	52	44	308 , traces
6	-80	3	MeLi	34	62	308 , traces
7	-80	1	MeLi/TMEDA	43	49	308 , 4
8	-80	1	PhLi	62	33	309 , traces
9	-40 ⁴	1	PhLi	24	46	309 , 12
10	-80	3	PhLi	30	63	309 , 7
11	-80	1	LDA	39	47	0
12	0 ⁴	2	LDA	26 ⁵	28	0
13	-30 ⁴	2	LDA/HMPT ⁶	9	81	0

¹ Rendements en *N-tert*-butanesulfinylaziridine **177a** récupérée déterminés par analyse en RMN ¹H du brut réactionnel en utilisant le biphenyle comme étalon interne.

² Rendements en *N-tert*-butanesulfinylaziridine deutériée **D-177a** déterminés par analyse en RMN ¹H du brut réactionnel en utilisant le biphenyle comme étalon interne.

³ Rendements en *tert*-butylsulfoxyde **306**, **307**, **308** ou **309** déterminés par analyse en RMN ¹H du brut réactionnel en utilisant le biphenyle comme étalon interne.

⁴ L'addition de la base a été effectuée à -80 °C puis le milieu réactionnel a été réchauffé à la température indiquée.

⁵ Un mélange d'aziridine *trans* et *cis* est observé dans le brut réactionnel avec un rapport 47:53 respectivement.

⁶ La déprotonation a été effectuée en présence de 2 équivalents de HMPT.

Tableau 12

La déprotonation a tout d'abord été conduite dans les conditions développées pour les époxydes acétyléniques.¹²⁶ Après 1 h de réaction avec une quantité stœchiométrique de *n*BuLi à -80 °C puis ajout de CD₃OD, l'aziridine deutériée attendue **177a-D** n'a alors été obtenue qu'avec 58% de rendement en RMN ¹H (Tableau 12, essai 1). Dans le même temps, seulement 7% de l'aziridine de départ **177a** ont été récupérés suggérant une dégradation importante. L'analyse en RMN ¹H à 400 MHz du brut réactionnel a de plus révélé la présence de 5% de (*tert*-butyl)butylsulfoxyde **306**. La formation de ce produit secondaire, facilement identifiable grâce au signal singulet caractéristique du groupement tertibutyle à $\delta = 1,23$

ppm, a été expliquée par l'attaque nucléophile de *n*BuLi sur le soufre du groupement *N*-*tert*-butanesulfinyle (Schéma 149).¹²⁷ Cependant aucune trace de l'aziridine *N*-H, issue de l'hydrolyse de l'aziridine *N*-lithiée **310a**, n'a été détectée; peut-être en raison de sa volatilité.

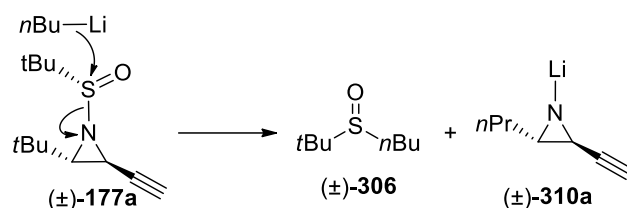


Schéma 149

Un allongement du temps de réaction ainsi qu'une augmentation de la température n'ont pas permis d'améliorer ce résultat (Tableau 12, essais 2 et 3). D'autres organolithiens ont alors été testés. Quelle que soit la base lithiée utilisée, *t*BuLi, MeLi ou PhLi (1,1 équiv.), une conversion incomplète accompagnée d'une perte de matière conséquente et de la formation en quantité variable des *tert*-butylsulfoxydes correspondants **307**, **308** et **309** a été observée (Tableau 12, essais 4–10).

Finalement, le LDA a été utilisé comme base. En 1 h à -80 °C, avec une quantité stœchiométrique de LDA une conversion incomplète a été observée (Tableau 12, essai 11). Toutefois ces conditions ont conduit à peu de perte de matière et aucune formation de sous-produit n'a été décelée. En 1 h à 0 °C, un faible rendement de 26% en **177a** a été obtenu (Tableau 12, essai 12). Dans ces conditions, une épimérisation de l'aziridine *trans* en aziridine *cis* a été mise en évidence suggérant une déprotonation compétitive en position propargylique (Schéma 150).

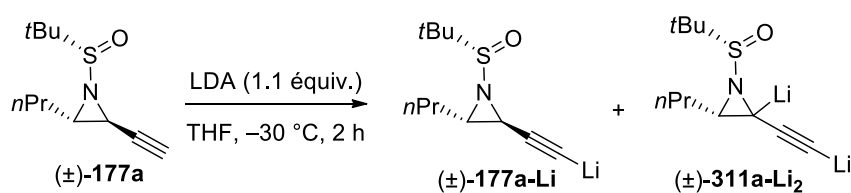


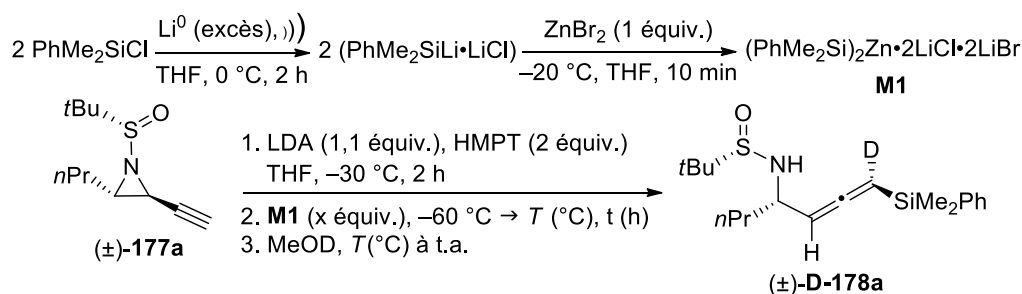
Schéma 150

Finalement, la déprotonation à -30 °C avec une quantité stœchiométrique de LDA en présence de 2 équivalents de HMPT, très bon complexant des ions Li^+ ,¹²⁸ a donné le meilleur résultat (Tableau 12, essai 13). Dans ces conditions, l'aziridine deutériée **D-177a** a en effet été obtenue avec 81% de rendement sans perte significative de matière.

¹²⁷ Il pourrait s'agir d'un mécanisme analogue à celui connu de l'addition d'organométalliques sur les sulfonates permettant d'obtenir des sulfoxydes.

¹²⁸ Reich, H. J.; Borst, J. P.; Dykstra, R. R.; Green, D. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8728–8741.

Les conditions optimales de déprotonation mises au point, la réaction de l'acétylure de lithium **177a-Li** avec le disilylzincique (PhMe₂Si)₂Zn•2LiCl•2LiBr **M1** a été étudiée. Cet organométallique a été généré par addition de ZnBr₂ sur 2 équivalents de PhMe₂SiLi, dans les conditions présentées dans la première partie du manuscrit (Schéma 63). L'aziridine **177a** a donc été déprotonée avec LDA (1,1 équiv.) dans le THF à -30 °C en présence de HMPT (2 équiv.), puis **M1** a été ajouté au milieu réactionnel (Tableau 13).



Essai	<i>T</i> (°C)	t (h)	x équiv.	Conv. (%) ¹	<i>rd</i> ²	%D ³	Rdt (%) ⁴
1	-30	1,5	1,1	24	—	—	trace
2	-30	1,5	2,2	100	79:21	0:43	58
3	-30	1,5	2,2	100	91:9	—	62 ⁵
4	-30	1,5	2,2	100	64:36	—	77
5 ⁶	-30	3	2,5	100	68:32	—	57
6	-60	1,5	2,2	100	64:36	18:40	61
7 ⁷	-30	1,5	2,2	100	60:40	65:48	40

¹ Conversions déterminées par analyse en RMN ¹H du brut réactionnel en utilisant le biphenyle comme étalon interne.

² Rapports diastéréomériques déterminés par analyse en RMN ¹H du brut réactionnel.

³ Incorporations de deutérium de **178a** mesurée en RMN ¹H à 400 MHz sur le brut réactionnel.

⁴ Rendements en **178a** déterminés par analyse en RMN ¹H du brut réactionnel en utilisant le biphenyle comme étalon interne.

⁵ Rendement isolé de 60% après chromatographie sur gel de silice.

⁶ MeOH a été ajouté en fin de réaction à la place de MeOD.

⁷ Un ajout de 1,2 équiv. de *n*BuLi est effectuée à -60 °C pendant 20 min à la fin de la déprotonation.

Tableau 13

La réaction conduite à -30 °C avec 1,1 équivalent de (PhMe₂Si)₂Zn•2LiCl•2LiBr **M1** a conduit à une faible conversion de 24% en 1,5 h après ajout de MeOD (Tableau 13, essai 1). Des traces du 4-sulfinamido-1-allénysilane deutérié attendu ont été détectées en RMN ¹H. La faible conversion a été expliquée par une réaction possible entre **M1** et *i*Pr₂NH générée lors de la déprotonation pouvant rendre la formation du zincate acétylénique difficile (Schéma 151).

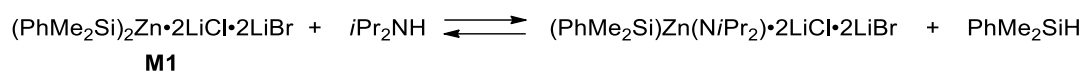
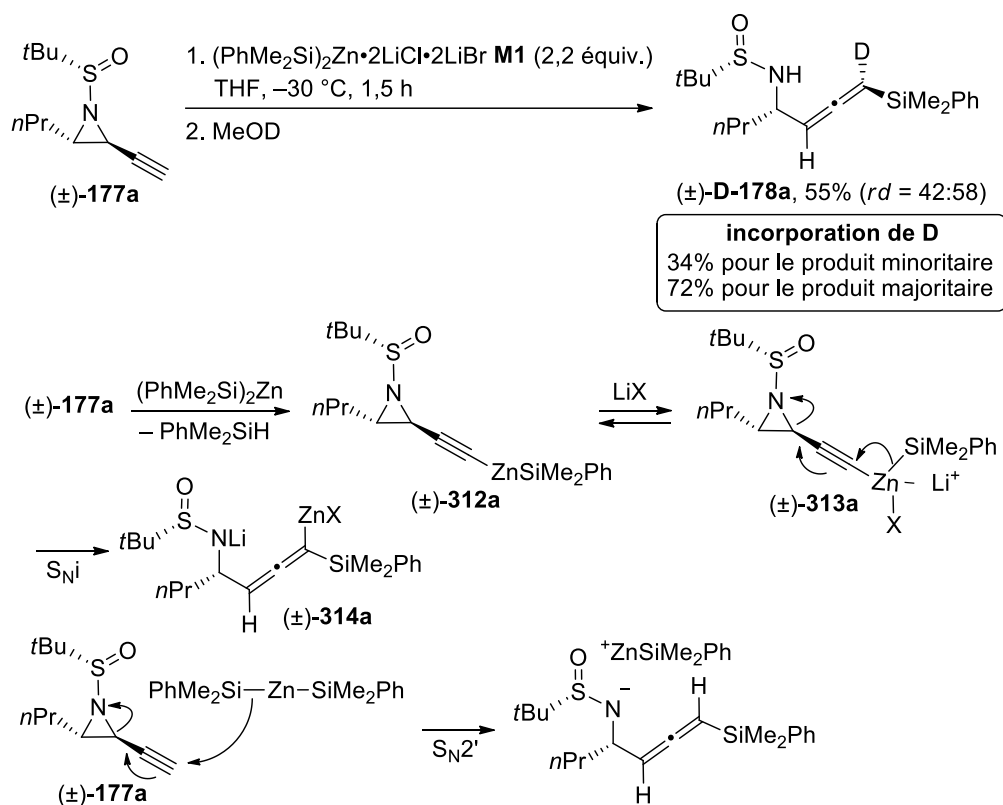


Schéma 151

Afin de contrebalancer l'acidité de $i\text{Pr}_2\text{NH}$, une quantité sur-stœchiométrique de **M1** a été utilisée permettant cette fois une conversion totale et la formation de **D-178a** avec un rendement de 58% et un rapport diastéréomérique de 79:21 (Tableau 13, essai 2). À noter qu'aucune incorporation de deutérium n'a été observée dans le diastéréoisomère majoritaire lors d'une méthanolyse avec MeOD suggérant l'absence de métal sur le motif allénique avant méthanolyse. D'autre part, il a été observé un manque de reproductibilité puisque la réaction répétée dans les mêmes conditions (Tableau 13, essai 3 et 4) a conduit à une importante dispersion non seulement du rendement (58–77%) mais aussi de la diastéréosélectivité (64:36–91:9). Une augmentation du temps de réaction ou un abaissement de la température n'a modifié significativement ni le rendement ni la diastéréosélectivité (Tableau 13, essais 5 et 6). Finalement, dans le but de s'affranchir de la source protique que constitue $i\text{Pr}_2\text{NH}$, présente dans le milieu et susceptible de reprotoner la position acétylénique, un ajout de $n\text{BuLi}$ a été effectué consécutivement à la déprotonation (Tableau 13, essai 7). Une chute importante du rendement a alors été observée.

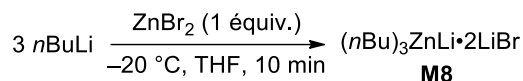
IV.3.1.1.2 Étude de la réaction par utilisation de silylzinciques ou de silylzincates de lithium sans déprotonation préalable

La possibilité d'effectuer la réaction en utilisant des silylzinciques ou de silylzincates de lithium en s'affranchissant de l'étape préalable de déprotonation a été envisagée. La réaction a d'abord été conduite avec 2,2 équivalents de $(\text{PhMe}_2\text{Si})_2\text{Zn}\cdot 2\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$ **M1** pendant 1,5 h à $-30\text{ }^\circ\text{C}$ dans le THF (Schéma 152). Après deutérololyse, un mélange quasiment équimolaire des deux diastéréoisomères du 4-amino-1-allénysilane deutérié **D-178a** a été observé montrant une mauvaise sélectivité de la réaction. Une incorporation partielle de deutérium sur chacun des diastéréoisomères a, de plus, été observée. Ce résultat suggère que deux mécanismes compétitifs entrent en jeu. Un mécanisme impliquerait la migration-1,2 de PhMe_2Si à partir du zincate **313a**, formé possiblement par activation du zincique **312a** avec un des halogénures de lithium présents dans le milieu. Cette migration-1,2 donnerait l'allénylzinc intermédiaire **314a** dont la méthanolyse avec MeOD conduirait finalement au produit deutérié. L'autre mécanisme correspondrait à une $\text{S}_{\text{N}}2'$ directe et donnerait le produit non deutérié.



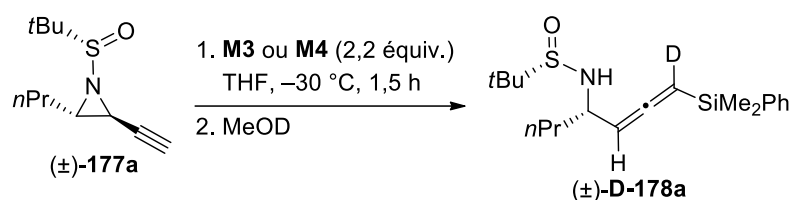
Sch\u00e9ma 152

L'\u00e9tude a \u00e9t\u00e9 poursuivie avec des zincates de lithium qui ont montr\u00e9 leur efficacit\u00e9 pour la formation d'all\u00e9nylzincs par r\u00e9action avec des \u00e9lectrophiles propargyliques.^{124,125} La pr\u00e9paration des deux zincates de lithium $n\text{Bu}(\text{PhMe}_2\text{Si})_2\text{ZnLi}\cdot 2\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$ **M3** et $n\text{Bu}_2(\text{PhMe}_2\text{Si})\text{ZnLi}\cdot \text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$ **M4** a \u00e9t\u00e9 pr\u00e9sent\u00e9e dans la premi\u00e8re partie du manuscrit (Sch\u00e9ma 67). Le tributylzincate de lithium $n\text{Bu}_3\text{ZnLi}\cdot 2\text{LiBr}$ **M8** a quant \u00e0 lui \u00e9t\u00e9 pr\u00e9par\u00e9 dans des conditions analogues par r\u00e9action de 1 \u00e9quivalent de ZnBr_2 avec 3 \u00e9quivalents de $n\text{BuLi}$ (Sch\u00e9ma 153).



Sch\u00e9ma 153

Les zincates de lithium **M3**, **M4** et **M8** (2,2 \u00e9quiv.) ont donc \u00e9t\u00e9 mis en r\u00e9action avec la *N*-*tert*-butanesulfinylaziridine ac\u00e9tyl\u00e9nique **177a** \u00e0 $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ dans le THF. Apr\u00e8s 1,5 h de r\u00e9action puis ajout de MeOD au milieu r\u00e9actionnel, les zincates mixtes **M3** et **M4** ont conduit au 4-amino-1-all\u00e9nylsilane deut\u00e9ri\u00e9 **D-178a** avec des rendements, des diast\u00e9ros\u00e9lectivit\u00e9s et des incorporations de deut\u00e9rium non reproductibles (Sch\u00e9ma 154).



zincate	D-178a , rdt (%)*
$(n\text{Bu})(\text{PhMe}_2\text{Si})_2\text{ZnLi}\cdot 2\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$ M3	57 (41%D, <i>rd</i> = 75:25)
$(n\text{Bu})_2(\text{PhMe}_2\text{Si})\text{ZnLi}\cdot \text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$ M4	78 (34%D, <i>rd</i> >98:2)

* Rendement déterminé par analyse en RMN ^1H du brut réactionnel en utilisant le biphényle comme étalon interne.

Schéma 154

À notre grande surprise, la réaction de **M8** avec **177a** à 0 °C dans le THF a conduit à l'aziridine deutériée **D-177a** avec un rendement quantitatif et une incorporation de deutérium en position acétylénique de 89% (Schéma 155). Ainsi **M8** semble ici jouer uniquement le rôle de base. Deux intermédiaires métalliques ont pu être proposés pour expliquer ce résultat. Soit la transmétallation n'a pas lieu et seul l'alcynure de lithium **177a-Li** a été formé, soit il y a eu transmétallation mais le zincate **177a-Zn** généré n'a pas été capable de transférer un groupement butyle contrairement à ce qui a été rapporté dans le cas des époxydes acétyléniques.¹²⁵

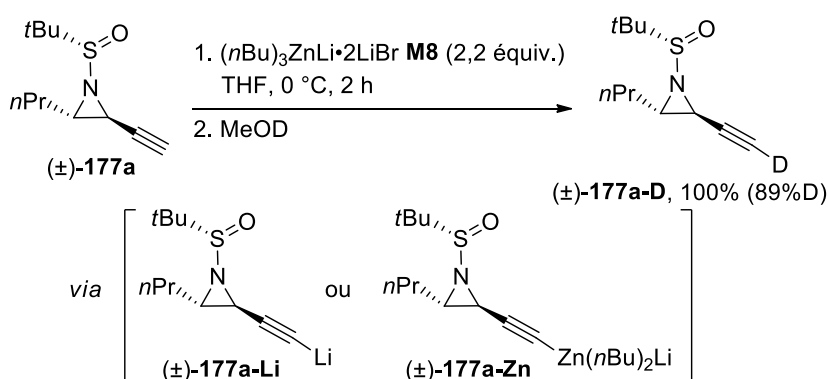
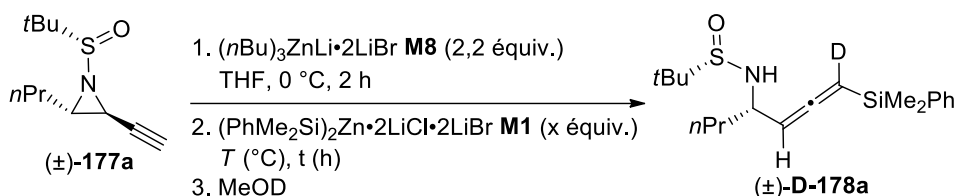


Schéma 155

Ce dernier résultat inattendu a permis d'imaginer une nouvelle approche associant la déprotonation de l'aziridine **177a** avec 2,2 équivalents de $n\text{Bu}_3\text{ZnLi}\cdot 2\text{LiBr}$ **M8** à 0 °C dans le THF à une transmétallation avec $(\text{PhMe}_2\text{Si})_2\text{Zn}\cdot 2\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$ **M1** (Tableau 14).



Essai	T (°C)	t (h)	x	Conv. (%) ¹	rd ²	%D ³	Rdt (%) ⁴
1	0	1,5	2,2	93 ⁵	43:57	0:90	65
2	0	2	2,2	100	54:46	0:90	78
3	0	2	1,1	100–80 ⁶	70:30 ⁶	0:90 ⁶	0–72 ⁶
4	0	2	4,4	100	<2:98	– :0	(14) ⁷
5	–30	2	2,2	61 ⁸	30:70	0:0	(26)

¹ Conversions déterminées par analyse en RMN ¹H du brut réactionnel en utilisant le biphenyle comme étalon interne.

² Rapports diastéréomériques déterminés par analyse en RMN ¹H du brut réactionnel.

³ Incorporations de deutérium de **178a** déterminés par analyse en RMN ¹H du brut réactionnel.

⁴ Rendements en **D-178a** isolé après chromatographie sur gel de silice. Entre parenthèse, rendements déterminés par analyse en RMN ¹H du brut réactionnel en utilisant le biphenyle comme étalon interne.

⁵ L'aziridine **D-177a** deutériée à 90% a été récupérée.

⁶ Résultats non reproductibles.

⁷ Le sulfinamide homopropargylique silylé **315a** (Figure 10) a été détectée dans le brut de réaction avec un rendement estimé de 28% en utilisant le biphenyle comme étalon interne.

⁸ L'aziridine **177a** non deutériée a été récupérée.

Tableau 14

La première expérience a consisté en l'ajout de 2,2 équivalents de disilylzincique **M1** au milieu réactionnel après déprotonation à l'aide du tributylzincate de lithium **M8** (Tableau 14, essai 1). Après 1,5 h de réaction, une conversion quasi-totale a été observée dans le brut de réaction. Le 4-sulfinamido-1-allénysilane deutérié **D-178a** a été obtenu avec une diastéréosélectivité négligeable ($rd = 43:57$) et isolé avec un rendement de 65% après chromatographie sur gel de silice. Une incorporation de deutérium n'a été observée que sur le diastéréoisomère majoritaire suggérant que chaque diastéréoisomère ait été formé par des processus différents (voir Schéma 152). Un allongement du temps de réaction à 2 h a conduit à des résultats décevants très similaires (Tableau 14, essai 2). En utilisant une quantité stœchiométrique de $(\text{PhMe}_2\text{Si})_2\text{Zn}\cdot 2\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$ **M1** les résultats se sont révélés non reproductibles avec en particulier une grande variabilité dans le rendement (Tableau 14, essai 3). L'utilisation de 4,4 équivalents de **M1** a, quant à elle, conduit à une dégradation importante (Tableau 14, essai 4). Dans le brut de réaction, un composé propargylique, possiblement le sulfinamide homopropargylique silylé **315a**, a été détecté à hauteur de 28% par RMN ¹H (Figure 10).

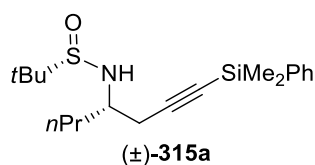


Figure 10

Finalement, la réaction conduite à $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ avec 2,2 équivalents de **M1** n'a pas permis d'atteindre une conversion totale après 2 h de réaction (Tableau 14, essai 5). Aucune incorporation de deutérium n'a de plus été observée ni dans l'aziridine **177a** non consommée, ni dans les deux diastéréoisomères de **D-178a** suggérant qu'aucune liaison carbone-métal n'était présente à la fin de la réaction avant la deutérolyse.

Afin d'avoir plus d'informations sur le mécanisme, la réaction a ensuite été effectuée avec la *N-tert*-butanesulfinylaziridine deutériée en position acétylénique **D-177a** (Schéma 156). Dans le brut réactionnel, la formation minoritaire du 4-sulfinamido-1-allénysilane **178a** et celle majoritaire du sulfinamide homopropargylique silylé **312a** ont été observées. Pour chacun de ces produits, aucune incorporation de deutérium n'a pu être mise en évidence. Cela a suggéré qu'un mécanisme par $\text{S}_{\text{N}}2'$ directe est à exclure et que **178a** et **315a** ont été obtenus *via* une séquence déprotonation / transmétallation / migration-1,2.

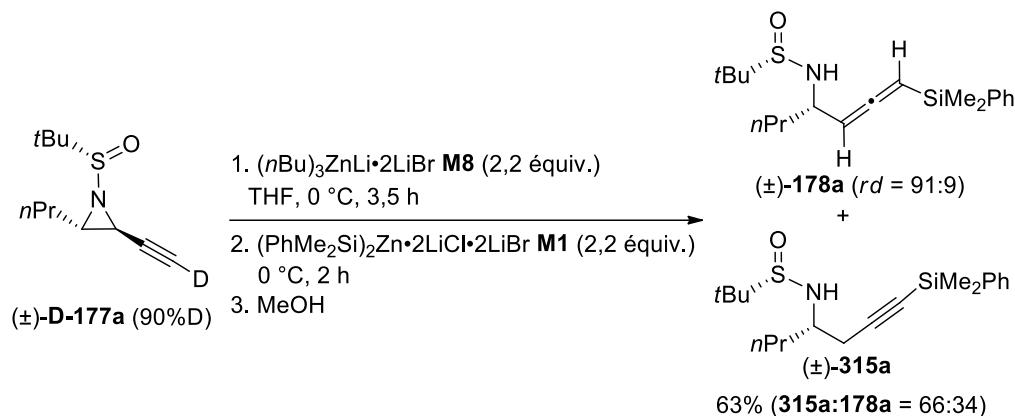


Schéma 156

La formation de **315** n'ayant pas été observée lorsque la réaction a été conduite avec l'aziridine non deutériée **177a**, l'hypothèse d'un mécanisme de méthanolyse différent avec MeOH et MeOD a été invoquée (Schéma 157). L'allénylzinc, formé initialement par $\text{S}_{\text{N}}\text{i}$, est possiblement en équilibre métallotropique avec sa forme propargylique. Deux mécanismes de méthanolyse, par $\text{S}_{\text{E}2}$ ou $\text{S}_{\text{E}2}'$, peuvent également être envisagés à partir de chacun des deux produits sans qu'il ne soit possible de rationaliser simplement le résultat obtenu.

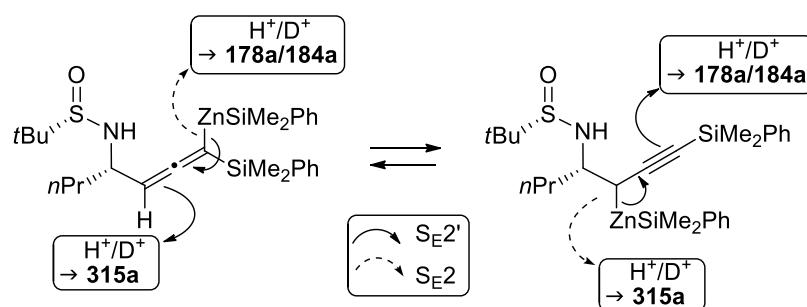


Schéma 157

IV.3.1.2 Préparation de 4-sulfynamido-1-allénylzincs à partir des *N*-*tert*-butanesulfonylaziridines acétyléniques

Devant les résultats décevants et difficilement rationalisables obtenus avec les *N*-*tert*-butanesulfonylaziridines, une étude a été entreprise avec les *N*-*tert*-butanesulfonylaziridines. La *N*-*tert*-butanesulfonylaziridine acétylénique **316a** a donc d'abord été synthétisée avec un rendement de 88% par oxydation de **177a** avec *m*CPBA dans CH₂Cl₂ (Schéma 158).

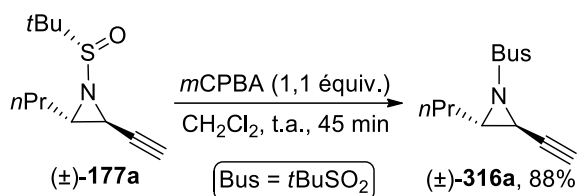


Schéma 158

Contrairement à ce qui avait été observé avec **177a**, la déprotonation de **316a** avec 1,1 équivalent de *n*BuLi est quantitative en 30 min à -80 °C dans le THF (Schéma 159). Cette différence a pu être expliquée par le caractère très électroattacteur du groupement *N*-*tert*-butanesulfonyle rendant la déprotonation plus facile.

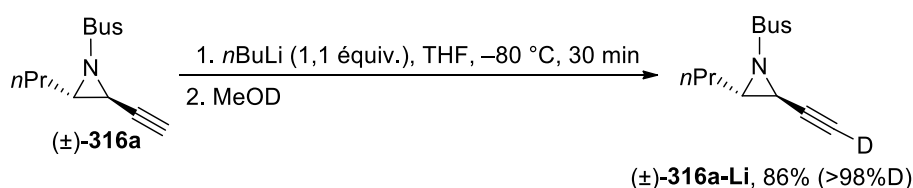
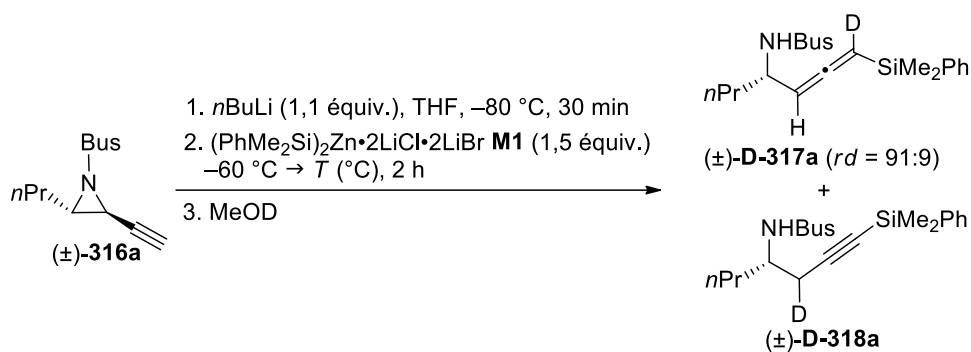


Schéma 159

La *N*-*tert*-butanesulfonylaziridine acétylénique **316a** a donc été testée en la déprotonant dans les conditions précédentes puis en engageant l'acétylure de lithium ainsi généré dans une réaction avec 1,5 équivalents de (PhMe₂Si)₂Zn•2LiCl•2LiBr **M1** (Tableau 15).



Essai	<i>T</i> ($^{\circ}\text{C}$)	D-317a:D-318a	Rdt (%) ¹	%D (D-317a) ²	%D ⁴ (D-318a) ³
1	-60	-	0 (35) ⁴	-	-
2	-45	-	0 (38) ⁵	-	-
3 ⁵	-30	22:78	54 (80) ⁶	60:>98	32
4	0	17:83	98 ⁷ (100)	0:43	0

¹ Rendements cumulés en **D-317a** et **D-318a** déterminées par analyse en RMN ^1H du brut réactionnel en utilisant le biphenyle comme étalon interne. Entre parenthèse, conversions déterminées de la même façon.

² Incorporations de deutérium pour les deux diastéromères de **D-317a** déterminées par analyse en RMN ^1H du brut réactionnel.

³ Incorporations de deutérium pour **D-318a** déterminées par analyse en RMN ^1H du brut réactionnel.

⁴ L'aziridine acétylénique **316a** a été récupérée deutériée à 75% en position acétylénique.

⁵ L'aziridine acétylénique **316a** a été récupérée deutériée à 90% en position acétylénique.

⁶ L'aziridine acétylénique **316a** a été récupérée deutériée à >98% en position acétylénique.

⁷ Rendement isolé cumulé en **D-317a** et **D-318a** après chromatographie sur silice.

Tableau 15

Pour une température de réaction inférieure à $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ aucune migration du groupement PhMe_2Si n'a été observée (Tableau 15, essais 1 et 2). L'aziridine **316a** a été récupérée deutériée en position acétylénique à respectivement 75% et 90% signifiant que soit la transmétallation a lieu et que la température était trop basse pour permettre la migration du groupement silylé, soit la transmétallation n'a pas lieu et que l'acétylure de lithium était présent à la fin de la réaction. Quand la réaction a été conduite pendant 2 h à $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, le 4-sulfonyl-1-allénysilane **D-317a** et le sulfonamide homopropargylique **D-318a** ont été obtenus en mélange, dans un rapport **D-317a/D-318a** = 22:78, avec une conversion incomplète de 80% et un rendement de 54% après deutérolyse (Tableau 15, essai 3). L'aziridine **316a** qui n'a pas réagi a été récupérée totalement deutériée en position acétylénique. Lorsque la réaction a été effectuée à $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, un excellent rendement isolé cumulé en **D-317a** et **D-318a** de 98% a été obtenu après chromatographie sur silice. La formation majoritaire du sulfonamide homopropargylique **D-318a** ne pouvant pas être expliquée par un mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2'$ directe, un mécanisme de type $\text{S}_{\text{N}}1$ a été invoqué pour cette réaction

(Schéma 160). Cependant aucune explication raisonnable n'a pu être apportée à la non incorporation de deutérium dans **D-318a**.

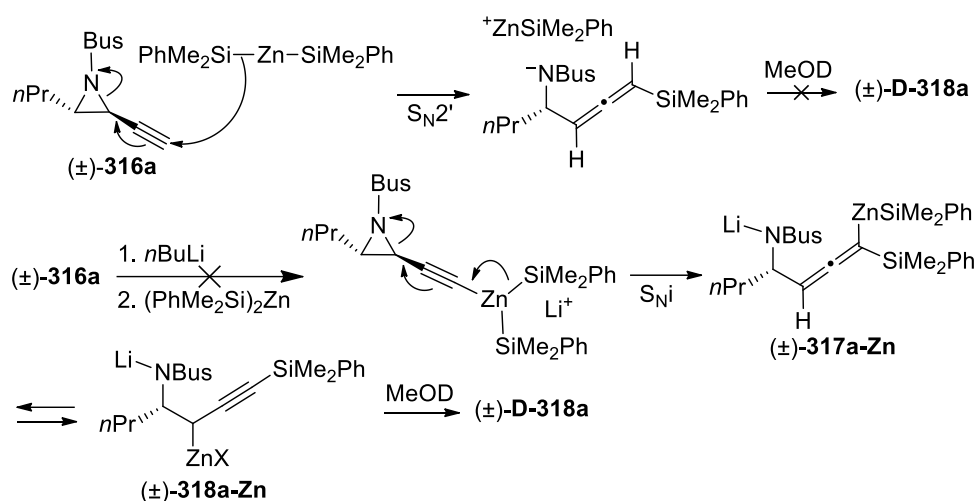


Schéma 160

La possibilité d'additionner un aldéhyde sur l'allénylzinc et/ou le propargylzinc générés dans ces conditions après 2 h de réaction à 0 °C a été envisagée. L'acétaldéhyde en excès a donc été ajouté au milieu réactionnel à -30 °C (Schéma 161). Malheureusement, après 1 h de réaction à -30 °C aucune trace de formation des deux adduits potentiels **319a** et **320a** n'a été observée malgré une conversion de 40%. Dans le brut de réaction environ 10% d'un mélange de **317a** et **318a** a été observé.

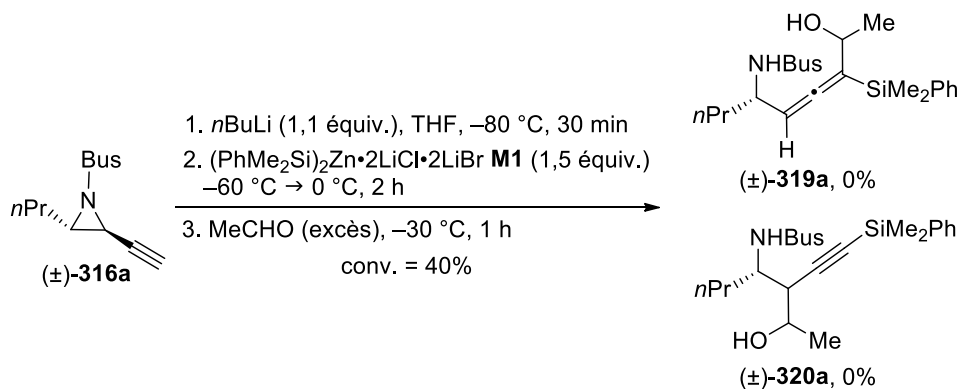


Schéma 161

IV.3.1.3 Conclusion

L'accès à des 4-amino-1-allénylzincs impliquant un réarrangement de type métallate-1,2 à partir de disilylzincates de lithium acétyléniques dérivés de *N-tert*-butanesulfonylaziridines acétyléniques **177** n'a pas été possible. De nombreux problèmes ont été rencontrés aussi bien pour l'étape de déprotonation que pour le transfert du groupement silylé (Schéma 162). Des résultats plus prometteurs ont cependant été obtenus avec les *N-tert*-butanesulfonylaziridines acétyléniques **316** même si la tentative d'addition des allényl- et/ou propargylzincs obtenus sur des aldéhydes s'est soldée par un résultat négatif.

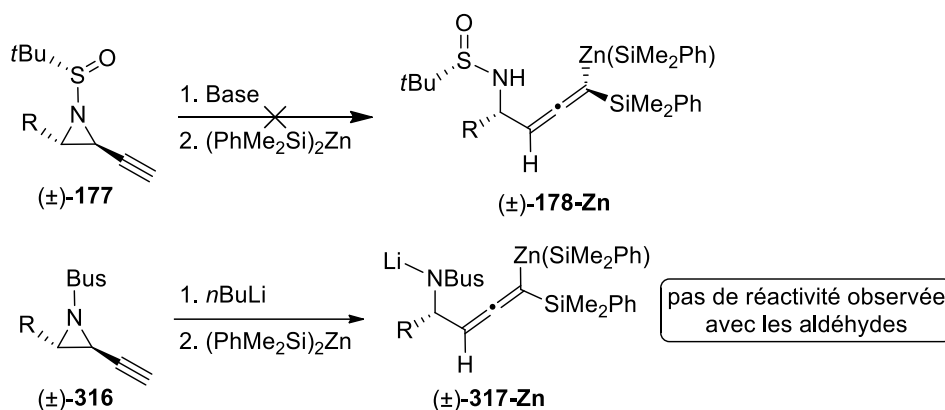


Schéma 162

IV.3.2 Projet tournesol : préparation de 4-hydroxy-1-allénylboranes à partir d'époxydes acétyléniques

Le projet initial de cette collaboration avec le groupe de Olivier Riant concernait la possibilité d'utiliser les époxydes acétyléniques **321** dans des réactions cuprocatalysées afin d'obtenir des 4-hydroxy-1-allénylboranes **322** (Schéma 163). L'objectif est, à terme, de pouvoir étendre cette réaction aux *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques **323** qui devraient permettre d'accéder aux 4-amino-1-allénylboranes correspondants.

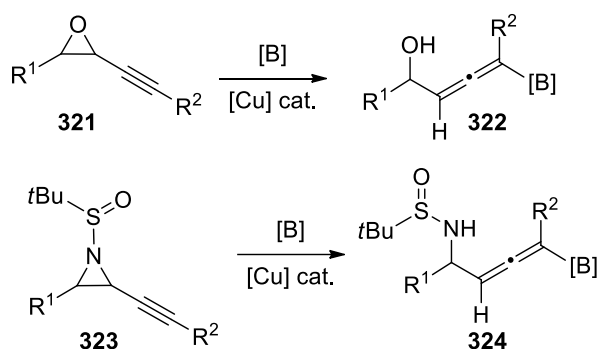


Schéma 163

IV.3.2.1 Synthèse du substrat modèle

L'époxyde acétylénique **327** utilisé pour l'étude est dérivé du 1-éthynylcyclohexène commercial **325** (Schéma 164). Une méthylation de **325** a tout d'abord été effectuée par déprotonation de la position acétylénique à l'aide de *n*BuLi suivi de l'ajout de MeI. Le brut réactionnel a ensuite été engagé dans une réaction d'époxydation avec *m*CPBA dans CH₂Cl₂ en présence d'un tampon phosphate. Le fait de métyler la position acétylénique permet d'éviter, avant tout, la présence d'un proton relativement acide susceptible d'effectuer des réactions parasites durant l'étude à venir. L'époxyde **327** a ainsi été obtenu avec un rendement de 38% sur les deux étapes après purification par distillation sous pression réduite.

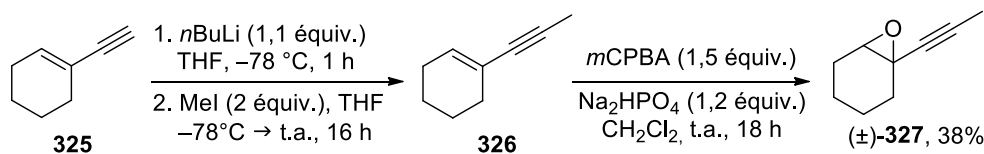


Schéma 164

IV.3.2.2 Étude de la cuproboration de l'époxyde acétylénique modèle

Le complexe de cuivre CuF(PPh₃)₃•2MeOH **328** utilisé pour débiter l'étude a été largement utilisée dans l'équipe de Olivier Riant en Belgique dans des réactions tandem silylation-

aldolisation.¹²⁹ Il s'agit d'un complexe de cuivre(I) stabilisé par trois ligands PPh₃ qui a l'avantage de présenter une grande stabilité à l'air et à température ambiante. Ce catalyseur est préparé par réduction de CuF₂ avec PPh₃ au reflux de MeOH (Schéma 165).¹³⁰ Le complexe **328** a ainsi été obtenu avec un rendement de 46% après deux recristallisations successives dans du MeOH pour enlever l'oxyde de phosphine formé durant la réduction.

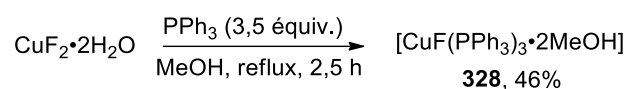


Schéma 165

Sauf indication contraire, dans ce qui suit, tous les rendements, conversions et rapports diastéréomériques ont été déterminés en utilisant le 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde comme étalon interne.

Une première réaction a été conduite dans le toluène à température ambiante avec 1,2 équivalent de B₂(pin)₂ en présence de 5 mol% de catalyseur **328** (Schéma 166). Dans ces conditions, une conversion totale a été observée. Le 4-hydroxy-1-allénylborane **329** attendu a toutefois été obtenu avec un rendement (40%) et une diastéréosélectivité modestes (*rd* = 70:30). De façon intéressante, en présence de 5 mol% de BINAP racémique, **329** a été obtenu diastéréomériquement pur (*rd* >98:2) avec un rendement amélioré (54%). Une chromatographie sur gel de silice a permis d'isoler **329** analytiquement pur avec un rendement de 21%.

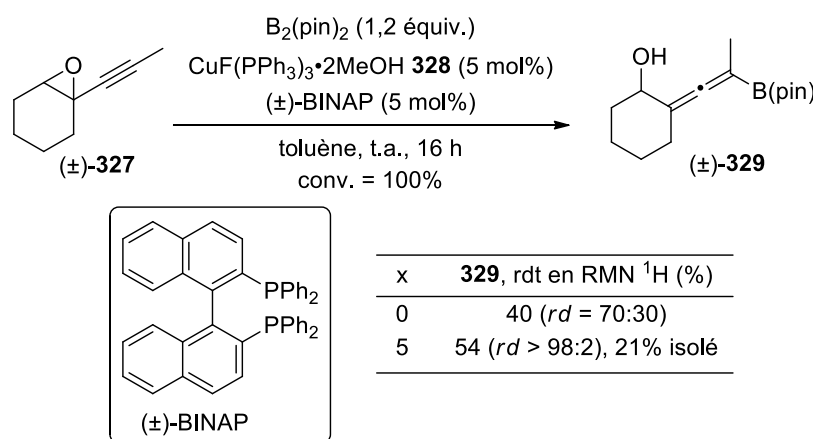


Schéma 166

L'espèce catalytiquement active **331** est initialement formée par transmétallation *via* une métathèse σ entre la liaison Cu–F et B₂(pin)₂. L'alcyne subit ensuite une borylcupration *syn*

¹²⁹ Welle A.; Petriguet J.; Tinant B.; Wouters J.; Riant O. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10980–10983.

¹³⁰ [CuF(PPh₃)₃·2MeOH] a été préparé à partir de la procédure décrite dans la littérature: Gulliver D. J.; Levason W.; Webster M. *Inorg. Chim. Acta* **1981**, *52*, 153–159.

régiosélective¹³¹ pour donner l'organométallique **332**. L'ouverture de l'époxyde donne ensuite l'alcoolate de cuivre **329-Cu**. La régénération du catalyseur intervient finalement lors d'une seconde transmétallation *via* une métathèse σ . L'alcoolate de bore **329-B** ainsi obtenu conduit au 4-hydroxy-1-allénylborane **329** lors du traitement. Un mécanisme S_N2' est également envisageable dans lequel l'alcoolate **329-Cu** est formé directement à partir de **328**. Contrairement par exemple à la réaction analogue de borylcupration du phénylacétylène qui nécessite la présence d'une quantité stœchiométrique d'alcoolate,¹³² aucune base n'a été ici nécessaire à l'accomplissement de la réaction puisque c'est l'alcoolate de cuivre **329-Cu** qui joue ce rôle.

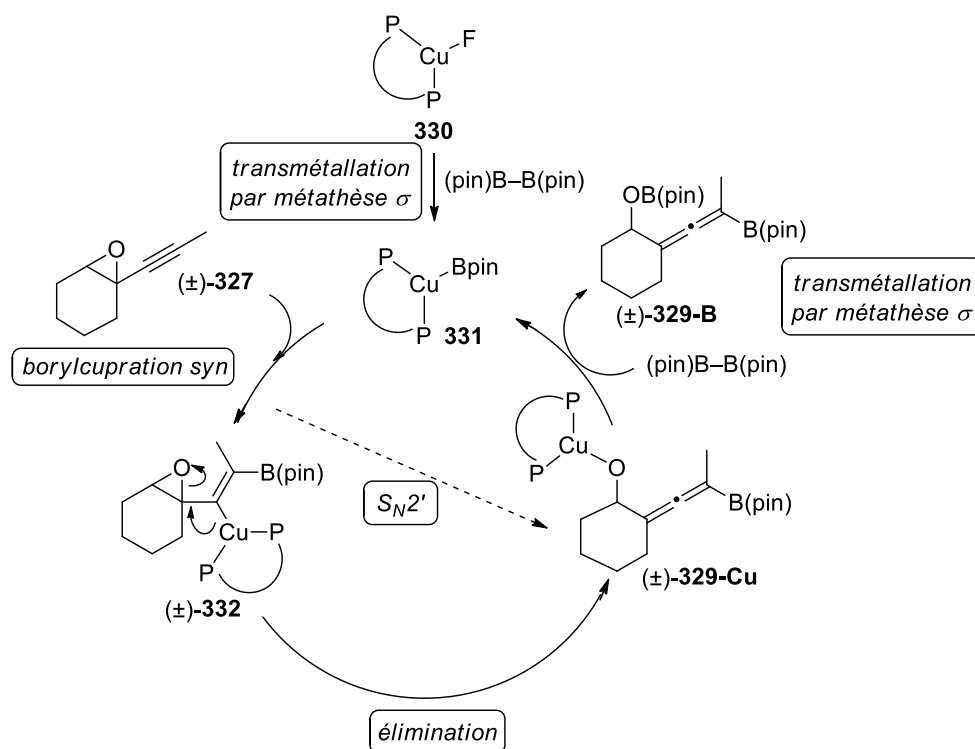


Schéma 167

Pour tenter de mettre en évidence la formation du vinylcuivreux **332**, la réaction a été conduite dans les conditions précédentes en présence de 3 équivalents de MeOH ou de *t*BuOH utilisés comme sources protiques. Peu d'informations ont malheureusement pu être tirées de ces expériences, les conversions ayant été très incomplètes et de nombreux sous-produits ayant été obtenus.

IV.3.2.3 Optimisation des conditions réactionnelles

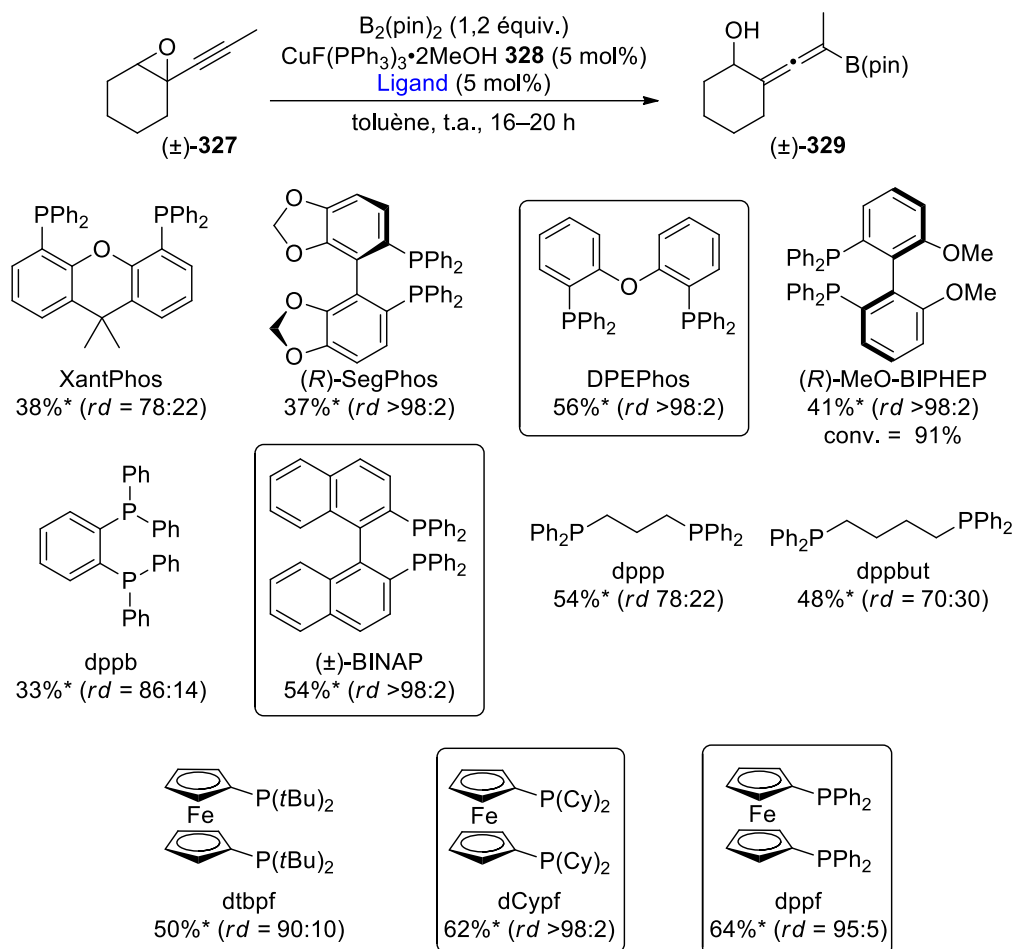
L'optimisation a consisté à faire varier le ligand, la source de cuivre, la quantité de $B_2(\text{pin})_2$, le solvant et enfin la température.

¹³¹ Yang, W.; Ma, S. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 7266–7268.

¹³² Alfaro, R.; Parra, A.; Aleman, J.; Ruano, J. L. G.; Tortosa M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15165–15168.

IV.3.2.3.1 Variation du ligand

Une série d'expériences a été conduite en prenant 1,2 équivalents $B_2(\text{pin})_2$ à température ambiante dans le toluène en présence de 5 mol% de $\text{CuF}(\text{PPh}_3)_3 \cdot 2\text{MeOH}$ **328** et 5 mol% d'un ligand bidentate variable (Schéma 168).



*Rendements déterminés par analyse en RMN ^1H du brut de réaction en utilisant le 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde comme étalon interne.

Schéma 168

Une grande variabilité a été observée pour le rendement et pour la stéréosélectivité en fonction du ligand. Les ligands DPEPhos, (±)-BINAP, dCypf et dppf ont conduit aux meilleurs résultats, une excellente diastéréosélectivité ($rd \geq 95:5$) associée à un rendement correct (54–64%) ayant été obtenue. À noter qu'aucune corrélation n'a pu être faite entre le rapport diastéréomérique et l'angle de pince naturel¹³³ des ligands utilisés (Tableau 16). La différence de diastéréosélectivité obtenue avec les ligands dCypf et dppf étant peu significative et le premier ligand étant près de 3 fois plus cher que le second, le ligand dppf a été utilisé dans la suite de l'étude.

¹³³ (a) van Leeuwen, P. W. N. M.; Kamer, P. C.; Peek, J. N. H.; Dierkes, P. *Chem. Rev.* **2000**, *10*, 2741–2769. (b) Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Reek, J. N. H. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 895–904.

Essai	Ligand	Angle de pince (°)	<i>rd</i> ¹	Rdt (%) ²
1	dppb	83	86:14	33
2	DPEPhos	92	>98:2	56
3	(<i>R</i>)-SegPhos	93	>98:2	37
4	(±)-BINAP	93	>98:2	54
5	dppf	96	95:5	64
6	dppbut	98	70:30	48
7	dCypf	102	>98:2	62
8	dtbpf	104	90:10	50
9	XantPhos	111	78:22	38

¹ Rapports diastéréomériques déterminés par analyse en RMN ¹H du brut réactionnel.

² Rendements déterminés par RMN ¹H à 400 MHz sur le brut réactionnel et mesuré en utilisant le 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde comme étalon interne.

Tableau 16

IV.3.2.3.2 Variation de la source de cuivre

Quatre complexes carbéniques du cuivre (Cu–NHC) ont été testés comme source de cuivre (Figure 11).

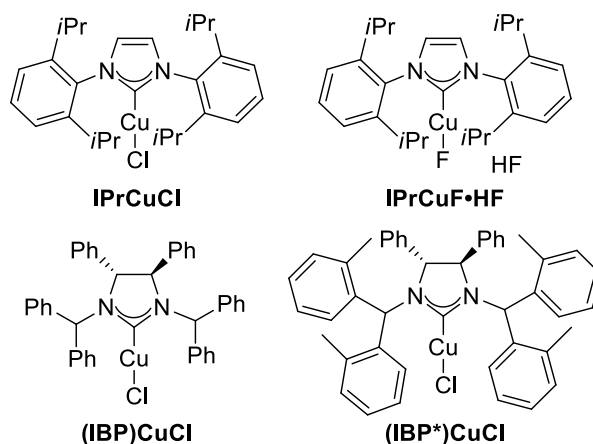
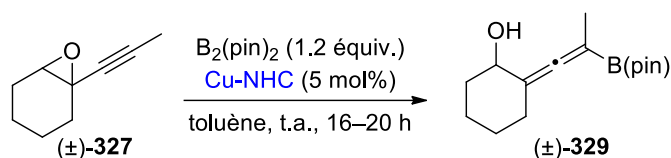


Figure 11

L'ajout de *t*BuOK (5 mol%) comme base a été nécessaire à la formation de l'espèce catalytiquement active avec les complexes chlorés IPrCuCl, (IBP)CuCl et (IBP*)CuCl (Tableau 17, essais 1, 3 et 4). Bien que des conversions excellentes ($\geq 86\%$) aient été atteintes, seuls (IBP)CuCl et (IBP*)CuCl ont donné le 4-hydroxy-1-allénylborane **329** avec, malgré tout, des rendements faibles de 24% et 32% respectivement (Tableau 17, essais 3 et 4).



Essai	Cu–NHC	Conv. (%) ¹	Rdt (%) ²	<i>rd</i> ³
1	IPrCuCl ⁴	100	trace	–
2	IPrCuF•HF	86	0	–
3	(IBP)CuCl ⁴	99	24	90:10
4	(IBP*)CuCl ⁴	92	32	90:10

¹ Conversions déterminés par RMN ¹H à 400 MHz sur le brut réactionnel et mesuré en utilisant le 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde comme étalon interne.

² Rendements déterminés par RMN ¹H à 400 MHz sur le brut réactionnel et mesuré en utilisant le 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde comme étalon interne.

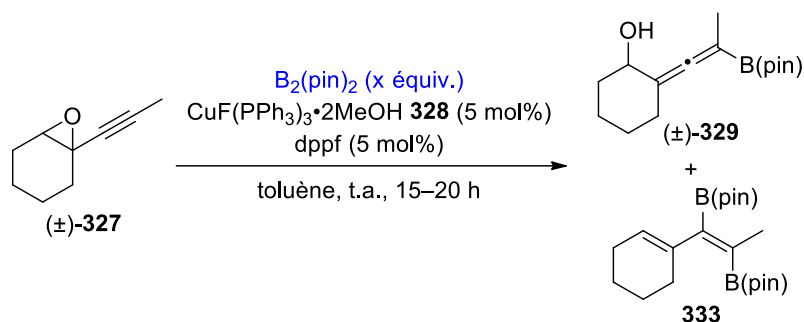
³ Rapports diastéréomériques déterminés par analyse en RMN ¹H du brut réactionnel.

⁴ La réaction a été conduite en présence de 5 mol% de *t*BuOK.

Tableau 17

IV.3.2.3.3 Variation de la quantité de $\text{B}_2(\text{pin})_2$

Plusieurs expériences ont été effectuées avec 5 mol% de $\text{CuF}(\text{PPh}_3)_3 \cdot 2\text{MeOH}$ **328** en présence de 5 mol% de dppf à température ambiante dans le toluène avec des quantités variant de 1 à 3 équivalents de $\text{B}_2(\text{pin})_2$ (Tableau 18). Dans tous les cas étudiés, une conversion excellente ($\geq 95\%$) a été atteinte. Une quantité stœchiométrique de $\text{B}_2(\text{pin})_2$ a permis d'obtenir le 4-hydroxy-1-allénylborane **329**, de manière reproductible, avec un très bon rendement de 81% (Tableau 18, essai 1). Une augmentation de la quantité de $\text{B}_2(\text{pin})_2$ à 1,2 équivalent a conduit à une baisse du rendement en **329** suggérant une dégradation partielle dans ces conditions (Tableau 18, essai 2). La formation du 1,2-diboryldiène **333** a été observée dès l'utilisation de 2 équivalents de $\text{B}_2(\text{pin})_2$ (Tableau 18, essais 3). L'utilisation de 3 équivalents de $\text{B}_2(\text{pin})_2$ a finalement conduit à la formation exclusive de **333** avec 82% de rendement en RMN ¹H (Tableau 18, essai 4). Le 1,2-diboryldiène **333** a pu être isolé, par chromatographie sur gel de silice, avec un modeste rendement 39%.



Essai	x	Conv. (%) ¹	329, rdt (%) ²	333, rdt (%) ³
1	1,05	95	81	0
2	1,2	95	64	0
3	2,0	100	15	39
4	3,0	100	0	82 (39) ⁴

¹ Conversions déterminés par RMN ¹H à 400 MHz sur le brut réactionnel et mesuré en utilisant le 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde comme étalon interne.

² Rendements en **329** déterminés par RMN ¹H à 400 MHz sur le brut réactionnel et mesuré en utilisant le 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde comme étalon interne.

³ Rendements en **333** déterminés par RMN ¹H à 400 MHz sur le brut réactionnel et mesuré en utilisant le 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde comme étalon interne.

⁴ Rendement isolé en **333** après chromatographie sur gel de silice.

Tableau 18

La formation de **333** est en accord avec les travaux de Szabó¹³⁴ et a été expliquée par la borylcupration de l'intermédiaire **329-B** suivi de l'élimination du cuivreux avec départ de l'alcoolate de bore (Schéma 169).

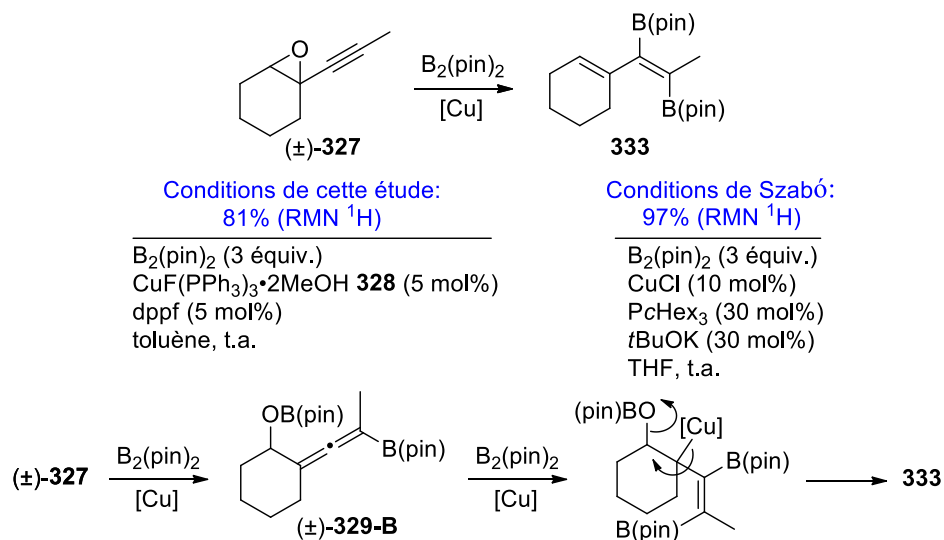
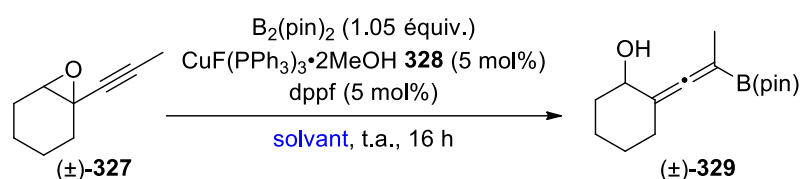


Schéma 169

¹³⁴ Zhao, T. S. N.; Yang, Y.; Lessing, T.; Szabo, K. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7563–7566.

IV.3.2.3.4 Variation du solvant de réaction

La réaction a été conduite avec une quantité stœchiométrique de $B_2(\text{pin})_2$ en présence de 5 mol% de $\text{CuF}(\text{PPh}_3)_3 \cdot 2\text{MeOH}$ **328** et de dppf pendant 16 h à température ambiante dans différents solvants (Tableau 19). Dans tous les cas, le milieu était homogène, le catalyseur **328** et le $B_2(\text{pin})_2$ y étant parfaitement solubles. Dans le THF et CH_3CN , un unique diastéromère a été obtenu avec cependant des rendements significativement inférieurs à celui atteint dans le toluène (Tableau 19, essais 2 et 3). Dans Et_2O et CH_2Cl_2 , la réaction est apparue moins efficace à la fois en terme de diastéréosélectivité et de rendement (Tableau 19, essais 4 et 5).



Essai	Solvant	Conv. (%) ¹	<i>rd</i> ²	Rdt (%) ³
1	toluène	95	>98:2	81
2	THF	94	>98:2	60
3	CH_3CN	100	>98:2	54
4	Et_2O	64	90:10	38
5	CH_2Cl_2	89	90:10	48

¹ Conversions déterminés par RMN ^1H à 400 MHz sur le brut réactionnel et mesuré en utilisant le 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde comme étalon interne.

² Rapports diastéréomériques déterminés par analyse en RMN ^1H du brut réactionnel.

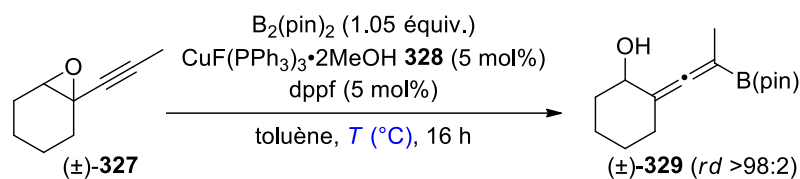
³ Rendements déterminés par RMN ^1H à 400 MHz sur le brut réactionnel et mesuré en utilisant le 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde comme étalon interne.

Tableau 19

IV.3.2.3.5 Variation de la température

Plusieurs essais ont été effectués avec une quantité stœchiométrique de $B_2(\text{pin})_2$ en présence de 5 mol% de $\text{CuF}(\text{PPh}_3)_3 \cdot 2\text{MeOH}$ **328** et de dppf pendant 16 h dans le toluène à différentes températures (Tableau 20). Dans tous les cas, d'excellentes conversions ($\geq 87\%$) et un seul diastéréoisomère ont été obtenus ($rd > 98:2$). À 0 °C, le 4-hydroxy-1-allénylborane **329** a été formé avec un rendement significativement inférieur à celui observé à 20 °C (Tableau 20, essai 2 vs 1). Lorsque la réaction a été conduite en maintenant la température à 20 °C à l'aide d'un cryostat, un rendement moindre a également été obtenu (Tableau 20, essai 3 vs 1). Au moment de l'ajout de $B_2(\text{pin})_2$, la possibilité d'un échauffement local pouvant favoriser la réaction a été invoqué. Cet échauffement local aurait été atténué quand la température a été maintenue constante à l'aide d'un Cryostat. À 25 °C ou à 40 °C, de plus faibles rendements

ont été obtenus, une importante dégradation étant notée en particulier à 40 °C (Tableau 20, essais 4 et 5).



Essai	T (°C)	Conv. (%) ¹	Rdt (%) ²
1	22 (température ambiante)	96	81
2	0	93	66
3	20 (contrôlée par cryostat)	87	51
4	25 (contrôlée par bain d'huile)	96	62
5	40	100 ³	20

¹ Conversions déterminées par RMN ¹H à 400 MHz sur le brut réactionnel et mesuré en utilisant le 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde comme étalon interne.

² Rendements déterminés par RMN ¹H à 400 MHz sur le brut réactionnel et mesuré en utilisant le 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde comme étalon interne.

³ Une importante dégradation a été observée.

Tableau 20

IV.3.2.3.6 Purification

La réaction de l'époxyde acétylénique **327** effectuée dans les conditions optimisées a donné le 4-hydroxy-1-allénylborane **329** sous la forme d'un unique stéréoisomère avec des rendements reproductibles mesurés en RMN ¹H de l'ordre de 77–81% (Schéma 170). Il a été possible d'obtenir des échantillons analytiquement purs de **327** par chromatographie sur gel de silice. Cependant une perte importante de matière a été observée lors de la purification, des rendements isolés de 21–23% étant obtenus. Une perte totale du matériel a même été observée lorsque **329** est resté plus de 1 h en contact avec la silice.

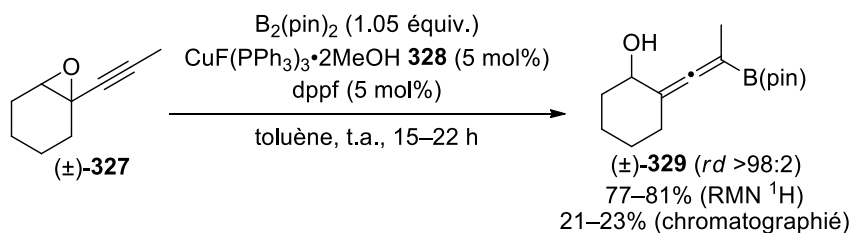


Schéma 170

Une purification sur alumine neutre n'a pas non plus permis pas d'isoler **329** avec un rendement meilleur.

IV.3.2.4 Étendue et limites de la réaction

Les conditions développées ont tout d'abord été appliquées aux époxydes acétyléniques **334** et **336**, facilement accessibles à partir du 1-éthynylcyclohexène commercial **325**, afin d'évaluer l'impact de la substitution en position acétylénique sur la réactivité (Schéma 171).

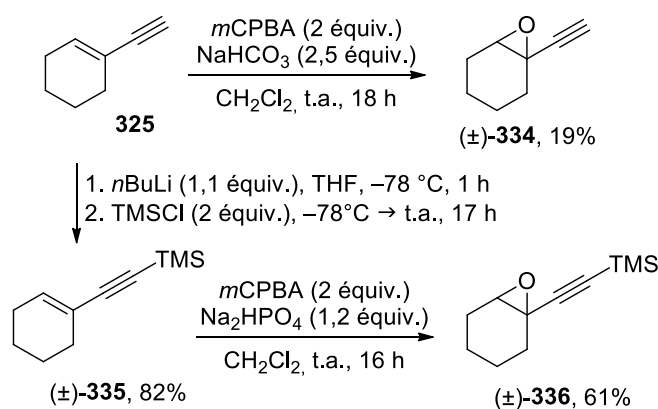


Schéma 171

Les deux époxydes **334** et **336** ont donc été testés dans les conditions mises au point. À partir de **334**, un mélange du 4-hydroxy-1-allénylborane **337** et de l'alcool allénique **338** a été obtenu (Schéma 172). Aucun de ces deux produits n'a pu être isolé par chromatographie sur gel de silice, seuls des produits de dégradations non identifiables ayant été obtenus. Cependant, avec l'époxyde **336** aucune réaction n'a été observée cela pouvant s'expliquer par le caractère inductif donneur du groupement triméthylsilyl. De fait, cela augmente la densité électronique sur le carbone acétylénique le rendant ainsi moins susceptible à une addition nucléophile.

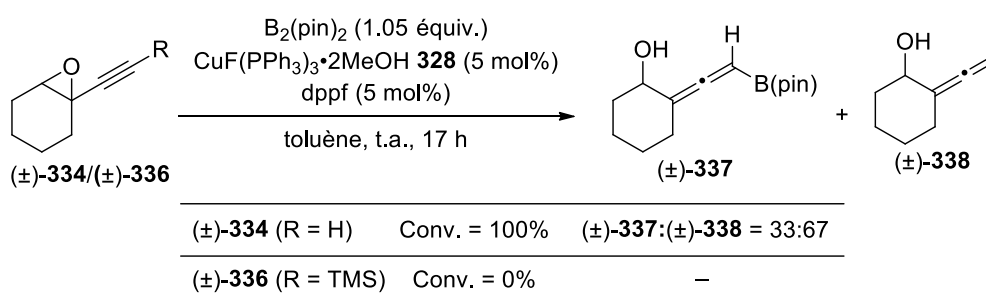


Schéma 172

Afin d'évaluer l'étendue et les limites de la réaction, des époxydes acétyléniques variés ont été testés. L'utilisation de l'époxyde acétylénique **340**, accessible par époxydation du 2-méthylhex-1-èn-3-yne commerciale **339**, a été tout d'abord envisagée (Schéma 173).

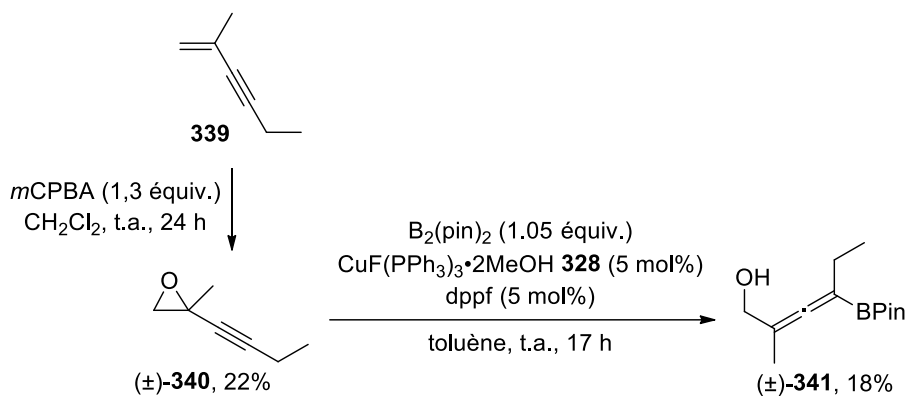


Schéma 173

L'époxyde **340** a ainsi été mis à réagir pendant 17 h dans les conditions développées. Une très faible conversion de l'ordre de 15% a été observée pour donner après purification un très faible rendement de 18% en 4-hydroxy-1-allénylborane **341**.

La borylation cuprocatalysée a ensuite été testée avec l'époxyde **346** préparé avec un rendement de 32% en 4 étapes (benzylation / réaction avec le réactif de Schwartz et iodolyse / couplage de Sonogashira avec l'hex-1-yne / époxydation) à partir du but-3-ynol **342** (Schéma 174).

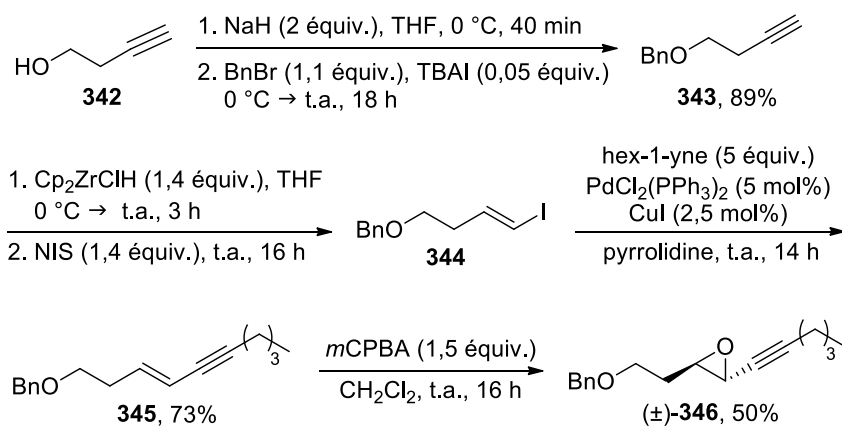


Schéma 174

Comme pour **340** une très faible réactivité a été observée avec **346**. En effet, même à 80 °C dans les conditions mises au point, une très faible conversion de l'époxyde **346** a été observée après 20 h de réaction (Schéma 175). Seul l'alcool allénique **347** a pu être détecté par analyse en RMN ^1H du brut réactionnel. La formation de **347** a été expliquée par une possible transméallation bore-cuivre. La réaction effectuée avec une quantité stœchiométrique de catalyseur **328** est venue étayer cette hypothèse en donnant l'alcool homoallylique **348** avec 51% de rendement isolé (contaminé par du dppf). En effet, l'obtention de **348** s'accorde très bien avec la formation de l'allénylcuivre intermédiaire **A-350** en équilibre métallotropique avec sa forme propargylique **P-350**.

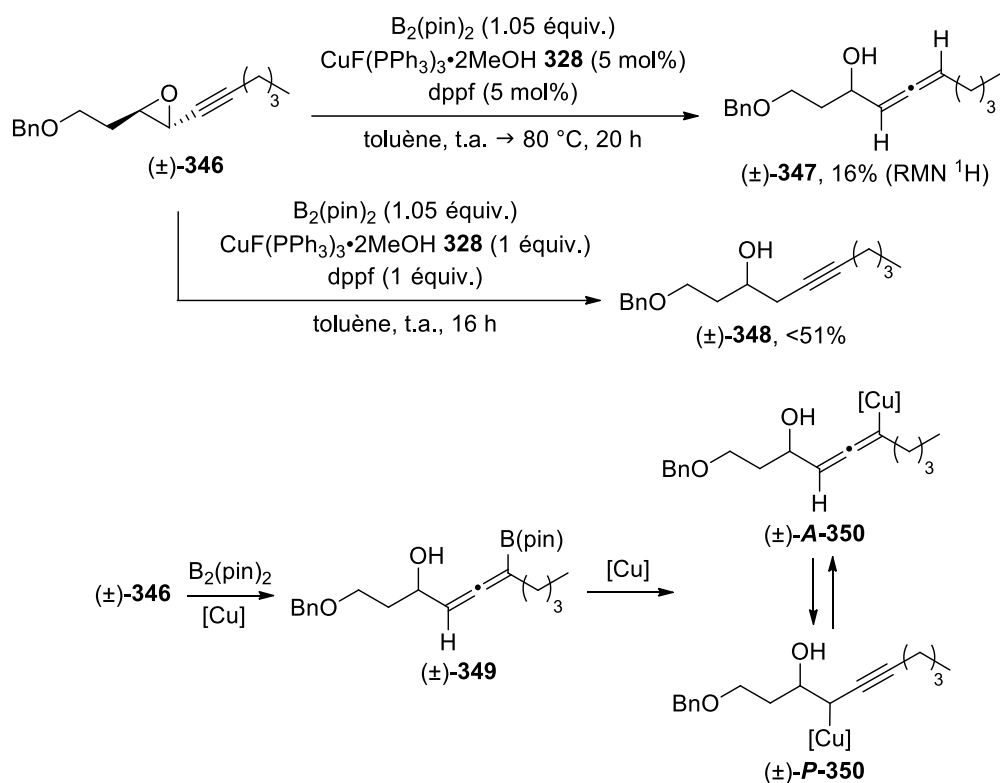


Schéma 175

Finalement, l'époxycétylène **352** activé par la présence du groupement phényle en position acétylénique a été utilisé (Schéma 176). Il est ainsi obtenu avec 54% par époxydation de l'ényne **351** synthétisée dans l'équipe d'Olivier Riant.¹³⁵ La borylation cuprocatalysée de **352** a conduit, après purification sur gel de silice, à l'obtention d'un mélange équimolaire d'alcool allénique **353** et d'alcool homopropargylique **354**. La formation de l'alcool allénique **353** a été expliquée par la protodéborylation-1,2 de l'allénylborane intermédiaire **355** lors de l'hydrolyse et l'alcool homopropargylique **354** par la protodéborylation-1,4 du même intermédiaire. L'ényne **351** pourrait quant à elle être obtenue par β -élimination de l'alcoolate de bore à partir de **355**.

¹³⁵ Cornelissen, L.; Lefrancq, M.; Riant, O. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3024–3027.

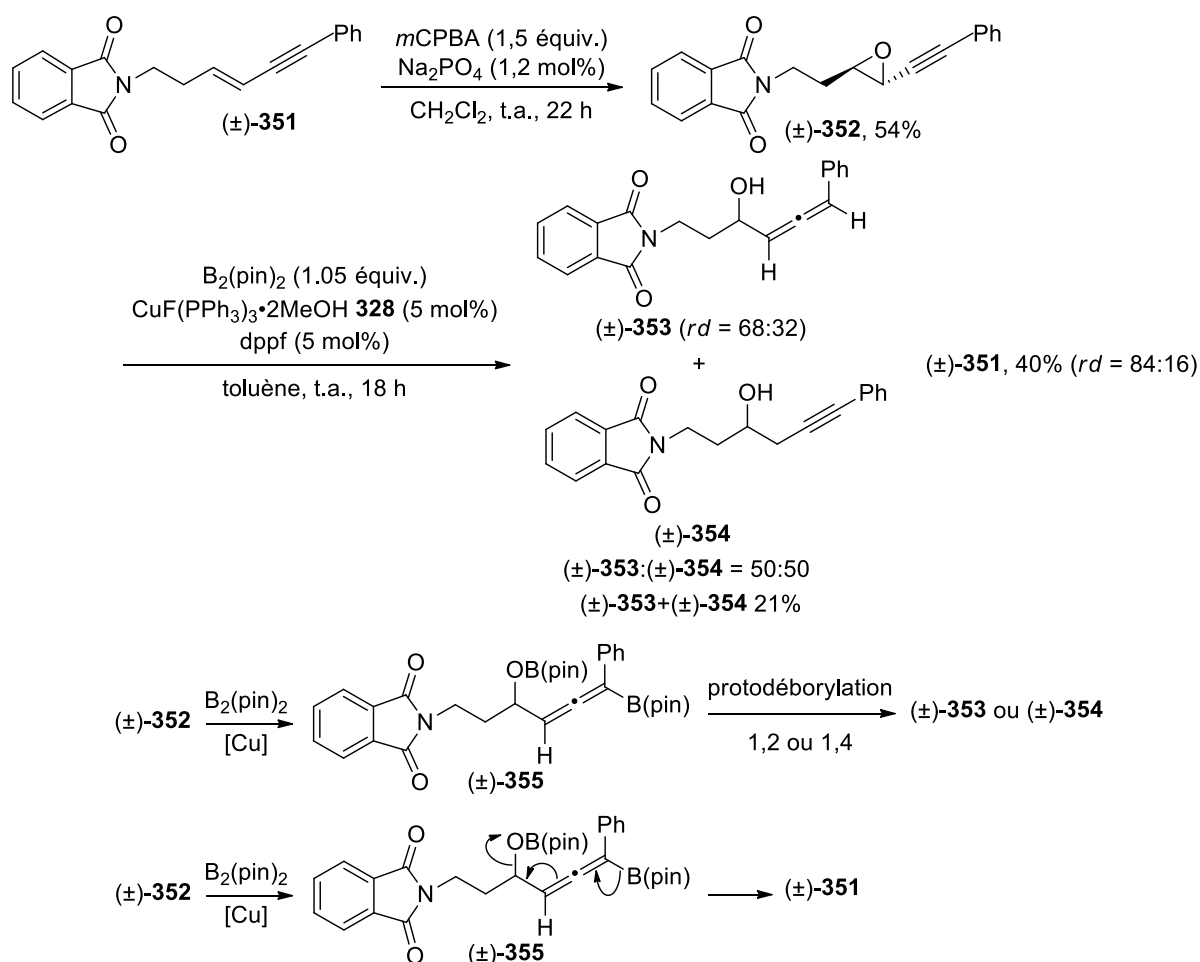


Schéma 176

En conclusion de cette étude, les conditions de la borylcupration mises au point avec l'époxyde acétylénique **327** sont apparues très dépendantes de la nature du substrat se révélant, en effet, très peu efficaces avec d'autres époxydes acétyléniques.

IV.3.2.5 Réactivité des 4-hydroxy-1-allénylboranes

Face à la difficulté d'isoler l'allénylborane **329** des essais ont été menés afin de le faire réagir *in situ* ou après traitement de la réaction. Dans un premier temps, la borylation cupro-catalysée de l'époxyde acétylénique **327** a été conduite dans les conditions optimisées. Après 18 h de réaction à température ambiante dans le toluène, un excès de benzaldéhyde (5 équiv.) a été ajouté au milieu réactionnel. Aucune formation des adduits possibles **355** et **356** n'a été décelée, la réaction ne conduisant qu'à de la dégradation en 24 h à température ambiante (Schéma 177). L'addition de 20 mol% de $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, jouant le rôle d'acide de Lewis, en même temps que l'aldéhyde n'a conduit qu'à de la dégradation en 18 h à température ambiante. En revanche, en 18 h à -78°C , le diol **355** a été obtenu avec 28% de rendement en présence de 3 équivalents de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, possiblement *via* un mécanisme de type $\text{S}_{\text{N}}2$. Finalement, lorsque

ZnBr₂ (1 équiv.) a été additionné au milieu réactionnel en même temps que l'aldéhyde, seule de la dégradation a pu être observée.

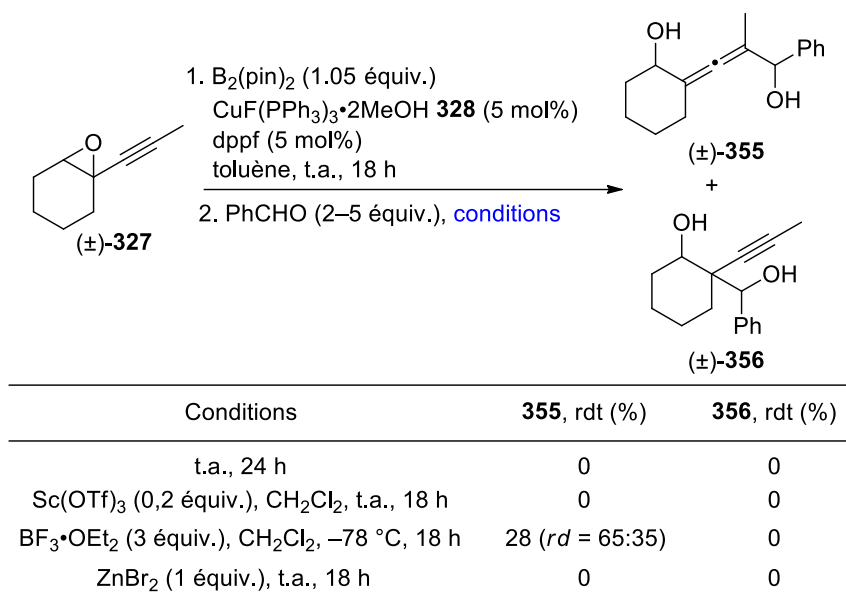


Schéma 177

Une dernière réaction de couplage pallado-catalysé a également été effectuée par ajout de 5 mol% de Pd₂(dba)₃ et de 2 équivalents de 4-bromoanisole (Schéma 178). L'analyse en RMN ¹H du brut réactionnel a mis en évidence une importante dégradation sans trace de formation du composé de couplage attendu **357**.

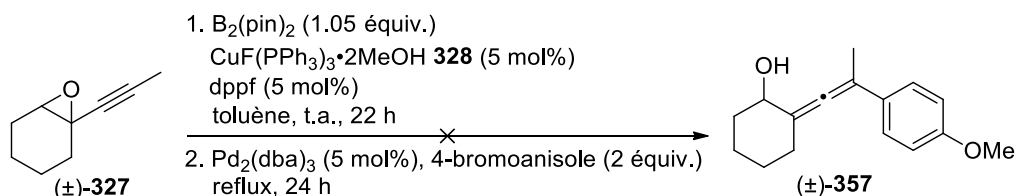


Schéma 178

IV.3.2.6 Dédoublément cinétique

Le dédoublement cinétique consiste en la différenciation entre deux énantiomères d'un mélange racémique permettant la transformation préférentielle de l'un d'eux en un produit présentant ainsi un enrichissement énantiomérique. L'idée étant, dans notre cas précis, de favoriser la transformation d'un énantiomère de l'époxyde acétylénique **327**. Dans l'optique d'effectuer les premiers essais dans ce sens, trois ligands chiraux Josiphos, Taniaphos et Walphos ont été choisis pour cette étude (Schéma 179).

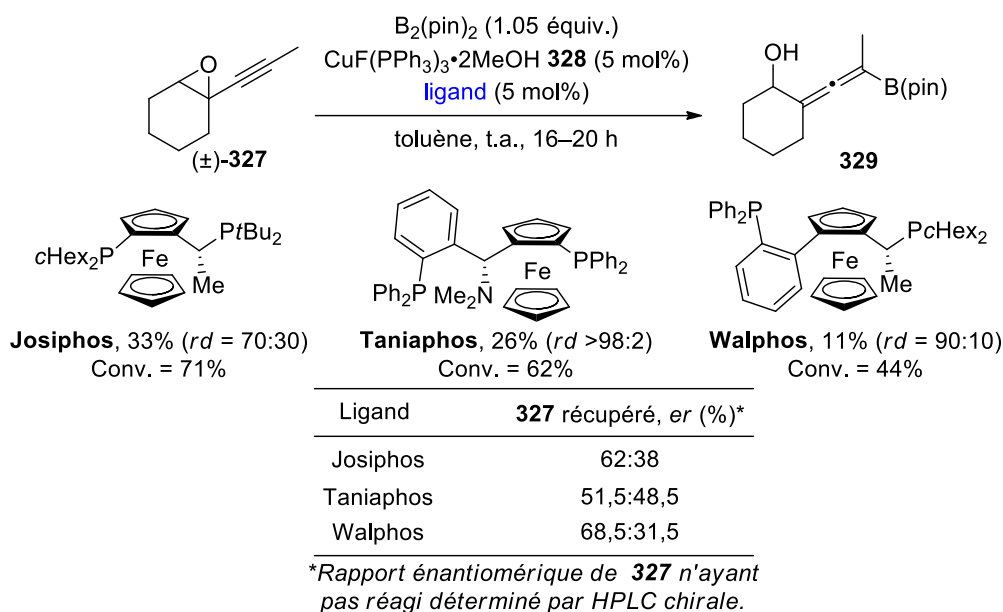


Schéma 179

Les deux énantiomères de l'époxyde **327**, toujours présents dans le brut réactionnel, ont pu être séparés par HPLC chirale (Chiracel OJ-H 4,6×250 mm, *n*hexane/*i*PrOH 98:2, flow 0,5 mL/min). Il a ainsi été possible de déterminer le rapport énantiomérique pour le substrat **327** n'ayant pas réagi. Pour les ligands Josiphos et Walphos un enrichissement énantiomérique a été observé suggérant qu'un dédoublement cinétique a eu lieu lors de la borylcupration. La preuve de principe d'un dédoublement cinétique a donc été apportée ouvrant la voie à la préparation de 4-hydroxy-1-allénylboranes énantiomériquement enrichis à partir d'époxydes acétyléniques racémiques.

IV.4 Conclusion

Lors d'une première partie, la formation de 4-amino-1-allénylzincs a été explorée à partir d'aziridines acétyléniques. Seule l'utilisation des *N*-*tert*-butanesulfonylaziridines acétyléniques **316** a permis d'accéder aux organométalliques **317-Zn** dont l'addition sur des aldéhydes s'est, pour le moment, révélée infructueuse (Schéma 180).

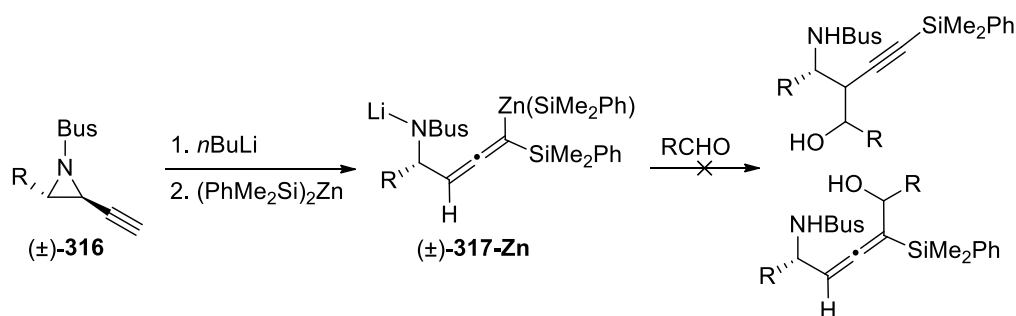


Schéma 180

Dans un second temps, dans le cadre d'une collaboration avec le groupe du professeur Olivier Riant, la formation de 4-hydroxy-1-allénylboranes par borylation cuprocatalysée d'époxydes acétyléniques a été étudiée. Les conditions opératoires optimisées pour l'époxyde acétylénique **327** ont permis d'accéder au 4-hydroxy-1-allénylborane **329** diastéréomériquement pur avec un rendement de 81% en RMN ¹H (Schéma 181). Cependant ces conditions n'ont pour le moment pas pu être étendues avec succès à d'autres époxydes acétyléniques. Des premiers essais d'addition de **329** sur le benzaldéhyde ont par ailleurs permis d'obtenir le diol **355** avec un rendement de 28% en RMN ¹H.

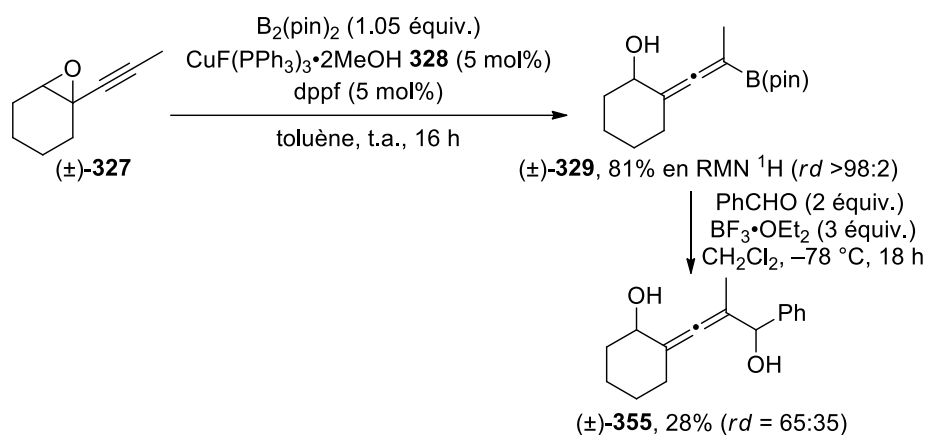


Schéma 181

Alors que cette étude avait débuté, Szabó a décrit la synthèse du 4-hydroxy-1-allénylboranes **359** à partir d'un époxyde acétylénique α,α -disubstitué **358** (Schéma 182).¹³⁶ Il a aussi rapporté un exemple avec la *N*-tosylaziridines acétylénique **360**.

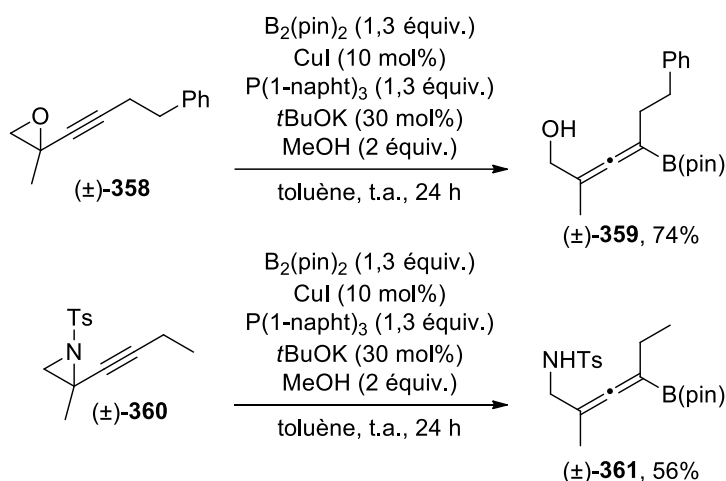


Schéma 182

Les conditions décrites par Szabó, appliquées à l'époxyde acétylénique **327** ont conduit au 4-hydroxy-1-allénylborane **329** avec une conversion incomplète de 87% (Schéma 183). Un

¹³⁶ Zhao, J.; Szabó, K. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *55*, 1502–1506.

rendement médiocre de 35% nettement plus faible que celui obtenu avec le système [B₂(pin)₂ (1.05 équiv.), CuF(PPh₃)₃•2MeOH (5 mol%) et dppf (5 mol%)] a été observé.

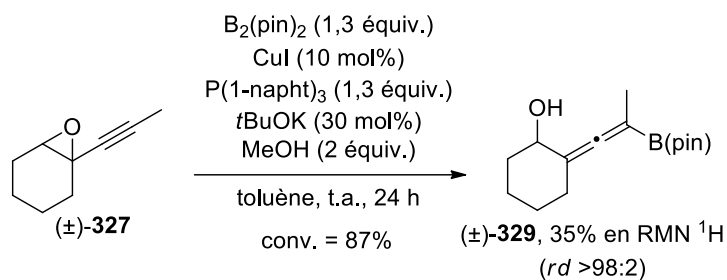


Schéma 183

Ce résultat a montré que le système de Szabó, bien que relativement complexe, n'est pas général et justifie la poursuite de la mise au point de conditions applicables à une grande variété d'époxydes acétyléniques.

Au cours de l'étude, la possibilité d'accéder à des 4-hydroxy-1-allénylboranes énantiométriques à partir d'époxydes acétyléniques racémiques a été mise en évidence. À terme, la borylcupration de *N*-*tert*-butanesulfinyl- et *N*-*tert*-butanesulfonylaziridines acétyléniques chirales **362** avec le même système catalytique pourrait permettre d'accéder à des 4-amino-1-allénylboranes énantiométriques **363**.

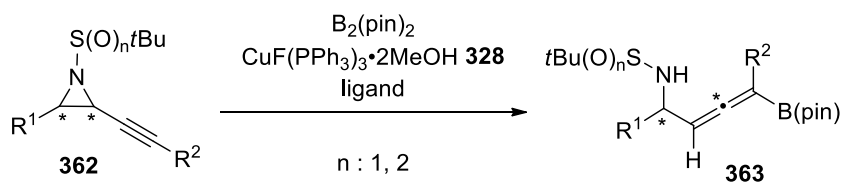


Schéma 184

V. Conclusion générale

Ce travail de thèse s'inscrit dans le contexte général de synthèse d'allénylmétaux et leurs utilisations comme intermédiaires clefs en synthèse. L'utilisation du tris(diméthylphénylsilyl)zincate de lithium sur les *N-tert*-butanesulfonylaziridines acétyléniques et les acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle a permis la formation stéréosélective d'une grande variété de 4-sulfinamido- et 4-acétamido-1-allénysilanes (Schéma 185). Par la suite, la réaction de ces allénysilanes avec le Selectfluor[®] a permis un accès stéréosélectif aux β -fluoroacétates propargyliques.

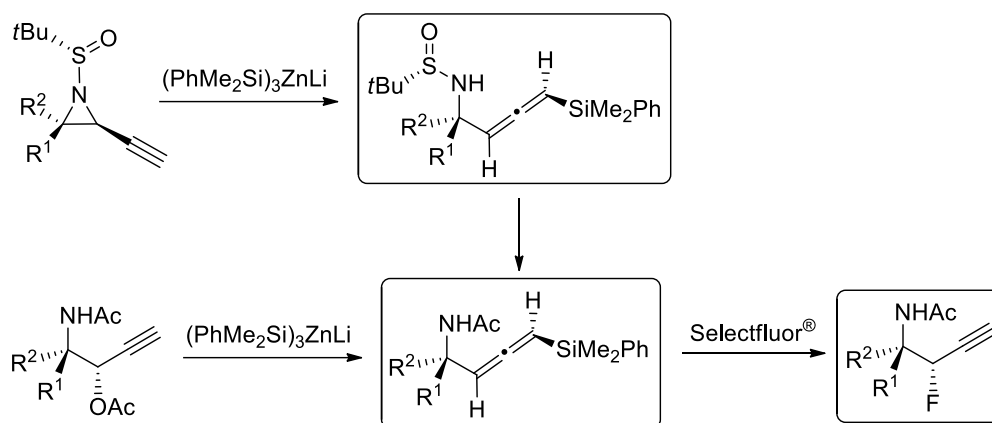


Schéma 185

La formation de 4-sulfonylamido-1-allénylzincs a ensuite été mise en évidence à partir de *N-tert*-butanesulfonylaziridines acétyléniques *via* un réarrangement de type S_Ni avec cependant de faibles rendements (Schéma 186). La réactivité de ces organométalliques hautement fonctionnalisés avec des dérivés carbonylés est en cours d'étude.

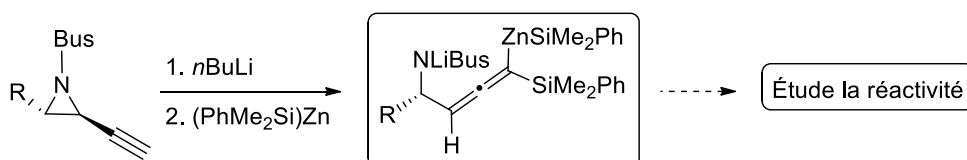


Schéma 186

Un second projet en collaboration avec l'équipe du Professeur Riant en Belgique s'est inscrit dans le cadre de la mise au point d'une voie d'accès aux 4-hydroxy-1-allénylboranes par borylation cupro-catalysée d'époxydes acétyléniques avec B₂(pin)₂ (Schéma 187). Des résultats prometteurs ont été obtenus et la généralisation de cette réaction à une grande variété d'époxydes est à l'étude.

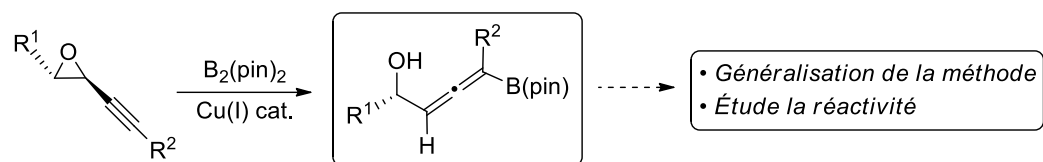
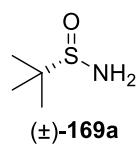


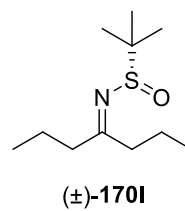
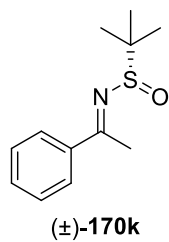
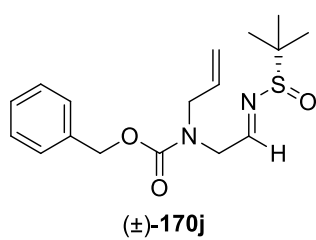
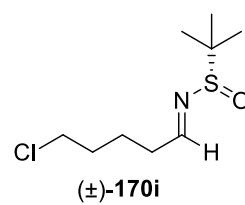
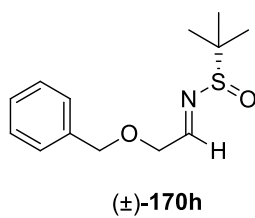
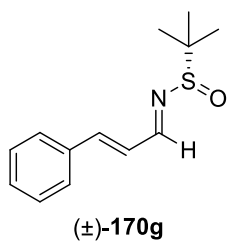
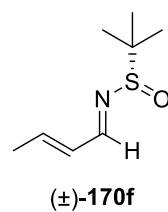
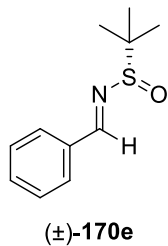
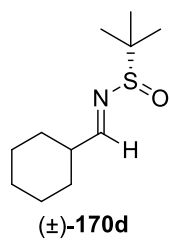
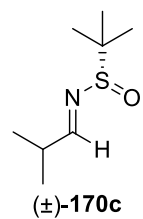
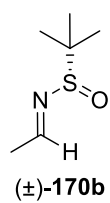
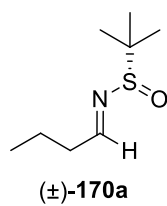
Schéma 187

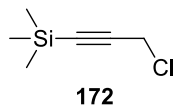
VI. Experimental part

VI.1 Synthetized products

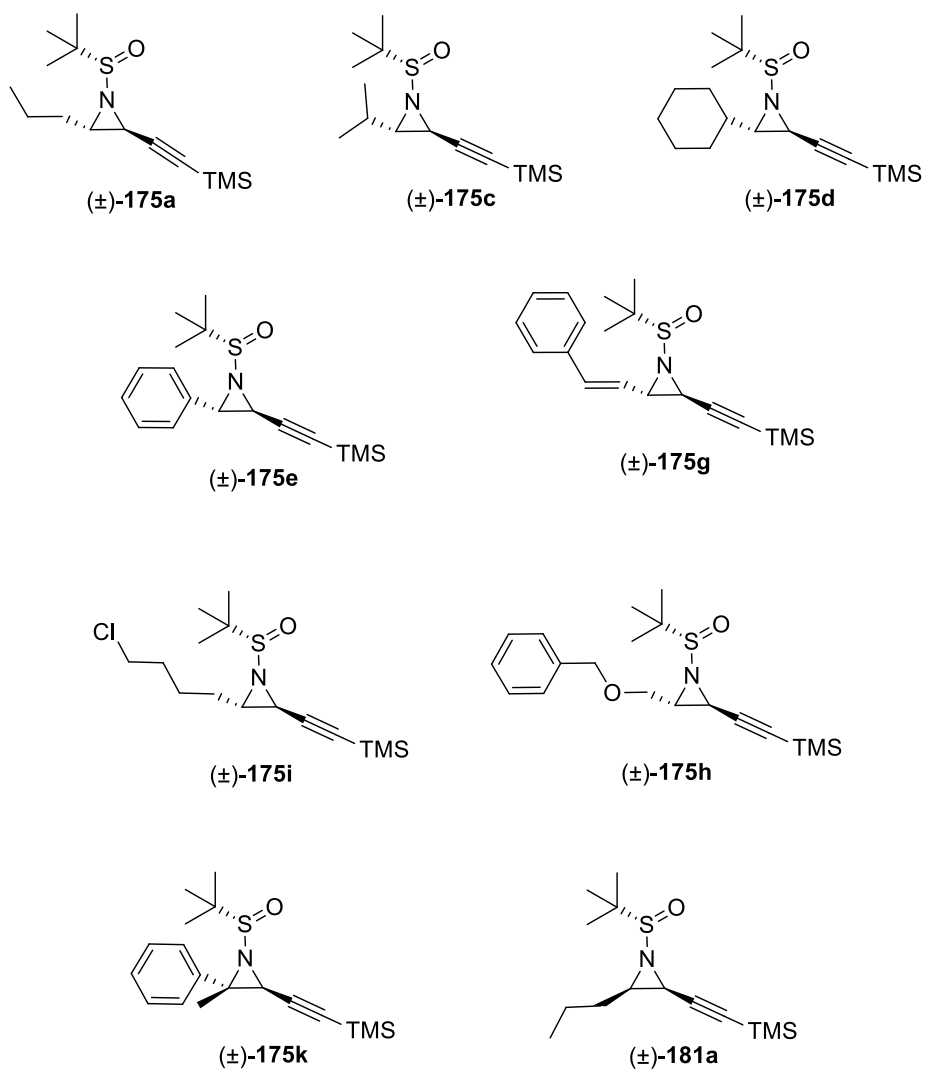


Imines

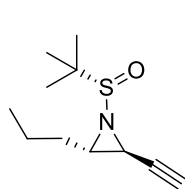




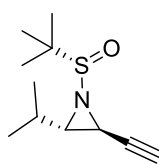
Silylated acetylenic aziridines



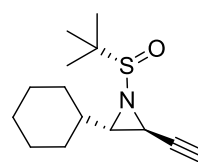
Acetylenic aziridines



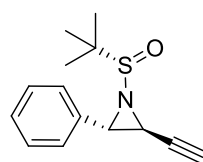
(±)-177a



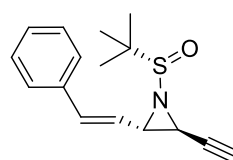
(±)-177c



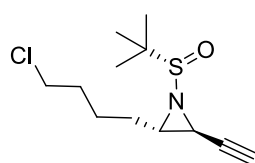
(±)-177d



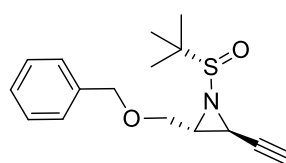
(±)-177e



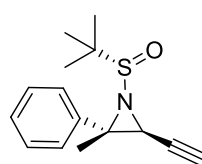
(±)-177g



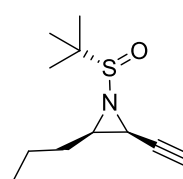
(±)-177i



(±)-177h

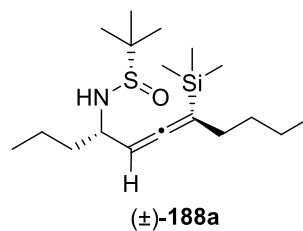
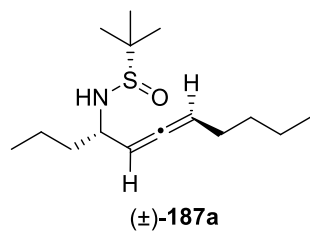
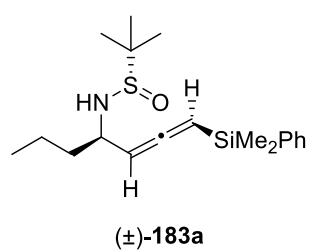
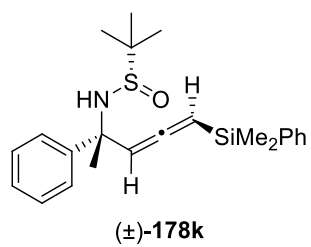
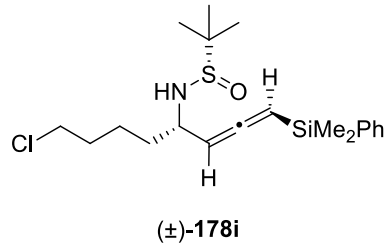
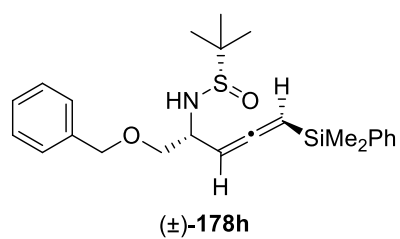
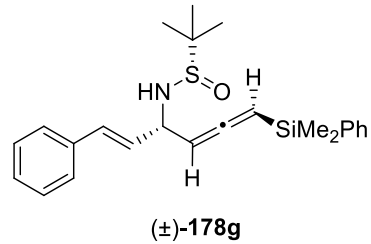
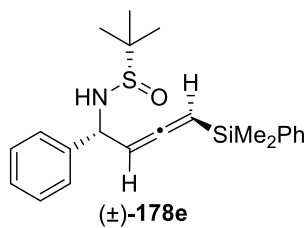
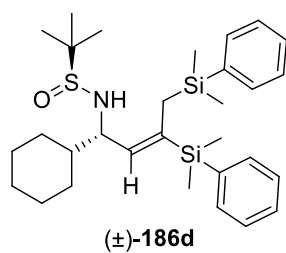
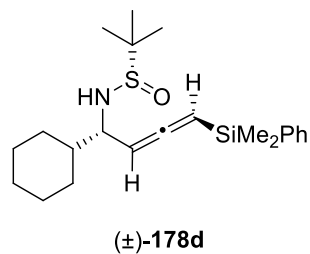
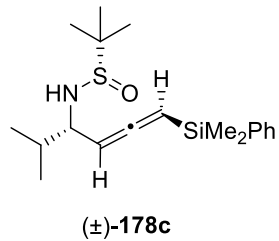
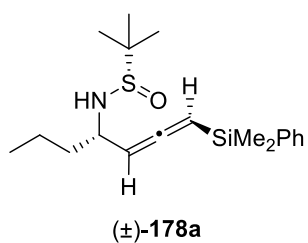


(±)-177k

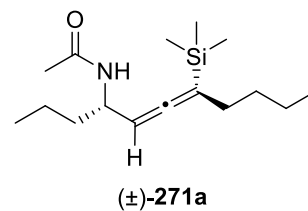
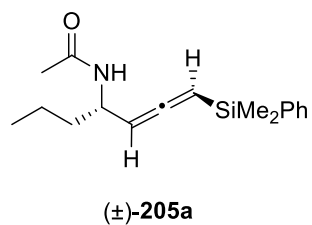
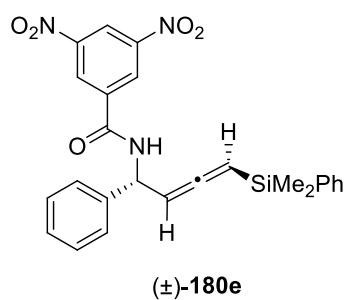
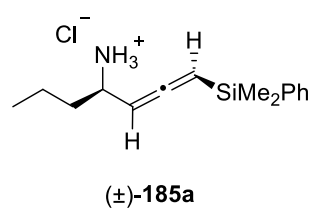
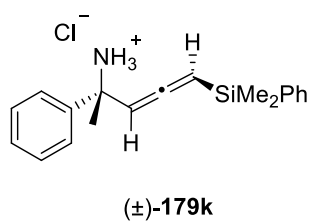
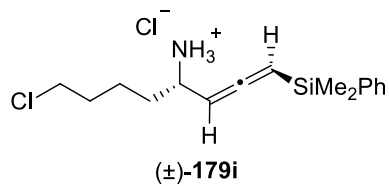
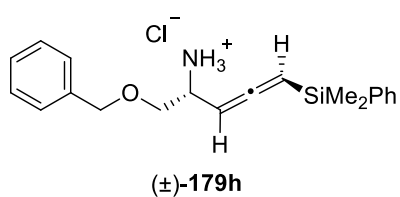
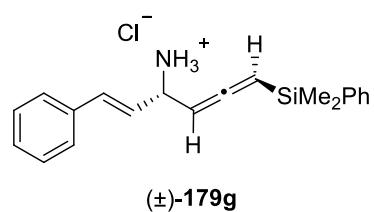
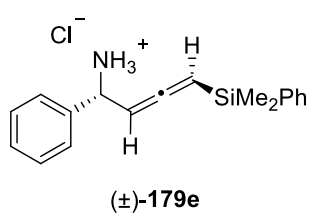
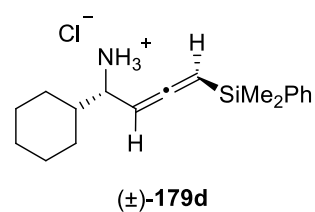
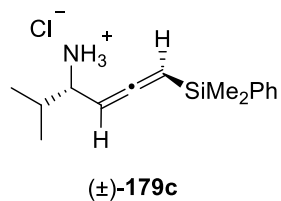
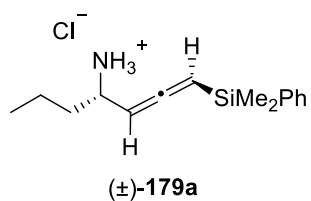


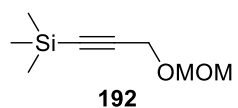
(±)-183a

Allenes coming from acetylenic aziridines

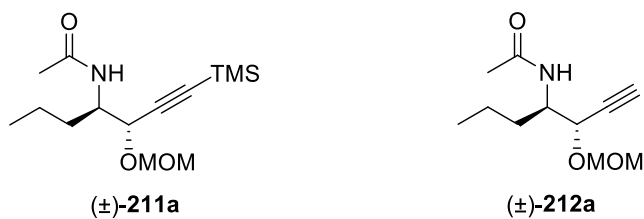
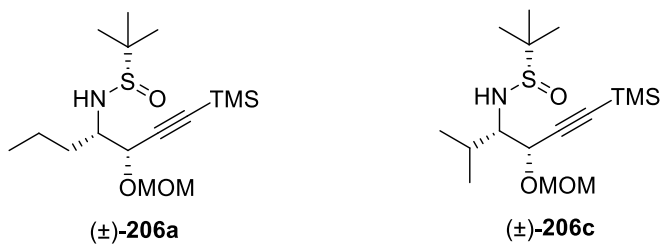
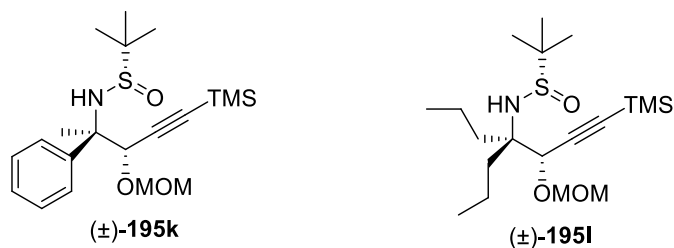
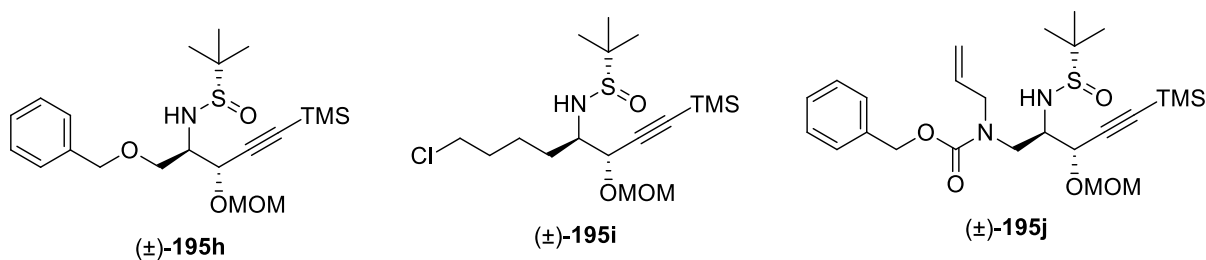
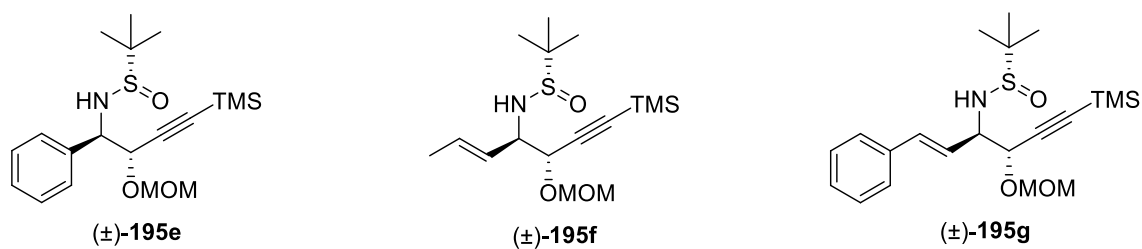
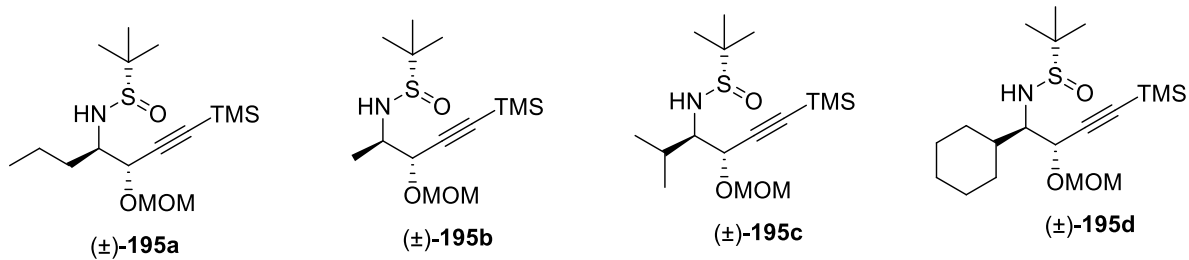


Deprotected and transformed allenes

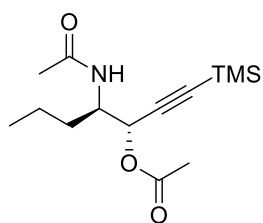




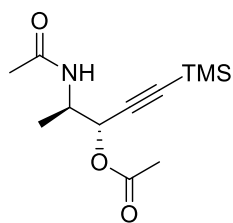
Acetylenic β -sulfinamidoalkyl ethers



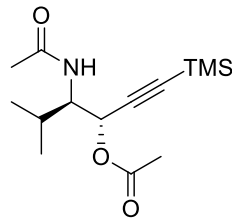
Silylated propargylic β -acetamido acetates



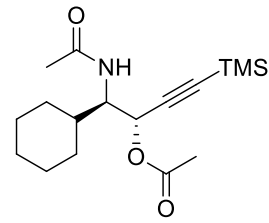
(±)-197a



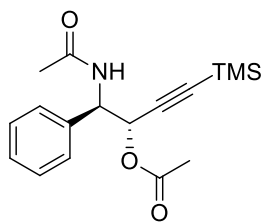
(±)-197b



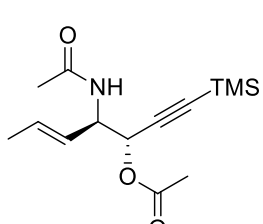
(±)-197c



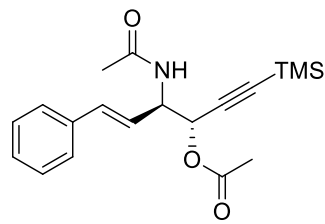
(±)-197d



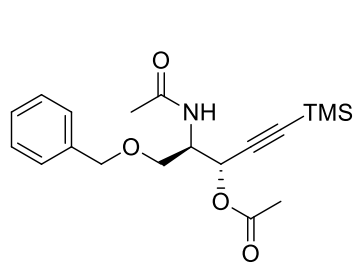
(±)-197e



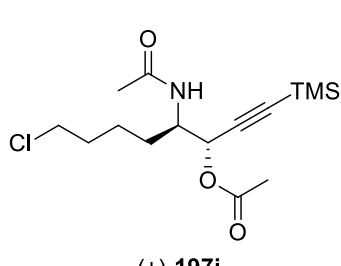
(±)-197f



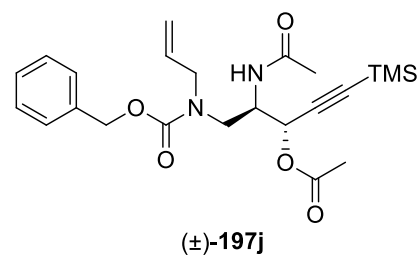
(±)-197g



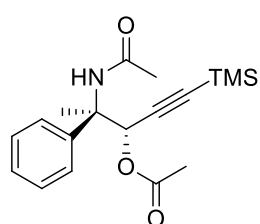
(±)-197h



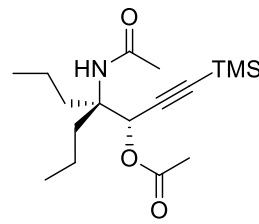
(±)-197i



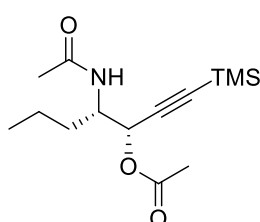
(±)-197j



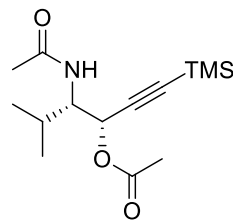
(±)-197k



(±)-197l

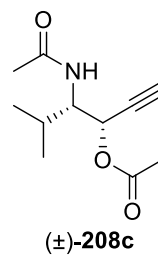
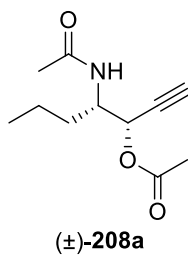
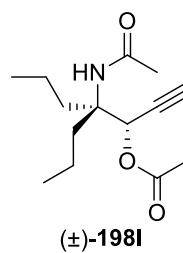
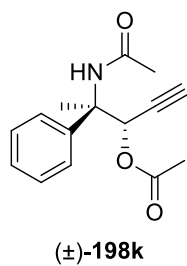
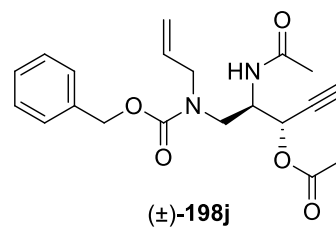
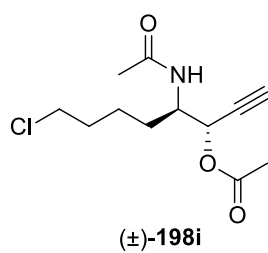
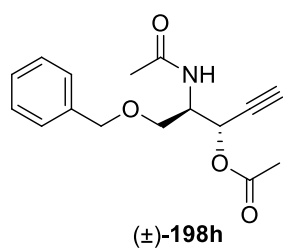
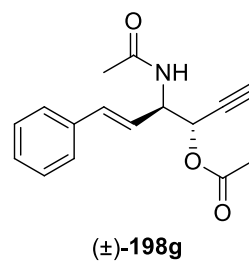
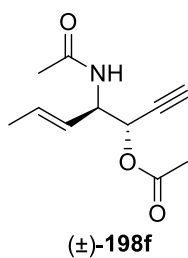
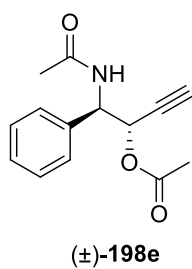
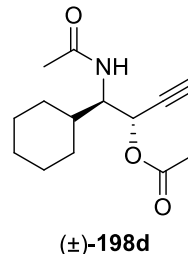
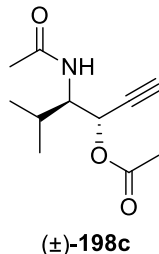
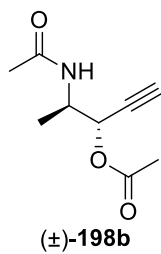
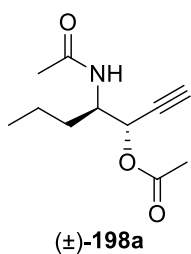


(±)-207a

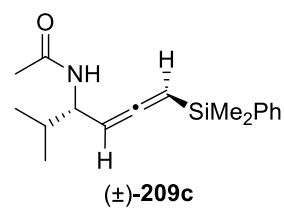
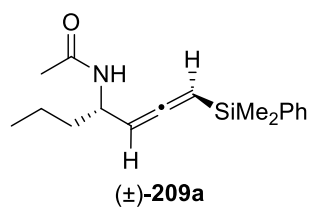
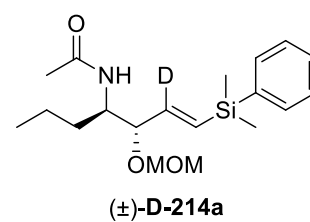
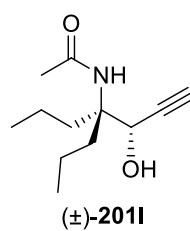
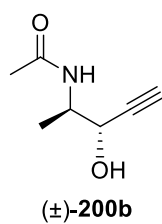
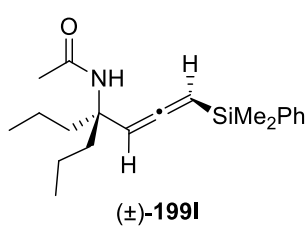
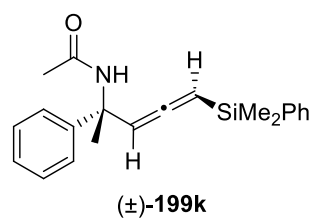
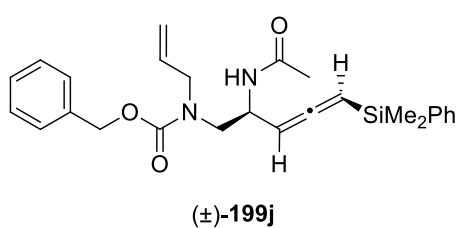
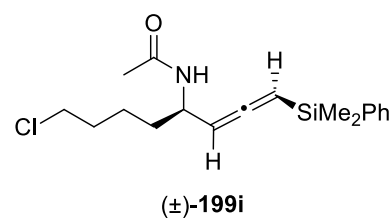
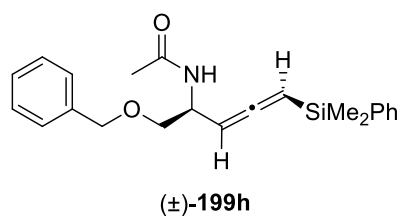
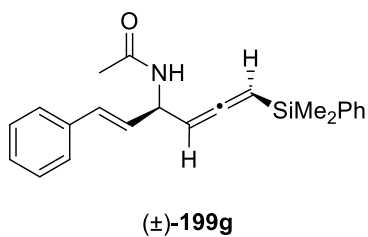
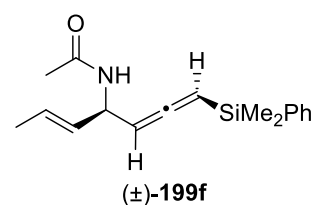
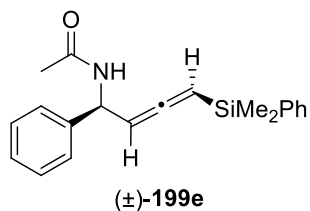
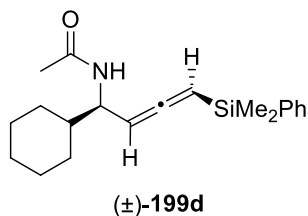
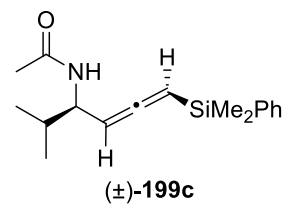
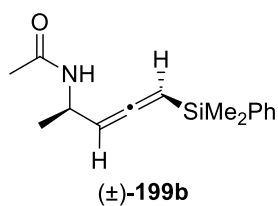
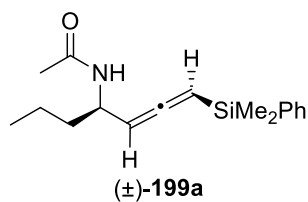


(±)-207c

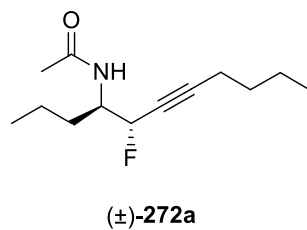
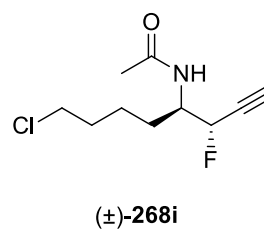
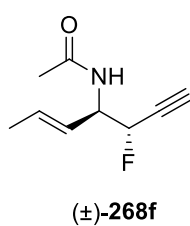
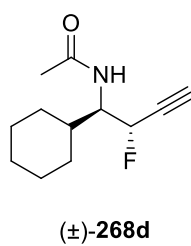
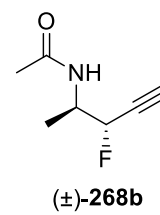
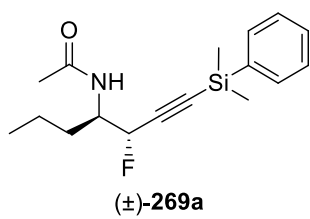
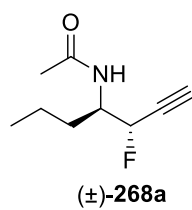
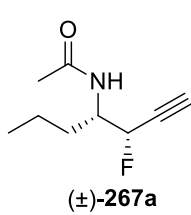
Propargylic β -acetamido acetates



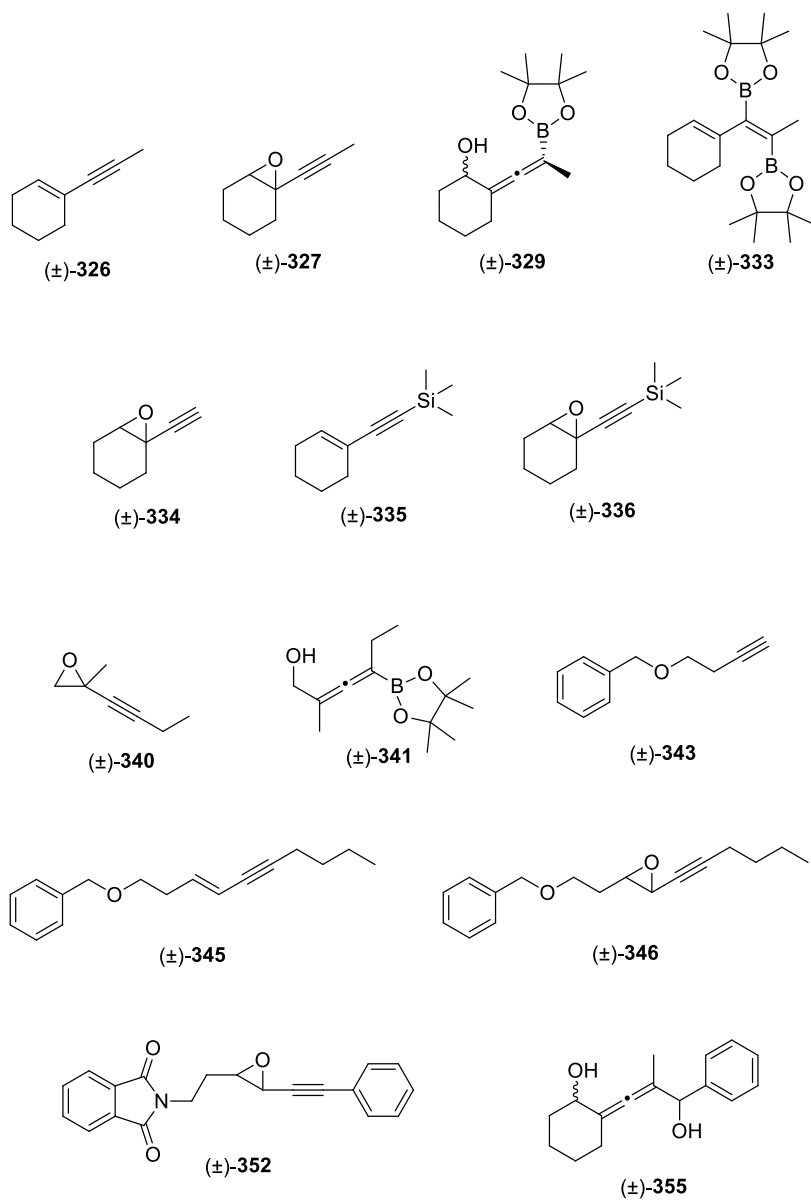
Allenes coming from propargylic β -acetamido acetates



Acetylenic β -fluoroacetamides



Studies toward allenylboranes



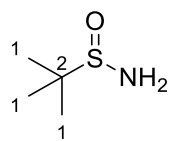
VI.2 General considerations

Experiments involving organometallics were carried out in dried glassware under a positive pressure of argon or nitrogen. For aziridine and aminoether synthesis, tetra-necked, round-bottomed flask equipped with an internal thermometer, a septum cap and a argon or nitrogen inlet was used. Liquid nitrogen was used as a cryoscopic fluid. Anhydrous THF was obtained by distillation over sodium–benzophenone ketyl. Anhydrous Toluene was obtained either by distillation over sodium or by distillation over CaH₂. Et₂O, CH₂Cl₂ and CH₃CN was distilled to remove stabilizers and then dried on a Braun purification system MBSPS-800. MeOH was stored over 4 Å molecular sieves. Commercial ZnBr₂ was melted under nitrogen and immediately after cooling to rt dissolved in anhydrous THF or Et₂O. Commercial CuCN and LiCl was heated under vacuum at 130 °C and immediately after cooling to rt dissolved in anhydrous THF. Commercial solutions of *n*-BuLi and *s*-BuLi were titrated with Suffert's reagent.¹³⁷ Other reagents and solvents were of commercial quality and used without further purification. Other reagents were commercially available and used without further purification, except for NEt₃ and TMEDA, which was purified by simple distillation. TLC were performed on Merck precoated 60 F254 silica gel and revealed with either an ultra-violet lamp ($\lambda = 254$ nm) or a specific color reagent (potassium permanganate, vanillin...). A silica gel Merck Geduran SI 60 (40-63 μm) was used for flash column chromatographies (FC). ¹H and ¹³C NMR spectra were recorded with Bruker AM300 MHz, a Bruker AVANCE 400 MHz or a Bruker Avance III 600 spectrometers fitted with BBFO, BBO and TXI probes with Z gradient. Chemical shifts are reported in δ units relative to an internal standard of residual chloroform ($\delta = 7.26$ ppm for ¹H NMR and $\delta = 77.16$ ppm for ¹³C NMR), methanol ($\delta = 3.31$ ppm for ¹H NMR and $\delta = 49.00$ ppm for ¹³C NMR) or DMSO ($\delta = 2.50$ ppm for ¹H NMR). The terms m, s, d, t, and q represent multiplet, singlet, doublet, triplet, and quadruplet respectively. Coupling constants (*J*) are given in Hertz (Hz). IR spectra were recorded with a Bruker Tensor 27 ATR diamond spectrometer. IR was reported as characteristic bands (cm⁻¹). High-resolution mass spectra (HRMS) were recorded at the Institut Parisien de Chimie Moléculaire (FR 2769) of UPMC using a Bruker micrOTOF instrument equipped with ESI source. Melting points were measured with a Stuart Scientific melting point apparatus SMP3 and were uncorrected.

¹³⁷ Suffert, J. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 509.

VI.3 Analytical data

(±)-*N*-*tert*-Butylsulfonamide **169**



Chemical Formula: C₄H₁₁NOS

Exact Mass: 121,0561

Molecular Weight: 121,2012

To a stirred hydrogen peroxide solution (30% in water, 14 mL, 137.0 mmol) in AcOH (100 mL) at 0 °C was added di-*tert*-butyldisulfide (19 mL, 98 mmol). After 42 h of stirring at 0 °C, water (100 mL) was added and the mixture was warmed to rt. The layers were separated and the aqueous one was extracted with CH₂Cl₂ (3 × 60 mL). The combined organic layers were washed with a 10 % aq. solution of NaHSO₃ (20 mL), a sat. aq. solution of NaHCO₃ (4 × 40 mL), water (40 mL) and brine (40 mL), dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated *in vacuo* to afford (±)-di-*tert*-butylthiosulfinate (18.3 g, 94.1 mmol, 96%) as a yellow oil. The crude material was immediately used.

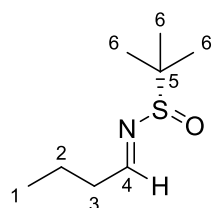
Under a nitrogen atmosphere, at –45 °C, to a stirred solution of ammoniac (400 mL) and Fe(NO₃)₃·9H₂O (a spatula tip) was added portion wise Li (1.71 g, 245.0 mmol) over a period of 30 min. The resulting grey solution of LiNH₂ was stirred at –60 °C for an additional 5 min before (±)-di-*tert*-butylthiosulfinate (18.28 g, 94.2 mmol) in THF (25 mL) was added slowly over a period of 60 min. After warming to –40 °C the brown mixture was stirred for an additional 30 min before adding portion wise NH₄Cl (17 g). The resulting mixture was allowed to warm to rt overnight. Water was added (40 mL) and the solution was extracted with EtOAc (4 × 100 mL). The combined organic layers were washed with brine (40 mL), dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated *in vacuo* to give a dark orange solid. Three successive recrystallisations in *n*hexane at rt afforded **169** (4.48 g, 37.0 mmol, 39%) as a white powder. The analytical data were in agreement with those reported.¹³⁸

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 3.83 (broad s, 2 H, NH₂), 1.20 (s, 9 H, H₁).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 55.6 (C₂), 22.5 (3 C₁).

¹³⁸ Liu G.; Cogan D. A.; Ellman J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9913–9914.

Representative procedure I for the preparation of Ellman's imines with MgSO₄ and PPTS: synthesis of (*S_s, *E*)-*N*-butylidene-2-methylpropane-2-sulfinamide 170a**



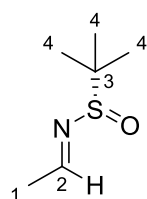
Chemical Formula: C₈H₁₇NOS
Exact Mass: 175,1031
Molecular Weight: 175,2917

To a solution of anhydrous MgSO₄ (4.8 g, 0.3 g for 1 mmol of aldehyde), pyridinium *p*-toluenesulfonate (101.1 mg, 0.4 mmol, 0.05 equiv) and *N*-*tert*-butanesulfinamide (\pm)-**169** (975.7 mg, 8.05 mmol, 1 equiv) in CH₂Cl₂ (0.5 M) was added butyraldehyde (1.45 mL, 16.1 mmol, 2 equiv). The reaction mixture was stirred at room temperature for 44 h then filtered over a pad of Silice and concentrated *in vacuo*. No purification was needed to afford pure (\pm)-**170a**, 1.39 g (7.93 mmol, 99%) as a colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{69a,b,72}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.87 (t, *J* = 4.6 Hz, 1 H, H₄), 2.31 (td, *J* = 4.6, 7.4 Hz, 2 H, H₃), 1.52–1.43 (m, 2 H, H₂), 0.99 (s, 9 H, H₆), 0.80 (t, *J* = 7.6 Hz, 3 H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 169.4 (C₄), 56.3 (C₅), 38.0 (C₃), 22.3 (3 C₆), 18.8 (C₂), 13.7 (C₁).

(*S_s, *E*)-*N*-Ethylidene-2-methylpropane-2-sulfinamide 170b**



Chemical Formula: C₆H₁₃NOS
Exact Mass: 147,0718
Molecular Weight: 147,2385

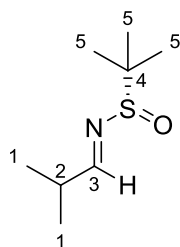
Obtained following the representative procedure I within 48 h from acetaldehyde (5.60 mL, 100.00 mmol) and (\pm)-**169** (1.21 g, 10.00 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 1.27 g (8.63 mmol, 86%); pink oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹³⁹

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.04 (q, *J* = 5.1 Hz, 1 H, H₂), 2.19 (d, *J* = 5.1 Hz, 3 H, H₁), 1.15 (s, 9 H, H₄).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 165.9 (C₂), 56.5 (C₃), 22.4 (C₁), 22.3 (3 C₄).

¹³⁹ Tang T. P.; Ellman J. A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 12–13.

(Ss*, E)-2-Methyl-N-(2-methylpropylidene)propane-2-sulfinamide 170c



Chemical Formula: C₈H₁₇NOS

Exact Mass: 175,1031

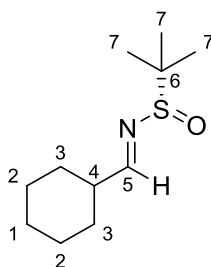
Molecular Weight: 175,2917

Obtained following the representative procedure **I** within 44 h from isobutyraldehyde (1.45 mL, 15.89 mmol); no purification was needed; 1.39 g (7.93 mmol, 99%); colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴⁰

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.98 (d, J = 4.4 Hz, 1 H, H₃), 2.73–2.68 (m, 1 H, H₂), 1.18 (s, 9 H, H₅), 1.17 (d, J = 6.8 Hz, 3 H, H₁), 1.16 (d, J = 7.2 Hz, 3 H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 173.7 (C₃), 56.6 (C₄), 35.0 (C₂), 22.4 (3 C₅), 19.0 (2 C₁).

(Ss*, E)-N-Cyclohexylmethylene-2-methylpropane-2-sulfinamide 170d



Chemical Formula: C₁₁H₂₁NOS

Exact Mass: 215,1344

Molecular Weight: 215,3555

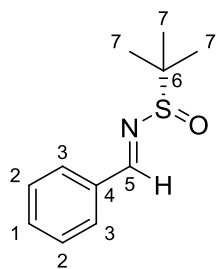
Obtained following the representative procedure **I** within 24 h from cyclohexanecarboxaldehyde (1.95 mL, 16.10 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 97/3); 1.52 g (7.07 mmol, 88%); colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{69a}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.95 (d, J = 4.4 Hz, 1 H, H₅), 2.45–2.42 (m, 1 H, H₄), 1.89–1.75 (m, 6 H, H_{1,2,3}), 1.32–1.30 (m, 4 H, H_{1,2,3}), 1.19 (s, 9 H, H₇).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 173.2 (C₅), 56.8 (C₆), 44.4 (C₄), 29.7 (2 C₃), 26.2 (C₁), 25.7 (3 C₇), 22.7 (2 C₂).

¹⁴⁰ Tang T. P.; Ellman J. A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 12–13.

(*Ss, *E*)-*N*-Benzylidene-2-methylpropane-2-sulfinamide 170e**



Chemical Formula: C₁₁H₁₅NOS

Exact Mass: 209,0874

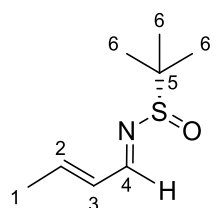
Molecular Weight: 209,3079

Obtained following the representative procedure **I** within 8 days from benzaldehyde (1.62 mL, 16.0 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 93/7); 1.33 g (6.4 mmol, 80%); colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴⁰

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.56 (s, 1 H, H₅), 7.82–7.80 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.46–7.42 (m, 3 H, H_{Ar}), 1.22 (s, 9 H, H₇).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 162.9 (C₅), 134.3 (C₄), 132.6 (C₁), 129.5 (2 C₃), 129.1 (2 C₂), 57.9 (C₆), 22.8 (3 C₇).

(*Ss, *E*)-*N*-(But-2-en-1-ylidene)-2-methylpropane-2-sulfinamide 170f**



Chemical Formula: C₈H₁₅NOS

Exact Mass: 173,08743

Molecular Weight: 173,27580

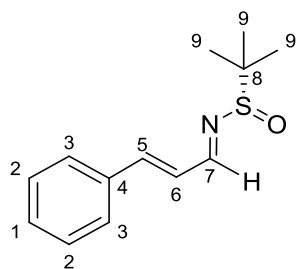
Obtained following the representative procedure **I** within 3 days from (*E*)-crotonylaldehyde (1.64 mL, 20.0 mmol); no purification needed; 787 mg (4.5 mmol, 45%); orange oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴¹

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.17 (d, *J* = 9.1 Hz, 1 H, H₄), 6.58–6.51 (m, 1 H, H₂), 6.47–6.41 (m, 1 H, H₃), 1.97 (dd, *J* = 1.2, 6.6 Hz, 3 H, H₁), 1.19 (s, 9 H, H₆).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 164.2 (C₄), 146.7 (C₂), 130.4 (C₃), 57.3 (C₅), 22.6 (3 C₆), 19.0 (C₁).

¹⁴¹ Chemla, F.; Ferreira, F.; Andouin, M. *Chem. Eur. J.* **2005**, 5269–5278.

(*Ss, *E*)-2-Methyl-*N*-(3-phenylallylidene)propane-2-sulfinamide 170g**



Chemical Formula: C₁₃H₁₇NOS

Exact Mass: 235,1031

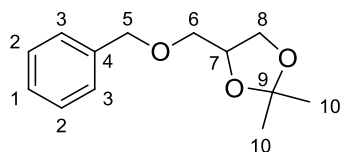
Molecular Weight: 235,3452

Obtained following the representative procedure **I** within 5 days from (*E*)-cinnamaldehyde (2.01 mL, 16.0 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 95/5); 843 mg (3.6 mmol, 45%); yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported.¹⁴¹

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.26 (d, *J* = 11.6 Hz, 1 H, H₇), 7.42–7.39 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.28–7.26 (m, 3 H, H_{Ar}), 7.08 (d, *J* = 21.2 Hz, 1 H, H₅), 6.96 (dd, *J* = 11.6, 20.8 Hz, 1 H, H₆), 1.13 (s, 9 H, H₁₀).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 163.9 (C₇), 146.5 (C₅), 135.2 (C₄), 130.3 (2 C₂), 129.1 (C₁), 128.0 (2 C₃), 125.7 (C₆), 57.7 (C₈), 22.6 (3 C₉).

(±)-4-Benzoyloxymethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolane



Chemical Formula: C₁₃H₁₈O₃

Exact Mass: 222,1256

Molecular Weight: 222,2802

To a stirred solution of glycerol (17.4 mL, 238 mmol) in a mixture of acetone (80 mL) and petroleum ether (80 mL) was added PTSA•H₂O (200 mg, 1 mmol). The mixture was heated under reflux for 24 h during which H₂O was continuously removed by a Dean-Stark apparatus. The reaction mixture was cooled at rt and Na₂CO₃ (2.7 g, 25 mmol) was gradually added. The mixture was stirred for 30 min, filtered and the solvent was evaporated *in vacuo* to give (±)-(2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methanol (26.2 g, 198 mmol, 83%) as a colorless oil.

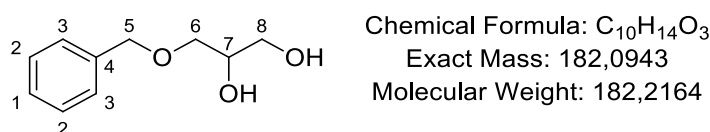
A solution of the above product (16.5 g, 125 mmol) in dry THF (32 mL) was added at 0 °C to a stirred solution of NaH (60% in mineral oil, 6.7 g, 168 mmol) in anhydrous THF (61 mL) and DMF (32 mL). The mixture was allowed to warm to rt at which time benzyl bromide (17.8 mL, 149 mmol) and *n*Bu₄NOAc (3.7 g, 12 mmol) were added. After 10 h of stirring at rt, H₂O (60 mL) and Et₂O (60 mL) were added. The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O (2 × 50 mL). The combined organic layers were washed with a sat. aq. solution of Na₂SO₃ (2 × 50 mL), dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in*

vacuo to afford the title compound (27.8 g, 125 mmol, 100%) as a colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴²

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36–7.27 (m, 5 H, H_{Ar}), 4.60 (AB system, J = 12.2 Hz, 1 H, H₅), 4.55 (AB system, J = 12.2 Hz, 1 H, H₅), 4.31 (quint, J = 6.0 Hz, 1 H, H₇), 4.07 (dd, J = 6.4, 8.4 Hz, 1 H, H₆), 3.74 (dd, J = 6.4, 8.4 Hz, 1 H, H₆), 3.56 (dd, J = 6.0, 10.0 Hz, 1 H, H₈), 3.49 (dd, J = 6.0, 10.0 Hz, 1 H, H₈), 1.42 (s, 3 H, H₁₀), 1.37 (s, 3 H, H₁₀).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 138.1 (C₇), 128.5 (C₁), 127.9 (2 C₃), 127.9 (2 C₂), 109.5 (C₉), 74.9 (C₇), 73.7 (C₅), 71.2 (C₈), 67.0 (C₆), 26.9 (C₁₀), 25.5 (C₁₀).

(±)-3-(Benzyloxy)propane-1,2-diol

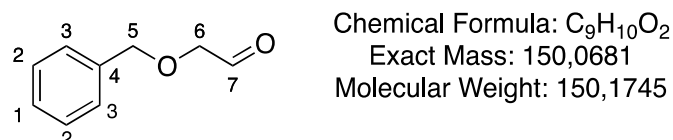


A stirred solution of 4-(benzyloxymethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolane (10.1 g, 45.3 mmol) in a mixture of H₂O (30 mL) and AcOH (70 mL) was heated at 65 °C for 2 h. After cooling to rt, a sat. aq. solution of NaHCO₃ (100 mL) was added. The layers were separated and the aqueous one was extracted with CH₂Cl₂ (2 × 70 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel (CH₂Cl₂/MeOH, 90/10) to afford the title compound (3.2 g, 17.6 mmol, 39%) as a yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴³

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36–7.27 (m, 5 H, H_{Ar}), 4.53 (s, 2 H, H₅), 3.87 (m, 1 H, H₇), 3.66 (dd, J = 3.6, 11.6 Hz, 1 H, H₈ ou H₆), 3.57 (dd, J = 6.0, 11.6 Hz, 1 H, H₆ ou H₈), 3.53–3.50 (m, 2 H, H₆ ou H₈), 3.33 (broad s, 2 H, OH).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 137.8 (C₄), 128.6 (2 C₂), 128.0 (C₁), 127.9 (2 C₃), 71.9 (C₅), 70.8 (C₇), 67.0 (C₆), 64.2 (C₈).

2-(Benzyloxy)acetaldehyde



¹⁴² Ouizem S., thèse de l'UPMC, 19 mars 2010.

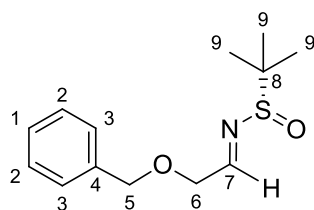
¹⁴³ Marguet F.; Cavalier J.-F.; Verger R.; Buono G. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1671–1678.

To a stirred solution of 3-(Benzyloxy)propane-1,2-diol (3.2 g, 17.6 mmol) in CH₂Cl₂ (19 mL) was added a solution of NaIO₄ (6.1 g, 28.4 mmol) in H₂O (58 mL) and the resulting mixture was stirred at rt for 18 h. The layers were separated and the organic one was washed with H₂O (20 mL) and brine (20 mL), dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated *in vacuo* to afford the title compound (2.1 g, 13.9 mmol, 79%) as a colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴²

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.71 (t, *J* = 0.8 Hz, 1 H, H₇) 7.36–7.27 (m, 5 H, H_{Ar}), 4.63 (s, 2 H, H₅), 4.09 (d, *J* = 0.8 Hz, 2 H, H₆).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 200.6 (C₇), 136.9 (C₄), 128.8 (2 C₂), 128.4 (C₁), 128.2 (2 C₃), 75.4 (C₅), 73.8 (C₆).

**Representative procedure II for the preparation of Ellman's imines with Ti(OEt)₄:
synthesis of (*S*^{s*}, *E*)-*N*-[2-(benzyloxy)ethylidene]-2-methylpropane-2-sulfinamide
170h**



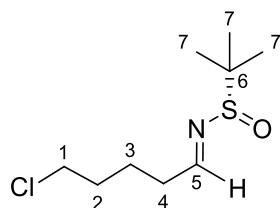
Chemical Formula: C₁₃H₁₉NO₂S
Exact Mass: 253,11365
Molecular Weight: 253,36046

To a solution of Ti(OEt)₄ (1.83 g, 8.04 mmol, 2.2 equiv), crude 2-(benzyloxy)acetaldehyde (603.7 mg, 4.02 mmol, 1.1 equiv.) and *N-tert*-butanesulfinamide (\pm)-**169** (442.4 mg, 3.65 mmol, 1 equiv) in THF (8 mL). The reaction mixture was stirred at reflux for 18 h. After cooling to rt, saturated aqueous NaCl solution was added and the mixture was vigorously stirred. The mixture was filtered over a pad of Silica and the solid rinsed with AcOEt (x 4). The organic layer was washed with brine and the resulting aqueous layer was extracted once with AcOEt. The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and concentrated *in vacuo*. The residual oil was purified by flash chromatography over silica gel (cyclohexane–EtOAc 80/20) to afford pure **170h**, 716 mg (2.83 mmol, 70%); yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{69a}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.13 (t, *J* = 1.6 Hz, 1 H, H₇), 7.36–7.32 (m, 5 H, H_{Ar}), 4.65 (s, 2 H, H₅), 4.42 (dd, *J* = 1.6, 3.6 Hz, 2 H, H₆), 1.21 (s, 9 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 166.9 (C₇), 137.3 (C₄), 128.6 (2 C₂), 128.1 (C₁), 127.9 (2 C₃), 73.4 (C₅), 71.3 (C₆), 57.0 (C₈), 22.5 (3 C₉).

(Ss*, E)-N-(5-Chloropentylidene)-2-methylpropane-2-sulfonamide 170i



Chemical Formula: C₉H₁₈ClNOS

Exact Mass: 223,0798

Molecular Weight: 223,7633

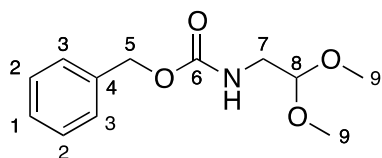
To a solution of methyl-5-chlorovalerate (2.5 mL, 17.3 mmol) in toluene (28 mL) was added an 1.0 M solution of DIBAL-H in toluene (19.8 mL, 19.8 mmol) at -78 °C. After 3 h of stirring, an aq. 1 M solution of HCl (40 mL) was added and the mixture was allowed to warm to rt. The resulting mixture was stirred for 1 h at rt. Et₂O (50 mL) was added and the layers were separated. The organic layer was washed with H₂O (2 × 50 mL), dried over anhydrous MgSO₄ and the solvent was removed *in vacuo* to afford crude 5-chloropentanal (1.31 g, 10.9 mmol).

The title compound was then obtained following representative procedure **II** within 21 h from crude 5-chloropentanal; no purification needed; 2.02 g (9.03 mmol, 91%); colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴⁴

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 (t, J = 4.4 Hz, 1 H, H₅), 3.55 (t, J = 6.0 Hz, 2 H, H₁), 2.55 (dt, J = 4.4, 6.0 Hz, 2 H, H₄), 1.83–1.81 (m, 4 H, H_{2,3}), 1.18 (s, 9 H, H₇).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 168.9 (C₅), 56.8 (C₆), 44.6 (C₁), 35.4 (C₄), 32.1 (C₃), 22.8 (C₂), 22.5 (3 C₇).

Benzyl(2,2-dimethoxyethyl)carbamate



Chemical Formula: C₁₂H₁₇NO₄

Exact Mass: 239,1158

Molecular Weight: 239,2677

To a solution of H₂NCH(OMe)₂ (3.7 mL, 33.9 mmol) in toluene (18 mL) were gradually added benzyl chloroformate (4.3 mL, 30.0 mmol) and an aq. 4.7 M solution of NaOH (9 mL) at 10 °C. The reaction mixture was stirred at rt for 4 h. The layers were separated and the organic one was washed with brine (2 × 20 mL) and concentrated *in vacuo* to afford the title compound (5.5 g, 23.2 mmol, 77%) as a colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴⁵

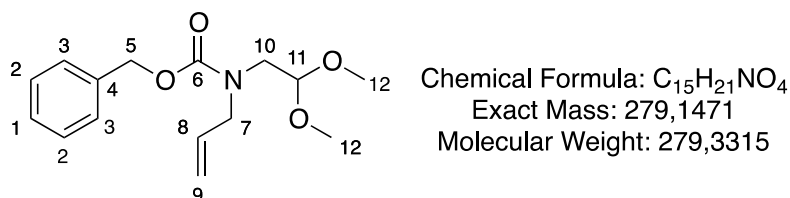
¹⁴⁴ Voituriez, A.; Ferreira, F.; Pérez-Luna, A.; Chemla, F. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4705-4708.

¹⁴⁵ Boisbrun M.; Jeannin L.; Toupet L.; Laronze J.-Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3051-3057.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35–7.30 (m, 5 H, H_{Ar}), 5.10 (s, 2 H, H₅), 5.05 (broad s, 1 H, NH), 4.37 (t, J = 5.2 Hz, 1 H, H₈), 3.37 (s, 6 H, H₉), 3.32 (t, J = 5.2 Hz, 2 H, H₇).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 156.4 (C₆), 136.4 (C₄), 128.5 (2 C₂), 128.1 (C₁), 128.0 (2 C₃), 102.8 (C₈), 66.8 (C₅), 54.3 (2 C₉), 42.5 (C₇).

Benzylallyl(2,2-dimethoxyethyl)carbamate

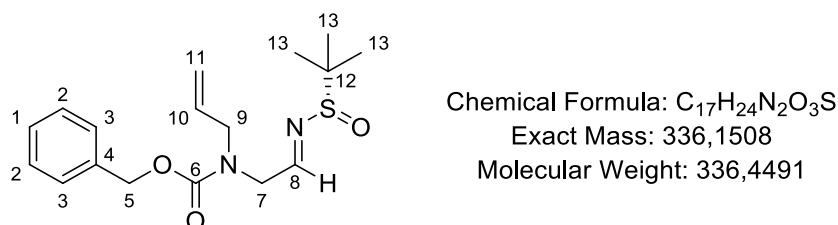


To a solution of benzyl(2,2-dimethoxyethyl)carbamate (5.5 g, 23.2 mmol) in toluene (20 mL) were added KOH (5.7 g, 102.1 mmol), BnNEt₃Cl (87 mg, 0.4 mmol). Allylbromide (2.6 mL, 30.7 mmol) in toluene (6 mL) was then added dropwise and the reaction mixture was stirred at rt for 16 h. The reaction mixture was quenched with H₂O (20 mL), the layers were separated and the aqueous one was extracted with toluene (2 × 15 mL). The combined organic layers were washed with brine (2 × 15 mL), dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo* to afford the title compound (5.9 g, 21.3 mmol, 92%) as a green oil. The analytical data were in agreement with those reported.⁹⁰

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35–7.30 (m, 5 H, H_{Ar}), 5.77–5.75 (m, 1 H, H₈), 5.17–5.12 (m, 4 H, H_{5,9}), 4.39 (m, 1 H, H₁₁), 3.97 (d, J = 5.2 Hz, 2 H, H₇), 3.39–3.31 (m, 8 H, H_{10,12}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 136.8 (C₆), 133.7 (C₂), 133.6 (C₂), 128.5 (C₄), 128.0 (C₃), 127.8 (C₃), 117.0 (C₁), 116.5 (C₈), 104.0 (C₉), 103.5 (C₁₁), 67.3 (C₅), 54.7 (C₁₂), 50.7 (C₁₂), 48.9 (C₇), 48.2 (C₁₀).

(*Ss**, *E*)-Benzyl *N*-allyl-2-(*tert*-butylsulfinylethyl)carbamate 170j



A solution of benzylallyl(2,2-dimethoxyethyl)carbamate (2.5 g, 9.0 mmol) in HCO₂H (3.0 mL, 79.4 mmol) was stirred under argon at rt for 15 h. Most of HCO₂H was then removed under reduced pressure. The red residue was dissolved in H₂O (30 mL) and extracted with

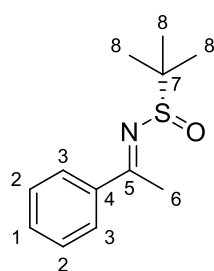
EtOAc (4 × 30 mL). The combined organic layers were washed with brine until the aqueous layer reached pH 6–7. The organic layer was concentrated *in vacuo* to give crude benzylallyl(formylmethyl)carbamate (1.73 g, 7.4 mmol) as an orange oil.

The title compound was obtained following representative procedure **I** within 43 h from the above crude product (1.73 g, 7.4 mmol). Flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 1.1 g (3.3 mmol, 49%); yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴⁵

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.95 (t, J = 2.0 Hz, 1 H, H₈), 7.33–7.30 (m, 5 H, H_{Ar}), 5.80–5.75 (m, 1 H, H₁₀), 5.20–5.10 (m, 4 H, H_{5,11}), 4.30–4.24 (m, 2 H, H₇), 4.02–3.98 (m, 2 H, H₉), 1.14 (s, 9 H, H₁₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 165.1 (C₈), 156.1 and 155.9 (C₆, for two rotamers), 136.5 and 136.2 (C₄, for two rotamers), 133.2 and 133.0 (C₁₁, for two rotamers), 128.6 (C₂), 128.2 (C₂), 128.1 (2 C₃), 127.9 (C₁), 118.2 and 117.6 (C₁₀, for two rotamers), 67.7 and 67.6 (C₅, for two rotamers), 57.2 and 57.0 (C₇, for two rotamers), 51.0 and 57.8 (C₁₂, for two rotamers), 50.4 and 50.3 (C₉, for two rotamers), 22.4 (3 C₁₃).

(*Ss**, *E*)-2-Methyl-*N*-(1-phenylethylidene)propane-2-sulfonamide **170k**



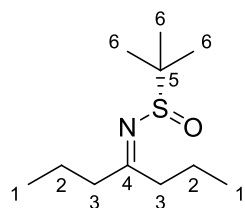
Chemical Formula: C₁₂H₁₇NOS
Exact Mass: 223,1031
Molecular Weight: 223,3345

Obtained following the representative procedure **II** within 39 h from acetophenone (1.28 mL, 11.0 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 1.70 g (8.35 mmol, 84%); yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{69a}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.89–7.86 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.50–7.39 (m, 3 H, H_{Ar}), 2.76 (s, 3 H, H₆), 1.32 (s, 9 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 176.5 (C₅), 138.8 (C₄), 131.7 (C₁), 128.5 (2 C₃), 127.3 (2 C₂), 57.5 (C₇), 22.6 (3 C₈), 19.8 (C₆).

(Ss*)-N-(Heptan-4-ylidene)-2-methylpropane-2-sulfinamide **170l**



Chemical Formula: C₁₁H₂₃NOS

Exact Mass: 217,1500

Molecular Weight: 217,3714

Obtained following the representative procedure **II** within 21 h from heptan-4-one (1.54 mL, 11.0 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 90/10); 1.59 g (7.33 mmol, 73%); colorless oil:

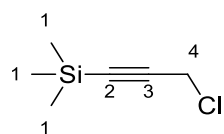
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.49–2.41 (m, 2 H, H₃), 2.18–2.16 (m, 2 H, H₃), 1.46–1.38 (m, 4 H, H₂), 1.01 (s, 9 H, H₆), 0.79–0.71 (m, 6 H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 188.0 (C₄), 55.8 (C₅), 42.6 (C₃), 38.0 (C₃), 21.9 (3 C₆), 20.6 (C₂), 18.6 (C₂), 13.9 (C₁), 13.4 (C₁).

IR: 2961 (ν alkane), 1622 (ν C=N), 1459 (ν CH_{aliphatic}), 1387 (ν C–N), 1075 (ν S=O), 601 (ν S–C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd for [C₁₁H₂₃NOS + Na]⁺ 240.1393; found 240.1402.

3-Chloro-(1-trimethylsilyl)prop-1-yne **172**



Chemical Formula: C₆H₁₁ClSi

Exact Mass: 146,0319

Molecular Weight: 146,6900

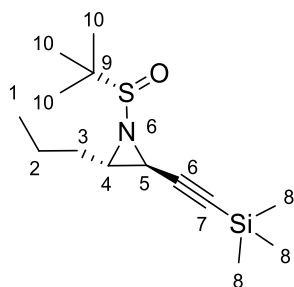
To a solution of 3-chloroprop-1-yne (33 mL, 450 mmol) in anhydrous Et₂O (450 mL) at –80 °C was added dropwise a 10 M solution of *n*BuLi in hexanes (45 mL, 450 mmol). After 30 min of stirring, TMSCl (63 mL, 495 mmol) and HMPA (11 mL, 63 mmol) were added to the clear yellow reaction mixture. The mixture was allowed to warm to rt. After 16 h of stirring at this temperature, the milky mixture was cooled to 10 °C and hydrolysed with an 1 M aq. solution of HCl (300 mL). The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O (3 × 100 mL). The combined organic layers were washed with water (200 mL) and brine (100 mL), dried over anhydrous MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. Short-path distillation (50–75 °C) under reduced pressure afforded **172** (46.9 g, 321 mmol, 71%) as a colorless liquid. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴⁶

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.13 (s, 2 H, H₄), 0.18 (s, 9 H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 99.8 (C₃), 92.0 (C₂), 30.9 (C₄), –0.2 (3 C₁).

¹⁴⁶ Bourgeois, P.; Merault, G.; Duffaut, N.; Calas, R. *J. Organomet. Chem.* **1973**, 145-151.

Representative procedure III for the preparation of *trans* acetylenic *N*-*tert*-butane sulfinylaziridines: synthesis of (2*S,3*S**,*S*_S*)-1-*tert*-butylsulfinyl-2-propyl-3-(trimethylsilyl) ethynylaziridine **175a****



Chemical Formula: C₁₄H₂₇NOSSi

Exact Mass: 285,1583

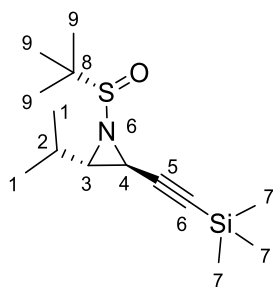
Molecular Weight: 285,5208

Under nitrogen, at $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$, to a solution of **172** (5.80 mL, 36.00 mmol) in anhydrous Et₂O (360 mL) were successively added dropwise TMEDA (5.40 mL, 36.00 mmol) and a 2.1 M solution of *n*BuLi in hexanes (17.2 mL, 36.00 mmol). The resulting bright yellow mixture was stirred 5 min at $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$ before adding a 1.0 M ethereal solution of ZnBr₂ (36.00 mL, 36.00 mmol). The white milky mixture was allowed to warm to rt and then Ellman's imine **170a** (2.10 g, 12.00 mmol) in anhydrous Et₂O (2 mL) was added. The mixture was stirred 1 h at rt and then quenched with a 2:1 mixture of a saturated aqueous of NH₄Cl and NH₃ (28% in water). The layers were separated and the aqueous one extracted with Et₂O (3 × 100 mL). The combined organic layers were washed with H₂O (100 mL) and brine (100 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (pentane–EtOAc 90/10) to afford **175a** (2.31 g, 8.09 mmol, 67%) as a yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{69a}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.72 (d, J = 4.0 Hz, 1H, H₅), 2.54 (td, J = 4.0, 8.0 Hz, 1H, H₄), 1.86–1.84 (m, 1H, H₃), 1.51–1.37 (m, 3H, H_{2,3}), 1.28 (s, 9H, H₁₀), 0.95 (t, J = 7.4 Hz, 3H, H₁), 0.16 (s, 9H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 100.4 (C₆), 90.8 (C₇), 56.9 (C₉), 46.7 (C₄), 32.9 (C₅), 32.5 (C₃), 22.5 (3 C₁₀), 19.9 (C₂), 13.9 (C₁), -0.2 (3 C₈).

(2*S,3*S**,*S*_s*)-1-*tert*-Butylsulfinyl-2-isopropyl-3-(trimethylsilyl)ethynylaziridine 175c**



Chemical Formula: C₁₄H₂₇NOSSi

Exact Mass: 285,1583

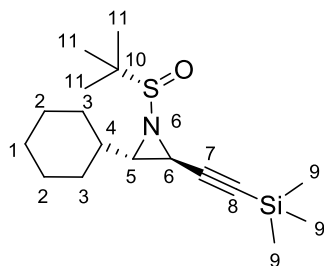
Molecular Weight: 285,5208

Obtained following the representative procedure **III** from Ellman's imine **170c** (1.15 g, 6.58 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 90/10); 0.84 g (2.94 mmol, 45%); yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{69a}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.79 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, H₄), 2.51 (dd, *J* = 4.2, 6.0 Hz, 1H, H₃), 1.83–1.81 (m, 1H, H₂), 1.30 (s, 9H, H₉), 1.07 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, H₁), 0.90 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, H₁), 0.17 (s, 9H, H₇).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 100.4 (C₆), 90.9 (C₅), 56.8 (C₈), 51.0 (C₃), 30.1 (C₄), 28.5 (C₂), 22.6 (3 C₉), 20.0 (C₁), 17.9 (C₁), –0.3 (3 C₇).

(2*S,3*S**,*S*_s*)-1-*tert*-Butylsulfinyl-2-cyclohexyl-3-(trimethylsilyl)ethynylaziridine 175d**



Chemical Formula: C₁₇H₃₁NOSSi

Exact Mass: 325,1896

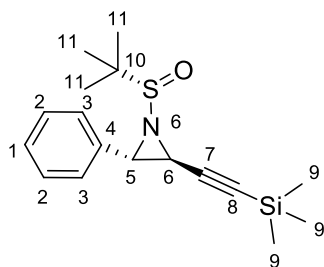
Molecular Weight: 325,5846

Obtained following the representative procedure **III** within 14 h from Ellman's imine **170d** (1.52 g, 7.07 mmol) and **172** (6.80 mL, 42.6 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 93/7); 1.15 g (3.51 mmol, 49%); brown oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{69a}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.79 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, H₆), 2.51 (dd, *J* = 4.0, 6.4 Hz, 1H, H₅), 1.93–1.42 (m, 6H, H_{cHex}), 1.30 (s, 9H, H₁₁), 1.27–1.01 (m, 5H, H_{cHex}), 0.14 (s, 9H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 100.6 (C₇), 90.9 (C₈), 57.0 (C₁₀), 50.4 (C₅), 38.2 (C₆), 30.8 (C₃), 30.7 (C₃), 28.9 (C₄), 26.1 (C₁), 25.7 (C₂), 25.6 (C₂), 22.7 (3 C₁₁), –0.3 (3 C₉).

(2*S,3*S**,*S*_S*)-1-*tert*-Butylsulfinyl-2-phenyl-3-(trimethylsilyl)ethynylaziridine 175e**



Chemical Formula: C₁₇H₂₅NOSSi

Exact Mass: 319,1426

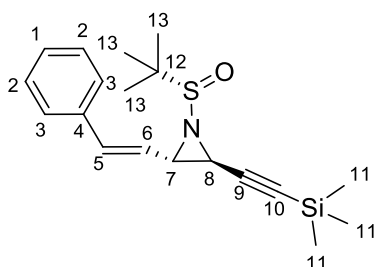
Molecular Weight: 319,5370

Obtained following the representative procedure **III** within 17 h from Ellman's imine **170e** (1.33 g, 6.38 mmol) and **172** (6.12 mL, 38.3 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 85/15); 0.97 g (3.03 mmol, 48%); orange oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{69a}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.53–7.50 (m, 2H, H_{Ar}), 7.35–7.30 (m, 3H, H_{Ar}), 3.44 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, H₆), 3.07 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, H₅), 1.24 (s, 9H, H₁₁), 0.22 (s, 9H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 135.1 (C₄), 128.9 (2 C₂), 128.6 (C₁), 126.4 (2 C₃), 98.8 (C₇), 92.8 (C₈), 57.4 (C₁₀), 47.7 (C₅), 36.8 (C₆), 22.6 (3 C₁₁), –0.2 (3 C₈).

(2*S,3*S**,*S*_S*,*E*)-1-*tert*-Butylsulfinyl-2-(2-phenylethenyl)-3-(trimethylsilyl)ethynylaziridine 175g**



Chemical Formula: C₁₉H₂₇NOSSi

Exact Mass: 345,1583

Molecular Weight: 345,5743

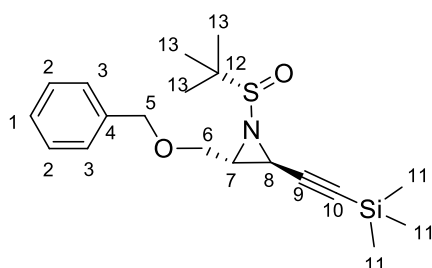
Obtained following the representative procedure **III** within 10 h from Ellman's imine **170g** (843 mg, 3.58 mmol) and **172** (3.45 mL, 21.48 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 93/7); 476 mg (1.38 mmol, 39%); brown solid. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴⁷

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.32–7.29 (m, 5H, H_{Ar}), 6.71 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H, H₅), 6.06 (dd, *J* = 8.4, 16.0 Hz, 1H, H₆), 3.20 (dd, *J* = 3.6, 8.4 Hz, 1H, H₇), 3.07 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, H₅), 1.27 (s, 9H, H₁₁), 0.19 (s, 9H, H₁₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 136.2 (C₅), 128.9 (C₆), 128.4 (2 C_{Ar}), 126.8 (2 C_{Ar}), 23.0 (3 C₁₃), 0.1 (3 C₁₁). **Seven carbons are missing.**

¹⁴⁷ Ferreira F.; Audouin M.; Chemla F. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5269–5278

(2*R,3*S**,*S*_S*)-2-(Benzyloxy)methyl-1-*tert*-butylsulfinyl-3-(trimethylsilyl)ethynyl aziridine 175h**



Chemical Formula: C₁₉H₂₉NO₂SSi
Exact Mass: 363,1688
Molecular Weight: 363,5896

Obtained following the representative procedure **III** within 9 h from Ellman's imine **170h** (907 mg, 3.58 mmol) and **172** (3.40 mL, 21.50 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 85/15); 289 mg (0.79 mmol), 22%; yellow solid:

Mp: 69–70 °C.

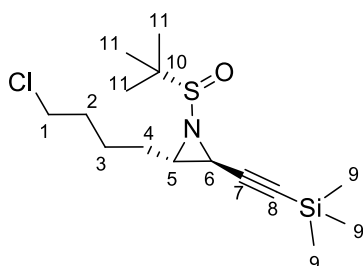
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35–7.27 (m, 5H, H_{Ar}), 4.53 (AB system, *J* = 12.0 Hz, 1H, H₅), 4.49 (AB system, *J* = 12.0 Hz, 1H, H₅), 3.60 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H, H₆), 2.92 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, H₈), 2.81 (m, 1H, H₇), 1.29 (s, 9H, H₁₃), 0.18 (s, 9H, H₁₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 137.4 (C₄), 128.4 (2 C₂), 127.8 (C₁), 127.6 (2 C₃), 99.4 (C₁₀), 91.4 (C₉), 73.2 (C₆), 68.6 (C₅), 57.1 (C₁₂), 45.2 (C₇), 30.6 (C₈), 22.4 (3 C₁₃), –0.4 (3 C₁₁).

IR: 3064 (ν Ar–H), 2167 (ν C≡C), 1362 (ν C–N), 1249 (ν Si–CH₃), 1076 (ν S=O), 839 (ν Si–CH₃), 697 (ν Ar–H) cm^{–1}.

HRMS-ESI: calcd for [C₁₉H₂₉NO₂SSi + Na]⁺ 386.1580; found 386.1593.

(2*S,3*S**,*S*_S*)-1-*tert*-Butylsulfinyl-2-(4-chlorobutyl)-3-(trimethylsilyl)ethynyl aziridine 175i**



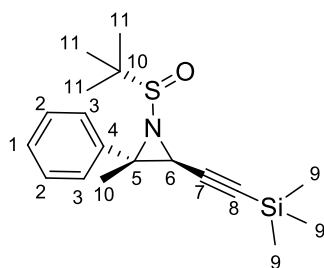
Chemical Formula: C₁₅H₂₈ClNOSSi
Exact Mass: 333,1349
Molecular Weight: 333,9924

Obtained following the representative procedure **III** within 2 h from Ellman's imine **170i** (225 mg, 1.01 mmol) and **172** (0.95 mL, 6.06 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 88/12); 152 mg (0.46 mmol, 46%); yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{69a}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.50 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, H₁), 2.70 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, H₆), 2.56–2.52 (m, 1H, H₅), 1.87–1.75 (m, 4H, H_{2,3}), 1.60–1.52 (m, 2H, H₄), 1.26 (s, 9H, H₁₁), 0.14 (s, 9H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 100.1 (C₈), 90.9 (C₇), 56.9 (C₁₀), 46.3 (C₅), 44.5 (C₁), 32.6 (C₆), 32.1 (C₄), 29.6 (C₂), 23.8 (C₃), 22.5 (3 C₁₁), –0.3 (3 C₉).

(2*S,3*S**,*S*_s*)-1-*tert*-Butylsulfinyl-2-methyl-2-phenyl-3-(trimethylsilyl)ethynyl aziridine **175k****



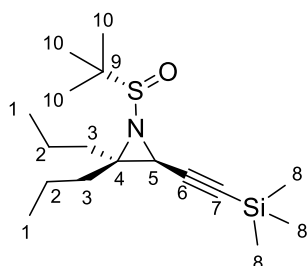
Chemical Formula: C₁₈H₂₇NOSSi
Exact Mass: 333,1583
Molecular Weight: 333,5636

Obtained following the representative procedure **III** within 24 h from Ellman's imine **170k** (1.70 g, 7.61 mmol) and **172** (7.30 mL, 45.66 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 88/12); 0.43 g (1.30 mmol), 17%; brown solid. The analytical data were in agreement with those reported:^{69a}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.53–7.51 (m, 2H, H_{Ar}), 7.41–7.36 (m, 3H, H_{Ar}), 3.24 (s, 1H, H₆), 1.82 (s, 3H, H₁₀), 1.30 (s, 9H, H₁₀), 0.23 (s, 9H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 137.5 (C₄), 128.9 (2 C₂), 128.5 (C₁), 128.4 (2 C₃), 99.7 (C₈), 91.0 (C₇), 57.4 (C₁₀), 52.5 (C₅), 38.0 (C₆), 23.0 (C₁₀), 22.4 (3 C₁₁), –0.2 (3 C₉).

(*S*)-1-((*S*)-*tert*-butylsulfinyl)-2,2-dipropyl-3-((trimethylsilyl)ethynyl)aziridine **175l**



Chemical Formula: C₁₇H₃₃NOSSi
Exact Mass: 327,2052
Molecular Weight: 327,6005

Obtained following the representative procedure **III** within 24 h from Ellman's imine **170l** (437 mg, 2.10 mmol) and **172** (1.92 mL, 12.0 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 94/6); 497 mg (1.52 mmol), 76%; yellow oil.

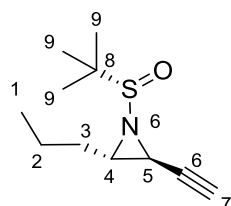
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.63 (s, 1H, H₅), 2.04–1.97 (m, 1H, H₃), 1.65–1.40 (m, 7H, H₃ and H₂), 1.24 (s, 9H, H₁₀), 0.94–0.89 (m, 6H, H₁), 0.12 (s, 9H, H₈).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 100.9 (C_7), 89.3 (C_6), 57.1 (C_9), 53.0 (C_4), 39.8 (C_5), 34.5 (C_3), 33.6 (C_3'), 22.1 (3C_{10}), 19.8 (C_2), 18.3 (C_2'), 14.3 (C_1), 16.2 (C_1'), -0.1 (3C_8).

IR: 2165 (ν $\text{C}\equiv\text{C}$), 1361 (ν $\text{C}-\text{N}$), 1224 (ν $\text{Si}-\text{CH}_3$), 1052 (ν $\text{S}=\text{O}$), 841 (ν $\text{Si}-\text{CH}_3$) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd $[\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{NOSSi} + \text{Na}]^+$ 350.1944 found 350.1934.

Representative procedure IV for the desilylation of acetylenic *N*-tert-butanesulfinyl aziridines with $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{MeOH}$: synthesis of $(2S^*,3S^*,S_S^*)$ -1-tert-butylsulfinyl-2-ethynyl-3-propylaziridine **177a**



Chemical Formula: $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NOS}$

Exact Mass: 213,1187

Molecular Weight: 213,3397

A solution of silylated aziridine **175a** (2.00 g, 7.01 mmol) in absolute MeOH (35 mL) was cooled at 0°C and K_2CO_3 (3.87 g, 28.00 mmol) was added. After 3 h of stirring at 0°C , the mixture was quenched with H_2O (20 mL) and then extracted with Et_2O (3×20 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. Flash chromatography over silica gel (cyclohexane– EtOAc 90/10) afforded the title compound **5** (1.20 g, 5.62 mmol, 80%) as a yellow solid:

Mp: 61 – 62°C .

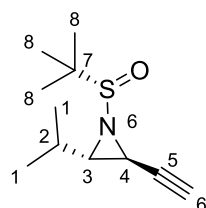
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 2.74 (dd, J = 2.0, 4.0 Hz, 1H, H_5), 2.57 (td, J = 4.0, 8.0 Hz, 1H, H_4), 2.37 (d, J = 2.0 Hz, 1H, H_7), 1.90–1.81 (m, 1H, H_3), 1.52–1.30 (m, 3H, $\text{H}_{2,3}$), 1.29 (s, 9H, H_9), 0.95 (t, J = 7.2 Hz, 3H, H_1).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 78.9 (C_6), 73.7 (C_7), 57.1 (C_8), 46.1 (C_4), 32.7 (C_3), 32.0 (C_5), 22.6 (3C_9), 19.8 (C_2), 13.9 (C_1).

IR: 3211 (ν $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$), 2116 (ν $\text{C}\equiv\text{C}$), 1463 (ν $\text{CH}_{\text{aliphatic}}$), 1363 (ν $\text{C}-\text{N}$), 1090 (ν $\text{S}=\text{O}$) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd for $[\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NOS} + \text{Na}]^+$ 236.1080; found 236.1083.

$(2S^*,3S^*,S_S^*)$ -1-tert-Butylsulfinyl-2-ethynyl-3-isopropylaziridine **177c**



Chemical Formula: $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NOS}$

Exact Mass: 213,1187

Molecular Weight: 213,3397

Obtained following the representative procedure **IV** from silylated aziridine **175c** (464 mg, 1.63 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 90/10); 288 mg (1.35 mmol, 83%); colorless oil:

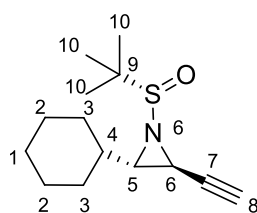
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.80 (ddd, J = 0.4, 2.1, 4.0 Hz, 1H, H₄), 2.54 (dd, J = 4.0, 6.0 Hz, 1H, H₃), 2.38 (d, J = 2.1 Hz, 1H, H₆), 1.79 (oct, J = 6.8 Hz, 1H, H₂), 1.30 (s, 9H, H₈), 1.04 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H₁), 0.90 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 79.0 (C₅), 74.0 (C₆), 57.2 (C₇), 50.3 (C₃), 29.6 (C₂), 29.0 (C₄), 22.9 (3 C₈), 19.9 (C₁), 18.1 (C₁).

IR: 3220 (v C≡C–H), 2116 (v C≡C), 1464 (v CH_{aliphatic}), 1363 (v C–N), 1092 (v S=O) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd for [C₁₁H₁₉NOS + Na]⁺ 236.1080; found 236.1072.

Representative procedure V for the desilylation of acetylenic *N*-*tert*-butanesulfinyl aziridines with TBAF: synthesis of (2*S**,3*S**,*S**S**)-1-*tert*-Butylsulfinyl-2-cyclohexyl-3-ethynylaziridine **177d**



Chemical Formula: C₁₄H₂₃NOS

Exact Mass: 253,1500

Molecular Weight: 253,4035

At 0 °C, to silylated aziridine **175d** (104 mg, 0.32 mmol) in THF (3 mL) was added dropwise a 1.0 M solution of TBAF in THF (0.48 mL, 0.48 mmol). The reaction mixture was allowed to warm to rt, stirred 1 h, and then quenched with a saturated aqueous solution of NH₄Cl. The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O (3 × 10 mL). The combined organics layers were washed with H₂O (10 mL) and brine (10 mL), dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel to afford the title compound (49 mg, 0.19 mmol, 60%) as a yellow oil:

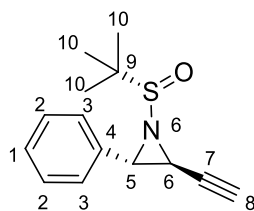
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.80 (dd, J = 2.1, 4.0 Hz, 1H, H₆), 2.52 (dd, J = 4.0, 6.4 Hz, 1H, H₅), 2.37 (d, J = 2.1 Hz, 1H, H₈), 1.92–1.82 (m, 1H, H_{cHex}), 1.80–1.60 (m, 3H, H_{cHex}), 1.49–1.38 (m, 1H, H_{cHex}), 1.30 (s, 9H, H₁₀), 1.27–0.91 (m, 6H, H_{cHex}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 79.0 (C₇), 73.8 (C₈), 57.1 (C₉), 49.6 (C₅), 38.5 (C₄), 30.5 (C₆), 30.0 (C₃), 28.9 (C₃), 26.1 (C₁), 25.7 (C₂), 25.6 (C₂), 22.9 (3 C₁₀).

IR: 3208 (v C≡C–H), 2116 (v C≡C), 1463 (v CH_{aliphatic}), 1362 (v C–N), 1093 (v S=O) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd for [C₁₄H₂₃NOS + Na]⁺ 276.1393; found 276.1401.

(2*S,3*S**,*S*_S*)-1-*tert*-Butylsulfinyl-2-ethynyl-3-phenylaziridine 177e**



Chemical Formula: C₁₄H₁₇NOS

Exact Mass: 247,1031

Molecular Weight: 247,3559

Obtained following the representative procedure **V** within 10 min from silylated aziridine **175e** (479 mg, 1.50 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 310 mg (1.25 mmol, 84%); white solid:

Mp: 120–122 °C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.40–7.32 (m, 3H, H_{Ar}), 7.30–7.27 (m, 2H, H_{Ar}), 3.49 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H, H₅), 3.09 (dd, *J* = 2.0, 3.5 Hz, 1H, H₆), 2.57 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H₈), 1.27 (s, 9 H, H₁₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 134.8 (C₄), 128.9 (2 C₂), 128.7 (C₁), 126.4 (2 C₃), 75.1 (C₈), 57.4 (C₉), 47.2 (C₅), 35.8 (C₆), 22.6 (3 C₁₀). *The secondary carbon of the acetylenic moiety could not be observed.*

IR: 3180 (ν C≡C–H), 3061 (ν Ar–H), 2111 (ν C≡C), 1473 (ν CH_{aliphatic}), 1369 (ν C–N), 1087 (ν S=O), 699 (ν Ar–H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd for [C₁₄H₁₇NOS + Na]⁺ 270.0923; found 270.0927.

(2*S,3*S**,*S*_S*,*E*)-1-*tert*-Butylsulfinyl-2-ethynyl-3-(2-phenylethenyl)aziridine 177g**



Chemical Formula: C₁₆H₁₉NOS

Exact Mass: 273,1187

Molecular Weight: 273,3932

Obtained following the representative procedure **IV** from **175g** (476 mg, 1.38 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 92/8); 243 mg (0.89 mmol, 64%); yellow solid:

Mp: 123 °C.

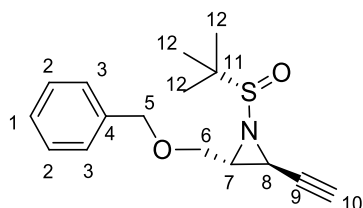
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.42–7.32 (m, 5 H, H_{Ar}), 6.74 (d, *J* = 15.6 Hz, 1 H, H₅), 6.03 (dd, *J* = 8.4, 15.6 Hz, 1 H, H₆), 3.23 (dd, *J* = 3.6, 8.4 Hz, 1 H, H₇), 3.09 (dd, *J* = 2.0, 3.6 Hz, 1 H, H₈), 2.45 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H, H₁₀), 1.30 (s, 9 H, H₁₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 135.8 (C₄), 135.6 (C₅), 128.8 (2 C₂), 128.4 (2 C₃), 126.6 (C₆), 123.8 (C₁), 78.1 (C₉), 74.1 (C₁₀), 57.4 (C₁₁), 48.6 (C₇), 32.9 (C₈), 22.7 (3 C₁₂).

IR: 3171 (ν C≡C–H), 3067 (ν Ar–H), 2111 (ν C≡C), 1577 (ν ArC–C=C), 1470 (ν CH_{aliphatic}), 1362 (ν C–N), 1080 (ν S=O), 697 (ν Ar–H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd for $[C_{16}H_{19}NOS + Na]^+$ 296.1080; found 296.1087.

(2*R,3*S**,*S*_S*)-2-(Benzyloxy)methyl-1-*tert*-butylsulfinyl-3-ethynylaziridine 177h**



Chemical Formula: $C_{16}H_{21}NO_2S$
Exact Mass: 291,1293
Molecular Weight: 291,4084

Obtained following the representative procedure **IV** within 2.5 h from **175h** (289 mg, 0.79 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 170 mg (0.58 mmol, 73%); yellow solid:

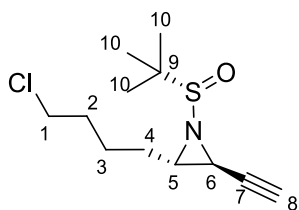
Mp: 86–87 °C.

¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.30–7.25 (m, 5 H, H_{Ar}), 4.49 (AB system, dd, J = 12.0, 19.2 Hz, 2 H, H_5), 3.57 (d, J = 4.8 Hz, 2 H, H_6), 2.91 (dd, J = 2.0, 3.6 Hz, 1 H, H_8), 2.80 (m, 1 H, H_7), 2.40 (d, J = 2.0 Hz, 1 H, H_{10}), 1.27 (s, 9 H, H_{12}).

¹³C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 137.7 (C_4), 128.4 (2 C_2), 127.8 (C_1), 127.6 (2 C_3), 77.6 (C_{10}), 74.3 (C_9), 73.3 (C_6), 68.6 (C_5), 57.3 (C_{11}), 44.6 (C_7), 29.7 (C_8), 22.4 (3 C_{12}). **IR:** 3198 (v $C\equiv C-H$), 3067 (v $Ar-H$), 2116 (v $C\equiv C$), 1469 (v $CH_{aliphatic}$), 1362 (v $C-N$), 1076 (v $S=O$), 697 (v $Ar-H$) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd for $[C_{16}H_{21}NO_2S + Na]^+$ 314.1197; found 314.1185.

(2*S,3*S**,*S*_S*)-1-*tert*-Butylsulfinyl-2-(4-chlorobutyl)-3-ethynylaziridine 177i**



Chemical Formula: $C_{12}H_{20}ClNOS$
Exact Mass: 261,0954
Molecular Weight: 261,8113

Obtained following the representative procedure **V** within 2 h from **175i** (151 mg, 0.45 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 96 mg (0.37 mmol, 82%); yellow solid:

Mp: 56 °C.

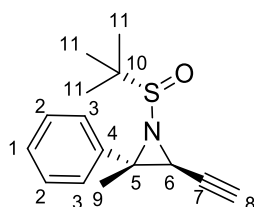
¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.53 (t, J = 6.4 Hz, 2 H, H_1), 2.76 (dd, J = 2.0, 3.6 Hz, 1 H, H_6), 2.61–2.58 (m, 1 H, H_5), 2.39 (d, J = 2.0 Hz, 1 H, H_8), 1.87–1.78 (m, 2 H, H_2), 1.61–1.58 (m, 2 H, H_3), 1.50–1.40 (m, 2 H, H_4), 1.29 (s, 9 H, H_{10}).

¹³C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 78.7 (C_7), 73.8 (C_8), 57.2 (C_9), 45.7 (C_5), 44.6 (C_1), 32.1 (C_4), 31.9 (C_6), 29.9 (C_2), 23.9 (C_3), 22.6 (3 C_{10}).

IR: 3176 (ν C≡C–H), 2116 (ν C≡C), 1458 (ν CH_{aliphatic}), 1361 (ν C–N), 1085 (ν S=O), 672 (ν C–Cl) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd for [C₁₂H₂₀ClNOS + Na]⁺ 284.0846; found 284.0842.

(2*S,3*S**,*S*_s*)-1-*tert*-butylsulfinyl-3-ethynyl-2-methyl-2-phenylaziridine 177k**



Chemical Formula: C₁₅H₁₉NOS

Exact Mass: 261,1187

Molecular Weight: 261,3825

Obtained following the representative procedure **V** within 10 min from **175k** (432 mg, 1.30 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 90/10); 276 mg (1.06 mmol, 82%); yellow solid:

Mp: 98–100 °C.

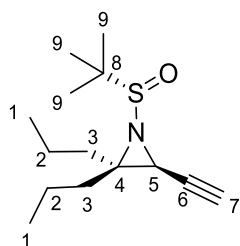
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.50–7.47 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.37–7.33 (m, 3 H, H_{Ar}), 3.21 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H, H₆), 2.40 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H, H₈), 1.84 (s, 3 H, H₉), 1.29 (s, 9 H, H₁₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 137.8 (C₄), 128.7 (2 C₂), 128.6 (C₁), 128.6 (2 C₃), 78.2 (C₈), 73.7 (C₇), 57.7 (C₁₀), 51.9 (C₅), 37.5 (C₆), 22.6 (C₉ and 3 C₁₁).

IR: 3236 (ν C≡C–H), 1446 (ν CH_{aliphatic}), 1370 (ν C–N), 1089 (ν S=O), 697 (ν Ar–H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd for [C₁₅H₁₉NOS + Na]⁺ 284.1080; found 284.1077.

(*S*)-1-((*S*)-*tert*-butylsulfinyl)-3-ethynyl-2,2-dipropylaziridine 177l



Chemical Formula: C₁₄H₂₅NOS

Exact Mass: 255,1657

Molecular Weight: 255,4194

Obtained following the representative procedure **V** within 0.33 h from **175l** (322 mg, 0.98 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 95/5); 210 mg (0.82 mmol, 84%); yellow solid:

Mp: 64–65 °C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.66 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H, H₅), 2.21 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H, H₇), 2.07–2.04 (m, 1 H, H₃), 1.73–1.37 (m, 7 H, H₃ and H₂), 1.24 (s, 9 H, H₉), 0.94–0.89 (m, 6 H, H₁).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 79.1 (C_6), 72.2 (C_7), 57.1 (C_8), 52.5 (C_4), 39.0 (C_5), 34.2 (C_3), 33.5 (C_3), 22.1 (3 C_9), 19.9 (C_2), 18.3 (C_2), 14.2 (C_1), 14.1 (C_1).

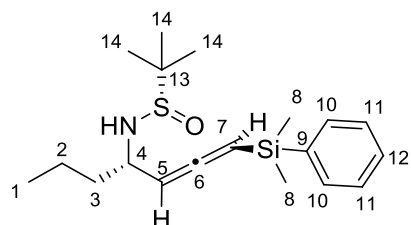
IR: 3217 (v $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$), 2122 (v $\text{C}\equiv\text{C}$), 1362 (v $\text{C}-\text{N}$), 1093 (v $\text{S}=\text{O}$) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd [$\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NOS} + \text{Na}$] $^+$ 278.1549 found 278.1561.

Preparation of the solution of $\text{PhMe}_2\text{SiLi}\cdot 2\text{LiCl}$ (~0.4 M in THF)

Under argon, Li (557 mg, 80.0 mmol) was washed with anhydrous THF ($\times 3$). TMSCl (5.12 mL, 40.0 mmol) and THF (20 mL) were added. After 15 min of sonication, Li was washed with anhydrous THF ($\times 4$) and then taken up in anhydrous THF (40 mL). After an additional 5 min of sonication under argon flux, PhMe_2SiCl (3.30 mL, 20.0 mmol) was added and the resulting mixture was sonicated for 2 h at 0 $^\circ\text{C}$ to give a dark-red THF solution of PhMe_2SiLi (~0.4 M). The chlorine–lithium exchange was assumed to be effective at 80%.¹⁴⁸ The solution could be stored at -18 $^\circ\text{C}$ for 3 weeks.

Representative procedure VI for the preparation of 4-sulfinamido–1-allenylsilanes from acetylenic *N-tert*-butanesulfinylaziridines and $(\text{PhMe}_2\text{Si})_3\text{ZnLi}\cdot 3\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$: synthesis of *N*-{[(1*S**,4*S**,5*S**)-4-[dimethyl(phenyl)silyl]buta-2,3-dienyl]-1-propyl}-2-methylpropane-2-sulfinamide **178a**



Chemical Formula: $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NOSSi}$
Exact Mass: 349,1896
Molecular Weight: 349,6060

Under argon, to PhMe_2SiLi (~0.4 M in THF, 28.50 mL, ~11.40 mmol) was added dropwise a 1.0 M solution of ZnBr_2 in anhydrous THF (3.80 mL, 3.80 mmol) at -20 $^\circ\text{C}$, giving, after 10 min, a dark-green solution of $(\text{PhMe}_2\text{Si})_3\text{ZnLi}\cdot 3\text{LiCl}\cdot 2\text{LiBr}$. This solution was cooled to -60 $^\circ\text{C}$ and aziridine **177a** (369.3 mg, 1.731 mmol) in THF (17 mL) was added. After warming to -30 $^\circ\text{C}$, the reaction mixture was stirred for 1.5 h and quenched with MeOH. The above work-up and purification afforded analytically pure **178a** (484.1 mg, 1.385 mmol, 80%) as a yellow oil:

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.55–7.51 (m, 2H, H_{Ar}), 7.36–7.32 (m, 3H, H_{Ar}), 5.26 (dd, J = 2.7, 6.8 Hz, 1H, H_5), 5.00 (t, J = 6.8 Hz, 1H, H_7), 3.78 (tdd, J = 2.7, 6.8, 13.0 Hz, 1H,

¹⁴⁸ I. Fleming, R. S. Roberts, S. C. Smith, *J. Chem. Soc. Perkin Trans I* **1998**, 11377–11390.

H₄), 3.06 (broad d, *J* = 6.0 Hz, 1 H, NH), 1.60–1.25 (m, 4 H, H_{2,3}), 1.18 (s, 9 H, H₁₄), 0.88 (d, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₁), 0.39 (s, 6 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 209.4 (C₆), 138.0 (C₉), 133.8 (2 C₁₁), 129.3 (C₁₂), 127.9 (2 C₁₀), 87.9 (C₅), 84.1 (C₇), 55.8 (C₁₃), 54.6 (C₄), 38.2 (C₃), 22.7 (3 C₁₄), 19.0 (C₂), 13.9 (C₁), -2.17 (C₈), -2.22 (C₈).

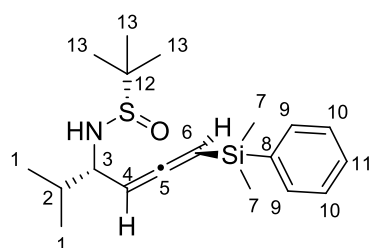
IR: 3199 (ν N–H), 3069 (ν Ar–H), 2957 (ν (C=C)=C–H), 1937 (ν C=C=C), 1640 (ν ArC), 1469 (ν CH_{aliphatic}), 1362 (ν C–N), 1248 (ν Si–CH₃), 1055 (ν S=O), 814 (ν Si–CH₃), 698 (ν Ar–H), 630 (ν S–C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd for [C₁₉H₃₁NOSSi + Na]⁺ 372.1788; found 372.1789.

Representative procedure VII for the preparation of 4-sulfinamido-1-allenylsilanes from acetylenic *N-tert*-butanesulfinylaziridines and (PhMe₂Si)₂Cu(CN)Li₂•2LiCl: synthesis of *N*-{[(1*S,a*S**,*S*_s*)-4-[dimethyl(phenyl)silyl]buta-2,3-dienyl]-1-propyl}-2-methylpropane-2-sulfinamide 178a**

In a dry schlenk flask, CuCN (32.2 mg, 0.360 mmol) was heated to 200 °C for 2.5 h under vacuum. After cooling to room temperature, the flask was flushed with argon and CuCN taken up in anhydrous THF (6 mL). The suspension was cooled to -10 °C and PhMe₂SiLi (~0.4 M in THF, 1.70 mL, ~0.68 mmol) was added dropwise. The resulting mixture was stirred for 30 min at -10 °C to give a dark-red solution of (PhMe₂Si)₂Cu(CN)Li₂•2LiCl that was immediately added at -80 °C to aziridine **177a** (85.2 mg, 0.399 mmol) in THF (2 mL). After 1 h of stirring at -80 °C, the mixture was quenched with MeOH (1 mL) and warmed to rt. The layers were separated and the aqueous one was extracted with EtOAc (3 × 10 mL). The combined organics layers were washed with H₂O (20 mL) and brine (20 mL), the organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. Flash chromatography over silica gel (cyclohexane–EtOAc, 80/20) afforded the title compound (88.0 mg, 0.252 mmol, 70%) as a yellow oil.

***N*-{[(1*S**,a*S**,*S*_s*)-4-[Dimethyl(phenyl)silyl]buta-2,3-dienyl]-1-isopropyl}-2-methylpropane-2-sulfinamide 178c**



Chemical Formula: C₁₉H₃₁NOSSi
Exact Mass: 349,1896
Molecular Weight: 349,6060

Obtained following the representative procedure **VI** from aziridine **177c** (79.4 mg, 0.37 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 93.1 mg (0.266 mmol, 73%); yellow oil:

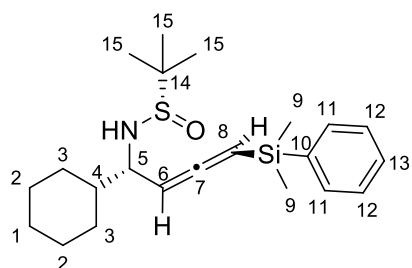
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.55–7.52 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.36–7.33 (m, 3 H, H_{Ar}), 5.30 (dd, J = 2.6, 6.8 Hz, 1 H, H₄), 4.95 (t, J = 7.0 Hz, 1 H, H₆), 3.71–3.66 (m, 1 H, H₃), 3.16 (broad d, J = 5.9 Hz, 1 H, NH), 1.93–1.82 (m, 1 H, H₂), 1.20 (s, 9 H, H₁₃), 0.89 (d, J = 6.8 Hz, 3 H, H₁), 0.87 (d, J = 6.4 Hz, 3 H, H₁), 0.40 (s, 3 H, H₇), 0.39 (s, 3 H, H₇).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 209.6 (C₅), 138.1 (C₈), 133.8 (2 C₁₀), 129.3 (C₁₁), 127.9 (2 C₉), 85.2 (C₄), 84.2 (C₆), 59.8 (C₃), 56.0 (C₁₂), 32.9 (C₂), 22.8 (3 C₁₃), 18.7 (C₁), 17.9 (C₁), –2.2 (2 C₇).

IR: 3199 (ν N–H), 3069 (ν ArC–H), 2957 (ν (C=C)=C–H), 1937 (ν C=C=C), 1640 (ν ArC), 1469 (ν CH_{aliphatic}), 1363 (ν C–N), 1248 (ν Si–CH₃), 1059 (ν S=O), 815 (ν Si–CH₃), 698 (ν Ar–H), 640 (ν S–C) cm^{–1}.

HRMS-ESI: calcd for [C₁₉H₃₁NOSSi + Na]⁺ 372.1788; found 372.1791.

N*-{[(1*S**,*aS**,*Ss**)-1-Cyclohexyl-4-[dimethyl(phenyl)silyl]buta-2,3-dienyl]}-2-methylpropane-2-sulfinamide **178d*



Chemical Formula: C₂₂H₃₅NOSSi
Exact Mass: 389,2209
Molecular Weight: 389,6699

Obtained following the representative procedure **VI** from aziridine **177d** (48.9 mg, 0.193 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 44.4 mg (0.114 mmol, 59%); yellow oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.58–7.50 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.39–7.34 (m, 3 H, H_{Ar}), 5.30 (dd, J = 2.5, 6.9 Hz, 1 H, H₆), 4.97 (t, J = 6.9 Hz, 1 H, H₈), 3.69–3.60 (m, 1 H, H₃), 3.12 (d, J = 6.4 Hz, 1 H, NH), 1.81–1.62 (m, 6 H, H_{cHex}), 1.56–1.45 (m, 1 H, H_{cHex}), 1.22 (s, 9 H, H₁₅), 1.25–0.87 (m, 4 H, H_{cHex}), 0.42 (s, 3 H, H₉), 0.40 (s, 3 H, H₉).

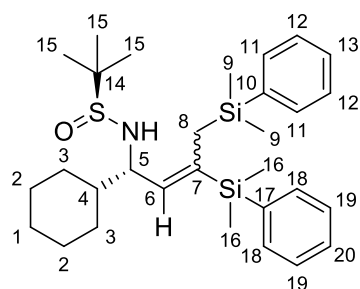
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 209.4 (C₇), 138.0 (C₁₀), 133.7 (2 C₁₂), 129.2 (C₁₃), 127.8 (2 C₁₁), 85.7 (C₆), 83.8 (C₈), 59.7 (C₅), 56.0 (C₁₄), 43.0 (C₄), 29.1 (2 C₃), 26.2 (2 C₂), 26.1 (C₁), 22.7 (3 C₁₅), –2.21 (C₉), –2.23 (C₉).

IR: 3193 (ν N–H), 3069 (ν ArC–H), 2923 (ν (C=C)=C–H), 1937 (ν C=C=C), 1640 (ν ArC), 1469 (ν CH_{aliphatic}), 1362 (ν C–N), 1247 (ν Si–CH₃), 1058 (ν S=O), 815 (ν Si–CH₃), 698 (ν Ar–H), 630 (ν S–C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd for [C₂₂H₃₅NOSSi + Na]⁺ 412.2101; found 412.2101.

Synthesis of 178d and 186d using (PhMe₂Si)₂Cu(CN)Li₂

A dark red solution of (PhMe₂Si)₂Cu(CN)Li₂ (~0.047 M in THF, 0.342 mmol, 0.9 equiv) was added to a 0.1 M solution of **177d** (0.2 M in THF, 96 mg, 0.38 mmol, 1 equiv) at –80 °C. After 1 h of stirring at this temperature, the mixture was quenched with MeOH (1 mL). The layers were separated and the aqueous one was extracted with EtOAc (3 × 10 mL). The combined organics layers were washed with H₂O (20 mL) and brine (20 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. Flash chromatography over silica gel (cyclohexane–EtOAc, 80/20) to afford pure **178d** (87.7 mg, 0.225 mmol, 66%) as a yellow oil.



Chemical Formula: C₃₀H₄₇NOSSi₂
Exact Mass: 525,2917
Molecular Weight: 525,9363

A minor product **186d** (cyclohexane–EtOAc, 80/20) was isolated (48.1 mg, 0.091 mmol, 24%) as a yellow oil:

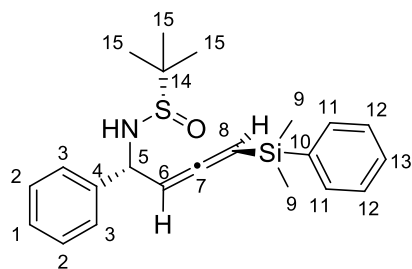
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.52–7.43 (m, 4 H, H_{Ar}), 7.37–7.28 (m, 6 H, H_{Ar}), 5.71 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H, H₆), 3.67 (dt, *J* = 5.1, 9.0 Hz, 1 H, H₅), 2.89 (broad d, *J* = 5.1 Hz, 1 H, NH), 2.15 (dd, *J* = 1.2, 13.9 Hz, 2 H, H₈), 1.79–1.56 (m, 5 H, H_{cHex}), 1.55–1.37 (m, 2 H, H_{cHex}), 1.25–0.97 (m, 2 H, H_{cHex}), 1.19 (s, 9 H, H₁₅), 0.82–0.71 (m, 2 H, H_{cHex}), 0.29 (s, 3 H, H₉ or H₁₆), 0.28 (s, 3 H, H₉ or H₁₆), 0.25 (s, 3 H, H₉ or H₁₆), 0.21 (s, 3 H, H₉ or H₁₆).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 140.2 (C_{Ar}), 139.8 (C_{Ar}), 138.72 (C₆), 138.71 (C₇), 134.3 (2 C_{Ar}), 133.9 (2 C_{Ar}), 129.1 (C_{Ar}), 129.0 (C_{Ar}), 127.9 (2 C_{Ar}), 127.8 (2 C_{Ar}), 58.4 (C₁₁), 55.9 (C₅), 43.5 (C₄), 29.1 (C₃), 28.8 (C₃), 26.7 (C₂), 26.5 (C₂), 26.4 (C₁), 22.8 (3 C₁₅), 20.5 (C₈), –1.4 (C₉ or C₁₆), –1.7 (C₉ or C₁₆), –2.3 (C₉ or C₁₆), –2.4 (C₉ or C₁₆).

IR: 3069 (ν ArC–H), 2956 (ν C=C–H), 2851 (ν C=C), 1449 (ν CH_{aliphatic}), 1247 (ν Si–CH₃), 1062 (ν S=O), 811 (ν Si–CH₃), 729 (ν Ar–H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₃₀H₄₇NOSSi₂ + Na]⁺ 548.2816 found 548.2809.

***N*-{[(1*S**,*aS**,*Ss**)-4-[Dimethyl(phenyl)silyl]buta-2,3-dienyl]-1-phenyl}-2-methylpropane-2-sulfonamide 178e**



Chemical Formula: C₂₂H₂₉NOSSi

Exact Mass: 383,1739

Molecular Weight: 383,6223

Obtained following the representative procedure **VI** from aziridine **177e** (86.0 mg, 0.348 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 113.5 mg (0.296 mmol, 85%); yellow oil.

Obtained following the representative procedure **VII** from aziridine **177e** (103.9 mg, 0.42 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 83.2 mg (0.263 mmol, 63%); yellow oil:

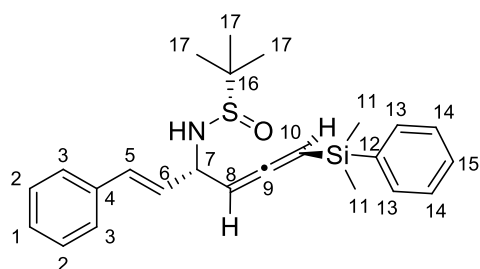
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.58–7.50 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.38–7.25 (m, 8 H, H_{Ar}), 5.32 (dd, J = 2.7, 6.8 Hz, 1 H, H₆), 5.18 (t, J = 6.8 Hz, 1 H, H₈), 5.01 (dt, J = 2.9, 6.8 Hz, 1 H, H₅), 3.57 (broad d, J = 3.2 Hz, 1 H, NH), 1.20 (s, 9 H, H₁₅), 0.34 (s, 6 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 208.9 (C₇), 141.5 (C₄), 137.7 (C₁₀), 133.7 (2 C₁₂), 129.4 (C₁₃), 128.5 (2 C₁₁), 127.9 (2 C₂), 127.7 (C₁), 127.6 (2 C₃), 88.9 (C₆), 85.3 (C₈), 57.6 (C₅), 55.8 (C₁₄), 22.7 (3 C₁₅), –2.25 (C₉), –2.32 (C₉).

IR: 3183 (ν N–H), 3067 (ν ArC–H), 2957 (ν (C=C)=C–H), 1939 (ν C=C=C), 1640 (ν ArC), 1602 (ν ArC–C), 1469 (ν CH_{aliphatic}), 1363 (ν C–N), 1248 (ν Si–CH₃), 1056 (ν S=O), 814 (ν Si–CH₃), 698 (ν Ar–H), 629 (ν S–C) cm^{–1}.

HRMS-ESI: calcd for [C₂₂H₂₉NOSSi + Na]⁺ 406.1631; found 406.1637.

***N*-{[(1*S**,*aS**,*Ss**,*E*)-4-[Dimethyl(phenyl)silyl]buta-2,3-dienyl]-1-(2-phenylethyl)}-2-methylpropane-2-sulfonamide 178g**



Chemical Formula: C₂₄H₃₁NOSSi

Exact Mass: 409,1896

Molecular Weight: 409,6595

Obtained following the representative procedure **VI** from aziridine **177g** (91.9 mg, 0.214 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 85/15); 87.6 mg (0.214 mmol, 61%); yellow oil:

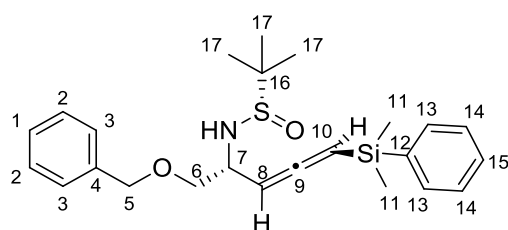
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.54–7.48 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.39–7.23 (m, 8 H, H_{Ar}), 6.59 (d, J = 15.8 Hz, 1 H, H₅), 6.05 (dd, J = 7.6, 15.8 Hz, 1 H, H₆), 5.34 (dd, J = 2.7, 6.7 Hz, 1 H, H₈), 5.08 (t, J = 6.7 Hz, 1 H, H₁₀), 4.61–4.54 (m, 1 H, H₇), 3.35 (broad d, J = 3.6 Hz, 1 H, NH), 1.22 (s, 9 H, H₁₇), 0.39 (s, 6 H, H₁₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 209.2 (C₉), 137.7 (C₁₂), 136.7 (C₄), 133.8 (2 C₁₄), 132.0 (C₁₅), 129.5 (C₅), 129.4 (C₁), 128.7 (2 C₁₃), 128.0 (2 C₂), 127.9 (C₆), 126.7 (2 C₃), 87.0 (C₈), 85.1 (C₁₀), 56.2 (C₇), 55.8 (C₁₆), 22.8 (3 C₁₇), –2.17 (C₁₁), –2.20 (C₁₁).

IR: 3177 (v N–H), 3025 (v ArC–H), 2957 (v (C=C)=C–H), 1938 (v C=C=C), 1640 (v ArC), 1577 (v ArC–C=C), 1449 (v CH_{aliphatic}), 1364 (v C–N), 1248 (v Si–CH₃), 1057 (v S=O), 814 (v Si–CH₃), 698 (v Ar–H), 629 (v S–C) cm^{–1}.

HRMS-ESI: calcd for [C₂₄H₃₁NOSSi + Na]⁺ 432.1788; found 432.1787.

N*-{[(1*R**,*aS**,*Ss**)-1-Benzyloxymethyl-4-[dimethyl(phenyl)silyl]buta-2,3-dienyl]-2-methylpropane-2-sulfinamide **178h*



Chemical Formula: C₂₄H₃₃NO₂SSi
Exact Mass: 427,2001
Molecular Weight: 427,6748

Obtained following the representative procedure **VI** from aziridine **177h** (150.1 mg, 0.51 mmol, 1 equiv); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 182.2 mg (0.426 mmol), 84%; yellow oil:

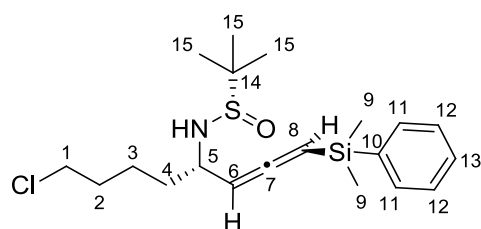
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.56–7.53 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.39–7.24 (m, 8 H, H_{Ar}), 5.32 (dd, J = 3.0, 6.7 Hz, 1 H, H₁₀), 5.13 (t, J = 6.7 Hz, 1 H, H₈), 4.54 (AB system, J = 12.0 Hz, 1 H, H₅), 4.49 (AB system, J = 12.0 Hz, 1 H, H₅), 4.07–3.97 (m, 1 H, H₇), 3.55 (d, J = 5.6 Hz, 1 H, NH), 3.54–3.43 (m, 2 H, H₆), 1.20 (s, 9 H, H₁₇), 0.41 (s, 3 H, H₁₁), 0.40 (s, 3 H, H₁₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 209.2 (C₉), 138.0 (C₁₂), 137.9 (C₄), 133.8 (2 C₁₄), 129.3 (C_{1,15}), 128.4 (2 C₂), 127.9 (2 C₃), 127.7 (2 C₁₃), 84.7 (C₈), 84.4 (C₁₀), 73.7 (C₅), 73.2 (C₆), 56.0 (C₁₆), 54.2 (C₇), 22.6 (3 C₁₇), –2.32 (C₁₁), –2.35 (C₁₁).

IR: 3177 (ν N–H), 3027 (ν ArC–H), 2956 (ν (C=C)=C–H), 1939 (ν C=C=C), 1640 (ν ArC), 1473 (ν CH_{aliphatic}), 1362 (ν C–N), 1248 (ν Si–CH₃), 1113 (ν C–O–C), 1072 (ν S=O), 814 (ν Si–CH₃), 698 (ν Ar–H), 630 (ν S–C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd for [C₂₄H₃₃NO₂SSi + Na]⁺ 450.1893; found 450.1893.

***N*-{[(1*R**,*aS**,*Ss**)-4-Chlorobutyl-4-[dimethyl(phenyl)silyl]buta-2,3-dienyl]-2-methylpropane-2-sulfinamide 178i**



Chemical Formula: C₂₀H₃₂ClNOSSi

Exact Mass: 397,1662

Molecular Weight: 398,0777

Obtained following the representative procedure **VI** from aziridine **177i** (50.9 mg, 0.194 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 63.0 mg (0.158 mmol), 82%; yellow oil:

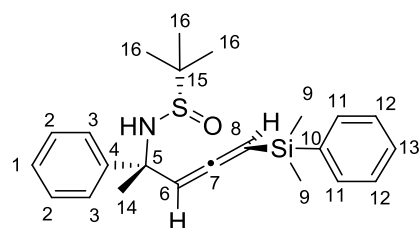
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.56–7.51 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.39–7.34 (m, 3 H, H_{Ar}), 5.29 (dd, *J* = 2.8, 6.7 Hz, 1 H, H₆), 5.00 (t, *J* = 6.7 Hz, 1 H, H₈), 3.78 (tdd, *J* = 2.8, 6.7, 12.6 Hz, 1 H, H₅), 3.48 (t, *J* = 6.6 Hz, 2 H, H₁), 3.08 (broad d, *J* = 5.9 Hz, 1 H, NH), 1.74 (quint, *J* = 6.7 Hz, 2 H, H₂), 1.56–1.43 (m, 4 H, H_{3,4}), 1.19 (s, 9 H, H₁₅), 0.392 (s, 3 H, H₉), 0.388 (s, 3 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 209.3 (C₇), 137.9 (C₁₀), 133.8 (2 C₁₂), 129.4 (C₁₃), 128.0 (2 C₁₁), 87.7 (C₆), 84.5 (C₈), 55.9 (C₁₄), 54.5 (C₅), 44.9 (C₁), 35.3 (C₄), 32.43 (C₂), 23.1 (C₃), 22.8 (3 C₁₅), –2.1 (2 C₉).

IR: 3193 (ν N–H), 3069 (ν ArC–H), 2924 (ν (C=C)=C–H), 1938 (ν C=C=C), 1644 (ν ArC), 1475 (ν CH_{aliphatic}), 1362 (ν C–N), 1248 (ν Si–CH₃), 1053 (ν S=O), 814 (ν Si–CH₃), 698 (ν Ar–H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₂₀H₃₂ClNOSSi + Na]⁺ 420.1555 found 420.1562.

***N*-{[(1*R**,*aS**,*Ss**)-4-[Dimethyl(phenyl)silyl]buta-2,3-dienyl]-1-methyl-1-phenyl}-2-methylpropane-2-sulfinamide 178k**



Chemical Formula: C₂₃H₃₁NOSSi

Exact Mass: 397,1896

Molecular Weight: 397,6488

Obtained following procedure **VI** from aziridine **177k** (47.0 mg, 0.18 mmol, 1 equiv); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 45.2 mg (0.114 mmol), 63%; yellow oil:

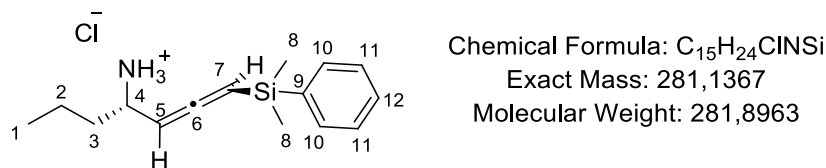
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.56–7.48 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.45–7.22 (m, 8 H, H_{Ar}), 5.45 (d, J = 6.7 Hz, 1 H, H₈), 5.30 (t, J = 6.7 Hz, 1 H, H₆), 3.53 (broad s, 1 H, NH), 1.70 (s, 3 H, H₁₄), 1.21 (s, 9 H, H₁₆), 0.39 (s, 3 H, H₉), 0.38 (s, 3 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 208.6 (C₇), 146.2 (C_{Ar}), 137.8 (C_{Ar}), 133.8 (2 C_{Ar}), 129.4 (C_{Ar}), 128.4 (2 C_{Ar}), 128.0 (2 C_{Ar}), 127.4 (C_{Ar}), 126.5 (2 C_{Ar}), 94.4 (C₆), 86.0 (C₈), 60.0 (C₁₅), 56.2 (C₅), 29.2 (C₁₄), 22.8 (3 C₁₆), –2.0 (C₉), –2.1 (C₉).

IR: 3068 (v ArC–H), 2956 (v (C=C)=C–H), 1939 (v C=C=C), 1600 (v N–H), 1473 (v CH_{aliphatic}), 1362 (v C–N), 1247 (v Si–CH₃), 1054 (v S=O), 813 (v Si–CH₃), 698 (v Ar–H) cm^{–1}.

HRMS-ESI: calcd for [C₂₃H₃₁NOSSi + Na]⁺ 420.1788; found 420.1799.

Representative procedure VIII for the preparation of 4-amino–1-allenylsilanes from 4-sulfenamido–1-allenylsilanes and HCl in dry MeOH: synthesis of (2S,4S)-1-(dimethyl(phenyl)silyl)hepta-1,2-dien-4-aminium chloride **179a**



To a solution of **178a** (140 mg, 0.40 mmol, 1 equiv) in dry MeOH (13 mL) was added a 2 M HCl solution in Et₂O (0.80 mL, 1.60 mmol, 4 equiv) at 0 °C and the mixture was allowed to warm up to rt for 1 h. The mixture was then concentrated *in vacuo* and the crude product was purified by flash chromatography over silica gel (CH₂Cl₂–MeOH 90/10) to afford pure **179a**, 94 mg (0.33 mmol, 82%) as a yellow oil:

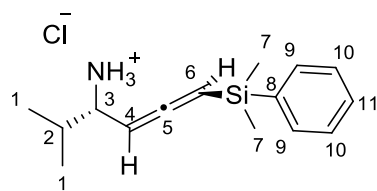
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.60–7.52 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.36–7.34 (m, 3 H, H_{Ar}), 5.36 (dd, J = 1.6, 6.8 Hz, 1 H, H₇), 4.98 (t, J = 6.8 Hz, 1 H, H₅), 3.71–3.66 (m, 1 H, H₄), 3.06 (broad d, J = 6.0 Hz, 3 H, NH), 1.85–1.60 (m, 2 H, H₃), 1.34–1.31 (m, 2 H, H₂), 0.88 (d, J = 7.2 Hz, 3 H, H₁), 0.39 (s, 6 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 210.1 (C₆), 137.5 (C₉), 133.8 (2 C₁₁), 129.5 (C₁₂), 128 (2 C₁₀), 84.6 (C₅), 82.9 (C₇), 52.8 (C₄), 36 (C₃), 19.1 (C₂), 13.7 (C₁), –2.1 (C₈), –2.2 (C₈).

IR: 3068 (v NH₃⁺), 3047 (v ArC–H), 2958 (v (C=C)=C–H), 1944 (v C=C=C), 1640 (v ArC), 1370 (v C–N), 1248 (v Si–CH₃), 815 (v Si–CH₃), 698 (v Ar–H) cm^{–1}.

HRMS-ESI: calcd [C₁₅H₂₃NSi + H]⁺ 246.1673 found 246.1675.

(3S,5S)-6-(dimethyl(phenyl)silyl)-2-methylhexa-4,5-dien-3-aminium chloride 179c



Chemical Formula: C₁₅H₂₄CINSi

Exact Mass: 281,1367

Molecular Weight: 281,8963

Obtained following the representative procedure **VIII** within 1 h from **178c** (69 mg, 0.2 mmol, 1 equiv); flash chromatography (CH₂Cl₂-MeOH 90/10); 35 mg (0.12 mmol), 63%; yellow oil:

¹H NMR (400 MHz, MeOD): δ 7.54–7.52 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.35–7.32 (m, 3 H, H_{Ar}), 5.30 (dd, *J* = 2.4, 6.8 Hz, 1 H, H₆), 4.95 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H, H₄), 3.12–3.02 (m, 1 H, H₃), 1.67–1.60 (m, 1 H, H₂), 0.89 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H, H₁), 0.87 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H, H₁), 0.37 (s, 6 H, H₇).

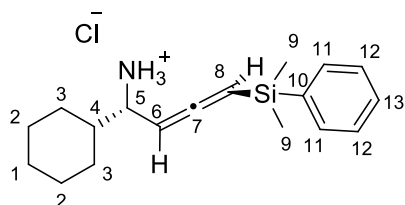
¹³C NMR (100 MHz, MeOD): δ 210.0 (C₅), 137.9 (C₈), 133.3 (2 C₁₀), 128.9 (C₁₁), 127.5 (2 C₉), 86.3 (C₄), 82.2 (C₆), 56.4 (C₃), 33.9 (C₂), 18.6 (C₁), 17.8 (C₁), –2.2 (2 C₇).

IR: 3070 (ν NH₃⁺), 3051 (ν ArC–H), 2958 (ν (C=C)=C–H), 1937 (ν C=C=C), 1640 (ν ArC), 1368 (ν C–N), 1250 (ν Si–CH₃), 815 (ν Si–CH₃), 698 (ν Ar–H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₅H₂₃NSi + H]⁺ 246.1673 found 246.1675.

Note that the three protons carried by the nitrogen can not be observed in the ¹H NMR in MeOD.

(1S,3S)-1-cyclohexyl-4-(dimethyl(phenyl)silyl)buta-2,3-dien-1-aminium chloride 179d



Chemical Formula: C₁₈H₂₈CINSi

Exact Mass: 321,1680

Molecular Weight: 321,9601

Obtained following the representative procedure **VIII** within 2 h 30 from **178d** (44.0 mg, 0.113 mmol, 1 equiv); flash chromatography (CH₂Cl₂-MeOH 93/7); 27.4 mg (0.085 mmol), 75%; yellow oil:

¹H NMR (400 MHz, MeOD): δ 7.60–7.58 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.40–7.39 (m, 3 H, H_{Ar}), 5.27 (dd, *J* = 2, 6.8 Hz, 1 H, H₈), 4.91 (t, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₆), 3.12–3.08 (m, 1 H, H₅), 1.69–1.31 (m, 6 H, H_{cHex}), 1.17–0.95 (m, 5 H, H_{cHex}) 0.42 (s, 6 H, H₉).

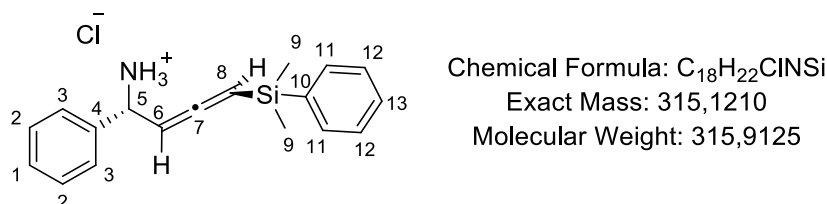
¹³C NMR (100 MHz, MeOD): δ 211.8 (C₇), 139.6 (C₁₀), 135.1 (2 C₁₂), 130.6 (C₁₃), 129.2 (2 C₁₁), 88.4 (C₆), 83.8 (C₈), 57.5 (C₅), 45.7 (C₄), 30.9 (C₃), 30.6 (C₃), 27.9 (2 C₂), 27.7 (C₁), –1.6 (C₉), –1.7 (C₉)

IR: 3068 (v NH₃⁺), 3046 (v Ar-H), 2921 (v (C=C)=C-H), 1935 (v C=C=C), 1640 (v ArC), 1359 (v C-N), 1246 (v Si-CH₃), 813 (v Si-C), 698 (v Ar-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₈H₂₇NSi + H]⁺ 286.1986 found 286.1986.

Note that the three protons carried by the nitrogen can not be observed in the ¹H NMR in MeOD.

(1R,3S)-4-(dimethyl(phenyl)silyl)-1-phenylbuta-2,3-dien-1-aminium chloride 179e



Obtained following the representative procedure **VIII** within 1 h from **178e** (77 mg, 0.2 mmol, 1 equiv); No purification was needed; 49 mg (0.15 mmol), 77%; white solid:

Mp: 131–132 °C.

¹H NMR (400 MHz, MeOD): δ 7.50–7.34 (m, 10 H, H_{Ar}), 5.52 (dd, *J* = 2, 6.8 Hz, 1 H, H₈), 5.32 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H, H₆), 4.92 (m, 1 H, H₅), 0.37 (s, 3 H, H₉), 0.35 (s, 3 H, H₉).

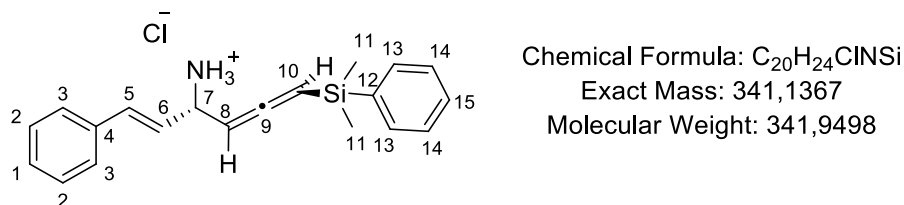
¹³C NMR (100 MHz, MeOD): δ 212.8 (C₇), 140.6 (C₄), 140.6 (C₁₀), 137.0 (2 C₁₂), 132.9 (C₁₃), 132.6 (2 C₂), 132.6 (2 C₁₁), 131.3 (2 C₃), 130.4 (C₁), 88.6 (C₆), 86.6 (C₈), 58.4 (C₅), 0.0 (2 C₉).

IR: 3060 (v NH₃⁺), 3047 (v Ar-H), 2953 (v (C=C)=C-H), 1945 (v C=C=C), 1640 (v ArC), 1577 (v ArC-C=C), 1359 (v C-N), 1249 (v Si-CH₃), 814 (v Si-C), 698 (v Ar-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₈H₂₁NSi + H]⁺ 280.1516 found 280.1517.

Note that the three protons carried by the nitrogen can not be observed in the ¹H NMR in MeOD.

(3S,5S,E)-6-(dimethyl(phenyl)silyl)-1-phenylhexa-1,4,5-trien-3-aminium chloride 179g

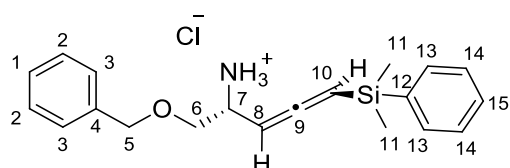


Obtained following the representative procedure **VIII** within 1 h from **178g** (82 mg, 0.2 mmol, 1 equiv); flash chromatography (CH₂Cl₂-MeOH 95/5); 23 mg (<0.07 mmol), <30%; yellow solid:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.55–7.53 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.39–7.32 (m, 8 H, H_{Ar}), 6.61 (d, *J* = 15.6 Hz, 1 H, H₅), 6.05 (dd, *J* = 7.2, 15.6 Hz, 1 H, H₆), 5.45 (dd, *J* = 2.8, 6.8 Hz, 1 H, H₈), 5.17 (t, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₀), 4.30–4.27 (m, 1 H, H₇), 0.40 (s, 6 H, H₁₁).

Note that the three protons carried by the nitrogen can not be observed in the ¹H NMR in MeOD.

(2R,4S)-1-(benzyloxy)-5-(dimethyl(phenyl)silyl)penta-3,4-dien-2-aminium chloride
179h



Chemical Formula: C₂₀H₂₆ClNOSi

Exact Mass: 359,1472

Molecular Weight: 359,9650

Obtained following the representative procedure **VIII** within 40 min from **178h** (85 mg, 0.2 mmol, 1 equiv); flash chromatography (CH₂Cl₂–MeOH 93/7); 45.1 mg (0.125 mmol), 63%; yellow oil:

¹H NMR (400 MHz, MeOD): δ 7.56–7.53 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.37–7.33 (m, 8 H, H_{Ar}), 5.29 (dd, *J* = 2.8, 6.8 Hz, 1 H, H₁₀), 5.12 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H, H₈), 4.52 (s, 2 H, H₅), 3.55–3.51 (m, 1 H, H₇), 3.38 (dd, *J* = 9.2, 13.6 Hz, 1 H, H₆), 3.25 (dd, *J* = 7.6, 9.2 Hz, 1 H, H₆), 0.38 (s, 3 H, H₁₁), 0.37 (s, 3 H, H₁₁).

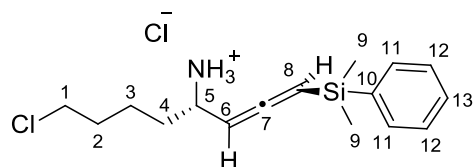
¹³C NMR (100 MHz, MeOD): δ 209.5 (C₉), 138.2 (C₁₂), 137.7 (C₄), 133.3 (2 C₁₄), 128.9 (C₁₅), 128.0 (2 C₂), 127.5 (2 C₃), 127.5 (2 C₁₃), 127.3 (C₁), 84.9 (C₈), 82.9 (C₁₀), 74.3 (C₅), 72.8 (C₆), 49.8 (C₇), –3.5 (C₁₁), –3.6 (C₁₁).

IR: 3177 (ν NH₃⁺), 3027 (ν ArC–H), 2956 (ν (C=C)=C–H), 1938 (ν C=C=C), 1649 (ν ArC), 1495 (ν CH_{aliphatic}), 1361 (ν C–N), 1247 (ν Si–CH₃), 1112 (ν C–O–C), 814 (ν Si–CH₃), 698 (ν Ar–H) cm^{–1}.

HRMS-ESI: calcd [C₂₀H₂₆NOSSi + H]⁺ 324.1782 found 324.1781.

Note that the three protons carried by the nitrogen can not be observed in the ¹H NMR in MeOD.

(2S,4S)-8-chloro-1-(dimethyl(phenyl)silyl)octa-1,2-dien-4-aminium chloride 179i



Chemical Formula: C₁₆H₂₅Cl₂NSi

Exact Mass: 329,1133

Molecular Weight: 330,3679

Obtained following the representative procedure **VIII** within 2 h from **178i** (59 mg, 0.15 mmol, 1 equiv); flash chromatography (CH₂Cl₂–MeOH 95/5); 41 mg (0.12 mmol), 84%; brown oil:

¹H NMR (400 MHz, MeOD): δ 7.59–7.57 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.40–7.39 (m, 3 H, H_{Ar}), 5.40 (dd, $J = 2, 6.8$ Hz, 1 H, H₆), 4.91 (t, $J = 6.8$ Hz, 1 H, H₈), 3.54 (t, $J = 6.4$ Hz, 2 H, H₁), 3.52–3.49 (m, 1 H, H₅), 1.78–1.74 (m, 2 H, H₂), 1.64–1.39 (m, 4 H, H_{3,4}), 0.43 (s, 6 H, H₉).

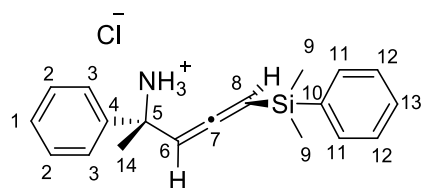
¹³C NMR (100 MHz, MeOD): δ 209.7 (C₇), 137.4 (C₁₀), 133.4 (2 C₁₂), 129.1 (C₁₃), 127.6 (2 C₁₁), 84.7 (C₆), 83.4 (C₈), 51.2 (C₅), 44.0 (C₁), 34.5 (C₄), 32.0 (C₂), 23.0 (C₃), –3.5 (2 C₉).

IR: 3177 (v NH₃⁺), 3069 (v ArC–H), 2955 (v (C=C)=C–H), 1942 (v C=C=C), 1644 (v ArC), 1486 (v CH_{aliphatic}), 1376 (v C–N), 1248 (v Si–CH₃), 813 (v Si–CH₃), 698 (v Ar–H) cm^{–1}.

HRMS-ESI: calcd [C₁₆H₂₅ClNSi + H]⁺ 294.1439 found 294.1440.

Note that the three protons carried by the nitrogen can not be observed in the ¹H NMR in MeOD.

(2R,4S)-5-(dimethyl(phenyl)silyl)-2-phenylpenta-3,4-dien-2-aminium chloride **179k**



Chemical Formula: C₁₉H₂₄ClNSi

Exact Mass: 329,1367

Molecular Weight: 329,9391

Obtained following the representative procedure **VIII** within 5 h at 0 °C from **178k** (45 mg, 0.114 mmol, 1 equiv); flash chromatography (CH₂Cl₂–MeOH 97/3); 10 mg (0.031 mmol), 27%; yellow oil:

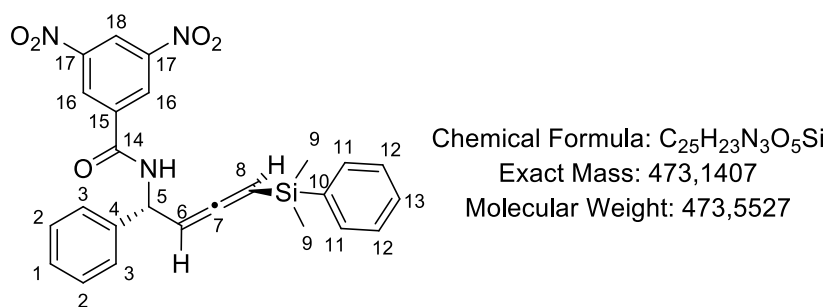
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.55–7.20 (m, 10 H, H_{Ar}), 5.33 (d, $J = 6.8$ Hz, 1 H, H₈), 5.25 (d, $J = 6.8$ Hz, 1 H, H₆), 2.16 (broad s, 3 H, NH₃), 1.50 (s, 3 H, H₁₄), 0.41 (s, 3 H, H₉), 0.40 (s, 3 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 208.5 (C₇), 148.2 (C_{Ar}), 138.1 (C_{Ar}), 133.9 (2 C_{Ar}), 129.4 (C_{Ar}), 128.3 (2 C_{Ar}), 128.0 (2 C_{Ar}), 126.7 (C_{Ar}), 125.6 (2 C_{Ar}), 96.4 (C₆), 85.8 (C₈), 55.1 (C₅), 31.4 (C₁₄), –2.0 (C₉), –2.1 (C₉).

IR: 3068 (v ArC–H), 2958 (v (C=C)=C–H), 1937 (v C=C=C), 1445 (v CH_{aliphatic}), 1371 (v C–N), 1247 (v Si–CH₃), 812 (v Si–CH₃), 697 (v Ar–H) cm^{–1}.

HRMS-ESI: calcd [C₁₉H₂₄NSi + H]⁺ 294.1673 found 294.1674.

N*-((1*R*,3*S*)-4-(dimethyl(phenyl)silyl)-1-phenylbuta-2,3-dien-1-yl)-3,5-dinitrobenzamide **180e*



To a solution of **179e** (31.6 mg, 0.1 mmol, 1 equiv) in CH₂Cl₂ (3 mL) was added 3,5-dinitrobenzoyl chloride (58 mg, 0.25 mmol, 2.5 equiv), triethylamine (0.028 mL, 0.2 mmol, 2 equiv) and DMAP (1.5 mg, 0.012 mmol, 0.12 equiv) at rt. After 3 h 30 the mixture was concentrated *in vacuo*. The crude reaction was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane/EtOAc, 90/10) and was then recrystallized in CH₂Cl₂ to afford **180e** (28.4 mg, 0.06 mmol, 60 %) as a white solid:

Mp: 171-172 °C.

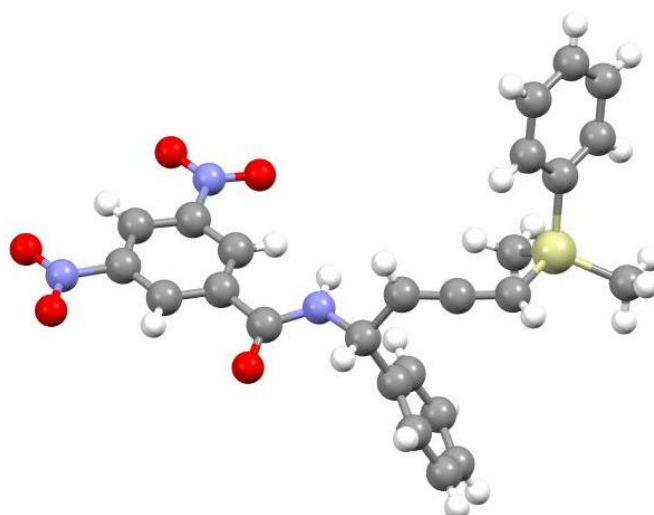
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.06 (t, *J* = 2.8 Hz, 1 H, H₁₈), 8.73 (d, *J* = 2.8 Hz, 2 H, H₁₆), 7.38-7.35 (m, 7 H, H_{Ar}), 7.16-7.12 (m, 3 H, H_{Ar}), 6.52 (broad d, *J* = 10.8 Hz, 1 H, NH), 5.87-5.80 (m, 1 H, H₅), 5.50 (dd, *J* = 5.6, 9.2 Hz, 1 H, H₆), 5.28 (dd, *J* = 6.4, 8.8 Hz, 1 H, H₈), 0.35 (s, 3 H, H₉), 0.35 (s, 3 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 208.5 (C₇), 175.3 (C₁₄), 161.5 (C_{Ar}), 148.6 (C_{Ar}), 140.4 (C_{Ar}), 137.8 (C_{Ar}), 137.6 (C_{Ar}), 133.6 (2 C_{Ar}), 129.3 (C_{Ar}), 129.0 (2 C_{Ar}), 128.4 (C_{Ar}), 127.8 (2 C_{Ar}), 127.4 (2 C_{Ar}), 127.1 (2 C_{Ar}), 121.1 (C_{Ar}), 87.1 (C₆), 86.8 (C₈), 51.9 (C₅), -2.1 (C₉), -2.8 (C₉).

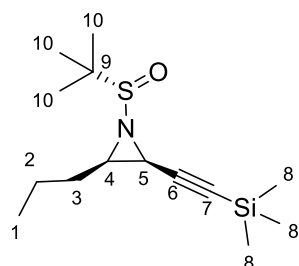
IR: 3067 (ν ArC-H), 2958 (ν (C=C)=C-H), 1945 (ν C=C=C), 1588 (ν N=O), 1376 (ν C-N), 1246 (ν Si-CH₃), 817 (ν Si-CH₃), 700 (ν Ar-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₂₅H₂₃N₃O₅Si + Li]⁺ 480.1562 found 480.1566.

The relative configuration was determined by X-ray crystallographic analysis



Representative procedure IX for the preparation of *syn* acetylenic *N*-*tert*-butanesulfinylaziridines: synthesis of (2*R,3*S**,*S*_s*)-1-*tert*-butylsulfinyl-2-propyl-3-(trimethylsilyl)ethynylaziridine 181a**



Chemical Formula: C₁₄H₂₇NOSSi
Exact Mass: 285,1583
Molecular Weight: 285,5208

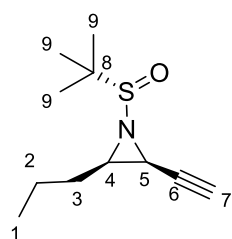
Under nitrogen, to a solution of **172** (3.84 mL, 24.00 mmol) in anhydrous Et₂O (190 mL) at -95 °C were added dropwise TMEDA (3.60 mL, 24.00 mmol) and then a 1.60 M solution of *n*BuLi in *n*hexanes (15.00 mL, 24.00 mmol). The resulting bright yellow mixture was stirred 5 min before adding an 1.0 M solution of ZnBr₂ in anhydrous Et₂O (24.00 mL, 24.00 mmol). The white milky mixture was allowed to warm to -5 °C at which temperature HMPA (11.13 mL, 64.00 mmol) followed by Ellman's imine **170a** (1.40 g, 8.00 mmol) in anhydrous Et₂O (5 mL) were added. The mixture was stirred at -15 °C for 30 min and then warmed to rt. After being stirred overnight at this temperature, the solution was quenched with a 1 M aqueous solution of HCl (150 mL). The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O (3 × 75 mL). The combined organics layers were washed with a 1 M aqueous solution of HCl (100 mL), with a sat. aq. solution of NaHCO₃ (100 mL), H₂O (3 × 50 mL) and brine (100 mL), dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel

(cyclohexane/EtOAc, 93/7) to afford **181a** (576 mg, 2.0 mmol, 25%) as a yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported.¹⁴⁷

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.78–2.72 (m, 1 H, H₄), 2.69 (d, J = 6.6 Hz, 1 H, H₅), 1.80–1.72 (m, 1 H, H₃), 1.61–1.44 (m, 3 H, H_{2,3}), 1.23 (s, 9 H, H₁₀), 0.98 (t, J = 7.2 Hz, 3 H, H₁), 0.17 (s, 9 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 22.6 (3 C₁₀), 13.8 (C₁), –0.2 (3 C₈). **Seven carbons are missing.**

(2*S**,3*R**,*S*_S*)-1-*tert*-Butylsulfinyl)-2-ethynyl-3-propylaziridine **183a**



Chemical Formula: C₁₁H₁₉NOS
Exact Mass: 213,1187
Molecular Weight: 213,3397

Obtained following the representative procedure **V** within 1 h 30 from **181a** (428 mg, 1.5 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 92/8); 293 mg (1.37 mmol, 91%); yellow oil:

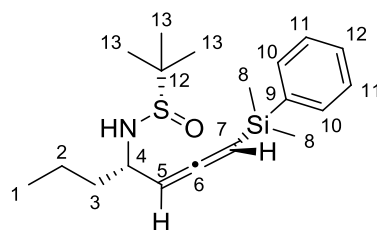
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.79–2.74 (m, 1 H, H₄), 2.72 (dd, J = 2.0, 6.8 Hz, 1 H, H₅), 2.19 (d, J = 2.0 Hz, 1 H, H₇), 1.82–1.72 (m, 1 H, H₃), 1.60–1.51 (m, 3 H, H_{2,3}), 1.24 (s, 9 H, H₉), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3 H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 79.0 (C₆), 71.5 (C₇), 56.8 (C₈), 35.2 (C₄), 30.2 (C₃), 27.5 (C₅), 22.6 (3 C₉), 19.7 (C₂), 13.9 (C₁).

IR: 3226 (ν C≡C–H), 2119 (ν C≡C), 1459 (ν CH_{aliphatic}), 1362 (ν C–N), 1076 (ν S=O) cm^{–1}.

HRMS-ESI: calcd for [C₁₁H₁₉NOS + Na]⁺ 236.1080; found 236.1076.

N-{[(1*R**,*aS**,*S*_S*)-4-[Dimethyl(phenyl)silyl]buta-2,3-dienyl]-1-propyl}-2-methylpropane-2-sulfinamide **184a**



Chemical Formula: C₁₉H₃₁NOSSi
Exact Mass: 349,1896
Molecular Weight: 349,6060

Obtained following the representative procedure **VI** at 0 °C from aziridine **183a** (85.2 mg, 0.40 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 97.9 mg (0.280 mmol), 70%; colorless oil:

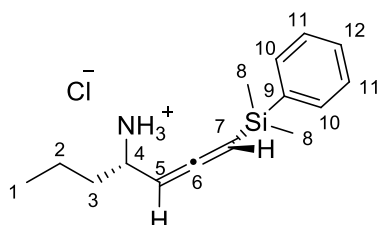
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.55–7.51 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.36–7.27 (m, 3 H, H_{Ar}), 5.21 (dd, J = 2.6, 6.8 Hz, 1 H, H₇), 4.81 (t, J = 6.8 Hz, 1 H, H₅), 3.88–3.79 (m, 1 H, H₄), 3.11 (broad d, J = 5.1 Hz, 1 H, NH), 1.61–1.48 (m, 2 H, H_{2,3}), 1.46–1.32 (m, 2 H, H_{2,3}), 1.17 (s, 9 H, H₁₄), 0.91 (d, J = 7.2 Hz, 3 H, H₁), 0.401 (s, 3 H, H₈), 0.98 (s, 3 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 209.9 (C₆), 138.1 (C₉), 133.7 (2 C₁₁), 129.3 (C₁₂), 127.9 (2 C₁₀), 87.4 (C₅), 83.8 (C₇), 55.7 (C₁₃), 54.9 (C₄), 39.8 (C₃), 22.7 (3 C₁₄), 19.1 (C₂), 13.9 (C₁), -2.2 (C₈), -2.3 (C₈).

IR: 3199 (νN–H), 3069 (νAr–H), 2957 (ν (C=C)=C–H), 1939 (νC=C=C), 1455 (νCH_{aliphatic}), 1362 (νC–N), 1248 (νSi–CH₃), 1053 (νS=O), 814 (νSi–CH₃), 697 (νAr–H), 563 (νS–C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd for [C₁₉H₃₁NOSSi + Na]⁺ 372.1788; found 372.1788.

(2R,4S)-1-(dimethyl(phenyl)silyl)hepta-1,2-dien-4-aminium chloride **185a**



Chemical Formula: C₁₅H₂₄ClNSi
Exact Mass: 281,1367
Molecular Weight: 281,8963

Obtained following the representative procedure **VIII** within 2 h from **184a** (98 mg, 0.28 mmol, 1 equiv); flash chromatography (CH₂Cl₂–MeOH 94/6); 59 mg (0.21 mmol), 74%; yellow oil:

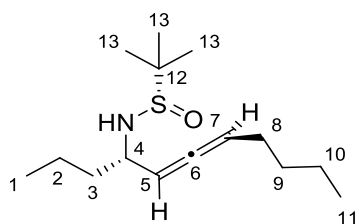
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.56–7.54 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.37–7.36 (m, 3 H, H_{Ar}), 5.21 (dd, J = 2.8, 6.8 Hz, 1 H, H₇), 4.89 (t, J = 6.8 Hz, 1 H, H₅), 3.33–3.29 (m, 1 H, H₄), 1.93 (s br, 3 H, NH₃), 1.40–1.37 (m, 4 H, H_{2,3}), 0.91 (t, J = 7.2 Hz, 3 H, H₁), 0.39 (s, 3 H, H₈), 0.39 (s, 3 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 209.5 (C₆), 138.3 (C₉), 133.8 (2 C₁₁), 129.3 (C₁₂), 127.9 (2 C₁₀), 90.4 (C₇), 83.8 (C₅), 50.3 (C₄), 40.5 (C₃), 19.5 (C₂), 14.1 (C₁), -2.1 (C₈), -2.2 (C₈).

IR: 3069 (ν NH₃⁺), 3049 (ν ArC–H), 2957 (ν (C=C)=C–H), 1936 (ν C=C=C), 1378 (ν C–N), 1247 (ν Si–CH₃), 813 (ν Si–CH₃), 697 (ν Ar–H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₅H₂₃NSi + H]⁺ 246.1673 found 246.1673.

(S)-2-methyl-N-((4S,6S)-undeca-5,6-dien-4-yl)propane-2-sulfonamide 187a



Chemical Formula: C₁₅H₂₉NOS

Exact Mass: 271,1970

Molecular Weight: 271,4619

To CuCN.2LiCl (0.35 M in THF, 4.6 mL, 1.6 mmol, 4 equiv) at -40°C was added *n*-BuLi (1.14 M in hexanes, 1.4 mL, 1.6 mmol, 4 equiv). After stirring for 30 min between -40°C and -30°C the mixture was cooled down to -80°C and was added to a solution of **177a** (0.1 M in THF, 84.5 mg, 0.4 mmol, 1 equiv). After 1 h 30 the reaction was quenched with 2 mL of MeOH and warm to rt. The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O (3 \times 10 mL). The combined organics layers were washed with H₂O (2 \times 10 mL) and brine (10 mL). The organic layer was dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. Flash chromatography over silica gel (cyclohexane–EtOAc, 85/15) afforded pure **187a** (79.6 mg, 0.29 mmol, 73%) as a colorless oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.26 (dq, $J = 2.4, 6.7$ Hz, 1 H, H₅), 5.22-5.17 (m, 1 H, H₇), 3.75 (dp, $J = 2.4, 6.3$ Hz, 1 H, H₄), 3.20 (broad d, $J = 6.0$ Hz, 1 H, NH), 2.00 (dq, $J = 3.0, 6.9$ Hz, 2 H, H₈), 1.60-1.45 (m, 2 H, H₃), 1.40-1.27 (m, 6 H, H_{2,9,10}), 1.18 (s, 9 H, H₁₃), 0.91-0.85 (m, 6 H, H_{1,11}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 202.9 (C₆), 94.5 (C₅), 94.3 (C₇), 55.8 (C₁₂), 54.8 (C₄), 38.2 (C₃), 31.4 (C₈), 28.5 (C₂), 22.7 (3 C₁₃), 22.3 (C₉), 18.9 (C₁₀), 13.97 (C₁), 13.95 (C₁₁).

IR: 3185 (v N–H), 2957 (v (C=C)=C–H), 1962 (v C=C=C), 1455 (v CH_{aliphatic}), 1362 (v C–N), 1056 (v S=O), 570 (v S–C) cm⁻¹.

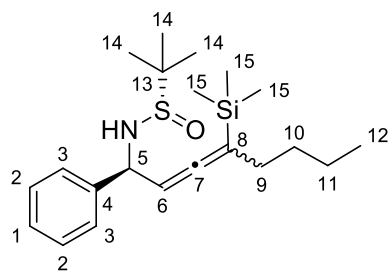
HRMS-ESI: calcd [C₁₅H₂₉NOS + Na]⁺ 294.1862 found 294.1865.

Synthesis of 187e and 189e using (nBu)₂Cu(CN)Li₂.2LiCl

To CuCN.2LiCl (1 M in THF, 1.79 mL, 1.79 mmol, 4 equiv) at -40°C was added *n*-BuLi (1.50 M in hexanes, 2.37 mL, 3.58 mmol, 8 equiv). After stirring for 30 min between -40°C and -30°C the mixture was cooled down to -80°C and was added to a solution of **175e** (0.1 M in THF, 142.6 mg, 0.45 mmol, 1 equiv). After 5 h the reaction was quenched with 2 mL of MeOH and warm to rt. The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O (3 \times 10 mL). The combined organics layers were washed with H₂O (2 \times 10 mL) and brine (10 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and

concentrated *in vacuo*. Rapid filtration over a pad of silica gel (cyclohexane–EtOAc, 80/20) afforded pure product **187e** (24 mg, 0.064 mmol, 14%, 60:40 *rd*) as a yellow oil:

(S)-2-methyl-N-((1S)-1-phenylocta-2,3-dien-1-yl)propane-2-sulfonamide 187e



Chemical Formula: C₂₁H₃₅NOSSi

Exact Mass: 377,2209

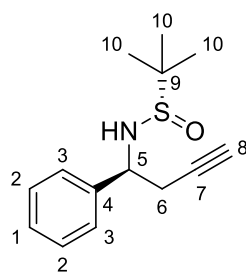
Molecular Weight: 377,6592

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.35-7.25 (m, 5 H, H_{Ar}), 5.16-5.11 (m, 1 H, H₅), 5.00-4.96 (m, 1 H, H₆), 3.61 (broad d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, NH), 1.98-1.93 (m, 2 H, H₉), 1.43-1.28 (m, 4 H, H_{10,11}), 1.193 (*s*, 9 H, H₁₄), 1.191 (*s*, 9 H, H₁₃), 0.91-0.86 (m, 3 H, H₁₂), 0.064 (*s*, 9 H, H₁₅), 0.057 (*s*, 9 H, H₁₅).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 202.9 (C₇), 142.00 (C_{Ar}), 141.96 (C_{Ar}), 128.8 (C_{Ar}), 128.47 (C_{Ar}), 128.46 (C_{Ar}), 127.92 (C_{Ar}), 127.88 (C_{Ar}), 127.7 (C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 102.1 (C₈), 101.8 (C₈), 90.9 (C₆), 90.8 (C₆), 57.3 (C₅), 56.9 (C₅), 55.8 (C₁₃), 55.7 (C₁₃), 31.6 (C₉), 31.5 (C₉), 29.2 (C₁₀), 29.1 (C₁₀), 22.75 (3 C₁₄), 22.7 (C₁₁), 22.6 (C₁₁), 14.11 (C₁₂), 14.06 (C₁₂), -1.40 (3 C₁₅), -1.44 (3 C₁₅).

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(S)-2-methyl-N-((S)-1-phenylbut-3-yn-1-yl)propane-2-sulfonamide 189e



Chemical Formula: C₁₄H₁₉NOS

Exact Mass: 249,1187

Molecular Weight: 249,3718

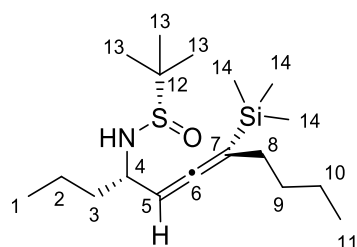
Rapid filtration over a pad of silica gel (cyclohexane–EtOAc, 60/40) afforded pure **189e** (41.5 mg, 0.166 mmol, 37%) as a yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴⁹

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.35-7.28 (m, 5 H, H_{Ar}), 4.59 (ddd, *J* = 3.4, 5.3, 8.4 Hz, 1 H, H₅), 4.05 (broad d, *J* = 2.7 Hz, 1 H, NH), 2.75 (ddd, *J* = 2.6, 5.3, 16.8 Hz, 1 H, H₆), 2.66 (ddd, *J* = 2.6, 7.9, 16.8 Hz, 1 H, H₆), 2.11 (t, *J* = 2.6 Hz, 1 H, H₈), 1.23 (*s*, 9 H, H₁₀).

¹⁴⁹ Fandrick, D. R.; Johnson, C. S.; Fandrick, K. R.; Reeves, J. T.; Tan, Z.; Lee, H.; Song, J. J.; Yee, N. K.; Senanayake, C. H. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4, 748–751.

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 140.4 (C_4), 128.7 (2 C_2), 128.2 (C_1), 127.5 (2 C_3), 79.9 (C_7), 72.3 (C_8), 57.0 (C_5), 56.0 (C_9), 28.8 (C_6), 22.7 (3 C_{10}).

(R)-2-methyl-N-((4S,6R)-7-(trimethylsilyl)undeca-5,6-dien-4-yl)propane-2-sulfinamide 188a



Chemical Formula: $\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{NOSSi}$
 Exact Mass: 343,2365
 Molecular Weight: 343,6430

To $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (0.35 M in THF, 4.6 mL, 1.6 mmol, 4 equiv) at $-40\text{ }^\circ\text{C}$ was added *n*-BuLi (2.56 M in hexanes, 0.63 mL, 1.6 mmol, 4 equiv). After stirring for 30 min between $-40\text{ }^\circ\text{C}$ and $-30\text{ }^\circ\text{C}$ the mixture was cooled down to $-80\text{ }^\circ\text{C}$ and was added to a solution of **175a** (0.1 M in THF, 114.1 mg, 0.4 mmol, 1 equiv) and then warm up to $-30\text{ }^\circ\text{C}$. After 3 h the reaction was quenched with 2 mL of MeOH and warm to rt. The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et_2O ($3 \times 10\text{ mL}$). The combined organics layers were washed with H_2O ($2 \times 10\text{ mL}$) and brine (10 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. Rapid filtration over a pad of silica gel (cyclohexane– EtOAc , 80/20) afforded pure product (95.8 mg, 0.279 mmol, 70%) as a yellow oil:

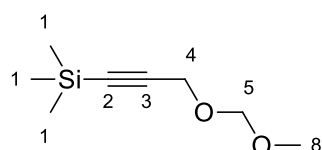
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 4.94 (dt, $J = 3.0, 6.0\text{ Hz}$, 1 H, H_5), 3.74 (m, 1 H, H_4), 3.13 (broad d, $J = 4.9\text{ Hz}$, 1 H, NH), 1.96–1.90 (m, 2 H, H_8), 1.55–1.26 (m, 8 H, $\text{H}_{2,3,9,10}$), 1.15 (s, 9 H, H_{13}), 0.87 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3 H, H_1), 0.85 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3 H, H_{11}), 0.06 (s, 9 H, H_{14}).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 203.2 (C_6), 100.4 (C_7), 89.7 (C_5), 55.6 (C_{12}), 54.0 (C_4), 38.5 (C_3), 31.5 (C_2), 29.2 (C_8), 22.7 (3 C_{13}), 22.5 (C_9), 18.9 (C_{10}), 14.00 (C_1), 13.97 (C_{11}), -1.40 (3 C_{14}).

IR: 3201 (ν N–H), 2956 (ν (C=C)=C–H), 1932 (ν C=C=C), 1457 (ν $\text{CH}_{\text{aliphatic}}$), 1362 (ν C–N), 1247 (ν Si– CH_3), 1059 (ν S=O), 836 (ν Si– CH_3), 598 (ν S–C) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd [$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{NOSSi} + \text{Na}$] $^+$ 366.2257 found 366.2259.

(3-(methoxymethoxy)prop-1-yn-1-yl)trimethylsilane 192

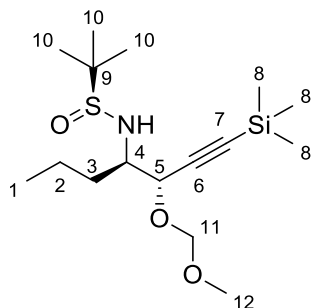


Chemical Formula: $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Si}$
 Exact Mass: 172,0920
 Molecular Weight: 172,2969

In a 2 L, 4-necked, round-bottomed flask equipped with a mechanical stirrer and a magnetic bar, magnesium turnings (30.63 g, 1.26 mol) were introduced. The flask was purged with nitrogen, and put under a positive pressure of nitrogen. THF (120 mL) was then added, and bromoethane (94 mL) was added dropwise. Once the mixture turned cloudy, the addition rate was regulated so that the temperature did not go above 50 °C. At the end of the addition and 5 min stirring, the light-brown mixture was heated at 60 °C for 1 h, upon which it was cooled down to 0 °C with an ice-bath. A solution of propargylic alcohol (26.2 mL, 450 mmol) in THF (26 mL) was then added dropwise through an addition funnel so as to keep the temperature below 10 °C. THF was added everytime the reaction became a paste (250 mL over 2 h). The funnel was rinsed with THF and the mixture was stirred overnight at room temperature. It was then cooled back down to 0 °C and chlorotrimethylsilane (160 mL, 1.26 mol) was then added dropwise, while keeping the temperature below 25 °C. After 5 min of stirring, the mixture was heated at 65 °C for 2 h, upon which it was cooled down to room temperature, and aqueous sulfuric acid (1.4 M, 600 mL) was added dropwise, not letting the temperature go above 45 °C. After 5 min of further stirring, Et₂O (400 mL) was added, the phases were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O (3 x 150 mL). Each organic phase was washed with water (2 x 200 mL) and brine (200 mL). The organic phases were then collected and dried on MgSO₄, and the solvents were removed *in vacuo* to yield 80.9 g of mono silylated propargylic alcohol **70** that was dissolved in a mixture of formaldehyde dimethylacetal (450 mL) and chloroform (900 mL). Phosphorous anhydride (272 g) was added in small fractions over 1 h while stirring and the heterogeneous mixture was stirred overnight at room temperature. The mixture was poured onto a saturated aqueous NaHCO₃ solution (500 mL). The layers were separated and the aqueous one was extracted with EtOAc (3 x 150 mL). The organic ones were washed with water (3 x 150 mL) and brine (150 mL), dried on MgSO₄, and the solvents were removed *in vacuo*. Short-path distillation (70-90 °C) under reduced pressure afforded pure **192** (57.0 g, 74% over 2 steps) as a colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁴²

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.71 (s, 2 H, H₅), 4.21 (s, 2 H, H₄), 3.38 (s, 3 H, H₈), 0.18 (s, 9 H, H₁).

Representative procedure IX for the preparation of *trans* acetylenic β -sulfinamidoalkyl ethers: synthesis of (S)-N-((3S,4R)-3-(methoxymethoxy)-1-(trimethylsilyl)hept-1-yn-4-yl)-2-methylpropane-2-sulfinamide **195a**



Chemical Formula: C₁₆H₃₃NO₃SSi

Exact Mass: 347,1950

Molecular Weight: 347,5886

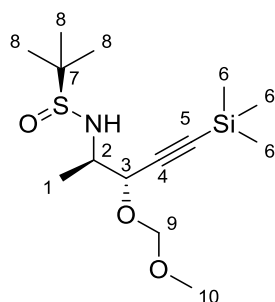
Under nitrogen, at $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$, to a solution of **192** (4.65 mL, 24.00 mmol) in anhydrous Et₂O (240 mL) were successively added dropwise TMEDA (0.36 mL, 2.40 mmol) and a 1.3 M solution of *s*BuLi in cyclohexane–hexane (18.5 mL, 24.00 mmol). The resulting bright yellow mixture was stirred 1 h at $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ before adding a 1.0 M ethereal solution of ZnBr₂ (24.00 mL, 24.00 mmol). The white milky mixture was stirred for 15 min at $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ and then Ellman's imine **170a** (1.05 g, 6.00 mmol) in anhydrous Et₂O (8 mL) was added over a period of 45 min. The mixture was stirred 15 min before quenched with a 1 M HCl solution (160 mL). The layers were separated and the aqueous one extracted with EtOAc (3 \times 100 mL). The combined organic layers were washed with an aq. sat. solution of NaHCO₃ (50 mL), H₂O (50 mL) and brine (50 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 30/70) to afford **195a** (1.88 g, 5.40 mmol, 90%) as an orange oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{81d}

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.90 (AB system, J = 6.6 Hz, 1 H, H₁₁), 4.58 (AB system, J = 6.6 Hz, 1 H, H₁₁), 4.30 (d, J = 3.3 Hz, 1 H, H₅), 3.37 (broad s, 1 H, NH), 3.41–3.37 (m, 1 H, H₄), 3.38 (s, 3 H, H₁₂), 1.74–1.71 (m, 2 H, H₃), 1.61–1.56 (m, 2 H, H₂), 1.22 (s, 9 H, H₁₀), 0.94 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, H₁), 0.16 (s, 9H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 101.8 (C₆), 94.6 (C₁₁), 93.0 (C₇), 70.6 (C₅), 60.4 (C₄), 56.6 (C₉), 56.1 (C₁₂), 35.0 (C₃), 23.0 (3 C₁₀), 19.4 (C₂), 14.1 (C₃), 0.1 (3 C₈).

HRMS-ESI: calcd [C₁₆H₃₃NSiO₃S + Na]⁺ 370.1843, found 370.1835.

(S)-N-((2R,3S)-3-(methoxymethoxy)-5-(trimethylsilyl)pent-4-yn-2-yl)-2-methylpropane-2-sulfinamide 195b



Chemical Formula: C₁₄H₂₉NO₃SSi

Exact Mass: 319,1637

Molecular Weight: 319,5355

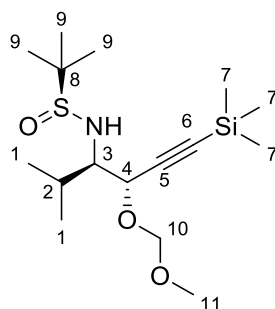
Obtained following the representative procedure **IX** from **170b** (736 mg, 5.0 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 962.1 mg (3.03 mmol), 61% (*anti:syn* = 93:7); yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁵⁰

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.90 (AB system, *J* = 0.9, 6.8 Hz, 1 H, H₉), 4.58 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₉), 4.30 (*d*, *J* = 4.7 Hz, 1 H, H₃), 4.25 (*d*, *J* = 3.5 Hz, 1 H, H₃), 3.58–3.51 (*m*, 1 H, H₂), 3.50–3.37 (*m*, 1 H, NH), 3.36 (*s*, 3 H, H₁₀), 1.39 (*d*, *J* = 6.6 Hz, 3 H, H₁), 1.20 (*s*, 9 H, H₈), 0.15 (*s*, 9 H, H₆).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 101.5 (C₄), 94.5 (C₉), 92.7 (C₅), 77.2 (C₃), 56.3 (C₇), 56.3 (C₂), 55.9 (C₁₀), 22.8 (3 C₈), 18.7 (C₁), –0.1 (3 C₆).

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(±)-N-((3R,4S)-4-(methoxymethoxy)-2-methyl-6-(trimethylsilyl)hex-5-yn-3-yl)-2-methylpropane-2-sulfinamide 195c



Chemical Formula: C₁₆H₃₃NO₃SSi

Exact Mass: 347,1950

Molecular Weight: 347,5886

Obtained following the representative procedure **IX** from **170c** (1.40 g, 8.0 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 2.46 g (7.1 mmol), 89%; orange oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{81d}

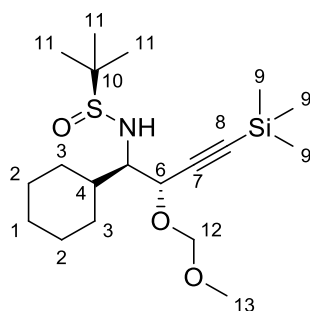
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.91 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₀), 4.55 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₀), 4.38 (*d*, *J* = 3.8 Hz, 1 H, H₄), 3.46 (broad *d*, *J* = 8.8 Hz, 1 H, NH), 3.37

¹⁵⁰ Séguin, C.; Ferreira, F.; Botuha, C.; Chemla, F.; Pérez-Luna, A. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6986–6992.

(s, 3 H, H₉), 3.18 (ddd, $J = 3.8, 6.8, 8.8$ Hz, 1 H, H₃), 1.97 (sextuplet, $J = 6.8$ Hz, 1H, H₂), 1.25 (s, 9 H, H₁₁), 1.05 (d, $J = 6.8$ Hz, 6 H, H₁), 0.16 (s, 9H, H₇).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 101.7 (C₅), 93.8 (C₆), 92.9 (C₁₀), 68.5 (C₄), 65.6 (C₃), 56.7 (C₈), 55.7 (C₁₁), 30.5 (3 C₉), 22.7 (C₂), 19.9 (C₁), 18.6 (C₁), -0.3 (3 C₇).

(±)-(S)-N-((1R,2S)-1-cyclohexyl-2-(methoxymethoxy)-4-(trimethylsilyl)but-3-yn-1-yl)-2-methylpropane-2-sulfinamide 195d



Chemical Formula: C₁₉H₃₇NO₃SSi

Exact Mass: 387,2263

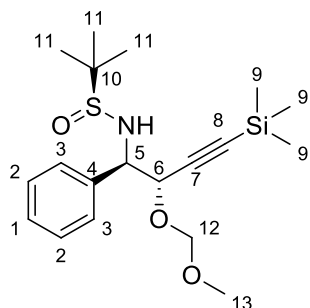
Molecular Weight: 387,6525

Obtained following the representative procedure **IX** from **170d** (0.66 g, 3.06 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 1.08 g (2.77 mmol), 91%; yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{81d}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.89 (AB system, $J = 6.8$ Hz, 1 H, H₁₂), 4.55 (AB system, $J = 6.8$ Hz, 1 H, H₁₂), 4.40 (d, $J = 3.7$ Hz, 1 H, H₆), 3.46 (broad d, $J = 9.0$ Hz, 1 H, NH), 3.36 (s, 3 H, H₁₃), 3.22–3.17 (m, 1 H, H₅), 1.99 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H, H₄), 1.76–1.63 (m, 5 H, H_{2,3}), 1.27–1.14 (m, 4 H, H_{1,2}), 1.24 (s, 9 H, H₁₁), 1.08–1.02 (m, 1 H, H₁), 0.16 (s, 9 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 102.0 (C₇), 94.1 (C₁₂), 93.2 (C₈), 68.6 (C₆), 65.3 (C₅), 56.9 (C₁₀), 55.9 (C₁₃), 40.6 (C₄), 30.4 (2 C₃), 29.2 (2 C₂), 26.2 (C₁), 23.0 (3 C₁₁), 0.1 (3 C₉).

(±)-(S)-N-((1R,2S)-2-(methoxymethoxy)-1-phenyl-4-(trimethylsilyl)but-3-yn-1-yl)-2-methylpropane-2-sulfinamide 195e



Chemical Formula: C₁₉H₃₁NO₃SSi

Exact Mass: 381,1794

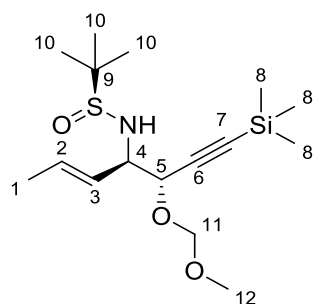
Molecular Weight: 381,6048

Obtained following the representative procedure **IX** from **170e** (836 mg, 4.0 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 1.47 g (3.85 mmol), 96%; brown oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{81d}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.42–7.40 (m, 2 H, H_{1,2,3}), 7.35–7.28 (m, 3 H, H_{1,2,3}), 4.88 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₂), 4.59–4.53 (m, 3 H, H_{5,6,12}), 4.05 (broad d, *J* = 6.8 Hz, 1 H, NH), 3.23 (s, 3 H, H₁₃), 1.24 (s, 9 H, H₁₁), –0.14 (s, 9 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 138.8 (C₄), 128.4 (2 C₂), 128.2 (C₁), 128.1 (2 C₃), 101.2 (C₆), 94.5 (C₁₂), 93.9 (C₈), 70.7 (C₆), 62.3 (C₅), 56.8 (C₁₀), 55.9 (C₁₃), 22.8 (3 C₁₁), –0.2 (3 C₉).

(±)-(S)-N-((3S,4R,E)-3-(methoxymethoxy)-1-(trimethylsilyl)hept-5-en-1-yn-4-yl)-2-methylpropane-2-sulfinamide 195f



Chemical Formula: C₁₆H₃₁NO₃SSi

Exact Mass: 345,17939

Molecular Weight: 345,57274

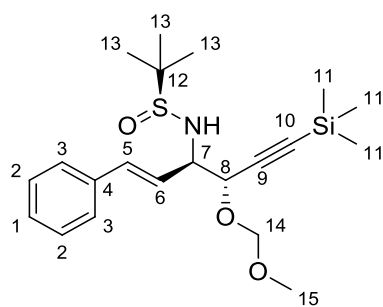
Obtained following the representative procedure **IX** from **170f** (787 mg, 4.54 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 1.05 g (3.04 mmol), 67% (*anti:syn* = 94:6); yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported:^{81d}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.87-5.78 (m, 1 H, H₂), 5.59 (ddq, *J* = 1.5, 6.8, 15.3 Hz, 1 H, H₃), 4.88 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₁), 4.56 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₁), 4.32 (d, *J* = 3.4 Hz, 1 H, H₅), 3.92-3.88 (m, 1 H, H₄), 3.60 (broad d, *J* = 8.7 Hz, 1 H, NH), 3.34 (m, 3 H, H₁₂), 1.71 (ddd, *J* = 0.9, 1.5, 6.5 Hz, 3 H, H₁), 1.20 (s, 9 H, H₁₀), 1.19 (s, 9 H, H₁₀), 0.13 (s, 9 H, H₈), 0.12 (s, 9 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 130.2 (C₃), 128.1 (C₂), 101.3 (C₆), 94.5 (C₁₁), 93.2 (C₇), 70.4 (C₅), 61.9 (C₄), 56.4 (C₉), 55.9 (C₁₂), 22.7 (3 C₁₀), 18.0 (C₁), –0.1 (3 C₈).

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(±)-(S)-N-((3R,4S,E)-4-(methoxymethoxy)-1-phenyl-6-(trimethylsilyl)hex-1-en-5-yn-3-yl)-2-methylpropane-2-sulfonamide 195g



Chemical Formula: C₂₁H₃₃NO₃SSi

Exact Mass: 407,1950

Molecular Weight: 407,6421

Obtained following the representative procedure **IX** from **170g** (1.17 g, 5.0 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 1.45 g (3.55 mmol), 71% (*anti:syn* = 88:13); yellow oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.39–7.37 (m, 2 H, H₃), 7.27–7.25 (m, 2 H, H₂), 7.22–7.17 (m, 1 H, H₁), 6.75 (d, *J* = 15.8 Hz, 1 H, H₅), 6.36 (*dd*, *J* = 7.0, 16.0 Hz, 1 H, H₆), 6.33 (*dd*, *J* = 6.8, 15.8 Hz, 1 H, H₆), 4.94 (*AB system*, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₄), 4.92 (*AB system*, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₄), 4.62 (*AB system*, *d*, *J* = 2.7 Hz, 1 H, H₁₄), 4.60 (*AB system*, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₄), 4.51 (*d*, *J* = 4.2 Hz, 1 H, H₈), 4.46 (*d*, *J* = 4.0 Hz, 1 H, H₈), 4.17–4.12 (m, 1 H, H₇), 3.76 (*broad d*, *J* = 7.9 Hz, 1 H, NH), 3.80 (*broad d*, *J* = 8.6 Hz, 1 H, NH), 3.37 (s, 3 H, H₁₅), 3.35 (s, 3 H, H₁₅), 1.24 (s, 9 H, H₁₃), 1.23 (s, 9 H, H₁₃), 0.14 (s, 9 H, H₁₁), 0.13 (s, 9 H, H₁₁).

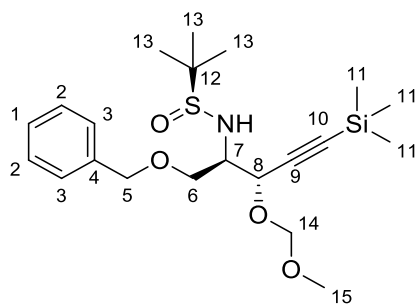
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 136.54 (C₄), 136.49 (C₄), 133.8 (C₅), 128.5 (2 C₃), 128.4 (2 C₃), 127.8 (2 C₂), 126.8 (C₁), 126.7 (C₁), 126.6 (C₆), 101.4 (C₉), 101.1 (C₉), 94.5 (C₁₄), 94.4 (C₁₄), 93.5 (C₁₀), 70.3 (C₈), 69.6 (C₈), 61.8 (C₇), 61.6 (C₇), 56.5 (C₁₂), 56.0 (C₁₅), 55.9 (C₁₅), 22.6 (3 C₁₃), -0.2 (3 C₁₁).

IR: 2823 (ν CH₂-O-CH₃), 2173 (ν C_{sp}), 1210 (ν Si-CH₃), 1152 (ν C-O-C), 1100 (ν S=O), 1027 (ν C-O), 963 (ν Ar-H), (841 (ν Si-C), 758 (ν S-O), 615 (ν S-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₂₁H₃₃NO₃SSi + Na]⁺ 430.1843, found 430.1829.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(±)-(S)-N-((2R,3S)-1-(benzyloxy)-3-(methoxymethoxy)-5-(trimethylsilyl)pent-4-yn-2-yl)-2-methylpropane-2-sulfinamide 195h



Chemical Formula: C₂₁H₃₅NO₄SSi

Exact Mass: 425,2056

Molecular Weight: 425,6574

Obtained following the representative procedure **IX** from **170h** (0.72 g, 4.77 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 75/25); 0.59 g (1.40 mmol), 49%; yellow oil:

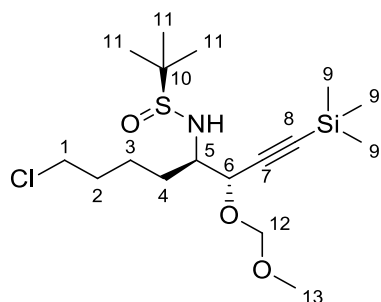
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.27–7.21 (m, 5 H, H_{1,2,3}), 4.84 (d, *J* = 6.7 Hz, 1 H, H₈), 4.51 (AB system, *J* = 6.6 Hz, 1 H, H₁₄), 4.49 (AB system, d, *J* = 1.1 Hz, 1 H, H₆), 4.47 (AB system, d, *J* = 1.1 Hz, 1 H, H₆), 4.43 (AB system, *J* = 6.4 Hz, 1 H, H₁₄), 4.47–4.26 (m, 2 H, H₆), 3.81–3.77 (m, 2 H, H₅), 3.65–3.62 (m, 1 H, NH), 3.57–3.53 (m, 1 H, H₇), 3.28 (s, 3 H, H₁₅), 1.18 (s, 9 H, H₁₃), 0.08 (s, 9 H, H₁₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 137.8 (C₄), 128.4 (C₃), 127.74 (C₂), 127.70 (C₁), 101.9 (C₉), 94.3 (C₁₄), 92.3 (C₁₀), 73.3 (2 C₆), 69.8 (2 C₅), 66.8 (C₈), 59.4 (C₇), 56.4 (C₁₂), 55.8 (C₁₅), 22.7 (3 C₁₃), –0.2 (3 C₁₁).

IR: 3031 (ν Ar-H), 2823 (ν CH₂-O-CH₃), 2173 (ν Csp), 1210 (ν Si-CH₃), 1156 (ν C-O-C), 1101 (ν S=O), 1024 (ν C-O), 840 (ν Si-C), 759 (ν S-O), 619 (ν S-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₂₁H₃₅NO₄SSi + Na]⁺ 448.1948, found 448.1961.

(±)-(S)-N-((3S,4R)-8-chloro-3-(methoxymethoxy)-1-(trimethylsilyl)oct-1-yn-4-yl)-2-methylpropane-2-sulfinamide 195i



Chemical Formula: C₁₇H₃₄ClNO₃SSi

Exact Mass: 395,1717

Molecular Weight: 396,0603

Obtained following the representative procedure **IX** from **170i** (1.12 g, 5.02 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 1.342 g (3.39 mmol), 68% (*anti:syn* = 96:4); orange oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.90 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₂), 4.60 (AB system, *J* = 6.9 Hz, 1 H, H₁₂), 4.57 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₂), 4.38 (d, *J* = 4.0 Hz, 1 H, H₆), 4.30 (d, *J* = 4.0 Hz, 1 H, H₆), 3.54 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H, H₁), 3.38 (broad d, *J* = 9.4 Hz, 1 H, NH), 3.37 (s, 3 H, H₁₃), 3.36 (s, 3 H, H₁₃), 1.84-1.73 (m, 4 H, H_{3,4}), 1.62-1.56 (m, 2 H, H₂), 1.21 (s, 9 H, H₁₁), 0.160 (s, 9 H, H₉), 0.158 (s, 9 H, H₉).

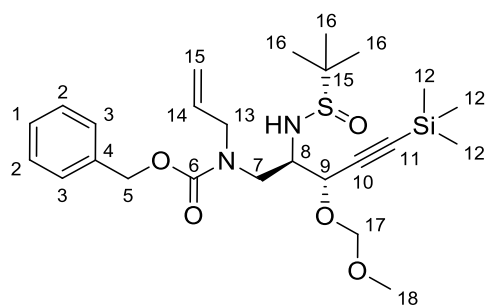
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 101.4 (C₇), 94.5 (C₁₂), 93.2 (C₈), 70.5 (C₆), 60.4 (C₅), 56.6 (C₁₀), 56.0 (C₁₃), 44.7 (C₁), 32.4 (C₂), 31.8 (C₄), 23.3 (C₃), 22.8 (3 C₁₁), -0.1 (3 C₉).

IR: 2823 (ν CH₂-O-CH₃), 2171 (ν C_{sp}), 1213 (ν Si-CH₃), 1151 (ν C-O-C), 1101 (ν S=O), 1024 (ν C-O), 840 (ν Si-C), 760 (ν S-O), 617 (ν S-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₇H₃₄ClNSiO₃ + Na]⁺ 418.1609, found 409.1615.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(±)-benzyl allyl((2R,3S)-2-((S)-1,1-dimethylethylsulfonamido)-3-(methoxymethoxy)-5-(trimethylsilyl)pent-4-yn-1-yl)carbamate 195j



Chemical Formula: C₂₅H₄₀N₂O₅SSi
Exact Mass: 508,2427
Molecular Weight: 508,7460

Obtained following the representative procedure **IX** from **170j** (673 mg, 2 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 749 mg (1.47 mmol), 74% (*dr* undetermined); yellow oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.41–7.25 (m, 5 H, H_{Ar}), 5.89–5.76 (m, 1 H, H₁₄), 5.24–5.06 (m, 4 H, H_{2,15}), 4.92–4.82 (m, 1 H, H₁₇), 4.68 (broad d, *J* = 5.8 Hz, 1 H, NH), 4.61–4.49 (m, 1 H, H₁₇), 4.39–4.28 (m, 1 H, H₉), 4.26–4.16 (m, 1 H, H₈), 3.95–3.84 (m, 1 H, H₁₈), 3.82–3.66 (m, 2 H, H₁₈), 3.40–3.27 (m, 4 H, H_{7,13}), 1.24–1.10 (m, 9 H, H₁₆), 0.16 (s, 9 H, H₁₂).

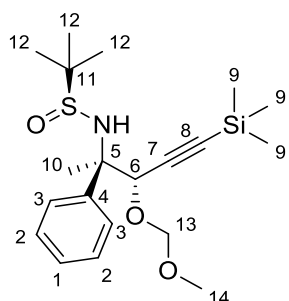
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 158.3 (C₆), 136.8 (C_{Ar}), 133.6 (2 C_{Ar}), 128.4 (3 C_{Ar}), 127.9 (C₁₄), 127.8 (C₁₄), 117.1 (C₁₅), 101.5 (C₁₀), 94.5 (C₁₇), 92.7 (C₁₁), 69.0 (C₉), 67.7 (C₅), 59.0 (C₆), 55.9 (C₇), 50.1 (C₈), 47.8 (C₁₈), 47.2 (C₁₈), 45.1 (C₁₃), 22.9 (3 C₁₆), 22.6 (3 C₁₆), -0.2 (3 C₁₂).

IR: 3090 (ν ArC-H), 2958 (ν N-H), 2823 (ν CH₂-O-CH₃), 2173 (ν C_{sp}), 1711 (ν CO carbamate), 1539 (ν N-H) cm⁻¹; 1152 (ν C-O-C), 1101 (ν S=O), 1024 (ν C-O), 760 (ν S-O), 620 (ν S-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₂₅H₄₀N₂O₅SSi + Na]⁺ 531.2319, found 531.2334.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(±)-(S)-N-((2R,3S)-3-(methoxymethoxy)-2-phenyl-5-(trimethylsilyl)pent-4-yn-2-yl)-2-methylpropane-2-sulfinamide 195k



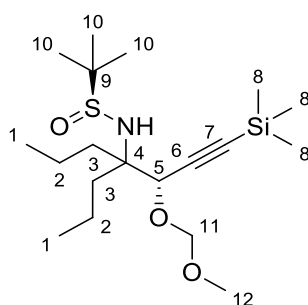
Chemical Formula: C₂₀H₃₃NO₃SSi
Exact Mass: 395,1950
Molecular Weight: 395,6314

Obtained following the representative procedure **IX** from **170k** (826 mg, 3.7 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 348 mg (0.88 mmol), 24%; yellow oil: The analytical data were in agreement with those reported.^{81d}

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.43-7.50 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.24-7.14 (m, 3 H, H_{Ar}), 4.66 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₃), 4.43 (s, 1 H, H₆), 4.20 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₃), 4.05 (broad s, 1 H, NH), 2.73 (s, 3 H, H₁₄), 1.82 (s, 3 H, H₁₀), 1.12 (s, 9 H, H₁₂), 0.09 (s, 9 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 141.4 (C₄), 128.2 (2 C₂), 128.0 (2 C₃), 127.7 (C₁), 101.6 (C₇), 94.3 (C₁₃), 94.0 (C₈), 74.6 (C₆), 62.8 (C₅), 56.5 (C₁₁), 55.5 (C₁₄), 22.8 (3 C₁₂), 22.7 (C₅), -0.1 (3 C₉).

(±)-(S)-N-((S)-3-(methoxymethoxy)-4-propyl-1-(trimethylsilyl)hept-1-yn-4-yl)-2-methylpropane-2-sulfinamide 195l



Chemical Formula: C₁₉H₃₉NO₃SSi
Exact Mass: 389,2420
Molecular Weight: 389,6684

Obtained following the representative procedure **IX** from **170l** (0.66 g, 3.03 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 75/25); 1.08 g (2.77 mmol), 91%; yellow oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.93 (AB system, *J* = 6.7 Hz, 1 H, H₁₁), 4.60 (AB system, *J* = 6.6 Hz, 1 H, H₁₁), 4.28 (broad s, 1 H, NH), 3.74 (s, 1 H, H₅), 3.38 (s, 3 H, H₁₂), 1.72–1.67

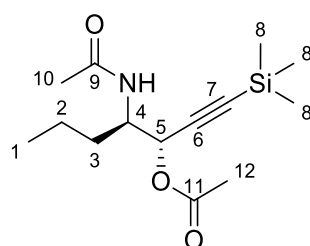
(m, 4 H, H₃), 1.59–1.31 (m, 4 H, H₂), 1.20 (s, 9 H, H₁₀), 0.90 (td, $J = 2.3, 7.2$ Hz, 6 H, H₁), 0.13 (s, 9 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 102.1 (C₆), 94.7 (C₁₁), 92.9 (C₇), 72.7 (C₅), 62.4 (C₉), 56.4 (C₄), 56.3 (C₁₂), 38.4 (C₃), 37.0 (C₃), 22.9 (3 C₁₀), 16.8 (2 C₂), 14.7 (2 C₁), \square 0.2 (3 C₈);

IR: 2823 (v CH₂-O-CH₃), 2172 (v C_{sp}), 1215 (v Si-CH₃), 1154 (v C-O-C), 1105 (v S=O), 1021 (v C-O), 840 (v Si-C), 760 (v S-O), 619 (v S-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₉H₃₉NSiO₃ + Na]⁺ 412.2312, found 412.2316.

Representative procedure X for the preparation of acetylenic β -acetamidoalkyl acetates: synthesis of (3S,4R)-4-acetamido-1-(trimethylsilyl)hept-1-yn-3-yl **197a**



Chemical Formula: C₁₄H₂₅NO₃Si

Exact Mass: 283,1604

Molecular Weight: 283,4387

To solution of **195a** (770 mg, 2.22 mmol) in MeOH (45 mL) was added a 4 M solution of HCl in dioxane (5.55 mL, 22.2 mmol, 10 equiv) and the mixture was heated for 1 h at reflux. After cooling down the solvents were evaporated *in vacuo* and the residue was taken up in CH₂Cl₂ (45 mL), and DMAP (33 mg, 0.27 mmol, 0.12 equiv), Et₃N (1.24 mmol, 8.88 mmol, 4 equiv) and Ac₂O (1.05 mL, 11.1 mmol, 5 equiv) were added. The mixture was stirred for 4 h at rt and the solvents were evaporated *in vacuo* and the crude product was purified by flash chromatography over silica gel (cyclohexane–EtOAc 40/60) to afford pure **197a**, 596 mg (2.10 mmol, 95%) as a white solid:

Mp: 96–97 °C.

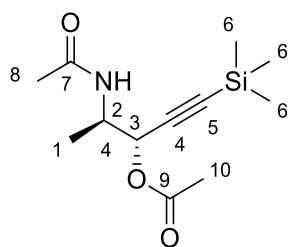
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.53 (broad d, $J = 12.8$ Hz, 1 H, NH), 5.42 (d, $J = 4.4$ Hz, 1 H, H₅), 4.30–4.21 (m, 1 H, H₄), 2.04 (s, 3 H, H₁₂), 1.98 (s, 3 H, H₁₀), 1.43–1.36 (m, 4 H, H_{2,3}), 0.90 (t, $J = 9.4$ Hz, 3 H, H₁), 0.17 (s, 9 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.0 (C₁₁), 169.8 (C₉), 99.3 (C₆), 92.9 (C₇), 66.7 (C₅), 50.8 (C₄), 33.3 (C₃), 23.5 (C₁₂), 21.0 (C₁₀), 19.1 (C₂), 13.9 (C₁), \square 0.2 (3 C₈).

IR: 2961 (v N-H), 2186 (v C_{sp}), 1744 (v CO ester), 1646 (v CO amide), 1544 (v N-H), 1251 (v Si-CH₃), 839 (v Si-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₆H₃₃NSiO₄S + Na]⁺ 306.1496, found 306.1496.

(3S,4R)-4-acetamido-1-(trimethylsilyl)pent-1-yn-3-yl acetate 197b



Chemical Formula: C₁₂H₂₁NO₃Si

Exact Mass: 255,1291

Molecular Weight: 255,3855

Obtained (15 h for the 2nd step) following representative procedure **X** from **195b** (962 g, 3.03 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 964.4 mg (2.72 mmol), 90% (over two steps, *anti:syn* = 93:7); white solid:

Mp: 70-72 °C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.68 (broad d, *J* = 8.6 Hz, 1 H, NH), 5.39 (d, *J* = 3.3 Hz, 1 H, H₃), 5.36 (d, *J* = 5.4 Hz, 1 H, H₃), 4.35 (ddd, *J* = 3.2, 6.9, 9.1 Hz, 1 H, H₂), 2.06 (s, 3 H, H₁₀), 1.98 (s, 3 H, H₈), 1.21 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H, H₁), 0.17 (s, 9 H, H₆), 0.15 (s, 9 H, H₆).

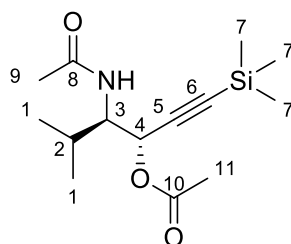
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.9 (C₉), 169.8 (C₇), 99.2 (C₄), 92.9 (C₅), 67.1 (C₃), 47.2 (C₂), 23.5 (C₈), 23.4 (C₈), 21.0 (C₁₀), 20.8 (C₁₀), 16.5 (C₁), -0.18 (3 C₆).

IR: 2961 (ν N-H), 2181 (ν Csp), 1742 (ν CO ester), 1646 (ν CO amide), 1539 (ν N-H), 1249 (ν Si-CH₃), 841 (ν Si-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₂H₂₁NSiO₃ + Na]⁺ 278.1183, found 278.1187.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(3S,4R)-4-acetamido-5-methyl-1-(trimethylsilyl)hex-1-yn-3-yl acetate 197c



Chemical Formula: C₁₄H₂₅NO₃Si

Exact Mass: 283,1604

Molecular Weight: 283,4387

Obtained (14 h for the 2nd step) following representative procedure **X** from **195c** (409 mg, 1.18 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 290 mg (1.024 mmol) 87% (over two steps); orange oil:

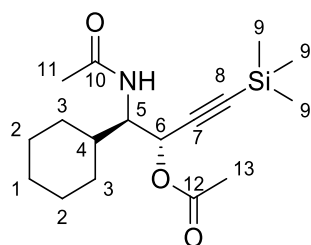
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.61 (broad d, *J* = 10.0 Hz, 1 H, NH), 5.53 (d, *J* = 3.6 Hz, 1 H, H₄), 4.00–3.95 (m, 1 H, H₃), 1.99 (s, 3 H, H₉), 1.99 (s, 3 H, H₁₁), 1.74–1.69 (m, 1 H, H₂), 0.96 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H, H₁), 0.90 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H, H₁), 0.14 (s, 9 H, H₇).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.3 (C₈), 169.7 (C₁₀), 99.2 (C₅), 93.1 (C₆), 65.3 (C₄), 56.1 (C₃), 30.3 (C₂), 23.4 (C₉), 20.9 (C₁₁), 19.5 (C₁), 19.0 (C₁), -0.3 (3 C₇).

IR: 3275 (ν Csp), 2962 (ν N-H), 2181 (ν Csp), 1748 (ν CO ester), 1652 (ν CO amide), 1537 (ν N-H), 1250 (ν Si-CH₃), 840 (ν Si-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₄H₂₅NSiO₃ + Na]⁺ 306.1496, found 306.1499.

(1R,2S)-1-acetamido-1-cyclohexyl-4-(trimethylsilyl)but-3-yn-2-yl acetate 197d



Chemical Formula: C₁₇H₂₉NO₃Si
Exact Mass: 323,1917
Molecular Weight: 323,5026

Obtained (16 h for the 2nd step) following representative procedure **X** from **195d** (693 mg, 1.79 mmol); flash chromatography (cyclohexane/EtOAc 70/30); 542 mg (1.68 mmol), 94% (over two steps); yellow oil:

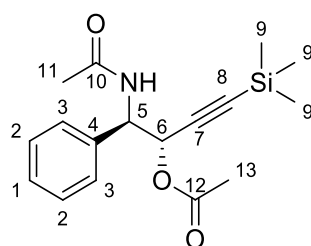
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.60 (d, *J* = 3.6 Hz, 1 H, H₆), 5.50 (broad d, *J* = 10.2 Hz, 1 H, NH), 4.10–4.03 (m, 1 H, H₅), 2.020 (s, 3 H, H₁₁), 2.016 (s, 3 H, H₁₃), 1.62–1.60 (m, 1 H, H₄), 1.24–0.98 (m, 10 H, H₁, H_{2,3}), 0.18 (s, 9 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.3 (C₁₂), 169.8 (C₁₀), 99.3 (C₇), 93.2 (C₈), 65.1 (C₆), 55.1 (C₅), 39.9 (C₄), 29.8 (2 C₃), 29.2 (2 C₂), 26.2 (C₁), 23.6 (C₁₃), 21.0 (C₁₁), 0.1 (3 C₉).

IR: 3286 (ν Csp), 2961 (ν N-H), 2180 (ν Csp), 1747 (ν CO ester), 1652 (ν CO amide), 1539 (ν N-H), 1250 (ν Si-CH₃), 840 (ν Si-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₇H₂₉NSiO₃ + Li]⁺ 330.2072, found 330.2061.

(1R,2S)-1-acetamido-1-phenyl-4-(trimethylsilyl)but-3-yn-2-yl 197e



Chemical Formula: C₁₇H₂₃NO₃Si
Exact Mass: 317,1447
Molecular Weight: 317,4549

Obtained (16 h for the 2nd step) following representative procedure **X** from **195e** (767 mg, 2.01 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 549 mg (1.73 mmol) 86% (over two steps); yellow oil:

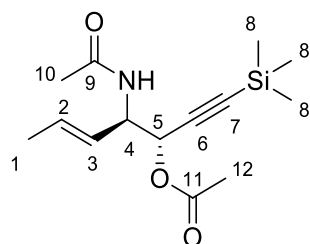
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.36–7.27 (m, 5 H, H_{1,2,3}), 6.70 (broad d, *J* = 9.2 Hz, 1 H, NH), 5.64 (d, *J* = 4.4 Hz, 1 H, H₆), 5.38 (dd, *J* = 4.4, 8.8 Hz, 1 H, H₅), 2.03 (s, 3 H, H₁₁), 2.02 (s, 3 H, H₁₃), -0.13 (s, 9 H, H₉).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 169.8 (C_{10}), 169.6 (C_{12}), 136.9 (C_4), 128.3 (2 C_2), 128.0 (C_1), 127.3 (2 C_3), 98.9 (C_7), 93.8 (C_8), 67.0 (C_6), 55.1 (C_5), 23.2 (C_{11}), 20.8 (C_{13}), -0.5 (3 C_9).

IR: 2960 (ν N-H), 2184 (ν Csp), 1748 (ν CO ester), 1651 (ν CO amide), 1537 (ν N-H), 1250 (ν Si- CH_3), 839 (ν Si-C) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd [$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NSiO}_3 + \text{Na}$] $^+$ 340.1339, found 340.1349.

(3S,4R,E)-4-acetamido-1-(trimethylsilyl)hept-5-en-1-yn-3-yl acetate 197f



Chemical Formula: $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{Si}$

Exact Mass: 281,14472

Molecular Weight: 281,42282

Obtained (15 h for the 2nd step) following representative procedure X from **195f** (1.05 g, 3.04 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 631.7 mg (2.245 mmol), 74% (over two steps, 94:6 *dr*); uncolored oil:

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.81 (broad d, $J = 9.0$ Hz, 1 H, NH), 5.77-5.68 (m, 1 H, H_3), 5.42-5.36 (m, 1 H, H_2), 5.40 (d, $J = 3.5$ Hz, 1 H, H_5), 4.77-4.72 (m, 1 H, H_4), 2.05 (*s*, 3 H, H_{12}), 2.04 (*s*, 3 H, H_{12}), 2.02 (*s*, 3 H, H_{10}), 1.99 (*s*, 3 H, H_{10}), 1.69 (ddd, $J = 1.1, 1.5, 6.5$ Hz, 3 H, H_1), 0.16 (*s*, 9 H, H_8), 0.13 (*s*, 9 H, H_8).

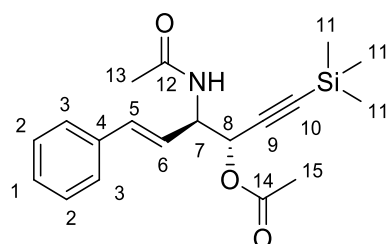
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 169.8 (C_9), 169.6 (C_{11}), 130.0 (C_3), 126.0 (C_2), 125.6 (C_2), 99.3 (C_6), 93.1 (C_7), 66.6 (C_5), 65.7 (C_5), 53.5 (C_4), 53.2 (C_4), 23.5 (C_{10}), 21.0 (C_{12}), 17.9 (C_1), 0.1 (3 C_8), -0.2 (3 C_8).

IR: 2961 (ν N-H), 2183 (ν Csp), 1747 (ν CO ester), 1652 (ν CO amide), 1538 (ν N-H), 1250 (ν Si- CH_3), 841 (ν Si-C) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd [$\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NSiO}_3 + \text{Na}$] $^+$ 304.1339, found 304.1329.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(3S,4R,E)-4-acetamido-6-phenyl-1-(trimethylsilyl)hex-5-en-1-yn-3-yl acetate 197g



Chemical Formula: $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{Si}$

Exact Mass: 343,1604

Molecular Weight: 343,4922

Obtained (15 h for the 2nd step) following representative procedure **X** from **195g** (1.42 g, 3.48 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 65/35); 1.14 g (3.32 mmol), 95% (over two steps, 88:12 *dr*); yellow oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.34–7.19 (m, 5 H, H_{Ar}), 6.61 (d, $J = 15.9$ Hz, 1 H, H₅), 6.59 (d, $J = 16.9$ Hz, 1 H, H₅), 6.30 (broad d, $J = 9.0$ Hz, 1 H, NH), 6.25 (broad d, $J = 9.3$ Hz, 1 H, NH), 6.14 (dd, $J = 6.7, 15.9$ Hz, 1 H, H₆), 6.16 (dd, $J = 2.5, 16.9$, 1 H, H₆), 5.54 (d, $J = 3.8$ Hz, 1 H, H₈), 5.49 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, H₈), 5.02–4.97 (m, 1 H, H₇), 2.05 (s, 3 H, H₁₅), 2.02 (s, 3 H, H₁₃), 0.148 (s, 9 H, H₁₁), 0.147 (s, 9 H, H₁₁).

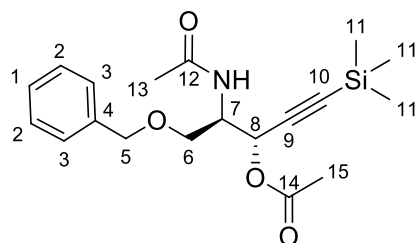
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.74 (C₁₄), 169.68 (C₁₂), 136.2 (C₄), 133.4 (C₅), 133.1 (C₅), 128.6 (2 C₃), 128.0 (2 C₂), 126.5 (C₁), 124.4 (C₆), 124.0 (C₆), 99.7 (C₉), 99.2 (C₉), 93.3 (C₁₀), 92.8 (C₁₀), 66.3 (C₈), 65.6 (C₈), 53.6 (C₇), 53.4 (C₇), 23.3 (C₁₅), 23.2 (C₁₅), 20.9 (C₁₃), 20.8 (C₁₃), –0.3 (3 C₁₁).

IR: 2959 (v N-H), 2183 (v Csp), 1746 (v CO ester), 1651 (v CO amide), 1533 (v N-H), 1249 (v Si-CH₃), 841 (v Si-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₉H₂₅NSiO₃ + Na]⁺ 366.1496, found 366.1495.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(3*S*,4*R*)-4-acetamido-5-(benzyloxy)-1-(trimethylsilyl)pent-1-yn-3-yl acetate **197h**



Chemical Formula: C₁₉H₂₇NO₄Si
Exact Mass: 361,1709
Molecular Weight: 361,5075

Obtained (2.5 h for the 2nd step) following representative procedure **X** from **195h** (596 mg, 1.40 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 45/55); 472 mg (1.31 mmol), 94% (over two steps); orange oil:

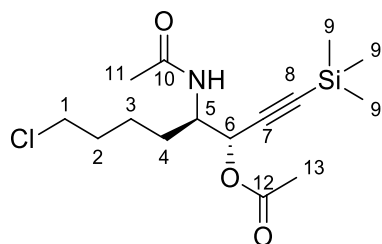
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.35–7.25 (m, 5 H, H_{1,2,3}), 5.86 (broad d, $J = 8.9$ Hz, 1 H, NH), 5.64 (d, $J = 4.8$ Hz, 1 H, H₈), 4.54–4.47 (m, 1 H, H₇), 4.50 (s, 2 H, H₅), 3.59–3.49 (m, 2 H, H₆), 2.02 (s, 3 H, H₁₅), 1.99 (s, 3 H, H₁₃), 0.14 (s, 9H, H₁₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.0 (C₁₄), 169.5 (C₁₂), 137.7 (C₄), 128.5 (2 C₃), 127.91 (2 C₂), 127.85 (C₁), 99.2 (C₉), 93.0 (C₁₀), 73.2 (C₅), 68.2 (C₆), 64.1 (C₈), 50.8 (C₇), 23.4 (C₁₅), 21.0 (C₁₃), □0.2 (3 C₁₁).

IR: 2959 (v N-H), 2181 (v Csp), 1747 (v CO ester), 1653 (v CO amide), 1546 (v N-H), 1250 (v Si-CH₃), 840 (v Si-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd $[C_{19}H_{27}NO_4Si + Na]^+$ 384.1602, found 384.1608.

(3S,4R)-4-acetamido-8-chloro-1-(trimethylsilyl)oct-1-yn-3-yl acetate 197i



Chemical Formula: $C_{15}H_{26}ClNO_3Si$

Exact Mass: 331,1370

Molecular Weight: 331,9103

Obtained (16 h for the 2nd step) following representative procedure **X** from **195i** (1.33 g, 3.36 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 1.01 g (3.06 mmol), 91% (over two steps, 96:4 *dr*); white powder:

Mp: 110–111 °C.

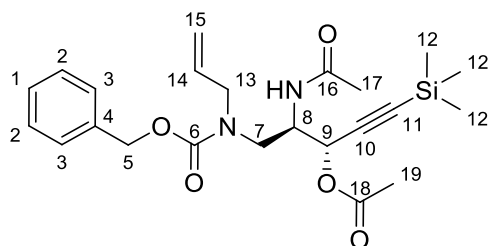
¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 5.53 (broad d, $J = 9.6$ Hz, 1 H, NH), 5.43 (s, $J = 3.3$ Hz, 1 H, H₆), 4.30–4.23 (m, 1 H, H₅), 3.56–3.47 (m, 2 H, H₁), 2.05 (s, 3 H, H₁₁), 2.01 (s, 3 H, H₁₃), 1.82–1.44 (m, 6 H, H_{2,3,4}), 0.18 (s, 9 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 170.2 (C₁₀), 169.8 (C₁₂), 99.1 (C₇), 93.3 (C₈), 66.6 (C₆), 50.8 (C₅), 44.7 (C₁), 32.1 (C₂), 30.4 (C₄), 23.5 (C₁₁), 23.1 (C₃), 21.0 (C₁₃), 0.2 (3 C₉).

IR: 2954 (v N-H), 2182 (v Csp), 1739 (v CO ester), 1640 (v CO amide), 1546 (v N-H), 1250 (v Si-CH₃), 840 (v Si-C) cm^{-1} .

HRMS-ESI: $[C_{15}H_{26}ClNO_3Si + Na]^+$ calcd 354.1263, found 354.1260.

(3S,4R)-4-acetamido-5-(allyl((benzyloxy)carbonyl)amino)-1-(trimethylsilyl)pent-1-yn-3-yl acetate 197j



Chemical Formula: $C_{23}H_{32}N_2O_5Si$

Exact Mass: 444,2080

Molecular Weight: 444,5961

Obtained (15 h for the 2nd step) following representative procedure **X** from **195j** (1.09 g, 2.14 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 749 mg (1.69 mmol, 90:10 *dr*), 79% (over two steps); yellow oil:

¹H NMR (600 MHz, $CDCl_3$, 350 K): δ 7.52 (broad d, $J = 8.8$ Hz, 1 H, NH), 7.48 (broad d, $J = 9.4$ Hz, 1 H, NH), 7.38–7.30 (m, 5 H, H_{Ar}), 5.79 (ddt, $J = 5.4, 10.6, 16.1$ Hz, 1 H, H₁₄), 5.40 (d, $J = 4.7$ Hz, 1 H, H₉), 5.31 (d, $J = 5.4$ Hz, 1 H, H₉), 5.14–5.09 (m, 4 H, H_{5,15}), 4.39–

4.33 (m, 1 H, H₈), 3.90 (qd, $J = 5.1, 16.5$ Hz, 2 H, H₁₃), 3.54 (dd, $J = 4.1, 13.9$ Hz, 1 H, H₇), 3.40-3.28 (m, 1 H, H₇), 2.03 (s, 3 H, H₁₉), 2.00 (s, 3 H, H₁₉), 1.82 (s, 3 H, H₁₇), 1.79 (s, 3 H, H₁₇), 0.15 (s, 9 H, H₁₂).

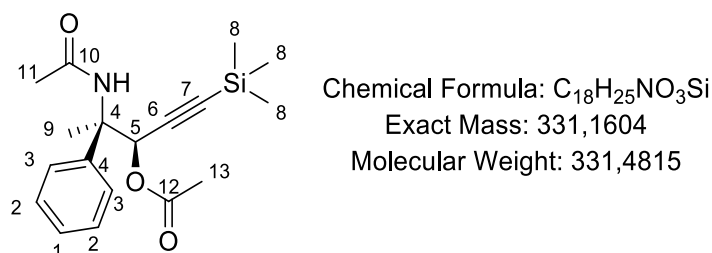
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, 300 K): δ 170.7 (C₁₆), 169.6 (C₁₈), 157.8 (C₆), 136.5 (C_{Ar}), 133.1 (C₁₄), 133.0 (C₁₄), 128.9 (2 C_{Ar}), 128.6 (2 C_{Ar}), 128.5 (C_{Ar}), 128.2 (C_{Ar}), 127.8 (2 C_{Ar}), 118.1 (C₁₅), 117.7 (C₁₅), 99.2 (C₁₀), 93.1 (C₁₁), 67.6 (C₅), 64.4 (C₉), 63.8 (C₉), 51.8 (C₈), 50.1 (C₉), 49.7 (C₉), 45.4 (C₁₃), 45.1 (C₁₃), 23.2 (C₁₇), 23.0 (C₁₇), 20.9 (C₁₉), 20.8 (C₁₉), -0.2 (3 C₁₂).

IR: 3067 (v ArC-H), 2958 (v N-H), 1747 (v CO carbamate), 1687 (v CO ester), 1660 (v CO amide), 1533 (v N-H), 1221 (v Si-CH₃), 842 (v Si-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: [C₂₃H₃₂N₂O₅Si + Na]⁺ calcd 467.1973, found 467.1973.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(3*S*,4*R*)-4-acetamido-4-phenyl-1-(trimethylsilyl)pent-1-yn-3-yl acetate **197k**



Obtained (14 h for the 2nd step) following representative procedure **X** from **195k** (762 mg, 1.93 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 560 mg (1.69 mmol), 88% (over two steps); white powder:

Mp: 50–56 °C.

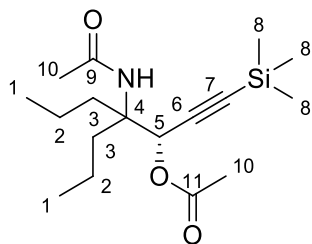
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.37-7.24 (m, 5 H, H_{Ar}), 6.26 (broad s, 1 H, NH), 5.66 (s, 1 H, H₆), 2.06 (s, 3 H, H₁₁), 2.02 (s, 3 H, H₁₃), 1.89 (s, 3 H, H₉), 0.13 (s, 9 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.5 (C₁₂), 169.3 (C₁₀), 140.5 (C₄), 128.1 (2 C₂), 127.5 (C₁), 126.5 (2 C₃), 99.2 (C₆), 93.7 (C₇), 70.3 (C₅), 61.4 (C₄), 24.2 (C₁₃), 21.7 (C₁₁), 20.9 (C₉), -0.3 (3 C₈).

IR: 2959 (v N-H), 2180 (v C_{sp}), 1751 (v CO ester), 1656 (v CO amide), 1546 (v N-H), 1250 (v Si-CH₃), 839 (v Si-C), 698 (v Ar-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: [C₁₈H₂₅NO₃Si + Na]⁺ calcd 354.1496, found 354.1507.

(S)-4-acetamido-4-propyl-1-(trimethylsilyl)hept-1-yn-3-yl acetate 197I



Chemical Formula: C₁₇H₃₁NO₃Si

Exact Mass: 325,2073

Molecular Weight: 325,5184

Obtained (2.5 h for the 2nd step) following representative procedure **X** from **195I** (1.03 g, 2.64 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 795 mg (2.44 mmol), 92% (over two steps); white powder:

Mp: 132–134 °C.

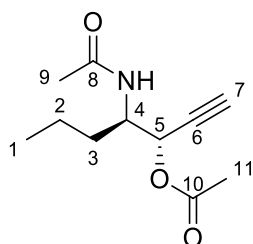
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.82 (s, 1 H, H₅), 5.28 (broad s, 1 H, NH), 2.10 (s, 3 H, H₁₂), 1.93 (s, 3 H, H₁₀), 1.88–1.73 (m, 4 H, H₃), 1.43–1.32 (m, 4 H, H₂), 0.909 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H, H₁), 0.906 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H, H₁), 0.17 (s, 9 H, H₈).

¹³C NMR: (100 MHz, CDCl₃) δ 169.8 (C₁₀), 169.7 (C₉), 100.6 (C₆), 92.6 (C₇), 68.2 (C₅), 61.4 (C₄), 36.7 (C₃), 36.5 (C₃), 24.4 (C₁₂), 21.1 (C₉), 17.2 (C₂), 17.1 (C₂), 14.72 (C₁), 14.67 (C₁), –0.2 (3 C₈).

IR: 3310 (ν Csp-H), 2959 (ν N-H), 2188 (ν Csp), 1738 (ν CO ester), 1650 (ν CO amide), 1546 (ν N-H), 1249 (ν Si-CH₃), 840 (ν Si-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: [C₁₇H₃₁NO₃Si + Na]⁺ calcd 348.1965, found 348.1959.

(3S,4R)-4-acetamidohept-1-yn-3-yl acetate 198a



Chemical Formula: C₁₁H₁₇NO₃

Exact Mass: 211,1208

Molecular Weight: 211,2576

Obtained following the representative procedure **V** from **197a** (3.44 g, 12.14 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 1.79 g (8.47 mmol), 70%; white powder:

Mp: 67 °C.

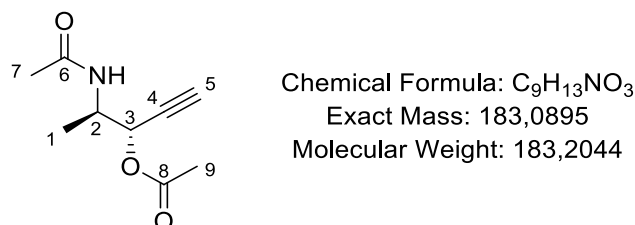
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.71 (broad d, *J* = 9.6 Hz, 1 H, NH), 5.38 (dd, *J* = 2.2, 3.2 Hz, 1 H, H₅), 4.31–4.24 (m, 1 H, H₄), 2.51 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₇), 2.03 (s, 3 H, H₁₁), 1.98 (s, 3 H, H₉), 1.46–1.32 (m, 4 H, H_{2,3}), 0.89 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.2 (C₁₀), 169.9 (C₈), 78.1 (C₆), 75.6 (C₇), 66.1 (C₅), 50.5 (C₄), 32.9 (C₃), 23.4 (C₁₁), 20.9 (C₉), 19.1 (C₂), 13.8 (C₁).

IR: 3250 (v Csp-H), 2955 (v N-H), 2123 (v Csp), 1726 (v CO ester), 1641 (v CO amide), 1553 (v N-H) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd $[\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3 + \text{Na}]^+$ 234.1101, found 234.1105.

(3S,4R)-4-acetamidopent-1-yn-3-yl acetate **198b**



Obtained following the representative procedure **V** from **197b** (659.2 mg, 2.58 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 255.2 mg (1.39 mmol), 54% (93:7 *dr*); uncolored oil:

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.82 (broad d, $J = 8.1$ Hz, 1 H, NH), 5.35 (dd, $J = 2.2, 3.4$ Hz, 1 H, H_3), 5.33 (*dd*, $J = 2.2, 5.1$ Hz, 1 H, H_3), 4.36 (dq, $J = 3.4, 6.9, 13.8$ Hz, 1 H, H_2), 2.51 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H, H_5), 2.44 (*d*, $J = 2.2$ Hz, 1 H, H_5), 2.06 (*s*, 3 H, H_9), 2.05 (*s*, 3 H, H_9), 1.95 (*s*, 3 H, H_7), 1.21 (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H, H_1).

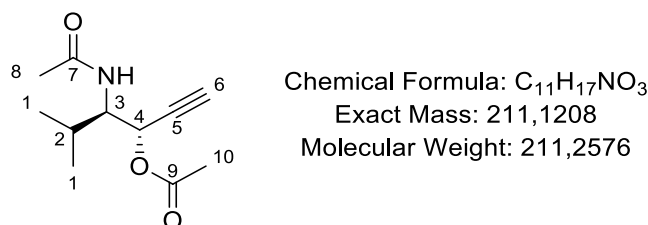
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 169.81 (C_6), 169.77 (C_8), 78.1 (C_4), 75.5 (C_5), 66.4 (C_3), 65.6 (C_3), 46.9 (C_2), 23.4 (C_7), 23.3 (C_7), 20.9 (C_9), 16.2 (C_1), 16.0 (C_1).

IR: 2880 (v N-H), 2123 (v Csp), 1738 (v CO ester), 1651 (v CO amide), 1538 (v N-H), 953 (v $\text{Csp}_2\text{-H}$) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd $[\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3 + \text{Na}]^+$ 206.0788, found 206.0781.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(3S,4R)-4-acetamido-5-methylhex-1-yn-3-yl acetate **198c**



Obtained following the representative procedure **V** from **197c** (284 mg, 1.00 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 50/50); 141 mg (0.67 mmol), 67%; white powder:

Mp: 108–110 $^\circ\text{C}$.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.68 (broad d, $J = 10.0$ Hz, 1 H, NH), 5.54 (dd, $J = 2.4, 3.6$ Hz, 1 H, H_4), 4.05–3.99 (m, 1 H, H_3), 2.51 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H, H_6), 2.01 (*s*, 3 H, H_{10}), 2.00

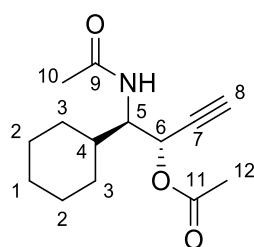
(s, 3 H, H₆), 1.79–1.73 (m, 1 H, H₂), 0.98 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H, H₁), 0.91 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.3 (C₇), 169.7 (C₉), 78.0 (C₅), 75.8 (C₆), 64.8 (C₄), 56.0 (C₃), 30.1 (C₂), 23.4 (C₈), 20.9 (C₁₀), 19.6 (C₁), 19.1 (C₁).

IR: 3200 (ν Csp-H), 2963 (ν N-H), 2163 (ν Csp), 1729 (ν CO ester), 1664 (ν CO amide), 1543 (ν N-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₁H₁₇NO₃ + Na]⁺ 234.1101, found 234.1109.

(1*R*,2*S*)-1-acetamido-1-cyclohexylbut-3-yn-2-yl acetate **198d**



Chemical Formula: C₁₄H₂₁NO₃
Exact Mass: 251,1521
Molecular Weight: 251,3214

Obtained following the representative procedure **V** from **197d** (540 mg, 1.67 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 50/50); 300 mg (1.19 mmol), 71%; beige powder:

Mp: 141–142 °C.

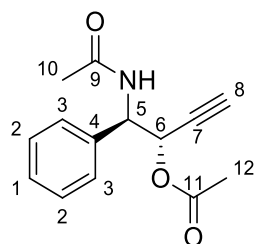
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.62 (dd, *J* = 2.2, 3.5 Hz, 1 H, H₆), 5.49 (broad d, *J* = 10.3 Hz, 1 H, NH), 4.16–4.10 (m, 1 H, H₅), 2.52 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₈), 2.05 (s, 3 H, H₁₂), 2.04 (s, 3H, H₁₀), 1.81–1.63 (m, 4 H, H₃), 1.51–1.42 (m, 1 H, H₄), 1.28–1.00 (m, 6 H, H_{1,2}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.2 (C₁₁), 169.7 (C₉), 78.1 (C₇), 75.8 (C₈), 64.6 (C₆), 55.0 (C₅), 39.5 (C₄), 29.8 (C₃), 29.2 (C₃), 26.1 (2 C₂), 25.8 (C₁), 23.5 (C₁₂), 20.9 (C₁₀).

IR: 3356 (ν Csp-H), 2851 (ν N-H), 2120 (ν Csp), 1725 (ν CO ester), 1664 (ν CO amide), 1538 (ν N-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₄H₂₁NO₃ + Na]⁺ 274.1414, found 274.1416.

(1*R*,2*S*)-1-acetamido-1-phenylbut-3-yn-2-yl acetate **198e**



Chemical Formula: C₁₄H₁₅NO₃
Exact Mass: 245,1052
Molecular Weight: 245,2738

Obtained following the representative procedure **V** from **197e** (549 mg, 1.73 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc, 40/60); 335 mg (1.37 mmol), 79%; white powder:

Mp: 94–96 °C.

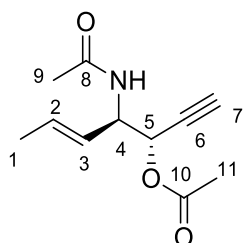
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.37-7.28 (m, 5 H, H_{1,2,3}), 6.56 (broad d, *J* = 9.2 Hz, 1 H, NH), 5.66 (dd, *J* = 2.4, 4.0 Hz, 1 H, H₆), 5.44 (dd, *J* = 4.0, 9.2 Hz, 1 H, H₅), 2.50 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H, H₈), 2.05 (s, 3 H, H₁₀), 2.04 (s, 3 H, H₁₂).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.8 (C₉), 169.7 (C₁₁), 136.8 (C₄), 128.6 (2 C₂), 128.2 (C₁), 127.2 (2 C₃), 77.7 (C₇), 76.5 (C₈), 66.6 (C₆), 54.7 (C₅), 23.3 (C₁₀), 20.8 (C₁₂).

IR: 3272 (ν Csp-H), 2853 (ν N-H), 2184 (ν Csp), 1748 (ν CO ester), 1651 (ν CO amide), 1537 (ν N-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₄H₁₅NO₃ + Na]⁺ 268.0944, found 268.0934.

(3*S*,4*R*,*E*)-4-acetamidohept-5-en-1-yn-3-yl acetate 198f



Chemical Formula: C₁₁H₁₅NO₃
Exact Mass: 209,10519
Molecular Weight: 209,24170

Obtained following the representative procedure **V** from **197f** (630 mg, 2.24 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 347.9 mg (1.66 mmol), 74% (94:6 *dr*); white solid:

Mp: 87-88 °C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.85 (broad d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, NH), 5.76 (dq, *J* = 1.3, 6.5, 14.3 Hz, 1 H, H₃), 5.44-5.38 (m, 1 H, H₂), 5.39 (dd, *J* = 2.2, 3.6 Hz, 1 H, H₅), 4.83-4.78 (m, 1 H, H₄), 2.50 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₇), 2.45 (*d*, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₇), 2.07 (*s*, 3 H, H₁₁), 2.05 (*s*, 3 H, H₁₁), 2.00 (*s*, 3 H, H₉), 2.98 (*s*, 3 H, H₉), 1.73 (*dd*, *J* = 1.8, 7.0 Hz, 3 H, H₁), 1.71-1.68 (m, 3 H, H₁).

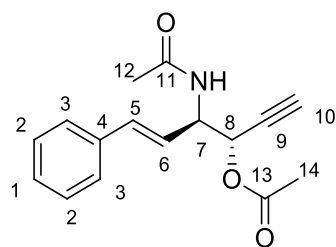
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.8 (C₈), 169.6 (C₁₀), 130.3 (C₃), 125.4 (C₂), 78.1 (C₆), 75.7 (C₇), 66.0 (C₅), 52.9 (C₄), 23.5 (C₉), 20.9 (C₁₁), 17.9 (C₁).

IR: 2857 (ν N-H), 2123 (ν Csp), 1740 (ν CO ester), 1652 (ν CO amide), 1532 (ν N-H), 966 (ν Csp₂-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₁H₁₅NO₃ + Na]⁺ 232.0944, found 232.0941.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(3S,4R,E)-4-acetamido-6-phenylhex-5-en-1-yn-3-yl acetate 198g



Chemical Formula: C₁₆H₁₇NO₃
Exact Mass: 271,1208
Molecular Weight: 271,3111

Obtained following the representative procedure **V** from **197g** (1.14 g, 3.32 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 50/50); 582 mg (2.15 mmol), 65% (88:12 *dr*); yellow oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.37–7.27 (m, 5 H, H_{1,2,3}), 6.64 (dd, *J* = 1.4, 15.9 Hz, 1 H, H₅), 6.62 (dd, *J* = 1.5, 15.9 Hz, 1 H, H₅), 6.19 (dd, *J* = 6.3, 16.0 Hz, 1H, H₆), 6.14 (dd, *J* = 6.6, 15.9 Hz, 1 H, H₆), 6.18–6.11 (m, 1 H, NH), 5.53 (dd, *J* = 2.2, 3.8 Hz, 1 H, H₈), 5.51 (dd, *J* = 2.2, 5.1 Hz, 1H, H₈), 5.09–5.04 (m, 1 H, H₇), 2.55 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₁₀), 2.51 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₁₀), 2.08 (s, 3 H, H₁₃), 2.06 (s, 3 H, H₁₁).

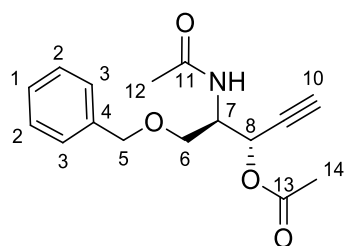
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.7 (C₁₁), 169.5 (C₁₃), 136.2 (C₄), 136.1 (C₄), 133.7 (C₅), 133.5 (C₅), 128.7 (2 C₃), 128.2 (2 C₂), 128.1 (2 C₂), 126.6 (C₁), 124.1 (C₆), 123.7 (C₆), 78.0 (C₉), 77.4 (C₉), 76.0 (C₁₀), 75.5 (C₁₀), 65.9 (C₈), 65.0 (C₈), 53.1 (C₇), 23.4 (C₁₄), 23.3 (C₁₄), 20.9 (C₁₂), 20.8 (C₁₂).

IR: 3380 (ν Csp-H), 2853 (ν N-H), 2124 (ν Csp), 1740 (ν CO ester), 1662 (ν CO amide), 1536 (ν N-H), 966 (ν Csp₂-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₆H₁₇NO₃ + Na]⁺ 294.1101, found 294.1105.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(3S,4R)-4-acetamido-5-(benzyloxy)pent-1-yn-3-yl acetate 198h



Chemical Formula: C₁₆H₁₉NO₄
Exact Mass: 289,1314
Molecular Weight: 289,3264

Obtained following the representative procedure **V** from **197h** (470 mg, 1.30 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 65/35); 309 mg (1.07 mmol), 82%; colorless oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.35–7.26 (m, 5 H, H_{1,2,3}), 5.94 (broad d, *J* = 9.2 Hz, 1 H, NH), 5.61 (dd, *J* = 2.2, 5.1 Hz, 1 H, H₈), 4.58–4.53 (m, 1 H, H₇), 4.50 (d, *J* = 2.8 Hz, 2 H,

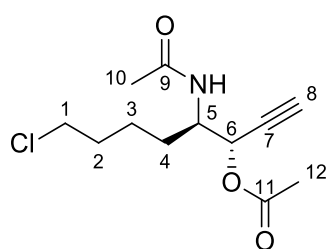
H₅), 3.60–3.49 (m, 2 H, H₆), 2.49 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₁₀), 2.01 (s, 3 H, H₁₄), 1.99 (s, 3 H, H₁₂).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.0 (C₁₃), 169.5 (C₁₁), 137.6 (C₄), 128.4 (2 C₃), 127.9 (2 C₂), 127.8 (C₁), 78.1 (C₉), 75.5 (C₁₀), 73.2 (C₆), 68.0 (C₅), 63.5 (C₈), 50.5 (C₇), 23.3 (C₁₄), 20.8 (C₁₂).

IR: 3283 (ν Csp-H), 3030 (ν Ar-H), 2867 (ν N-H), 2123 (ν Csp), 1745 (ν CO ester), 1653 (ν CO amide), 1540 (ν N-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₆H₁₉NO₄ + Na]⁺ 312.1206, found 312.1208.

(3*S*,4*R*)-4-acetamido-8-chlorooct-1-yn-3-yl acetate **198i**



Chemical Formula: C₁₂H₁₈ClNO₃

Exact Mass: 259,0975

Molecular Weight: 259,7292

Obtained following the representative procedure **V** from **197i** (999 mg, 3.01 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 50/50); 574 mg (2.21 mmol), 73% (96:4 *dr*); white solid:

Mp: 93–95 °C.

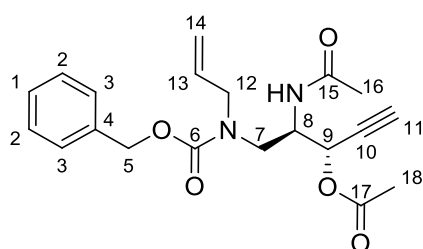
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.99 (broad d, *J* = 9.5 Hz, 1 H, NH), 5.33 (dd, *J* = 2.3, 3.5 Hz, 1 H, H₆), 4.20 (ddd, *J* = 4.2, 9.3, 13.4 Hz, 1 H, H₅), 3.49–3.40 (m, 2 H, H₁), 2.51 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₈), 1.98 (s, 3 H, H₁₀), 1.93 (s, 3 H, H₁₂), 1.75–1.39 (m, 6 H, H_{2,3,4}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.2 (C₁₁), 169.7 (C₉), 78.0 (C₇), 75.7 (C₈), 65.8 (C₆), 50.6 (C₅), 44.6 (C₁), 31.9 (C₂), 29.7 (C₄), 23.2 (C₁₀), 23.0 (C₃), 20.7 (C₁₂).

IR: 3284 (ν Csp-H), 2861 (ν N-H), 2127 (ν Csp), 1746 (ν CO ester), 1649 (ν CO amide), 1541 (ν N-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₂H₁₈ClNO₃ + Na]⁺ 282.0867, found 282.0859.

(3*S*,4*R*)-4-acetamido-5-(allyl((benzyloxy)carbonyl)amino)pent-1-yn-3-yl acetate **198j**



Chemical Formula: C₂₀H₂₄N₂O₅

Exact Mass: 372,1685

Molecular Weight: 372,4150

Obtained following the representative procedure **V** from **197j** (596 mg, 1.34 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 40/60); 237 mg (0.64 mmol), 48% (90:10 *dr*); yellow oil:

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 330 K): δ 7.70 (broad d, *J* = 9.0 Hz, 1 H, NH), 7.38-7.30 (m, 5 H, H_{Ar}), 5.77 (tt, *J* = 6.7, 18.7 Hz, 1 H, H₈), 5.35 (dd, *J* = 2.1, 4.7 Hz, 1 H, H₉), 5.30-5.26 (*m*, 1H, H₉), 5.15-5.07 (m, 4 H, H_{5,14}), 4.37 (tt, *J* = 4.8, 9.2 Hz, 1 H, H₈), 3.90 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H, H₁₄), 3.57 (d, *J* = 12.5 Hz, 1 H, H₇), 3.47 (s, 1 H, H₁₁), 3.32-3.20 (m, 1 H, H₇), 2.02 (s, 3 H, H₁₈), 1.82 (*s*, 3 H, H₁₆), 1.80 (s, 3 H, H₁₆).

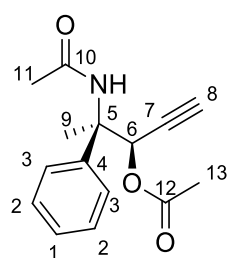
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, 300 K): δ 170.7 (C₁₅), 169.7 (C₁₇), 157.8 (C₆), 136.5 (C_{Ar}), 132.9 (C₁₃), 128.6 (2 C_{Ar}), 128.3 (C_{Ar}), 127.8 (2 C_{Ar}), 117.7 (C₁₄), 78.0 (C₁₀), 76.0 (C₁₁), 67.7 (C₅), 64.0 (C₉), 63.2 (C₉), 51.4 (C₁₂), 49.8 (C₈), 45.6 (C₉), 23.2 (C₁₈), 20.9 (C₁₆).

IR: 3281 (ν Csp-H), 3066 (ν ArC-H), 2943 (ν N-H), 2121 (ν Csp), 1744 (ν CO carbamate), 1691 (ν CO ester), 1659 (ν CO amide), 1536 (ν N-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₂₀H₂₄N₂O₅ + Na]⁺ 395.1577, found 395.1587.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(3*S*,4*R*)-4-acetamido-4-phenylpent-1-yn-3-yl acetate **198k**



Chemical Formula: C₁₅H₁₇NO₃

Exact Mass: 259,1208

Molecular Weight: 259,3004

Obtained following the representative procedure **V** from **197k** (550 mg, 1.66 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 242 mg (0.93 mmol), 56%; amorphous white solid:

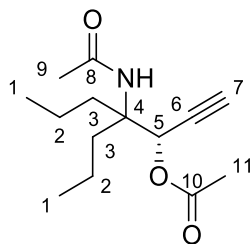
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.39-7.22 (m, 5 H, H_{1,2,3}), 6.33 (broad s, 1 H, NH), 5.79 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₆), 2.44 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₈), 2.04 (s, 3 H, H₁₁), 1.98 (s, 3 H, H₁₃), 1.88 (s, 3 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.5 (C₁₀), 169.4 (C₁₂), 140.6 (C₄), 128.1 (2 C₂), 127.5 (C₁), 126.4 (2 C₃), 78.0 (C₇), 76.2 (C₈), 69.2 (C₆), 61.0 (C₅), 24.1 (C₁₁), 21.8 (C₁₃), 20.7 (C₉).

IR: 3284 (ν Csp-H), 3060 (ν Ar-H), 2122 (ν Csp), 1745 (ν CO ester), 1656 (ν CO amide), 1538 (ν N-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₅H₁₇NO₃ + Na]⁺ 282.1101, found 282.1111.

(S)-(4-Acetamido-4-propyl)hept-1-yn-3-yl acetate 198l



Chemical Formula: C₁₄H₂₃NO₃

Exact Mass: 253,1678

Molecular Weight: 253,3373

Obtained following the representative procedure **V** from **197l** (762 mg, 2.34 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 65/35); 321 mg (1.27 mmol), 54%; colorless oil:

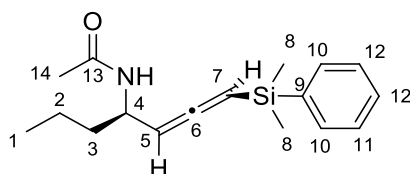
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.89 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H, H₅), 5.28 (broad s, 1 H, NH), 2.45 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H, H₇), 2.07 (s, 3 H, H₁₁), 1.92 (s, 3 H, H₉), 1.86–1.81 (m, 2 H, H₃), 1.79–1.69 (m, 2 H, H₃), 1.42–1.27 (m, 4 H, H₂), 0.90 (t, *J* = 7.3 Hz, 6 H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.7 (C₁₀), 169.5 (C₉), 79.2 (C₆), 75.2 (C₇), 67.6 (C₅), 60.9 (C₄), 36.5 (C₃), 36.2 (C₃), 24.3 (C₉), 21.0 (C₉), 17.1 (C₂), 17.0 (C₂), 14.7 (C₁), 14.6 (C₁).

IR: 3292 (ν Csp-H), 2961 (ν N-H), 2874 (ν Csp), 1744 (ν CO ester), 1652 (ν CO amide), 1541 (ν N-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₄H₂₃NO₃ + Na]⁺ 276.1570, found 276.1560.

***N*-((2*S*,4*R*)-1-(dimethyl(phenyl)silyl)hepta-1,2-dien-4-yl)acetamide 199a**



Chemical Formula: C₁₇H₂₅NOSi

Exact Mass: 287,1705

Molecular Weight: 287,4720

Obtained within 3 h following representative procedure **VI** from **198a** (174 mg, 0.82 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 180 mg (0.63 mmol), 77%; colorless oil:

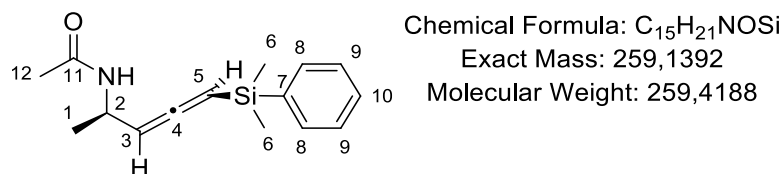
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.55–7.52 (m, 2 H, H_{10,11,12}), 7.38–7.36 (m, 3 H, H_{10,11,12}), 5.29 (broad d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, NH), 5.25 (dd, *J* = 4.1, 6.7 Hz, 1 H, H₇), 4.92 (dd, *J* = 5.0, 6.8 Hz, 1 H, H₅), 4.49–4.41 (m, 1 H, H₄), 1.86 (s, 3 H, H₁₄), 1.42–1.28 (m, 4 H, H_{2,3}), 0.88 (t, *J* = 5.2 Hz, 3 H, H₁), 0.391 (s, 3 H, H₈), 0.390 (s, 3 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 209.2 (C₆), 169.3 (C₁₃), 138.2 (C₉), 133.7 (2 C₁₁), 129.4 (C₁₂), 128.0 (2 C₁₀), 87.1 (C₅), 84.9 (C₇), 46.9 (C₄), 37.7 (C₃), 23.4 (C₁₄), 19.1 (C₂), 13.9 (C₁), -2.3 (C₈), -2.4 (C₈).

IR: 3267 (ν N-H amide), 3068 (ν (C=C)=C-H), 2957 (ν N-H amide), 1939 (ν C=C=C), 1642 (ν CO amide), 1544 (ν N-H amide), 1372 (ν C-N), 1248 (ν Si-CH₃), 834 (ν Si-C), 815 (ν Ar-C), 731 (ν Ar-C), 698 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₇H₂₅NOSi + Na]⁺ 310.1598, found 310.1609.

***N*-((2*R*,4*S*)-5-(dimethyl(phenyl)silyl)penta-3,4-dien-2-yl)acetamide 199b**



Obtained within 1 h following representative procedure **VI** from **198b** (73.3 mg, 0.4 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 50.8 mg (0.196 mmol), 49% (93:7 *dr*); colorless oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.54–7.52 (m, 2 H, H₉), 7.39–7.35 (m, 3 H, H_{8,10}), 5.38 (broad d, *J* = 4.6 Hz, 1 H, NH), 5.28 (dd, *J* = 4.1, 6.8 Hz, 1 H, H₅), 4.98 (dd, *J* = 4.8, 6.8 Hz, 1 H, H₃), 4.93 (dd, *J* = 5.2, 6.7 Hz, 1 H, H₃), 4.56–4.50 (m, 1 H, H₂), 1.88 (s, 3 H, H₁₂), 1.87 (s, 3 H, H₁₂), 1.16 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, H₁), 1.15 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H, H₁), 0.39 (s, 6 H, H₆).

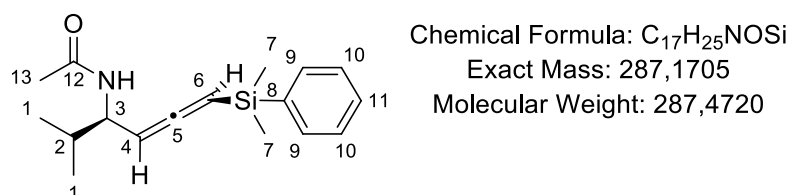
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 209.1 (C₄), 169.2 (C₁₁), 138.1 (C₇), 133.7 (2 C₉), 129.5 (C₁₀), 128.0 (2 C₈), 88.1 (C₃), 85.4 (C₅), 42.8 (C₂), 23.4 (C₁₂), 20.9 (C₁), *□*2.3 (C₆), *□*2.4 (C₆).

IR: 3270 (ν N-H amide), 3069 (ν (C=C)=C-H), 2958 (ν N-H amide), 1938 (ν C=C=C), 1640 (ν CO amide), 1542 (ν N-H amide), 1371 (ν C-N), 1248 (ν Si-CH₃), 971 (ν Csp₂-H), 834 (ν Si-C), 814 (ν Ar-C), 730 (ν Ar-C), 697 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₅H₂₁NOSi + Na]⁺ 282.1285, found 282.1287.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

***N*-((3*S*,5*S*)-6-(dimethyl(phenyl)silyl)-2-methylhexa-4,5-dien-3-yl)acetamide 199c**



Obtained within 3 h following representative procedure **VI** from **198c** (250 mg, 1.18 mmol); Flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 226 mg (0.79 mmol), 67%; colorless oil:

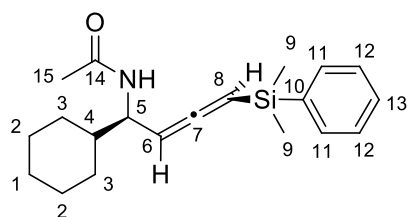
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.55–7.53 (m, 2 H, H_{1,2,3}), 7.38–7.36 (m, 3 H, H_{1,2,3}), 5.26 (dd, *J* = 4.4, 6.8 Hz, 1 H, H₆), 5.17 (broad d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, NH), 4.87 (dd, *J* = 4.8, 6.8 Hz, 1 H, H₄), 4.41–4.35 (m, 1 H, H₃), 1.84 (s, 3 H, H₁₃), 1.79–1.71 (m, 1 H, H₂), 0.86 (d, *J* = 1.6 Hz, 3 H, H₁), 0.84 (d, *J* = 1.6 Hz, 3 H, H₁), 0.40 (s, 3 H, H₇), 0.39 (s, 3 H, H₇).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 209.5 (C_5), 169.4 (C_{12}), 138.3 (C_8), 133.7 (2 C_{10}), 129.5 (C_{11}), 128.1 (2 C_9), 85.0 (C_4), 84.7 (C_6), 52.2 (C_3), 32.7 (C_2), 23.3 (C_{13}), 18.5 (C_1), 18.3 (C_1), -2.2 (C_7), -2.3 (C_7).

IR: 3271 (ν N-Hamide), 3069 (ν (C=C)=C-H), 2957 (ν N-Hamide), 1940 (ν C=C=C), 1641 (ν COamide), 1544 (ν N-Hamide), 1370 (ν C-N), 1247 (ν Si- CH_3), 837 (ν Si-C), 814 (ν Ar-C), 732 (ν Ar-C), 697 (ν Ar-C) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd [$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NOSi} + \text{Na}$] $^+$ 310.1598, found 310.1607.

N-((1*R*,3*S*)-1-cyclohexyl-4-(dimethyl(phenyl)silyl)buta-2,3-dien-1-yl)acetamide **199d**



Chemical Formula: $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NOSi}$

Exact Mass: 327,2018

Molecular Weight: 327,5359

Obtained within 3 h following representative procedure **VI** from **198d** (101 mg, 0.40 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 66 mg (0.20 mmol), 50%; colorless oil:

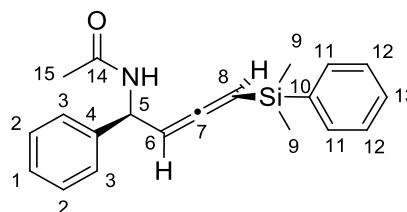
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.55–7.52 (m, 2 H, $\text{H}_{11,12,13}$), 7.38–7.36 (m, 3 H, $\text{H}_{11,12,13}$), 5.25 (dd, $J = 4.3, 6.8$ Hz, 1 H, H_6), 5.20 (broad s, 1 H, NH), 4.88 (dd, $J = 5.3, 6.8$ Hz, 1 H, H_8), 4.38–4.32 (m, 1 H, H_5), 1.85 (s, 3 H, H_{11}), 1.73–1.59 (m, 4 H, H_3), 1.39–1.32 (m, 1 H, H_4), 1.19–1.07 (m, 4 H, H_2), 0.99–0.87 (m, 2 H, H_1), 0.394 (s, 3 H, H_9), 0.388 (s, 3 H, H_9).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 209.3 (C_7), 169.2 (C_{14}), 138.2 (C_{10}), 133.6 (2 C_{11}), 129.3 (2 C_{12}), 128.0 (C_{13}), 85.2 (C_6), 84.5 (C_8), 51.6 (C_5), 42.7 (C_4), 29.1 (C_3), 28.8 (C_3), 26.4 (2 C_2), 26.1 (C_1), 23.3 (C_{15}), -2.5 (2 C_9).

IR: 3260 (ν N-H amide), 3069 (ν (C=C)=C-H), 2958 (ν N-H amide), 1940 (ν C=C=C), 1644 (ν CO amide), 1545 (ν N-H amide), 1370 (ν C-N), 1247 (ν Si- CH_3), 837 (ν Si-C), 814 (ν Ar-C), 731 (ν Ar-C), 697 (ν Ar-C) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd [$\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NOSi} + \text{Na}$] $^+$ 350.1911, found 350.1920.

N-((1*S*,3*S*)-4-(dimethyl(phenyl)silyl)-1-phenylbuta-2,3-dien-1-yl)acetamide **199e**



Chemical Formula: $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NOSi}$

Exact Mass: 321,1549

Molecular Weight: 321,4882

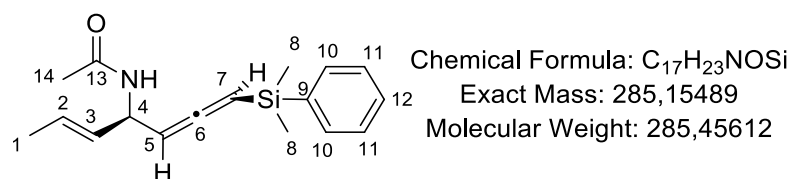
Obtained within 3 h following representative procedure **VI** from **198e** (98.6 mg, 0.40 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 75/25); 78.4 mg (0.24 mmol), 60%; yellow oil: **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.50–7.48 (m, 2H, H_{Ar}), 7.40–7.36 (m, 3H, H_{Ar}), 7.31–7.22 (m, 5 H, H_{Ar}), 5.89 (broad d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, NH), 5.63–5.60 (m, 1 H, H₅), 5.31 (dd, *J* = 4.4, 6.8 Hz, 1 H, H₆), 5.13 (dd, *J* = 4.8, 6.8 Hz, 1 H, H₈), 1.88 (s, 3 H, H₁₅), 0.39 (s, 3 H, H₉), 0.36 (s, 3 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 209.2 (C₇), 169.0 (C₁₄), 141.3 (C₄), 137.9 (C₁₀), 133.7 (2 C_{Ar}), 129.4 (C_{Ar}), 128.6 (C_{Ar}), 128.0 (2 C_{Ar}), 127.6 (2 C_{Ar}), 127.1 (2 C_{Ar}), 87.3 (C₆), 85.7 (C₈), 51.2 (C₅), 23.2 (C₁₅), –2.35 (C₉), –2.43 (C₉).

IR: 3269 (ν N-H amide), 3068 (ν (C=C)=C-H), 2956 (ν N-H amide), 1942 (ν C=C=C), 1642 (ν CO amide), 1538 (ν N-H amide), 1372 (ν C-N), 1247 (ν Si-CH₃), 837 (ν Si-C), 813 (ν Ar-C), 732 (ν Ar-C), 696 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₂₀H₂₃NOSi + Na]⁺ 344.1441, found 344.1440.

N*-((2*S*,4*R*,*E*)-1-(dimethyl(phenyl)silyl)hepta-1,2,5-trien-4-yl)acetamide **199f*



Obtained within 2 h 15 following representative procedure **VI** from **198f** (83.7 mg, 0.4 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 48.1 mg (0.169 mmol), 42%; colorless oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.54–7.52 (m, 2 H, H₁₁), 7.38–7.36 (m, 3 H, H_{10,12}), 5.61 (dq, *J* = 6.4, 13.0 Hz, 1 H, H₃), 5.37–5.25 (m, 3 H, H_{2,4,7}), 4.98–4.96 (m, 2 H, H₅ and NH), 1.88 (s, 3 H, H₁₄), 1.67 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H, H₁), 0.39 (s, 3 H, H₈), 0.38 (s, 3 H, H₈).

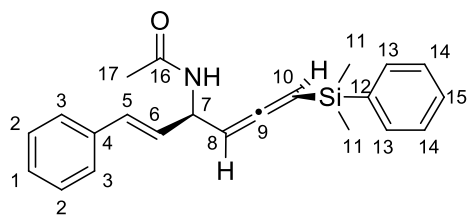
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 209.3 (C₆), 169.0 (C₁₃), 138.2 (C₉), 133.7 (2 C₁₁), 130.2 (C₃), 129.5 (C₁₂), 128.0 (2 C₁₀), 127.1 (C₂), 86.5 (C₅), 85.3 (C₇), 48.6 (C₄), 23.4 (C₁₄), 17.7 (C₁), –2.3 (C₈), –2.4 (C₈).

IR: 3268 (ν N-H amide), 3069 (ν (C=C)=C-H), 2958 (ν N-H amide), 1939 (ν C=C=C), 1646 (ν CO amide), 1538 (ν N-H amide), 1371 (ν C-N), 1248 (ν Si-CH₃), 963 (ν Csp²-H), 835 (ν Si-C), 815 (ν Ar-C), 730 (ν Ar-C), 698 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₇H₂₃NOSi + Na]⁺ 308.1441, found 308.1439.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

N-((3*R*,5*S*,*E*)-6-(dimethyl(phenyl)silyl)-1-phenylhexa-1,4,5-trien-3-yl)acetamide **199g**



Chemical Formula: C₂₂H₂₅NOSi

Exact Mass: 347,1705

Molecular Weight: 347,5255

Obtained within 1 h following representative procedure **VI** from **198g** (112.6 mg, 0.415 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 51.5 mg (0.15 mmol), 36% (88:12 *dr*); colorless oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.53–7.50 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.37–7.24 (m, 8 H, H_{Ar}), 6.53 (dd, *J* = 1.4, 15.9 Hz, 1 H, H₅), 6.52 (dd, *J* = 1.5, 15.9 Hz, 1 H, H₅), 6.11 (dd, *J* = 6.0, 15.9 Hz, 1 H, H₆), 6.08 (dd, *J* = 6.4, 15.9 Hz, 1 H, H₆), 5.46 (broad s, 1 H, NH), 5.35 (dd, *J* = 4.0, 6.7 Hz, 1 H, H₈), 5.33 (dd, *J* = 4.0, 6.7 Hz, 1 H, H₈), 5.24–5.17 (m, 1 H, H₇), 5.07 (dd, *J* = 5.1, 6.7 Hz, 1 H, H₁₀), 5.03 (dd, *J* = 5.5, 6.7 Hz, 1 H, H₁₀), 1.93 (s, 3 H, H₁₇), 0.412 (s, 3 H, H₁₁), 0.408 (s, 3 H, H₁₁), 0.40 (s, 3H, H₁₁), 0.39 (s, 3 H, H₁₁).

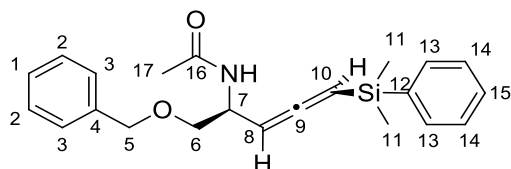
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 209.3 (C₉), 169.1 (C₁₆), 137.9 (C₄), 136.6 (C₁₂), 133.8 (C₅), 133.7 (C₅), 131.1 (2 C_{Ar}), 130.7 (2 C_{Ar}), 129.44 (2 C_{Ar}), 129.41 (2 C_{Ar}), 128.61 (2 C_{Ar}), 128.57 (2 C_{Ar}), 128.0 (C_{Ar}), 127.9 (C_{Ar}), 127.8 (C_{Ar}), 126.58 (C₅), 126.56 (C₅), 86.1 (C₁₀), 85.6 (C₈), 48.7 (C₇), 23.4 (C₁₄), –2.38 (C₁₁), –2.42 (C₁₁).

IR: 3270 (ν N-H amide), 3068 (ν (C=C)=C-H), 2956 (ν N-H amide), 1939 (ν C=C=C), 1642 (ν CO amide), 1537 (ν N-H amide), 1371 (ν C-N), 1247 (ν Si-CH₃), 963 (ν Csp²-H), 837 (ν Si-C), 814 (ν Ar-C), 732 (ν Ar-C), 691 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₂₂H₂₅NOSi + Na]⁺ 370.1598, found 370.1598.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

N-((2*S*,4*S*)-1-(benzyloxy)-5-(dimethyl(phenyl)silyl)penta-3,4-dien-2-yl)acetamide **199h**



Chemical Formula: C₂₂H₂₇NO₂Si

Exact Mass: 365,1811

Molecular Weight: 365,5408

Obtained within 1 h following representative procedure **VI** from **198h** (87 mg, 0.30 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 68 mg (0.185 mmol), 62%; colorless oil:

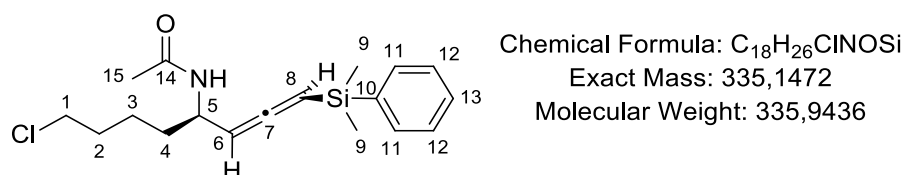
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.54–7.51 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.38–7.27 (m, 8 H, H_{Ar}), 5.56 (broad d, *J* = 8.5 Hz, 1 H, NH), 5.27 (dd, *J* = 4.1, 6.8 Hz, 1 H, H₈), 5.02 (dd, *J* = 5.1, 6.8 Hz, 1 H,

H₁₀), 4.74–4.65 (m, 1 H, H₇), 4.53 (AB system, d, *J* = 15.9 Hz, 1 H, H₅), 4.48 (AB system, d, *J* = 16.0 Hz, 1 H, H₅), 3.47 (d, *J* = 4.4 Hz, 2 H, H₆), 1.85 (s, 3 H, H₁₆), 0.39 (s, 6 H, H₁₁). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 209.4 (C₉), 169.4 (C₁₆), 138.3 (C_{Ar}), 130.0 (C_{Ar}), 133.7 (2 C_{Ar}), 129.4 (C_{Ar}), 128.5 (2 C_{Ar}), 128.0 (2 C_{Ar}), 127.9 (3 C_{Ar}), 84.9 (C₈), 84.5 (C₁₀), 73.3 (C₅), 71.9 (C₆), 47.0 (C₇), 23.3 (C₁₇), -2.4 (2 C₁₁).

IR: 3270 (ν N-H amide), 3068 (ν (C=C)=C-H), 2956 (ν N-H amide), 1940 (ν C=C=C), 1642 (ν CO amide), 1546 (ν N-H amide), 1371 (ν C-N), 1248 (ν Si-CH₃), 1190 (ν C-O-C), 837 (ν Si-C), 815 (ν Ar-C), 733 (ν Ar-C), 697 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₂₂H₂₇NO₂Si + Na]⁺ 388.1703, found 388.1692.

N*-((2*S*,4*R*)-8-chloro-1-(dimethyl(phenyl)silyl)octa-1,2-dien-4-yl)acetamide **199i*



Obtained within 1 h following representative procedure **VI** from **198i** (103.9 mg, 0.40 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 81.4 mg (0.24 mmol), 60%; colorless oil:

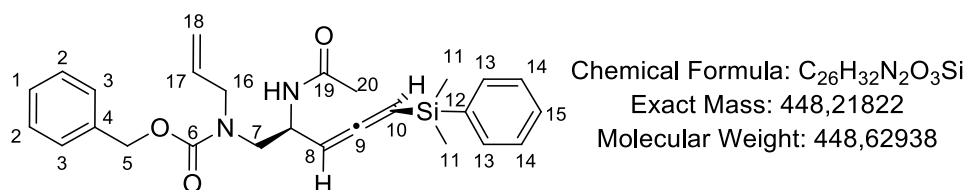
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.54–7.52 (m, 2 H, H₁₂), 7.38–7.36 (m, 3 H, H_{11,13}), 5.30–5.28 (m, 1 H, NH), 5.27 (dd, *J* = 4.0, 6.8 Hz, 1 H, H₈), 4.90 (dd, *J* = 5.2, 6.8 Hz, 1 H, H₆), 4.46–4.40 (m, 1 H, H₅), 3.49–3.46 (m, 2 H, H₁), 1.87 (s, 3 H, H₁₅), 1.75–1.70 (m, 2 H, H₂), 1.48–1.38 (m, 4 H, H_{3,4}), 0.393 (s, 3 H, H₉), 0.390 (s, 3 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 209.1 (C₇), 169.4 (C₁₄), 138.1 (C₁₀), 133.7 (2 C₁₂), 129.5 (C₁₃), 128.0 (2 C₁₁), 86.7 (C₆), 85.2 (C₈), 46.8 (C₅), 44.8 (C₁), 34.6 (C₂), 32.2 (C₄), 23.3 (C₁₅), 23.0 (C₃), -2.4 (2 C₉).

IR: 3269 (ν N-H amide), 3068 (ν (C=C)=C-H), 2953 (ν N-H amide), 1938 (ν C=C=C), 1644 (ν CO amide), 1542 (ν N-H amide), 1371 (ν C-N), 1248 (ν Si-CH₃), 834 (ν Si-C), 815 (ν Ar-C), 731 (ν Ar-C), 698 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₈H₂₆ClNOSi + Na]⁺ 358.1364, found 358.1356.

Benzyl ((2S,4S)-2-acetamido-5-(dimethyl(phenyl)silyl)penta-3,4-dien-1-yl)(allyl)carbamate 199j



Obtained within 2 h 30 following representative procedure **VI** from **198j** (109 mg, 0.29 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 50/50); 88 mg (0.20 mmol, 90:10 *dr*), 69%; colorless oil:

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 320 K): δ 7.70 (*d*, $J = 10.1$ Hz, 1 H, NH), 7.67 (broad *d*, $J = 8.7$ Hz, 1 H, NH), 7.55–7.48 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.39–7.27 (m, 8 H, H_{Ar}), 5.76 (ddd, $J = 5.4, 10.6, 22.3$ Hz, 1 H, H₁₈), 5.31 (*dd*, $J = 3.1, 6.7$ Hz, 1 H, H₁₁), 5.24 (*dd*, $J = 3.0, 6.8$ Hz, 1 H, H₁₁), 5.13–5.04 (m, 4 H, H_{5,19}), 4.87 (t, $J = 6.8$ Hz, 1 H, H₉), 4.67–4.57 (m, 1H, H₈), 3.96–3.78 (m, 2 H, H₁₇), 3.40–3.14 (m, 2 H, H₇), 1.76 (s, 3 H, H₂₁), 1.75 (*s*, 3 H, H₂₁), 0.32 (s, 6 H, H₁₁).

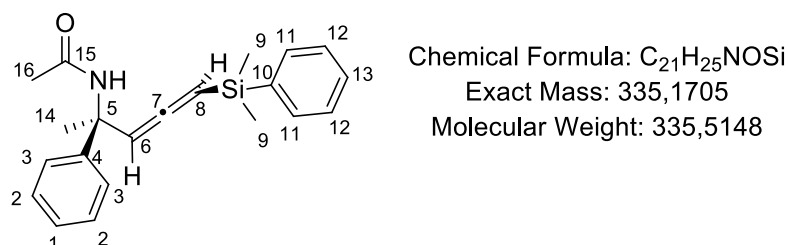
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, 300 K): δ 209.1 (C₁₀), 170.0 (C₂₀), 169.6 (C₂₀), 157.6 (C₆), 155.9 (C₆), 137.9 (C_{Ar}), 136.6 (C_{Ar}), 133.74 (2 C_{Ar}), 133.67 (2 C_{Ar}), 133.3 (2 C_{Ar}), 133.2 (2 C_{Ar}), 129.5 (C_{Ar}), 129.4 (C_{Ar}), 128.8 (C_{Ar}), 128.6 (2 C_{Ar}), 128.4 (C_{Ar}), 128.1 (C_{Ar}), 128.0 (2 C_{Ar}), 127.8 (2 C_{Ar}), 117.6 (C₁₉), 117.2 (C₁₉), 84.9 (C₉), 84.2 (C₁₁), 67.5 (C₅), 50.1 (C₇), 49.9 (C₇), 49.7 (C₁₇), 49.3 (C₁₇), 46.9 (C₈), 45.9 (C₈), 23.2 (C₂₁), 22.9 (C₂₁), –2.4 (C₁₂), –2.5 (C₁₂).

IR: 3282 (ν N–H amide), 3068 (ν (C=C)=C–H), 2955 (ν N–H amide), 1938 (ν C=C=C), 1697 (ν CO carbamate), 1651 (ν CO amide), 1537 (ν N–H amide), 1368 (ν C–N), 1236 (ν Si–CH₃), 834 (ν Si–C), 815 (ν Ar–C), 732 (ν Ar–C), 696 (ν Ar–C) cm^{–1}.

HRMS-ESI: calcd [C₂₆H₃₂N₂O₃Si + Na]⁺ 471.2074, found 471.2082.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

N-((2S,4S)-5-(dimethyl(phenyl)silyl)-2-phenylpenta-3,4-dien-2-yl)acetamide 199k



Obtained within 3 h following representative procedure **VI** from **198k** (78 mg, 0.30 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 49 mg (0.15 mmol), 50%; white solid:
Mp: 116–118 °C.

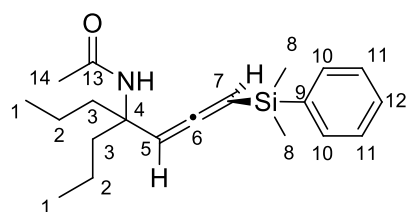
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.56-7.53 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.41-7.20 (m, 8 H, H_{Ar}), 5.90 (broad s, 1 H, NH), 5.57 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₆), 5.39 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₈), 1.90 (s, 3 H, H₁₆), 1.70 (s, 3 H, H₁₄), 0.41 (s, 3 H, H₉), 0.40 (s, 3 H, H₉).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 208.1 (C₇), 168.9 (C₁₅), 145.6 (C₄), 138.0 (C₁₀), 133.8 (2 C_{Ar}), 129.4 (C_{Ar}), 128.3 (2 C_{Ar}), 128.0 (2 C_{Ar}), 126.8 (C_{Ar}), 125.4 (2 C_{Ar}), 92.7 (C₆), 86.3 (C₈), 57.5 (C₅), 27.9 (C₁₄), 24.1 (C₁₆), -2.22 (C₉), -2.23 (C₉).

IR: 3282 (ν N-H amide), 3057 (ν (C=C)=C-H), 2956 (ν N-H amide), 1938 (ν C=C=C), 1651 (ν CO amide), 1540 (ν N-H amide), 1372 (ν C-N), 1249 (ν Si-CH₃), 893 (ν Si-C), 812 (ν Ar-C), 732 (ν Ar-C), 696 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₂₁H₂₅NOSi + Li]⁺ 342.1860, found 342.1868.

(S)-N-(1-(dimethyl(phenyl)silyl)-4-propylhepta-1,2-dien-4-yl)acetamide **199I**



Chemical Formula: C₂₀H₃₁NOSi

Exact Mass: 329,2175

Molecular Weight: 329,5517

Obtained within 2 h 15 following representative procedure **VI** (addition and reaction at 0 °C) from **198I** (76 mg, 0.30 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 90/10); 68.4 mg (0.21 mmol), 70%; colorless oil:

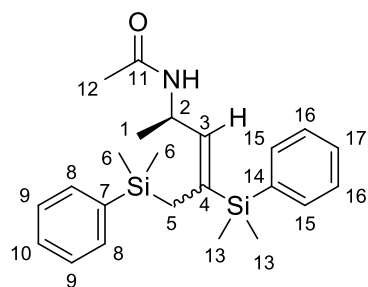
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.56–7.52 (m, 2 H, H₁₀), 7.37–7.34 (m, 3 H, H_{11,12}), 5.41 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H, H₅), 5.24 (broad s, 1 H, NH), 4.82 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H, H₇), 2.19–2.10 (m, 2 H, H₃), 1.79 (s, 3 H, H₁₄), 1.44–1.34 (m, 2 H, H₃), 1.30–1.10 (m, 4 H, H₂), 0.86 (t, *J* = 7.3 Hz, 6 H, H₁), 0.42 (s, 6 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 207.7 (C₁₃), 169.0 (C₆), 138.0 (C₉), 133.7 (2 C₁₀), 133.2 (2 C₁₁), 128.1 (C₁₂), 91.8 (C₅), 87.3 (C₇), 58.2 (C₄), 40.5 (C₃), 40.3 (C₃), 24.1 (C₁₄), 17.5 (C₂), 17.2 (C₂), 14.4 (C₁), 14.3 (C₁), 0.16 (C₈), -2.14 (C₈).

IR: 3295 (ν N-H amide), 3069 (ν (C=C)=C-H), 2957 (ν N-H amide), 1939 (ν C=C=C), 1652 (ν CO amide), 1546 (ν N-H amide), 1371 (ν C-N), 1248 (ν Si-CH₃), 889 (ν Si-C), 816 (ν Ar-C), 729 (ν Ar-C), 698 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₂₀H₃₁NOSi + Na]⁺ 352.2067, found 352.2078.

(R)-N-(4,5-bis(dimethyl(phenyl)silyl)pent-3-en-2-yl)acetamide 200b



Chemical Formula: C₂₃H₃₃NOSi₂

Exact Mass: 395,2101

Molecular Weight: 395,6852

Obtained within 1 h following representative procedure **VI** from **198b** (73.3 mg, 0.4 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 85/15); 42.5 mg (0.107 mmol), 27% (80:20 *dr*); colorless oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.51-7.39 (m, 5 H, H_{Ar}), 7.36-7.31 (m, 5 H, H_{Ar}), 5.49 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H, H₃), 5.27 (broad d, *J* = 5.9 Hz, 1 H, NH), 4.69-4.62 (m, 1 H, H₂), 2.20 (d, *J* = 14.5 Hz, 1 H, H₅), 1.92 (s, 3 H, H₁₂), 1.92-1.88 (m, 1 H, H₅), 1.07 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, H₁), 1.05 (d, *J* = 6.5 Hz, 3 H, H₁), 0.25 (s, 3 H, H₆), 0.233 (s, 3 H, H₆), 0.225 (s, 3 H, H₁₃), 0.21 (s, 3 H, H₁₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.0 (C₁₁), 139.9 (C₃), 139.2 (C₄), 138.8 (C₇), 138.6 (C₁₄), 134.3 (2 C_{Ar}), 133.9 (2 C_{Ar}), 129.1 (2 C_{Ar}), 127.8 (4 C_{Ar}), 44.3 (C₂), 23.6 (C₁₂), 21.3 (C₁), 20.7 (C₅), -1.97 (C₆), -2.0 (C₆), -2.2 (C₁₃), -2.4 (C₁₃).

IR: 3251 (ν N-H amide), 2958 (ν N-H amide), 1635 (ν CO amide), 1548 (ν N-H amide), 1371 (ν C-N), 1247 (ν Si-CH₃), 971 (ν Csp₂-H), 830 (ν Si-C), 809 (ν Ar-C), 729 (ν Ar-C), 698 (ν Ar-C) cm⁻¹;

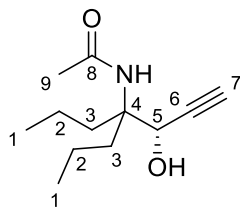
HRMS-ESI: calcd [C₂₃H₃₃NOSi₂ + Li]⁺ 402.2256, found 402.2271.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

Synthesis of 200b using (PhMe₂Si)₂Cu(CN)Li₂

A dark red solution of (PhMe₂Si)₂Cu(CN)Li₂ (~0.047 M in THF, 0.36 mmol, 0.9 equiv) was added to a 0.1 M solution of **198b** (0.2 M in THF, 44.4 mg, 0.21 mmol, 1 equiv) at -80 °C. After 1 h of stirring at this temperature, the mixture was quenched with MeOH (1 mL). The layers were separated and the aqueous one was extracted with EtOAc (3 × 10 mL). The combined organics layers were washed with H₂O (20 mL) and brine (20 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. Flash chromatography over silica gel (cyclohexane–EtOAc, 80/20) to afford pure **20a** (39.9 mg, 0.139 mmol, 66%) as a colorless oil.

***N*-(3-hydroxy-4-propylhept-1-yn-4-yl)acetamide 2011**



Chemical Formula: C₁₂H₂₁NO₂

Exact Mass: 211,1572

Molecular Weight: 211,3006

Obtained within 3 h following representative procedure **VI** from **198I** (102 mg, 0.40 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 34.2 mg (0.162 mmol), 41%; colorless oil:

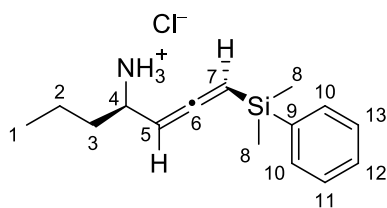
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.62 (broad d, *J* = 9.4 Hz, 1 H, OH), 5.62 (broad s, 1 H, NH), 4.28 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H, H₅), 2.37 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₇), 2.02 (s, 3 H, H₉), 1.97-1.89 (m, 1 H, H₃), 1.74-1.66 (m, 1 H, H₃), 1.61-1.48 (m, 2 H, H₃), 1.34-1.19 (m, 4 H, H₂), 0.94 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₈) 0.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 172.3 (C₈), 83.1 (C₆), 73.2 (C₇), 68.2 (C₅), 64.1 (C₄), 37.7 (C₃), 33.1 (C₃), 23.9 (C₉), 16.8 (C₂), 16.7 (C₂), 14.53 (C₁), 14.51 (C₁).

IR: 3291 (ν O-H), 2960 (ν N-Hamide), 2112 (ν Csp), 1632 (ν COamide), 1548 (ν N-Hamide), 1455 (ν C-CH₃), 1374 (ν C-N), 1055 (ν C-O) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₂H₂₁NO₂ + Na]⁺ 234.1465, found 234.1472.

Representative procedure XI: Synthesis of deprotected 4-amino-1-silyllallenes **202 from the corresponding 4-acetamido-1-silyllallenes **199**: Synthesis of (2*S*,4*R*)-1-(dimethyl(phenyl)silyl)hepta-1,2-dien-4-aminium chloride **202a****



Chemical Formula: C₁₅H₂₄ClNSi

Exact Mass: 281,1367

Molecular Weight: 281,8963

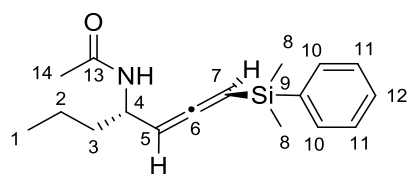
A solution of **199a** (110.0 mg, 0.38 mmol, 1 equiv) in dry THF (1 mL) was treated with pyridine (0.04 mL, 0.47 mmol, 1.2 equiv) and cooled to 0 °C. Dropwise addition of oxalyl chloride (0.04 mL, 0.43 mmol, 1.1 equiv) was accompanied by vigorous bubbling and conversion of the clear, yellow solution to a bright white and then yellow-orange slurry. After stirring at 0 °C for 40 min, dry propylene glycol (0.03 mL, 0.43 mmol, 1.1 equiv) was added in one portion and the reaction warmed to room temperature and leave to stirred for 3 h. Upon warming, the yellow slurry converted into a solution before again forming a light yellow slurry. The mixture was heated to 60 °C and treated with 0.2 mL MeOH to form an orange solution. Upon cooling to 50 °C, Et₂O was added slowly before cooling to room

temperature. The resulting slurries were filtered off and washed with Et₂O. After drying, the crude product was purified by flash chromatography on silica gel (CH₂Cl₂–MeOH, 90/10) to afford **202a** (42 mg, 0.15 mmol, 40%) as an orange oil. The analytical data were in agreement with those reported previously for **185a**:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.56–7.54 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.37–7.36 (m, 3 H, H_{Ar}), 5.21 (dd, *J* = 2.8, 6.8 Hz, 1 H, H₇), 4.89 (t, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₅), 3.33–3.29 (m, 1 H, H₄), 1.93 (s br, 3 H, NH₃), 1.40–1.37 (m, 4 H, H_{2,3}), 0.91 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₁), 0.39 (s, 3 H, H₈), 0.39 (s, 3 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 209.5 (C₆), 138.3 (C₉), 133.8 (2 C₁₁), 129.3 (C₁₂), 127.9 (2 C₁₀), 90.4 (C₇), 83.8 (C₅), 50.3 (C₄), 40.5 (C₃), 19.5 (C₂), 14.1 (C₁), –2.1 (C₈), –2.2 (C₈).

N-((2*S*,4*S*)-1-(dimethyl(phenyl)silyl)hepta-1,2-dien-4-yl)acetamide **205a**



Chemical Formula: C₁₇H₂₅NOSi
Exact Mass: 287,1705
Molecular Weight: 287,4720

Obtained following the representative procedure **VIII** within 1 h from **178a** (484 mg, 1.39 mmol, 1 equiv); the crude was then taken up in CH₂Cl₂ (45 mL) and was added acetic anhydride (0.33 mL, 3.46 mmol, 2.5 equiv), DMAP (21 mg, 0.17 mmol, 0.12 equiv), and triethylamine (0.39 mL, 2.77 mmol, 2 equiv) at rt. After 1 h 45 the mixture was concentrated *in vacuo*. The crude reaction was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane–EtOAc, 70/30) to afford **205a** (88.8 mg, 0.31 mmol, 90 %) as a yellow oil:

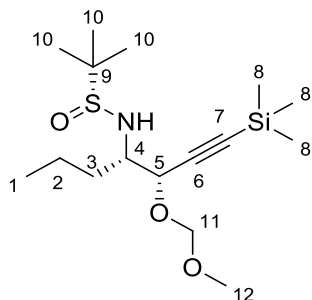
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.54–7.52 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.38–7.36 (m, 3 H, H_{Ar}), 5.26 (dd, *J* = 3.6, 6.8 Hz, 1 H, H₇), 5.18 (broad d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, NH), 4.91 (dd, *J* = 5.6, 6.8 Hz, 1 H, H₇), 4.46–4.39 (m, 1 H, H₄), 1.87 (s, 3 H, H₁₄), 1.41–1.31 (m, 4 H, H_{2,3}), 0.89 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₁), 0.38 (s, 6 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 209.3 (C₆), 169.2 (C₁₃), 138.2 (C₉), 133.9 (2 C₁₁), 129.4 (C₁₂), 128.0 (2 C₁₀), 86.8 (C₅), 85.0 (C₇), 46.9 (C₄), 37.7 (C₃), 23.5 (C₁₄), 19.2 (C₂), 14.0 (C₁), –2.2 (C₈), –2.3 (C₈).

IR: 3271 (ν N-H amide), 3069 (ν (C=C)=C-H), 2957 (ν N-H amide), 1939 (ν C=C=C), 1648 (ν CO amide), 1546 (ν N-H amide), 1371 (ν C-N), 1247 (ν Si-CH₃), 836 (ν Si-C), 813 (ν Ar-C), 783 (ν S-O), 732 (ν Ar-C), 697 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₇H₂₅NOSi + Li]⁺ 294.1860 found 294.1854.

Representative procedure XII for the preparation of *syn* acetylenic β -sulfinamidoalkyl ethers: synthesis of (R)-N-((3S,4S)-3-(methoxymethoxy)-1-(trimethylsilyl)hept-1-yn-4-yl)-2-methylpropane-2-sulfinamide **206a**



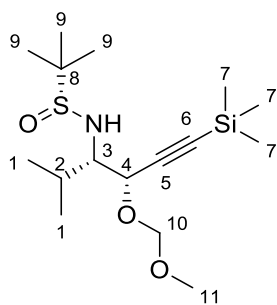
Chemical Formula: C₁₆H₃₃NO₃SSi
Exact Mass: 347,1950
Molecular Weight: 347,5886

Under nitrogen, at $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$, to a solution of **192** (2.33 mL, 12.00 mmol) in anhydrous THF (80 mL) were successively added dropwise a 1.7 M solution of *t*BuLi in pentane (7.60 mL, 13.00 mmol). The resulting bright yellow mixture was stirred 1 h at $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$ before adding a 1.0 M solution of CuCN.2LiCl (24.00 mL, 24.00 mmol) in THF (30 mL). The orange mixture was stirred for 30 min at $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ and HMPA was added dropwise (55.70 mL, 320.4 mmol). Ellman's imine **170a** (935.5 mg, 5.34 mmol) in anhydrous THF (5 mL) was then added and the reaction was stirred 1 h before quenched with a 2:1 mixture of a saturated aqueous of NH₄Cl and NH₃ (28% in water) and then Et₂O was added. The stirring was continued under air until a clear, deep-blue solution was obtained. The layers were then separated and the aqueous one extracted with Et₂O (3 \times 100 mL). The combined organic layers were washed with H₂O (2 \times 100 mL) and brine (100 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 75/25) to afford **206a** (1.20 g, 3.45 mmol, 65%) as a yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported.⁹⁰

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.80 (d, J = 6.8 Hz, 1 H, H₁₁), 4.49 (d, J = 6.8 Hz, 1 H, H₁₁), 4.26 (d, J = 4.4 Hz, 1 H, H₅), 3.33 (broad d, 1 H, J = 7.9 Hz, NH), 3.28–3.22 (m, 1 H, H₄), 3.27 (s, 3 H, H₁₂), 1.68–1.27 (m, 4 H, H_{2,3}), 1.12 (s, 9 H, H₁₀), 0.83 (t, J = 7.4 Hz, 3 H, H₁), 0.03 (s, 9 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 102.2 (C₆), 94.3 (C₁₁), 91.6 (C₇), 69.0 (C₅), 59.8 (C₄), 56.2 (C₉), 55.8 (C₁₂), 34.1 (C₃), 22.7 (3 C₁₀), 19.1 (C₂), 13.8 (C₁), -0.3 (3 C₈).

(R)-N-((3S,4S)-4-(methoxymethoxy)-2-methyl-6-(trimethylsilyl)hex-5-yn-3-yl)-2-methylpropane-2-sulfinamide 206a



Chemical Formula: C₁₆H₃₃NO₃SSi

Exact Mass: 347,1950

Molecular Weight: 347,5886

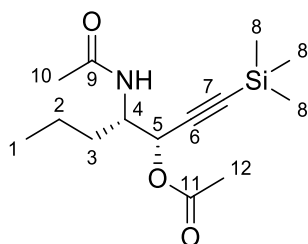
Obtained following the representative procedure **XII** from **170c** (935 mg, 5.34 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 75/25); 1.20 g (3.45 mmol), 65% (80:20 *dr*); yellow oil: The analytical data were in agreement with those reported.⁹⁰

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.93 (AB system, $J = 6.7$ Hz, 1 H, H₁₀), 4.89 (AB system, $J = 6.7$ Hz, 1 H, H₁₀), 4.57 (AB system, $J = 6.7$ Hz, 1 H, H₁₀), 4.54 (AB system, $J = 6.7$ Hz, 1 H, H₁₀), 4.46 (d, $J = 3.5$ Hz, 1 H, H₄), 4.36 (d, $J = 3.8$ Hz, 1 H, H₄), 3.51 (broad d, $J = 8.8$ Hz, 1 H, NH), 3.44 (broad d, $J = 8.9$ Hz, 1 H, NH), 3.37 (s, 3 H, H₁₁), 3.35 (s, 3 H, H₁₁), 3.17 (ddd, $J = 3.4, 6.0, 9.0$ Hz, 1 H, H₃), 2.11-1.91 (m, 1 H, H₂), 1.24 (s, 9 H, H₉), 1.23 (s, 9 H, H₉), 1.06-1.02 (m, 6 H, H₁), 0.15 (s, 9 H, H₇), 0.13 (s, 9 H, H₇).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 102.8 (C₅), 94.4 (C₁₀), 94.1 (C₁₀), 92.2 (C₆), 68.8 (C₄), 68.2 (C₄), 65.8 (C₃), 65.5 (C₃), 56.9 (C₈), 56.8 (C₈), 56.2 (C₁₁), 55.9 (C₁₁), 30.8 (C₂), 30.6 (C₂), 23.1 (3 C₉), 23.0 (3 C₉), 20.3 (C₁), 20.1 (C₁), 19.0 (C₁), 18.8 (C₁), -0.11 (3 C₇), -0.13 (3 C₇).

The data for the minor isomer are indicated in italics.

(3S,4S)-4-acetamido-1-(trimethylsilyl)hept-1-yn-3-yl acetate 207a



Chemical Formula: C₁₄H₂₅NO₃Si

Exact Mass: 283,1604

Molecular Weight: 283,4387

Obtained (14 h for the 2nd step) following representative procedure **X** from **205a** (265 mg, 0.76 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 212 mg (0.747 mmol), 98% (over two steps); yellow oil:

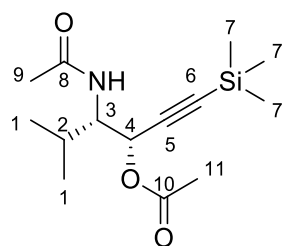
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.48 (broad d, $J = 9.7$ Hz, 1 H, NH), 5.37 (d, $J = 5.1$ Hz, 1 H, H₅), 4.26–4.22 (m, 1 H, H₄), 2.07 (s, 3 H, H₁₂), 1.98 (s, 3 H, H₁₀), 1.64–0.88 (m, 4 H, H_{2,3}), 0.90 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H, H₁), 0.14 (s, 9 H, H₈).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 169.9 (C_{11}), 169.6 (C_9), 100.1 (C_6), 92.0 (C_7), 65.8 (C_5), 51.5 (C_4), 33.0 (C_3), 23.3 (C_{12}), 20.9 (C_{10}), 19.0 (C_2), 13.9 (C_2), -0.3 (3 C_8).

IR: 3252 (ν Csp), 2956 (ν N-H), 2180 (ν Csp), 1739 (ν CO ester), 1645 (ν CO amide), 1545 (ν N-H), 1250 (ν Si- CH_3), 840 (ν Si-C) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd [$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NSiO}_3 + \text{Na}$] $^+$ 306.1496, found 306.1485.

(3S,4S)-4-acetamido-5-methyl-1-(trimethylsilyl)hex-1-yn-3-yl acetate 207c



Chemical Formula: $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{Si}$

Exact Mass: 283,1604

Molecular Weight: 283,4387

Obtained (5 h for the 2nd step) following representative procedure X from **205c** (1.20 g, 3.45 mmol); first flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 65/35); first fraction 537 mg (1.90 mmol), 55% (90:10 *dr*); second fraction 107 mg (0.38 mmol), 71:29 *dr*; 66% (over two steps); Second flash chromatography on first fraction (cyclohexane–EtOAc 65/35); 319 mg (1.13 mmol), 33% (95:5 *dr*); white solid:

Mp: 127-129 $^\circ\text{C}$.

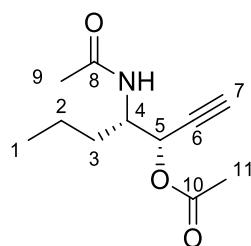
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.56 (broad d, $J = 10.2$ Hz, 1 H, NH), 5.48 (d, $J = 5.3$ Hz, 1 H, H_4), 4.10 (ddd, $J = 5.4, 6.9, 10.2$ Hz, 1 H, H_3), 2.07 (s, 3 H, H_9), 1.99 (s, 3 H, H_{11}), 1.88 (dq, $J = 6.8, 13.6$ Hz, 1 H, H_2), 0.91 (dd, $J = 3.1, 6.8$ Hz, 6 H, H_1), 0.12 (s, 9 H, H_7).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 170.0 (C_8), 169.8 (C_{10}), 100.3 (C_5), 91.9 (C_6), 64.8 (C_4), 57.2 (C_3), 29.4 (C_2), 23.3 (C_9), 21.0 (C_{11}), 19.9 (C_1), 18.1 (C_1), -0.3 (3 C_7).

IR: 3280 (ν Csp), 2968 (ν N-H), 2181 (ν Csp), 1740 (ν CO ester), 1650 (ν CO amide), 1556 (ν N-H), 1250 (ν Si- CH_3), 838 (ν Si-C) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd [$\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NSiO}_3 + \text{Na}$] $^+$ 306.1496, found 306.1505.

(3S,4S)-4-acetamidohept-1-yn-3-yl acetate 208a



Chemical Formula: $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3$

Exact Mass: 211,1208

Molecular Weight: 211,2576

Obtained following the representative procedure **V** from **207a** (210 mg, 0.74 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 50/50); 105 mg (0.50 mmol), 68%; white solid:

Mp: 77–79 °C.

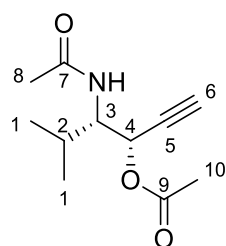
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.65 (broad d, *J* = 9.5 Hz, 1 H, NH), 5.35 (dd, *J* = 2.2, 4.8 Hz, 1 H, H₅), 4.27–4.20 (m, 1 H, H₄), 2.42 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₇), 2.07 (s, 3 H, H₁₁), 1.98 (s, 3 H, H₉), 1.66–1.59 (m, 2 H, H₃), 1.48–1.28 (m, 2 H, H₂), 0.89 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.0 (C₁₀), 169.5 (C₈), 78.8 (C₆), 74.8 (C₇), 65.1 (C₅), 51.0 (C₄), 32.5 (C₃), 23.2 (C₁₁), 20.8 (C₉), 19.0 (C₂), 13.8 (C₁).

IR: 3248 (ν Csp-H), 2958 (ν N-H), 2122 (ν Csp), 1733 (ν CO ester), 1651 (ν CO amide), 1549 (ν N-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₁H₁₇NO₃ + Na]⁺ 234.1101, found 234.1091.

(3*S*,4*S*)-4-acetamido-5-methylhex-1-yn-3-yl acetate **208c**



Chemical Formula: C₁₁H₁₇NO₃
Exact Mass: 211,1208
Molecular Weight: 211,2576

Obtained following the representative procedure **V** from **207c** (313 mg, 1.11 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 50/50); 147 mg (0.70 mmol), 63% (95:5 *dr*); white solid:

Mp: 156–158 °C.

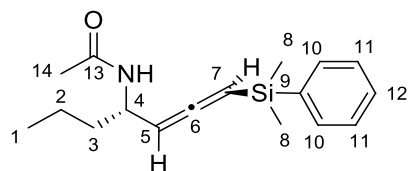
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.58 (broad d, *J* = 9.7 Hz, 1 H, NH), 5.50 (dd, *J* = 2.2, 4.9 Hz, 1 H, H₄), 4.14 (ddd, *J* = 4.9, 7.2, 10.2 Hz, 1 H, H₃), 2.43 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₆), 2.09 (s, 3 H, H₁₀), 2.03 (s, 3 H, H₈), 1.90 (dd, *J* = 6.8, 13.7 Hz, 1 H, H₂), 0.93 (dd, *J* = 5.1, 6.8 Hz, 6 H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.2 (C₉), 169.8 (C₇), 79.1 (C₅), 74.8 (C₆), 64.3 (C₄), 56.9 (C₃), 29.5 (C₂), 23.4 (C₁₀), 20.9 (C₈), 19.9 (C₁), 18.3 (C₁).

IR: 3260 (ν Csp-H), 2967 (ν N-H), 2122 (ν Csp), 1732 (ν CO ester), 1645 (ν CO amide), 1557 (ν N-H) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₁H₁₇NO₃ + Na]⁺ 234.1101, found 234.1093.

N-((2*S*,4*S*)-1-(dimethyl(phenyl)silyl)hepta-1,2-dien-4-yl)acetamide **209a**



Chemical Formula: C₁₇H₂₅NOSi

Exact Mass: 287,1705

Molecular Weight: 287,4720

Obtained within 3 h following representative procedure **VI** from **208a** (53 mg, 0.25 mmol); Flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 38.2 mg (0.133 mmol), 53%; yellow oil:

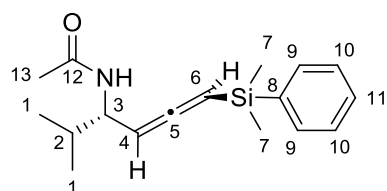
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.54–7.52 (m, 2 H, H_{10,11,12}), 7.38–7.36 (m, 3 H, H_{10,11,12}), 5.26 (dd, *J* = 3.6, 6.8 Hz, 1 H, H₅), 5.18 (broad d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, NH), 4.91 (dd, *J* = 5.6, 6.8 Hz, 1 H, H₇), 4.46–4.39 (m, 1 H, H₄), 1.87 (s, 3 H, H₁₄), 1.41–1.31 (m, 4 H, H_{2,3}), 0.89 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₁), 0.38 (s, 6 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 209.3 (C₆), 169.2 (C₁₃), 138.2 (C₉), 133.9 (2 C₁₁), 129.4 (C₁₂), 128.0 (2 C₁₀), 86.8 (C₅), 85.0 (C₇), 46.9 (C₄), 37.7 (C₃), 23.5 (C₁₄), 14.0 (C₁), –2.2 (C₈), –2.3 (2 C₈).

IR: 3271 (ν N-Hamide), 3069 (ν (C=C)=C-H), 2957 (ν N-Hamide), 1939 (ν C=C=C), 1648 (ν COamide), 1546 (ν N-Hamide), 1371 (ν C-N), 1247 (ν Si-CH₃), 836 (ν Si-C), 813 (ν Ar-C), 732 (ν Ar-C), 697 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₇H₂₅NOSi + *Li*]⁺ 294.1860, found 294.1854.

N-((3*S*,5*S*)-6-(dimethyl(phenyl)silyl)-2-methylhexa-4,5-dien-3-yl)acetamide **209c**



Chemical Formula: C₁₇H₂₅NOSi

Exact Mass: 287,1705

Molecular Weight: 287,4720

Obtained within 2 h 30 following representative procedure **VI** from **208c** (52 mg, 0.248 mmol); Flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 47.6 mg (0.166 mmol), 67% (95:5 *dr*); colorless oil:

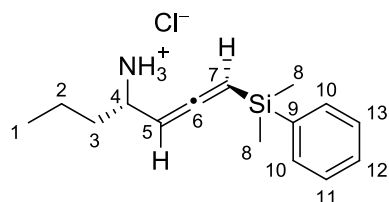
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.53–7.51 (m, 2 H, H₁₀), 7.37–7.35 (m, 3 H, H_{9,11}), 5.38 (broad d, *J* = 8.6 Hz, 1 H, NH), 5.26 (dd, *J* = 3.6, 6.8 Hz, 1 H, H₄), 4.91 (dd, *J* = 5.8, 6.7 Hz, 1 H, H₆), 4.36 (dtd, *J* = 3.7, 5.6, 9.2 Hz, 1 H, H₃), 1.88 (s, 3 H, H₁₃), 1.80 (td, *J* = 6.8, 13.5 Hz, 1 H, H₂), 0.89 (dd, *J* = 1.8, 6.8 Hz, 6 H, H₁), 0.37 (s, 3 H, H₇), 0.36 (s, 3 H, H₇).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 209.3 (C₅), 169.2 (C₁₂), 138.2 (C₈), 133.7 (2 C₁₀), 129.4 (C₁₁), 128.0 (2 C₉), 84.79 (C₄), 84.76 (C₆), 52.1 (C₃), 32.8 (C₁₃), 23.4 (C₂), 18.49 (C₁), 18.47 (C₁), –2.2 (C₇), –2.3 (C₇).

IR: 3277 (ν N-Hamide), 3069 (ν (C=C)=C-H), 2958 (ν N-Hamide), 1940 (ν C=C=C), 1645 (ν COamide), 1542 (ν N-Hamide), 1370 (ν C-N), 1248 (ν Si-CH₃), 834 (ν Si-C), 814 (ν Ar-C), 730 (ν Ar-C), 697 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₇H₂₅NOSi + Li]⁺ 294.1860, found 294.1873.

(2R,4R)-1-(dimethyl(phenyl)silyl)hepta-1,2-dien-4-aminium chloride 210a



Chemical Formula: C₁₅H₂₄ClNSi

Exact Mass: 281,1367

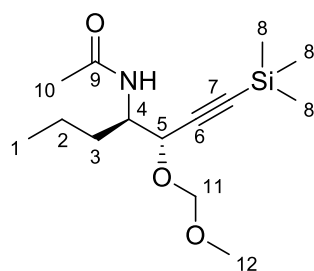
Molecular Weight: 281,8963

obtained following the representative procedure **XI** from **209a** (103.6 mg, 0.36 mmol, 1 equiv); flash chromatography (CH₂Cl₂–MeOH 90/10); 45.8 mg (0.162 mmol), 45%; yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported previously for **179a**:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.60–7.52 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.36–7.34 (m, 3 H, H_{Ar}), 5.36 (dd, *J* = 1.6, 6.8 Hz, 1 H, H₇), 4.98 (t, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₅), 3.71–3.66 (m, 1 H, H₄), 3.06 (broad d, *J* = 6.0 Hz, 3 H, NH), 1.85–1.60 (m, 2 H, H₃), 1.34–1.31 (m, 2 H, H₂), 0.88 (d, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₁), 0.39 (s, 6 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 210.1 (C₆), 137.5 (C₉), 133.8 (2 C₁₁), 129.5 (C₁₂), 128 (2 C₁₀), 84.6 (C₅), 82.9 (C₇), 52.8 (C₄), 36 (C₃), 19.1 (C₂), 13.7 (C₁), –2.1 (C₈), –2.2 (C₈).

N-((3S,4R)-3-(methoxymethoxy)-1-(trimethylsilyl)hept-1-yn-4-yl)acetamide 211a



Chemical Formula: C₁₄H₂₇NO₃Si

Exact Mass: 285,1760

Molecular Weight: 285,4546

To solution of **199a** (690 mg, 2 mmol, 1 equiv) in dry MeOH (30 mL) at 0 °C was added HCl (2 M in Et₂O, 6 mL, 12 mmol, 6 equiv). After 2 h 40 of stirring an aqueous solution of NaHCO₃ (30 mL) was added and stirred for 10 min. The layers were separated and the aqueous one was extracted with AcOEt (3 × 10 mL). The combined organic layers were washed with water (25 mL) and brine (20 mL), dried over anhydride MgSO₄ and concentrated *in vacuo* to give a yellow oil. The residue was taken up in dry CH₂Cl₂ (68 mL). 4-dimethylaminopyridine (30 mg, 0.24 mmol, 0.12 equiv), triethylamine (1.12 mL, 8 mmol,

4 equiv) and acetic anhydride (0.94 mL, 10 mmol, 5 equiv) were added. After 1 h stirring at rt, the solvents were evaporated *in vacuo* to give a brown oil. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel (cyclohexane/AcOEt, 50/50) to lead to pure product **211a** (385.9 mg, 1.35 mmol, 68% over 2 steps) as a white solid:

Mp: 99-100 °C.

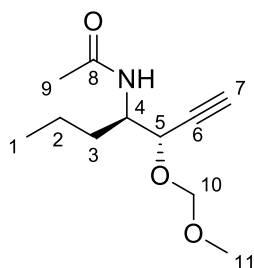
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.68 (broad d, *J* = 9.2 Hz, 1 H, NH), 4.83 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₁), 4.57 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₁), 4.36 (d, *J* = 3.2 Hz, 1 H, H₅), 4.19-4.14 (m, 1 H, H₄), 3.33 (s, 3 H, H₁₂), 1.96 (s, 3 H, H₁₀), 1.66-1.34 (m, 4 H, H_{2,3}), 0.90 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₁), 0.14 (s, 9 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.8 (C₉), 101.2 (C₆), 94.5 (C₁₁), 92.8 (C₇), 68.8 (C₅), 55.8 (C₁₂), 51.7 (C₄), 32.5 (C₃), 23.5 (C₁₀), 19.4 (C₂), 14.0 (C₁), □0.14 (3 C₈).

IR: 3258 (ν N-H), 2867 (ν CH₂-O-CH₃), 2172 (ν Csp), 1636 (ν COamide), 1249 (ν Si-CH₃), 1150 (ν C-O-C), 841 (ν Si-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₄H₂₇NSiO₃ + Na]⁺ 308.1652 found 308.1661.

***N*-((3*S*,4*R*)-3-(methoxymethoxy)hept-1-yn-4-yl) 212a**



Chemical Formula: C₁₁H₁₉NO₃
Exact Mass: 213,1365
Molecular Weight: 213,2735

Obtained within 1 h following procedure **V** from **211a** (86 mg, 0.3 mmol); Flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 47.2 mg (0.22 mmol), 73%; white solid:

Mp: 80-81 °C.

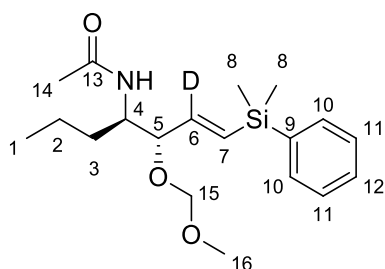
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.66 (broad d, *J* = 9.0 Hz, 1 H, NH), 4.84 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₀), 4.60 (AB system, *J* = 6.8 Hz, 1 H, H₁₀), 4.36 (dd, *J* = 2.0, 3.2 Hz, 1 H, H₅), 4.25-4.18 (m, 1 H, H₄), 3.35 (s, 3 H, H₁₁), 2.47 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H, H₇), 1.99 (s, 3 H, H₉), 1.67-1.34 (m, 4 H, H_{2,3}), 0.91 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.9 (C₈), 94.5 (C₁₀), 79.7 (C₆), 75.6 (C₇), 68.1 (C₅), 55.9 (C₁₁), 51.7 (C₄), 32.5 (C₃), 23.5 (C₉), 19.4 (C₂), 14.0 (C₁).

IR: 3275 (ν N-H), 2874 (ν CH₂-O-CH₃), 2112 (ν Csp), 1637 (ν COamide), 1150 (ν C-O-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₁H₁₉NO₃ + Na]⁺ 236.1257 found 236.1249.

(1-(dimethyl(phenyl)silyl)-3-(methoxymethoxy)hept-1-en-4-yl)acetamide **D-214a and **214a****



Chemical Formula: C₁₉H₃₀DNO₃Si

Exact Mass: 350,2136

Molecular Weight: 350,5460

Obtained within 15 h following procedure **VI** from **212a** (85 mg, 0.4 mmol); quench with CD₃OD; Flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 71 mg (0.20 mmol), 50%, **D-214a** 72 % and **214a** 28%; yellow oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.50-7.48 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.35-7.33 (m, 3 H, H_{Ar}), 6.10 (m, 1 H, H₇), 5.90 (dd, *J* = 5.2, 18.8 Hz, 1 H, H₇), 5.77 (broad d, *J* = 9.6 Hz, 1 H, NH), 4.61 (s, 1 H, H₁₅), 4.12-4.04 (m, 2 H, H_{4,5}), 3.37 (s, 3 H, H₁₆), 1.94 (s, 3 H, H₁₄), 1.38-1.26 (m, 4 H, H_{2,3}), 0.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H, H₁), 0.35 (s, 6 H, H₈).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.6 (C₁₃), 144.7 (C₇), 138.3 (C₉), 133.8 (2 C₁₁), 131.7 (C₆), 129.2 (C₁₂), 127.9 (2 C₁₀), 95.5 (C₁₅), 82.2 (C₅), 55.8 (C₄), 51.9 (C₁₆), 31.6 (C₃), 23.5 (C₁₄), 19.4 (C₂), 14.0 (C₁), -2.6 (2 C₈).

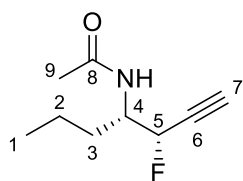
IR: 2957 (ν N-H), 1642 (ν COamide), 1372 (ν C-N), 1248 (ν Si-CH₃), 1152 (ν C-O-C), 840 (ν Si-C), 781 (ν S-O), 730 (ν Ar-C), 698 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₉H₃₁NO₃Si + Na]⁺ 372.1965 found 372.1956. Calcd [C₁₉H₃₀DNO₃Si + Na]⁺ 373.2018 found 373.2028.

Synthesis of 262a and 263a from 199a using CsF with benzaldehyde in DMF:

To a solution of **199a** (73.1 mg, 0.25 mmol, 1 equiv) in DMF (1 mL) at rt was added benzaldehyde (39 mL, 0.38 mmol, 1.5 equiv) and then CsF (76.0 mg, 0.5 mmol, 2 equiv). The brown solution was stirred for 14.5 h before Et₂O (10 mL) and an aq. sat. solution of NH₄Cl (10 mL) were added to the reaction mixture. The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O (4 × 10 mL). The combined organic layers were washed with water (10 mL) and brine (10 mL), dried over anhydride MgSO₄ and concentrated *in vacuo* to give a orange oil. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel (cyclohexane/AcOEt, 50/50) leading to a mixture of **262a** and **263a** with a ratio 1.7:1 respectively (14 mg, 0.09 mmol, 36%) as a colorless oil.

Representative procedure XIII for the preparation of propargylic β -fluoroacetamide: synthesis of 3-fluorohept-1-yn-4-yl)acetamide 267a



Chemical Formula: $C_9H_{14}FNO$
Exact Mass: 171,1059
Mol. Wt.: 171,212

To a solution of **209a** (57.5 mg, 0.2 mmol) in acetonitrile (4 mL) under argon was added Selectfluor[®] (141.7 mg, 0.4 mmol). The reaction was stirred at rt overnight and CH_2Cl_2 was then added followed by a sat. aq. NH_4Cl solution. The layers were separated and the aqueous one was extracted with CH_2Cl_2 (3×10 mL). The combined organic layers were dried over anhydride $MgSO_4$ and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel (cyclohexane–EtOAc 70/30) afford pure **267a**, 24 mg (0.14 mmol, 69%, 19:81 *dr*) as a yellow solid:

Mp: 45–46 °C.

¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 5.62 (*d*, $J = 5.2$ Hz, 1H, NH), 5.53 (*d*, $J = 7.2$ Hz, 1H, NH), 5.14 (*ddd*, $J = 2.2, 3.6, 46.8$ Hz, 1H, H₅), 4.36–4.24 (*m*, 1H, H₄), 2.74 (*dd*, $J = 2.2, 5.2$ Hz, 1H, H₇), 2.65 (*dd*, $J = 4.0, 5.6$ Hz, 1H, H₇), 2.02 (*s*, 3H, H₉), 1.80–1.31 (*m*, 4H, H₂ and H₃), 0.94 (*t*, $J = 7.4$ Hz, 3H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 170.2 (C₈), 83.1 (*d*, $J = 172.6$ Hz, C₅), 77.7 (*d*, $J = 10.4$ Hz, C₆), 51.5 (*d*, $J = 23.9$ Hz, C₄), 32.1 (C₃), 32.0 (C₃), 23.44 (C₉), 23.36 (C₉), 19.2 (C₂), 19.1 (C₂), 13.91 (C₁), 13.88 (C₁). **One carbon is missing.**

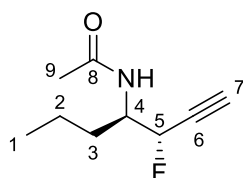
¹⁹F NMR (376.5 MHz, $CDCl_3$): δ –186.9 (*ddd*, $J = 5.5, 17.3, 47.0$ Hz, 1F), –189.3 (*ddd*, $J = 5.4, 22.3, 48.2$ Hz, 1F).

IR: 3340 (ν Csp-H), 3075 (ν FC-H), 2127 (ν Csp), 1634 (ν COamide), 1019 (ν CF) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd [$C_9H_{14}FNO + Na$]⁺ 194.0952 found 194.0945.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

3-fluorohept-1-yn-4-yl)acetamide 268a



Chemical Formula: $C_9H_{14}FNO$
Exact Mass: 171,1059
Molecular Weight: 171,2120

Obtained following representative procedure **XIII** from **199a** (71.9 mg, 0.25 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 60/40); 23 mg (0.13 mmol), 55% (94:6 *dr*); white solid:

Mp: 47–49 °C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.69 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, NH), 5.14 (dt, *J* = 2.5, 48.3 Hz, 1H, H₅), 4.32-4.20 (m, 1H, H₄), 2.73 (dd, *J* = 2.2, 5.6 Hz, 1H, H₇), 2.64 (*dd*, *J* = 2.1, 5.6 Hz, 1H, H₇), 2.01 (s, 3H, H₉), 1.79-1.70 (m, 1H, H₃), 1.51-1.32 (m, 3H, H_{2,3}), 0.93 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.3 (C₈), 84.1 (d, *J* = 173.6 Hz, C₅), 78.5 (d, *J* = 10.4 Hz, C₆), 77.7 (d, *J* = 26.1 Hz, C₇), 52.1 (d, *J* = 21.1 Hz, C₄), 30.9 (C₃), 23.3 (C₉), 19.2 (C₂), 13.8 (C₁).

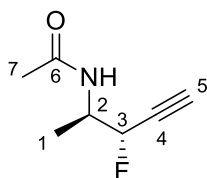
¹⁹F NMR (376.5 MHz, CDCl₃): δ -185.9 (ddd, *J* = 5.6, 17.3, 47.1 Hz, 1F), -188.3 (*ddd*, *J* = 5.6, 22.3, 48.2 Hz, 1F).

IR: 3296 (ν Csp-H), 3080 (ν FC-H), 2124 (ν Csp), 1632 (ν COamide), 1011 (ν CF) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₉H₁₄FNO + Na]⁺ 194.0952 found 194.0955.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

3-fluoropent-4-yn-2-yl)acetamide **268b**



Chemical Formula: C₇H₁₀FNO

Exact Mass: 143,0746

Molecular Weight: 143,1588

Obtained following representative procedure **XIII** from **199b** (47.7 mg, 0.184 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 30/70); 11 mg (0.077 mmol), 42% (90:10 *dr*); uncolored oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.65 (s, 1H, NH), 5.16 (dt, *J* = 2.4, 48.7 Hz, 1H, H₃), 5.14 (*ddd*, *J* = 2.2, 4.0, 46.9 Hz, 1H, H₃), 4.41-4.28 (m, 1H, H₂), 2.74 (dd, *J* = 2.2, 5.6 Hz, 1H, H₅), 2.66 (*dd*, *J* = 2.1, 5.6 Hz, 1H, H₅), 2.01 (s, 3H, H₇), 1.28 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.8 (C₆), 84.0 (d, *J* = 173.6 Hz, C₃), 78.5 (d, *J* = 10.4 Hz, C₄), 77.5 (d, *J* = 34.2 Hz, C₅), 48.5 (d, *J* = 21.4 Hz, C₂), 23.5 (C₇), 14.3 (d, *J* = 5.1 Hz, C₁).

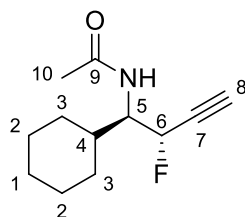
¹⁹F NMR (376.5 MHz, CDCl₃): δ -184.9 (ddd, *J* = 5.6, 14.3, 46.9 Hz, 1F), -190.9 (*ddd*, *J* = 5.6, 23.7, 48.7 Hz, 1F).

IR: 3290 (ν Csp-H), 2924 (ν FC-H), 2127 (ν Csp), 1654 (ν COamide), 1019 (ν CF) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₇H₁₀FNO + Na]⁺ 166.0639 found 166.0639.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

***N*-((1*R*,2*S*)-1-cyclohexyl-2-fluorobut-3-yn-1-yl)acetamide 268d**



Chemical Formula: C₁₂H₁₈FNO

Exact Mass: 211,1372

Molecular Weight: 211,2758

Obtained following representative procedure **XIII** from **199d** (62.4 mg, 0.19 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 50/50); 14.1 mg (0.067 mmol), 35% (96:4 *dr*); yellow oil:

Mp: 69–71 °C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.59 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, NH), 5.23 (ddd, *J* = 2.2, 3.8, 47.2 Hz, 1H, H₆), 4.29-4.19 (m, 1H, H₅), 2.76 (dd, *J* = 2.2, 5.5 Hz, 1H, H₈), 2.64 (dd, *J* = 2.1, 5.7 Hz, 1H, H₈), 2.05 (s, 3H, H₁₀), 1.78-1.59 (m, 5H, H_{3,4}), 1.28-1.01 (m, 6H, H_{1,2}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.3 (C₉), 83.0 (d, *J* = 174.3 Hz, C₆), 78.8 (d, *J* = 10.4 Hz, C₈), 77.5 (d, *J* = 26.4 Hz, C₇), 55.8 (d, *J* = 20.0 Hz, C₅), 39.0 (d, *J* = 3.3 Hz, C₄), 30.3 (C₃), 28.8 (C₃), 26.2 (C₂), 26.04 (C₂), 25.97 (C₂), 23.5 (C₁₀).

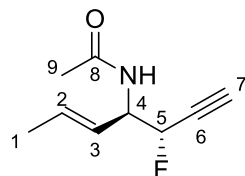
¹⁹F NMR (376.5 MHz, CDCl₃): δ -180.3 (ddd, *J* = 5.8, 10.9, 47.2 Hz, 1F), -183.7 (ddd, *J* = 5.5, 16.9, 47.2 Hz, 1F).

IR: 3310 (ν C_{sp}-H), 3074 (ν FC-H), 2133 (ν C_{sp}), 1655 (ν COamide), 1038 (ν CF) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₂H₁₈FNO + Na]⁺ 234.1265 found 234.1273.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

***N*-((3*S*,4*R*,*E*)-3-fluorohept-5-en-1-yn-4-yl)acetamide 268f**



Chemical Formula: C₉H₁₂FNO

Exact Mass: 169,0903

Molecular Weight: 169,1961

Obtained following representative procedure **XIII** from **199f** (48.1 mg, 0.1685 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 8.7 mg (0.0514 mmol), 31% (90:10 *dr*); orange amorphous solid:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.86-5.77 (m, 2H, NH and H₃), 5.54-5.48 (m, 1H, H₂), 5.16 (ddd, *J* = 2.3, 2.8, 48.4 Hz, 1H, H₅), 4.84-4.74 (m, 1H, H₄), 2.74 (dd, *J* = 2.2, 5.6 Hz, 1H,

H₇), 2.64 (*dd*, *J* = 2.1, 5.6 Hz, 1H, H₇), 2.03 (s, 3H, H₉), 2.01 (*s*, 3H, H₉), 1.75-1.73 (m, 3H, H₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.6 (C₈), 131.2 (C₂), 124.0 (d, *J* = 5.2 Hz, C₃), 83.7 (d, *J* = 175.7 Hz, C₅), 78.9 (d, *J* = 10.4 Hz, C₆), 77.3 (d, *J* = 10.1 Hz, C₇), 54.3 (d, *J* = 21.4 Hz, C₄), 23.5 (C₉), 18.0 (C₁).

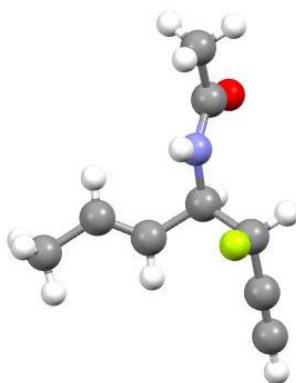
¹⁹F NMR (376.5 MHz, CDCl₃): δ -184.5 (*ddd*, *J* = 5.6, 16.3, 47.0 Hz, 1F), -187.2 (*ddd*, *J* = 5.6, 22.2, 48.4 Hz, 1F).

IR: 3294 (ν Csp-H), 3058 (ν FC-H), 2126 (ν Csp), 1654 (ν COamide), 1030 (ν CF) cm⁻¹.

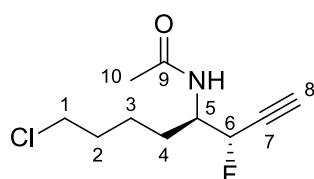
HRMS-ESI: calcd [C₉H₁₂FNO + Na]⁺ 192.0795 found 192.0800.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

The relative configuration was determined by X-ray crystallographic analysis



***N*-((3*S*,4*R*)-8-chloro-3-fluorooct-1-yn-4-yl)acetamide 268i**



Chemical Formula: C₁₀H₁₅ClFNO
Exact Mass: 219,0826
Molecular Weight: 219,6836

Obtained following representative procedure **XIII** from **199i** (74.5 mg, 0.222 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 18.9 mg (0.086 mmol), 39% (97:3 *dr*); yellow solid:

Mp: 92–94 °C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.59 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, NH), 5.16 (dt, *J* = 2.5, 48.3 Hz, 1H, H₆), 4.33-4.22 (m, 1H, H₅), 3.57-3.50 (m, 2H, H₁), 2.76 (dd, *J* = 2.1, 5.6 Hz, 1H, H₈), 2.67 (*dd*, *J* = 2.2, 5.6 Hz, 1H, H₈), 2.04 (s, 3H, H₁₀), 1.87-1.46 (m, 6H, H_{2,3,4}).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 170.2 (C_9), 84.0 (d, $J = 173.7$ Hz, C_6), 78.8 (d, $J = 10.4$ Hz, C_8), 77.5 (d, $J = 26.0$ Hz, C_7), 52.1 (d, $J = 21.1$ Hz, C_5), 44.7 (C_1), 32.1 (C_2), 28.2 (d, $J = 3.9$ Hz, C_4), 23.5 (C_{10}), 23.2 (C_3).

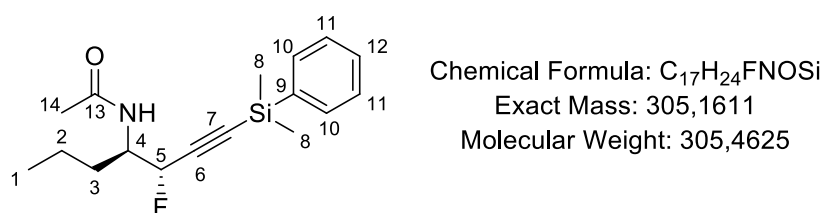
^{19}F NMR (376.5 MHz, CDCl_3): δ -185.7 (ddd, $J = 5.4, 17.1, 46.9$ Hz, 1F), -188.6 (ddd, $J = 5.6, 22.6, 48.2$ Hz, 1F).

IR: 3291 (v Csp-H), 3078 (v FC-H), 2124 (v Csp), 1634 (v COamide), 1057 (v CF) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd $[\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{ClFNO} + \text{Na}]^+$ 242.0718 found 242.0716.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

N-((3*S*,4*R*)-1-(dimethyl(phenyl)silyl)-3-fluorohept-1-yn-4-yl)acetamide 269a

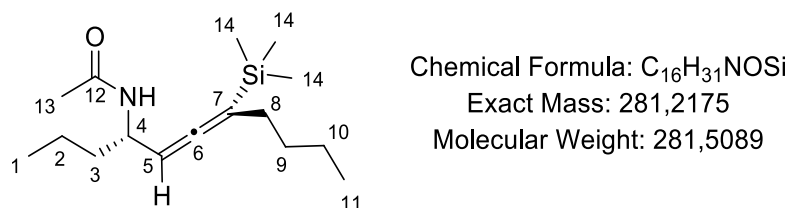


Obtained following representative procedure **XIII** from **199a** (71.9 mg, 0.25 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 7 mg (0.022 mmol), 9%; yellow oil:

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.62-7.59 (m, 2H, H_{11}), 7.40-7.38 (m, 3H, $\text{H}_{10,12}$), 5.50 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, NH), 5.18 (dd, $J = 2.8, 48.7$ Hz, 1H, H_5), 4.34-4.22 (m, 1H, H_4), 2.00 (s, 3H, H_{14}), 1.81-1.74 (m, 1H, H_3), 1.51-1.29 (m, 3H, $\text{H}_{2,3}$), 0.94 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, H_1), 0.457 (s, 3H, H_8), 0.455 (s, 3H, H_8).

^{19}F NMR (376.5 MHz, CDCl_3): δ -186.8 (dd, $J = 23.0, 48.7$ Hz, 1F).

N-((4*S*,6*R*)-7-(trimethylsilyl)undeca-5,6-dien-4-yl)acetamide 271a



To **188a** (0.35 M in MeOH, 303 mg, 0.88 mmol, 1 equiv) was added HCl (4 M in dioxane, 4 equiv) at 0 °C, after 2 h the mixture was allowed to warm up to rt. After 6 h, 20 mL of a saturated solution of NaHCO_3 was added. The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et_2O (3×10 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The mixture was then dissolved in CH_2Cl_2 (33 mL) and was added acetic anhydride (0.21 mL, 2.2 mmol, 2.5 equiv), DMAP (13 mg, 0.11 mmol, 0.12 equiv), and triethylamine (0.25 mL, 1.76 mmol, 2 equiv) at rt. After 3 h 30 the mixture

was concentrated *in vacuo*. The crude reaction was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane–EtOAc, 80/20) to afford **271a** (195 mg, 0.69 mmol, 79 %) as a yellow oil:

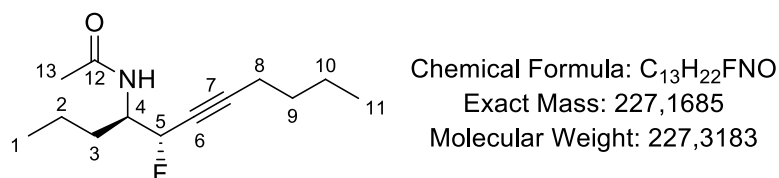
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.33 (broad d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, NH), 4.88 (dt, *J* = 2.9, 5.6 Hz, 1 H, H₅), 4.47-4.40 (m, 1 H, H₄), 1.97-1.93 (m, 2 H, H₈), 1.94 (s, 3 H, H₁₃), 1.48-1.28 (m, 8 H, H_{2,3,9,10}), 0.90 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H, H₁), 0.88 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H, H₁₁), 0.08 (s, 9 H, H₁₄).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 203.4 (C₆), 169.1 (C₁₂), 100.5 (C₇), 88.5 (C₅), 47.7 (C₄), 38.1 (C₃), 31.6 (C₂), 29.2 (C₈), 23.6 (C₁₃), 22.6 (C₉), 19.2 (C₁₀), 14.0 (C_{1,11}), -1.4 (3 C₁₄);

IR: 3274 (ν N–H), 2956 (ν (C=C)=C–H), 1935 (ν C=C=C), 1458 (ν CH_{aliphatic}), 1371 (ν C–N), 1247 (ν Si–CH₃), 836 (ν Si–CH₃) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₆H₃₁NOSi + Na]⁺ 304.2067 found 304.2066.

N*-((4*R*,5*S*)-5-fluoroundec-6-yn-4-yl)acetamide **272a*



Obtained following representative procedure **XIII** from **271a** (56.3 mg, 0.2 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 70/30); 24.1 mg (0.106 mmol), 53% (93:7 *dr*); colorless oil:

Mp: 47–49 °C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.63 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, NH), 5.13 (ddd, *J* = 2.0, 4.5, 49.1 Hz, 1 H, H₅), 4.27-4.15 (m, 1 H, H₄), 2.26 (qd, *J* = 1.9, 6.9 Hz, 2 H, H₈), 2.01 (s, 3 H, H₁₃), 1.76-1.69 (m, 1 H, H₃), 1.53-1.32 (m, 7 H, H_{2,3,9,10}), 0.93 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₁), 0.91 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₁₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.1 (C₁₂), 91.7 (d, *J* = 10.3 Hz, C₇), 84.9 (d, *J* = 84.9 Hz, C₅), 76.2 (d, *J* = 26.0 Hz, C₆), 52.5 (d, *J* = 21.2 Hz, C₄), 31.3 (d, *J* = 3.8 Hz, C₃), 30.4 (d, *J* = 2.4 Hz, C₈), 23.5 (C₁₃), 22.0 (C₉), 19.2 (C₁₀), 18.5 (d, *J* = 3.0 Hz, C₂), 14.1 (C₁), 13.6 (C₁₁).

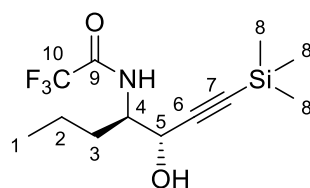
¹⁹F NMR (376.5 MHz, CDCl₃): δ -181.64 (ddt, *J* = 7.0, 18.1, 47.9 Hz, 1 F), -183.90 (ddt, *J* = 6.8, 22.5, 49.0 Hz, 1 F).

IR: 3296 (ν N-H amide), 2955 (ν N-H amide), 1636 (ν CO amide), 1541 (ν N-H amide), 1373 (ν C-N), 1017 (ν CF) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₃H₂₂FNO + Na]⁺ 250.1578 found 250.1576.

The data for the minor isomer are indicated in italics.

2,2,2-trifluoro-*N*-((3*S*,4*R*)-3-hydroxy-1-(trimethylsilyl)hept-1-yn-4-yl)acetamide **275a**



Chemical Formula: C₁₂H₂₀F₃NO₂Si

Exact Mass: 295,1215

Molecular Weight: 295,3734

Obtained (17 h for the 2nd step) using (CF₃CO)₂O (1.77 mL, 12.5 mmol) following representative procedure **X** from **195a** (862.8 mg, 2.50 mmol); “slow” flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 88/12); 696.0 mg (2.36 mmol), 94% (over two steps); white solid:

Mp: 90-92 °C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.52 (broad d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, NH), 4.47 (d, *J* = 3.3, 1 H, H₅), 4.13 (ddd, *J* = 4.0, 9.4, 13.3 Hz, 1 H, H₄), 2.66 (broad s, 1 H, OH), 1.76-1.67 (m, 1 H, H₂), 1.58-1.33 (m, 3 H, H_{2,3}), 0.94 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H, H₁), 0.17 (s, 9 H, H₈).

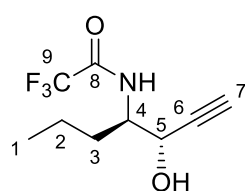
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 157.7 (q, *J* = 37.1 Hz, C₉), 116.0 (q, *J* = 288.0 Hz, C₁₀), 102.1 (C₆), 93.1 (C₇), 65.1 (C₅), 54.4 (C₄), 32.2 (C₃), 19.2 (C₂), 13.8 (C₁), -0.3 (C₈).

¹⁹F NMR (376.5 MHz, CDCl₃): δ -75.9 (s, 3 F).

IR: 3317 (ν N-H amide), 2960 (ν N-H amide), 1702 (ν CO amide), 1556 (ν N-H amide), 1364 (ν C-N), 967 (ν CF) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₂H₂₀F₃NO₂Si + Na]⁺ 318.1108 found 318.1109.

2,2,2-trifluoro-*N*-((3*S*,4*R*)-3-hydroxyhept-1-yn-4-yl)acetamide **276a**



Chemical Formula: C₉H₁₂F₃NO₂

Exact Mass: 223,0820

Molecular Weight: 223,1923

Obtained following the representative procedure **V** within 20 min from **275a** (212.6 mg, 0.72 mmol); flash chromatography (cyclohexane–EtOAc 80/20); 144.6 mg (0.65 mmol, 90%); white solid:

Mp: 107-108 °C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.46 (broad d, *J* = 6.88 Hz, 1 H, NH), 4.53-4.52 (m, 1 H, H₅), 4.19 (ddd, *J* = 3.9, 9.5, 13.4 Hz, 1 H, H₄), 2.67 (broad s, 1 H, OH), 2.57 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H, H₇), 1.77-1.69 (m, 1 H, H₃), 1.62-1.53 (m, 1 H, H₃), 1.45-1.33 (m, 2 H, H₂), 0.95 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H, H₁).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 157.9 (q, $J = 37.1$ Hz, C_8), 116.0 (q, $J = 288.0$ Hz, C_9), 80.6 (C_6), 75.9 (C_6), 64.6 (C_7), 54.3 (C_5), 32.0 (C_4), 19.2 (C_3), 19.2 (C_2), 13.8 (C_1).

^{19}F NMR (376.5 MHz, CDCl_3): δ -75.8 (s, 3 F).

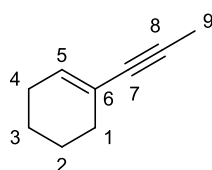
IR: 3312 (v N-H amide), 2963 (v N-H amide), 1702 (v CO amide), 1564 (v N-H amide), 1370 (v C-N), 1042 (v CF) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd $[\text{C}_9\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_2 + \text{Na}]^+$ 246.0712 found 246.0713.

Procedure used toward the formation of 278a starting from 276a using DAST:

To a solution of **278a** (44.6 mg, 0.20 mmol, 1 equiv) in CH_2Cl_2 (3 mL) at 0 °C was added DAST (80 μL , 0.6 mmol, 3 equiv). The brown solution was stirred for 2 h at 0 °C then for 10 h at rt before an aq. sat. solution of NaHCO_3 (10 mL) was added to the reaction mixture. The layers were separated and the aqueous one was extracted with CH_2Cl_2 (3×10 mL). The combined organic layers were dried over anhydride MgSO_4 and concentrated *in vacuo* to give a yellow oil. The crude product did not show any traces of the wanted **278a**.

1-(prop-1-yn-1-yl)cyclohex-1-ene **326**



Chemical Formula: C_9H_{12}
Exact Mass: 120,0939
Molecular Weight: 120,1916

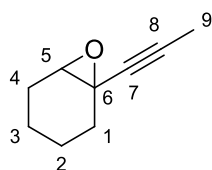
To a solution of 1-ethynylcyclohexane (4.0 mL, 34.1 mmol, 1 equiv) in THF (35 mL) at -80 °C were added dropwise a solution of *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 15 mL, 37.5 mmol, 1.1 equiv). The solution was left to stir at -80 °C for 1 h before adding iodomethane (6.37 mL, 102.3 mmol, 3 equiv). Without removing the acetone-liq. nitrogen bath the reaction was left to stir overnight (17 h) before adding water (20 mL). The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et_2O (3×10 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was filtered over a pad of silica gel (cyclohexane-EtOAc 99/1) to afford pure **326** (3.92 g, 32.6 mmol, 96%) as a yellow oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁵¹

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 6.04 (broad s, 1 H, H_3), 2.20-2.05 (m, 4 H, H_{cHex}), 1.97 (s, 3 H, H_7), 1.66-1.55 (m, 4 H, H_{cHex}).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 133.1 (C_3), 121.1 (C_4), 82.7 (C_5), 81.6 (C_6), 29.6 (C_2), 25.6 (C_8), 22.5 (C_9), 21.7 (C_1), 4.1 (C_7).

¹⁵¹ Wang Z.-X.; Cao G.-A.; Shi Y. *J. Org. Chem.* **1996**, *64*, 7646-7650.

1-(prop-1-yn-1-yl)-7-oxabicyclo[4.1.0]heptane **327**



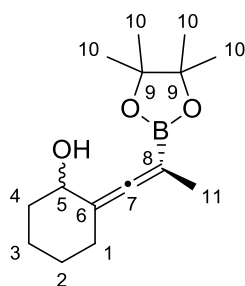
Chemical Formula: C₉H₁₂O
Exact Mass: 136,0888
Molecular Weight: 136,1910

To a solution of **29** (3.92 g, 32.6 mmol, 1 equiv) in CH₂Cl₂ (100 mL) at 0 °C was added Na₂HPO₄·2H₂O (6.96 g, 39.1 mmol, 1.2 equiv) and then 3-chloroperbenzoic acid (70 %w, 8.44 g, 48.9 mmol, 1.5 equiv) by portion over 10 min. The reaction was left to stirred overnight (18 h) before a sat. aq. NaHCO₃ solution (50 mL) was added. The layers were separated and the aqueous one was extracted with CH₂Cl₂ (2 x 20 mL). The combined organics layers were washed with a sat. aq. NaHCO₃ solution (2 x 25 mL), H₂O (2 x 50 mL) and brine (50 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified distillation under low pressure to afford pure **327** (1.75 g, 12.8 mmol, 38%) as a colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁵¹

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.28 (t, *J* = 2.1 Hz, 1 H, H₅), 2.08-2.06 (m, 1 H, H₁), 1.99-1.85 (m, 3 H, H_{1,4}), 1.82 (s, 3 H, H₉), 1.42-1.19 (m, 4 H, H_{2,3}).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 133.1 (C₇), 121.1 (C₈), 82.7 (C₅), 81.6 (C₆), 29.6 (C₁), 25.6 (C₄), 22.5 (C₂ or C₃), 21.7 (C₂ or C₃), 4.1 (C₉).

2-((S)-2-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)prop-1-en-1-ylidene)cyclohexanol **329**



Chemical Formula: C₁₅H₂₅BO₃
Exact Mass: 264,1897
Molecular Weight: 264,1682

To a CuF(PPh₃)₃·2MeOH-dppf solution (0.0125 mmol, 5 mol%) in toluene (1 mL) was added a solution of **327** (34 mg, 0.25 mmol, 1 equiv) in toluene (0.5 mL) followed by a solution of B₂Pin₂ (66.7 mg, 0.263 mmol, 1.05 equiv) in toluene (0.5 mL). The reaction was left to stir overnight (23 h) and then was quenched with a 2:1 mixture of a sat. aq. NH₄Cl solution and NH₃ (28% H₂O). The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O. The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated

in vacuo. The crude product (conversion of 77%, >98:2 *rd* determined by NMR standard) was purified by flash chromatography over silica gel to afford pure **329** (95:5 *dr*, 14 mg, 0.053 mmol, 21%) as a colorless oil:

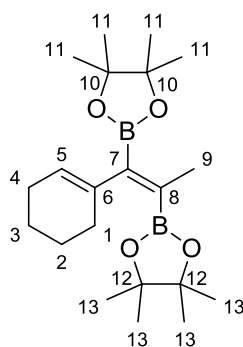
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.09 (dd, *J* = 3.9, 8.1 Hz, 1 H, H₅), 3.98 (dd, *J* = 1.5, 5.7 Hz, 1 H, H₅), 2.42-1.40 (m, 8 H, H_{cHex}), 1.25 (s, 12 H, H₁₀).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 205.5 (C₇), 102.6 (C₆), 83.7 (2 C₉), 83.3 (C₈), 68.9 (C₅), 35.8 (C₄), 28.6 (C₁), 26.8 (C₃), 24.9 (4 C₁₀), 23.1 (C₂), 16.2 (C₁₁).

IR spectrum analysis is missing.

HRMS-ESI: calcd [C₁₅H₂₅BO₂ + H]⁺ 265.1970, found 265.1970.

(E)-2,2'-(1-(cyclohex-1-en-1-yl)prop-1-ene-1,2-diyl)bis(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane) 333



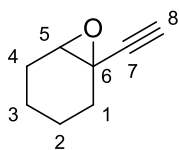
Chemical Formula: C₂₁H₃₆B₂O₄
Exact Mass: 374,2800
Molecular Weight: 374,1301

To a CuF(PPh₃)₃.2MeOH-dppf solution (0.0125 mmol, 5 mol%) in toluene (1 mL) was added a solution of **327** (34 mg, 0.25 mmol, 1 equiv) in toluene (0.5 mL) followed by a solution of B₂Pin₂ (190.5 mg, 0.75 mmol, 3 equiv) in toluene (1 mL). The reaction was left to stir overnight (18 h) and then was quenched with a 2:1 mixture of a sat. aq. NH₄Cl solution and NH₃ (28% H₂O). The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O. The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product (conversion of 82% determined by NMR standard) was purified by flash chromatography over silica gel to afford pure **333** (36.1 mg, 0.097 mmol, 39%) as a colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹³⁴

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 5.35-5.29 (m, 1 H, H₅), 2.11-2.04 (m, 2 H, H₁), 2.03- 1.95 (m, 2 H, H₄), 1.92 (s, 3 H, H₉), 1.67-1.50 (m, 4 H, H_{2,3}), 1.26 (s, 12 H, H₁₁ or H₁₂), 1.22 (s, 12 H, H₁₁ or H₁₂).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 144.0 (C₆), 121.9 (C₅), 83.0 (2 C₁₀ or 2 C₁₂), 82.9 (2 C₁₀ or 2 C₁₂), 28.9 (C₁), 25.5 (C₄), 24.8 (8 C_{11,12}), 22.8 (C₂), 22.1 (C₃), 20.1 (C₉). **The two carbons attached to the boron could not be detected.**

1-ethynyl-7-oxabicyclo[4.1.0]heptane 334



Chemical Formula: C₈H₁₀O

Exact Mass: 122,0732

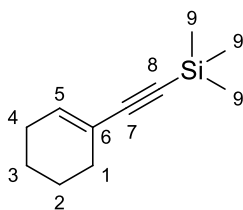
Molecular Weight: 122,1644

To a solution of 1-ethynylcyclohexane (1.18 mL, 10 mmol, 1 equiv) in CH₂Cl₂ (40 mL) at 0 °C were added dry NaHCO₃ (2.07 g, 24.6 mmol, 2.46 equiv) and then 3-chloroperbenzoic acid (70 %w, 1.28 g, 5.2 mmol, 1.3 equiv) by portion over 5 min. The white suspension was left to stirred overnight (18 h) before a sat. aq. NaHCO₃ solution (80 mL) was added. The layers were separated and the aqueous one was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 40 mL). The combined organics layers were washed with a sat. aq. NaHCO₃ solution (2 x 40 mL) and H₂O (40 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified distillation under low pressure to afford pure **334** (232 mg, 1.9 mmol, 19%) as a colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁵²

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.35 (t, *J* = 2.1 Hz, 1 H, H₅), 2.31 (s, 1 H, H₈), 2.18-2.11 (m, 1 H, H_{cHex}), 2.04-1.97 (m, 1 H, H_{cHex}), 1.93-1.89 (m, 2 H, H_{cHex}), 1.45-1.20 (m, 4 H, H_{cHex}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 84.4 (C₇), 70.3 (C₉), 59.9 (C₅), 50.0 (C₆), 29.5 (C₁), 24.5 (C₄), 19.5 (C₂ or C₃), 18.9 (C₂ or C₃).

(cyclohex-1-en-1-ylethynyl)trimethylsilane 335



Chemical Formula: C₁₁H₁₈Si

Exact Mass: 178,1178

Molecular Weight: 178,3461

To a solution of 1-ethynylcyclohexane (1.18 mL, 10 mmol, 1 equiv) in THF (10 mL) at -80 °C were added dropwise a solution of *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 4.4 mL, 11 mmol, 1.1 equiv). The solution was left to stir at -80 °C for 1 h before adding chlorotrimethylsilane (2.54 mL, 20 mmol, 2 equiv). Without removing the acetone-liq. nitrogen bath the reaction was left to stir overnight (17 h) before adding water (20 mL). The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O (3 x 10 mL). The combined organics layers were washed with H₂O (2 x 10 mL). The organic layer was dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered, and

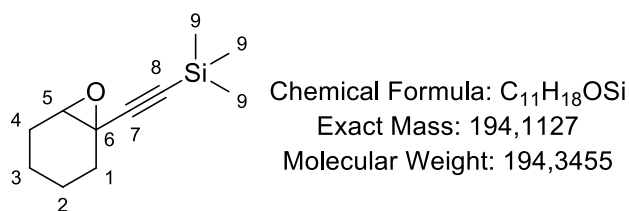
¹⁵² Carlson R. G.; Cox W. W. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 14, 2382-2386.

concentrated *in vacuo*. The crude product was filtered over a pad of silica gel (Petroleum ether–EtOAc 99/1) to afford pure **30** (1.45 g, 8.15 mmol, 82%) as a colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁵¹

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 6.19-6.17 (m, 1 H, H₅), 2.13-2.07 (m, 4 H, H_{cHex}), 1.64-1.55 (m, 4 H, H_{cHex}), 0.17 (s, 9 H, H₉).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 136.4 (C₅), 120.9 (C₆), 107.5 (C₈), 91.0 (C₇), 29.3 (C₄), 25.8 (C₁), 22.4 (C₂), 21.6 (C₃), 0.29 (3 C₉).

(7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-1-ylethynyl)trimethylsilane **336**

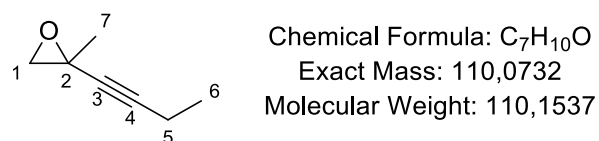


To a solution of **335** (178.4 mL, 1 mmol, 1 equiv) in CH₂Cl₂ (10 mL) at 0 °C was added Na₂HPO₄·2H₂O (213.6 mg, 1.2 mmol, 1.2 equiv) and then 3-chloroperbenzoic acid (70 %w, 369.8 mg, 1.5 mmol, 1.5 equiv) by portion over 5 min. The reaction was left to stirred overnight (16 h) before a sat. aq. NaHCO₃ solution (10 mL) was added. The layers were separated and the aqueous one was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 5 mL). The combined organics layers were washed with a sat. aq. NaHCO₃ solution (2 x 10 mL) and brine (10 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel (cyclohexane–EtOAc 90/10) to afford pure **34** (119 mg, 0.61 mmol, 61%) as an uncolored oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁵¹

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.30 (t, *J* = 2.1 Hz, 1 H, H₅), 2.11-2.06 (m, 1 H, H₁), 2.01-1.94 (s, 1 H, H₁), 1.89-1.85 (m, 2 H, H₄), 1.41-1.17 (m, 4 H, H_{2,3}), 0.13 (s, 9 H, H₉).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 106.0 (C₇), 87.0 (C₈), 60.3 (C₅), 50.4 (C₆), 29.7 (C₁), 24.2 (C₄), 19.5 (C₂ or C₃), 18.9 (C₂ or C₃), -0.1 (3 C₉).

2-(but-1-yn-1-yl)-2-methyloxirane **340**



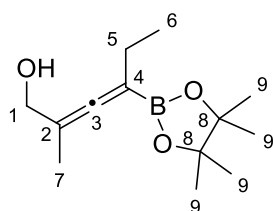
To a solution of 2-methylhex-1-en-3-yne (0.5 mL, 4 mmol, 1 equiv) in CH₂Cl₂ (12 mL) at 0 °C was added 3-chloroperbenzoic acid (70 %w, 1.28 g, 5.2 mmol, 1.3 equiv) by portion over

5 min. The reaction was left to stirred overnight (19 h) before a sat. aq. NaHCO₃ solution (10 mL) was added. The layers were separated and the aqueous one was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 5 mL). The combined organics layers were washed with H₂O and brine. The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel (cyclohexane–EtOAc 90/10) to afford pure **340** (97 mg, 0.88 mmol, 22%) as a colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁵³

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.96 (d, *J* = 5.6 Hz, 1 H, H₁), 2.71 (d, *J* = 5.6 Hz, 1 H, H₁), 2.19 (q, *J* = 7.5 Hz, 2 H, H₅), 1.53 (s, 3 H, H₇), 1.12 (t, *J* = 7.5 Hz, 3 H, H₆).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 84.5 (C₄), 78.9 (C₃), 55.7 (C₁), 47.7 (C₂), 23.5 (C₇), 13.7 (C₆), 12.5 (C₅).

2-methyl-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)hexa-2,3-dien-1-ol **341**



Chemical Formula: C₁₃H₂₃BO₃
Exact Mass: 238,1740
Molecular Weight: 238,1309

To a CuF(PPh₃)₃.2MeOH-dppf solution (0.015 mmol, 5 mol%) in toluene (1 mL) was added a solution of **340** (33 mg, 0.30 mmol, 1 equiv) in toluene (0.5 mL) followed by a solution of B₂Pin₂ (80 mg, 0.315 mmol, 1.05 equiv) in toluene (0.5 mL). The reaction was left to stir overnight (24 h) and then was quenched with a 2:1 mixture of a sat. aq. NH₄Cl solution and NH₃ (28% H₂O). The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O. The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel to afford pure **341** (13.0 mg, 0.055 mmol, 18%) as a colorless oil:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.05 (q, *J* = 11.5 Hz, 2 H, H₁), 2.05 (q, *J* = 7.3 Hz, 2 H, H₅), 1.75 (s, 3 H, H₇), 1.25 (s, 12 H, H₉), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H, H₆).

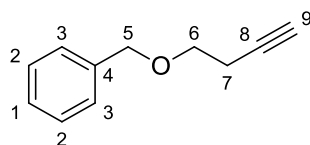
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 208.5 (C₃), 99.7 (C₂), 83.6 (2 C₈), 77.4 (C₄), 64.5 (C₁), 24.9 (2 C₉), 24.8 (2 C₉), 23.5 (C₅), 15.4 (C₇), 14.0 (C₆).

IR: 3478 (ν O-H), 2978 (ν (C=C)=C-H), 1374 (ν B-O), 1148 (ν C-O) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₁₃H₂₅BO₄ + Na]⁺ 279.1740, found 279.1746.

¹⁵³ Piotti M. E.; Alper H. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 24, 8484-8489.

((but-3-yn-1-yloxy)methyl)benzene **343**



Chemical Formula: C₁₁H₁₂O

Exact Mass: 160,0888

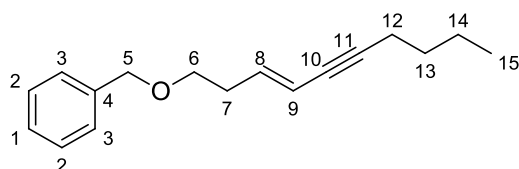
Molecular Weight: 160,2124

To a solution of NaH (60% in mineral oil, 1.14 g, 14.3 mmol, 2 equiv) in THF (14 mL) at 0 °C were added dropwise but-3-yn-1-ol (1.08 mL, 14.3 mmol, 1 equiv), after 40 min at 0 °C TBAI (259 mg, 0.7 mmol, 0.05 equiv) were added followed by dropwise benzyl bromide (1.87 mL, 15.7 mmol, 1.1 equiv) over 5 min. The reaction mixture was left to stirred overnight (18 h) with the ice bath before adding slowly a sat. aq. NH₄Cl solution (30 mL). The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O (3 x 15 mL). The combined organics layers were washed with H₂O and brine. The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel (cyclohexane–Et₂O 90/10) to afford pure **343** (2.05 g, 12.77 mmol, 89%) as a colorless oil. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁵⁴

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.38–7.28 (m, 5 H, H_{Ar}), 4.58 (s, 2 H, H₅), 3.62 (t, *J* = 6.9 Hz, 1 H, H₆), 2.52 (dt, *J* = 2.7, 6.9 Hz, 2 H, H₇), 2.00 (t, *J* = 2.7 Hz, 1 H, H₉).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 138.2 (C₄), 128.5 (2 C_{Ar}), 127.8 (3 C_{Ar}), 81.4 (C₈), 73.1 (C₅), 69.4 (C₉), 68.3 (C₆), 20.0 (C₇).

(E)-((dec-3-en-5-yn-1-yloxy)methyl)benzene **345**



Chemical Formula: C₁₇H₂₂O

Exact Mass: 242,1671

Molecular Weight: 242,3560

To a solution of **343** (801.5 mg, 5.0 mmol, 1 equiv) in THF (30 mL) at 0 °C was added bis(cyclopentadienyl)zirconium (IV) chloride hydride (1.81 g, 7.0 mmol, 1.4 equiv). After removing the ice bath the reaction mixture was stirred for 3 h before N-iodosuccinimide (1.58 g, 7.0 mmol, 1.4 equiv) was added. The dark brown solution was stirred overnight (16 h) and then concentrated *in vacuo*. The residue was filtered over a pad of silica gel (cyclohexane–EtOAc 90/10) to afford **crude iodovinyl** (463 mg, 1.6 mmol) as a green oil. The residue was taken up in pyrrolidine (6.5 mL) and CuI (15.4 mg, 0.08 mmol, 0.05 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (28.2 mg, 0.04 mmol, 0.025 equiv) and 1-hexyne (0.95 mL, 8.0 mmol, 5 equiv)

¹⁵⁴ Lindsay V. N. G.; Viart H. M.-F.; Sarpong R. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 26, 8368-8371.

were added in this order. The brown solution was left to stir at rt for 3 h before Et₂O (20 mL) and a 1.0 M HCl solution (20 mL) were added dropwise. The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et₂O (3 x 15 mL). The combined organics layers were washed with a 1.0 M HCl solution (2 x 15 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel (cyclohexane–Et₂O 96/4) to afford pure **31** (879 g, 3.63 mmol, 73%) as a colorless oil:

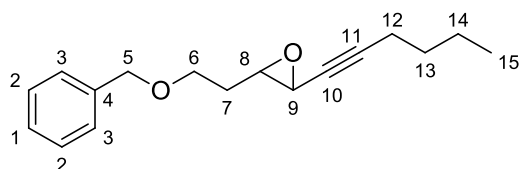
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.38–7.27 (m, 5 H, H_{Ar}), 6.07 (dt, *J* = 7.1, 15.8 Hz, 1 H, H₉), 5.58–5.52 (m, 1 H, H₈), 4.51 (s, 2 H, H₅), 3.51 (t, *J* = 6.7 Hz, 2 H, H₆), 2.41 (dq, *J* = 1.4, 6.9 Hz, 2 H, H₇), 2.29 (td, *J* = 1.9, 7.0 Hz, 2 H, H₁₂), 1.55–1.37 (m, 4 H, H_{13,14}), 0.92 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₁₅).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 139.2 (C₈), 138.5 (C₄), 128.5 (2 C₃), 127.8 (2 C₂), 127.7 (C₁), 112.0 (C₉), 89.5 (C₁₁), 79.1 (C₁₀), 73.1 (C₅), 69.4 (C₆), 33.6 (C₇), 31.0 (C₁₃), 22.1 (C₁₄), 19.2 (C₁₂), 13.7 (C₁₅).

IR: 2217 (ν Csp²–Csp² enyne), 1204 (ν C–O), 953 (ν Csp²–H), 819 (ν Ar–C), 734 (ν Ar–C), 696 (ν Ar–C) cm^{–1}.

HRMS-ESI: calcd [C₁₇H₂₂O + Na]⁺ 265.1563, found 265.1568.

2-(2-(benzyloxy)ethyl)-3-(hex-1-yn-1-yl)oxirane **346**



Chemical Formula: C₁₇H₂₂O₂
Exact Mass: 258,1620
Molecular Weight: 258,3554

To a solution of **345** (242.4 mg, 1 mmol, 1 equiv) in CH₂Cl₂ (10 mL) at 0 °C was added 3-chloroperbenzoic acid (70 %w, 370 mg, 1.5 mmol, 1.5 equiv). The reaction was left to stirred overnight (18 h) before a sat. aq. NaHCO₃ solution (20 mL) was added. The layers were separated and the aqueous one was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organics layers were washed with a sat. aq. NaHCO₃ solution (2 x 10 mL), H₂O (10 mL) and brine (10 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel (cyclohexane–EtOAc 96/4) to afford pure **346** (128 mg, 0.50 mmol, 50%) as a colorless oil:

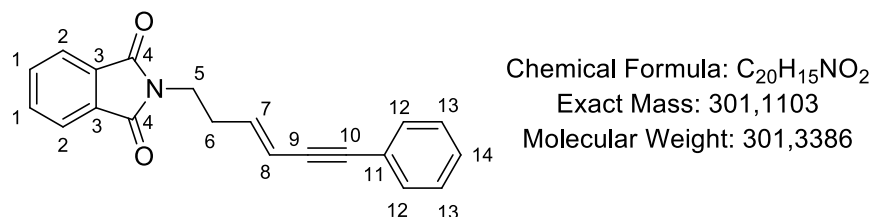
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.38–7.27 (m, 5 H, H_{Ar}), 4.53 (s, 2 H, H₅), 3.63–3.59 (m, 2 H, H₆), 3.21–3.16 (m, 2 H, H_{8,9}), 2.21 (td, *J* = 1.4, 6.9 Hz, 2 H, H₁₂), 2.03–1.72 (m, 2 H, H₇), 1.55–1.34 (m, 4 H, H_{13,14}), 0.91 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H₁₅).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 138.5 (C_4), 128.6 (2 C_2), 127.85 (C_1), 127.82 (2 C_3), 85.1 (C_{10}), 76.9 (C_5), 73.3 (C_7), 66.8 (C_{11}), 58.5 (C_9), 46.1 (C_8), 32.5 (C_{13}), 30.7 (C_{12}), 22.1 (C_7), 18.6 (C_{14}), 13.8 (C_{15}).

IR: 3064 (v C-O epoxide), 2237 (v Csp-Csp), 1205 (v C-O), 877 (v Ar-C), 734 (v Ar-C), 697 (v Ar-C) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd [$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NO}_2 + \text{Na}$] $^+$ 281.1512, found 281.1522.

(E)-2-(6-phenylhex-3-en-5-yn-1-yl)isoindoline-1,3-dione **351**



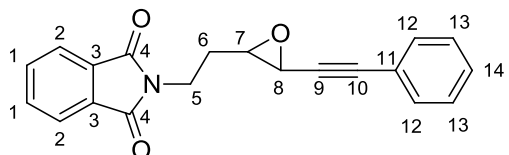
To a $\text{CuF}(\text{PPh}_3)_3 \cdot 2\text{MeOH-dppf}$ solution (0.0125 mmol, 5 mol%) in toluene (1 mL) was added a solution of **352** (79.3 mg, 0.25 mmol, 1 equiv) in toluene (0.5 mL) followed by a solution of B_2Pin_2 (66.7 mg, 0.263 mmol, 1.05 equiv) in toluene (0.5 mL). The reaction was left to stir overnight (18 h) and then was quenched with a 2:1 mixture of a sat. aq. NH_4Cl solution and NH_3 (28% H_2O). The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et_2O . The organic layer was dried over anhydrous MgSO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel to afford pure **353** and **354** (**353:354** = 1:1, **353**: 68:32 *dr*, **353+354** = 17 mg, 0.053 mmol, 21%) as a colorless oil and **351** (84:16 E/Z, 29.9 mg, 0.099 mmol, 40%) as an orange solid. The analytical data were in agreement with those reported:¹⁵⁵

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.85 (dd, J = 5.4, 3.1 Hz, 2 H, H_{Ar}), 7.71 (dd, J = 5.4, 3.1 Hz, 2 H, H_{Ar}), 7.45-7.35 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.34-7.22 (m, 3 H, H_{Ar}), 6.19 (dt, J = 7.2, 15.4 Hz, 1 H, H_7), 5.77 (d, J = 15.8 Hz, 1 H, H_8), 3.80 (t, J = 7.1 Hz, 2 H, H_5), 2.68-2.49 (m, 2 H, H_6).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 168.2 (2 C_4), 139.6 (C_7), 133.9 (2 C_{Ar}), 132.0 (2 C_{Ar}), 131.4 (2 C_{Ar}), 128.2 (2 C_{Ar}), 128.0 (2 C_{Ar}), 123.3 (2 C_{Ar}), 112.5 (C_8), 88.9 (C_{10}), 87.6 (C_9), 37.0 (C_5), 32.2 (C_6).

¹⁵⁵ Cornelissen, L.; Lefrancq, M.; Riant, O. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 11, 3024-3027.

2-(2-(3-(phenylethynyl)oxiran-2-yl)ethyl)isoindoline-1,3-dione **352**



Chemical Formula: C₂₀H₁₅NO₃
Exact Mass: 317,1052
Molecular Weight: 317,3380

To a solution of (E)-2-(6-phenylhex-3-en-5-yn-1-yl)isoindoline-1,3-dione (301.1 mg, 1 mmol, 1 equiv) in CH₂Cl₂ (10 mL) at 0 °C were added Na₂HPO₄·2H₂O (213.5 mg, 1.2 mmol, 1.2 equiv) and then 3-chloroperbenzoic acid (70 %w, 375 mg, 1.5 mmol, 1.5 equiv) by portion over 5 min. The reaction was left to stirred overnight (22 h) before a sat. aq. NaHCO₃ solution (5 mL) was added. The layers were separated and the aqueous one was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organics layers were washed with a sat. aq. NaHCO₃ solution (2 x 10 mL) and brine (10 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel (cyclohexane–EtOAc 80/20) to afford pure **352** (170.0 mg, 0.54 mmol, 54%) as a yellow solid:

Mp: 105-107 °C

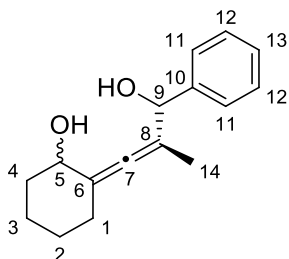
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.87–7.85 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.73–7.71 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.41–7.39 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.33–7.29 (m, 3 H, H_{Ar}), 3.98-3.86 (m, 2 H, H₅), 3.32 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₈), 3.30-3.27 (m, 1 H, H₇), 2.17-2.09 (m, 1 H, H₆), 1.94-1.95 (m, 1 H, H₆).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 168.2 (2 C₄), 134.1 (2 C_{Ar}), 132.1 (2 C₃), 131.9 (2 C_{Ar}), 128.8 (C_{Ar}), 128.4 (2 C_{Ar}), 123.4 (2 C_{Ar}), 122.0 (C₁₁), 85.3 (C₉), 83.9 (C₁₀), 58.6 (C₈), 45.3 (C₇), 34.8 (C₅), 31.0 (C₆).

IR: 3064 (ν C-O epoxide), 2226 (ν Csp-Csp), 1703 (ν C-O amide), 1189 (ν C-O), 819 (ν Ar-C), 718 (ν Ar-C), 690 (ν Ar-C) cm⁻¹.

HRMS-ESI: calcd [C₂₀H₁₅NO₃ + Na]⁺ 340.0944, found 340.0949.

2-((1R,3R)-3-hydroxy-2-methyl-3-phenylprop-1-en-1-ylidene)cyclohexanol **355**



Chemical Formula: C₁₆H₂₀O₂
Exact Mass: 244,1463
Molecular Weight: 244,3288

To a CuF(PPh₃)₃·2MeOH-dppf solution (0.02 mmol, 5 mol%) in toluene (1 mL) was added a solution of **327** (54.5 mg, 0.4 mmol, 1 equiv) in toluene (0.8 mL) followed by a solution of B₂Pin₂ (106.7 mg, 0.42 mmol, 1.05 equiv) in toluene (0.8 mL). The reaction was left to

stir overnight (18 h) and then was quenched with a 2:1 mixture of a sat. aq. NH_4Cl solution and NH_3 (28% H_2O). The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et_2O . The organic layer was dried over anhydrous MgSO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was readily taken up to CH_2Cl_2 (1 mL) and was cooled down to $-78\text{ }^\circ\text{C}$ before adding benzaldehyde (0.08 mL, 0.8 mmol, 2 equiv) and then $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (>46% BF_3 , 0.15 mL, 1.2 mmol, 3 equiv). The deep red solution was left to stir at $-78\text{ }^\circ\text{C}$ overnight (18 h) and then was quenched with a sat. aq. NaHCO_3 solution. The layers were separated and the aqueous one was extracted with Et_2O . The combined organics layers were washed with H_2O , was dried over anhydrous MgSO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography over silica gel to afford pure **355** (65:35 *dr*, 27.3 mg, 0.112 mmol, 28%) as a colorless oil:

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.36-7.31 (m, 4 H, H_{Ar}), 7.27-7.23 (m, 2 H, H_{Ar} and OH), 6.93-6.91 (m, 1 H, OH), 5.04 (d, $J = 3.0$ Hz, 1 H, H_9), 3.40 (qd, $J = 3.0, 7.2$ Hz, 1 H, H_5), 2.27-2.20 (m, 4 H, H_{cHex}), 1.64-1.60 (m, 4 H, H_{cHex}), 1.06 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H, H_{14}).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 207.1 (C_6), 142.1 (C_5), 141.9 (C_{Ar}), 138.3 (C_7), 128.3 (2 C_{Ar}), 127.3 (C_{Ar}), 126.1 (2 C_{Ar}), 73.5 (C_4), 45.2 (C_8), 26.4 (C_{cHex}), 23.2 (C_{cHex}), 22.0 (C_{cHex}), 21.5 (C_{cHex}), 11.6 (C_{13}).

IR: 3060 (v OH), 2959 (v $(\text{C}=\text{C})=\text{C}-\text{H}$), 1949 (v $\text{C}=\text{C}=\text{C}$), 1634 (v ArC), 1594 (v ArC-C), 1468 (v $\text{CH}_{\text{aliphatic}}$), 688 (v Ar-H) cm^{-1} .

HRMS-ESI: calcd $[\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2 + \text{Na}]^+$ 267.1356, found 267.1353.

Allénylsilanes, allénylzincs et allénylboranes : préparation stéréosélective à partir d'électrophiles propargyliques et étude de réactivité

Cette thèse a été consacrée à la formation et l'utilisation de 4-amino- et 4-hydroxy-1-allénylmétaux. Deux méthodes de préparation stéréosélective et stéréospécifique des 4-sulfinamido- et 4-acétamido-1-allénylsilanes ont été développées. Ces deux voies reposent sur la réaction du tris(diméthylphényl)zincate de lithium avec les *N-tert*-butanesulfinylaziridines acétyléniques d'une part, et les acétates propargyliques de β -acétamidoalkyle d'autre part. L'étendue et les limites de ces deux méthodes complémentaires ont été explorées. La fluorodésilylation électrophile des 4-acétamido-1-allénylsilanes avec le Selecfluor[®] a ensuite permis d'accéder de façon stéréosélective aux β -fluoroacétates propargyliques correspondants. Un modèle d'état de transition a été proposé pour expliquer la différence de transfert de chiralité observée. Finalement, plusieurs voies d'accès aux 4-sulfinamido- et 4-sulfonylamido-1-allénylzincs par réarrangement métallate-1,2 de tris(diméthylphényl)zincates de lithium acétyléniques, obtenus à partir des *N-tert*-butanesulfinyl- et *N-tert*-butanesulfonylaziridines, se sont révélées infructueuses. En revanche, dans le cadre d'une collaboration franco-belge, l'étude de la borylation cupro-catalysée d'époxydes acétyléniques a donné des résultats prometteurs et a ouvert une nouvelle voie d'accès stéréosélective aux 4-hydroxy-1-allénylboranes.

Mots clefs: aziridines et époxydes acétyléniques, allénylzincs, allénylsilanes, allénylboranes, S_N2' , silylzincation, fluorodésilylation électrophile, réarrangement métallate-1,2, borylcupration.

Allenylsilanes, allenylzincs and allenylboranes : stereoselective synthesis from propargylic electrophiles and study of their reactivity

During this research, the synthesis and use of 4-amino- and 4-hydroxy-1-allenylmetals have been studied. Two stereoselective and stereospecific syntheses of 4-sulfinamido- and 4-acetamido-1-allenylsilanes have been developed. These two synthetic routes rely on the reaction of lithium tris(dimethylphenylsilyl)zincate with acetylenic *N-tert*-butanesulfinylaziridines on one hand, and propargylic β -acetamidoalkyl acetates on the other hand. The scope and limitations of these two complementary methods have been explored. The electrophilic fluorodesilylation reaction of 4-sulfinamido- and 4-acétamido-1-allenylsilanes with Selecfluor[®] gave access to propargylic β -fluoroacetates in a stereoselective manner. A transition state model has also been postulated to explain the level of the chirality transfer observed. Finally, different synthetic routes towards 4-sulfinamido- and 4-sulfonylamido-1-allenylzincs through the 1,2-metalate rearrangement of acetylenic lithium tris(dimethylphenylsilyl)zincates, obtained from *N-tert*-butanesulfinyl- and *N-tert*-butanesulfonylaziridines, were proven to be unsuccessful. However, in the context of a French-Belgian collaboration, the study of the copper-catalyzed borylation of acetylenic epoxides led to promising results and paved the way for a new stereoselective synthesis of 4-hydroxy-1-allenylboranes.

Key words: acetylenic aziridines and epoxides, allenylzincs, allenylsilanes, allenylboranes, S_N2' , silylzincation, electrophilic fluorodesilylation reaction, 1,2-metalate rearrangement, copper-catalyzed borylation.