HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	二酸化炭素を一炭素源として用いたα-アミノ酸の新規合成法の開発
Author(s)	菅原, 真純
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(薬科学)
Dissertation Number	甲第12276号
Issue Date	2016-03-24
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k12276
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/64902
Type	doctoral thesis
File Information	Masumi_Sugawara.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

博士論文

二酸化炭素を一炭素源として用いた α-アミノ酸の新規合成法の開発

北海道大学大学院生命科学院

生命科学専攻　生命医薬科学コース

精密合成化学研究室

菅原　真純

謝辞

本研究を遂行するにあたり、終始御懇篤なる御指導、御鞭撻を賜わりました北海道大学大学院薬学研究院　佐藤美洋教授に衷心より感謝致します。

筆者の直接の指導者として、常に暖かく御指導、御激励下さいました北海道大学大学院薬学研究院　美多剛博士に心より感謝致します。

終始有益なる御助言、御討論を頂きました明治薬科大学　齋藤望教授に深く感謝致します。

終始有益なる御助言、御激励を頂きました北海道大学大学院薬学研究院　大西英博講師に厚く御礼申し上げます。

本論文を執筆するにあたり、丁寧な御助言を頂きました北海道大学触媒化学研究センター　高橋保教授ならびに小笠原正道准教授に厚く御礼申し上げます。

本研究を行うにあたり、共同研究者として共に実験を行った陳建揚博士、長谷川裕之学士、齋藤啓介学士に心より御礼申し上げます。

貴重な御意見をお聞かせ下さると共に、様々な形で御支援、御協力下さいました精密合成化学研究室の皆様ならびに卒業生の皆様に深く感謝致します。

各種機器スペクトルデータを測定して下さいました、北海道大学共用機器管理センター委託分析部門のオペレーターの皆様に感謝致します。また、X 線結晶構造解析を行なって下さいました株式会社リガク X 線研究所応用技術センター　松本崇博士に深く感謝致します。

p*K*a 計算を行なって下さいました北海道大学薬学研究院　佐藤浩輔博士に御礼申し上げます。

なお筆者は本研究の一部を行うにあたり日本学術振興会特別研究員としてこれに従事したことをここに記し、日本学術振興会より研究奨励金および文部科学省科学研究費補助金（特別研究員奨励費）を賜りましたことを感謝致します。

筆者を支え、励ましてくれた友人達に感謝致します。
最後に、惜しみない援助と温かな激励を頂きました家族に心より感謝致します。

2016 年　3 月　菅原　真純

略語表

本論文中で以下の略語を用いた。

Ac : acetyl

aq. : aqueous solution

Ar : aryl

atm : 1 atmosphere = 10^5 Pa (pressure) = 0.1 MPa

BHT : 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methylphenol

Bn : benzyl

Boc : *tert*-butoxycarbonyl

BOM : benzyloxymethyl

bp : boiling point

Bu : butyl

Bz : benzoyl

^{o}C : degrees Celsius

ca. : circa

CAN : cerium(IV) diammonium nitrate

cat. : catalytic

cod : 1,5-cyclooctadiene

conc. : concentrated

COPD : chronic obstructive pulmonary disease

DBU : 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene

DCM : dichloromethane

DEAD : diethyl azodicarboxylate

DIPAMP : 1,2-Bis[(2-methoxyphenyl)phenylphosphino]ethane

DME : 1,2-dimethoxyethane

DMF : *N*,*N*-dimethylformamide

DMSO : dimethyl sulfoxide

dppp : 1,3-bis(diphenylphosphino)propane

Ee : enantiomeric excess

equiv : equivalent(s)

Et : ethyl

Fmoc : 9-fluorenylmethoxycarbonyl

gHMQC : gradient-enhanced heteronuclear multiple-quantum coherence

h : hour(s)

Hex : hexyl

HNE : human neutrophil elastase

HPLC : high-performance liquid chromatography

i : iso

IR : infrared spectroscopy

iso. : isolated

LDA : lithium diisopropylamide

m : meta

*m*CPBA : meta-chloroperoxybenzoic acid

min : minute(s)

mp : melting point

M : metal

Me : methyl

MS : mass spectrometry

MTPACl : α-methoxy-α-(trifluoromethyl)phenylacetyl chloride

n : normal

NHC : *N*-heterocyclic carbene

NMR : nuclear magnetic resonance

o : ortho

p : para

Ph : phenyl

pin : pinacolate

PMP : *p*-methoxyphenyl

Pr : propyl

PTC : phase transfer catalyst

PTLC : preparative thin layer chromatography

quant. : quantitative yield

R : alkyl group

rac : racemic

rec. : recovery

recryst. : recrystallized

rt : room temperature

SM : starting material

tert, *t* : tertiary

TASF : tris(dimethylamino)sulfonium difluorotrimethylsilicate

TBAB : tetra-*n*-butylammonium bromide

TBAF : tetra-*n*-butylammonium fluoride

TBAI : tetra-*n*-butylammonium iodide

TBAT : tetra-*n*-butylammonium triphenyldifluorosilicate

temp. : temperature

Tf : trifluoromethanesulfonate

THF : tetrahydrofuran

TLC : thin-layer chromatography

TMAF : tetramethylammonium fluoride

TMS : trimethylsilyl

Tol : *p*-tolyl

Ts : *p*-toluenesulfonyl

目次

序論 …1

本論

第一章　α-アミノスズとフッ化物イオンを用いたカルボキシル化反応 …9

第一節　α-アミノスズを用いたα-アミノ酸誘導体の合成 …9

第二節　立体選択的なカルボキシル化反応による光学活性
α-アミノ酸誘導体の合成 …21

第二章　CO_2 を一炭素源として用いたα-アミノ酸の触媒的不斉合成 …27

第一節　α-アミノシランを用いた立体選択的なカルボキシル化反応の開発 …27

第二節　銅触媒を用いた *N*-スルホニルイミンへの不斉シリル化反応の開発 …37

第三章　アンモニウムイリドのカルボキシル化を経由する
α-アミノ酸のワンポット合成 …46

第一節　研究の背景 …46

第二節　カルボキシル化反応およびワンポット反応における反応条件の検討 …51

第三節　様々なアリルハライドやベンジルハライドを用いた
α-アミノ酸誘導体の合成 …57

結語 …64

実験の部 …65

参考文献 …183

序論

19 世紀初めまで、鉱物から得られる無機化合物に対し、動物や植物から得られる有機化合物は「生命力」の特別な力で合成されるという「生気論」が提唱され、当時は生気論が支配的に考えられていた。ところが 1828 年、Wöhler はシアン酸アンモニウムの合成過程においてシアン酸銀と塩化アンモニウムの溶液から尿素を合成した。この結果は無機化合物から人工的に有機化合物を合成したことで、生気論の概念を覆すものであった。19 世紀中ごろには、Berthelot がギ酸バリウムを高温で加熱することでメタンを得るなど、多くの重要な有機化合物が無機化合物から合成できることを示し、生気論に止めを刺したと言われている[1]。その後も有機化合物の合成は「有機合成化学」として重要な研究領域の一つとして確立され、現代に至るまで発展を続けている。その理由として、次のような点が考えられる。すなわち、1) 全ての生命体および我々が日常的に利用する衣類や医薬品などが有機化合物で構成されているため、有機合成化学は我々の生活に直結する研究領域である、2) 動植物が生成する化合物を人工的に合成することや、天然からは得られない有用な新規化合物を創り出すことは化学者にとっての挑戦である、3) 新たな分子変換法の開発や反応機構の解明によって新規化合物の創製や合成法の改良が可能である、ことが挙げられる。

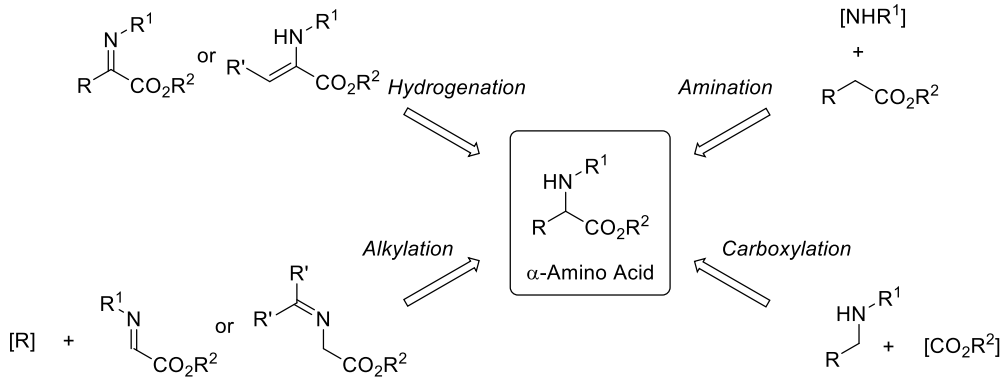
脂肪、糖、タンパク質、核酸などの生体構成分子や我々が日常的に使っている衣類、医薬品、香料なども有機化合物であることから、有機合成化学はそれらを構成している有機化合物の供給を容易にする他、化合物が有する生物活性を医薬品などの形で利用できるようにすることで我々の生活に還元することができる。我々の生活水準が向上するに従って、有機合成化学には様々な有機化合物を自在にかつ安価に、大量に合成するなどの多くのことが求められている。

合成法が確立されていない生物活性化合物を合成することができれば、天然からの採取に依存しない形での化合物の供給が可能となり、生物活性試験および活性の向上を指向した誘導体化などに用いられることが期待される。一方で、すでに合成法が存在する化合物においても、その代替法としての合成法の研究が盛んに行われている。望みの化合物の合

成法が複数存在することは、工程数、コスト、収率などの様々な要因を考慮して、臨機応変により望ましい手法での合成を可能にする。また、ある合成法が化合物そのものの合成を目的とする場合に最も効率的であっても、種々の誘導体を合成する場合には異なる手法による合成が望ましい場合もある。そのように多様な合成法が知られている有機化合物の一つの例としてα-アミノ酸が挙げられる。

生命維持に欠かせない三大栄養素の一つとして数えられているように、タンパク質は生命現象に直接関与する極めて重要な化合物であり、その構成要素であるα-アミノ酸も同じく重要な化合物である。有機合成化学においても、天然由来のα-アミノ酸はグリシン以外が全て不斉炭素を有し、その光学活性体が安価で入手可能なため、有機分子触媒の合成や天然物合成のキラル源として頻繁に用いられている。天然型のα-アミノ酸は工業的には微生物を用いた発酵法により大量合成されている[2]。一方で、天然型アミノ酸より入手が困難ないしは高価である antipode 体やα,α-二置換α-アミノ酸を含めた非天然型α-アミノ酸は化学合成によって得られ、数多くの合成法が知られている[3]。望みの非天然型α-アミノ酸を自在に合成できることは、アミノ酸から合成する分子触媒や天然物アナログの構造を自在にチューニングできることに繋がる。また、非天然型α-アミノ酸から合成されたペプチドは、天然のペプチドには見られない新たな生物活性を示すことが期待されるため、非天然型α-アミノ酸の合成法の開発は、低分子化学と高分子化学のどちらにも有益であり非常に興味がもたれる。光学活性α-アミノ酸の化学合成法には大きく分けて四種類の形式があり、1) デヒドロアミノ酸やイミノエステルの不斉還元、2) α-アミノ酸骨格を有するグリシンシッフ塩基やイミノエステルからの不斉反応による側鎖の伸長、3) カルボン酸のα位へのアミ

Figure 1

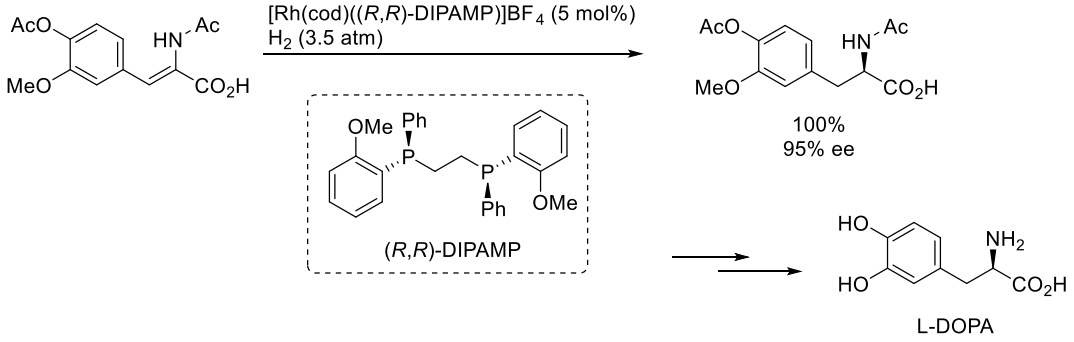


ノ基の導入、4) アミンα位へのカルボキシ基の導入、である (Figure 1)。

1975 年、Knowles らはロジウム触媒と配位子 DIPAMP を用いてデヒドロアミノ酸への不斉水素化によって光学活性α-アミノ酸の合成を達成した (Scheme 1)[4]。この反応はパーキンソン病治療薬として用いられる L-DOPA の工業的製造法の確立につながり、2001 年に野依、Sharpless と共にノーベル賞の栄誉に輝いている。

Scheme 1

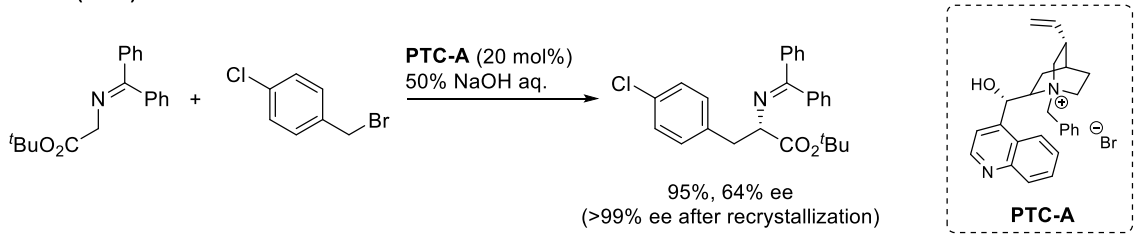
Knowles (1975)



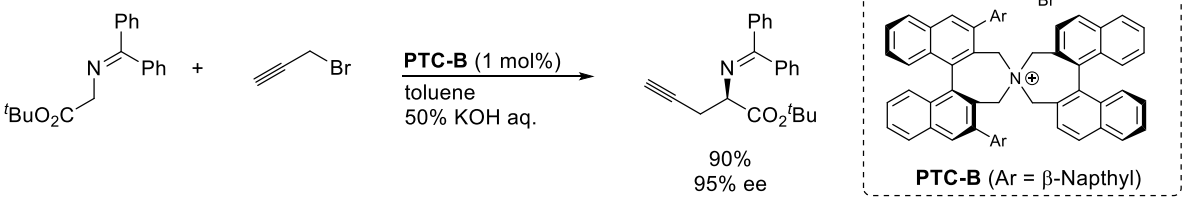
α-アミノ酸のα位に側鎖を伸長する手法は、グリシンなど容易に入手可能なアミノ酸から望みの側鎖を有するα-アミノ酸を自在に合成できるという点で有用である (Scheme 2)。グリシンのアミノ基にアルデヒドやケトンを縮合させたシッフ塩基は窒素原子α位の水素の酸性度が高く、塩基による脱プロトン化が容易に進行しアルキル化が可能となる。1989 年に O'Donnell らは天然由来であるシンコニンから誘導した不斉相間移動触媒 (PTC) によってシッフ塩基へのアルキル化を行う手法を初めて報告した[5a]。その後、1999 年に丸岡らもビナフトール由来の独自のキラルアンモニウム塩触媒を開発し、α-アミノ酸の不斉アルキ

Scheme 2

O'Donnell (1989)



Maruoka (1999)

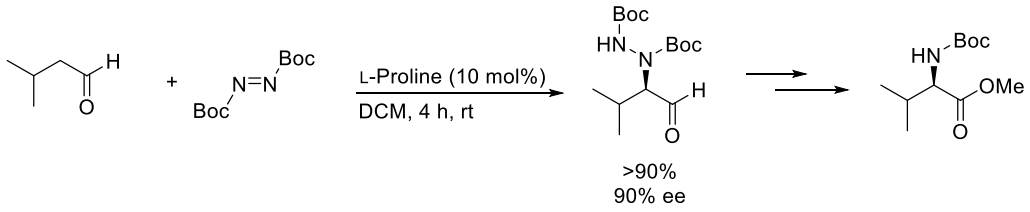


ル化を報告している[5b]。

炭素-窒素結合形成を鍵行程として光学活性α-アミノ酸を合成する手法としては、窒素化合物を求電子剤としてカルボニル化合物と反応させる方法が報告されている (Scheme 3)。Jørgensen らは 2002 年に L-プロリンを触媒としてアルデヒドとアゾジカルボン酸エステルを反応させることでカルボニルのα位を不斉アミノ化し、アミノ酸へ誘導している[6]。窒素原子α位へのカルボキシ基の導入によりα-アミノ酸を得る方法としては、1850 年に開発された Strecker 合成が最も古く、最もよく知られているものである (Scheme 4)。この方法ではカルボキシ基等価体であるシアノ基をイミンへ求核付加させた後、シアノ基の加水分解によりα-アミノ酸が得られる[7a]。この触媒的不斉反応は 1996 年に Lipton らによって環状ジペプチドを触媒として初めて達成された[7b]。その後、Jacobsen らはキラルチオウレア触媒を用いた大量合成向けの不斉 Strecker 合成の開発に成功している[7c]。

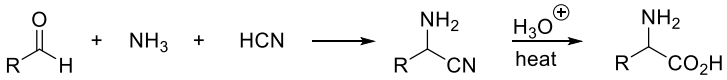
Scheme 3

Jørgensen (2002)

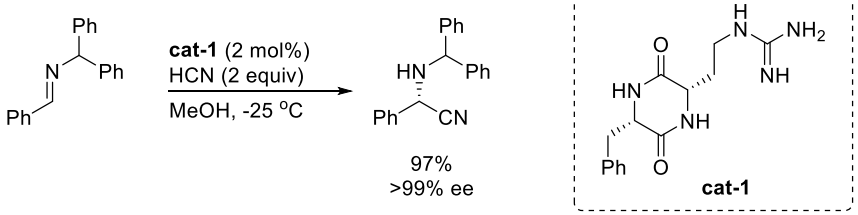


Scheme 4

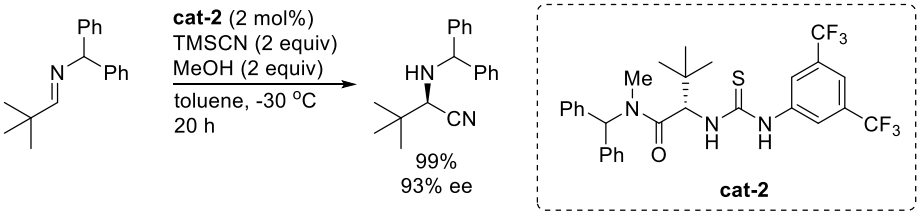
Strecker (1850)



Lipton (1996)



Jacobsen (2009)



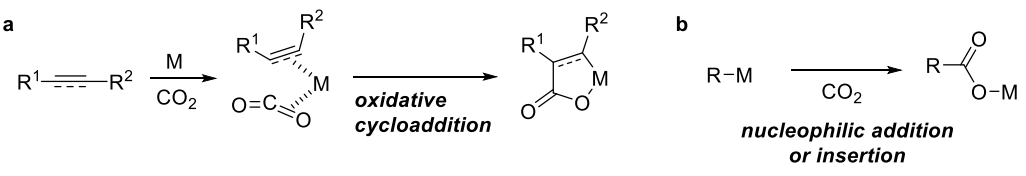
これまで示したようにα-アミノ酸の化学合成には様々なアプローチからの手法があるが、筆者はアミンへのカルボキシ基の導入法として、二酸化炭素を用いることでもα-アミノ酸

が合成できるのではないかと考えた。

近年では有機合成化学の分野においても環境問題や資源問題に配慮した研究が求められるようになったが、その一環として注目を集めているのが二酸化炭素 (以下、CO_2)の有機合成への利用である。CO_2 は我々人間および動植物が呼気として放出しているのみならず、自動車の排気ガスや、石油や天然ガスなどの化石燃料を燃焼した際に生成するなど、地球上の生命にとって非常に身近な分子である。しかしながら、CO_2 は一般的には廃棄物としての認識が強く、その削減策や再利用法が求められている。なぜなら、CO_2 は地球における炭素循環において化石燃料をはじめとする炭化水素から不可逆的に発生する最終生成物であり、その CO_2 を再利用する術は植物の光合成に頼りきっている現状だからである。産業の発展に伴って、人類が化石燃料を消費し放出される二酸化炭素の量は年間 300 億トンにものぼり、自然界のサイクルではこのおよそ半分しか再利用できないと言われている [8]。そのため、我々人類は CO_2 の排出量を抑えるとともに積極的に CO_2 を再利用する方法を模索しなければならない。一方、有機化学の観点において CO_2 は分子内に一つの炭素原子を有していることから、安価で毒性が低くかつ地球上に豊富に存在する一炭素資源とみなすことができる。このことから、CO_2 は石油などの化石資源に代わる炭素源として注目されており、CO_2 を有機化合物に取り込む反応、すなわち CO_2 固定化反応の開発は有機合成化学において最も注目されている分野の一つである。CO_2 は熱力学的に非常に安定な分子であるため反応性に乏しいことから、その効率的な利用法、特に炭素-炭素結合形成反応の開発は学術的にも非常に意義深いと考えられる。

CO_2 の反応性は大きく二種類考えられ、一つは CO_2 の多重結合性を利用し、遷移金属触媒存在下、炭素-炭素多重結合を有する化合物と CO_2 とでオキサメタラサイクル中間体を生成させる反応 (Figure 2a)、もう一つは CO_2 の求電子性炭素に対し求核剤を反応させる手法である (Figure 2b)。

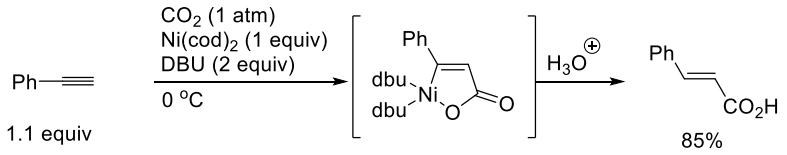
Figure 2



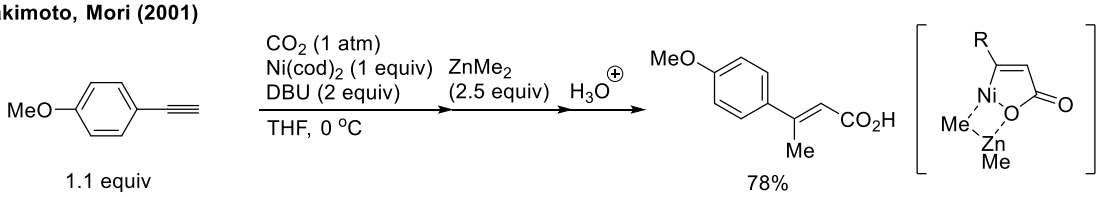
CO_2 の多重結合性を利用した反応の例として、1999 年に斎藤、山本らは、DBU を配位子とするニッケル錯体を用いてフェニルアセチレンと CO_2 からオキサニッケラサイクルが位置選択的に形成されることを報告した (Scheme 5)[9a]。このオキサニッケラサイクルは酸性条件で加水分解されることで *E* 体のα,β-不飽和カルボン酸を与える。また、2001 年に瀧本・森らは、オキサニッケラサイクルの形成後に有機亜鉛試薬をトランスメタル化剤として加えることでオキサニッケラサイクルを開裂させ、カルボキシ基と *cis* の位置にアルキル基が導入できる手法を開発した [9b]。その後彼らは、有機亜鉛試薬と過剰量の DBU 共存下においてはカルボキシル化が触媒的に進行することを見出している [9c]。

Scheme 5

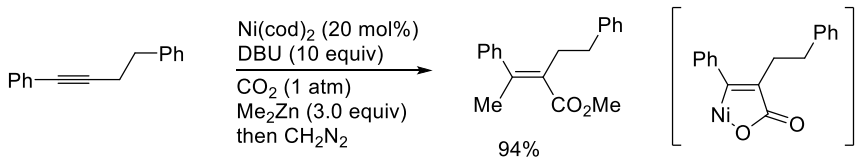
Saito, Yamamoto (1999)



Takimoto, Mori (2001)



Takimoto, Mori, Sato (2006)



一方で、CO_2 の求電子性を利用した反応としては、Grignard 試薬 [10a,b] や有機リチウム試薬 [10c,d] を用いて CO_2 への付加反応が進行することが古くから知られている。しかし、それら試薬の反応性が極端に高いために、カルボニル基やハロゲン原子などの反応性の高い官能基および酸性プロトンを有する基質は適用できないことが課題である。そのため、反応性官能基とも共存可能で、取扱いが容易な低反応性有機金属試薬 (有機ホウ素、スズ)を基質として用いたカルボキシル化反応が報告されている (Scheme 6)。1997 年に Nicolas らは、アリルスズに対し CO_2 雰囲気下パラジウム触媒を作用させることで、カルボキシル化が定量的に進行することを見出した [11a]。この反応ではアリルスズの酸化的付加により生じた π-

アリルパラジウムの炭素-パラジウム結合に CO_2 が挿入する。その後、岩澤らはロジウム触媒を用いたボロン酸エステルのカルボキシル化を報告した[11b]。さらに、Hou らはより安価な銅触媒を用いることでもボロン酸エステルからのカルボキシル化が進行することを見出している[11c]。これらの反応ではロジウムまたは銅触媒とボロン酸エステルとのトランスメタル化により生じた有機ロジウムまたは有機銅試薬から CO_2 への求核付加が進行する (Scheme 6)。

Scheme 6

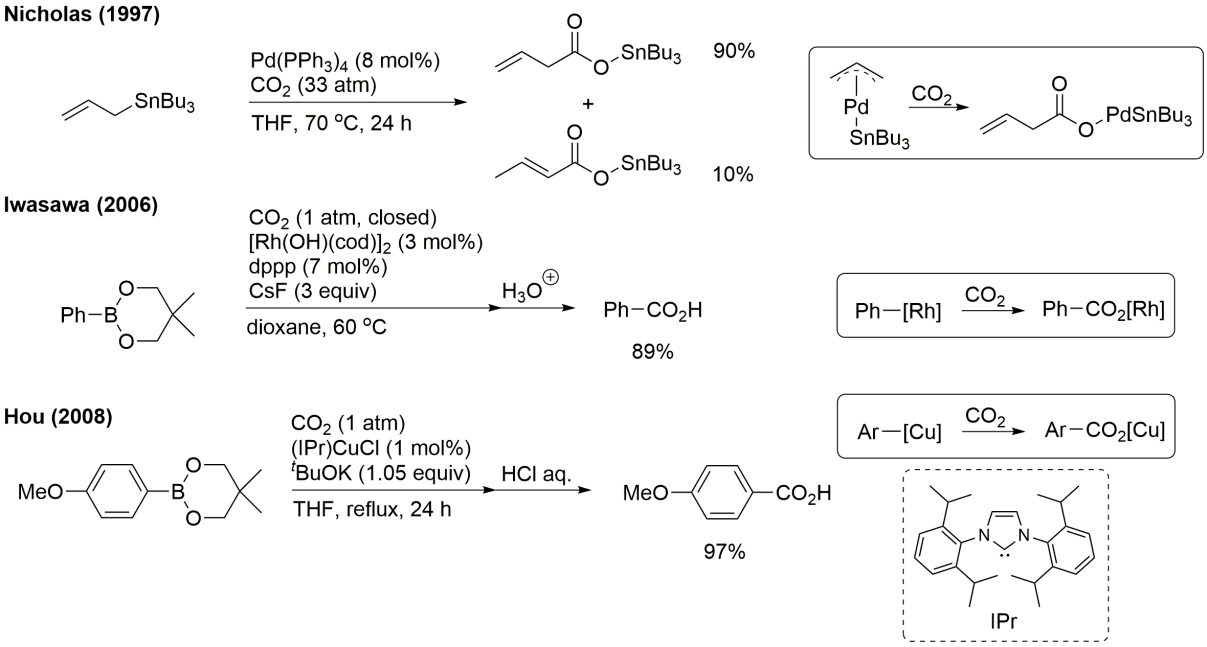
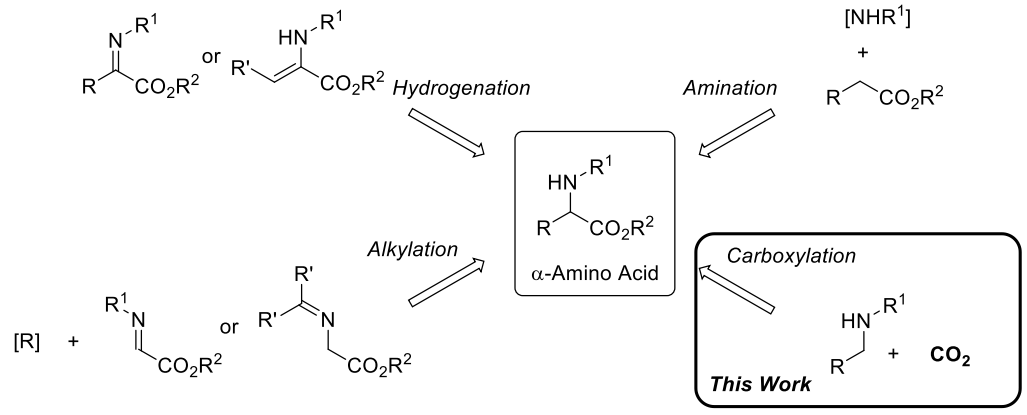


Figure 3



これらの背景のもと筆者は、アミンの窒素原子α位から CO_2 への求核付加が進行することで、CO_2 を一炭素源としたα-アミノ酸の合成が達成できるのではないかと考えた (Figure 3)。CO_2 を一炭素源として用いることで様々な非天然型α-アミノ酸が合成できるならば非常に魅力的な反応になると期待される。

以下に本論文の概略を示す。

アミン窒素原子上の水素の片方のみが保護された *N*-Boc-α-アミドスズに対し CO_2 雰囲気下フッ化物試薬を用いることでα-アミノ酸誘導体が得られることを見出した。続いて、本反応を不斉合成に展開するべく、光学活性な *N-tert* ブチル-α-アミドスズからの立体選択的なカルボキシル化によって光学活性なα-アミノ酸誘導体の合成に成功した (第一章)。引き続き、不斉触媒を用いた合成に展開するため、*N*-スルホニルイミンへのエナンチオ選択的なシリル化の検討を行い、その生成物からのカルボキシル化を行うことで光学活性なα-アミノ酸誘導体を触媒的不斉合成によって得ることに成功した (第二章)。また、フッ化物試薬と CO_2 を用いて、より多様なα-アミノ酸誘導体を合成すべくアンモニウムイリドを中間体とした反応を構築し、側鎖にアルキル基を有するα-アミノ酸誘導体の合成を達成した (第三章)。

本論

第一章　α-アミノスズとフッ化物イオンを用いたカルボキシル化反応

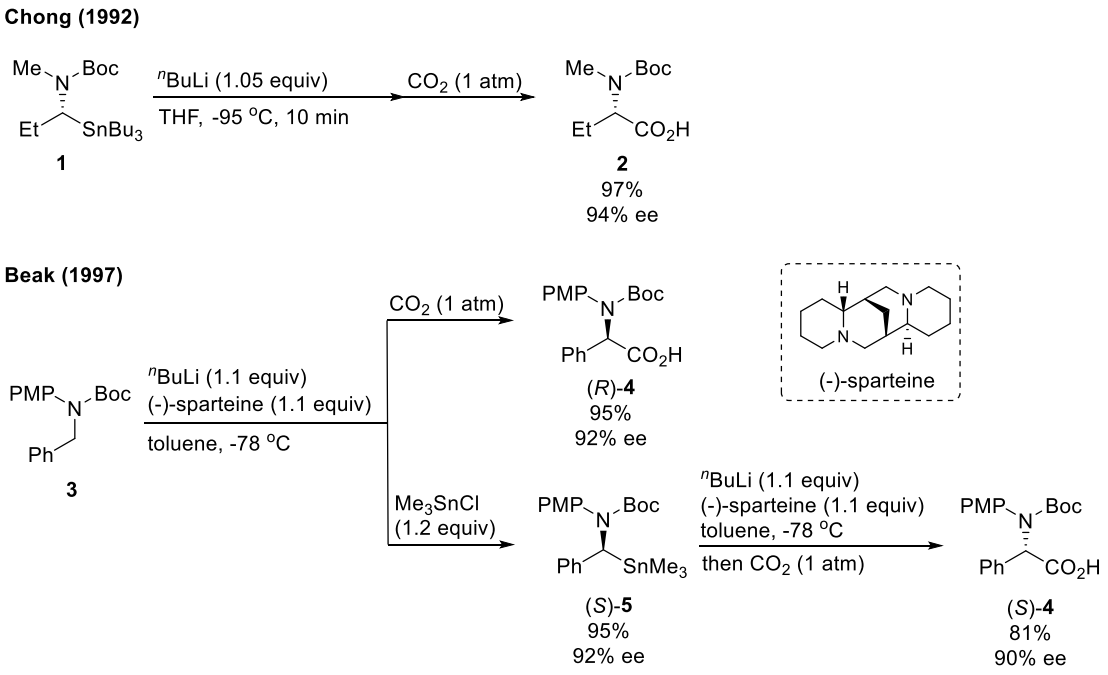
第一節　α-アミノスズを用いたα-アミノ酸誘導体の合成

序論で述べたように、α-アミノ酸の新規合成法の開発は低分子化学や高分子化学において有益である一方で、CO_2 は化石資源に代わる炭素源として注目されていることから、新規 CO_2 固定化反応の開発は CO_2 の再利用法として有益であるとともに学術的にも意義深いと考えられる。そこで筆者は、CO_2 を一炭素源として用いたα-アミノ酸の新規合成法を開発するべく研究に着手した。

CO_2 を用いたα-アミノ酸の合成法としては、アミン誘導体から反応性の高いα-アミノカルバニオンを発生させ、CO_2 で捕捉する手法が既に報告されている。Chong らは光学活性なα-アミノスズ **1** に対し ^{n}BuLi を作用させ、スズ-リチウム交換反応[12]により有機リチウム試薬を調製し CO_2 と反応させることで、光学活性なα-アミノ酸 **2** を合成している[13a]。本リチオ化、続くカルボキシル化は立体保持で進行している。また、Beak らは ^{n}BuLi と共に Li の不斉配位子として光学活性な(-)-スパルテインを添加することで、ベンジルアミン **3** のベンジル位で不斉脱プロトン化が進行し、続く CO_2 との反応で光学活性α-アミノ酸 **4** が得られることを見出している。また、同条件で Me_3SnCl を求電子剤として用いることで光学活性α-アミノスズ **5** を合成した後、^{n}BuLi と(-)-スパルテインを反応させることでスズ-リチウム交換が進行し、生じたカルバニオンを CO_2 で捕捉することで、立体反転を伴うカルボキシル化によりα-アミノ酸 **4** が得られることを報告している (Scheme 7)[13b]。

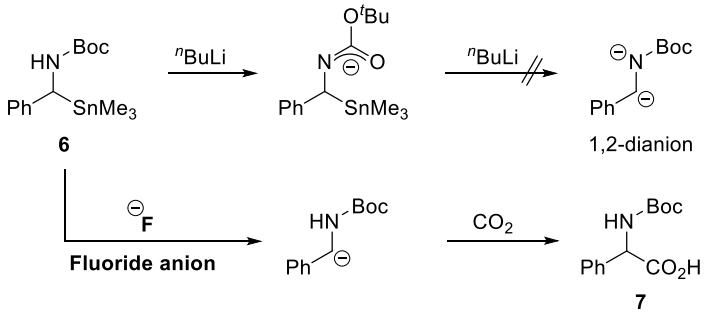
CO_2 を一炭素源とし、α-アミノ酸を合成したこれらの例は序論で述べた構想を満たしていると思われるが、その他の反応形式によるα-アミノ酸合成に比べて有用性は低く、改善の余地を残している。すなわち、1) 基質の光学純度の保持に-78 ℃以下の低温条件が必要である、2) 強塩基である ^{n}BuLi を用いていることから官能基許容性が低い、3) 窒素上の水素を完全に保護しなければならない、ことである。

Scheme 7



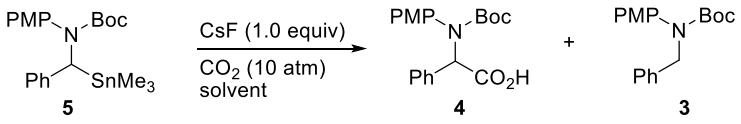
ところで、窒素原子上の保護基が片方のみ、特に Boc 基や Fmoc 基のみのα-アミノ酸はその保護、脱保護の容易さから Merrifield の手法によるペプチド合成に用いられている[14]。そのため、CO_2 を一炭素源として窒素原子上の水素の片方のみが Boc 基で保護されたα-アミノ酸が合成できれば有用性が高いと考えられる。しかしながら、α-アミノスズ **6** に対してスズ-リチウム交換反応を進行させるために ^{n}BuLi を作用させると、まず初めに酸性度の高い窒素原子上の水素原子が引き抜かれ、アミドアニオンが生成する。このアミドアニオンからのスズ-リチウム交換反応は、生成するアニオンが速度論的かつ熱力学的に非常に不安定な 1,2-ジアニオンとなってしまうため、進行しにくいと予想される (Scheme 8)。そこで、筆者はより弱い塩基を用いて基質のスズ原子を選択的に活性化することができれば目的のカルボキシル化が進行し、α-アミノ酸 **7** が得られるのではないかと考え、スズ原子と親和性が高いフッ化物イオンに着目し検討することとした。

Scheme 8



まず初めに、Beak らが用いていたα-アミノスズ **5** のラセミ体を基質とし、フッ化物イオン源として CsF を用いて 10 atm の CO_2 雰囲気下、反応温度と溶媒の検討を行った (Table 1)[i]。

Table 1



entry	solvent	temp. (°C)	time (h)	yield (%)[a]		
				4	**3**	**5** rec.
1	THF	70	6	-	-	100
2	dioxane	100	11	-	-	100
3	MeCN	80	15	5	4	91
4	DMSO	100	12	16	84	-
5	DMF	100	17	93	7	-

[a] Conversion yields were determined by ^{1}H NMR analysis.

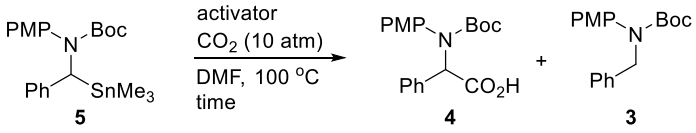
THF や 1,4-ジオキサンのエーテル系溶媒を用いた場合、カルボキシル化はほとんど進行しなかった (entries 1 and 2)。原料回収が多く観測されたことから、本条件下では CsF が溶媒に溶けにくいことが原因と推測した。MeCN を溶媒に用いた際に、収率は低いものの目的のα-アミノ酸誘導体 **4** が得られた。このことから ^{n}BuLi のような強塩基試薬を使わなくとも、CsF の弱塩基性条件でカルボキシル化が進行することがわかった (entry 3)。収率を向上させるべく、さらに溶媒の検討を行った。DMSO を溶媒に用いると CsF は溶媒に溶け、原料は消失したものの、脱スズ化の後にプロトン化が進行しベンジルアミン **3** が多く生成した (entry 4)。そこで DMF を溶媒に用いると、**3** の生成が抑えられ、目的のアミノ酸 **4** を 93%の収率で得ることができた。おそらく、CsF と CO_2 の両方がその他の溶媒に比べて DMF に溶けやすいために、良い収率で **4** が得られたと思われる。

続いて反応溶媒を DMF、反応温度を 100 ℃に固定し、スズ原子の活性化剤についての検討を行った (Table 2)。まず、熱のみでトリメチルスズ基が脱離し、α-アミノラジカルが発生した後にカルボキシル化が進行している可能性を考え、活性化剤非存在下で反応を実施したが、反応は全く進行しなかった (entry 2)。有機溶媒に溶けやすいフッ化物試薬としてアンモニウムシリカート試薬である TBAT を用いたところ、目的のα-アミノ酸 **4** がほぼ

[i] Beak らは-78 ℃にて toluene 溶媒中、スズ-リチウム交換によって **5** を CO_2 と反応させているが、筆者は次の理由から反応条件を設定した。すなわち、1) スズ-リチウム交換に対しフッ化物イオンによるスズ原子の活性化は低温条件下では進行しにくいと考えられたため、加熱条件を検討した。2) CsF は非極性溶媒に溶けにくいため、toluene ではなく極性溶媒を検討した。3) 加熱条件下では CO_2 の溶媒への溶解性が低下すると考えたため、加圧条件（10 atm)で検討を行った。

定量的に得られた (entry 3)。TBAF を用いたところ、**4** は全く得られず、ベンジルアミン **3** が定量的に得られた (entry 4)。これは、市販の TBAF/THF 溶液に安定化剤として含まれている水がプロトン源となってカルボキシル化より早くプロトン化が進行したためと考えら

Table 2



entry	activator (equiv)	time (h)	yield (%)[a]		
			4	**3**	**5** rec.
1	CsF (1)	17	93	7	-
2	none	23	-	-	100
3	TBAT (2)	44	97	3	-
4	TBAF (2)	13	-	100	-
5	KF (1)	14	21	-	79
6	CsCl (1)	39	-	-	100
7	CsOAc (1)	16	64	-	36
8[b]	CsF (3)	1	91	9	-

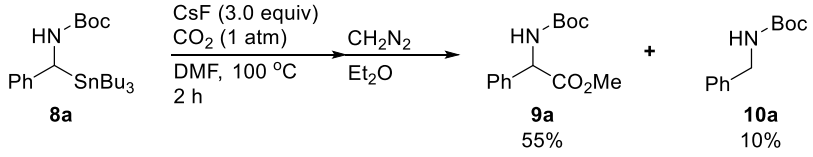
[a] Conversion yields were determined by ^{1}H NMR anaylsis.
[b] Conducted under 1 atm of CO_2.

れる。アルカリ金属塩を検討したところ、KF が溶媒に溶けにくいため目的のα-アミノ酸 **4** の収率は低く、原料が多く回収された (entry 5)。より有機溶媒に対する溶解性の高いセシウム塩の検討を行なったところ、CsCl では全く反応が進行せず、CsOAc では中程度の収率でα-アミノ酸が得られた (entries 6 and 7)。結果として、CsF や TBAT などのフッ化物試薬がスズ原子の活性化には適していることがわかった (entries 1 and 3)。また、基質 **5** のカルボキシル化は CO_2 の圧力が 1 atm の条件下においても良好に進行することがわかった (entry 8)。

カルボキシル化の反応条件が決定したので、窒素原子上の水素の片方のみが Boc 基で保護されたα-アミノスズを用いて本反応の検討を行うこととした[ii]。窒素原子上の保護が片方のみのα-アミノスズ **8a** に対し 3 当量の CsF を用い、1 atm の CO_2 雰囲気下、DMF 中 100 ℃にて反応させた。その結果、CH_2N_2 によるエステル化の後に目的のα-アミノ酸がメチルエ

[ii] 保護が片方のみのα-アミノスズは**5**から酸化的条件により PMP 基を脱保護することでも得られると予想されるが、より基質合成の行程数を短くするため、Bu_3SnH から調製した Bu_3SnLi を *N*-Boc-イミンと反応させることで合成した[15]。なお、トリメチルスズ試薬は揮発性があり (Me_4Sn: bp 74-76 °C)毒性が非常に強いため、以降の検討ではトリブチルスズ試薬を基質として用いている。

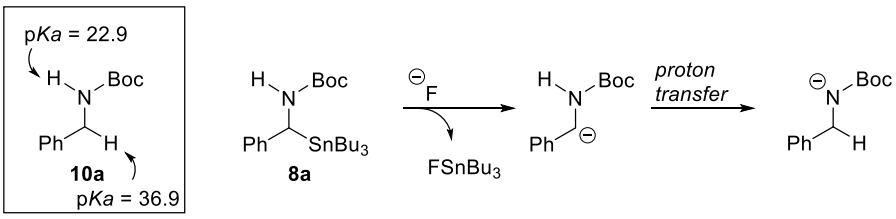
Scheme 9



ステル **9a** として 55%の収率で得られた (Scheme 9)。また、CO_2 と反応せずに脱スズ化のみが進行したベンジルアミン **10a** も 10%の収率で得られた[iii]。

非経験的分子軌道法 (ab initio 法)により脱プロトン化のΔG を求め、その値から p*K*a を予測する Jaguar を用いて、**10a** のベンジル位の水素と窒素原子上の水素それぞれの p*K*a 値を計算したところ、窒素上の水素の p*K*a は 22.9、ベンジル位の水素の p*K*a は 36.9 と予想された。すなわち、窒素上の水素の方がベンジル位の水素よりも酸性度が 10^{14} 倍高いことが予想された。このことから、**8a** からのカルボキシル化では、スズ原子が活性化されて生じると思われるカルバニオンと酸性度の高い窒素原子上の水素原子との間でプロトン移動が起こりやすいと考えられるが (Figure 4)、カルボキシル化の方がより選択的に進行したことは興味深い結果である。

Figure 4

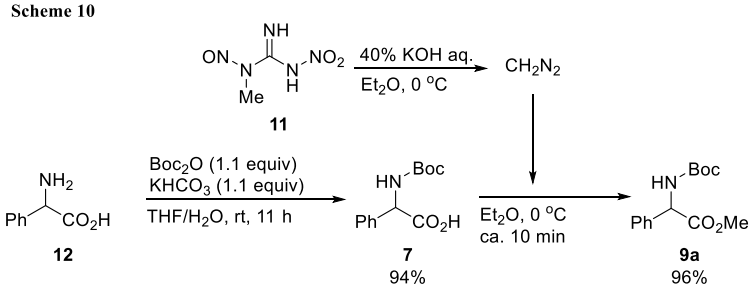


p*Ka* values were calculated on Jaguar 7.7.

さらなる収率の向上を目指し、フッ化物試薬の検討を行った (Table 3)。アルカリ金属塩

[iii] 窒素原子上の保護が片方のみの場合、カルボン酸の状態では ^{1}H NMR や TLC 上での解析が困難であった。そのため反応終了後に抽出操作の後に、1-メチル-3-ニトロ-1-ニトロソグアニジン(**11**)と 40%KOH 水溶液より調製した CH_2N_2 によってメチルエステル化を行った後、内部標準として 1,1,2,2-テトラクロロエタンを用いた ^{1}H NMR 解析にて反応収率を決定している。なお、CH_2N_2 によるエステル化は、市販のフェニルグリシン (**12**)を Boc 基で保護した化合物 **7** を用いて、ほぼ定量的に進行しメチルエステル **9a** が得られることを確認している (Scheme 10)。

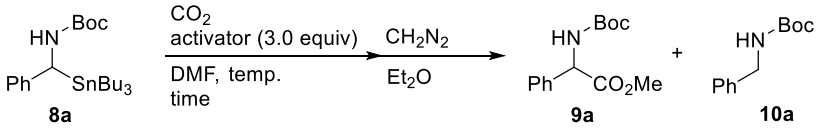
Scheme 10



の検討においては LiF、NaF、KF のいずれを用いてもカルボキシル化はほとんど進行しなかった (entries 1-3)。これはフッ化物塩が溶媒に溶けにくいためであると考えられた。フッ化物イオンの反応性を上げるためクラウンエーテルを添加して反応を行うと、原料は消費されたものの、副生成物であるベンジルアミン **10a** が多く生成した (entry 4)。結果として、アルカリ金属塩では CsF が最も良い収率で目的物 **9a** を与えることがわかった (entry 5)。

ところで、これまで 1 atm の CO_2 雰囲気下で反応を行う場合は CO_2 を充填させた風船を反応系に繋いでいたが、封管容器を用いた密閉系で反応を行うとα-アミノ酸誘導体 **9a** の収率が若干向上した (entry 6)。そこで、さらに CO_2 の圧力の検討を行なったところ、圧力を増加させることによりベンジルアミン **10a** の生成が抑えられ、目的物 **9a** の収率が向上する傾向が見られた (entries 6-8)。結果的に 10 atm の CO_2 の際に単離収率 83%で目的のα-アミノ酸誘導体 **9a** が得られたので、本圧力を最適圧力とした (entry 8)。なお、単離の際は、スズ試薬由来の副生成物を 10% K_2CO_3/SiO_2 によるカラムクロマトグラフィー[16] で除去した後、PTLC によりプロトン化体 **10a** を分離している。続いて、CO_2 の圧力を 10 atm に固定して

Table 3



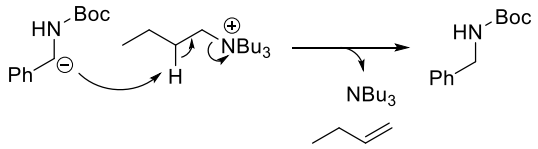
entry	activator	temp. (°C)	CO_2 (atm)	time (h)	yield (%)[a]		
					9a	**10**	**8a** rec.
1	LiF	100	1 (balloon)	12	-	2	98
2	NaF	100	1	12	-	3	97
3	KF	100	1	12	10	9	59
4	KF + 18-crown-6	100	1	12	22	30	15
5	CsF	100	1	2	55	10	-
6	CsF	110	1 (Sealed tube)	3	62 (60)	21	7
7	CsF	110	5	3	84 (71)	2	4
8	CsF	100	10	3	95 (83)	<1	-
9	TBAT	110	10	3	49	1	10
10	TBAF	110	10	3	-	77	-
11	TMAF	110	10	3	-	92	-

[a]Yields were determined by ^{1}H NMR analysis with 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard. The values in parentheses represent isolate yield.

アンモニウム塩型のフッ化物試薬の検討を行った。α-アミノスズ **5** からのカルボキシル化ではほぼ定量的にα-アミノ酸を与えた TBAT を用いた場合 (Table 2, entry 3)、**8a** からのカルボキシル化反応では収率は中程度であった (entry 9)。TBAF を用いた場合は、**5** を基質とした場合 (Table 2, entry 3)と同様にベンジルアミン体のみを与える結果となった (entry 10)。

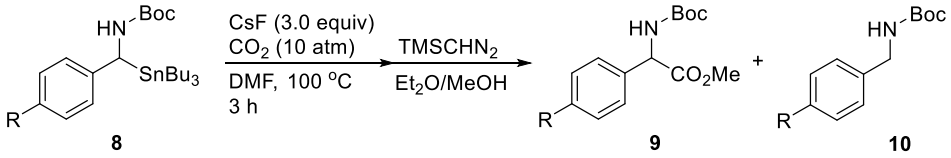
この理由として、市販の TBAF/THF 溶液に含まれている水の他に、テトラブチルアンモニウムカチオンがプロトン源となっていることが推測された。すなわち、Hofmann 脱離が進行するように窒素原子 β 位の水素がプロトン源となり、カルボキシル化を妨げていることが考えられた (Scheme 11)。そこで、Hofmann 脱離が進行しないと考えられる無水の TMAF をフッ化物試薬として用いたが、こちらも同じくベンジルアミン **10a** のみを与えた (entry 11)。結果として、アンモニウム塩型の試薬を用いた場合にはプロトン化体が多く生成してしまうため、CsF を活性化剤として以降の検討で用いることとした。

Scheme 11



反応条件が確立できたので、続いて筆者は基質の検討として、様々なα-アミノスズを合成しカルボキシル化を実施した (Table 4)。なお、以降はエステル化の際に CH_2N_2 に代わり、より取り扱いが容易な $TMSCHN_2$ を用いている。まず、芳香環パラ位に様々な置換基を有するα-アミノスズ **8b-g** を合成し、カルボキシル化を行った。その結果、目的のアミノ酸誘導体 **9** と副生成物であるベンジルアミン **10** の収率、および原料 **8** の回収率それぞれの値には芳香環の電子密度に依存する傾向が見られた。すなわち、Hammett 則における置換基定数 (σ)の値が正であるような電子求引基を有するα-アミノスズ **8b-d** ではσ値が大きくなる

Table 4



entry	R	Hammett σ	^{119}Sn NMR (ppm)	yield (%)[a]		
				9	**10**	**8** rec.
1	CF_3 (**8b**)	0.53	-20.2	<1	>99	-
2	CO_2Me (**8c**)	0.45	-21.5	53	43	-
3	Cl (**8d**)	0.22	-24.6	81	12	-
4	F (**8e**)	0.06	-26.3 (J_{Sn-F}) = 21.9 Hz	88	6	-
5	H (**8a**)	0.00	-26.4	95 (83)	<1	-
6	Me (**8f**)	-0.14	-28.2	42	<1	43
7	OMe (**8g**)	-0.28	-29.2	15	<1	67

[a] Yields were determined by ^{1}H NMR analysis using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard. The values in parentheses represent isolated yield.

につれてアミノ酸誘導体 **9** の収率が低下し、**10** の収率が向上した (entries 1-3)。また、σ値が負であるような電子供与基を有するα-アミノスズ **8f-g** の場合では、目的物 **9** の収率は低く、原料が回収された (entries 6 and 7)。結果として、σ値が 0 に近い置換基を有する **8a** や **8e** からは目的のアミノ酸誘導体 **9** が高い収率で得られた (entries 4 and 5)。α-アミノスズ **8a-g** それぞれについて ^{119}Sn NMR を測定したところ、その化学シフト値は芳香環の電子密度と良い相関を示した。この結果を踏まえ、カルボキシル化における芳香環上の置換基との相関を Hammett プロットで表すことを試みた。Hammett プロットの作成に用いるパラメーターである置換基効果による反応速度差の対数 log (k_R/k_H)を求めるには、フェニル基を有する基質 **8a** と、各種置換基を芳香環パラ位に有する基質 **8d, e, f, g** と 1:1 の比率で混合したものを用いてカルボキシル化を行い、反応初期段階での生成物 **9a** と **9d, e, f, g** の反応収率の比から算出することが必要である [17]。筆者は二種類の基質の混合物からカルボキシル化を行い、反応を 30 分で停止させ、その粗生成物を解析することで反応速度差の算出を試みた。^{1}H NMR 解析による収率比の算出を試みたが、^{1}H NMR 解析において **9a** と **9d, e, f, g** のピークの重なりが見られたため ^{1}H NMR による収率比の算出は困難であった。ガスクロマトグラフィーを用いて収率比の算出を試みたが、**9a** と **9d, e, f, g** のピークが完全に分離する条件が見つからず、この手法での収率比の算出は断念した。

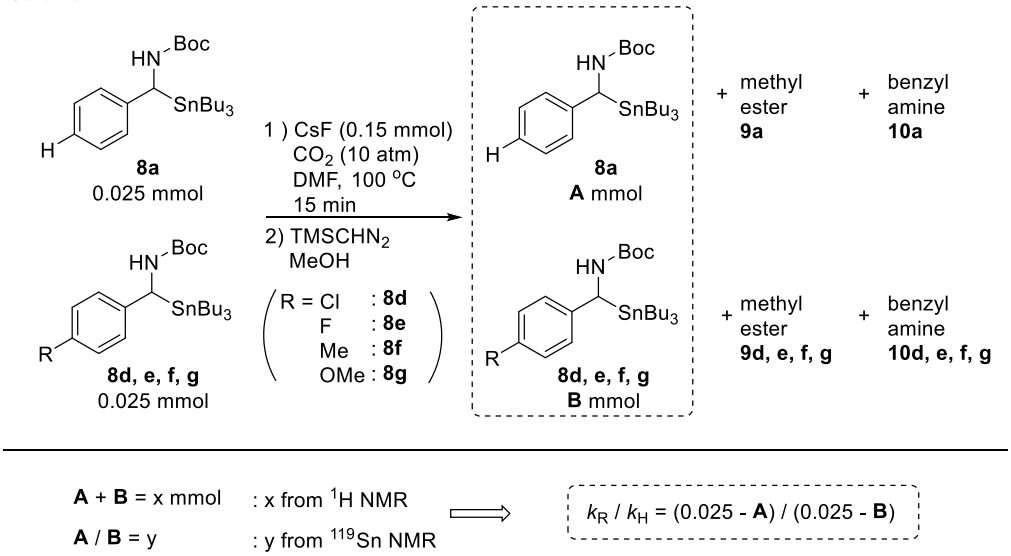
ところで、第一節で述べたように本カルボキシル化ではα-アミノ酸誘導体と脱スズ化によるベンジルアミンが生成物として得られる。そのため生成物の収率から反応速度差を求めるためにはその両者の収率を加味しなければならず、この手法を用いて反応速度差を求めるのは困難であると考えた。そこで、筆者は反応初期段階で消費された基質の量の比を反応速度差として用いることにし、その値を以下の手法によって算出した。一例として、パラ位にクロロ基を有する基質 **8d** についての log (k_{Cl}/k_H)の決定法について以下に示す。

8a と **8d** を 0.025 mmol ずつ混合し、その混合物を基質としてカルボキシル化を行った。反応を 15 分で停止させ、後処理ののちに得られた粗生成物について、^{1}H NMR 解析を行った。**8a** と **8d** のピークにも重なりが見られ、それぞれの回収量として算出することはできなかったため、内部標準として 1,3,5-トリメトキシベンゼンを用いて **8a** と **8d** の合計の回収率を算出し、合計のモル数 x を求めた。続いて、その粗生成物について ^{119}Sn NMR 解析を

行うことで、粗生成物に含まれる **8a** と **8d** の存在比 y が得られた。^{119}Sn NMR 測定については、逆ゲート付きデカップリング [18] を用いて測定することで NOE 効果によるピークの増大が抑えられることにより、ピークの積分値からスズ化合物の存在比を求めることができる。粗生成物中の **8a** と **8d** の合計のモル数と存在比が得られたので、ここから **8a** と **8d** のそれぞれの回収量が算出できた。得られた回収量をカルボキシル化に用いたモル数である 0.025 mmol から減算することで **8a** と **8d** それぞれにおいて、反応初期段階において消費された基質のモル数が算出され、その比から Hammett プロットに用いる値を得ることができた (Scheme 12)。この場合 x = 0.02151、y = 3.85 が得られ、log (k_{Cl}/k_H) = 0.416 を得た。その他の置換基を有する基質 **8e, f, g** においても k_R/k_H 値を算出し、σ値に対してプロットした。その結果、置換基効果による反応速度差の対数 log (k_R/k_H)とσ値には直線関係が見られた (Figure 5)。また、直線の傾きから反応定数 (ρ)の値+1.83 が得られた。この値が正であることから、本カルボキシル化では遷移状態において反応点であるベンジル位に負電荷が形成されていることが示唆された。決定係数 R^2 の値が 0.95 であることから、この置換基効果の相関は信頼性が高いと考えられる。

引き続き、本カルボキシル化がイオン性中間体を経由していることを確認するべく検証実験を行った。その一つとして、*N*-Boc-α-アミドスズ **8a** に対してラジカル捕捉剤である BHT を 1 当量加えて、カルボキシル化を行った。その結果、BHT 存在下でもカルボキシル

Scheme 12



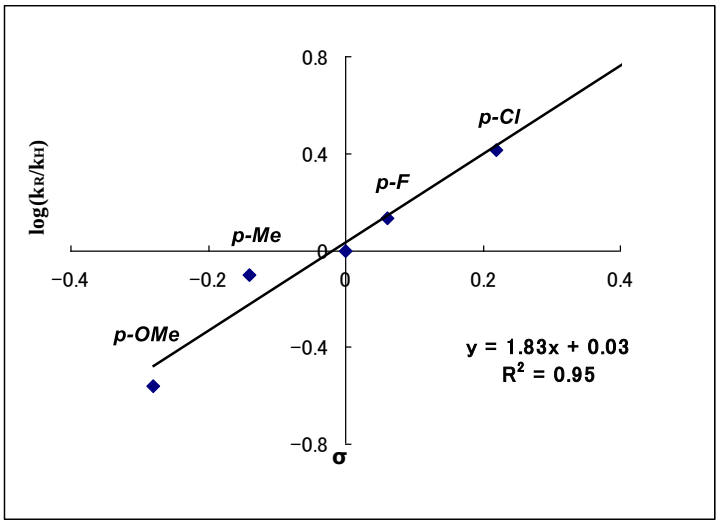
A + **B** = x mmol : x from ^{1}H NMR

A / **B** = y : y from ^{119}Sn NMR

$\Longrightarrow$ k_R / k_H = (0.025 - **A**) / (0.025 - **B**)

Figure 5

R	σ	x	y	$\log(k_R/k_H)$
Cl	0.22	0.0215	3.85	0.416
F	0.06	0.0389	1.09	0.134
H	0	-	-	0
Me	-0.14	0.0281	0.84	-0.100
OMe	-0.28	0.0293	0.42	-0.559



化は問題なく進行し、目的のアミノ酸誘導体 **9a** が 90%の収率で得られた (Scheme 13a)。この結果から本カルボキシル化がラジカル中間体を経由した反応ではないことが示唆された。また、**8a** のカルボキシル化について重水素化実験を行った。CO_2 雰囲気下ではなくアルゴン下において D_2O を 1 当量加えて CsF によるスズ原子の活性化を行なったところ、予想通りベンジル位が重水素化された **10a** が 66%の収率で得られた (Scheme 13b)。重水素化率は 75%に留まったが、この結果からもベンジル位に負電荷が形成され、CO_2 への求核攻撃によってα-アミノ酸が生成することが示唆された。この実験結果は、α-アミノスズからの活性種がカルボニル化合物や CS_2、アルキルハライド等 CO_2 以外の求電子剤とも反応させることが可能であることを示している。

続いて、様々な基質を用いて本カルボキシル化の適用範囲の検討を行った (Table 5)。オルト位に置換基を有する **9h** や **9i**、ナフチル基を有する **9j** や **9k**、また、**9l-n**　にあるよう

Scheme 13

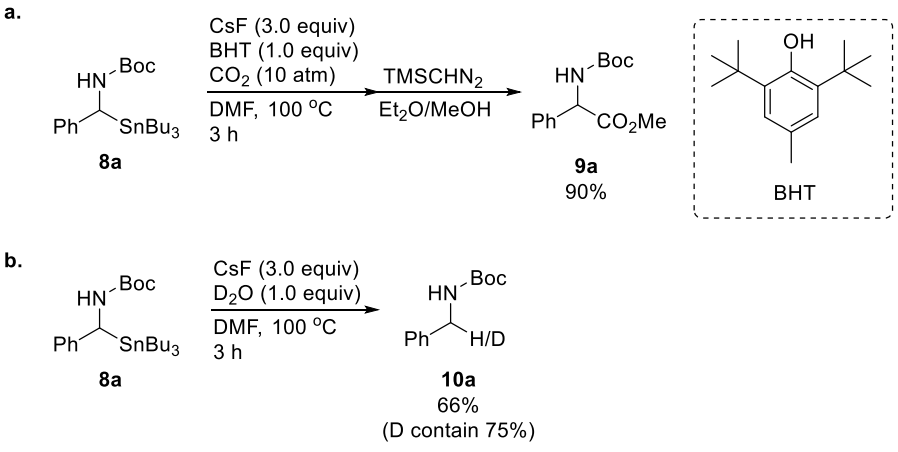
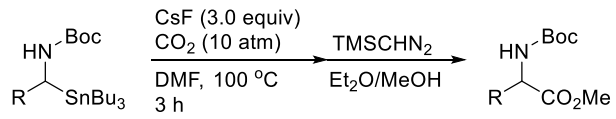
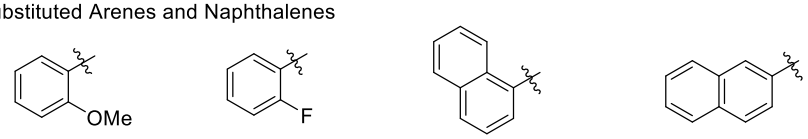


Table 5



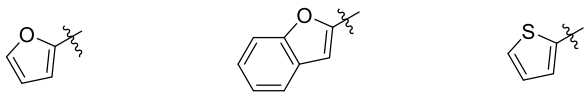
8 **9**

Ortho-Substituted Arenes and Naphthalenes



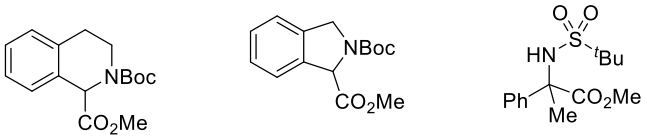
9h 85%　**9i** 74%　**9j** 83%　**9k** 78%

Heteroarenes



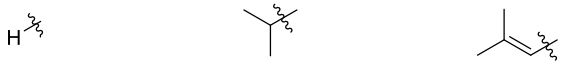
9l[a] 60%　**9m** 60%　**9n** 89%

Cyclic and α,α-disubstituted α-Amino Acids



9o 78%　**9p**[a] 84%　**9q** 36%

Alkanes and Alkenes



9r 0%　**9s** 0%　**9t** 0%

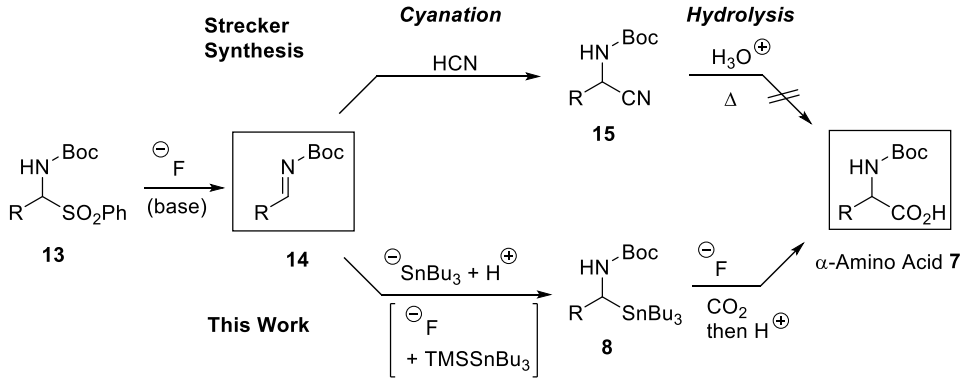
Isolate yield. [a] The reaction was performed at 120 °C.

なヘテロ環を有するようなものなど様々なα-アミノ酸誘導体が中程度から高い収率で得られた。環状アミンから合成したアミノスズからは、**9o** およびプロリン誘導体 **9p** も良好な収率で得られた。Boc 基で保護されたα,α-二置換α-アミノスズは合成が困難であったため、*N*-スルホニル基を有するα,α-二置換α-アミノスズを用いて反応を行った。その結果、低収率ながらα,α-二置換α-アミノ酸誘導体 **9q** が得られた。一方で、窒素原子α位に芳香環を持たないグリシン誘導体 **9r** や、芳香環の代わりにアルキル基やアルケニル基を有する **9s** や **9t** などのα-アミノ酸誘導体は全く得られず、原料のα-アミノスズが回収されるのみであった。このことから、本カルボキシル化には窒素原子のα位に芳香環が必須であり、本反応によって得られるα-アミノ酸はアリールグリシンに限られることがわかった。

ところで、序論で述べたように本カルボキシル化はその反応形式において Strecker 反応と対比させることができる。Strecker 反応はイミンへのシアノ化から続く加水分解をワンポ

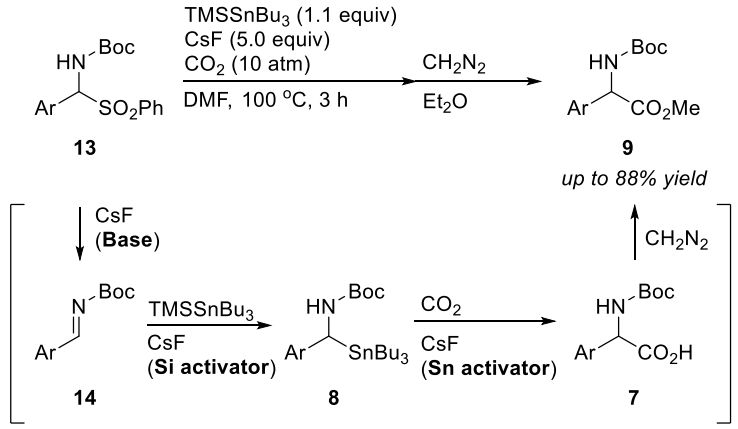
ットで行い、α-アミノ酸が得られる (Figure 6)。

Figure 6



α-アミノスズ **8** を合成する際にイミン **14** への求核剤となるスズアニオンは、Bu_3SnH と LDA の組み合わせ [15] の他にも、シリルスズ試薬とフッ化物イオンの組み合わせで調製することが可能である [19]。そのため、本カルボキシル化は、シリルスズ試薬を用いたワンポット反応への展開が可能であった [20]。不安定なイミンに代わりその前駆体であるα-アミノスルホン **13**、$TMSSnBu_3$ および CsF を CO_2 雰囲気下 DMF 中で反応させることで三工程の反応が一挙に進行して、α-アミノ酸誘導体を高収率で得られる (Scheme 14)。この反応において CsF は、1) イミンを生成させる塩基、2) スズアニオンを発生させるためのシランの活性化、3) カルボキシル化におけるスズの活性化、という三つの役割を担っている。Strecker 合成と比較すると、本ワンポット反応は毒性の高いシアニド試薬の使用を回避できることや、α-アミノニトリル **15** の加水分解に必要な強酸かつ高温条件を必要としないため、Boc 基など酸性条件に弱い官能基を有するα-アミノ酸の合成にも適していることが特徴である。

Scheme 14

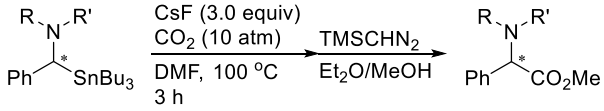


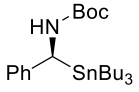
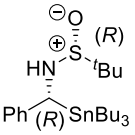
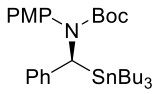
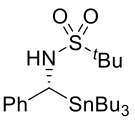
第二節　立体選択的なカルボキシル化反応による光学活性α-アミノ酸誘導体の合成

これまで述べてきたように、筆者はα-アミノスズと CsF の組み合わせにより CO_2 を一炭素源としたα-アミノ酸の合成に成功した。さらに、本反応がイミン前駆体からのワンポット合成へ展開できることから、Strecker 合成の代替法として本カルボキシル化が有用であることが示唆された。筆者はさらなる展開として、カルボキシル化による光学活性α-アミノ酸の合成に取り組んだ。

検討を始めるにあたり、光学活性なα-アミノスズをカルボキシル化の基質として用いることを計画した。基質の立体を保持または反転しながらカルボキシル化が進行するならば、CO_2 を用いたα-アミノ酸の不斉合成が可能になると考えた。そこで、文献の合成法に従い、光学活性なα-アミノスズ **8a**[15c]、**5'**[13b]、**16aa**[15a]、**16ab**[15b] をそれぞれ合成し、得られたα-アミノスズを用いてカルボキシル化の検討を行った (Table 6)。Boc 基を有するα-アミノスズ **8a** および **5'**を用いた場合には、カルボキシル化が良好に進行したものの、得られたα-アミノ酸誘導体 **9a**、**4'**はいずれもほぼラセミ体であった (entries 1 and 2)。Chong らの報告[iv]に基づ

Table 6



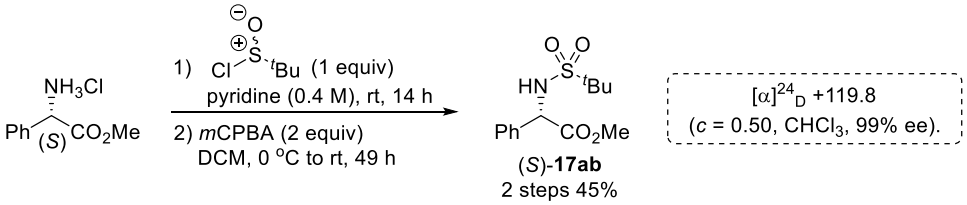
entry	substrate	ee of substrate (%)	yield (%)[a]	ee of product (%)[b]	entry	substrate	ee of substrate (%)	yield (%)[a]	ee of product (%)[b]
1	 (*S*)-**8a**	47	95 (compound **9a**)	2	3	 **16aa**	99	-[c]	-
2	 (*S*)-**5'**	84	80 (compound **4'**)	2	4	 (*R*)-**16ab**	>99	67 (compound **17ab**)	47 (*S*) $[\alpha]^{24}_{D}$ +60.6 (*c* = 0.42, $CHCl_3$)

[a] Yields were determined by ^{1}H NMR analysis using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard.
[b] Ee's were determined by HPLC analysis. [c] The corresponding imine was obtained in quantitative yield.

[iv] Chong らは **16aa** および **16ab** における不斉炭素の絶対立体配置を *S* と報告している[15a,b]。しかし、後に **16ab** に対応するトリメチルスズ体を用いた筆者の検証実験により、**16ab** が *S* 体ではなく *R* 体であることが示唆された。そのため、本節では **16aa** および **16ab** における不斉炭素の絶対立体配置を *R* として表記している。トリメチルスズ体を用いた検証実験の詳細については第二章第一節で述べる。

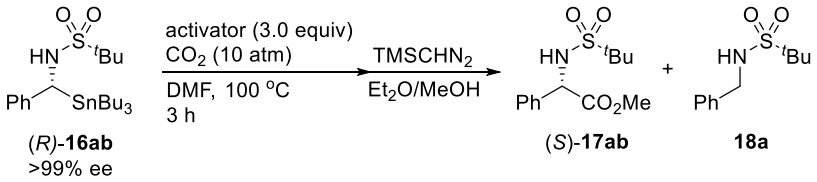
いて合成した *N*-スルフィニル-α-アミドスズ **16aa** の場合は、カルボキシル化は全く進行せず、対応するスルフィニルイミンが定量的に得られた (entry 3)。この理由としてスルフィニルイミンが熱力学的に非常に安定なために、カルボキシル化よりもスズアニオンの脱離が優先的に進行したものと考えられる。次に **16aa** を酸化することで得られる *N*-スルホニル-α-アミドスズ **16ab** を基質としてカルボキシル化を行うと、対応するα-アミノ酸誘導体 **17ab** を 47% ee で得ることができた (entry 4)。生成物の絶対立体配置については、市販の (*S*)-フェニルグリシンメチルエステル塩酸塩から誘導した **17ab** の標品と HPLC 解析でのピークの大小、および比旋光度の符号を比較することで、*S* であると決定した (Scheme 15)。このことから、本カルボキシル化は立体保持で進行していることがわかった。

Scheme 15



次に不斉収率の向上を目指し、α-アミノスズ **16ab** を基質としてフッ化物試薬の検討を行った (Table 7)。TBAT を用いた場合は、CsF を用いた場合に比べて収率、不斉収率共に低下する結果となった (entry 2)。その後、TMAF や TASF を検討したが、いずれも **17ab** の収

Table 7



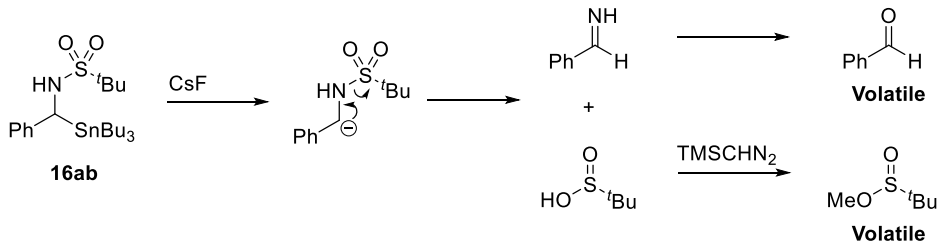
entry	activator	yield (%)[a]		ee of **17ab** (%)[b]
		17ab	**18a**	
1	CsF	67	-	47
2	TBAT	53	3	35
3	TMAF	47	6	38
4	TASF	32	-	14

[a] Yields were determined by ^{1}H NMR analysis using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard. [b] Ee's were determined by HPLC analysis.

率、不斉収率ともに CsF の場合よりも低い結果であった (entries 3 and 4)。この検討において、ベンジルアミン **18a** がほとんど得られていないにも関わらずカルボキシル化の収率が最高でも 6 割程度に留まっていることについては次の理由が考えられた。すなわち、フッ

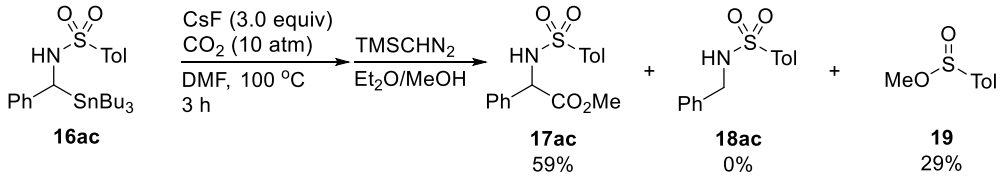
化物イオンによって基質 **16ab** のスズ原子が活性化されることで生じると思われる窒素原子α位の負電荷から、イミンを形成するように電子が流れることでスルホニル基が外れてしまう可能性が考えられた (Scheme 16)。この予想が正しければ、脱保護およびイミンの分解

Scheme 16



により生じる *tert*-ブチルスルフィニルメチルエステル (bp 179 ºC)とベンズアルデヒド (bp 179 ºC)はどちらも揮発性であるために留去されてしまい、^{1}H NMR 解析では検出されない。当研究室の樋口は脱保護により生じる化合物を観測するべく、窒素原子上の保護基を、より分子量の大きいトシル基に変えたα-アミノスズ **16ac** を用いてカルボキシル化を行っている[21]。その結果、対応するアミノ酸誘導体 **17ac** が 59%しか得られないのに対して、$TMSCHN_2$ によりメチル化されたスルフィニルメチルエステル **19** が 29%生成していることが ^{1}H NMR 解析において確認された。このことから、筆者のカルボキシル化の場合においても、スルホニル基の脱離を経由する基質の分解が一部で進行していることが考えられる (Scheme 17)。

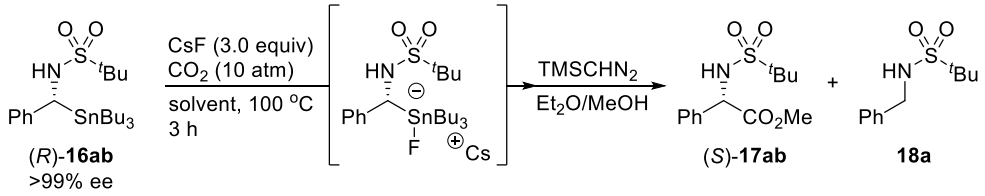
Scheme 17



続いてフッ化物試薬を CsF に固定し、溶媒と反応条件の検討を行った (Table 8)。まず、不斉収率の向上を狙い反応温度を 80 ℃に低下させたが、100 ℃の場合と同程度の収率で目的のアミノ酸誘導体 **17ab** が得られ、不斉収率の向上は観測されなかった (entry 2)。DMSO を溶媒に用いた場合には、収率、不斉収率ともに DMF よりも低下する結果となった (entry 3)。トルエンを溶媒に用いると、80% ee の不斉収率で **17ab** が得られたものの、反応収率は 13%と低く、原料を 39%回収する結果となった (entry 4)。1,4-ジオキサンを用いた場合、収率は 47%と DMF 溶媒の場合に比べて低いものの、75% ee の不斉収率で目的

物が得られた (entry 5)。この結果から、エーテル系溶媒が光学純度の保持に適していることが予想された。DME を溶媒として用いたところ、収率、不斉収率ともに DMF の場合に比べて向上する結果が得られた (entry 6)。さらに、DME よりも炭素鎖が長い diglyme を溶媒として用いたところ、さらに不斉収率が向上する結果が見られた (entry 7)。そこで、さらに炭素鎖が長い triglyme を用いることで 85% ee の不斉収率で目的のアミノ酸誘導体 **17ab** を得ることができた (entry 8)。本カルボキシル化は反応の前後で基質の立体が保持されたことから、カルバニオンではなく高配位フルオロスタナートを経由してカルボキシル化が進行していると考えられる。溶媒に triglyme を用いることで光学純度が高く保持された理由としては、その他の極性溶媒に比べて CsF が triglyme に溶けにくいために、中間体であるフルオロスタナートの反応溶液中の濃度が低く保たれたためであると考えている。

Table 8

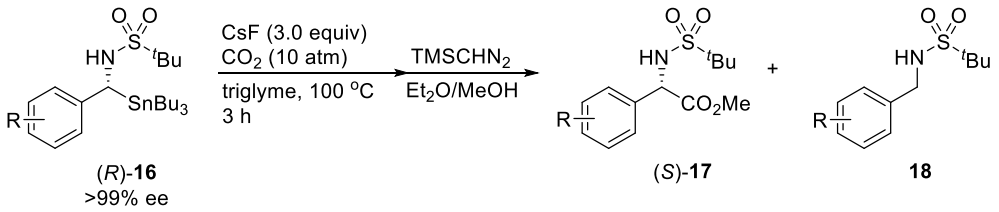


entry	solvent	yield (%)[a]		ee of **17ab** (%)[b]
		17ab	**18a**	
1	DMF	67	-	47
2[c]	DMF	71	-	46
3	DMSO	45	10	31
4[d]	toluene	13	4	80
5	1,4-dioxane	47	3	75
6[c]	DME	85	7	74
7	diglyme	71	8	79
8	triglyme	69	7	85

[a] Yields were determined by ^{1}H NMR analysis using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard. [b] Ee's were determined by HPLC analysis. [c] The reaction was performed at 80 °C. [d] 39% of SM was recovered.

第一節で述べたように、α-アミノスズのカルボキシル化では芳香環の電子密度に依存した結果が得られた (第一章第一節、Table 4)。このことから、不斉収率も同様に芳香環の電子密度によって変化するのではないかと考え、反応溶媒を triglyme に固定し、芳香環上の置換基の検討を行った (Table 9)。検討の結果、芳香環パラ位に置換基を有する基質 **16e-g** のカルボキシル化においてはベンジルアミン **18** の収率において *N*-Boc-α-アミドスズの場合と同様の傾向が見られた。すなわち、芳香環が電子不足な基質 **16e**、および **16f** からは

Table 9



(*R*)-**16**
>99% ee

(*S*)-**17**

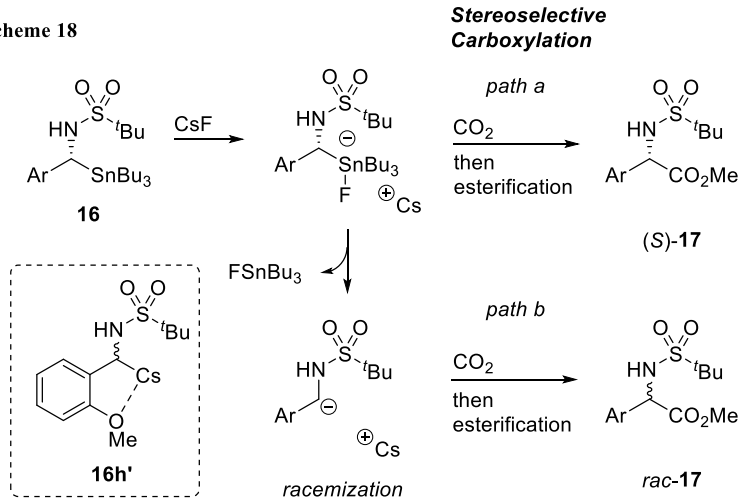
18

entry	R	^{119}Sn NMR (ppm)	yield (%)[a]		ee of **17** (%)[b]
			17	**18**	
1	H (**16ab**)	-3.6	69	7	85
2	*p*-F (**16e**)	-3.6 (J_{Sn-F} = 17.6 Hz)	50	10	80
3	*p*-Cl (**16f**)	-1.9	70	14	72
4	*p*-Me (**16g**)	-6.1	32	5	90
5	*o*-OMe (**16h**)	-4.9	73	3	50

[a] Yields were determined by ^{1}H NMR analysis using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard. [b] Ee's were determined by HPLC analysis.

ベンジルアミン **18e**、および **18f** が多く生成し (entries 2 and 3)、芳香環が電子豊富な基質 **16g** からはベンジルアミン **18g** の生成が抑えられた (entry 4)。さらに、生成物であるα-アミノ酸誘導体の不斉収率にも芳香環の電子密度に依存する傾向が見られた。芳香環が電子不足な基質の反応では不斉収率が比較的低い結果となったが (entries 2 and 3)、芳香環が電子豊富な基質を用いることで 90% ee の不斉収率で目的のアミノ酸誘導体を得ることができた (entry 4)。先に述べたように、本カルボキシル化はカルバニオンではなく高配位フルオロスタナートを経由してカルボキシル化が進行していると考えられる (Scheme 18, path a)。また、不斉が完全に保持できない理由として、フルオロスタナートから一部でカルバニオンが生成すると考えられ、ラセミ化ののちにカルボキシル化が進行しているためと考えている (Scheme 18, path b)。そのため、**16e** や **16f** を基質とした場合にはベンジルアニオンが生成する path b での反応がある程度競合することから不斉収率が比較的低く、**16g** を用いた場合にはベンジルアニオンが生成しにくく、path a での反応がより優先されるために不斉収率が比較的高くなったと考えられる。それぞれの基質における ^{119}Sn NMR の化学シフト値においても芳香環の電子密度を反映した値が得られた。次に、*N*-Boc-α-アミドスズを用いたカルボキシル化の基質検討において最も高い収率で目的物 **9h** を与えた (Table 5)、オルトメトキシフェニル基を有する基質 **16h** を用いて検討を行った。^{119}Sn NMR の化学シフト値からは芳香環が電子豊富であることが予想されたが、パラ位に置換基を有する基質とは傾向が異なり、目的物 **17h** の不斉収率は 50% ee であった (entry 5)。基質 **16h** の場

Scheme 18



合には、オルト位のメトキシ基が **16h′**のようにセシウムカチオンにキレートすることでカルバニオンが比較的生成しやすくなるために、path b の反応が進行しやすくなり **17h** の不斉収率が中程度に留まったと考えられる。

このように、筆者は光学活性な *N*-スルホニル-α-アミドスズを基質として用いることで立体選択的なカルボキシル化が進行することを見出し、最高 90% ee の不斉収率でα-アミノ酸誘導体を得ることに成功した。100 ℃という高温条件にも関わらず、基質の光学純度が高く保持できたことは興味深い結果である。

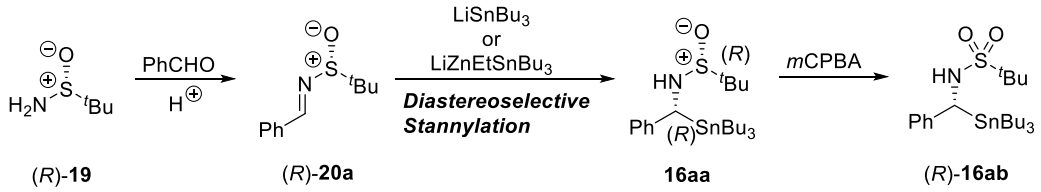
第二章　CO_2を一炭素源として用いたα-アミノ酸の触媒的不斉合成

第一節　α-アミノシランを用いた立体選択的なカルボキシル化反応の開発

第一章で述べたように、筆者はα-アミノスズを用いたカルボキシル化の開発に成功し、さらに立体選択的なカルボキシル化による光学活性なα-アミノ酸の合成を達成した。本反応の合成的有用性をより向上させるべく、筆者は新たな展開として、本反応をイミンからの触媒的不斉合成へ発展させることを考えた。

第一章第二節にて、立体選択的なカルボキシル化の基質として用いていた光学活性な *N*-スルホニル-α-アミドスズ **16ab** は、Ellman のキラルスルフィニルイミン **20a** へのジアステレオ選択的なスタニル化、続く酸化によって合成される (Scheme 19)[15a,b]。すなわち、筆者の光学活性なα-アミノ酸の合成法は、光学活性試薬 **19** を化学量論量必要とする。そのため、*N*-スルホニル-α-アミドスズ **16ab** を触媒的不斉反応によって合成できればα-アミノ酸の触媒的不斉合成が可能になると予想される。

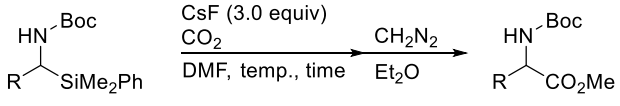
Scheme 19



しかしながら、α-アミノスズは毒性の高い四価スズ原子を含み、可能であればスズ原子を同族のケイ素原子に置換して上述の不斉合成が実現できないかと考えた。スズ原子とフッ素原子、およびケイ素原子とフッ素原子との結合エネルギーはそれぞれ 414 kJ/mol、565kJ/mol であり、スズ原子と炭素原子、およびケイ素原子と炭素原子との結合エネルギーはそれぞれ 225 kJ/mol、301 kJ/mol である[22]。ここからα-アミノスズないしはα-アミノシランをカルボキシル化の基質に用いた場合の結合の切断、生成に伴うエンタルピー変化ΔH を見積もると、スズ原子の場合にはΔH = 189 kJ/mol、ケイ素原子の場合にはΔH = 264 kJ/mol となり、α-アミノシランを用いたカルボキシル化の方がエネルギー的に有利と予想される。そこでまず、ラセミ体ではあるが *N*-Boc-α-アミドシラン **21a** を用いてカルボキシル化を検

討したところ、1 atm の CO_2 雰囲気下、室温 1 時間で反応は完結し、対応するα-アミノ酸誘導体 **9a** が 90%の収率で得られた (Table 10, entry 1)。α-アミノスズを用いたカルボキシル化では、反応収率が芳香環の電子密度に大きく左右されたが (Table 4)、α-アミノシランを用いたカルボキシル化は、芳香環が電子不足な基質 **21d** や芳香環が電子豊富な基質 **21g** を用いた場合にも良好に進行した (entries 2 and 3)。さらに、α位にアルケニル基を有する基質の場合、α-アミノスズ **8t** からは反応が全く進行しなかった (Table 5)のに対し、α-アミノシラン **21t** からは 5 atm の CO_2 雰囲気下 100 ℃にてカルボキシル化が進行し、収率良く目的物 **9t** を与えた (entry 4)。このように筆者は、α-アミノスズの代わりにα-アミノシランを基質として用いることで、スズ試薬の毒性を回避できたのみならず、より温和な条件下でのカルボキシル化によりα-アリールグリシンが得られることを見出した。さらに、α-アルケニルグリシンの合成にも本反応が適用可能であることがわかった [23]。なお、光学活性なα-アミノシラン **21a** を用いて立体選択的なカルボキシル化を試みたが、生成物はほぼラセミ体であった (Scheme 20)。光学活性な *N*-Boc-α-アミドスズ **8a** を用いたカルボキシル化もラセミ体の生成物を与えたことから (Table 6)、立体選択的なカルボキシル化にはスルホニル基が必須であることが示唆された。

Table 10

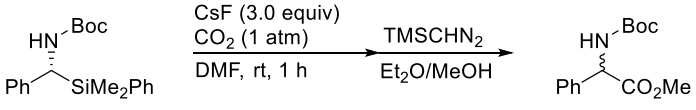


21 **9**

entry	R	CO_2 (atm)	temp. (°C)	time (h)	yield (%)[a]
1	Ph (**21a**)	1	rt	1	90
2	*p*-Cl-C_6H_4- (**21d**)	1	rt	1	95
3	*p*-OMe-C_6H_4- (**21g**)	1	rt	1	81
4	Me_2C=C- (**21t**)	5	100	3	68

[a] Yields were determined by ^{1}H NMR analysis using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard.

Scheme 20

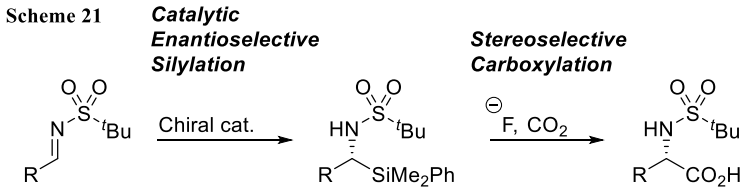


(*R*)-**21a**
97% ee

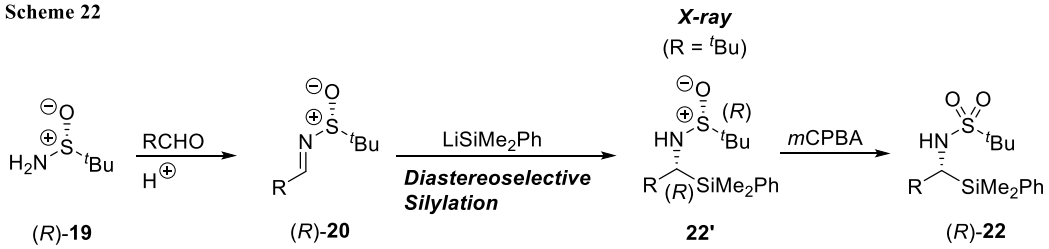
9a
75% iso.
2% ee

このような背景のもと、筆者は *N*-スルホニル-α-アミドシランを中間体としたα-アミノ酸の触媒的不斉合成を計画した。すなわち、*N*-スルホニルイミンからの触媒的不斉シリル化

によって光学活性なα-アミノシランが得られ、かつ光学活性なα-アミノシランから立体選択的なカルボキシル化が進行するならば、CO_2 を一炭素源として用いたα-アミノ酸の触媒的不斉合成が可能になると考えた (Scheme 21)。



Scheidt らはキラルスルフィニルイミン **20** に対して $PhMe_2SiLi$ を反応させることで、Chong らが報告している Bu_3SnLi の反応と同様の立体選択性でシリル化が進行することを見出している (Scheme 22)[24]。また、α-アミノ酸の触媒的不斉合成の中間体である *N*-スルホニル-α-アミドシラン **22** は、シリル化の生成物 **22'**を酸化することで合成可能であった。そこで筆者は、合成に化学量論量の光学活性試薬を用いているものの、*N*-スルホニル-α-アミドシラン **22** を基質とした立体選択的なカルボキシル化の検討を先に行うこととした。なお、Scheidt らはα-アミノシラン **22'**において窒素原子α位炭素の絶対立体配置を X 線結晶構造解析によって *R* と決定しており、筆者は *R* 体のα-アミノシラン **22** を用いてカルボキシル化の検討を行うこととした。

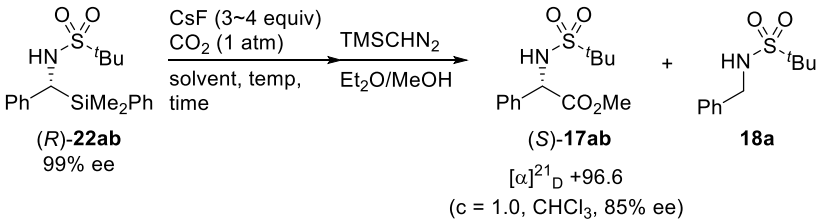


まず、triglyme を溶媒に用いて室温でカルボキシル化を行った。1 atm の CO_2 雰囲気下、室温 2 時間で反応は完結し、$TMSCHN_2$ によるエステル化ののち、目的のアミノ酸誘導体 **17ab** が 68%収率、46% ee で得られ、ベンジルアミン **18a** も 25%得られた (Table 9, entry 1)。本カルボキシル化は Scheme 18 で示したα-アミノスズの立体選択的カルボキシル化と同様に、高配位フルオロシリカートまたはベンジルアニオンからカルボキシル化が進行していると考えられる。そこで、低温条件でカルボキシル化を行ったところ、ベンジルアニオンの生成が抑えられたためか、ベンジルアミン **18a** の収率が低下すると共に **17ab** の不斉収率

が向上する傾向が見られた (entries 1-3)。一方、DMF を反応溶媒に用いた場合は室温では triglyme を用いた場合と収率、不斉収率ともに同程度であった (entries 1 vs 4)。-20 ℃まで反応温度を低下させると、反応の完結に長時間を要したものの DMF の場合においても収率、不斉収率の向上が見られ 88%の収率、78% ee で目的物 **17ab** を得た (entry 5)。DMF を

Table 11

Stereoretention



(*R*)-**22ab**
99% ee

(*S*)-**17ab**
$[\alpha]^{21}_{D}$ +96.6
(c = 1.0, $CHCl_3$, 85% ee)

18a

entry	solvent	temp. (°C)	time (h)	yield (%)[a]			ee of **17ab** (%)[b]
				17ab	**18a**	**22ab** rec.	
1	triglyme	rt	2	68	25	-	46
2	triglyme	0	6	67	17	-	59
3	triglyme	-20	71	75	9	-	72
4	DMF	rt	1	63	1	-	42
5	DMF	-20	71	88	1	-	78
6	DMF	-30	70	65	1	10	83
7[c]	DMF	-20	46	91	-	-	85
8[c]	DMF	-30	46	35	-	62	82

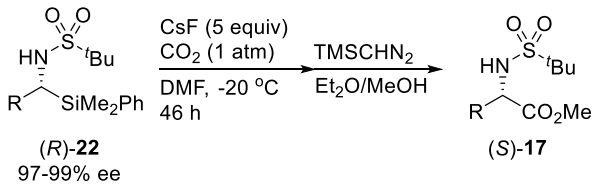
[a] Yields were determined by ^{1}H NMR analysis using internal standards.
[b] Ee's were determined by HPLC analysis. [c] 5 equiv of CsF was used.

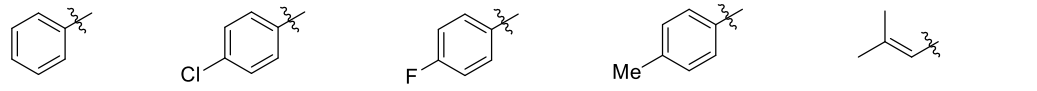
溶媒に用いることで triglyme よりもベンジルアミン **18a** の生成が抑えられるとともに、効果的に光学純度を保持できたため、DMF を溶媒としてさらに検討を行った。-30 ℃で反応を行うことで 83% ee の不斉収率で光学活性α-アミノ酸誘導体が得られたが、反応が完結せずに原料が回収された (entry 6)。その後、CsF を 5 当量用いて、-20 ℃で反応を行った際に 46 時間で反応が完結し 91%収率、85% ee で目的のα-アミノ酸誘導体が得られた (entry 7)。-30 ℃の条件では、CsF を 5 当量用いても 46 時間では反応が完結しなかったため entry 7 の条件を最適条件とした。生成物 **17ab** の絶対立体配置はα-アミノスズを用いたカルボキシル化の場合と同様に、市販の(*S*)-フェニルグリシンメチルエステル塩酸塩より調製した標品と、比旋光度の符号を比較することで *S* と決定した (Scheme 15)。*R* 体のα-アミノシランのカルボキシル化において *S* 体のα-アミノ酸誘導体 **17ab** が生成物として得られたことから、本カルボキシル化は立体保持で進行していることが示唆された。

続いて、様々な光学活性α-アミノシランを用いてカルボキシル化を行った (Table 10)。芳香環パラ位にクロロ基を有する基質 **22d** を用いた場合に若干不斉収率が低い結果となった

が、芳香環の電子密度にほぼ依存せずに、良好な収率および不斉収率でα-アミノ酸誘導体 **17d, e, f** が得られた。α位にアルケニル基を有する基質 **22t** を用いた場合には、加熱および CO_2 の加圧条件を必要としたが、38%収率、84% ee で α-アミノ酸誘導体 **17t** が得られた。

Table 12





17ab	**17d**	**17e**	**17f**	**17t**
91%	93%	82%	89%	38%
85% ee	78% ee	85% ee	86% ee	84% ee
				(60 °C, 10 atm CO_2, 3 h)

Isolated yields.

次に、保護基の除去について検討した。窒素原子上の *tert*-ブチルスルホニル基はアニソールと $AlCl_3$ を用いることで、温和な条件下、除去できることが知られている [25]。そこで、カルボキシル化の生成物 **17ab** に対し脱保護を試みたところ、目的のα-アミノ酸誘導体 **23** が光学純度をほとんど損なうことなく得られた (Scheme 23)。

Scheme 23



ところで、第一章第二節にて述べたように Chong らはα-アミノスズ **16ab** を *S* 体と報告しており、それに伴い筆者は、当初 **16ab** のカルボキシル化が立体反転を伴って進行すると考えた [26]。すなわち、α-アミノスズからは立体反転、α-アミノシランからは立体保持でのカルボキシル化が進行するという傾向が見られていた。スズ試薬とケイ素試薬との違いで反応の立体化学が逆転するこの傾向に疑問を抱いた筆者は、Chong らの報告に基づいて合成したα-アミノスズ **16ab** の絶対立体配置を X 線結晶構造解析により確認することを試みた。α-アミノスズ **16ab** は室温で液体だが、トリメチルスズ誘導体はトリブチルスズ誘導体よりも結晶性が良いため、Chong らの報告に基づいて対応するトリメチルスズ誘導体 **24ab** を合成したところ、**24ab** が白色固体として得られた (Scheme 24)。その後、**24ab** を

Scheme 24

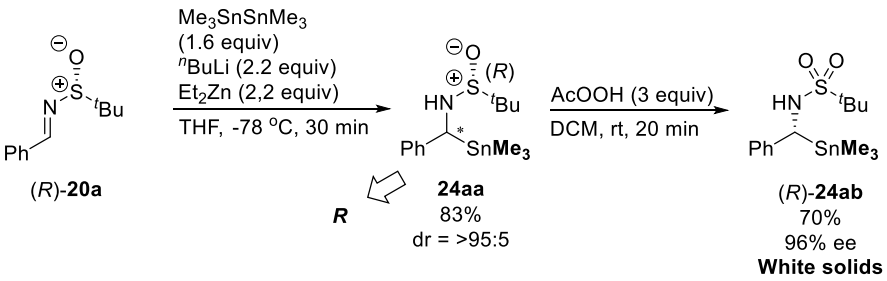
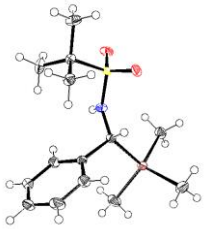


Figure 7



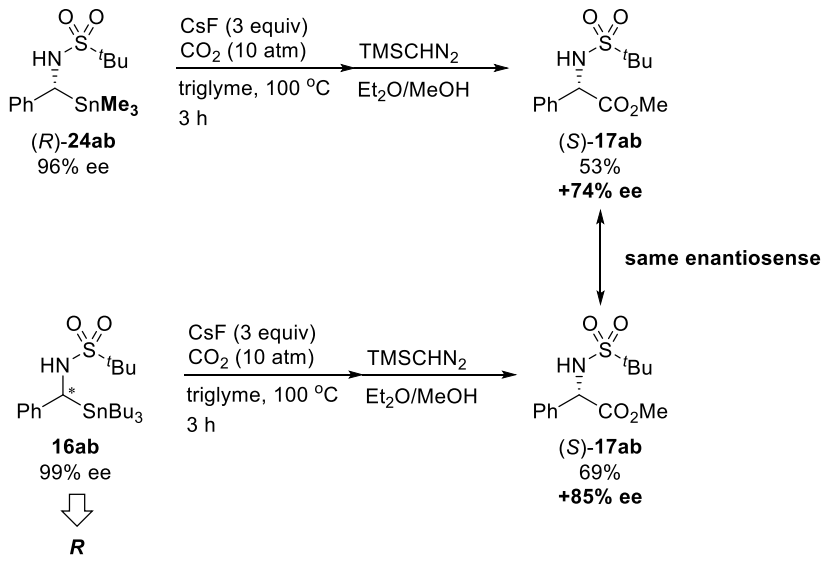
Space group : $P2_1$
R1 [I>2.0σ(I)] : 1.70%
wR [all data] : 4.34%
GOF : 1.037

Flack Parameter : -0.008(14)

ORTEP figure of **24ab**

用いて単結晶の調製を行った。再結晶により光学純度が 98% ee に向上したため、X 線結晶構造解析を行ったところ、Figure 7 に示した ORTEP 図の構造に対し、Flack parameter[27] の値は-0.008 であった。通常、Flack parameter の値が 0 に近ければ ORTEP 図の絶対構造が正しく、1 に近ければその反対の絶対構造が正しいとされる。したがって、この場合 **24ab** の絶対構造は Figure 7 に示す通りであり、その絶対立体配置は *R* であることがわかった。したがって、**24aa** における窒素原子α位の絶対立体配置も *R* であることが示唆された。さらに、**24ab** を基質としてカルボキシル化を行ったところ、*S* 体のα-アミノ酸誘導体 **17ab** が得られ、本カルボキシル化が立体保持で進行していることがわかった。スズ原子上にメチル基とブチル基との違いはあるものの、**24ab** と同様の手法で合成したトリブチルスズ誘導体 **16ab**

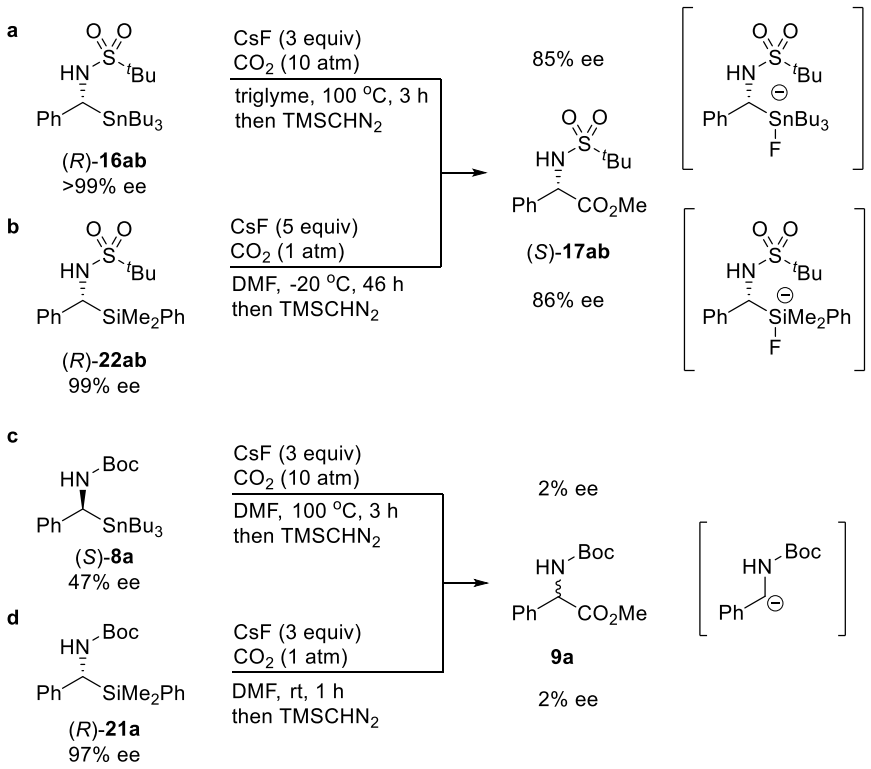
Scheme 25



も *R* 体であると考えられ、α-アミノスズからのカルボキシル化もα-アミノシランと同様に立体保持で進行していることが示唆された (Scheme 25)。Chong らはα-アミノスズ **16aa** を文献既知化合物へ誘導することで **16aa** および **16ab** の絶対立体配置を決定しているが、おそらくその絶対立体配置の決定法に誤りがあったものと思われる[i]。

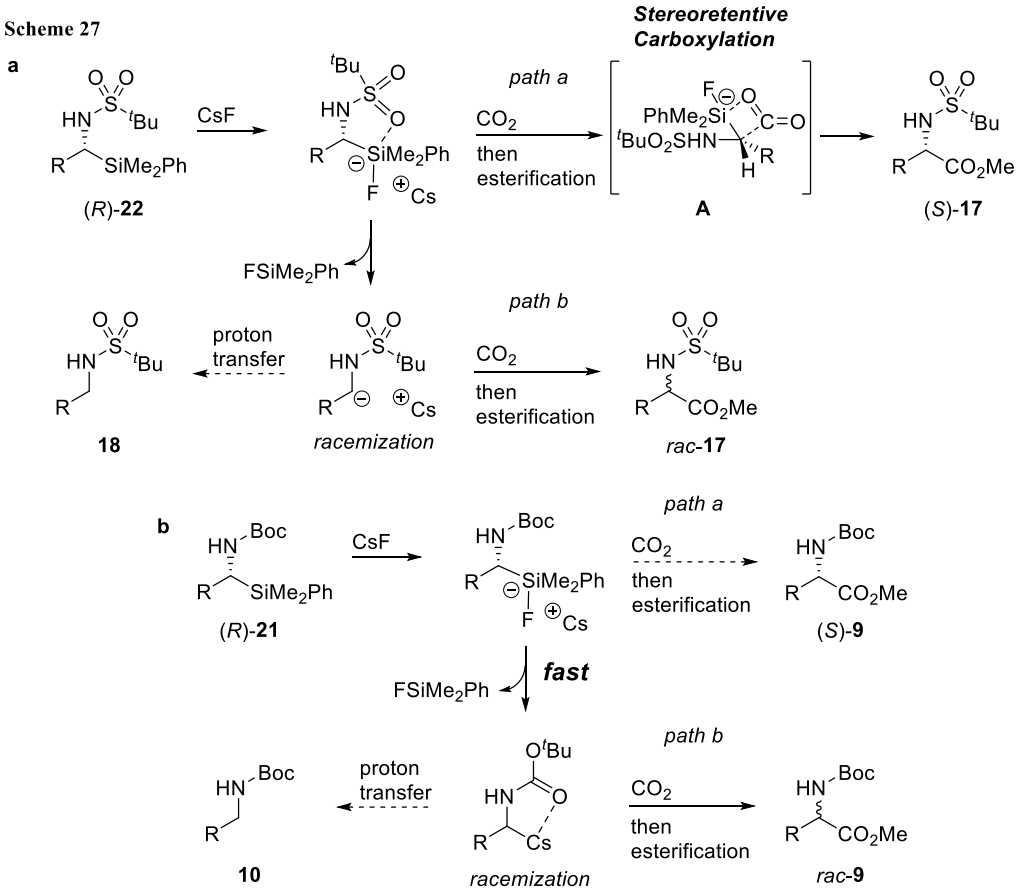
これまで述べたように、光学活性なα-アミノスズやα-アミノシランのカルボキシル化において、スルホニル基を有する基質 **16ab** や **22ab** を用いた場合に立体保持型のカルボキシル化が進行し、光学活性なα-アミノ酸 **17ab** が得られた。カルボキシル化における光学純度の保持にはスルホニル基の存在が重要であり、おそらく高配位フルオロスタナート中間体またはフルオロシリカート中間体を経由してカルボキシル化が進行していると思われる (Scheme 26a,b)。一方で、Boc 基を有する基質 **8a** や **21a** を用いた場合はラセミ体の生成物 **9a** を与えたことから、カルバニオン中間体を経由したカルボキシル化が進行していると考えられる (Scheme 26c,d)。

Scheme 26



これらを踏まえ、α-アミノシランのカルボキシル化において想定される反応機構について Scheme 27 に示す。*N*-スルホニル-α-アミドシラン **22** のシリル基が CsF により活性化されることで高配位フルオロシリカート[ii]が中間体として生成する。このフルオロシリカート

から四員環遷移状態 **A** を経てカルボキシル化が進行することで基質の立体が保持されたα-アミノ酸誘導体 **17** が得られる (Scheme 27a, path a)。基質の光学純度を完全に保持できない



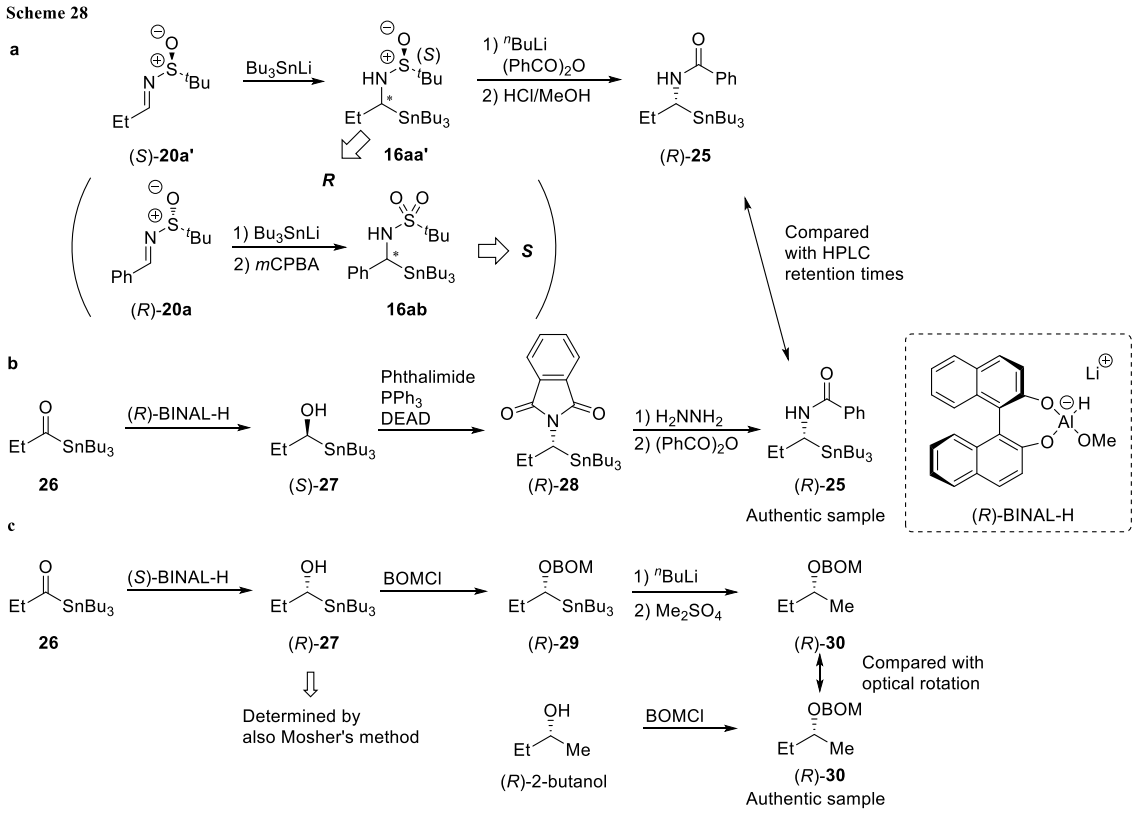
理由として、フルオロシリカートから一部でカルバニオンが生成し、ラセミ化が進行した後にカルボキシル化が進行していることが考えられる (path b)。Table 11 に示した検討の中でベンジルアミン **18** が生成した反応においては、このカルバニオンと窒素原子上水素とのプロトン移動が進行したと考えられる。一方で、*N*-Boc-α-アミドシラン **21** を用いたカルボキシル化では、フルオロシリカートからのカルバニオンの生成が非常に速く、ラセミ化の後にカルボキシル化が進行するために生成物がラセミ体として得られる (Scheme 27b, path b)。窒素原子α位にカルバニオンを発生させる際には、近傍のカルボニル基が金属カチオンに配位することでカルバニオンを安定化できることが知られている [28]。したがって、この反応においても Boc 基のカルボニル基がセシウムカチオンに配位することでカルバニオンを安定化できるために、フルオロシリカートよりもカルバニオンが優先的に生成したと思われる。α-アミノスズのカルボキシル化においても、α-アミノシランを用いた場合と同様の傾向が見られたことから、**16a** のカルボキシル化は高配位フルオロスタナート中間体を、

8a のカルボキシル化はカルバニオン中間体をそれぞれ経由していると考えられる。

このように、筆者は基質としてα-アミノシランを用いてより温和な条件下でカルボキシル化が進行することを見出した。この場合はα-アミノスズを用いた場合とは異なり、対応するα-アミノ酸誘導体が芳香環の電子密度に関わらずに高収率で得られた。また、*N*-スルホニル-α-アミドシランからはα-アミノスズを用いた場合よりも温和な条件でかつ効果的に光学純度が保持され、最高 86% ee の不斉収率で対応するα-アミノ酸誘導体が得られた。

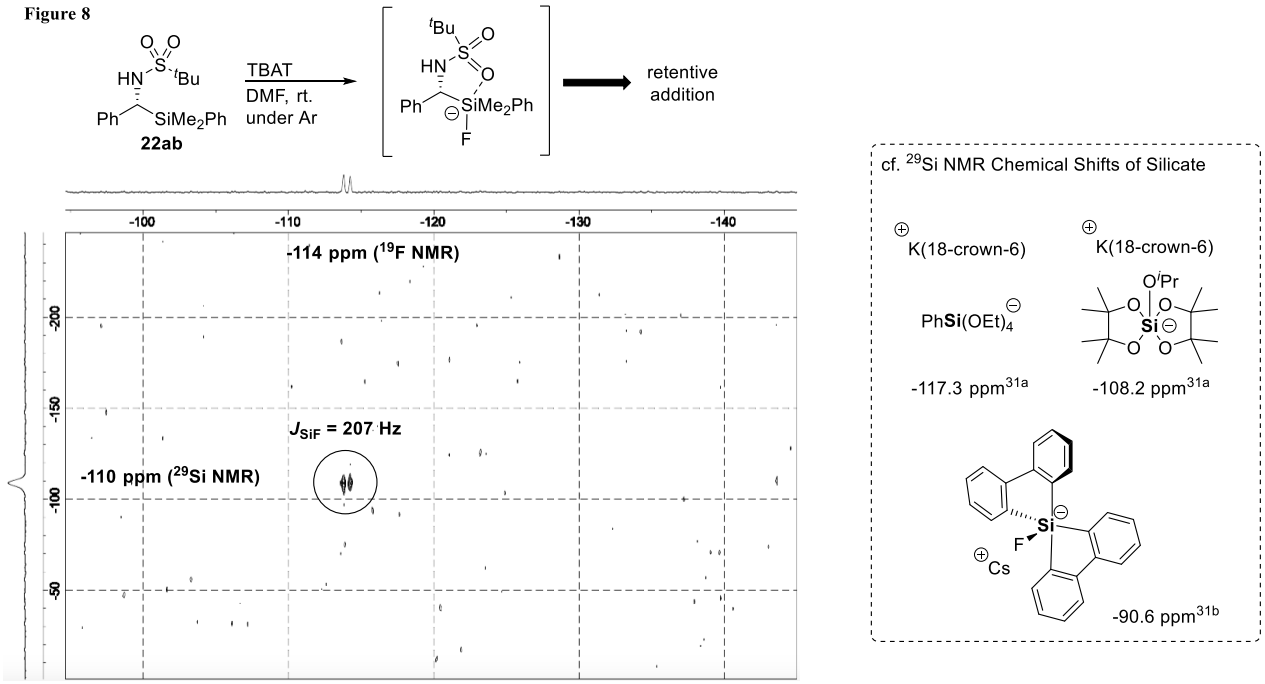
---

[i] Chong らが *S* 体と報告したα-アミノスズ **16ab** の絶対立体配置の決定法について説明する。彼らは *S* 体のキラルスルフィニルイミン **20a'**と Bu_3SnLi との反応から **16aa'**を合成し、保護基をスルフィニル基からベンゾイル基に変換することで文献既知化合物 **25** へ誘導した。その後、HPLC において優先された立体異性体の保持時間を標品と比較することで、**16aa** における窒素原子α位の炭素の立体を *R* と決定した (Scheme 28a) [15a]。この結果から彼らは、*R* 体のイミン **20a** からスタニル化と酸化により *S* 体の **16ab** が得られると報告している [15b]。ここで、化合物 **25** の標品は、*R* 体の BINAL-H を用いたアシルスズ **26** の不斉水素化、続く光延反応、および保護基の変換を経て合成されている (Scheme 28b) [13a]。この不斉水素化もまた Chong らによる報告であり、不斉水素化で得られるα-ヒドロキシスズ **27** の絶対立体配置については、水酸基を保護したのち立体保持によるスズ-リチウム交換、続くメチル化によって得られた化合物 **30** と、市販されている *R* 体の 2-ブタノールから誘導した標品とで比旋光度が比較されている。その結果から、彼らは *S* 体の BINAL-H を用いた際に *R* 体の生成物が得られることを報告している (Scheme28c) [29]。また、彼らは *R* 体の **27** に対し *R* 体の MTPACl を作用させ、Mosher 法によっても絶対立体配置を決定している。この際の Mosher 法は改良法 [30] が提唱される前の方法であり、改良前の Mosher 法は信頼性が低い。そのため、**27** もしくは HPLC により決定された **25** の絶対立体配置が誤りであったのではないかと推察される。



ii　当研究室の齋藤はα-アミノシラン **22ab** と TBAT を DMF 中で反応させ、反応溶液の ^{19}F NMR を測定した(内部標準に DMF-d_7 を用いた)。その結果、-114 ppm 付近にピークを観測した。また、^{19}F-^{29}Si NMR (^{19}F-^{29}Si gradient-enhanced heteronuclear multiple-quantum coherence (gHMQC) experiment ^{19}F irradiated, ^{19}F observed, and ^{29}Si decoupling mode)を測定し、^{29}Si NMR における-110 ppm 付近のシリカート領域 [31] にクロスピークを観測した (Figure 8)[32]。この結果から ^{19}F NMR における-114 ppm のピークがケイ素-フッ素結合を有する化学種、すなわちフルオロシリカートを示していることがわかった。したがって、α-アミノシラン **22ab** のカルボキシル化はスルホニル基によって安定化されたフルオロシリカート中間体を経由しているために基質の光学純度が保持されたと考えられる。なお、Boc 基を有する基質 **21a** を用いた ^{19}F NMR 実験では新規の化学種と思われるピークは観測されていない。

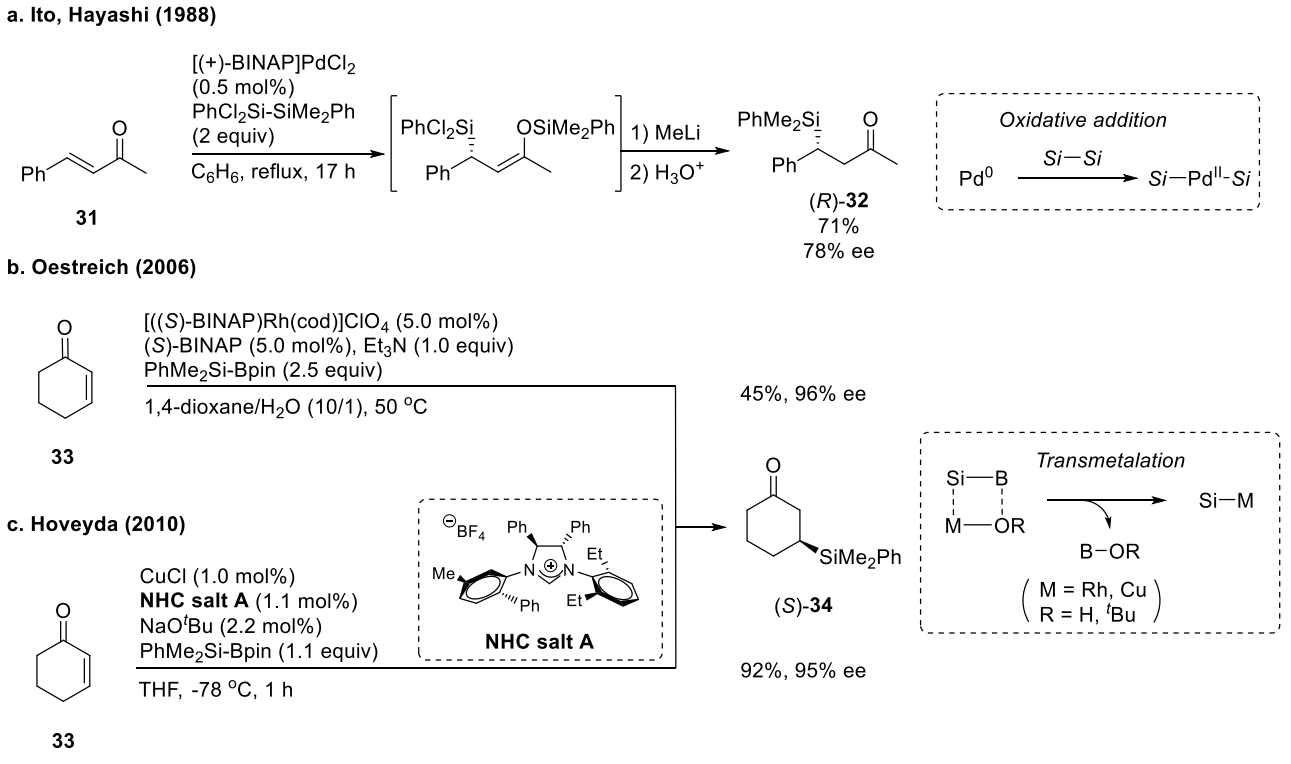
Figure 8



第二節　銅触媒を用いた *N*-スルホニルイミンへの不斉シリル化反応の開発

α-アミノシランを用いた立体選択的なカルボキシル化によって光学活性なα-アミノ酸誘導体を得る手法が確立したため、続いて筆者は *N*-スルホニルイミンへのエナンチオ選択的なシリル化の開発に取り組んだ。遷移金属触媒を用いた求核的シリル化はα,β-不飽和カルボニル化合物への 1,4-付加反応が多く報告されており、1988 年に伊藤・林らによって初めて報告された。彼らはパラジウム触媒と非対称なジシランを用いることでベンジリデンアセトン (**31**)の不斉 1,4-シリル化反応を見出した (Scheme 29a)[33a]。この反応ではビスメタル試薬がパラジウムに酸化的付加することで生成するビスシリルパラジウム(II)が中間体として考えられている。また、2006 年に Oestreich らはキラルロジウム触媒とシリルボランを用いてシクロヘキセノン (**33**)への 1,4-不斉シリル化反応を報告した (Scheme 29b)[34a]。さらに、2010 年には Hoveyda らがより安価な銅触媒を用いても同様の反応が進行することを見出した (Scheme 29c)[35a]。これらの反応では金属アルコキシドとシリルボランとの間で酸素原子とホウ素原子との高い親和性 (結合エネルギー536 kJ/mol)[22] を駆動力としたトランスメタル化が進行し、シリルロジウムまたはシリル銅がケイ素求核剤として生成する。求核

Scheme 29

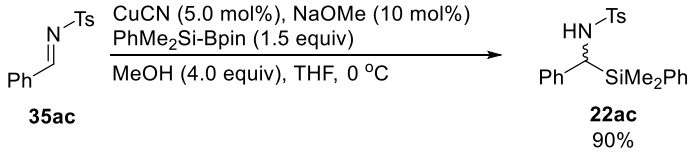


的シリル化はその後銅触媒とシリルボランを用いた反応を中心に現在に至るまで盛んに研究されている[33-37]。

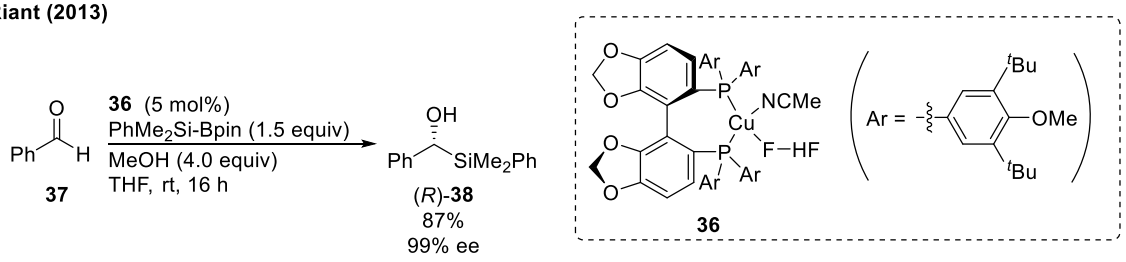
しかし、このようにエノンへの 1,4-付加反応の報告例は数多くあるものの、イミンやカルボニル化合物への 1,2-シリル化反応は報告例が限られている。2011 年に Oestreich らは *N*-トシルイミン (**35ac**)の触媒的シリル化を報告したが、不斉シリル化の検討は行われていない (Scheme 30)[36b]。また、2013 年に Riant らはキラルホスフィン-銅触媒 **36** とシリルボランを用いたアルデヒドへの不斉 1,2-シリル化反応を報告した (Scheme 30b)[36c]。筆者が研究を開始した当初、イミンへの触媒的不斉 1,2-シリル化反応の報告例は全く無く[iii]、イミンへの不斉 1,2-シリル化反応を新たに開発できれば、CO_2 を用いたα-アミノ酸の触媒的不斉合成に繋がるのみならず、学術的にも非常に意義深いと考えた。

Scheme 30

a. Oestreich (2011)



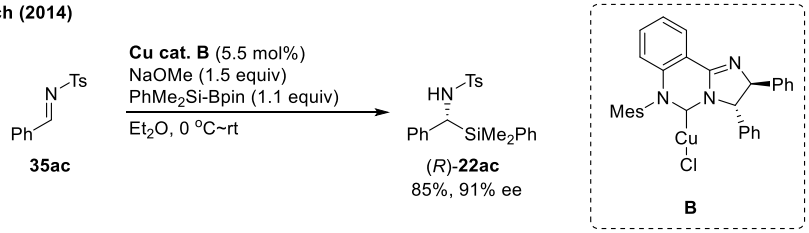
b. Riant (2013)



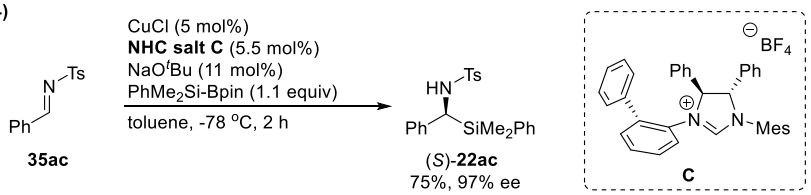
[iii] なお､筆者らと同時期に Oestreich や He らによってもイミンへの不斉シリル化の研究が行われており、彼らは銅触媒とキラル NHC 配位子の組みあわせによる反応をそれぞれ報告している (Scheme 31)[36d,e]。

Scheme 31

Oestreich (2014)

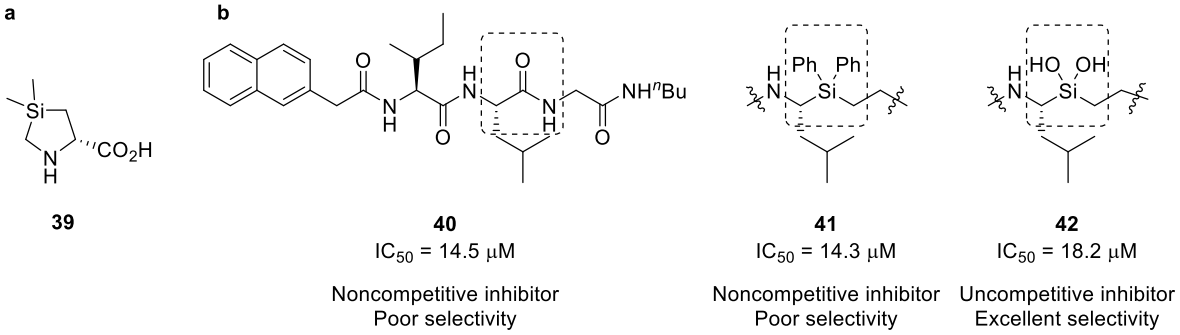


He (2014)



一方で、イミンへのシリル化反応の生成物として得られるα-アミノシランは創薬化学の分野において注目されている化合物である (Figure 9)[38]。既存の薬物分子中の炭素原子をケイ素原子に置換することで、脂溶性の向上や薬物の生体内での抗分解性の向上が期待され

Figure 9

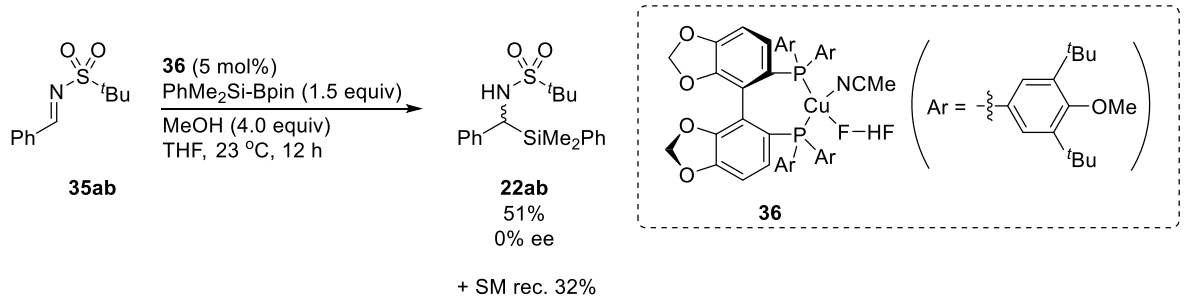


る。中でも、含ケイ素アミノ酸はペプチドミミックの合成に用いられている。2006 年に Giralt らはシラプロリン (**39**)が細胞透過性ペプチドのプロリン残基と置換されることで、ペプチドの凝集性や二次元構造には影響を与えずにその細胞への吸収を 20 倍に向上させることを報告した (Figure 9a)[38a]。また、シリル基の嵩高さやシラノールに変換することで得られる水素結合性などを用いて化合物の生物活性を最適化し、既存薬の活性向上や毒性の緩和、新型疾患への適応化などに向けた研究も行われている。例えば、2012 年に Skrydstrup らは、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の治療に効果が期待されるヒト好中球エラスターゼ (HNE) 阻害剤に対してシリル基の導入を行った (Figure 9b)。化合物 **40** のアミド基の位置にシリル基を導入したところ活性はほぼ変わらなかったが、シランジオール **42** へと変換したところ活性を保ったまま選択性が改善された[38b]。さらに、ジヒドロキシシリル基の導入により HNE への阻害形式が不競合阻害から非競合阻害に変化したことから、生物活性化合物へのケイ素の導入は新規医薬品候補化合物創出への応用が期待される。この他にも様々なα-アミノシランが創薬研究のために合成されているが、それらの光学活性体の合成には第一節で述べた Scheidt の方法に従った、Ellman のキラルスルフィニルイミンへのジアステレオ選択的なシリルリチウムの付加反応[24]が主に用いられている。そのため、より効率的な合成法としてイミンへの触媒的不斉シリル化を新たに見出すことができれば、創薬化学の分野への貢献も期待される。

N-スルホニルイミンへの不斉シリル化を検討するにあたって、まず筆者は Riant らの報

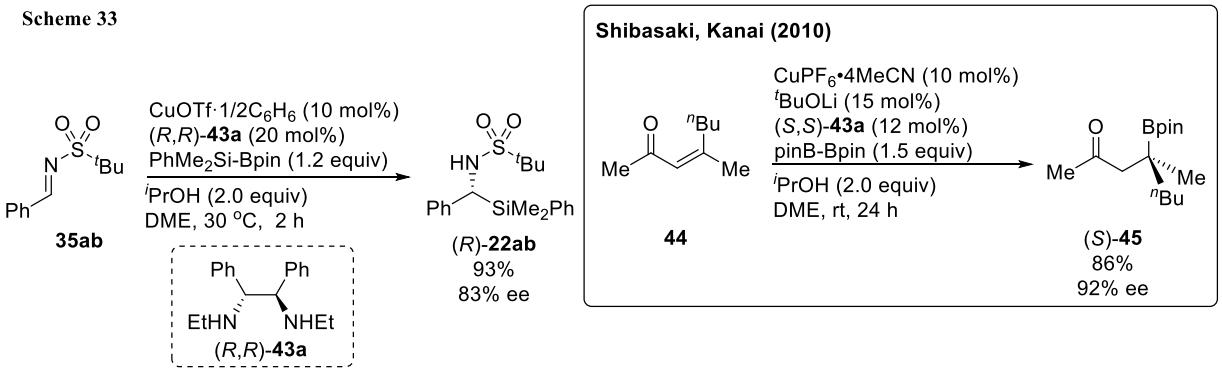
告を参考にホスフィン-銅錯体 **36** を調製し、イミン **35ab** を基質としてシリル化を行ったところ、対応するα-アミノシラン **22ab** が 51%の収率で得られたものの反応は完結せず、エナンチオ選択性の発現も見られなかった (Scheme 32)。その後、銅触媒を用いてキラルホスフィン配位子を始め、窒素原子上の保護基や溶媒など反応条件の検討を網羅的に行ったが、高いエナンチオ選択性の発現には至らなかった。

Scheme 32



ところで、2010 年に柴﨑・金井らは、銅触媒とキラルジアミン配位子 **43a** およびビスピナコールジボロンを用いたエノン **44** への不斉 1,4-ボリル化反応を報告している (Scheme 33)[39]。この反応では、求核的シリル化と同様に銅アルコキシドとジボロンのトランスメタル化からボリル銅が活性種として発生していると考えられる。そこで、筆者もこのジアミン配位子を合成しイミンへの不斉シリル化に用いて検討を行った。その結果、触媒量の一価銅トリフラートベンゼン錯体および (*R*,*R*)体のジアミン **43a** 存在下、イミン **35ab** を $PhMe_2Si$-Bpin および 2-プロパノールと DME 溶媒中 30 ℃で反応させたところ、2 時間で反応は完結し *R* 体のα-アミノシラン **22ab** が 93%収率、83% ee で得られた (Scheme 32)。

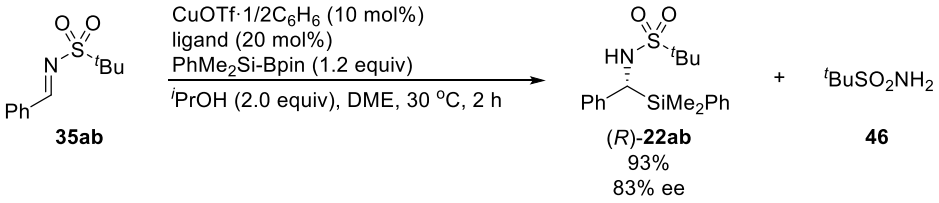
Scheme 33



ジフェニルエチレンジアミン由来の配位子がエナンチオ選択性の発現に効果的であることがわかったので、配位子の詳細な検討を行うこととした (Table 13)。この際、目的のα-アミノシラン **22ab** の他にイミンが加水分解されて生成したスルホンアミド **46** も一部の配位子を用いた場合に得られた。まず、窒素原子上の置換基を検討した。窒素原子上にメチ

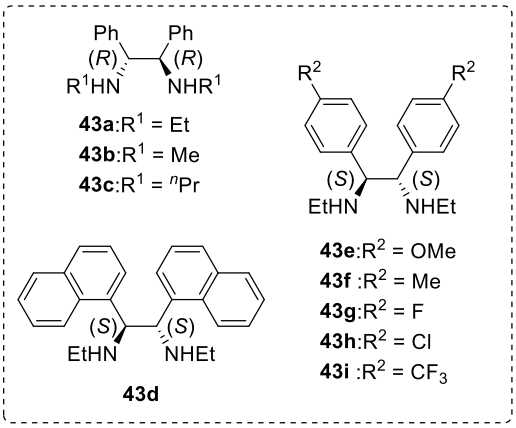
ル基を有する **43b** を用いた場合は、反応は円滑に進行したが、不斉収率は大幅に低下した (entry 2)。一方、窒素原子上にプロピル基を有する **43c** を用いた場合には不斉収率は高いものの、反応が 2 時間では完結せず原料が 23%回収された (entry 3)。これらの結果から、本シリル化における高いエナンチオ選択性の発現には窒素原子上にある程度嵩高い置換基が必要であるが、過剰な嵩高さは反応の進行を妨げることがわかった。続いて、窒素原子上の置換基をエチル基に固定して芳香環の検討を行った。まず、市販されているジアミン塩酸塩から誘導した **43d** および **43e** を用いて検討を行った。1-ナフチル基を有する **43d** を用いた場合では、α-アミノシラン **22ab** の収率および不斉収率はともに低下した (entry 4)。

Table 13



entry	ligand	yield (%)[a]			ee of **22ab** (%)[b]
		22ab	**46**	**35ab** rec.	
1	**43a**	93	-	-	83
2	**43b**	88	2	-	10
3	**43c**	65	5	23	77
4	**43d**	30	-	44	-22
5	**43e**	83	2	6	-78
6	**43f**	86	-	-	-82
7	**43g**	24	8	57	-78
8	**43h**	40	12	39	-67
9	**43i**	34	7	37	-3

[a] Yields were determined by ^{1}H NMR anaylsis
[b] Ee's were determined by HPLC analysis.

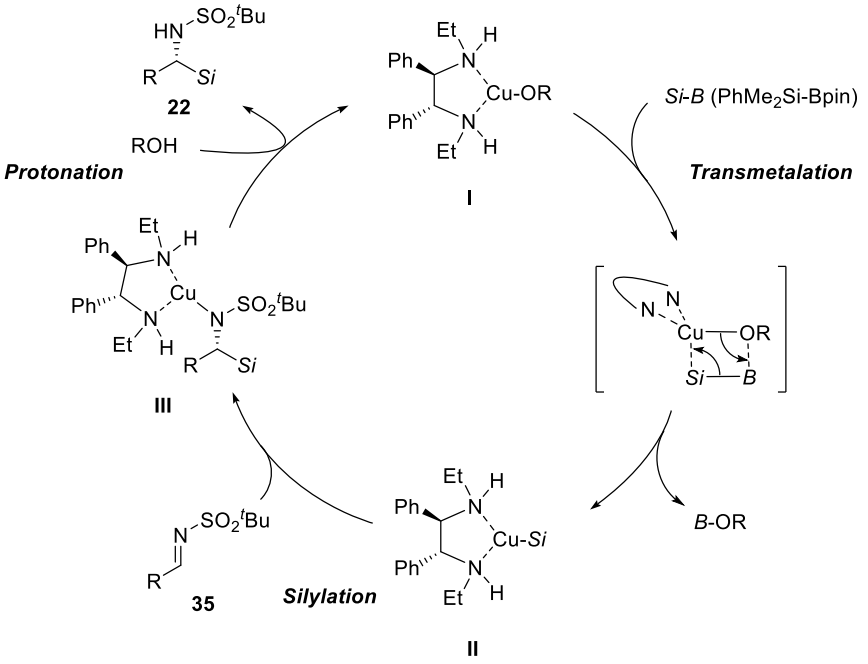


p-メトキシフェニル基を有する **43e** を用いた場合は、**43a** の結果には劣るものの良好な収率および不斉収率で目的物が得られた (entry 5)。**43d** の結果から、芳香環周りの嵩高さは反応の進行およびエナンチオ選択性の発現を阻害すると考え、次に芳香環パラ位に種々の電子供与基または電子求引基を有する配位子 **43e-i** を合成し検討を行った。芳香環パラ位にメチル基を有する **43f** を用いた場合には **43e** の場合と同様に良好な収率および不斉収率で目的物を与えた (entry 6)。一方、芳香環パラ位に電子求引基を有する **43g** や **43h** を用いた場合には反応収率が大幅に低下し (entries 7 and 8)、パラ位にトリフルオロメチル基を有する **43i** を用いた際にはエナンチオ選択性の発現もほとんど見られなかった (entry 9)。芳香環が

電子不足になることでシリル銅の求核性が低下したことが考えられる。以上の結果から、**43a** を最適な配位子とした[iv]。

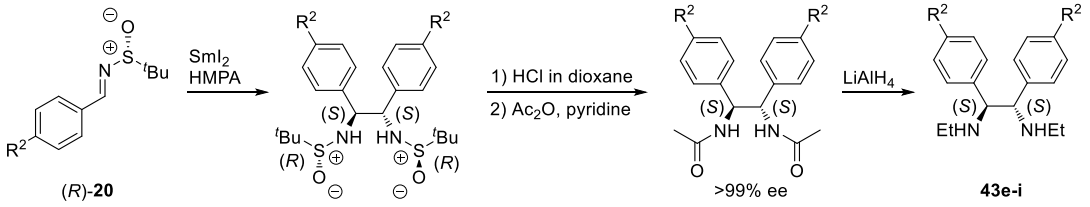
本反応において想定される触媒サイクルを Scheme 34 に示す。まず、ジアミンが配位した銅トリフラート **I** とシリルボランとの間でトランスメタル化が進行し、シリル銅 **II** が生成する。次に **II** が *N*-スルホニルイミン **35** に対しエナンチオ選択的に求核付加反応が進行することで **III** が生成する。遷移金属触媒を用いた求核的シリル化反応では、多くの場合プロトン源としてアルコールが添加されており、シリル化後の化学種をプロトン化し銅アルコキシドを再生させる役割がある。すなわち、本反応ではアルコールが **III** をプロトン化し窒素-銅結合を開裂させることで、生成物 **22** が得られると共に銅アルコキシドとして **I** が再生すると考えられる。

Scheme 34



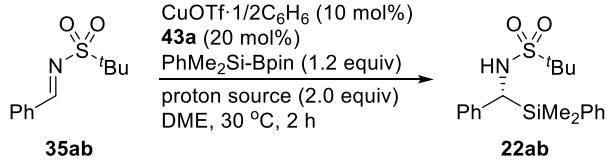
[iv] なお、配位子 **43e-i** は Xu らの報告例に従い、SmI_2 を用いた Ellman のキラルスルフィニルイミンのジアステレオ選択的な還元的二量化[40]から保護基の変換、続くアミドの還元により合成した (Scheme 35)。

Scheme 35

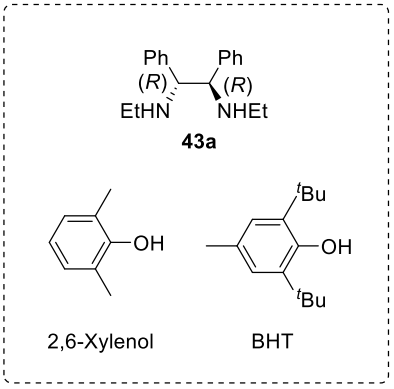


そこで､アルコールの添加効果を確認するとともにプロトン源の検討を行った (Table 14)。プロトン源を添加しなかった場合には収率、不斉収率ともに低下した (entry 2)。プロトン源非存在下においても、シリル化後の化学種 **III** とシリルボランとの間でトランスメタル化が進行していると推察されたが、反応の加速にはアルコールの添加が効果的であることが確認された。その後、脂肪族アルコールを検討したところ、嵩高いアルコールを用いることで不斉収率が向上する傾向が見られた (entries 3-5)。嵩が低いアルコールを用いた場合にはアルコールが銅へ配位することで、ジアミンの配位が一部で外れるため不斉収率が若干低下したと考えられる。フェノール類もプロトン源として適用可能であり、2,6-キシレノールを用いた場合に 91%収率、86% ee で目的物が得られた (entry 7)。BHT を用いた場合にはアルコール非存在下での場合と同様の結果が得られたことから、水酸基周りの過剰な嵩高さのためにプロトン源としてほぼ機能しなかったと考えられる (entry 8)。これらの結果から、2,6-キシレノールを最適なプロトン源として用いることとした。

Table 14



entry	proton source	yield (%)[a]		ee of **22ab** (%)[b]
		22ab	**35ab** rec.	
1	^{i}PrOH	93	-	83
2	None	42	54	68
3	MeOH	72	2	83
4	EtOH	84	8	82
5	^{t}BuOH	76	9	87
6	PhOH	87	-	81
7	2,6-Xylenol	91	-	86
8	BHT	45	44	63

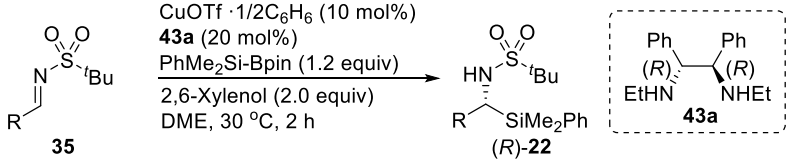


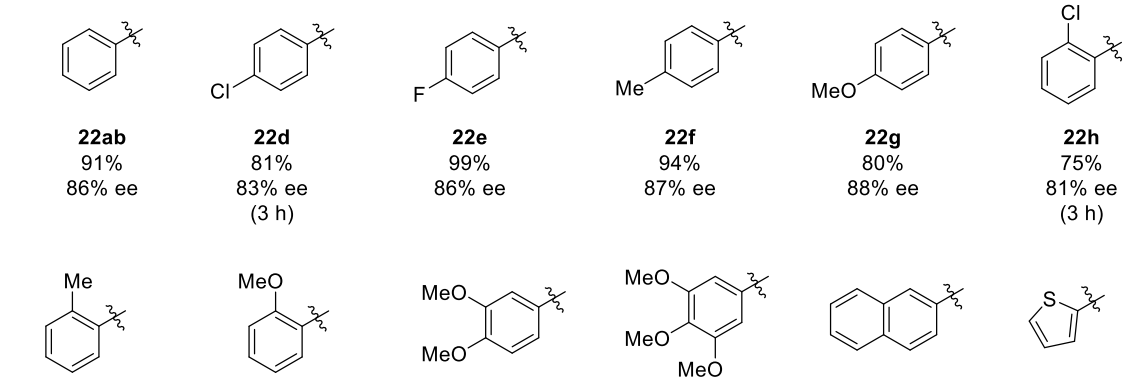
[a] Yields were determined by ^{1}H NMR analysis.
[b] Ee's were determined by HPLC analysis.

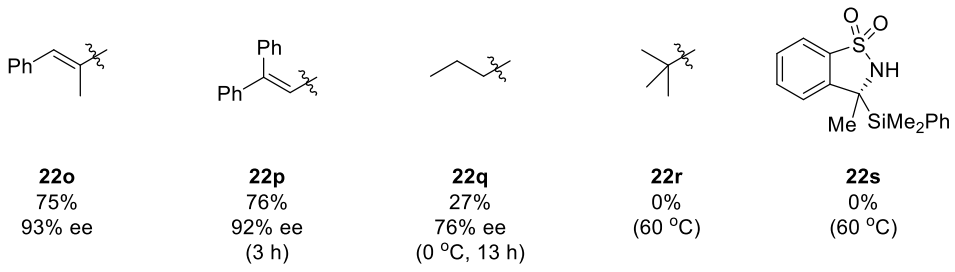
反応条件が確立したため、本シリル化の基質適用範囲を探るべく様々なイミンに対してシリル化を行った (Table 15)。 本反応は芳香環が電子豊富なイミンや電子不足なイミンに対しても問題なく進行し、それぞれ高い収率および不斉収率で目的のα-アミノシラン **22d-j** を与え、オルトメチルフェニル基を有するイミン **35i** を用いた場合に 95% ee で目的物 **22i** が得られた。また、多置換芳香環を有するイミンおよびナフチル基やチオフェン環を有す

るイミンからも本反応が円滑に進行し、対応するα-アミノシラン **22k-n** が良好な収率および不斉収率で得られた。また、アルケニルイミンを基質に用いた場合には、1,2-付加反応が選択的に進行した生成物 **22o** や **22p** が高い不斉収率で得られた。さらに、本反応はアルキルイミンに対しても適用可能であり、イミンが不安定なため収率は低いものの 76% ee で対応するα-アミノシラン **22q** が得られた。*tert*-ブチルイミンやケトイミンを用いた検討も行ったが、イミンの求電子性が低いためか、60 ℃まで加熱した条件においても対応するα-アミノシラン **22r** やα,α-二置換α-アミノシラン **22s** は全く得られなかった。

Table 15







Isolated yields.

次に、光学的に純粋なα-アミノシランを得るべくグラムスケールでのシリル化および再結晶を試みた (Scheme 36)。これまでの検討の 33 倍のスケールにあたる 6.7 mmol, すなわち 1.5 g のイミン **35ab** を用いてシリル化を行ったところ、反応は円滑に進行しα-アミノシラン **22ab** が 99%収率、86% ee で得られた。さらに、ヘキサン/THF 系にて二度の再結晶を行うことで光学的に純粋なα-アミノシランを 52%収率で 1.2 g 得ることができた。さらに、

ここで得られた **22ab** を用いて単結晶を調製し、X 線結晶構造解析を行った。Figure 10 に示した ORTEP 図の構造に対し、Flack parameter の値が 0.00 を示したことから、本シリル化から得られるα-アミノシランの絶対立体配置が *R* であることがわかった。

Scheme 36

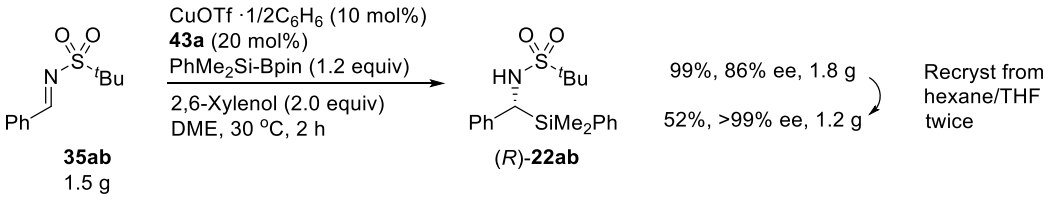
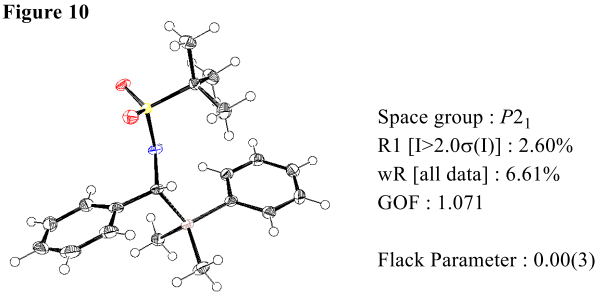


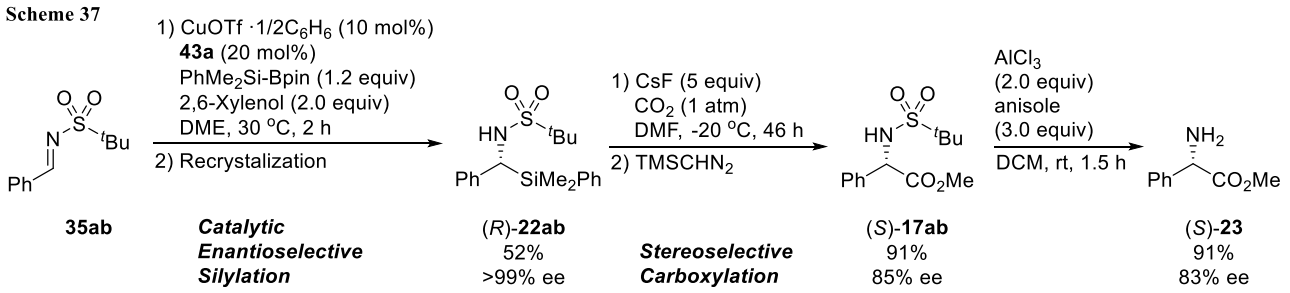
Figure 10



ORTEP figure of **22ab**

イミンへの触媒的不斉シリル化によって光学的に純粋なα-アミノシランが得られたので、これを用いて第一節で述べた立体選択的なカルボキシル化を行うことで、触媒量の不斉源から光学活性なα-アミノ酸誘導体 **17ab** を合成できた (Scheme 37)。Scheme 23 に示したように光学純度を損なうことなく保護基の除去も可能である。ここに筆者は、CO_2 を一炭素源として用いたα-アミノ酸の形式的な触媒的不斉合成を達成した。

Scheme 37

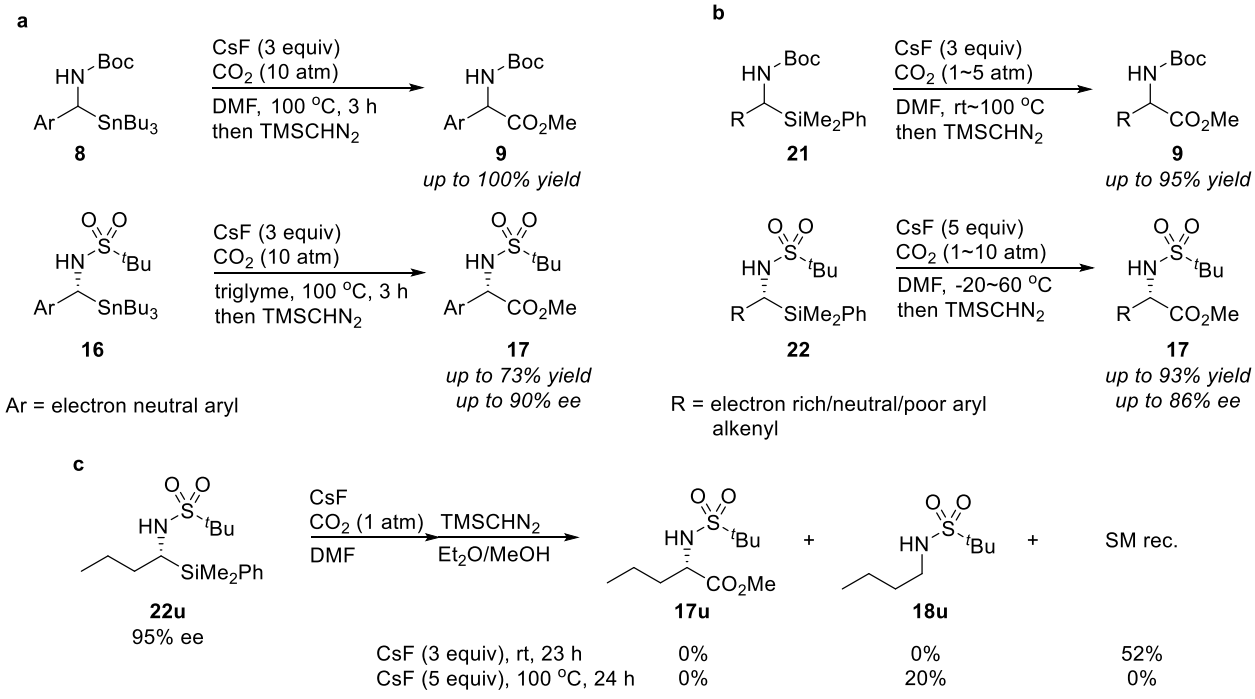


第三章　アンモニウムイリドのカルボキシル化を経由する α-アミノ酸のワンポット合成

第一節 研究の背景

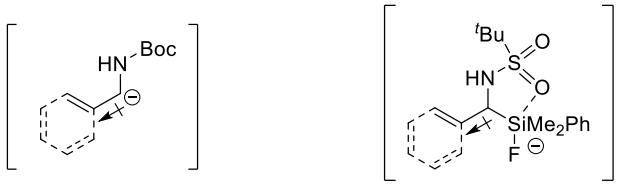
第一章および第二章で述べたように、筆者は CO_2 を一炭素源として用いたα-アミノスズおよびα-アミノシランのカルボキシル化を開発した。さらに、イミンへの不斉シリル化からの立体選択的なカルボキシル化によってα-アミノ酸の触媒的不斉合成に成功した。これらのカルボキシル化において、α-アミノスズ **8** および **16** のカルボキシル化は窒素原子α位に芳香環を有する基質の場合に進行したものの、芳香環が電子豊富、または電子不足の場合には収率が低かった (Scheme 38a)。一方、α-アミノシラン **21** および **22** のカルボキシル化は電子豊富、および電子不足な芳香環を有する基質においても良好に進行し、様々なアリールグリシンが高い収率で得られた。さらに、α位にアルケニル基を有するα-アミノシランもカルボキシル化に適用可能であり、アルケニルグリシンを与えた (Scheme 38b)。筆者は第二章第一節で述べたα-アミノシランの立体選択的カルボキシル化の検討過程において、

Scheme 38



窒素原子α位にアルキル基を有する基質 **22u** を用いた検討も行ったが、カルボキシル化体 **17u** は全く得られず、室温では原料が 52%回収された。加熱条件での反応も試みたところ原料は消失したものの、目的物 **17u** は得られずプロトン化体 **18u** が 20%の収率で得られた (Scheme 38c)。これらの結果から、本カルボキシル化の進行には窒素原子α位の芳香環またはアルケニル基の存在が重要であることが示唆された。第二章第一節で述べたように、本カルボキシル化はカルバニオン中間体もしくは高配位フルオロシリカート中間体を経由していると考えられる。したがって、これらアニオン性中間体が芳香環やアルケニル基によって安定化されることが反応の進行に必須であることが考えられた (Figure 11)。そこで筆者は、側鎖にアルキル基を有するα-アミノ酸の合成を目的とし、芳香環やアルケニル基による負電荷の安定化に依存しない新たなカルボキシル化を開発するべく研究に着手した。

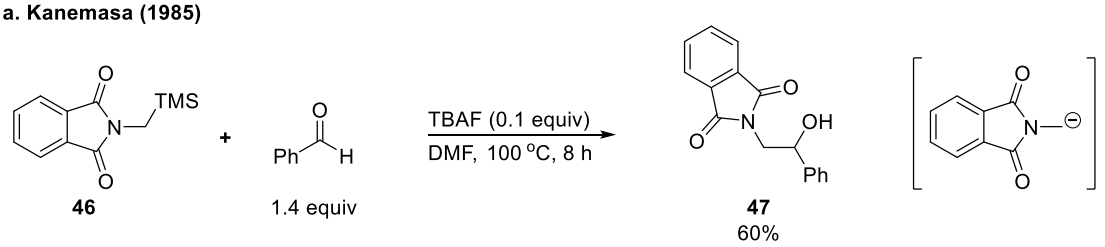
Figure 11



窒素原子α位のカルバニオン、すなわちα-アミノカルバニオンを発生させる手法には、1) 窒素原子α位の脱プロトン化 [28,41]、2) スズ-リチウム交換 (第一章第一節) [12,28,41]、3) イミンまたはイミン等価体の還元的αリチオ化 [42] などが報告されているが、いずれも有機金属試薬や一電子還元剤を用いた強塩基性条件の反応であるため、官能基許容性に課題を残している。一方、窒素原子の非共有電子対が環内部に非局在化されている場合には、窒素原子

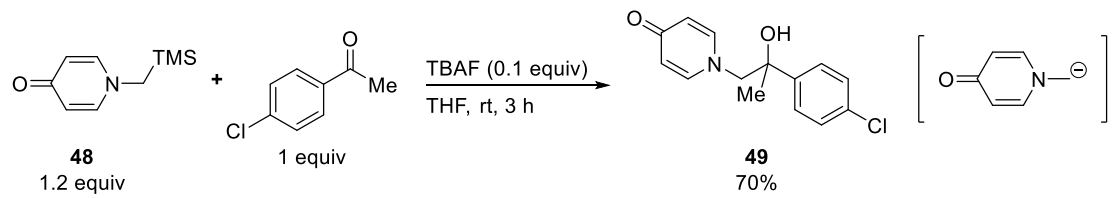
Scheme 39

a. Kanemasa (1985)



46　1.4 equiv　**47** 60%

b. Ogata (1988)

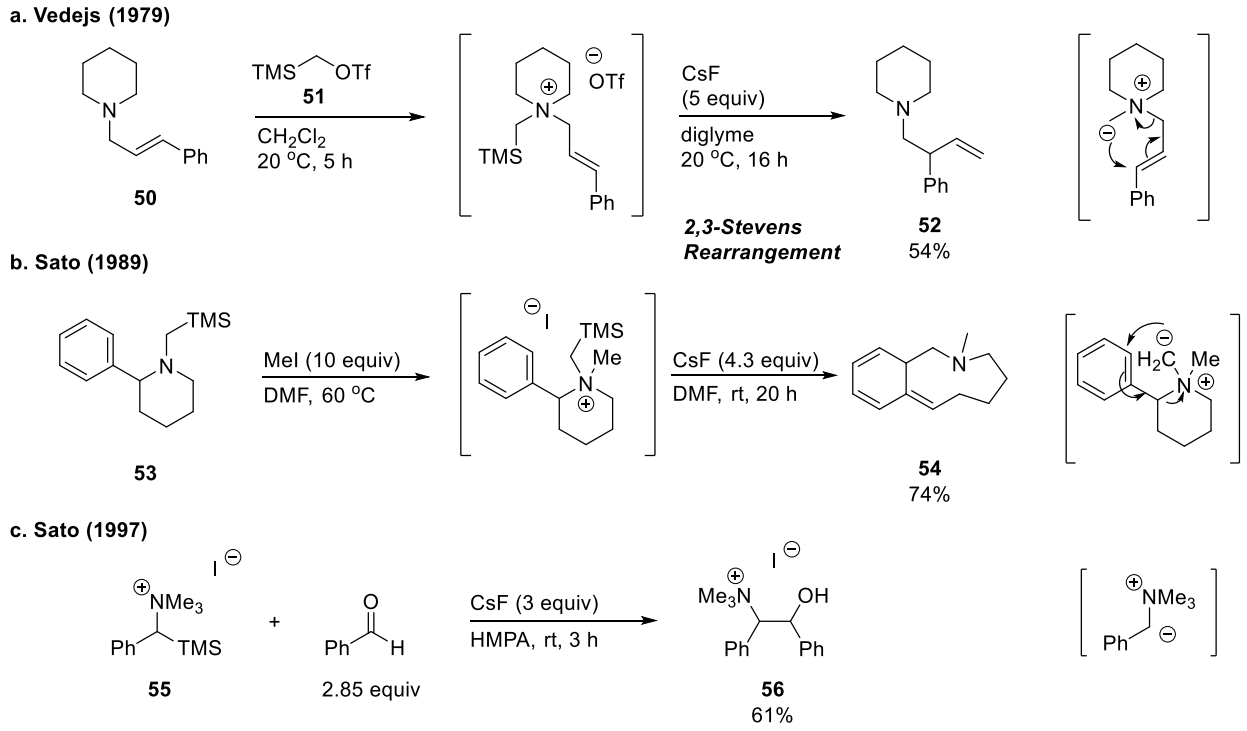


48 1.2 equiv　1 equiv　**49** 70%

のα位での脱シリル化によりα-アミノカルバニオンが生成することが知られている。金政らはフタルイミドから調製したα-アミノシラン **46** に触媒量の TBAF を作用させることでα-アミノカルバニオンが発生し、アルデヒドとの反応によりアミノアルコール **47** が得られることを報告した (Scheme 39a)[43a]。また、尾形らはα-アミノシラン **48** を用いた場合に室温でα-アミノカルバニオンが発生可能であることを見出した (Scheme 39b)[43b]。

このように、芳香環やアルケニル基による負電荷の安定化を受けずにα-アミノカルバニオンを発生させる手法はいくつか報告されているが、過激な反応条件や窒素原子上の保護基に制限があった。そこで筆者は、新たなカルボキシル化としてアンモニウムイリドを中間体とする反応を計画した。アンモニウムイリドもまた芳香環やアルケニル基による安定化を受けずに発生可能なカルバニオンであり、フッ化物イオンを用いたシリル基の活性化により発生可能であることが知られている[44,45]。Vedejs らは第三級アミン **50** に対しアルキル化剤 **51** を用いて第四級アンモニウム塩を調製し、続いて CsF を作用させることで、アンモニウムイリドが発生し 2,3-Stevens 転位が進行することを報告した (Scheme 40a)[44a]。また、佐藤らは、窒素原子α位にフェニル基を有する環状アミン **53** 由来のアンモニウムイリドからは芳香環オルト位への転位 (Sommelet-Hauser 転位)による環拡大反応が進行することを見出した (Scheme 40b)[45a]。このように、アンモニウムイリドを用いた反応は分子内転位反

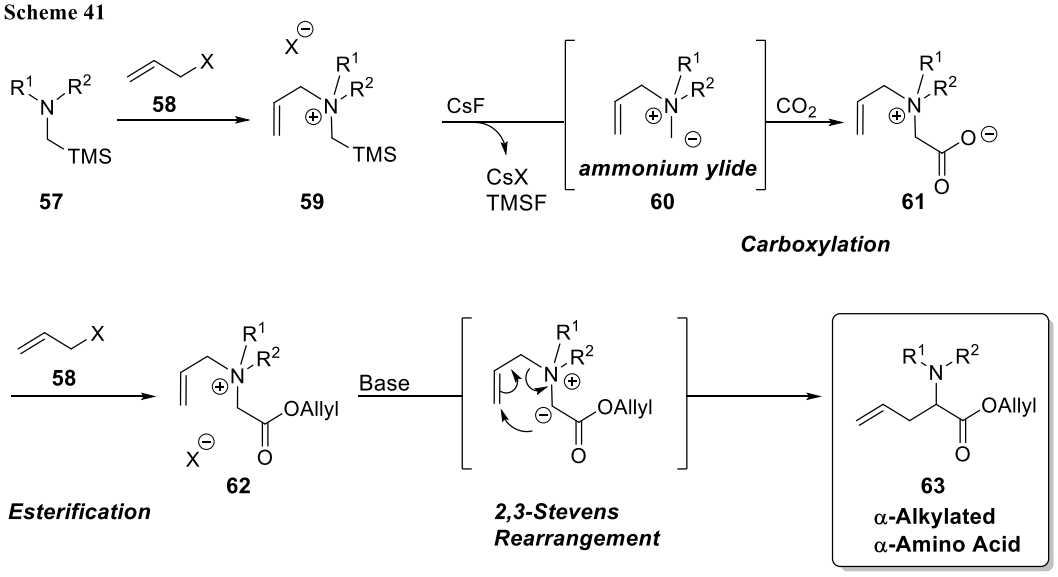
Scheme 40



応[44]や環拡大反応[45]が主に報告されているものの、アンモニウムイリドが求核的に分子間で反応する例は非常に少ない[46]。佐藤らは、第四級アンモニウム塩 **57** の脱シリル化により発生したイリドから、アルデヒドへの求核付加反応が進行することを報告している(Scheme 40c)。このような背景を踏まえて筆者は、脱シリル化によって発生したアンモニウムイリドから CO_2 へのカルボキシル化が進行するならば、α-アミノ酸が得られるのではないかと考えた。

アンモニウムイリドと CO_2 との反応からα-アミノ酸を合成する作業仮説を Scheme 41 に示す。TMS メチル基を有する第三級アミン **57** に対し、アリル化剤 **58** を反応させることで第四級アンモニウム塩 **59** を調製する。そこに CO_2 雰囲気下 CsF を作用させることでアンモニウムイリド **60** が発生し、カルボキシル化が進行すると予想される。ここで得られたカルボキシル化体 **61** がエステル化された化合物 **62** は、塩基の作用によって 2,3-Stevens 転位が進行し、α-アミノ酸誘導体を与えることが知られている[47]。そのため、アンモニウムイリドのカルボキシル化が予想通り進行するならば、続くエステル化および 2,3-Stevens 転位によってα位にアルキル基が導入されることで、これまでの筆者らの合成法では得られなかった、側鎖にアルキル基を有するα-アミノ酸誘導体 **63** が得られると予想した。

Scheme 41



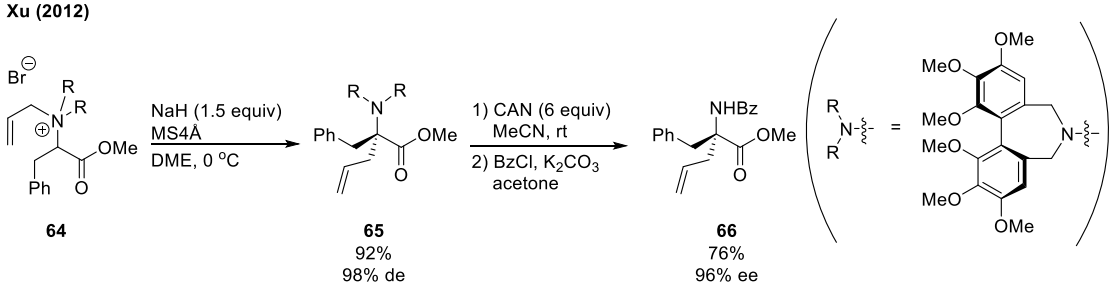
この反応によって得られるα-アミノ酸誘導体はラセミ体であるが、報告されている不斉 2,3-Stevens 転位[48]の手法と組み合わせることで、α-アミノ酸の不斉合成に繋がることが期

待される[i]。そこで、まずはラセミ体の合成法として本反応を確立させることとした。

[i] 例えば、Xu らはキラル骨格を有する第四級アンモニウム塩 **64** を用いた不斉 2,3-Stevens 転位を見出し、続く酸化的脱保護によりα-アミノ酸誘導体 **66** を合成している (Scheme 42)[48c]。

Scheme 42

Xu (2012)



64

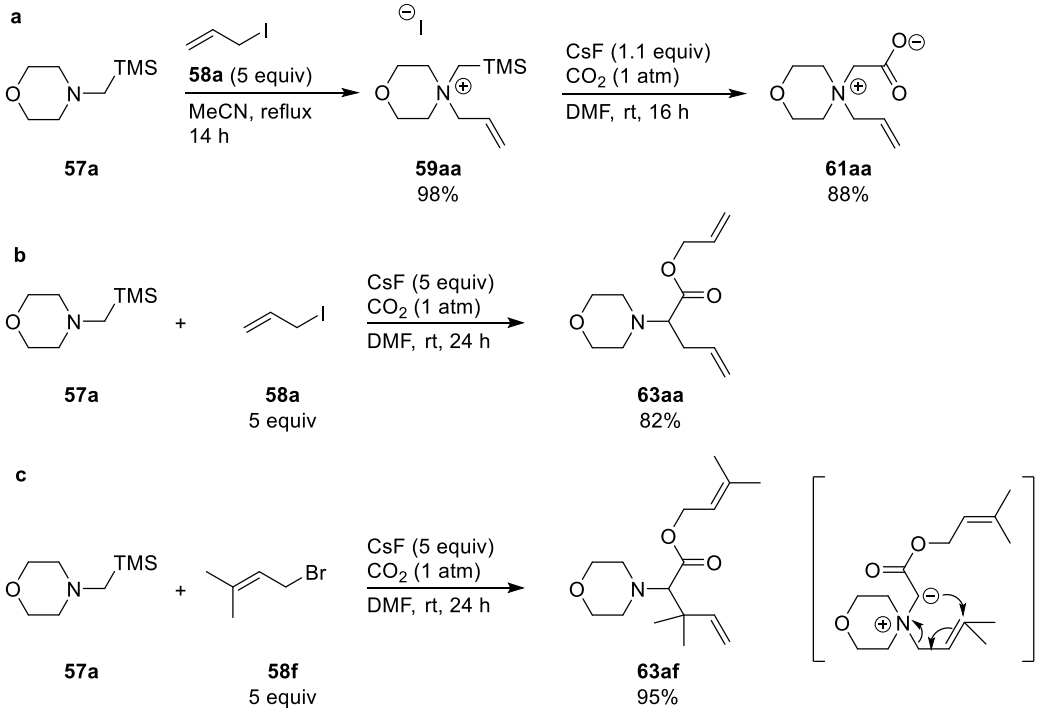
65
92%
98% de

66
76%
96% ee

第二節　カルボキシル化反応およびワンポット反応における反応条件の検討

筆者は、先に述べた作業仮説をもとにα-アミノ酸誘導体を得るべく研究に着手した。初期検討として、モルホリンから誘導した第三級アミン **57a** に対し、ヨウ化アリル **(58a)**を作用させることで第四級アンモニウム塩 **59aa** を得た。続いて **59aa** に対し 1 atm の CO_2 雰囲気下 1.1 当量の CsF を作用させたところ、目的のカルボキシル化が進行し対応するアンモニウム塩 **61aa** が 88%の収率で得られた (Scheme 43a)。そこで、**57a**、**58a** および 5 当量の CsF を用いて反応を行ったところ、予想通り **58a** がエステル化剤としても作用し、三成分連結型の生成物 **63aa** が 82%の収率で得られた (Scheme 43b)。また、**58a** に代わり臭化プレニル **(58f)**を用いたところ、四級炭素を含む側鎖を有するα-アミノ酸誘導体 **63af** が得られた (Scheme 43c)。この結果から、窒素原子α位のアルキル化は 2,3-Stevens 転位により進行していることがわかった。

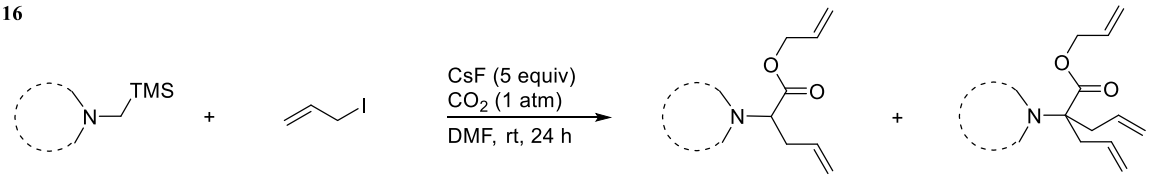
Scheme 43



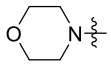
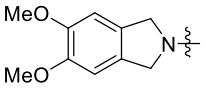
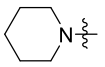
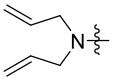
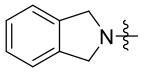
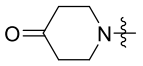
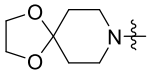
次に、アミン部位の検討を実施した (Table 16)。TMS メチル基を有する種々の第三級アミン **57a-h** を用いて検討を行った結果、ピペリジンおよびジアリルアミンからそれぞれ調製した基質 **57b, 57c** を用いた場合には、**57a** を基質とした場合に比べて収率は劣るものの、目的とするα-アミノ酸誘導体 **63b, 63c** がそれぞれ得られた (entries 2 and 3)。4-ピペリドン

由来の基質 **57d** を用いたところ、アンモニウムイリドがピペリドンのカルボニル基と反応したためか、目的物は全く得られなかった (entry 4)。そこで、カルボニル基がアセタールで保護された基質 **57e** を用いたところ、60%の収率で目的物 **63e** が得られた (entry 5)。一方、ピロリジン骨格を有する基質 **57f-h** を用いたところ、目的の生成物 **63fa-ha** は全く得られず、α,α-ジアルキル化体 **67fa-ha** が中程度の収率でそれぞれ得られた (entries 6-8)。これは、ピロリジン誘導体がピペリジン誘導体に比べて窒素原子周りの嵩が低いために過剰なアルキル化が進行したと考えられる。これらの結果から、六員環のアミンおよび鎖状アミン由来の基質からはα-モノアルキル化体 **63** が、五員環のアミン由来の基質からはα,α-ジアルキル化体 **67** が生成物として得られることがわかった。

Table 16



57　　**58a** 5 equiv　　**63aa-ha**　　**67aa-ha**

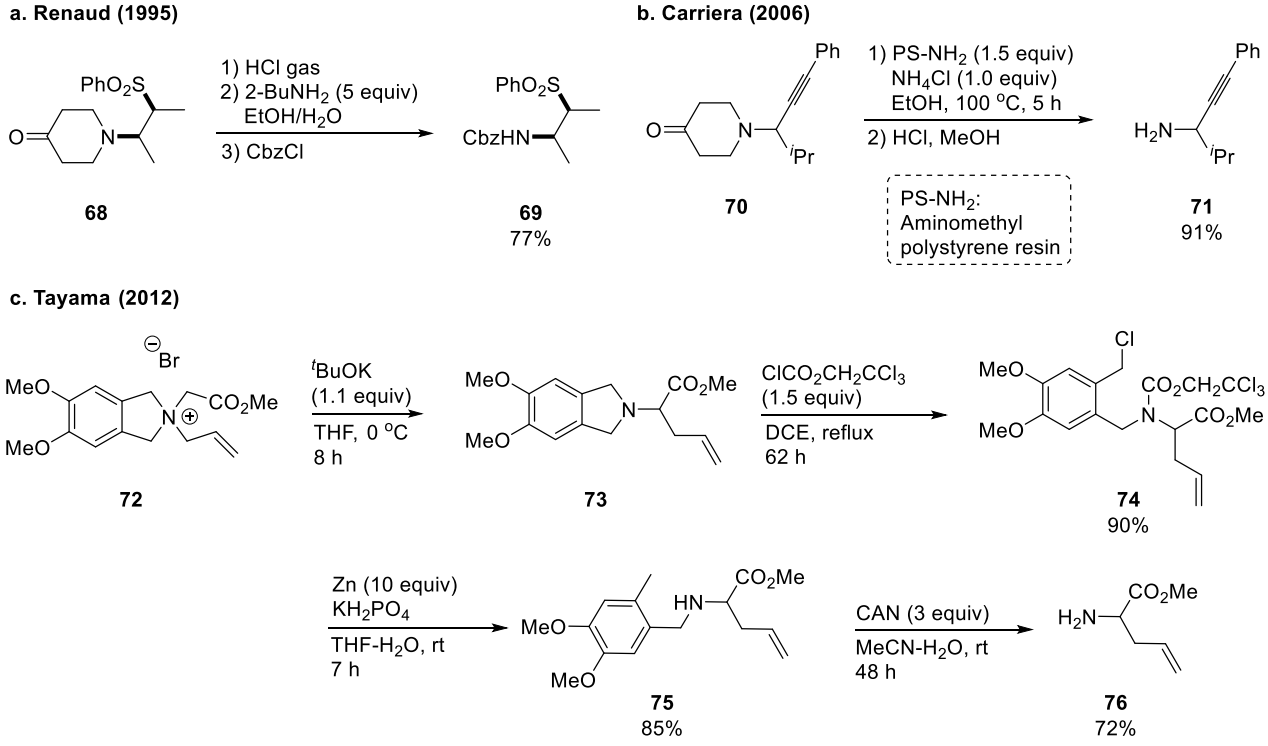
entry	substrate		yield (%)[a] 63	yield (%)[a] 67	entry	substrate		yield (%)[a] 63	yield (%)[a] 67
1		(**57a**)	82	-	6		(**57**)	-	52
2		(**57b**)	35[b]	-					
3		(**57c**)	60	-	7		(**57g**)	-	45
4		(**57d**)	-	-					
5		(**57e**)	68	-	8		(**57h**)	-	32[b]

[a] Yields were determined by ^{1}H NMR analysis using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard.
[b] 1,3,5-trimethoxybenzene was used as an internal standard.

ところで、本反応をα-アミノ酸の合成法として確立させるためには、反応後の脱保護により第一級アミンが得られることが必須である。この検討において脱保護により第一級アミンへの変換が可能と思われる生成物は **63ca**, **63ea**, **67fa** である (entries 3, 5, and 6)。窒素原子上のアリル基の除去はパラジウム触媒を用いた手法が良く知られている [49] が、基質 **57c** を用いる際にはヨウ化アリル以外のアリルハライドを用いた場合に 2,3-Stevens 転位が競合するために、アリルハライドと基質の窒素原子上のアリル基が同一でなければならないと

いう制約がある。一方、**63ea** のアセタールを加水分解した際に見られる 4-ピペリドン骨格は第一級アミンを用いて除去可能であることが報告されている [50]。Renaud らは、4-ピペリドン誘導体 **68** の塩酸塩に対し 2-ブチルアミンを作用させることで、第一級アミンが得られアミン **69** へと変換できることを見出した (Scheme 44a)[50a]。その後、Carreira らがアミノメチル基を有するポリスチレン樹脂 (PS-NH_2)を用いることで、より後処理が容易な手法を報告している (Scheme 44b) [50b]。また、**67fa** に見られる 3,4-ジメトキシイソインドリン骨格は三工程の変換を経て除去が可能である。田山らは 2,3-Stevens 転位後の生成物 **73** を脱保護により第一級アミン **76** へ変換している (Scheme 43c)[51]。筆者はまずα-モノアルキル化体 **63** が選択的に得られる条件を検討することとし、**57e** を基質に用いてその後の検討を行うこととした。

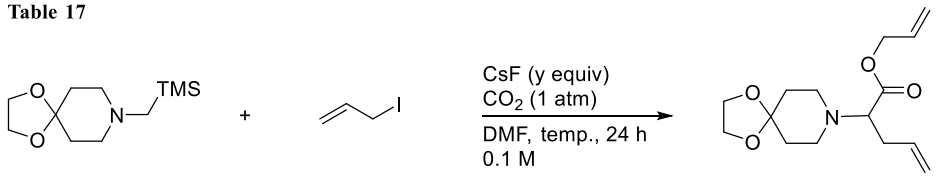
Scheme 44



次に、反応条件の検討を行った (Table 17)。基質 **57e** を用いて反応温度を検討したところ、低温条件で反応させることで **63ea** の収率が向上し、0 ℃、-20 ℃で反応を検討した際にそれぞれ 79%, 80%の収率で目的物 **63ea** を得ることができた (entry 3)。しかし、-40 ℃で反応を行った場合には、目的物は全く得られなかった (entry 4)。反応温度を 0 ℃に固定し試薬の当量を検討したところ、ヨウ化アリル (**58a**)を 2.2 当量に低減させた条件においても

80%の収率で目的物 **63ea** が得られた (entry 5)。一方で、CsF の低減を試みたところ、4 当量の CsF を用いて反応を行った場合に収率が 65%まで低下した。この結果から、本反応には過剰量の CsF が必要であることがわかった。そこで、CsF の量を 6 当量に増加させたところ収率が 88%に向上した (entry 7)。10 当量の CsF を用いた検討も行ったが収率は 90%からは向上せず、5~6 当量が適切な CsF の量であることがわかった (entry 8)。また、5 当量の CsF を用いて反応溶液の濃度を 0.2 M にして反応を行ったところ、収率が 83%まで向上したことから、この条件を最適条件とした (entry 9)。

Table 17



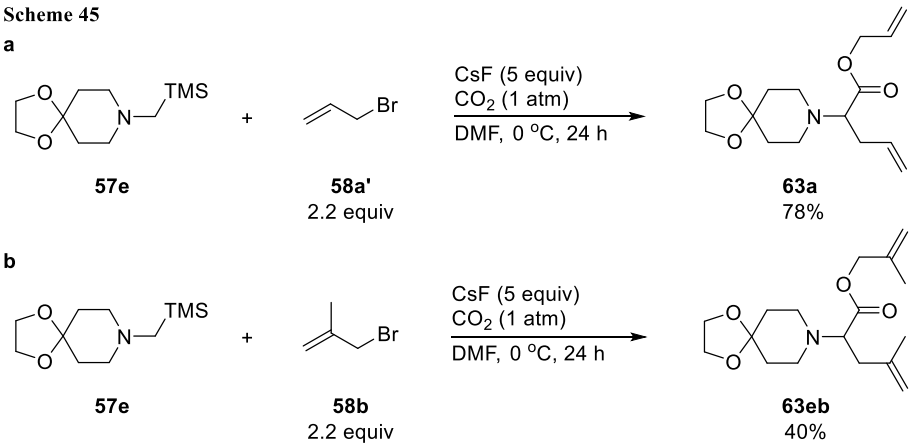
57e　　**58a** x equiv　　**63ea**

entry	x	y	temp. (°C)	yield (%)[a]
1	5	5	rt	68
2	5	5	0	79
3	5	5	-20	80 (77)
4	5	5	-40	0
5	2.2	5	0	80
6	2.2	4	0	65
7	2.2	6	0	88 (84)
8	2.2	10	0	90
9[b]	2.2	5	0	83 (81)

[a] Yields were determined by ^{1}H NMR analysis using 1,3,5-trimethoxybenzene as an internal standard. Isolated yields were described in parenthesis.
[b] Conducted in 0.2 M.

次に、本反応がヨウ化アリル類に代わり、臭化アリル類を用いた場合にも問題なく進行するかを確かめることとした。アリルハライドのヨウ化物で市販されているものは少なく、一般的に不安定で取扱いが難しいため、容易に入手可能でより安定なアリルハライドが本反応に適用可能であれば、合成的に有用であると期待される。ヨウ化アリル (**58a**)に代わり臭化アリル (**58a'**)を用いた場合には、78%の収率で目的物 **63ea** が得られた (Scheme 45a)。しかし、3-ブロモ-2-メチル-1-プロペン (**58b**)を用いた場合には、目的物 **63eb** の収率は 40%であった (Scheme 45b)。これらの結果から筆者は、アリルハライドの反応性が反応収率に大きく影響すると考え、添加剤によるアリルハライドの活性化を試みた。反応性の高いヨウ化アリル類を系中で発生させるべく、3-ブロモ-2-メチル-1-プロペン (**58b**)をアリル化剤

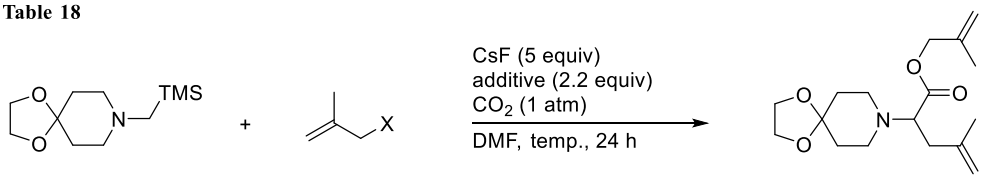
Scheme 45



に用いてヨウ化物塩の添加を検討した (Table 18)。NaI、および KI を添加した場合には反応収率が低下した (entries 2 and 3)。次に、TBAI (ヨウ化テトラブチルアンモニウム)を添加したところ、収率が 73%まで向上した (entry 4)。さらに、5 mmol スケールで反応を行った場合[ii]にも反応は円滑に進行し、83%の収率で目的物が得られた (entry 5)。TBAI の添加が反応収率の向上に寄与したため、TBAI の役割を確かめることとした。まず CsF 非存在下で反応を行うと、原料は消失したものの目的物は全く得られず、反応後の溶液を酢酸エチル/水で抽出した後、水層からアンモニウム塩 **59eb** が定量的に得られた (entry 6)。このことから、ヨウ化物イオンはシリル基を活性化せず、TBAI はアンモニウムイリドの発生には関与していないことが示唆された。続いて、TBAI を 20 mol%に低減させたところ収率はほとんど向上しなかった (entry 7)。また、TBAI の代わりに対応する臭化物塩 TBAB を用いたが収率は向上しなかった (entry 8)。これらの結果から、TBAI はシリル基の活性化剤や相間移動触媒ではなく、アリルハライドの活性化のために化学量論量必要なヨウ化物イオン源であることがわかった。続いて、より安価なアリルハライドである 3-クロロ-2-メチル-1-プロペン (**58b'**)を用いたが、目的物は全く得られなかった(entry 9)。低温条件では TBAI とアリルハライドとのハロゲン交換が進行しにくいと考え、室温で反応を行った。その際、TBAI 非存在下では目的物は得られなかったものの、TBAI を添加した際に目的物が 43%の収率で得られた (entries 10 and 11)。収率は中程度であったものの、これらの結果から塩化アリル類も適用可能であることがわかった。さらに対応する *p*-トルエンスルホナート (**58b"**)を用いた場合においても TBAI を添加することで収率の向上が見られた (entries 12

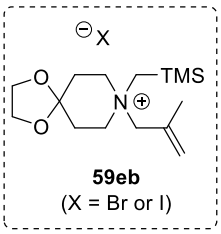
[ii] この際、0.4 M にて反応を行った。

Table 18



57e　　**58b** 2.2 equiv　　**63eb**

entry	temp. (^{o}C)	X	additive	yield (%)[a]
1	0	Br (**58b**)	-	40
2	0	Br	NaI	0
3	0	Br	KI	34
4	0	Br	TBAI	73 (66)
5[b]	0	Br	TBAI	(83)
6[c]	0	Br	TBAI	0[d]
7[e]	0	Br	TBAI	43
8	0	Br	TBAB	32
9	0	Cl (**58b'**)	TBAI	0
10	rt	Cl	-	0
11	rt	Cl	TBAI	43
12	rt	OTs (**58b''**)	-	32
13	rt	OTs	TBAI	70



59eb
(X = Br or I)

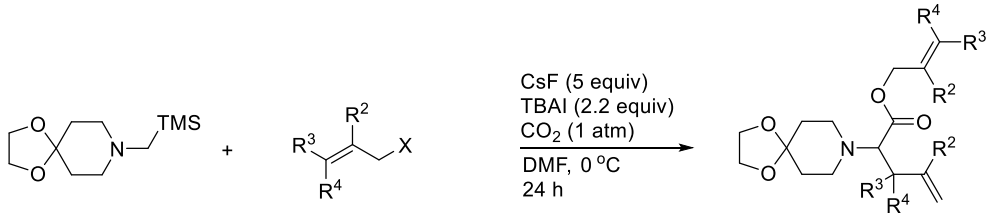
[a] Yields were determined by ^{1}H NMR anaylsis using 1,3,5-trimethoxybenzene as an internal standard. Isolated yields were described in parenthesis. [b] Conducted in 5 mmol scale, 0.4 M. [c] Without CsF. [d] **59eb** was obtained from water layer after extraction. [e] 20 mol% of TBAI was employed.

and 13)。以上の結果から、entry 4 および entry 5 の条件を本反応の最適条件とした。さらに、アリル化剤としてヨウ化アリル類のみならず、TBAI を添加することで様々なアリル化剤が適用可能であることがわかった。ヨウ化アリル類のみならず、安価で取扱いが容易な臭化アリル類や塩化アリル類、アリルスルホナート類がアリル化剤として適用可能であることは興味深い。

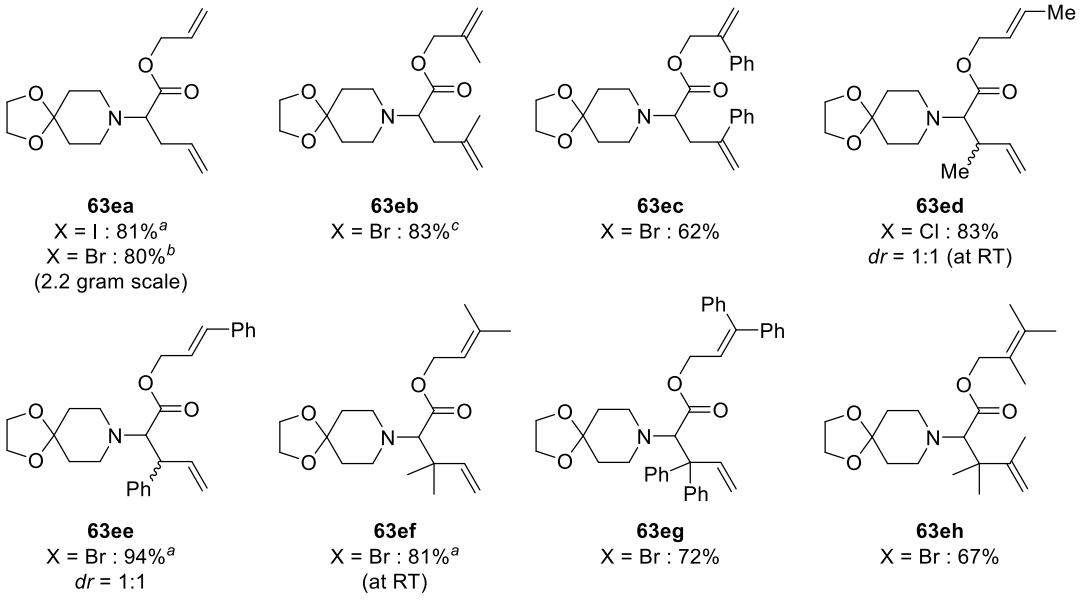
第三節　様々なアリルハライドやベンジルハライドを用いたα-アミノ酸誘導体の合成

反応条件を確立することができたので、アリルハライドの検討を行った (Table 19)。無置換のアリルハライドや R^2 に置換基を有するアリルハライドを用いた場合、目的物 **63ea-ec** が収率良く得られた。特に、臭化アリル (**58a'**)を用いた場合には、10 mmol スケールにおいても反応が問題なく進行し 2.2 g の生成物 **63ea** が得られた。R^3 に置換基を有するアリルハライドとして塩化クロチル (**58d**)や臭化シンナミル (**58e**)を用いた場合には生成物 **63ed** および **63ee** がそれぞれジアステレオマー比 1:1 の混合物として高い収率で得られた。また、臭化プレニル (**58f**)や R^3 と R^4 の両方にフェニル基を有するアリルハライド **58g** を用いたところ、窒素原子β位に四級炭素を有するα-アミノ酸誘導体 **63ef** や **63eg** が良好な収率で得られた。さらに、四置換オレフィンを有するアリルハライド **58h** も本反応に適用可能であり、**63eh** が得られた。このように R^2~R^4 のいずれの位置に置換基を有するアリルハライドを用

Table 19



57e　　**58a-h** 2.2 equiv　　**63ea-eh**



63ea
X = I : 81%[a]
X = Br : 80%[b]
(2.2 gram scale)

63eb
X = Br : 83%[c]

63ec
X = Br : 62%

63ed
X = Cl : 83%
dr = 1:1 (at RT)

63ee
X = Br : 94%[a]
dr = 1:1

63ef
X = Br : 81%[a]
(at RT)

63eg
X = Br : 72%

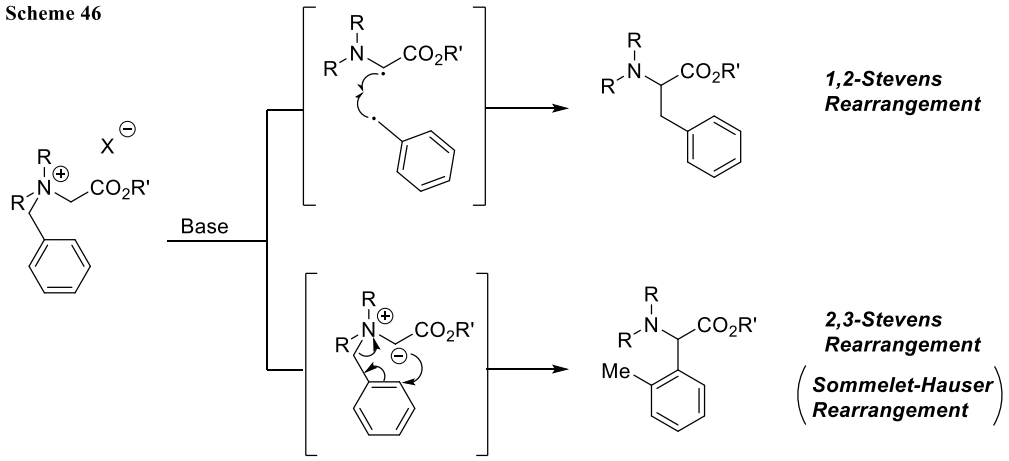
63eh
X = Br : 67%

Isolated yields. [a] Without TBAI. [b] Conducted in 10 mmol scale, 0.4 M. [c] Conducted in 5 mmol scale, 0.4 M.

いた場合にも収率良くα-アミノ酸誘導体を得ることができた。

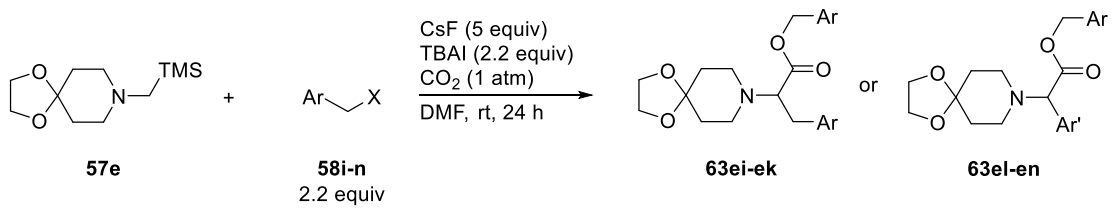
ところで、第四級アンモニウム塩の塩基による分子内転位反応は、アリル基を有する基質のみならずベンジル基を有する基質からも進行することが知られている。この場合、ラジカル中間体を経由し、フェニルアラニン誘導体を与える 1,2-Stevens 転位、もしくは脱芳香族化を伴う 2,3-転位、続く芳香族化によりフェニルグリシン誘導体を与える Sommelet-Hauser 転位が進行することが知られている (Scheme 46)。そこで、アリルハライ

Scheme 46

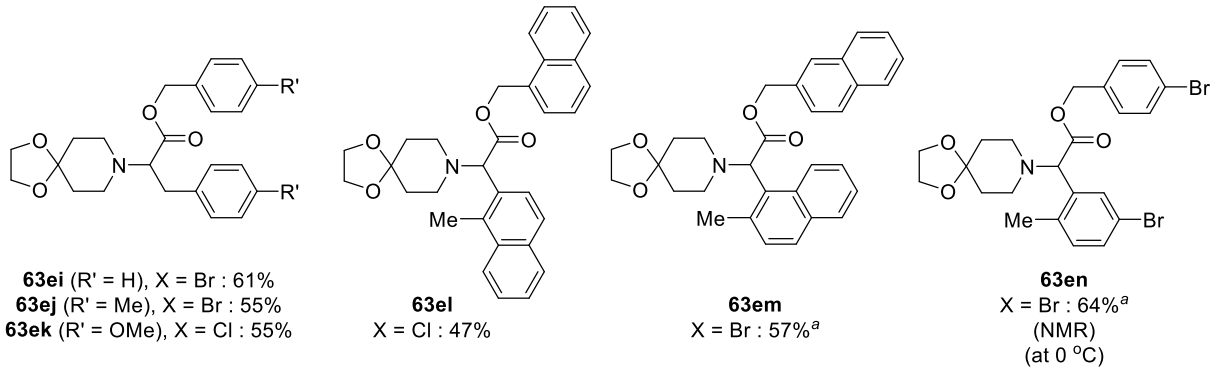


ドに代わりベンジルハライドを用いて検討を行った (Table 20)。臭化ベンジル (**58i**)および芳香環パラ位に電子供与基を有するベンジルハライド **58j**, **58k** を用いたところ 1,2-Stevens 転位が進行した生成物 **63ei-ek** がそれぞれ中程度の収率で得られた。一方、芳香環パラ位に電子求引基を有するベンジルハライド **58n** を用いた場合は Sommelet-Hauser 転位が進行し

Table 20



57e | **58i-n** 2.2 equiv | **63ei-ek** | **63el-en**



63ei (R' = H), X = Br : 61%
63ej (R' = Me), X = Br : 55%
63ek (R' = OMe), X = Cl : 55%

63el
X = Cl : 47%

63em
X = Br : 57%[a]

63en
X = Br : 64%[a]
(NMR)
(at 0 °C)

Isolated yields. [a] Reaction was quenched by DBU (5 equiv).

た生成物 **63en** が得られた。また、ナフチル基を有するハライド **58l**、および **58m** を用いた場合にも Sommelet-Hauser 転位体 **63el**, **63em** が優先的に得られた。なお、**58m** を用いた場合には反応終了後に 5 当量の DBU を作用させることで目的物が得られた[iii]。同様に、*p*-ブロモベンジルブロミド (**58n**) を用いた場合にも反応後に DBU を加えることで Sommelet-Hauser 転位体 **63en** が得られた。

想定される反応機構について Scheme 48 に示す。基質である第三級アミン **57** に対しアリルハライド **58** が反応することで第四級アンモニウム塩 **59** が生成する。ここに CsF が作用することでアンモニウムイリド **60** が発生しカルボキシル化が進行する。得られたカルボキシル化体 **61** はもう 1 当量のアリルハライドによってエステル化され **62** が生成する。最後に、CsF が塩基として **62** の窒素原子α位の水素原子引き抜くことで 2,3-Stevens 転位が進行し、α-アミノ酸誘導体 **63** が得られる。すなわち、本反応は 1) アンモニウム塩の形成、2) カルボキシル化、3) エステル化、4) 2,3-Stevens 転位から成る四工程ワンポット反応である。

[iii] DBU を用いずに反応を停止させた場合には 2,3-転位が進行した後、芳香族化する前の中間体であるイソトルエン **63em'**がジアステレオマー比 1:1 の混合物として得られた (Scheme 47a)。Sommelet-Hauser 転位からイソトルエン中間体が単離される現象は、佐藤らによって報告されており、彼らは第四級アンモニウム塩 **77** に CsF を作用させることでイソトルエン中間体 **78** を得ている (Scheme 47b)[44e,g]。彼らの報告によると、Sommelet-Hauser 転位において 2,3-転位の後に進行する芳香族化が antarafacial な 1,3-水素移動であり、Figure 12 に示すような分子の強い捻じれを必要とするために、その進行には加熱が必要であろう。一方、DBU 等の塩基を用いることで熱的な 1,3-水素移動とは別の経路、すなわち脱プロトン化による芳香族化続くプロトン化が進行し、生成物 **79** が得られることを報告している。そこで早速、ベンジルハライド **58m** を用いた反応後に 5 当量の DBU を加えて室温で 5 時間撹拌したところ、芳香族化が進行した **63em** を 57%の収率で得ることができた。

Scheme 47

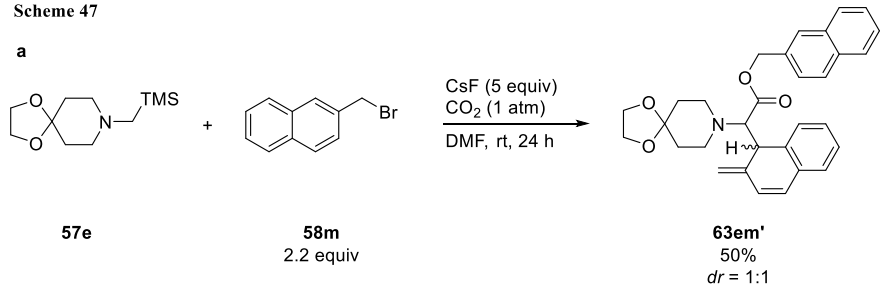
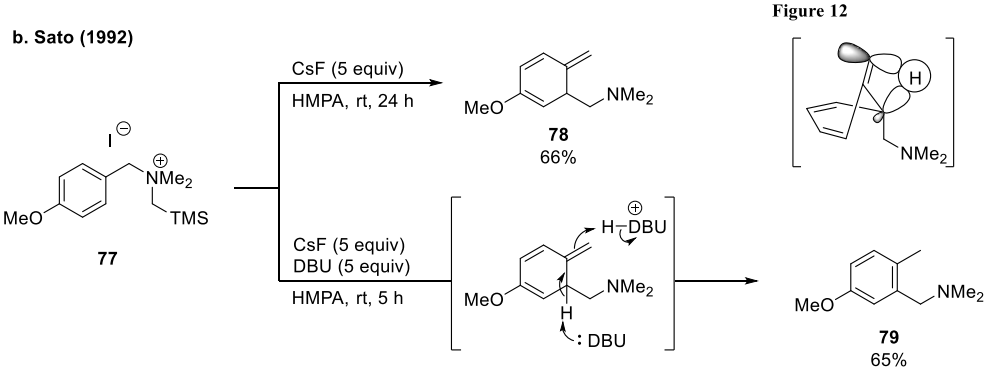
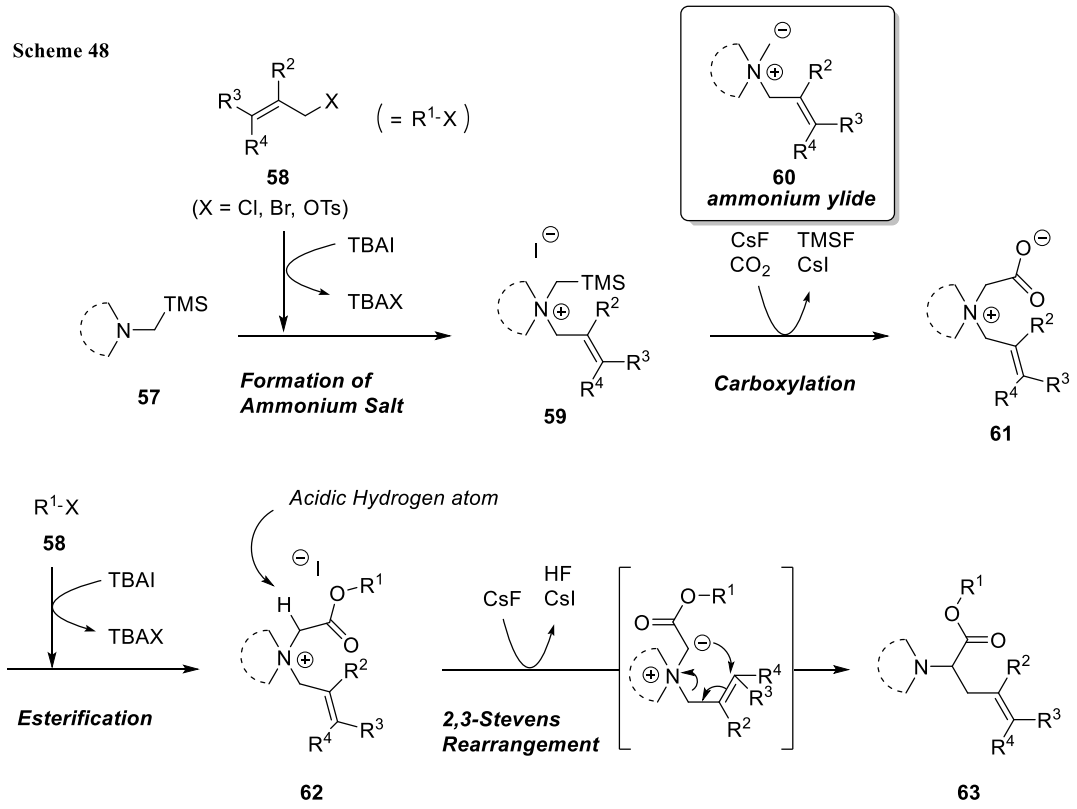


Figure 12

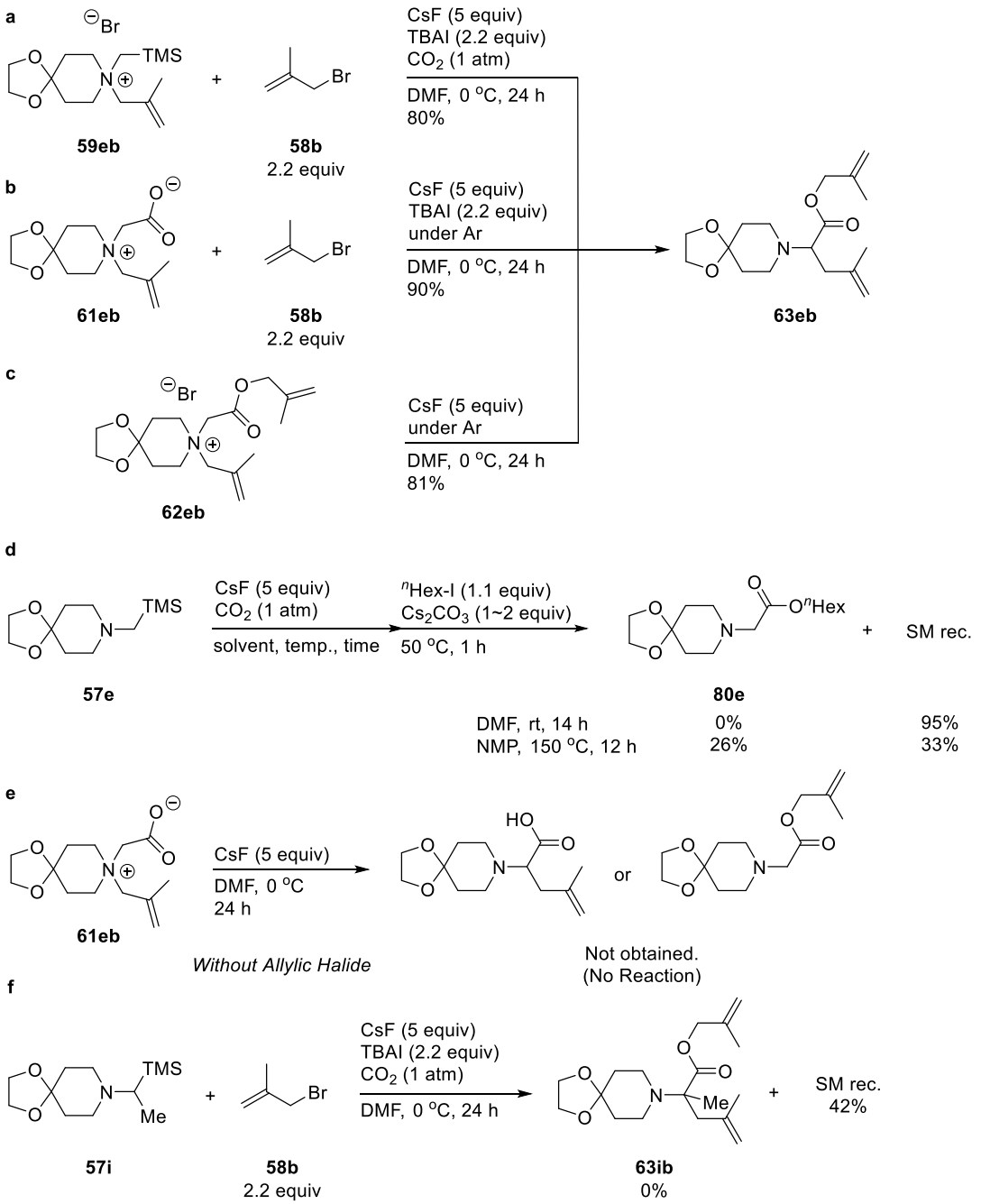


TBAI の添加はアリルハライドをハロゲン交換によって活性化し、アンモニウム塩の形成、およびエステル化の過程を促進している。アリルハライドの代わりにベンジルハライドを用いた場合にも、エステル化までは同様の機構で反応が進行しており、2,3-Stevens 転位の代わりに 1,2-Stevens 転位もしくは Sommelet-Hauesr 転位が進行していると考えられる。本反応において CsF は、1) アンモニウムイリドを発生させるためのシリル基の活性化、および 2) 2,3-Stevens 転位を進行させるための塩基、という二つの役割を担っている。



反応機構の検証として、反応中間体を確認することとした。カウンターアニオンは異なるものの、α-アミノ酸誘導体 **63eb** が得られる反応における想定中間体 **59eb**, **61eb**, **62eb** をそれぞれ調製し、反応を実施した。その結果、いずれの場合もワンポット反応の場合と同じ目的物 **63eb** が高い収率で得られた(Scheme 49a-c)。この結果から、本ワンポット反応はアンモニウム塩 **59**, **61**, **62** を中間体としてそれぞれ経由していることが示唆された。なお、第四級アンモニウム塩を経由させずに第三級アミン **57e** からのカルボキシル化を試みたところ、室温では反応は全く進行せず原料が回収された。そこで溶媒を DMF から高沸点の NMP に変更し 150 ℃で反応を実施したが、カルボキシル化体 **80e** の収率はわずか 26%であり、原料も 33%回収された (Scheme 49d)。このように通常高温条件下においても進行し

Scheme 49

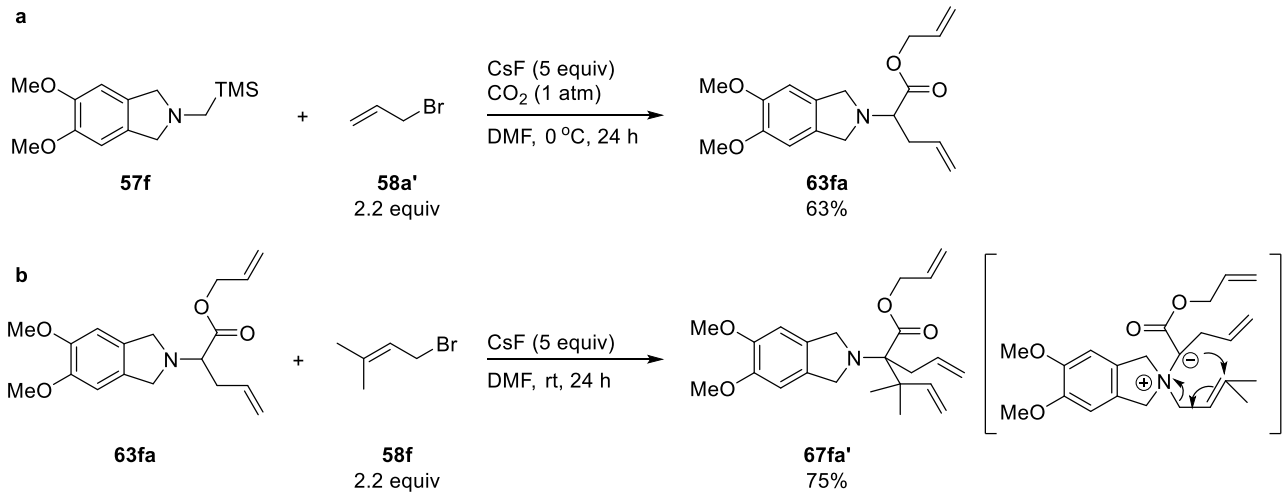


にくい窒素原子α位でのカルボキシル化反応が第四級アンモニウム塩を経由することで、温和な条件下で進行したことは興味深い。また、**61eb** に対しアリルハライドを加えずに CsF を作用させたところ、アリル基の転位は全く観測されず、原料が回収された (Scheme 49e)。この結果から、2,3-Stevens 転位はエステル化の後に進行していることが示唆された。α,α-二置換α-アミノ酸を得るべく窒素原子α位にメチル基を有する基質 **57i** を合成し反応に用いたが、目的物 **63ib** は全く得られず原料が回収された (Scheme 49f)。このことから、窒素原子周りの嵩高さにより第四級アンモニウム塩を形成するための *N*-アリル化が進行しにくか

ったことが考えられる。

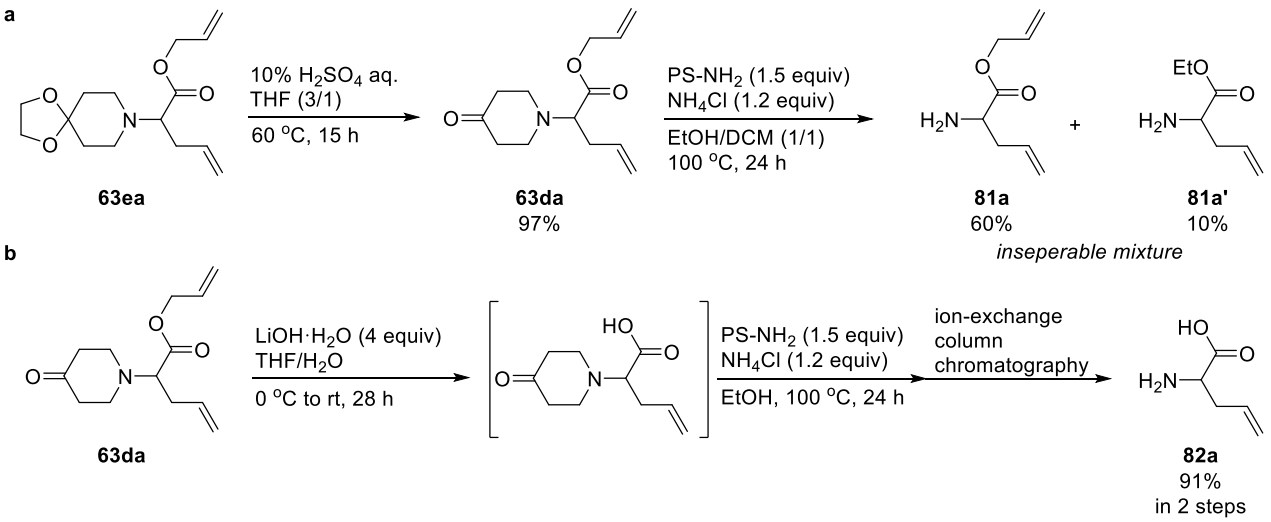
ところで、第二節の Table 14 において五員環アミン由来の基質を用いた場合にα,α-二置換α-アミノ酸誘導体 **67** が得られることを述べた。この生成物はα-モノアルキル化体 **63** からさらに *N*-アルキル化および 2,3-Stevens 転位が進行することで生成したと考えられる。その検証のために以下の実験を行った。まず、第三級アミン **57f** に対し 1 atm の CO_2 雰囲気下 2.2 当量の臭化アリル (**58a'**)および 5 当量の CsF を作用させるとα-モノアルキル化体 **63fa** が 63%の収率で得られた (Scheme 50a)。そこで **63fa** に対し 2.2 当量の臭化プレニル (**58f**) および 5 当量の CsF を作用させると、四級炭素を含む側鎖を有する **67fa'**が得られた (Scheme 50b)。この結果から、二度目のα -アルキル化もまた 2,3-転位により進行していることがわかった。

Scheme 50



最後に、第二節で述べた Carreira らの報告例をもとに、保護基の除去を行った。まずは **63ea** のアセタール部位を希硫酸、加熱条件下で加水分解しケトン **63da** へと変換した。続いて、**63da** に対しポリスチレン樹脂 (PS-NH_2)を用いて 4-ピペリドン骨格の除去を試みた。その結果、目的の反応が進行し第一級アミン **81a** が得られたものの、エタノール中で加熱したことによりエステル交換が進行したためか、生成物は目的物 **81a** とエチルエステル **81a'**との混合物となりこれらの分離は困難であった (Scheme 51a)。そこで、**63da** のエステルに対し LiOH を用いて加水分解した後に脱保護を試みた。その結果、反応後に樹脂の除去、続くイオン交換カラムクロマトグラフィーによる精製を経てα-アミノ酸 **82a** を 91%で得ることができた (Scheme 51b)。

Scheme 51



このように筆者は、アンモニウムイリドのカルボキシル化およびアリル基またはベンジル基の転位による、CO_2 を一炭素源として用いたα-アミノ酸の新規合成法の開発に成功した。本反応は側鎖にアルキル基を有するα-アミノ酸が得られるため、第二章で述べたカルボキシル化による合成法の相補的な手法として有用である。また、本反応は四工程のワンポット反応であり、水溶性の第四級アンモニウム塩中間体を単離することなく、一挙にα-アミノ酸誘導体が得られる点で興味深い反応である。

結語

筆者は、CO_2 を一炭素源として用いたα-アミノ酸の新規合成法の開発に取り組んだ。まずは、保護が片方のみの *N*-Boc-α-アミドスズに対し、CsF を作用させることでカルボキシル化が進行しα-アミノ酸誘導体が得られることを見出した。また、本カルボキシル化は窒素原子α位の芳香環の電子密度に大きく影響を受けたことからHammettプロットを作成し、本カルボキシル化がカルバニオン性中間体を経由していることを明らかにした。一方で、光学活性な *N-tert*-ブチルスルホニル-α-アミドスズを基質として用いた場合には、カルボキシル化の前後で基質の光学純度が保持されることを見出し、光学活性なα-アミノ酸の合成に成功した[26]。

続いて筆者は、本カルボキシル化をα-アミノ酸の触媒的不斉合成へと展開した。それまで基質として用いていたα-アミノスズに代わり、*N-tert*-ブチルスルホニル-α-アミドシランを基質として用いた場合にも立体選択的カルボキシル化が進行することを見出した。さらに、キラル銅触媒を用いた *N*-スルホニルイミンへの不斉シリル化反応を新たに開発し、立体選択的カルボキシル化と組み合わせることで、CO_2 を一炭素源として用いたα-アミノ酸の形式的な触媒的不斉合成を達成した[52]。

次に筆者は、側鎖にアルキル基を有するα-アミノ酸をカルボキシル化によって合成するべく検討を行った。その結果、アンモニウムイリドのカルボキシル化およびアリル基またはベンジル基の転位によりα-アミノ酸誘導体が得られることを見出し、それまでの筆者の手法では得られなかった、側鎖にアルキル基を有するα-アミノ酸の合成に成功した。

本研究において筆者は、フッ化物試薬を用いた窒素原子α位のカルボキシル化によるα-アミノ酸の化学合成法を開発した。本合成法では、化学的に安定で反応性に乏しいとされる CO_2 が温和な条件下で効率的に反応することからも、CO_2 の新たな合成的価値を見出した点において非常に意義深い。

Experimental Section

Infrared (IR) spectra were recorded on JASCO FT/IR 460 Plus Fourier transform infrared spectrophotometer. NMR spectra were recorded on JEOL ECA-500, ECX-400P or ECS-400 spectrometer at operating frequencies of 500/400 MHz (^{1}H), 125 MHz (^{13}C), 160 MHz (^{119}Sn) or 470 MHz (^{19}F). Chemical shifts in $CDCl_3$ were reported in the scale relative to $CHCl_3$ (7.26 ppm) for ^{1}H NMR, and to $CDCl_3$ (77.0 ppm) for ^{13}C NMR, as internal references. ^{119}Sn NMR was measured in C_6D_6 using $SnMe_4$ (0 ppm) as an internal reference. ^{19}F NMR was measured in DMF using CF_3CO_2H (-79.0 ppm) as an internal reference. ESI mass spectra were measured on Thermo Scientific Exactive. EI mass spectra were measured on JEOL JMS-T100GCv. Chiral HPLC analyses were carried out using JASCO PU-980 and using indicated chiral column. Optical rotations were measured on JASCO P-1030 digital polarimeter at the sodium D line (589 nm). Column chromatographies were performed with silica gel Kanto 60 (230-400 mesh ASTM). Dry solvents (THF, DMF, toluene, MeCN) were purified under argon using the Ultimate Solvent System (Glass Counter Inc.) and used under an argon atmosphere. Other solvents were distilled under an argon atmosphere from sodium-benzophenone (DME), CaH_2 (triglyme) or CaO (^{i}PrOH). A cylinder of carbon dioxide was purchased from Hokkaido Air Water, Inc. CsF was purchased from Nacalai Tesque, Inc., used as received. In general, reactions were carried out under an argon atmosphere unless noted otherwise. $PhMe_2Si$-Bpin is commercially available from Aldrich®; however, it can be readily prepared from $PhMe_2SiLi$ and ^{i}PrO-Bpin.[53] **Caution!** $TMSCHN_2$ is potentially explosive, especially when CH_2N_2 is generated after long time storage.

Chapter 1

Chapter 1, Section 1

Synthesis of α-Amino Stannanes.

N-Boc-α-amido stannanes (**8a-8n**) were prepared according to reported methods.[19d,e] *N*-Boc-α-amido stannanes (**8o-8p**) were prepared according to a reported method.[13b] *rac-N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-amido stannane (**8q**) was prepared according to the modified procedure of a reported one.[15c] (reaction of $LiSnBu_3$ with *N-tert*-butylsulfonyl ketoimine[54] at -78 ^oC) *N*-Boc-α-amido stannanes (**5**, **8a, 8c, 8d, 8g, 8h, 8j, 8k, 8l, and 8n**) are known compounds.[20d,e]

***N*-(*tert*-butoxycarbonyl)-α-(tributylstannyl)-4-trifluoromethylbenzylamine (8b)**

Colorless oil; IR (neat): 3416, 2957, 2872, 1699, 1503, 1417, 1367, 1265, 1165, 1067 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.48 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 5.18 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 4.24 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 1.47 (s, 9H), 1.39-1.33 (m, 6H), 1.26-1.19 (m, 6H), 0.87-0.80 (m, 15H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 157.2, 150.4, 126.6 (q, J_{C-F} = 32.2 Hz), 125.5, 124.6 (q, J_{C-F} = 270.3 Hz), 124.1, 79.8, 45.7, 29.0, 28.5, 27.5, 13.8, 11.3 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{21}H_{33}F_3O_2NSn$ $[M-Bu]^+$: 508.1480. Found: 508.1476.

***N*-(*tert*-butoxycarbonyl)-α-(tributylstannyl)-4-fluorobenzylamine (8e)**

Colorless oil; IR (neat): 3415, 2956, 2871, 1700, 1603, 1506, 1416, 1334, 1229, 1150 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.99-6.92 (m, 4H), 5.14 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 4.14 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 1.46 (s, 9H), 1.42-1.35 (m, 6H), 1.28-1.20 (m, 6H), 0.87-0.77 (m, 15H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 160.3 (d, J_{C-F} = 239.6 Hz), 156.9, 141.4 (d, J_{C-F} = 3.6 Hz), 125.5 (d, J_{C-F} = 8.4 Hz), 115.1 (d, J_{C-F} = 20.3 Hz), 79.4, 44.8, 28.9, 28.4, 27.4, 13.7, 10.9 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{20}H_{33}FO_2NSn$ $[M-Bu]^+$: 458.1512. Found: 458.1507.

***N*-(*tert*-butoxycarbonyl)-α-(tributylstannyl)-4-methylbenzylamine (8f)**

Colorless oil; IR (neat): 3379, 2955, 2871, 1670, 1611, 1509, 1417, 1336, 1248, 1169 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.04 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.91 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 5.12 (d, J = 5.0 Hz,

1H), 4.16 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.45 (s, 9H), 1.41-1.30 (m, 6H), 1.27-1.19 (m. 6H), 0.86-0.72 (m, 15H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 156.8, 142.4, 133.8, 129.0, 124.3, 79.1, 45.4, 28.9, 28.4, 27.4, 20.9, 13.7, 10.9 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{21}H_{36}O_2NSn$ $[M-Bu]^+$: 454.1763. Found: 454.1759.

***N*-(*tert*-butoxycarbonyl)-α-(tributylstannyl)-2-fluorobenzylamine (8i)**

Colorless oil; IR (neat): 3416, 2956, 2853, 1699, 1505, 1418, 1366, 1226, 1141, 1036 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.13-7.09 (m, 1H), 7.06-7.01 (m, 2H), 6.97-6.93 (m, 1H), 5.10 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 4.54 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 1.45 (s, 9H), 1.42-1.34 (m, 6H), 1.30-1.20 (m, 6H), 0.88-0.77 (m, 15H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 158.7 (d, J_{C-F} = 240.9 Hz), 156.4, 132.5 (d, J_{C-F} = 13.1 Hz), 126.3 (d, J_{CF} = 4.8 Hz), 125.8 (d, J_{C-F} = 7.1 Hz), 124.2 (d, J_{C-F} = 3.6 Hz), 115.0 (d, J_{C-F} = 21.5 Hz), 79.3, 39.2, 28.8, 28.4, 27.4, 13.7, 10.6 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{20}H_{33}FO_2NSn$ $[M-Bu]^+$: 458.1512. Found: 458.1509.

***N*-*tert*-butyl (benzofuran-2-yl(tributylstannyl)methyl)carbamate (8m)**

Colorless oil; IR (neat): 3392, 2956, 2871, 1702, 1499, 1418, 1366, 1251, 1167, 1075 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42 (t, *J* = 4.5 Hz, 1H), 7.33 (t, *J* = 4.5 Hz, 1H), 7.15-7.13 (m, 2H), 6.23 (s, 1H), 5.10 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 1.47 (s, 9H), 1.45-1.42 (m, 6H), 1.28-1.21 (m, 6H), 0.94-0.82 (m, 15H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 161.5, 156.0, 154.4, 129.3, 122.5, 122.4, 119.8, 110.4, 98.2, 79.6, 39.2, 28.8, 28.4, 27.4, 13.6, 11.1 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{26}H_{44}O_3NSn$ $[M+H]^+$: 538.2343. Found: 538.2331.

***N*-*tert*-butyl 1-(tributylstannyl)-3,4-dihydroisoquinoline-2(1*H*)-carboxylate (8o)**

Colorless oil; IR (neat): 2956, 2871, 1690, 1603, 1456, 1364, 1294, 1234, 1173, 1039 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.09-6.86 (m, 3H), 6.85 (6.81 for rotamer) (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 5.32 (5.27) (s, 1H), 4.29-4.26 (3.85-3.30) (m, 1H), 3.35-3.30 (2.93-2.89) (m, 1H), 3.01-2.94 (2.73-2.66) (m, 2H), 1.50 (1.48) (s, 9H), 1.40-1.34 (m, 6H), 1.28-1.19 (m, 6H), 0.86-0.76 (m, 15H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 153.7 (153.4), 139.9 (139.5), 131.5 (131.4), 128.9 (128.1), 126.3 (126.2), 123.94 (123.87), 123.7 (123.6), 79.8 (79.1), 49.8 (49.5), 41.9. 40.8, 28.90 (28.85), 28.6 (28.5), 27.44 (27.38), 13.59 (13.57), 10.5 (10.3), ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{22}H_{36}O_2NSn$

$[M\text{-}Bu]^+$: 466.1768. Found: 466.1766.

***N*-*tert*-butyl 1-(tributylstannyl)isoindoline-2-carboxylate (8p)**

Colorless oil; IR (neat): 2956, 2853, 1688, 1463, 1365, 1257, 1220, 1119, 1023, 879 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.20-7.06 (m, 3H), 7.00 (6.95 for rotamer) (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 5.10 (5.02) (s, 1H), 4.97 (4.81) (d, *J* = 14.9 Hz, 1H), 4.54 (4.47) (d, *J* = 14.9 Hz, 1H), 1.52 (1.50) (s, 9H), 1.43-1.36 (m, 6H), 1.28-1.20 (m, 6H), 0.90-0.83 (m, 15H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 153.5 (153.2), 143.4 (143.1), 134.9 (134.4), 127.1 (127.0), 124.9 (124.8), 122.5 (122.3), 120.9 (120.1), 79.8 (79.0), 55.2 (55.1), 52.4 (52.1), 28.90 (28.86), 28.63 (28.56), 27.44 (27.38), 13.7 (13.6), 10.3 (10.1) ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{21}H_{34}O_2NSn$ $[M\text{-}Bu]^+$: 452.1606. Found: 452.1602.

***N*-(1-tributylstannyl-1-methylbenzyl)-*tert*-butanesulfonamide (8q)**

Pale yellow oil; IR (neat): 3267, 2955, 1597, 1493, 1375, 1293, 1129, 1080, 1023, 939 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31 (d, *J* = 4.0 Hz, 4H), 7.13-7.11 (m, 1H), 3.99 (s, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.44 (s, 9H), 1.38-1.19 (m, 12H), 0.90-0.77 (m, 15H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 148.5, 128.4, 125.0, 124.4, 59.7, 55.2, 28.8, 27.5, 26.2, 24.5, 13.6, 11.2 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{24}H_{45}O_2NSSnNa$ $[M+Na]^+$: 554.2091. Found: 554.2079.

General Procedure for Carboxylations of *N*-Boc-α-Amido Stannanes. <Table 4>

Dry CsF (22.8 mg, 0.15 mmol, 3 equiv), which was preheated for 10 min by a heat gun under vacuum before use (<5 mmHg at ca. 400 ^oC), was quickly mixed with *N*-Boc-α-amido stannane **8a** (26.2 mg, 0.053 mmol). After addition of dry DMF (1.5 mL), the mixture was put inside an autoclave and sealed tightly. CO_2 gas was introduced into the autoclave (10 atm), which was heated at 100 ^oC for 3 h. After cooling to 0 ^oC, water and Et_2O were added, and the pH of the mixture was adjusted to 2 by 1 M HCl. The organic layer was extracted with Et_2O, washed with brine, and dried over Na_2SO_4. The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was diluted with MeOH (ca. 2 mL) followed by treatment with $TMSCHN_2$ (2 M in Et_2O). After 1 h, AcOH was added until N_2 bubbling ceased, and the mixture was directly concentrated under high vacuum to

afford the crude product. Yields of **9a** and **10a** were determined at this stage using 1,1,2,2-tetrachloroethane (δ = 5.9 ppm in $CDCl_3$, 2H) as an internal standard (**9a**: 95%, **10a**: <1%). The crude product was then purified by 10% K_2CO_3-SiO_2 column chromatography[16] (hexane/AcOEt, 1/1) to remove organotin residues, followed by preparative TLC (hexane/AcOEt, 7/1) for separation from **10a**, affording methyl 2-(*tert*-butoxycarbonylamino)-2-phenylacetate (**9a**) (11.7 mg, 0.044 mmol) in 83% yield as colorless amorphous. IR (neat): 3402, 2980, 1737, 1670, 1505, 1440, 1321, 1267, 1167, 1053 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42-7.28 (m, 5H), 5.55 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 5.32 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 1.43 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.7, 154.8, 136.9, 128.9, 128.4, 127.1, 80.2, 57.6, 52.7, 28.3 ppm; LRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{14}H_{19}NNaO_4$ $[M+Na]^+$: 288.1. Found: 288.1.

***N*-(*tert*-butoxycarbonyl)benzylamine (10a)**

IR (neat): 3309, 2979, 1678, 1546, 1365, 1287, 1174, 1053, 947, 697 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.37-7.23 (m, 5H), 4.86 (brs, 1H), 4.32 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 1.46 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 155.8, 138.9, 128.5, 127.4, 127.3, 79.4, 44.6, 28.3 ppm; LRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{12}H_{17}NNaO_2$ $[M+Na]^+$: 230.1. Found: 230.2.

methyl 2-(*N*-*tert*-butoxycarbonylamino)-2-(4-methoxycarbonylphenyl)acetate (9c)

Colorless oil; IR (neat): 3366, 2979, 2954, 1722, 1613, 1578, 1417, 1367, 1282, 1166 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.02 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 5.67 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 5.38 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 1.43 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 170.9, 166.6, 154.7, 141.9, 130.2, 130.1, 127.1, 80.4, 57.3, 53.0, 52.2, 28.3 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{16}H_{21}O_6NNa$ $[M+Na]^+$: 346.1261. Found: 346.1256.

methyl 2-(*tert*-butoxycarbonylamino)-2-(4-chlorophenyl)acetate (9d)

IR (neat): 3375, 2799, 1714, 1493, 1367, 1166, 1092, 1055, 1015, 780 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.33 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H), 7.30 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H), 5.61 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 5.29 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 1.43 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): 171.2, 154.7, 135.6, 134.3, 129.0, 128.5, 80.4, 56.9, 52.9, 28.3 ppm; LRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{14}H_{18}ClNNaO_4$

$[M+Na]^+$: 322.1. Found: 322.1.

methyl 2-(*tert*-butoxycarbonylamino)-2-(4-fluorophenyl)acetate (9e)

IR (neat): 3374, 2979, 1715, 1605, 1509, 1367, 1227, 1163, 1055, 840 cm^{-1}; ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.34 (dd, J = $5.4_{(H-F)}$, 9.2 Hz, 2H), 7.04 (dd, J = $8.8_{(H-F)}$, 9.2 Hz, 2H), 5.58 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 5.30 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 1.43 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.4, 162.7 (d, J_{C-F} = 245.6 Hz), 154.7, 132.9 (d, J_{C-F} = 3.6 Hz), 128.8 (d, J_{C-F} = 8.3 Hz), 115.8 (d, J_{C-F} = 21.4 Hz), 80.3, 56.8, 52.8, 28.3 ppm; LRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{14}H_{18}FNNaO_4$ $[M+Na]^+$: 306.1. Found: 306.1

methyl 2-(*tert*-butoxycarbonylamino)-2-(4-methylphenyl)acetate (9f)

IR (neat): 3372, 2961, 1707, 1515, 1366, 1229, 1166, 1052, 897, 822 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.51 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 1.43 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): 171.8, 154.8, 138.3, 133.9, 129.6, 127.0, 80.1, 57.3, 52.6, 28.3, 21.1 ppm; LRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{15}H_{21}NNaO_4$ $[M+Na]^+$: 302.1. Found: 302.1.

methyl 2-(*N*-*tert*-butoxycarbonylamino)-2-(2-methoxylphenyl)acetate (9h)

White solids; mp 79-81 ºC; IR (neat): 3448, 2977, 1749, 1603, 1465, 1367, 1252, 1166, 1053, 913 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32-7.29 (m, 2H), 6.95 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.65 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 5.47 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 1.44 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 172.0, 156.9, 155.3, 130.3, 129.7, 125.8, 120.9, 111.0, 79.9, 55.5, 54.6, 52.5, 28.3 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{15}H_{21}O_5NNa$ $[M+Na]^+$: 318.1307. Found: 318.1312.

methyl 2-(*tert*-butoxycarbonylamino)-2-(2-fluorophenyl)acetate (9i)

IR (neat): 3380, 2979, 1715, 1589, 1493, 1367, 1165, 1054, 1027, 758 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.39-7.27 (m, 2H), 7.14 (dt, J = 1.5, 7.6 Hz, 1H), 7.10-7.04 (m, 1H), 5.62 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.55 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 1.43 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.0, 160.5 (d, J_{C-F} = 246.9 Hz), 154.8, 130.1 (d, J_{C-F} = 8.4 Hz), 129.6 (d, J_{C-F} = 3.5 Hz), 127.1, 124.5 (d, J_{C-F} = 3.6 Hz), 115.9 (d, J_{C-F} = 21.4 Hz), 80.3, 52.9, 52.5, 28.3 ppm; LRMS (ESI): *m/z*

calcd for $C_{14}H_{18}FNNaO_4$ $[M+Na]^+$: 306.1. Found: 306.1.

methyl 2-(*tert*-butoxycarbonylamino)-2-(naphthalen-1-yl)acetate (9j)

IR (neat): 3378, 2978, 1747, 1712, 1497, 1366, 1332, 1164, 1055, 779 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.18 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.88 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.87-7.79 (m, 1H), 7.59 (dt, *J* = 1.2, 8.3 Hz, 1H), 7.55-7.51 (m, 1H), 7.50-7.37 (m, 2H), 6.08 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 5.52 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 1.44 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 172.3, 155.0, 134.0, 132.8, 130.9, 129.3, 128.9, 127.0, 126.1, 125.5, 125.3, 123.3, 80.2, 54.7, 52.7, 28.3 ppm; LRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{18}H_{21}NNaO_4$ $[M+Na]^+$: 338.1. Found: 338.1.

methyl 2-(*tert*-butoxycarbonylamino)-2-(naphthalen-2-yl)acetate (9k)

IR (neat): 3376, 2978, 1746, 1714, 1498, 1367, 1164, 1056, 860, 751 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.90-7.77 (m, 4H), 7.55-7.43 (m, 3H), 5.69 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 5.49 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 1.44 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.6, 154.8, 134.3, 133.2, 133.1, 128.8, 128.0, 127.7, 126.45, 126.43, 126.39, 124.6, 80.2, 57.7, 52.8, 28.3 ppm; LRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{18}H_{21}NNaO_4$ $[M+Na]^+$: 338.1. Found: 338.1.

methyl 2-(*tert*-butoxycarbonylamino)-2-(furan-2-yl)acetate (9l)

IR (neat): 3376, 2925, 1752, 1718, 1499, 1367, 1218, 1161, 1053, 741 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.38-7.35 (m, 1H), 6.343 (s, 1H), 6.339 (s, 1H), 5.55-5.38 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 1.44 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 169.7, 154.8, 148.9, 142.8, 110.6, 108.3, 80.4, 52.9, 51.6, 28.3 ppm; LRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{12}H_{17}NNaO_5$ $[M+Na]^+$: 278.1. Found: 278.1.

methyl 2-(*N*-*tert*-butoxycarbonylamino)-2-(benzofuran-2-yl)acetate (9m)

Pale yellow solids; mp 74-76 ^oC; IR (neat): 3429, 3057, 2979, 1752, 1586, 1438, 1368, 1266, 1161, 1028 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.31-7.21 (m, 2H), 6.75 (s, 1H), 5.65 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 5.61 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.45 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 169.4, 155.0, 154.1, 151.8, 128.0, 124.9, 123.2, 121.5, 111.6, 105.5, 80.8, 53.3, 52.2, 28.4 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{16}H_{19}O_5NNa$ $[M+Na]^+$: 328.1155. Found: 328.1151.

methyl 2-(*tert*-butoxycarbonylamino)-2-(thiophen-2-yl)acetate (9n)

IR (neat): 3373, 2978, 1749, 1715, 1497, 1367, 1164, 1054, 854, 704 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.26 (dd, *J* = 1.3, 5.1 Hz, 1H), 7.05 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.97 (dd, *J* = 3.2, 5.1 Hz, 1H), 5.60 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 5.51 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.45 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 170.8, 154.7, 139.2, 127.0, 125.9, 125.7, 80.5, 53.2, 52.9, 28.3 ppm; LRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{12}H_{17}NNaO_4S$ $[M+Na]^+$: 294.1. Found: 294.1.

2-*N*-*tert*-butyl 1-methyl 3,4-dihydroisoquinoline-1,2(1*H*)-dicarboxylate (9o)

Colorless oil; IR (neat): 3056, 2979, 1745, 1698, 1393, 1265, 1166, 1098, 1001, 934 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.49-7.46 (m, 1H), 7.23-7.22 (m, 2H), 7.17-7.15 (m, 1H), 5.60 (5.43 for rotamer) (s, 1H), 3.80-3.76 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 2.99-2.92 (m, 1H), 2.89-2.80 (m, 1H), 1.50 (1.47) (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 172.5 (172.2), 154.7 (154.6), 135.7 (135.4), 132.5 (132.0), 128.6 (128.3), 128.2 (127.8), 127.72 (127.69), 126.5, 80.7 (80.5), 58.7 (57.6), 52.5 (52.3), 40.8 (39.7), 28.4 (28.3), 21.2 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{16}H_{21}O_4NNa$ $[M+Na]^+$: 314.1363. Found: 314.1358.

***N*-*tert*-butyl methyl isoindoline-1,2-dicarboxylate (9p)**

Colorless amorphous; IR (neat): 3055, 2929, 1755, 1703, 1398, 1266, 1201, 1122, 1017, 899 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.21-7.10 (m, 1H), 6.90-6.86 (m, 2H), 6.71 (6.62) (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 5.58 (5.33 for rotamer) (d, *J* = 2.9 Hz, 1H), 4.79 (4.63) (dd, *J* = 2.9, 14.3 Hz, 1H), 4.56 (4.34) (d, *J* = 14.3 Hz, 1H), 3.22 (s, 3H), 1.45 (1.43) (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.2 (170.8), 154.2 (153.7), 137.8 (137.3), 135.3 (135.1), 128.7 (128.6), 127.7 (127.6), 123.1 (123.0), 122.84 (122.82), 80.49 (80.45), 65.9-65.0, 52.5 (52.3), 52.2 (52.0), 28.4 (28.3) ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{15}H_{19}O_4NNa$ $[M+Na]^+$: 300.1206. Found: 300.1206.

methyl 2-(1,1-dimethylethylsulfonamido)-2-phenyl-2-methylacetate (9q)

White solids; mp 102-103 ^oC; IR (neat): 3274, 2953, 1742, 1447, 1309, 1258, 1125, 1077, 1029, 993 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.45-7.43 (m, 2H), 7.39-7.36 (m, 2H), 7.33-7.32 (m, 1H), 5.03 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.40 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 173.7, 141.1, 128.7, 128.4, 125.6, 65.2, 60.2, 53.2, 42.3, 24.2 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for

$C_{14}H_{21}O_4NSNa$ $[M+Na]^+$: 322.1084. Found: 322.1080.

Calculation of p*K*a values.[55]

Calculations were performed on Jaguar version 7.7 released in 2010 (Jaguar version 7.7., Schrödinger, LLC, New York, NY, 2010). The structure optimization was performed B3LYP level of density functional theory.[56] The 6-31G+(d,p) basis set of Pople and co-workers was used.[57]

Calculation of p*K*a values of target two hydrogens of **10a** were performed on the obtained optimized geometry. The calculation was performed by the following the method described in ref. 49, using ab initio quantum chemical calculation on Jaguar 7.7 platform. Calculated p*K*a values of target two hydrogens in DMSO were 22.9 and 36.9, respectively.

Hammett Analysis.

Dry CsF (22.8 mg, 0.15 mmol, 3 equiv), which was preheated for 10 min by a heat gun under vacuum before use (<5 mmHg at ca. 400 ^oC), was quickly added to the mixture of *N*-Boc-α-amido stannane **8a** (26.2 mg, 0.025 mmol) and substituted **8** (0.025 mmol). After addition of dry DMF (1.5 mL), the solution was put inside an autoclave and sealed tightly. CO_2 gas was introduced into the autoclave (10 atm), which was heated at 100 ^oC for 15 min (<40% conversion). After cooling to 0 ^oC, water and Et_2O were added, and the pH of the mixture was adjusted to 2 by 1 M HCl. The organic layer was extracted with Et_2O, washed with brine, and dried over Na_2SO_4. The solvent was removed under reduced pressure to afford the crude mixture. The amounts of remaining **8a** and substituted **8** were determined at this stage using 1,3,5-trimethoxybenzene (δ = 6.1 ppm in $CDCl_3$, 3H) in ^1H NMR as an internal standard. The peak of methine proton of C*H*$SnBu_3$ was used for calculation. If clean separation could not be observed in ^1H NMR, the molar ratio of **8a** and **8** was determined by ^{119}Sn NMR in benzene-d_6. The ratio of total conversion (**9**+**10**/**9a**+**10a**) was determined as (0.025 mmol-**8**/0.025 mmol-**8a**). Plotting of log (0.025 mmol-**8**/0.025 mmol-**8a**) versus σ values indeed revealed a linear relationship with ρ = +1.83.

Chapter 1. Section 2

Synthesis of Optically Active α-Amido Stannanes.

(*S*)-*N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(tributylstannyl)benzylamines (**16ab**, **16e-h**) were prepared according to the previously reported method.[13b] α-Amino stannanes **16ab**, **16f**, and **16g** are known compounds.

(*S*)-*N*-(*tert*-Butylsulfonyl)-α-(tributylstannyl)-(4-fluoro)benzylamine (16e)

Colorless oil; IR (neat): 3280, 2956, 2926, 2871, 2853, 1603, 1507, 1458, 1303, 1125 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.03-6.95 (m, 4 H), 4.53 (d, J = 9.0 Hz, 1 H), 4.43 (d, J = 9.0 Hz, 1 H), 1.45-1.31 (m, 6 H), 1.29-1.22 (m, 15 H), 0.95-0.82 (m, 15 H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 160.4 ($J_{C\text{-}F}$ = 242.0 Hz), 141.2 ($J_{C\text{-}F}$ = 3.5 Hz), 125.4 ($J_{C\text{-}F}$ = 7.1 Hz), 115.4 ($J_{C\text{-}F}$ = 21.5 Hz), 59.7, 47.1, 28.8, 27.3, 24.2, 13.6, 9.6 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{19}H_{33}FNO_2SSn$ $[M\text{-}Bu]^+$: 478.1233. Found: 478.1230; $[\alpha]^{24}_D$ +45.6 (*c* = 0.98, $CHCl_3$, >99% ee).

(*S*)-*N*-(*tert*-Butylsulfonyl)-α-(tributylstannyl)-(2-methoxy)benzylamine (16h)

Colorless oil; IR (neat): 3291, 2955, 2853, 1490, 1307, 1239, 1178, 1087, 1027, 960 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.11 (td, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.89 (td, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.77 (s, 1H), 4.51 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.43-1.32 (m, 6H), 1.28 (s, 9H), 1.25-1.19 (m, 6H), 0.88-0.77 (m, 15H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 155.4, 132.7, 126.4, 125.9, 121.0, 109.8, 59.5, 54.9, 46.1, 28.8, 27.4, 24.3, 13.6, 10.1 ppm; HRMS (ESI): *m/z* calcd for $C_{24}H_{45}O_3NSSnNa$ $[M+Na]^+$: 570.2040. Found: 570.2059; $[\alpha]^{24}_D$ +3.98 (*c* = 0.93, $CHCl_3$, >99% ee). HPLC (Chiralpak OD-H, 2-propanol/hexane 2/98, flow 1.0 mL/min, detection at 254 nm.): t_R 3.72 min (major) and 3.13 min (minor, not detected).

General Procedure of Stereoselective Carboxylations. <**Table 9**>

Dry CsF (22.8 mg, 0.15 mmol, 3 equiv), which was preheated for 10 min by a heat gun under vacuum before use (<5 mmHg at ca. 400 ^oC), was quickly mixed with (*S*)-*N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(tributylstannyl)benzylamine (**16ab**) (26.2 mg, 0.051 mmol). After

addition of dry triglyme (1.5 mL), the mixture was put inside an autoclave and sealed tightly. CO_2 gas was introduced into the autoclave (10 atm), which was heated at 100 ^oC for 3 h. After cooling to 0 ^oC, water and Et_2O were added, and the pH of the mixture was adjusted to 2 by 1 M HCl. The organic layer was extracted with Et_2O, washed with brine, and dried over Na_2SO_4. The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was diluted with MeOH (ca. 2 mL) followed by treatment with $TMSCHN_2$ (2 M in Et_2O). After 1 h, AcOH was added until N_2 bubbling ceased, and the mixture was directly concentrated under high vacuum to afford the crude product, to which Et_2O was added and the mixture was washed with H_2O to remove most of triglyme. Yields of **17ab** and protiodestannylation product were determined at this stage using 1,1,2,2-tetrachloroethane (δ = 5.9 ppm in $CDCl_3$, 2H) as an internal standard (**17ab**: 69%, protiodestannylation product: 7%). The crude product was then purified by 10% K_2CO_3-SiO_2 column chromatography[16] (AcOEt only) to remove organotin residues, followed by preparative TLC (hexane/AcOEt, 7/1) for separation from **18ab**, affording methyl (*S*)-2-(1,1-dimethylethylsulfonamido)-2-phenylacetate (**17ab**) (6.1 mg, 0.021 mmol) in 42% yield as white solids with 85% ee.

methyl (*S*)-2-(1,1-dimethylethylsulfonamido)-2-phenylacetate (17ab)[58]

White solids; mp 151-153 ^oC; IR (neat): 3287, 3056, 2981, 1745, 1479, 1366, 1266, 1175, 1074, 1021 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.38-7.34 (m, 5H), 5.20 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 5.15 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.30 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.6, 136.7, 129.1, 128.7, 127.1, 60.1, 60.0, 53.2, 24.0 ppm; LRMS (EI): *m/z* calcd for $C_{13}H_{19}NO_4S$ $[M]^+$: 285. Found: 285; $[\alpha]^{24}_D$ +94.8 (*c* = 0.55, $CHCl_3$, 85% ee). HPLC (Chiralpak AD-H, 2-propanol/hexane 3/97, flow 1.0 mL/min, detection at 220 nm.): t_R 48.1 min (major) and 27.9 min (minor).

methyl 2-(1,1-dimethylethylsulfonamido)-2-(4-fluorophenyl)acetate (17e)

Colorless amorphous; IR (neat): 3288, 2984, 2957, 2924, 1752, 1606, 1512, 1452, 1305, 1132 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.35-7.32 (m, 2 H), 7.09-7.05 (m, 2 H), 5.20 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 5.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 3.76 (s, 3 H), 1.30 (s, 9 H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.4, 162.8 ($J_{C\text{-}F}$ = 245.6 Hz), 132.7 ($J_{C\text{-}F}$ = 3.5 Hz), 128.9 ($J_{C\text{-}F}$ = 8.4 Hz), 116.6 ($J_{C\text{-}F}$ = 21.5 Hz), 60.1,

59.3, 53.3, 24.0 ppm; HRMS (EI): *m/z* calcd for $C_{11}H_{15}FNO_2S$ [M-CO_2Me]$^+$: 244.0802. Found: 244.0801; $[\alpha]^{24}_D$ +71.8 (*c* = 0.54, $CHCl_3$, 82% ee). HPLC (Chiralpak AD-H, 2-propanol/hexane 3/97, flow 1.0 mL/min, detection at 230 nm.): t_R 39.3 min (major) and 23.9 min (minor).

methyl 2-(1,1-dimethylethylsulfonamido)-2-(4-chlorophenyl)acetate (17f)

White solids; mp 103-105 ^oC; IR (neat): 3284, 2985, 1740, 1492, 1440, 1313, 1220, 1132, 1016, 977 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.37-7.34 (m, 2H), 7.31-7.29 (m, 2H), 5.20-5.16 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 1.30 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.2, 135.3, 134.7, 129.3, 128.5, 60.2, 59.3, 53.3, 24.0 ppm; HRMS (EI): *m/z* calcd for $C_{11}H_{15}NO_2ClS$ [M-CO_2Me]$^+$: 260.0512. Found: 260.0505; $[\alpha]^{24}_D$ +80.2 (*c* = 0.40, $CHCl_3$, 72% ee). HPLC (Chiralpak AD-H, 2-propanol/hexane 5/95, flow 1.0 mL/min, detection at 230 nm.): t_R 23.0 min (major) and 17.9 min (minor).

methyl 2-(1,1-dimethylethylsulfonamido)-2-(4-methylphenyl)acetate (17g)

White solids; mp 126-127 ^oC; IR (neat): 3282, 2981, 1738, 1440, 1336, 1223, 1172, 1105, 1026, 977 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.23 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.18 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.16 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 5.09 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.30 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.8, 138.6, 133.7, 129.7, 127.0, 60.1, 59.8, 53.1, 24.0, 21.2 ppm; HRMS (EI): *m/z* calcd for $C_{12}H_{18}O_2NS$ [M-CO_2Me]$^+$: 240.1058. Found: 240.1054; $[\alpha]^{24}_D$ +57.3 (*c* = 0.33, $CHCl_3$, 90% ee). HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 1.0 mL/min, detection at 220 nm.): t_R 22.9 min (major) and 26.7 min (minor).

methyl 2-(1,1-dimethylethylsulfonamido)-2-(2-methoxy)phenylacetate (17h)

White solids; IR (neat): 3275, 2929, 1737, 1602, 1440, 1342, 1254, 1192, 1052, 1024 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.34-7.27 (m, 2H), 6.96 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 5.25-5.21 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 1.33 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.6, 156.7, 130.1, 130.0, 125.9, 121.1, 111.1, 60.0, 57.8, 55.5, 52.9, 24.0 ppm; HRMS (EI): *m/z* calcd for $C_{12}H_{18}O_3NS$ [M-CO_2Me]$^+$: 256.1007. Found: 256.1001; $[\alpha]^{24}_D$ +25.0 (*c* = 0.37, $CHCl_3$, 50% ee). HPLC (Chiralpak AD-H, 2-propanol/hexane 2/98, flow 1.0 mL/min, detection at 230 nm.): t_R 31.6 min (major) and 17.6 min (minor).

Chapter 2

Chapter 2, Section 1

General Procedure for the Synthesis of *N*-Boc -α-Amido Silanes.

K_2CO_3 (1.09 g, 7.8 mmol, 3.0 equiv) and anhydrous Na_2SO_4 (1.86 g, 13.1 mmol, 5.0 equiv) were placed in a 50 mL flask and then dried by a heat gun for 3 min under vacuum (<5 mmHg at ca. 400 ^oC). To this flask was added *N*-(*tert*-butoxycarbonyl)-α-(penylsulfonyl)-4-chlorobenzylamine **13d** (1.0 g, 2.6 mmol, 1.0 equiv) and dry THF (24 mL). The resulting suspension was refluxed for 7 h. After cooling down to room temperature, solids were removed through a celite pad, and the filtrate was concentrated under vacuum to give *tert*-butyl 4-chlorobenzylidenecarbamate **14d**, which was subjected to the next step without purification.

A flame-dried flask was charged with lithium wire (0.24 g, 35.0 mmol, 3.5 equiv), dry THF (7 mL) and chlorodimethylphenylsilane (1.65 mL, 10.0 mmol, 1.0 equiv). The mixture was then stirred at 0 ^oC for 10 h affording a red brown THF solution of $PhMe_2SiLi$. The concentration of $PhMe_2SiLi$ was determined to be 1.2 M by titration using *sec*-BuOH and 1,10-phenanthroline as an indicator. To a solution of **14d** in dry THF (8 mL) was added THF solution of $PhMe_2SiLi$ (1.2 M, 6.6 mL, 7.8 mmol, 3.0 equiv) at -78 ^oC. After stirring for 20 min, the reaction was quenched with 5% acetic acid in methanol at -78 ^oC. Subsequently, water was added and the mixture was extracted with ethyl acetate. The combined organic layer was washed with brine and dried over anhydrous Na_2SO_4. After concentration under reduced pressure, the crude product was purified by column chromatography (flash silica gel, hexane/AcOEt, 10/1), affording **21d** (519 mg, 1.4 mmol, 54% yield) as colorless solids. mp 103.5-104.0 ^oC; IR (neat): 3276, 2977, 1697, 1489, 1365, 1252, 1168, 1115, 836, 735 cm-1; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44-7.33 (m, 5H), 7.19 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 4.86 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.44 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 1.38 (s, 9H), 0.34 (s, 3H), 0.26 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 156.1, 140.5, 134.5, 134.4, 131.2, 130.0, 128.3, 128.1, 127.2, 79.9, 46.6, 28.4, -4.8, -4.9 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{20}H_{26}O_2NClSiNa$ $[M+Na]^+$: 398.1314. Found: 398.1317.

***tert*-butyl {(dimethylphenylsilyl)(phenyl)methyl}carbamate (21a)**

Colorless solids; mp 64.5-65.5 ºC; IR (neat): 3277, 2976, 1695, 1491, 1365, 1251, 1170, 1115, 834, 700 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.45-7.32 (m, 5H), 7.22 (dd, *J* = 7.4, 7.8 Hz, 2H), 7.13 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.94 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 4.89 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 1.38 (s, 9H), 0.33 (s, 3H), 0.26 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 156.1, 141.7, 135.1, 134.5, 129.8, 128.2, 128.0, 126.0, 125.7, 79.6, 46.9, 28.5, -4.6, -4.9 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{20}H_{27}O_2NSiNa$ $[M+Na]^+$: 364.1703. Found: 364.1707.

***tert*-butyl {(dimethylphenylsilyl)(4-methoxyphenyl)methyl}carbamate (21g)**

Colorless solids; mp 70.0-71.5 ºC; IR (neat): 2975, 1695, 1509, 1365, 1247, 1170, 1114, 1037, 836, 701 cm-1; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43-7.32 (m, 5H), 6.85 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.77 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.85 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 4.43 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.38 (s, 9H), 0.32 (s, 3H), 0.25 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 157.7, 156.1, 135.3, 134.5, 133.8, 129.8, 128.0, 127.0, 113.7, 79.5, 55.3, 46.1, 28.5, -4.6, -4.9 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{21}H_{29}O_3NSiNa$ $[M+Na]^+$: 394.1809. Found: 394.1811.

Procedure for the Synthesis of *N*-Boc-α-Alkenyl-α-Amido Silane (21t)

CsF (182.3 mg, 1.2 mmol, 2.0 equiv) was weighted into a flask and then dried by a heat gun for 2 min under vacuum (<5 mmHg at ca. 400 ºC). To this flask was added **13t** (195.3 mg, 0.6 mmol, 1.0 equiv), DMF (10.8 mL), the solution of $TsOH \cdot H_2O$ in DMF (0.1 M, 1.2 mL, 0.12 mmol, 20 mol %), and $PhMe_2Si$-Bpin (180 μL, d = 0.962, 0.66 mmol, 1.1 equiv). The resulting mixture was stirred at room temperature for 3 h under argon atmosphere. Water was added followed by the extraction with diethyl ether for 3 times. The organic layers were combined, washed with brine, and dried over anhydrous $MgSO_4$. After concentration under vacuum, the crude product was purified by column chromatography (flash silica gel, hexane/AcOEt, 30/1), affording **21t** (99.7 mg, 0.31 mmol, 52% yield) as colorless solids. mp 75.0-76.0 ºC; IR (neat): 3265, 2975, 2911, 1696, 1427, 1373, 1362, 1251, 1173, 817 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.51-7.49 (m, 2H), 7.39-7.34 (m, 3H), 4.91 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 4.35 (brs, 1H), 4.12 (brs, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.39 (s, 9H), 0.33 (s, 3H), 0.31 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 155.9, 136.1, 134.3, 131.7, 129.6,

128.0, 123.3, 79.1, 41.0, 28.5, 25.9, 18.4, -5.0 ppm; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{18}H_{29}NO_2SiNa$ $[M+Na]^+$: 342.1860. Found: 342.1863.

Optically active **21a** was prepared by acidic deprotection of *N*-sulfinyl-α-amido silane **22'** (R = Ph)[24] followed by treatment using Boc_2O according to the reported procedure.

Carboxylation of *N*-Boc-α-Phenyl-α-Amido Silanes <Table 10>

A 10 mL flask was charged with CsF (45.6 mg, 0.3 mmol, 3.0 equiv), and then it was dried with a heat gun for 2 min under vacuum (<5 mmHg at ca. 400 ºC). After the displacement with CO_2 gas, **21a** (34.2 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv) and DMF (1.5 mL) were added to the flask. The resulting reaction mixture was stirred at room temperature for 1 h under CO_2 atmosphere (1 atm: balloon). Water was added to the reaction mixture followed by the acidification (pH = ca. 2) using 1 M HCl. The product was extracted with diethyl ether for 3 times, and the organic layers were combined, washed with brine, and dried over anhydrous $MgSO_4$. The solvent was then removed under reduced pressure, and the residue was dissolved with diethyl ether (2 mL). To another 10 mL flask was added 40% aq. KOH (3 mL) and diethyl ether (4 mL), which was then cooled down to 0 ºC in an ice-water bath. 1-Methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine (wetted with ca. 50% water) (0.2 g, 0.7 mmol, 7.0 equiv) was then added portionwise. The resulting ethereal solution of CH_2N_2 (upper layer: 3 mL, 0.5 mmol, 5.0 equiv) was added to the aforementioned residue (concentration of CH_2N_2 in diethyl ether: 0.1 M, total 5 mL). After stirring for 10 min, AcOH was added to quench the excess amount of CH_2N_2 until N_2 bubbling ceased. The reaction mixture was directly concentrated under high vacuum to afford the crude product. Yields of **9a** and **10a** were determined at this stage using 1,1,2,2-tetrachloroethane (δ = 5.9 ppm in $CDCl_3$, 2H) in ^1H NMR analysis as an internal standard (**9a**: 90%, **10a**: <1%).

Stereoselective Carboxylations of α-Amido Silanes <Table 11, entry 8>

A test tube was charged with CsF (38.2 mg, 0.25 mmol, 5 equiv), which was dried with a heat

gun for 2 min under vacuum (<5 mmHg at ca. 400 °C). After the displacement with CO_2 gas, DMF (1.0 mL) was added and the mixture was then stirred for 15 min at -20 °C. α-Amino silane **22ab** (18.1 mg, 0.050 mmol, 1.0 equiv) was added and the solution was stirred for 46 h at -20 °C. Water was added and the pH of the mixture was adjusted to 2 by 1 M HCl. The product was extracted with Et_2O, washed with brine, and dried over Na_2SO_4. After the evaporation of the solvent, the residue was dissolved in Et_2O/MeOH, to which $TMSCHN_2$ (2 M in Et_2O, 0.2 mL) was added. After stirring for 10 min at room temperature, AcOH was added to quench the excess amount of $TMSCHN_2$. The reaction mixture was directly concentrated under high vacuum to afford the crude mixture. The yield was determined by ^1H NMR at this stage using 1,3,5-trimethoxybenzene (δ = 6.1 ppm in $CDCl_3$, 3H) as an internal standard (92%). The crude product was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 4/1) to afford the pure methyl ester **17ab** (13.0 mg, 0.046 mmol) as white solids in 91% yield with 85% ee. $[\alpha]^{21}_D$ +96.6 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 85% ee).

Removal of the *tert*-Butyl Sulfonyl Group <Scheme 23>

The *tert*-butylsulfonyl group in **17ab** was easily removed without significant loss of the optical purity according to the reported procedure.[25] α-Amino acid derivative **17ab** (57.1 mg, 0.20 mmol, 1.0 equiv) was dissolved in dry DCM (5.0 mL). Anisole (65 μL, 0.60 mmol, 3.0 equiv) and aluminum chloride (40.3 mg, 0.30 mmol, and 1.5 equiv) were added successively in one portion to the reaction mixture. After stirring for 1 h at room temperature, aluminum chloride (13.3 mg, 0.10 mmol, 0.5 equiv) was added. After stirring for additional 0.5 h at room temperature, the resulting yellow solution was diluted with DCM (16 mL) and 30% ammonia solution (14 mL). The organic layer was extracted six times with DCM. The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was then purified by silica-gel column chromatography (DCM only to DCM/MeOH, 10/1), affording methyl 2-amino-2-phenylacetate **23** (30.2 mg, 182.8 μmol) in 91% yield with 83% ee. HPLC (Chiralpak AS-H, 2-propanol/hexane 3/97, flow 1.0 mL/min detection at 220 nm.) t_R 10.8 min (major) and 15.8 min (minor). The structure was confirmed by comparison of the reported spectrum data.[59]

Synthesis of Optically Active α-Amino Trimethylstannane 24ab <Scheme 24>

Optically active α-amino trimethylstannane ((*R*)-**24ab**, 96% ee) was prepared according to the Chong's procedure.[15] AcOEt was added to a vial tube containing α-amino trimethylstannane until it was completely dissolved. It was then put on a small container filled with hexane around the vial. After several days, white crystals (98% ee) appeared and they were washed with hexane twice. The crystals were then dried under reduced pressure. One of the big crystals was cut to be an appropriate size for mounting (0.14 x 0.13 x 0.03 mm). X-ray crystallographic analysis was carried out by the Rigaku Corporation. The absolute configuration was determined as *R* (Flack parameter is -0.008(14)). (Chong reported that the absolute configuration of α-amino tributylstannane prepared from $Bu_3SnSnBu_3$ was *S*.[15])

(*R*)-*N*-(*tert*-Butylsulfonyl)-α-(trimethylstannyl)benzylamine (24ab)

White solids; mp 151-152 ºC; IR (neat): 3324, 2983, 2915, 1600, 1491, 1454, 1286, 1120, 768, 698 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.29 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 7.09 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.03 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 4.53 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 4.36 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 1.30 (s, 9H), 0.12 (s, 9H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 144.4, 128.7, 124.9, 123.9, 59.8, 48.5, 24.3, -9.9 ppm; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{14}H_{25}O_2NNaSSn$ $[M+Na]^+$: 414.0527. Found: 414.0526; $[\alpha]^{24}_D$ +70.5 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 98% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 0.7 mL/min detection at 240 nm.) t_R 14.7 min (major) and 18.5 min (minor).

Chapter 2, Section 3

Synthesis of *N*-Sulfonyl Imines.

N-*tert*-Butylsulfinylimines were prepared according to the following procedure. $MgSO_4$ (5.0 equiv) was heated in a flask under vacuum. PPTS (0.5 equiv), *tert*-butylsulfinamide (1.0 equiv), and aldehyde (3.0 equiv) were added to the flask followed by the addition of DCM (0.5 M). The reaction mixture was heated under reflux for overnight. After cooling to room temperature, the reaction mixture was filtered through a Celite pad. The solvent was removed under reduced

pressure. The pure sulfinylimine was obtained after the purification by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 10/1). The sulfinylimine was dissolved in DCM (0.2 M) and treated with AcOOH (9% of AcOH solution, 4 equiv), followed by stirring at room temperature. After 3 h, the reaction mixture was washed with saturated $NaHCO_3$ solution twice, brine once, and dried over Na_2SO_4. The solvent was removed under reduced pressure and stored in the refrigerator for several hours. The generated solids were filtered, washed with hexane, and dried, affording the pure sulfonylimine. For a liquid and acid-sensitive imine such as **35q**, *m*CPBA was employed instead of AcOOH for its oxidation. Imines **35ab**,[61] **35g**,[61] and **35q**[54] are known compounds.

***N*-(4-chlorobenzylidene)-1,1-dimethylethanesulfonamide (35d)**

White solids; mp 127-129 ^oC; IR (neat): 2979, 1610, 1481, 1406, 1301, 1221, 1126, 1092, 1012, 765 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.01 (s, 1H), 7.91 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 1.49 (s, 9H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.4, 141.5, 132.2, 130.9, 129.7, 58.5, 24.0 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{11}H_{15}O_2NClS$ $[M+H]^+$: 260.0507. Found: 260.0505.

***N*-(4-fluorobenzylidene)-1,1-dimethylethanesulfonamide (35e)**

White solids; mp 70-72 ^oC; IR (neat): 2971, 1587, 1507, 1412, 1297, 1231, 1152, 1119, 775, 672 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.10 (s, 1H), 8.02-7.98 (m, 2H), 7.25-7.20 (m, 2H), 1.50 (s, 9H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.2, 166.8 (d, $J_{C\text{-}F}$ = 257.6 Hz), 133.6 (d, $J_{C\text{-}F}$ = 9.5 Hz), 128.9 (d, $J_{C\text{-}F}$ = 3.6 Hz), 116.7 (d, $J_{C\text{-}F}$ = 21.4 Hz), 58.4, 24.0 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{11}H_{15}O_2NFS$ $[M+H]^+$: 244.0802. Found: 244.0802.

***N*-(4-methylbenzylidene)-1,1-dimethylethanesulfonamide (35f)**

White solids; mp 111-112 ^oC; IR (neat): 3021, 2990, 1600, 1567, 1301, 1216, 1176, 1123, 764, 669 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.99 (s, 1H), 7.86 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.49 (s, 9H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 172.6, 146.4, 131.3, 130.0, 99.9, 58.3, 24.0, 22.0 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{12}H_{18}O_2NS$ $[M+H]^+$: 240.1053. Found: 240.1053.

***N*-(2-chlorobenzylidene)-1,1-dimethylethanesulfonamide (35h)**

White solids; mp 170-172 ^oC; IR (neat): 2979, 1604, 1562, 1438, 1299, 1215, 1120, 1057, 762, 666

cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, acetone-d_6): δ = 9.47 (s, 1H), 8.25 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 8.0, 7.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 8.0, 7.3 Hz, 1H), 1.46 (s, 9H); ^{13}C NMR (125 MHz, acetone-d_6): δ =169.8, 138.8, 136.8, 131.4, 130.70, 130.66, 128.7, 58.6, 23.9 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{11}H_{15}O_2NClS$ $[M+H]^+$: 260.0507. Found: 260.0506.

***N*-(2-methylbenzylidene)-1,1-dimethylethanesulfonamide (35i)**

White solids; mp 93-95 ^oC; IR (neat): 2980, 1586, 1480, 1366, 1291, 1226, 1122, 861, 813, 757 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.33 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.0, 7.5 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.0, 7.5 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.50 (s, 9H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): 171.6, 142.1, 134.5, 131.7, 131.0, 130.5, 126.6, 58.1, 24.0, 20.0 ppm; HRMS (EI) *m/z* calcd for $C_{12}H_{17}O_2NS$ $[M]^+$: 239.0980. Found: 239.0979.

***N*-(2-methoxybenzylidene)-1,1-dimethylethanesulfonamide (35j)**

White solids; mp 80-82 ^oC; IR (neat): 2974, 1592, 1469, 1361, 1299, 1254, 1165, 1110, 1021, 768 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.51 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.0, 7.5 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 1.48 (s, 9H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): 169.0, 161.7, 136.8, 129.0, 121.0, 120.8, 111.5, 58.1, 55.7, 24.1 ppm; HRMS (EI) *m/z* calcd for $C_{12}H_{17}O_3NS$ $[M]^+$: 255.0929. Found: 255.0929.

***N*-(3,4-dimethoxybenzylidene)-1,1-dimethylethanesulfonamide (35k)**

Yellow solids; mp 142-144 ^oC; IR (neat): 2983, 1598, 1567, 1512, 1468, 1421, 1292, 1206, 1120, 1018 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.89 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 1.47 (s, 9H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 172.2, 155.2, 149.6, 128.9, 125.5, 110.6, 110.1, 58.3, 56.2, 56.0, 24.1 ppm; HRMS (EI) *m/z* calcd for $C_{13}H_{19}O_4NS$ $[M]^+$: 285.1035. Found: 285.1032.

***N*-(3,4,5-trimethoxybenzylidene)-1,1-dimethylethanesulfonamide (35l)**

Yellow solids; mp 109-111 ^oC; IR (neat): 2934, 1574, 1417, 1372, 1333, 1289, 1237, 1121, 993, 821 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.91 (s, 1H), 7.21 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.93 (s, 6H), 1.49 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 172.6, 153.5, 144.1, 127.4, 108.3, 61.1, 58.4, 56.3, 24.1 ppm; HRMS (EI) *m/z* calcd for $C_{14}H_{21}O_5NS$ $[M]^+$: 315.1140. Found: 315.1142.

_N_-(2-naphthylidene)-1,1-dimethylethanesulfonamide (35m)

White solids; mp 124-125 °C; IR (neat): 2978, 1588, 1456, 1366, 1288, 1183, 1119, 866, 823, 748 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.19 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.98 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.93 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.90 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.66 (dd, *J* = 8.3, 8.0 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 1.53 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 172.8, 136.5, 136.2, 132.6, 130.2, 129.49, 129.45, 129.2, 128.0, 127.3, 123.8, 58.4, 24.0 ppm; HRMS (EI) *m/z* calcd for $C_{15}H_{17}O_2NS$ $[M]^+$: 275.0980. Found: 275.0978.

_N_-(thiophen-2-ylmethylene)-1,1-dimethylethanesulfonamide (35n)

Orange solids; mp 103-105 °C; IR (neat): 2971, 1574, 1477, 1411, 1291, 1249, 1121, 870, 797, 748 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.08 (s, 1H), 7.80-7.78 (m, 2H), 7.24-7.22 (m, 1H), 1.46 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 164.7, 138.9, 138.4, 136.4, 128.9, 58.4, 24.0 ppm; HRMS (EI) *m/z* calcd for $C_9H_{13}O_2NS_2$ $[M]^+$: 231.0388. Found: 231.0355.

_N_-((2_E_)-2-methyl-3-phenylallylidene)-1,1-dimethylethanesulfonamide (35o)

White solids; mp 113-114 °C; IR (neat): 2970, 1610, 1568, 1395, 1291, 1214, 1119, 1022, 831, 694 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.73 (s, 1H), 7.52 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.46 (dd, *J* = 7.5, 7.0 Hz, 1H), 7.42-7.40 (m, 1H), 7.32 (s, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.47 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 177.1, 151.2, 135.1, 134.8, 130.3, 129.9, 128.7, 58.1, 24.0, 12.7 ppm; HRMS (EI) *m/z* calcd for $C_{14}H_{19}O_2NS$ $[M]^+$: 265.1137. Found: 265.1128.

_N_-(3,3-diphenylallylidene)-1,1-dimethylethanesulfonamide (35p)

White solids; mp 115-116 °C; IR (neat): 2978, 1599, 1575, 1444, 1362, 1298, 1191, 1119, 817, 764 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.62 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 7.51-7.42 (m, 4H), 7.41-7.37 (m, 4H), 7.24-7.22 (m, 2H), 6.99 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 1.45 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 172.2, 164.4, 139.8, 136.7, 130.8, 130.6, 129.9, 129.0, 128.64, 128.60, 123.7, 58.0, 24.0 ppm; HRMS (EI) *m/z* calcd for $C_{19}H_{20}O_2NS$ $[M-H]^+$: 326.1215. Found: 326.1213.

Synthesis of Diamine Ligands

Ligands **43a** and **43c** were prepared by the following procedure. The corresponding anhydride

(10 equiv) and pyridine (10 equiv) were added to the solution of (1*R*,2*R*)-1,2-diphenylethylenediamine in DCM (0.10 M). After stirring at room temperature for 12 h, 1 M HCl was added to quench the reaction. The product was extracted with DCM three times and the combined organic layer was washed with brine, and dried over Na_2SO_4. The solvent was removed under reduced pressure. The resulting solids were filtered an washed with hexane three times to afford *N*,*N*'-diacyl-1,2-diamide as white solids and used without further purification.

A suspension of the $LiAlH_4$ in dry THF (0.12 M) was cooled to 0 ^oC. The *N*,*N*'-diacyl-1,2-diamide thus obtained was added and the solution was refluxed for 12 h. The reaction mixture was cooled to 0 ^oC and saturated aqueous solution of potassium sodium (+)-tartrate tetrahydrate was added to quench the reaction. The product was extracted with AcOEt, washed with brine, and dried over Na_2SO_4. After the evaporation of the solvent, the crude product was purified by silica-gel column chromatography (AcOEt only) to afford the desired secondary diamine as yellow oil.

Ligand **43b** was prepared according to the reported procedure.[62] Ligands **43d-i** were prepared by reduction of the corresponding *N*,*N*'-diacetyl-1,2-diamines using $LiAlH_4$. *N*,*N*'-Diacetyl-1,2-diamines were prepared by imino-pinacol coupling reactions of optically active *N*-*tert*-butylsulfinylimines followed by protecting group exchange as described in the Xu's report.[40] Ee's of the target diamines were determined by HPLC analysis at the stage of *N*,*N*'-diacetyl-1,2-diamines.

Diamines **43d** and **43e** were prepared from commercially available (1*S*,2*S*)-1,2-bis(1-naphthyl)-ethylenediamine dihydrogen chloride and (1*S*,2*S*)-1,2-bis(4-methoxyphenyl)-ethylenediamine dihydrogen chloride respectively.

(1*R*,2*R*)-*N*,*N*'-diethyl-1,2-diphenylethylenediamine (43a)

Yellow oil; IR (neat): 3310, 2965, 2808, 1946, 1877, 1805, 1739, 1602, 1123, 758 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.15-7.08 (m, 6H), 7.03-7.01 (m, 4H), 3.63 (s, 2H), 2.50-2.38 (m, 4H), 1.91 (brs, 2H), 1.05 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 141.7, 127.84,

127.80, 126.7, 69.2, 42.0, 15.4 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{18}H_{25}N_2$ $[M+H]^+$: 269.2012. Found: 269.2013; $[\alpha]^{20}_D$ +31.4 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, >99% ee)

(1*R*,2*R*)-*N*,*N*'-dipropyl-1,2-diphenylethylenediamine (43c)

Yellow oil; IR (neat): 3312, 3027, 2958, 1945, 1881, 1805, 1675, 1381, 1116, 756 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.15-7.09 (m, 6H), 7.03 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 3.61 (s, 2H), 2.42-2.31 (m, 4H), 2.00 (brs, 2H), 1.48-1.41 (m, 4H), 0.85 (t, *J* = 7.5 Hz, 6H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 141.8, 127.82, 127.80, 126.7, 69.4, 49.7, 23.3, 11.8 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{20}H_{29}N_2$ $[M+H]^+$: 297.2325. Found: 297.2325; $[\alpha]^{20}_D$ +10.2 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, >99% ee)

(1*S*,2*S*)-*N*,*N*'-diethyl-1,2-bis(4-methoxyphenyl)ethylenediamine (43e)

Colorless oil; IR (neat): 3308, 2962, 2835, 1728, 1611, 1585, 1511, 1461, 1247, 1037 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.93 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H), 6.69 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H), 3.73 (s, 6H), 3.58 (s, 2H), 2.49-2.36 (m, 4H), 2.21 (brs, 2H), 1.04 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 158.2, 133.5, 128.8, 113.2, 68.4, 55.1, 41.8, 15.3 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{20}H_{29}O_2N_2$ $[M+H]^+$: 329.2224. Found: 329.2221; $[\alpha]^{22}_D$ -34.6 (*c* = 0.8, $CHCl_3$, >99% ee)

(1*S*,2*S*)-*N*,*N*'-diethyl-1,2-bis(4-methylphenyl)ethylenediamine (43f)

White solids; mp 36-37 ºC; IR (neat): 3311, 2964, 2922, 1898, 1613, 1512, 1456, 1379, 1123, 821 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.97-6.92 (m, 8H), 3.62 (s, 2H), 2.49-2.36 (m, 4H), 2.25 (s, 6H), 1.75 (brs, 2H), 1.03 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 138.6, 136.0, 128.5, 127.7, 68.6, 41.9, 21.0, 15.4 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{20}H_{29}N_2$ $[M+H]^+$: 297.2325. Found: 297.2323; $[\alpha]^{24}_D$ -42.3 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, >99% ee).

(1*S*,2*S*)-*N*,*N*'-diethyl-1,2-bis(4-fluorophenyl)ethylenediamine (43g)

White solids; mp 27-29 ºC; IR (neat): 3312, 2966, 2926, 1887, 1604, 1508, 1457, 1222, 1156, 1124 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.95-6.93 (m, 4H), 6.84-6.80 (m, 4H), 3.55 (s, 2H), 2.45-2.37 (m, 4H), 1.98 (brs, 2H), 1.04 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 161.6 (d, J_{CF} = 243.3 Hz), 137.2 (d, J_{CF} = 2.4 Hz), 129.1 (d, J_{CF} = 7.1 Hz), 114.7 (d, J_{CF} = 21.5 Hz), 68.7, 41.8, 15.4 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{18}H_{23}N_2F_2$ $[M+H]^+$: 305.1824. Found: 305.1826; $[\alpha]^{24}_D$ -31.0 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, >99% ee).

(1*S*,2*S*)-*N*,*N*'-diethyl-1,2-bis(4-chlorophenyl)ethylenediamine (43h)

Colorless oil; IR (neat): 3311, 2933, 2870, 1897, 1725, 1595, 1490, 1455, 1091, 1013 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.12 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 6.93 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 3.55 (s, 2H), 2.47-2.35 (m, 4H), 1.89 (brs, 2H), 1.04 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 140.0, 132.4, 129.1, 128.1, 68.5, 41.8, 15.4 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{18}H_{23}N_2Cl_2$ $[M+H]^+$: 337.1233. Found: 337.1233; $[\alpha]^{24}_D$ -80.7 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, >99% ee).

(1*S*,2*S*)-*N*,*N*'-diethyl-1,2-bis(4-trifluoromethylphenyl)ethylenediamine (43i)

Yellow oil; IR (neat): 3313, 2968, 1701, 1619, 1458, 1418, 1326, 1165, 1125, 1067 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 7.13 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 3.68 (s, 2H), 2.42 (q, *J* = 7.2 Hz, 4H), 1.80 (brs, 2H), 1.06 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 145.3, 129.3 (q, $J_{C\text{-}F}$ = 32.2 Hz), 128.1, 125.0 (q, $J_{C\text{-}F}$ = 3.6 Hz), 124.0 (q, $J_{C\text{-}F}$ = 269.5 Hz), 68.7, 41.9, 15.3 ppm; HRMS (ESI) *m/z* calcd for $C_{20}H_{23}N_2F_6$ $[M+H]^+$: 405.1760. Found: 405.1753; $[\alpha]^{22}_D$ -22.9 (*c* = 0.8, $CHCl_3$, >99% ee).

General Procedures of Cu-catalyzed Silylation Reactions <**Table 15**>

A test tube was charged with (*R*,*R*)-diamine **43a** (10.8 mg, 0.040 mmol, 20 mol%) and then put it into a glove box. $CuOTf{\cdot}1/2C_6H_6$ (5.0 mg, 0.020 mmol, 10 mol%) was added to the tube, which was taken out from the glove box. DME (400 μL) and $PhMe_2Si$-Bpin (66 μL, 0.24 mmol, 1.2 equiv) were added and the solution was stirred for 10 min at 30 ºC. Imine **35ab** (45.1 mg, 0.20 mmol, 1.0 equiv) and DME (600 μL) were added to the reaction mixture. After stirring at 30 ºC for 10 min, 2,6-xylenol (48.9 mg, 0.40 mmol, 2.0 equiv) was added and the mixture was then stirred for 2 h at 30 ºC. Filtration through a small pad of silica gel using DCM and evaporation of the solvent under reduced pressure afforded the crude product. The yield was determined by ^1H NMR at this stage using 1,1,2,2-tetrachloroethane (δ = 5.9 ppm in $CDCl_3$, 2H) as an internal standard (93%). The crude product was then purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 10/1, then DCM/hexane, 10/1) to afford the pure **22ab** (65.7 mg, 181.7 μmol) as white solids in 91% yield with 86% ee. A gram scale synthesis (1.5 g of **35ab**) was also successful (99% yield, 86% ee). It

was recrystallized twice from hexane/THF to afford the optically pure **22ab** (>99% ee) in 52% yield. THF was added to a vial tube containing **22ab** until it was completely dissolved. It was then put on a small container filled with hexane around the vial. After three days, white crystals (99% ee) appeared and they were washed with hexane twice. These crystals were then dried under reduced pressure. One of the big crystals was cut to be an appropriate size for mounting (0.14 x 0.13 x 0.11 mm). X-ray crystallographic analysis was carried out by the Rigaku Corporation. The absolute configuration was determined as *R* (Flack parameter is 0.00(3)).

(*R*)-*N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(dimethylphenylsilyl)benzylamine (22ab)

White solids; mp 109-111 ºC; IR (neat): 3290, 2972, 1599, 1453, 1428, 1306, 1252, 1126, 833, 701 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.45-7.40 (m, 1H), 7.38-7.34 (m, 4H), 7.24 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 7.16 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 4.29 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 4.13 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 1.16 (s, 9H), 0.45 (s, 3H), 0.25 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 141.2, 134.6, 133.7, 130.1, 128.2, 128.0, 126.0, 125.9, 59.7, 50.6, 24.1, -4.9, -5.1 ppm; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{19}H_{27}O_2NNaSSi$ $[M+Na]^+$: 384.1424. Found: 384.1422; $[\alpha]^{22}_D$ +87.2 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, >99% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 1.0 mL/min, detection at 230 nm.) t_R 8.3 min (minor) and 20.5 min (major).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(dimethylphenylsilyl)-4-chlorobenzylamine (22d)**

Imine **35d** (52.0 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. In this case, in order to hydrolyze the remaining substrate, $NaBO_3 \cdot 4H_2O$ (123.5 mg, 0.80 mmol, 4.0 equiv), Et_2O (1 mL) and H_2O (3 mL) were added to the crude product. The mixture was stirred at room temperature for 3 h. After the extraction with Et_2O, the mixture was purified by silica-gel column chromatography (DCM/hexane, 10/1) to afford **22d** (64.2 mg, 162.1 μmol, 81% yield). White solids; mp 54-56 ºC; IR (neat): 3302, 3269, 2969, 1491, 1300, 1254, 1128, 1115, 856, 740 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.46-7.43 (m, 1H), 7.39-7.34 (m, 4H), 7.22 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H). 6.82 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.26 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 4.09 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 1.18 (s, 9H), 0.45 (s, 3H), 0.26 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 140.1, 134.5, 133.2, 131.6, 130.3, 128.4, 128.2, 127.2, 59.9, 50.3, 24.1, -5.1, -5.2

ppm; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{19}H_{26}O_2NClNaSSi$ $[M+Na]^+$: 418.1034. Found: 418.1031; $[\alpha]^{20}_D$ +103.2 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 98% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 1.0 mL/min, detection at 230 nm.) t_R 10.5 min (minor) and 19.0 min (major).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(dimethylphenylsilyl)-4-fluorobenzylamine (22e)**

Imine **35e** (48.7 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (DCM/hexane, 10/1) to afford **22e** (74.9 mg, 197.3 μmol, 99% yield). Colorless amorphous; IR (neat): 3291, 2973, 1604, 1508, 1428, 1303, 1253, 1224, 1126, 1051 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.45-7.34 (m, 5H), 6.96-6.92 (m, 2H), 6.87-6.84 (m, 2H), 4.27 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 4.20 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 1.18 (s, 9H), 0.44 (s, 3H), 0.27 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 161.2 (d, J_{CF} = 243.3 Hz), 137.2 (d, J_{CF} = 3.5 Hz), 134.5, 133.4, 130.2, 128.1, 127.4 (d, J_{CF} = 7.3 Hz), 115.1 (d, J_{CF} = 21.4 Hz), 59.8, 50.1, 24.1, -5.1, -5.2 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{15}H_{17}FO_2NSSi$ $[M-Bu]^+$:322.0733. Found: 322.0734; $[\alpha]^{22}_D$ +67.7 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 98% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 1.0 mL/min, detection at 230 nm.) t_R 8.8 min (minor) and 21.8 min (major).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(dimethylphenylsilyl)-4-methylbenzylamine (22f)**

Imine **35f** (47.9 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (DCM/hexane, 10/1) to afford **22f** (70.4 mg, 187.4 μmol, 94% yield). White solids; mp 50-52 °C; IR (neat): 3290, 2972, 2922, 1513, 1428, 1307, 1252, 1126, 1051, 836 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.45-7.40 (m, 1H), 7.38-7.35 (m, 4H), 7.04 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.25 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.12 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.16 (s, 9H), 0.44 (s, 3H), 0.25 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 138.1, 135.4, 134.6, 133.8, 130.0, 128.9, 128.0, 125.9, 59.7, 50.3, 24.1, 21.0, -4.9, -5.1 ppm; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{20}H_{29}O_2NNaSSi$ $[M+Na]^+$: 398.1581. Found: 398.1577; $[\alpha]^{20}_D$ +109.1 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, >99% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 1.0 mL/min, detection at 240 nm.) t_R 8.3 min (minor) and 14.7 min (major).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(dimethylphenylsilyl)-4-methoxybenzylamine (22g)**

Imine **35g** (51.1 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. The crude mixture was purified by

silica-gel column chromatography (DCM/hexane, 10/1, then hexane/AcOEt, 10/1 to 7/1) to afford **22g** (62.8 mg, 160.4 μmol, 80% yield). Yellow solids; mp 100-102 °C; IR (neat): 3295, 2959, 1609, 1510, 1428, 1300, 1248, 1124, 1027, 811 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.44-7.40 (m, 1H), 7.38-7.34 (m, 4H), 6.81-6.77 (m, 4H), 4.23 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 4.11 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 1.17 (s, 9H), 0.44 (s, 3H), 0.25 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 157.8, 134.6, 133.9, 133.3, 130.0, 128.0, 127.1, 113.6, 59.7, 55.2, 49.9, 24.1, -4.9, -5.1 ppm; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{20}H_{29}O_3NNaSSi$ $[M+Na]^+$: 414.1530. Found: 414.1525; $[\alpha]^{22}_D$ +82.1 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 88% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 1.0 mL/min, detection at 220 nm.) t_R 13.9 min (minor) and 24.0 min (major).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(dimethylphenylsilyl)-2-chlorobenzylamine (22h)**

Imine **35h** (52.0 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. In this case, in order to hydrolyze the remaining substrate, $NaBO_3 \cdot 4H_2O$ (125.5 mg, 0.82 mmol, 4.1 equiv), Et_2O (1 mL) and H_2O (3 mL) were added to the crude product. The mixture was stirred at room temperature for 3 h. After the extraction with Et_2O, the mixture was purified by silica-gel column chromatography (DCM/hexane, 10/1, then hexane/AcOEt, 4/1 to 2/1) to afford **22h** (59.5 mg, 150.2 μmol, 75% yield). Yellow solids; mp 110-112 °C; IR (neat): 3291, 2973, 1473, 1428, 1302, 1254, 1127, 1059, 1034, 834 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.47-7.44 (m, 1H), 7.42-7.38 (m, 4H), 7.32 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.19 (dd, *J* = 8.0, 7.5 Hz, 1H), 7.12 (dd, *J* = 8.0, 7.5 Hz, 1H), 6.83-6.81 (m, 1H), 4.91 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.17-4.10 (m, 1H), 1.17 (s, 9H), 0.52 (s, 3H), 0.26 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 139.7, 134.6, 133.4, 131.4, 130.3, 129.4, 128.2, 127.3, 127.0, 126.8, 59.9, 46.5, 24.0, -4.6, -5.7 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{15}H_{17}ClO_2NSSi$ $[M-Bu]^+$: 338.0438. Found: 338.0435; $[\alpha]^{23}_D$ +59.0 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 81% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 0.7 mL/min, detection at 230 nm.) t_R 13.0 min (minor) and 24.8 min (major).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(dimethylphenylsilyl)-2-methylbenzylamine (22i)**

(The reaction was performed as a 0.80 mmol scale.) Imine **35i** (191.6 mg, 0.80 mmol) was used as a substrate. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 10/1 to 7/1, then DCM/hexane, 10/1) to afford **22i** (300.0 mg, 798.7 μmol, 100% yield). Colorless

oil; IR (neat): 3295, 2971, 1686, 1428, 1301, 1252, 1126, 1044, 817, 759 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.44-7.40 (m, 1H), 7.36-7.35 (m, 4H), 7.14-7.04 (m, 3H), 6.74 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 4.54 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.17 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 2.11 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 0.45 (s, 3H), 0.29 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 139.8, 134.6, 133.89, 133.87, 130.2, 130.1, 128.0, 126.2, 126.0, 125.8, 59.6, 45.6, 23.9, 19.6, -4.8, -5.4 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{16}H_{20}O_2NSSi$ $[M\text{-}Bu]^+$: 318.0984. Found: 318.0986; $[\alpha]^{22}_D$ +57.8 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 95% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 0.7 mL/min, detection at 230 nm.) t_R 11.0 min (minor) and 33.5 min (major).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(dimethylphenylsilyl)-2-methoxybenzylamine (22j)**

Imine **35j** (51.1 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 10/1, then DCM/hexane, 10/1) to afford **22j** (65.3 mg, 166.8 μmol, 83% yield). Yellow solids; mp 92-94 ºC; IR (neat): 3291, 2958, 1599, 1492, 1428, 1304, 1245, 1127, 1051, 833 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 50 ºC) δ = 7.39-7.35 (m, 3H), 7.33-7.30 (m, 2H), 7.17-7.13 (m, 1H), 6.87-6.84 (m, 2H), 6.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.54 (brs, 2H), 3.58 (s, 3H), 1.18 (s, 9H), 0.41 (s, 3H), 0.28 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, 50 ºC) δ = 156.1, 135.6, 134.3, 129.5, 127.9, 127.7, 127.2, 120.6, 110.4, 59.5, 54.7, 47.7, 24.2, -4.5, -4.9 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{16}H_{20}O_3NSSi$ $[M\text{-}Bu]^+$: 334.0933. Found: 334.0932; $[\alpha]^{23}_D$ +43.8 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 86% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 0.7 mL/min, detection at 240 nm.) t_R 12.7 min (minor) and 21.4 min (major).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(dimethylphenylsilyl)-3,4-dimethoxybenzylamine (22k)**

Imine **35k** (57.1 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 10/1 to 4/1) to afford **22k** (75.9 mg, 180.0 μmol, 90% yield). White amorphous; IR (neat): 3248, 2958, 1590, 1515, 1428, 1306, 1254, 1125, 1028, 755 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.44-7.39 (m, 1H), 7.37-7.34 (m, 4H), 6.76 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 4.23-4.18 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 1.19 (s, 9H), 0.44 (s, 3H), 0.28 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 148.4, 147.0, 134.6, 134.0, 133.8, 130.0, 128.0, 117.9, 110.8, 109.4, 59.7, 55.7, 55.5, 50.2, 24.1, -5.0, -5.2 ppm; HRMS (EI)

m/z calcd for $C_{17}H_{22}O_4NSSi$ [M-Bu]$^+$: 364.1039. Found: 364.1038; $[\alpha]^{22}_D$ +69.3 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 88% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 3/97, flow 1.0 mL/min, detection at 230 nm.) t_R 13.3 min (minor) and 16.3 min (major).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(dimethylphenylsilyl)-3,4,5-trimethoxybenzylamine (22l)**

Imine **35l** (63.1 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (DCM only to DCM/MeOH, 20/1, then hexane/AcOEt, 4/1 to 2/1) to afford **22l** (83.3 mg, 184.4 μmol, 92% yield). White solids; mp 122-124 ^oC; IR (neat): 3283, 2959, 1590, 1508, 1463, 1301, 1249, 1124, 1009, 754 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.44-7.41 (m, 1H), 7.36-7.35 (m, 4H), 6.04 (s, 2H), 4.19 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.67 (s, 6H), 1.23 (s, 9H), 0.45 (s, 3H), 0.30 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 152.9, 137.0, 135.8, 134.6, 133.8, 130.1, 128.0, 102.8, 60.9, 59.9, 55.8, 51.0, 24.1, -4.8, -5.2 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{22}H_{33}O_5NSSi$ [M]$^+$: 451.1849. Found: 451.1869; $[\alpha]^{24}_D$ +52.1 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 88% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 3/97, flow 1.0 mL/min, detection at 230 nm.) t_R 14.5 min (minor) and 17.8 min (major).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(dimethylphenylsilyl)(2-naphthyl)methylamine (22m)**

Imine **35m** (55.1 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 10/1, then DCM/hexane, 10/1) to afford **22m** (75.3 mg, 182.9 μmol, 91% yield). White amorphous; IR (neat): 3289, 2972, 1631, 1599, 1428, 1308, 1253, 1125, 1050, 756 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.80 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.73 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.70 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.47-7.42 (m, 3H), 7.37-7.36 (m, 4H), 7.31 (s, 1H), 7.03 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 4.47 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.30-4.27 (m, 1H), 1.71 (s, 9H), 0.49 (s, 3H), 0.27 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 138.9, 134.6, 133.6, 133.3, 132.0, 130.2, 128.1, 127.9, 127.63, 127.57, 126.1, 125.3, 124.9, 124.1, 59.8, 50.8, 24.1, -4.9, -5.0 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{19}H_{20}O_2NSSi$ [M-Bu]$^+$: 354.0984. Found: 354.0980; $[\alpha]^{24}_D$ +101.9 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 87% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 1.0 mL/min detection at 240 nm.) t_R 11.1 min (minor) and 22.4 min (major).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-α-(dimethylphenylsilyl)(thiophen-2-yl)methylamine (22n)**

Imine **35n** (46.3 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (DCM/hexane, 10/1, then hexane/AcOEt, 10/1 to 7/1) to afford **22n** (71.4 mg, 194.2 μmol, 97% yield). Colorless oil; IR (neat): 3279, 2973, 1685, 1428, 1306, 1253, 1216, 1126, 1045, 844 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.46-7.42 (m, 3H), 7.38 (dd, *J* = 7.5, 6.0 Hz, 2H), 7.09 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 6.89 (dd, *J* = 5.0, 3.8 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.59 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 4.14 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 1.21 (s, 9H), 0.46 (s, 3H), 0.37 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 145.4, 134.5, 133.6, 130.1, 128.0, 126.8, 123.1, 122.9, 59.8, 46.4, 24.0, -5.0, -5.1 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{17}H_{25}O_2NS_2Si$ $[M]^+$: 367.1096. Found: 367.1106; $[\alpha]^{22}_D$ +38.6 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 83% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 1.0 mL/min, detection at 240 nm.) t_R 9.9 min (minor) and 18.9 min (major).

(*E*)-*N*-(*tert*-butylsulfonyl)-1-(dimethylphenylsilyl)-2-methyl-3-phenylallylamine (22o)

Imine **35o** (53.1 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 10/1, then DCM/hexane, 10/1) to afford **22o** (60.1 mg, 149.6 μmol, 75% yield). Colorless oil; IR (neat) 3291, 2972, 1646, 1599, 1574, 1428, 1307, 1252, 1126, 1055 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.57-7.55 (m, 2H), 7.47-7.39 (m, 3H), 7.31 (dd, *J* = 7.5, 7.0 Hz, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.08 (s, 1H), 3.95 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H), 3.82 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H), 1.72 (s, 3H), 1.31 (s, 9H), 0.51 (s, 3H), 0.46 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 138.3, 137.8, 134.5, 134.4, 130.1, 128.7, 128.2, 128.1, 126.1, 124.6, 59.8, 53.7, 24.1, 17.5, -4.4, -4.6 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{18}H_{22}O_2NSSi$ $[M\text{-}Bu]^+$: 344.1141. Found: 344.1134; $[\alpha]^{22}_D$ +43.2 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 91% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 1.0 mL/min detection at 254 nm.) t_R 7.9 min (major) and 9.0 min (minor).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-1-(dimethylphenylsilyl)-3,3-diphenylallylamine (22p)**

Imine **35p** (65.5 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 10/1, then DCM/hexane, 10/1) to afford **22p** (70.0 mg, 151.0 μmol, 76% yield). Yellow amorphous; IR (neat) 3281, 2972, 1598, 1493, 1428,

1305, 1252, 1126, 1017, [[816 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.48-7.21 (m, 13H), 7.16-7.14 (m, 2H), 5.89 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.31 (dd, *J* = 11.0, 9.5 Hz, 1H), 3.59 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 1.26 (s, 9H), 0.34 (s, 3H), 0.33 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 142.8, 139.7, 139.4, 134.4, 134.1, 130.15, 130.11, 129.3, 128.3, 128.2, 128.1, 127.3, 127.1, 127.0, 59.8, 46.9, 24.2, -4.6, -5.0 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{27}H_{33}O_2NSSi$ $[M-Bu]^+$: 406.1297. Found: 406.1294; $[\alpha]^{21}_D$ -57.9 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 92% ee); HPLC (Chiralcel OD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 1.0 mL/min detection at 254 nm.) t_R 12.1 min (minor) and 14.4 min (major).

***N*-(*tert*-butylsulfonyl)-1-(dimethylphenylsilyl)butylamine (22q)**

Imine **35q** (38.1 mg, 0.20 mmol) was used as a substrate. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 10/1, then DCM/hexane, 10/1) to afford **22q** (17.5 mg, 53.4 μmol, 27% yield). Colorless oil; IR (neat): 3277, 2958, 2931, 1427, 1295, 1252, 1125, 834, 815, 702 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.54-7.53 (m, 2H), 7.42-7.36 (m, 3H), 7.32 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 3.16 (td, *J* = 10.5, 6.0 Hz, 1H), 1.75-1.67 (m, 1H), 1.57-1.49 (m, 1H), 1.38-1.30 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 0.87 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H), 0.42 (s, 3H), 0.41 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 135.9, 134.1, 129.7, 128.1, 59.9, 45.4, 36.4, 24.1, 20.2, 14.2, -3.9, -4.2 ppm; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{16}H_{29}O_2NNaSSi$ $[M+Na]^+$: 350.1581. Found: 350.1576; $[\alpha]^{20}_D$ +3.5 (*c* = 1.0, $CHCl_3$, 95% ee); HPLC (Chiralpak AD-H, 2-propanol/hexane 1/99, flow 0.7 mL/min detection at 220 nm.) t_R 10.4 min (major) and 15.0 min (minor).

Chapter 3

Synthesis of α-Amino Silanes 57e and 57f

α-Amino silane **57e** was prepared by the following procedure. In a round bottom flask, 1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decane (1.3 mL, 10 mmol), chloromethyltrimethylsilane (1.7 mL, 11 mmol, 1.1 equiv), potassium carbonate (1.5 g, 11 mmol, 1.1 equiv), and potassium iodide (3.0 g, 18 mmol, 1.8 equiv) in DMF (10 mL, 1.0 M) were stirred for 5 h at 80 ºC. Water was added to quench the reaction. The product was extracted with AcOEt three times and the combined organic layer was washed with water followed by brine, and then dried over Na_2SO_4. After the solvent was removed under reduced pressure, the crude product was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1 to 2/1) to afford α-amino silane **57e** (2.0 g, 8.7 mmol, 87% yield) as colorless oil. IR (neat): 2953, 2881, 2796, 1363, 1303, 1248, 1140, 1092, 1041, 850 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 3.91 (s, 4H), 2.52-2.36 (m, 4H), 1.91 (s, 2H), 1.74-1.63 (m, 4H), 0.03 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 106.9, 64.1, 55.2, 50.3, 35.0, -1.3 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{11}H_{23}O_2NSi$ $[M]^+$: 229.1498. Found: 229.1491.

α-Amino silane **57f** was prepared from 1,2-bis(bromomethyl)-4,5-dimethoxybenzene (**83**)[51] by three step sequence. To a solution of **83** (12 g, 37 mmol) in toluene/50% NaOH aq. (4/1, 92.5 mL, 0.4 M), benzylamine (4.9 mL, 44 mmol, 1.2 equiv) was added followed by TBAB (1.2 g, 3.7 mmol, 10 mol%) at room temperature. After stirring at room temperature for 7 h, the organic layer was separated and the water layer was extracted with AcOEt three times. The combined organic layer was washed with brine and then dried over Na_2SO_4. After evaporation of the solvent, the crude product of *N*-benzyl-5,6-dimethoxyisoindoline (**84**) was used for the next reaction without further purification.

To a solution of **84** in MeOH (148 mL, 0.25 M), 5% Pd/C (695.6 mg, 0.9 mol%) was added followed by the addition of 6 M HCl (12 mL, 74 mmol, 2 equiv). After the introduction of H_2 gas by balloon, the reaction mixture was stirred at 40 ºC. After 24 h, H_2 gas was released and Pd/C was

removed by filtration through Celite pad. After the solvent was removed under reduced pressure, the resulting solids were washed with acetone and dried under reduced pressure to afford 5,6-dimethoxyisoindoline hydrochloride (**85**) (2.7 g, 12.4 mmol, 34% in 2 steps) as white solids.

In a round bottom flask, **85** (2.87 g, 13.3 mmol), chloromethyltrimethylsilane (2.2 mL, 14.6 mmol, 1.1 equiv), potassium carbonate (4.0 g, 29.2 mmol, 2.2 equiv), and potassium iodide (4.0 g, 23.9 mmol, 1.8 equiv) in DMF (13 mL, 1.0 M) were stirred for 20 h at 80 °C. Water was added to quench the reaction. The product was extracted with AcOEt three times and the combined organic layer was washed with water followed by brine, and then dried over Na_2SO_4. After the solvent was removed by evaporation, **57f** (3.23 g, 12.1 mmol, 92% yield) was obtained as dark brown solids and used without further purification. mp 73-75 °C; IR (neat): 3024, 2959, 2748, 1673, 1612, 1508, 1099, 1031, 843, 753 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 6.73 (s, 2H), 3.85 (s, 4H), 3.84 (s, 6H), 2.29 (s, 2H), 0.12 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 148.2, 132.4, 105.7, 62.9, 56.1, 47.8, -1.5 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{13}H_{20}O_2NSi$ $[M-CH_3]^+$: 250.1263. Found: 250.1256.

Supply of Allylic and Benzylic Halides

Allylic halides **58c**[63], **58g**[64], and **58h**[65] were prepared according to the reported methods. Allylic tosylate **58b"** was prepared from 3-chloro-2-methylpropene using the reported method[66]. The NMR data of **58b"** was identical to the reported product[67]. Other allylic/benzylic halides are commercially available.

General Procedure of One-Pot Synthesis of α-Amino Acids <Table 19>

A test tube was charged with CsF (151.9 mg, 1.0 mmol, 5 equiv), which was dried with a heat gun for 2 min under vacuum (<5 mmHg at ca. 400 °C). After the displacement with CO_2 gas, TBAI (162.5 mg, 0.44 mmol, 2.2 equiv) was added followed by the addition of α-amino silane **57e** (45.9 mg, 0.20 mmol) in DMF (1 mL, 0.2 M). After the reaction mixture was cooled to 0 °C, 3-bromo-2-methyl-1-propene **58b** (45 μL, 0.44 mmol, 2.2 equiv) was added and the solution was stirred for 24 h at the same temperature. The reaction was quenched by the addition of water. The

product was extracted with AcOEt three times and washed with water followed by brine, and then dried over Na_2SO_4. The solvent was evaporated under reduced pressure. The yield was determined by ^1H NMR at this stage using 1,3,5-trimethoxybenzene (δ = 6.1 ppm in $CDCl_3$, 3H) as an internal standard (73%). The crude product was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1 to 2/1) to afford **63eb** (40.8 mg, 131.9 mmol, 66% yield) as colorless oil.

2-methylallyl 4-methyl-2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)pent-4-enoate (63eb)

(The reaction was performed as a 5.0 mmol scale.)

57e (1.15 g, 5.0 mmol) and **58b** (1.1 mL, 11 mmol) and DMF (12.5 mL, 0.4 M) were used. The crude product was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1 to 2/1) to afford **63eb** (1.29 g, 4.16 mmol, 83% yield). IR (neat): 3078, 2958, 2881, 1733, 1651, 1442, 1162, 1092, 1039, 910 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 5.00 (s, 1H), 4.93 (s, 1H), 4.77 (s, 1H), 4.73 (s, 1H), 4.51 (s, 2H), 3.93 (s, 4H), 3.48 (dd, *J* = 9.3 and 5.9 Hz, 1H), 2.80-2.71 (m, 2H), 2.70-2.62 (m, 2H), 2.54 (dd, *J* = 14.2 and 9.3 Hz, 1H), 2.35 (dd, *J* = 14.2 and 5.9 Hz, 1H), 1.78-1.64 (m, 10H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 171.3, 141.9, 139.8, 113.3, 112.6, 107.2, 67.4, 65.9, 64.2, 47.5, 37.7, 35.4, 22.4, 19.6 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{17}H_{27}O_4N$ $[M]^+$: 309.1940. Found: 309.1937.

2-phenylallyl 4-phenyl-2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)pent-4-enoate (63ec)

3-Bromoprop-1-en-2-yl)benzene **58c** (63μL, 0.44 mmol) was used. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1 to 2/1) to afford **63ec** (53.7 mg, 123.9 mmol, 62% yield). Colorless oil; IR (neat): 3056, 2956, 1732, 1634, 1496, 1316, 1161, 1089, 909, 778 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.43-7.38 (m, 2H), 7.36-7.22 (m, 8H), 5.53 (s, 1H), 5.34 (s, 1H), 5.19 (s, 1H), 5.04 (s, 1H), 4.99 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H), 4.93 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H), 3.92 (s, 4H), 3.32 (dd, *J* = 9.1, 6.1 Hz, 1H), 2.92 (dd, *J* = 14.3, 9.1 Hz, 1H), 2.83 (dd, *J* = 14.3, 6.1 Hz, 1H), 2.72-2.62 (m, 2H), 2.61-2.48 (m, 2H), 1.70-1.50 (m, 4H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 171.2, 145.1, 142.5, 140.7, 138.0, 128.4, 127.9, 127.4, 126.3, 126.1, 115.6, 115.0, 107.1, 66.0, 65.4, 64.1, 47.4, 35.5, 35.2 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{27}H_{31}O_4NSi$ $[M]^+$: 433.2253. Found:

433.2244.

allyl 2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)pent-4-enoate (63ea)

(The reaction was performed as a 10 mmol scale.)

57e (2.29 g, 10 mmol) and allyl bromide **58a'** (1.9 mL, 22 mmol) and DMF (25 mL, 0.4 M) were used. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1 to 2/1) to afford **63ea** (2.24 g, 8.0 mmol, 80% yield). Yellow oil; IR (neat): 3079, 2956, 2833, 1732, 1643, 1364, 1166, 1088, 1039, 914 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 5.97-5.87 (m, 1H), 5.83-5.72 (m, 1H), 5.33 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 5.23 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H), 5.09 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 5.04 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H), 4.51 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H), 3.93 (s, 4H), 3.31 (dd, *J* = 8.5, 6.5 Hz, 1H), 2.77-2.68 (m, 2H), 2.67-2.61 (m, 2H), 2.57-2.48 (m, 1H), 2.46-2.37 (m, 1H), 1.78-1.65 (m, 4H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 171.1, 134.3, 132.2, 118.3, 117.2, 107.1, 67.2, 64.8, 64.1, 47.6, 35.3, 33.9 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{12}H_{18}O_4N$ $[M-(CH_2CH=CH_2)]^+$: 240.1236. Found: 240.1236.

(*E*)-but-2-en-1-yl 3-methyl-2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)pent-4-enoate (63ed)

Crotyl chloride **58d** (43μL, 0.44 mmol) was used. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1) to afford **63ed** as 1:1 diastereomixture (51.3 mg, 165.8 μmol, 83% yield). Colorless oil; IR (neat): 3078, 2959, 2880, 1729, 1456, 1340, 1224, 1146, 1088, 966 cm^{-1}; ^{1}H NMR (diastereomixture: 500 MHz, $CDCl_3$) δ = 5.86-5.71 (m, 3H), 5.65-5.50 (m, 3H), 5.06-4.92 (m, 4H), 4.53 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 4.48 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.92 (s, 4H), 3.90 (s, 4H), 2.96 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 2.90 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 2.74-2.58 (m, 6H), 2.57-2.47 (m, 4H), 1.76-1.56 (m, 14H), 1.03 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 0.94 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (diastereomixture: 125 MHz, $CDCl_3$) δ = 170.6, 170.5, 141.0, 140.3, 131.4, 131.1, 125.3, 125.2, 115.6, 113.7, 107.32, 107.30, 72.5, 72.1, 64.6, 64.4, 64.11, 64.09, 47.3, 37.2, 36.6, 35.4, 17.74, 17.71, 17.4, 16.7 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{13}H_{20}O_4N$ $[M-(CH_2CH=CHCH_3)]^+$: 254.1392. Found: 254.1395.

cinnamyl 3-phenyl-2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)pent-4-enoate (63ee)

Cinnamyl bromide **58e** (65μL, 0.44 mmol) was used. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1 to 2/1) to afford **63ee** as 1:1 diastereomixture (81.4 mg, 187.8 μmol, 94% yield). White solids; mp 98-100 ^{o}C; IR (neat): 3027, 2955, 2835, 1727, 1494, 1341, 1220, 1156, 1087, 917 cm^{-1}; ^{1}H NMR (diastereomixture: 500 MHz, C_6D_6) δ = 7.25 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.21 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.18-7.02 (m, 15H), 6.99 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.44 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.28-6.11 (m, 3H), 6.00-5.91 (m, 1H), 5.80 (dt, *J* = 16.0, 6.4 Hz, 1H), 5.20 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 5.05 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H), 5.00 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H), 4.97 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 4.73-4.63 (m, 2H), 4.36 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 4.05-3.96 (m, 2H), 3.74 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 3.72 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 3.51 (s, 4H), 3.41 (s, 4H), 3.11-3.03 (m, 2H), 3.01-2.92 (m, 2H), 2.85-2.77 (m, 2H), 2.73-2.65 (m, 2H), 1.91-1.73 (m, 4H), 1.60-1.51 (m, 2H), 1.47-1.39 (m, 2H) ppm; ^{13}C NMR (diastereomixture: 125 MHz, C_6D_6) δ = 169.9, 169.2, 141.5, 141.2, 139.7, 139.4, 136.9, 134.3, 133.8, 129.1, 128.82, 128.79, 128.57, 128.49, 128.3, 128.01, 127.97, 127.1, 127.02, 126.6, 124.0, 123.9, 116.7, 115.7, 107.6, 107.4, 72.3, 71.3, 64.7, 64.4, 64.2, 64.1, 50.0, 49.4, 48.0, 36.1, 35.8 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{18}H_{22}O_4N$ [M-(CH_2CH=CHC_6H_5)]$^{+}$: 316.1549. Found: 316.1547.

3-methylbut-2-en-1-yl

3,3-dimethyl-2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)pent-4-enoate (63ef)

Prenyl bromide **58f** (51μL, 0.44 mmol) was used. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1) to afford **63ef** (54.8 mg, 162.4 μmol, 81% yield). Colorless oil; IR (neat): 2957, 2877, 1732, 1442, 1363, 1214, 1138, 1084, 1040, 912 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 6.11 (dd, *J* = 17.1, 11.8 Hz, 1H), 5.40-5.34 (m, 1H), 5.00 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H), 4.96 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.63-4.54 (m, 2H), 3.92 (s, 4H), 2.98 (s, 1H), 2.96-2.88 (m, 2H), 2.51-2.42 (m, 2H), 1.75 (s, 3H), 1.73-1.62 (m, 7H), 1.13 (s, 3H), 1.06 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 170.3, 145.2, 138.9, 118.8, 111.9, 107.1, 75.5, 64.1, 60.4, 50.3, 40.4, 35.6, 25.6, 25.4, 23.6, 18.0 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{14}H_{22}O_4N$ [M-(CH_2CH=$C(CH_3)_2$]$^{+}$: 268.1549. Found: 268.1551.

3,3-diphenylallyl 3,3-diphenyl-2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)pent-4-enoate (63eg)

(3-Bromoprop-1-ene-1,1-diyl)dibenzene **58g** (120.2 mg, 0.44 mmol) was used. The crude mixture

was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 10/1) to afford **63eg** (84.5 mg, 144.3 μmol, 72% yield). Yellow amorphous; IR (neat): 3021, 2955, 2830, 1734, 1495, 1444, 1219, 1149, 1079, 756 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, acetone-d_6) δ = 7.46-7.11 (m, 21H), 5.98 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 5.33 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.59 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.52 (dd, *J* = 12.5, 6.8 Hz, 1H), 4.44 (dd, *J* = 12.5, 6.8 Hz, 1H), 4.41 (s, 4H), 2.98-2.88 (m, 2H), 2.64-2.47 (m, 2H), 1.71-1.56 (m, 4H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, acetone-d_6) δ = 168.8, 146.9, 146.1, 145.9, 143.8, 142.5, 139.7, 130.9, 130.6, 130.2, 129.4, 129.2, 128.83, 128.80, 128.61, 128.57, 128.1, 127.4, 127.0, 123.7, 118.1, 107.4, 77.4, 64.9, 62.4, 58.3, 51.7, 36.6 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{39}H_{39}O_4N$ $[M]^+$: 585.2879. Found: 585.2869.

2,3-dimethylbut-2-en-1-yl

3,3,4-trimethyl-2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)pent-4-enoate (63eh)

1-Bromo-2,3-dimethylbut-2-ene **58h** (57 μL, 0.44 mmol) was used. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (toluene only to hexane/AcOEt, 5/1) to afford **63eh** (49.3 mg, 134.9 μmol, 67% yield).White solids; mp 52-54 ºC; IR (neat): 2957, 2926, 2881, 1733, 1634, 1451, 1363, 1121, 1082, 912 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 4.78 (s, 1H), 4.77 (s, 1H), 4.57 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.54 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 3.91 (s, 4H), 3.26 (s, 1H), 2.98-2.87 (m, 2H), 2.58-2.45 (m, 2H), 1.79-1.60 (m, 16H), 1.17 (s, 3H), 1.15 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 170.8, 151.1, 131.8, 122.8, 110.8, 107.1, 73.5, 64.9, 64.1, 50.7, 43.0, 35.7, 25.4, 22.8, 20.9, 20.4, 20.3, 17.2 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{15}H_{24}O_4N$ $[M-(CH_2C(CH_3)=C(CH_3)_2]^+$: 282.1705. Found: 282.1706.

benzyl 3-phenyl-2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)propanoate (63ei)

Benzyl bromide **58i** (52 μL, 0.44 mmol) was used. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1 to 2/1) to afford **63ei** (46.3 mg, 121.4 μmol, 61% yield). Colorless oil; IR (neat): 2957, 2882, 1731, 1604, 1455, 1215, 1144, 1038, 911, 734 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.32-7.16 (m, 10H), 5.08 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 5.04 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 3.96 (s, 4H), 3.55 (dd, *J* = 9.6, 5.7 Hz, 1H), 3.10 (dd, *J* = 13.4, 9.6 Hz, 1H), 2.97 (dd, *J* = 13.4, 5.7 Hz, 1H), 2.88-2.80 (m, 2H), 2.75-2.66 (m, 2H), 1.81-1.65 (m, 4H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz,

$CDCl_3$) δ = 171.1, 138.0, 135.7, 129.2, 128.4, 128.3, 128.1, 126.3, 107.1, 69.4, 65.9, 64.2, 47.8, 35.8, 35.3 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{16}H_{20}O_4N$ $[M-(CH_2C_6H_5)]^+$: 290.1392. Found: 290.1391.

4-methylbenzyl 2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)-3-(p-tolyl)propanoate (63ej)

4-Methylbenzyl bromide **58j** (81.4 mg, 0.44 mmol) was used. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1 to 2/1) to afford **63ej** (45.0 mg, 109.9 μmol, 55% yield). Colorless oil; IR (neat): 2956, 2881, 1732, 1517, 1159, 1088, 1040, 912, 805, 734 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.13-7.01 (m, 8H), 5.03 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.98 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 3.95 (s, 4H), 3.50 (dd, *J* = 9.9, 5.8 Hz, 1H), 3.04 (dd, *J* = 13.2, 9.9 Hz, 1H), 2.92 (dd, *J* = 13.2, 5.8 Hz, 1H), 2.85-2.76 (m, 2H), 2.74-2.65 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.80-1.63 (m, 4H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 171.3, 137.8, 135.7, 134.9, 132.7, 129.04, 129.03, 128.9, 128.3, 107.1, 69.5, 65.8, 64.1, 47.8, 35.4, 35.3, 21.2, 21.0 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{17}H_{22}O_4N$ $[M-(CH_2C_6H_4CH_3)]^+$: 304.1549. Found: 304.1541.

4-methoxybenzyl 3-(4-methoxyphenyl)-2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)propanoate (63ek)

4-Methoxybenzyl chloride **58k** (60 μL, 0.44 mmol) was used. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1 to 1/1) to afford **63ek** (48.6 mg, 110.1 μmol, 55% yield). White solids; mp 62-64 ºC; IR (neat): 2957, 2836, 1730, 1613, 1515, 1249, 1145, 1088, 1037, 912 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, acetone-d_6) δ = 7.18 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.11 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.79 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.03 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H), 4.98 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H), 3.89 (s, 4H), 3.79 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.54-3.39 (m, 1H), 2.98 (dd, *J* = 13.0, 9.5 Hz, 1H), 2.89-2.74 (m, 3H), 2.68-2.54 (m, 2H), 1.70-1.53 (m, 4H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, acetone-d_6) δ = 171.7, 160.6, 159.3, 131.3, 131.2, 130.9, 129.3, 114.7, 114.5, 107.7, 70.3, 66.0, 64.8, 55.7, 55.5, 48.5, 36.4, 35.6 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{17}H_{22}O_5N$ $[M-(CH_2C_6H_4OCH_3)]^+$: 320.1498. Found: 320.1496.

naphthalen-1-ylmethyl 2-(1-methylnaphthalen-2-yl)-2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl) acetate (63el)

1-(Chloromethyl)naphthalene **58l** (66 μL, 0.44 mmol) was used. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 10/1 to 2/1) to afford **63el** (44.8 mg, 93.0 μmol, 47% yield). White amorphous; IR (neat): 2958, 2881, 1741, 1511, 1367, 1229, 1144, 1095, 947, 755 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, acetone-d_6) δ = 8.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.88-7.81 (m, 3H), 7.77-7.68 (m, 3H), 7.56-7.49 (m, 2H), 7.44 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.0, 7.0 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.0, 7.0 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 7.0 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 5.53 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 4.68 (s, 1H), 3.86 (s, 4H), 2.66 (s, 3H), 2.64-2.50 (m, 4H), 1.68-1.55 (m, 4H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, acetone-d_6) δ = 172.0, 134.7, 134.3, 134.2, 133.9, 133.2, 132.6, 132.5, 130.1, 129.4, 129.3, 128.2, 127.24, 127.20, 127.02, 127.00, 126.79, 126.75, 126.1, 125.4, 124.5, 107.6, 70.9, 65.5, 64.9, 49.7, 36.0, 14.6 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{20}H_{22}O_4N$ $[M-(CH_2C_{10}H_7)]^+$: 340.1549. Found: 340.1544.

naphthalen-2-ylmethyl

2-(2-methylnaphthalen-1-yl)-2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)acetate (63em)

2-(Bromomethyl)naphthalene **58m** (97.3 mg, 0.44 mmol) was used. After the reaction, CO_2 was released and then DBU (149 μL, 1.0 mmol, 5 equiv) was added. The reaction mixture was stirred at RT for 5 h. Then, water was added and the product was extracted with AcOEt three times. The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 10/1 to 2/1, then hexane/acetone, 10/1 to 2/1) to afford **63em** (55.3 mg, 114.8 μmol, 55% yield). White solids; mp 125-127 ^{o}C; IR (neat): 3051, 2958, 2816, 1746, 1508, 1366, 1144, 1096, 815, 752 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, acetone-d_6) δ = 9.18 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 7.87-7.77 (m, 3H), 7.69 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.61-7.54 (m, 1H), 7.48-7.37 (m, 5H), 7.33 (s, 1H), 7.11 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 5.02 (s, 1H), 3.88 (s, 6H), 2.85-2.65 (m, 5H), 2.45-2.35 (m, 2H), 1.73-1.59 (m, 4H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 171.8, 137.2, 134.2, 134.1, 133.9, 133.6, 130.9, 130.6, 129.6, 129.0, 128.9, 128.8, 128.5, 127.4, 127.1, 127.0, 126.7, 126.6, 126.1, 125.8, 107.6, 69.6, 66.5, 64.9, 50.3, 36.1, 22.0 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{20}H_{22}O_2N$ $[M-(CH_2C_{10}H_9)]^+$: 340.1549. Found: 340.1540.

4-bromobenzyl 2-(5-bromo-2-methylphenyl)-2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)acetate (63en)

4-Bromobenzyl bromide **58n** (110.0 mg, 0.44 mmol) was used. After the reaction, CO_2 was released and then DBU (149 μL, 1.0 mmol, 5 equiv) was added. The reaction mixture was stirred at 0 ºC for 5 h. Then, water was added and the product was extracted with AcOEt three times. The yield was determined by ^{1}H NMR at this stage using 1,3,5-trimethoxybenzene (δ = 6.1 ppm in $CDCl_3$, 3H) as an internal standard (64% yield). Colorless oil; IR (neat): 2957, 2880, 2823, 1741, 1488, 1368, 1217, 1144, 1091, 754 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.64 (s, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.30 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.06 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.01 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.28 (s, 1H), 3.93 (s, 4H), 2.58-2.50 (m, 4H), 2.32 (s, 3H), 1.76-1.68 (m, 4H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 170.8, 136.7, 136.2, 134.5, 132.2, 131.6, 131.03, 130.99, 129.6, 122.3, 120.0, 107.0, 69.2, 64.2, 48.9, 34.8, 19.2 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{23}H_{25}BrO_4N$ $[M-(CH_2C_6H_4Br)]^+$: 368.0498. Found: 368.0499.

Carboxylation of α-Amino Silane <Scheme 49d>

A test tube was charged with CsF (152 mg, 1.0 mmol, 5 equiv), which was dried with a heat gun for 2 min under vacuum (<5 mmHg at ca. 400 ºC). After the displacement with CO_2 gas, α-amino silane **57e** (45.9 mg, 0.20 mmol) in NMP (2 mL, 0.1 M) was added. After the reaction mixture was heated to 150 ºC, the solution was stirred for 24 h at the same temperature. CO_2 was released and then hexyl iodide (35 mL, 0.24 mmol, 1.2 equiv) was added followed by Cs_2CO_3 (65.2 mg, 0.20 mmol, 1.0 equiv) and the reaction mixture was stirred for 1 h at 50 ºC. The reaction was quenched by the addition of water. The product was extracted with AcOEt three times and the combined organic layers was washed with water followed by brine, and then dried over Na_2SO_4. The solvent was evaporated under reduced pressure. The yield was determined by ^{1}H NMR at this stage using 1,3,5-trimethoxybenzene (δ = 6.1 ppm in $CDCl_3$, 3H) as an internal standard (26% of **80e** and 33% of recovered substrate). The crude product was purified by silica-gel column chromatography

(hexane/AcOEt, 5/1 to 1/1) to afford **80e** (15.5 mg, 54.3 μmol, 27% yield.) as colorless oil.

hexyl 2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)acetate (80e)

IR (neat): 2957, 2931, 2251, 1744, 1468, 1187, 1098, 1040, 914, 732 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 4.10 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.93 (s, 2H), 3.21 (s, 2H), 2.69-2.58 (m, 4H), 1.82-1.74 (m, 4H), 1.62 (tt, *J* = 7.0, 6.8 Hz, 2H), 1.37-1.22 (m, 6H), 0.87 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 170.6, 106.7, 64.7, 64.2, 59.2, 51.4, 34.7, 31.4, 28.5, 25.5, 22.5, 13.9 ppm; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{15}H_{28}O_4N$ $[M+H]^+$: 286.2013. Found: 286.2010.

Synthesis of Ammonium Salt Intermediates

Intermediate **59eb** was prepared by the following procedure. α-Amino silane **57e** (688.2 mg, 3 mmol) and 3-bromo-2-methyl-1-propene (**60b**) (914 μL, 9 mmol, 3.0 equiv) in MeCN (3 mL, 1.0 M) were stirred for 12 h at room temperature. After the solvent was removed under reduced pressure, the desired ammonium salt **59eb** was obtained (839.0 mg, 2.3 mmol, 77%) as yellow amorphous..

8-(2-methylallyl)-8-((trimethylsilyl)methyl)-1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-ium bromide (59eb)

IR (neat): 3393, 2954, 2895, 1637, 1457, 1255, 1169, 1119, 1034, 856 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, D_2O) δ = 5.61 (s, 1H), 5.37 (s, 1H), 4.10-4.04 (m, 4H), 4.02 (s, 2H), 3.66-3.57 (m, 2H), 3.50-3.42 (m, 2H), 3.19 (s, 2H), 2.22-2.09 (m, 4H), 2.00 (s, 3H), 0.30 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, D_2O) δ = 133.9, 128.4, 104.5, 69.4, 65.32, 65.29, 60.0, 54.2, 30.0, 24.3, -0.8 ppm; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{15}H_{30}O_2NSi$ $[M]^+$: 284.2040. Found: 284.2035.

Intermediate **61eb** was prepared by the following procedure. In a round bottom flask, 1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decane (1.9 mL, 15 mmol), 3-chloro-2-methyl-propene (**58b'**) (1.6 mL, 16.5 mmol, 1.1 equiv), potassium carbonate (2.3 g, 16.5 mmol, 1.1 equiv), and potassium iodide (4.5 g, 27 mmol, 1.8 equiv) in DMF (15 mL, 1.0 M) were stirred for 17 h at 80 °C. Water was added

to quench the reaction. The product was extracted with AcOEt three times and the combined organic layer was washed with water followed by brine, and then dried over Na_2SO_4. After evaporation of the solvent, the crude product of 8-(2-methylallyl)-1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decane (**86**) was used for the next reaction without further purification.

Amine **86** and methylbromoacetate (4.1 mL, 45 mmol, 3.0 equiv) in MeCN (15 mL, 1.0 M) were stirred for 13 h at 60 °C. The solids were washed with hexane to afford 8-(2-methoxy-2-oxoethyl)-8-(2-methylallyl)-1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-ium bromide (**87**) (3.4 g, 65% in 2 steps) as white solids.

Ammonium salt **87** (1.05 g, 3.0 mmol) dissolved in water was passed through ion-exchange chromatography (Amberlite IRA-402(OH)). The solvent was removed under reduced pressure to afford **61eb** (808.4 mg, 3.16 mmol, quant.) as colorless solids.

2-(8-(2-methylallyl)-1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-ium-8-yl)acetate (61eb)

mp 196-198 °C; IR (neat): 3445, 2974, 1635, 1456, 1384, 1217, 1169, 1118, 944, 751 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ = 5.43 (s, 1H), 5.29 (s, 1H), 4.32 (s, 2H), 3.93 (s, 4H), 3.90-3.80 (m, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.48-3.38 (m, 2H), 2.02-1.85 (m, 7H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO-d_6) δ = 163.9, 134.4, 126.2, 103.8, 64.2, 64.0, 63.3, 58.1, 56.5, 29.1, 23.6 ppm; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{13}H_{21}O_4NNa$ $[M+Na]^+$: 278.1363. Found: 278.1361.

Intermediate **62eb** was prepared by the following procedure. In a round bottom flask, 1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decane (1.3 mL, 10 mmol), 2-methylallyl 2-chloroacetate **88**[68] (1.6 g, 1.1 equiv), potassium carbonate (1.5 g, 11 mmol, 1.1 equiv), and potassium iodide (3.0 g, 18 mmol, 1.8 equiv) in DMF (10 mL, 1.0 M) were stirred for 14 h at 80 °C. Water was added to quench the reaction. The product was extracted with AcOEt three times and the combined organic layer was washed with water followed by brine, and then dried over Na_2SO_4. After evaporation of the solvent, the crude product of 2-methylallyl 2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl)acetate (**89**) was used for the next reaction without further purification.

Amine **89** and 3-bromo-2-methyl-propene (5 mL, 50 mmol, 5 equiv) in MeCN (10 mL, 1.0 M) were stirred for 20 h at room temperature. After evaporation, the crude product was dissolved in water and washed with AcOEt. The water layer was evaporated followed by trituration with hexane. The solids were filtered and washed with hexane and AcOEt to afford **62ev** (561.1 mg, 14% in 2 steps) as yellow solids.

8-(2-methylallyl)-8-(2-((2-methylallyl)oxy)-2-oxoethyl)-1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-ium bromide (62eb)

mp 169-171 ºC; IR (neat): 3420, 2968, 1747, 1646, 1445, 1383, 1191, 1088, 945, 752 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ = 5.57 (s, 1H), 5.36 (s, 1H), 5.06 (s, 1H), 5.02 (s, 1H), 4.70 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.34 (s, 2H), 4.03 (s, 4H), 3.99-3.90 (m, 2H), 3.82-3.71 (m, 2H), 2.22-2.06 (m, 4H), 2.00 (s, 3H), 1.80 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ = 116.2, 140.4, 134.8, 128.8, 115.1, 104.5, 70.6, 67.4, 66.0, 65.9, 60.5, 56.3, 30.8, 23.8, 19.6 ppm; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{17}H_{28}O_4N$ $[M]^+$: 310.2013. Found: 310.2011.

One-Pot Reaction Using 5-Membered Ring Substrate

<Table 16, entry 6>

A test tube was charged with CsF (152 mg, 1.0 mmol, 5 equiv), which was dried with a heat gun for 2 min under vacuum (<5 mmHg at ca. 400 ºC). After the displacement with CO_2 gas, α-amino silane **57f** (53.1mg, 0.20 mmol) was added followed by the addition of DMF (1 mL, 0.2 M) and allyl iodide (**58a**) (91 μL, 1.0 mmol, 5.0 equiv). The reaction mixture was stirred for 24 h at room temperature. The reaction was quenched by the addition of water. The product was extracted with AcOEt three times and the combined organic layers was washed with water followed by brine, and then dried over Na_2SO_4. The solvent was evaporated under reduced pressure. The yield was determined by ^1H NMR at this stage using 1,1,2,2-tetrachloroethane (δ = 5.9 ppm in $CDCl_3$, 2H) as an internal standard (51%). The crude product was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1 to 2/1) to afford the α,α-disubstituted ester **67fa** (36.5 mg, 102.1 mmol, 51%

yield) as brown oil.

allyl 2-allyl-2-(5,6-dimethoxyisoindolin-2-yl)pent-4-enoate (67fa)

IR (neat): 3078, 2938, 2836, 2254, 1721, 1509, 1222, 1106, 911, 734 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, acetone-d_6) δ = 6.83 (s, 2H), 5.98-5.80 (m, 3H), 5.33-5.26 (m, 1H), 5.19-5.12 (m, 3H), 5.11-5.05 (m, 2H), 4.65-4.58 (m, 2H), 4.17 (s, 4H), 3.77 (s, 6H), 2.71-2.57 (m, 4H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, acetone-d_6) δ = 172.7, 150.0, 134.7, 133.8, 131.8, 118.6, 118.4, 107.5, 67.6, 65.5, 56.5, 54.1, 38.6 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{18}H_{22}O_4N$ $[M-(CH_2CH=CH_2)]^+$: 316.1549. Found: 316.1549.

<Scheme 50a>

When the one-pot reaction was conducted using **57f** (265.4 mg, 1.0 mmol), allyl bromide (**58a'**) (186 mL, 2.2 mmol, 2.2 equiv) and CsF (760 mg, 5 mmol, 5 equiv) at 0 °C, α-monosubstituted ester **63fa** (201.0 mg, 0.63 mmol, 63% yield) was selectively obtained.

<Scheme 50b>

Prepared α-amino acid **63fa** (31.7 mg, 0.10 mmol) was subjected to the reaction with prenyl bromide (25 μL, 2.2 equiv) and CsF (76.0 mg, 5 equiv) under argon to afford α,α-disubstituted ester **67fa'** (28.9 mg, 75.0 μmol, 75% yield).

allyl 2-(5,6-dimethoxyisoindolin-2-yl)pent-4-enoate (65fa)

The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1 to 2/1) to afford **65fa** (201.0 mg, 0.63 mmol, 63% yield). Black solids; mp 39-40 °C; IR (neat): 3077, 2939, 2834, 1731, 1643, 1508, 1466, 1285, 1168, 1103 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 6.72 (s, 2H), 5.95-5.80 (m, 2H), 5.31 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 5.22 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 5.17 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.61 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.15 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 4.07 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 3.84 (s, 6H), 3.62 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 2.68-2.51 (m, 2H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 172.0, 148.4, 134.1, 132.0, 130.9, 118.6, 117.5, 105.7, 65.0, 64.7, 56.1, 55.6, 35.7 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{15}H_{18}O_4N$ $[M-(CH_2CH=CH_2)]^+$: 276.1236. Found: 276.1237.

Allyl 2-allyl-2-(5,6-dimethoxyisoindolin-2-yl)-3,3-dimethylpent-4-enoate (67fa')

The crude mixture was purified by silica-gel column chromatography (hexane/AcOEt, 5/1 to 2/1) to afford **67fa'** (28.9 mg, 75.0 μmol, 75%). Brown oil; IR (neat): 3079, 2938, 2253, 1724, 1614, 1509, 1360, 1146, 1108, 912 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 6.70 (s, 2H), 6.29 (dd, *J* = 17.2, 10.7 Hz, 1H), 6.13-6.03 (m, 1H), 5.97-5.87 (m, 1H), 5.30 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 5.21 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H), 5.13 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 5.05 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 5.04 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.98 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H), 4.67-4.57 (m, 2H), 4.40 (d, *J* = 9.5 Hz, 2H), 4.24 (d, *J* = 9.5 Hz, 2H), 3.84 (s, 6H), 2.95 (dd, *J* = 16.0, 9.0 Hz, 1H), 2.69-2.61 (m, 1H), 1.283 (s, 3H), 1.280 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 173.3, 148.2, 146.4, 135.8, 132.0, 130.9, 118.6, 117.1, 111.3, 105.4, 73.5, 65.0, 56.2, 56.0, 44.1, 38.4, 25.74, 25.67 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{20}H_{26}NO_4$ $[M-(CH_2CH=CH_2)]^+$: 344.1862. Found: 344.1853.

Removal of Protecting Groups <Scheme 51>

Ester **63ea** (56.3 mg, 0.20 mmol) in THF/10% H_2SO_4 aq. (1/3) was stirred at 60 °C. After 15 h, the reaction mixture was cooled to 0 °C and then neutralized by 3 M NaOH aq. The product was extracted with AcOEt three times, washed with brine, and dried over Na_2SO_4. The solvent was evaporated under reduced pressure to afford **63da** (46.2 mg, 194.7 μmol, 97%). The product was used for the next reaction without further purification.

allyl 2-(4-oxopiperidin-1-yl)pent-4-enoate (63da)

Colorless oil; IR (neat): 3079, 2962, 2823, 1717, 1645, 1417, 1345, 1173, 988, 919 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 5.95-5.75 (m, 2H), 5.32 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 5.24 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 5.12 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 5.07 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 4.64-4.55 (m, 2H), 3.46 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.03-2.95 (m, 2H), 2.90-2.82 (m, 2H), 2.61-2.52 (m, 1H), 2.50-2.35 (m, 5H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ = 208.8, 170.9, 134.1, 131.9, 118.8, 117.4, 66.6, 65.1, 49.0, 41.9, 34.0 ppm; HRMS (EI) m/z calcd for $C_{10}H_{14}O_3N$ $[M-(CH_2CH=CH_2)]^+$: 196.0974. Found: 196.0971.

Ester **63da** (0.46 mmol, 108.4 mg) was dissolved in THF/H_2O (1/1, 4.6 mL, 0.1 M) and treated by LiOH·H_2O (38.6 mg, 0.92 mmol, 2 equiv) at 0 ^oC. The reaction mixture was allowed to warm to room temperature. After stirring for 23 h, LiOH·H_2O (38.6 mg, 0.92 mmol, 2 equiv) was added. After stirring for additional 5 h. The reaction mixture was acidified by 3 M HCl and solvent was removed under reduced pressure.

The crude product was dissolved in EtOH (4.6 mL, 0.1 M) and transferred to a sealed tube. Aminomethylated polystyrene Resin (PS-NH_2, 2.1 mmol/g) (328.6 mg, 0.69 mmol, 1.5 equiv) and NH_4Cl (29.5 mg, 0.55 mmol, 1.2 equiv) was added to the mixture. The test tube was sealed and then heated at 100 ^oC. After 24 h, the reaction mixture was filtered through Celite pad and washed with EtOH and 3 M HCl. After neutralization to pH 7 using 3 M NaOH aq. followed by concentration under reduced pressure, the crude product was loaded on a cationic ion exchange column chromatography (Dowex 50W-X2, 50-100 mesh, H^+ form). After washing the column with water, ammonia solution (28% w/w) was introduced into the column. Ninhydrin-active fractions were collected and the water was removed under high vacuum to afford free α-amino acid **82a** (48.4 mg, 420.4 μmol, 91% in 2 steps) as yellow solids.

2-aminopent-4-enoic acid (82a)

mp 245-247 ^oC; IR (neat): 2932, 2856, 1588, 1455, 1404, 1333, 1164, 1106, 913, 706 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, D_2O) δ = 5.82-5.71 (m, 1H), 5.27 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.80 (dd, J = 6.3, 5.3 Hz, 1H), 2.70-2.55 (m, 2H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, D_2O) δ = 174.8, 132.0, 121.2, 54.7, 35.5 ppm; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_5H_{10}O_2N$ $[M+H]^+$: 116.0706. Found: 116.0707.

Experimental

Data Collection

A colorless block crystal of $C_{14}H_{25}NO_2SSn$ having approximate dimensions of 0.140 x 0.130 x 0.030 mm was mounted in a loop. All measurements were made on a Rigaku R-AXIS RAPID II diffractometer using multi-layer mirror monochromated Mo-Kα radiation.

The crystal-to-detector distance was 127.00 mm.

Cell constants and an orientation matrix for data collection corresponded to a primitive monoclinic cell with dimensions:

a = 11.1188(3) Å
b = 10.5531(3) Å β = 110.738(8)°
c = 15.6491(5) Å
V = 1717.26(13) Å^3

For Z = 4 and F.W. = 390.11, the calculated density is 1.509 g/cm^3. Based on the reflection conditions of:

0k0: k = 2n

packing considerations, a statistical analysis of intensity distribution, and the successful solution and refinement of the structure, the space group was determined to be:

$P2_1$ (#4)

The data were collected at a temperature of -180 $\pm$ 1°C to a maximum 2θ value of 54.9°. A total of 74 oscillation images were collected. A sweep of data was done using ω scans from 130.0 to 190.0° in 3.00° step, at χ=45.0° and ϕ = 0.0°. The exposure rate was 60.0 [sec./°]. A second sweep was performed using ω scans from 0.0 to 162.0° in 3.00° step, at χ=45.0° and ϕ = 180.0°. The exposure rate was 60.0

[sec./^{o}]. The crystal-to-detector distance was 127.00 mm. Readout was performed in the 0.100 mm pixel mode.

Data Reduction

Of the 16969 reflections were collected, where 7206 were unique (R_{int} = 0.0159); equivalent reflections were merged.

The linear absorption coefficient, μ, for Mo-Kα radiation is 16.077 cm^{-1}. An empirical absorption correction was applied which resulted in transmission factors ranging from 0.750 to 0.953. The data were corrected for Lorentz and polarization effects.

Structure Solution and Refinement

The structure was solved by direct methods[1] and expanded using Fourier techniques. The non-hydrogen atoms were refined anisotropically. Hydrogen atoms were refined using the riding model. The final cycle of full-matrix least-squares refinement[2] on F^2 was based on 4132 observed reflections and 344 variable parameters and converged (largest parameter shift was 0.00 times its esd) with unweighted and weighted agreement factors of:

$$R1 = \Sigma \, ||Fo| - |Fc|| \, / \, \Sigma \, |Fo| = 0.0170$$

$$wR2 = [\Sigma \, (w \, (Fo^2 - Fc^2)^2) / \Sigma \, w(Fo^2)^2]^{1/2} = 0.0434$$

The standard deviation of an observation of unit weight[3] was 1.04. Unit weights were used. The maximum and minimum peaks on the final difference Fourier map corresponded to 0.60 and -0.30 $e^{-}/Å^3$, respectively. The final Flack parameter [4] was -0.008(14), indicating that the present absolute structure is correct. [5]

Neutral atom scattering factors were taken from Cromer and Waber[6]. Anomalous dispersion effects were included in Fcalc[7]; the values for Δf' and Δf'' were those of Creagh and McAuley[8]. The values for the mass attenuation coefficients are those of Creagh and Hubbell[9]. All calculations were performed using the CrystalStructure[10] crystallographic software package except for refinement, which was performed using SHELXL-97[11].

References

(1) SIR2008: M.C. Burla, R. Caliandro, M. Camalli, B. Carrozzini, G.L. Cascarano, L. De Caro, C. Giacovazzo, G. Polidori, D. Siliqi, R. Spagna (2007)

(2) Least Squares function minimized: (SHELXL97)

$\Sigma w(F_o^2-F_c^2)^2$ where w = Least Squares weights.

(3) Standard deviation of an observation of unit weight:

$[\Sigma w(F_o^2-F_c^2)^2/(N_o-N_v)]^{1/2}$

where: N_o = number of observations
N_v = number of variables

(4) Flack, H. D. (1983), Acta Cryst. A39, 876-881.

(5) Flack, H.D. and Bernardinelli (2000), J. Appl. Cryst. 33, 114-1148.

(6) Cromer, D. T. & Waber, J. T.; "International Tables for X-ray Crystallography", Vol. IV, The Kynoch Press, Birmingham, England, Table 2.2 A (1974).

(7) Ibers, J. A. & Hamilton, W. C.; Acta Crystallogr., 17, 781 (1964).

(8) Creagh, D. C. & McAuley, W.J .; "International Tables for Crystallography", Vol C, (A.J.C. Wilson, ed.), Kluwer Academic Publishers, Boston, Table 4.2.6.8, pages 219-222 (1992).

(9) Creagh, D. C. & Hubbell, J.H..; "International Tables for Crystallography", Vol C, (A.J.C. Wilson, ed.), Kluwer Academic Publishers, Boston, Table 4.2.4.3, pages 200-206 (1992).

(10) CrystalStructure 4.1: Crystal Structure Analysis Package, Rigaku Corporation (2000-2013). Tokyo 196-8666, Japan.

(11) SHELX97: Sheldrick, G.M. (2008). Acta Cryst. A64, 112-122.

EXPERIMENTAL DETAILS

A. Crystal Data

Empirical Formula	$C_{14}H_{25}NO_2SSn$
Formula Weight	390.11
Crystal Color, Habit	colorless, block
Crystal Dimensions	0.140 X 0.130 X 0.030 mm
Crystal System	monoclinic
Lattice Type	Primitive
Lattice Parameters	a = 11.1188(3) Å b = 10.5531(3) Å c = 15.6491(5) Å β = 110.738(8) ^{o} V = 1717.26(13) Å^3
Space Group	$P2_1$ (#4)
Z value	4
D_{calc}	1.509 g/cm^3
F_{000}	792.00
μ(MoKα)	16.077 cm^{-1}

B. Intensity Measurements

Diffractometer	R-AXIS RAPID II
Radiation	MoKα (λ = 0.71075 Å) multi-layer mirror monochromated
Voltage, Current	50kV, 24mA
Temperature	-180.0^{o}C
Detector Aperture	280 x 256 mm
Data Images	74 exposures
ω oscillation Range (χ=45.0, ϕ=0.0)	130.0 - 190.0^{o}
Exposure Rate	60.0 sec./^{o}
ω oscillation Range (χ=45.0, ϕ=180.0)	0.0 - 162.0^{o}
Exposure Rate	60.0 sec./^{o}
Detector Position	127.00 mm
Pixel Size	0.100 mm
$2\theta_{max}$	54.9^{o}
No. of Reflections Measured	Total: 16969 Unique: 7206 (R_{int} = 0.0159) Friedel pairs: 3074
Corrections	Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.750 - 0.953)

C. Structure Solution and Refinement

Structure Solution	Direct Methods
Refinement	Full-matrix least-squares on F^2
Function Minimized	Σ w $(Fo^2 - Fc^2)^2$
Least Squares Weights	$w = 1/ [\sigma^2(Fo^2) + (0.0273 \cdot P)^2 + 0.0000 \cdot P]$ where $P = (Max(Fo^2,0) + 2Fc^2)/3$
$2\theta_{max}$ cutoff	54.9^o
Anomalous Dispersion	All non-hydrogen atoms
No. Observations (All reflections)	4132
No. Variables	344
Reflection/Parameter Ratio	12.01
Residuals: R1 (I>2.00σ(I))	0.0170
Residuals: R (All reflections)	0.0175
Residuals: wR2 (All reflections)	0.0434
Goodness of Fit Indicator	1.037
Flack Parameter (Friedel pairs = 3074)	-0.008(14)
Max Shift/Error in Final Cycle	0.001
Maximum peak in Final Diff. Map	0.60 $e^-/Å^3$
Minimum peak in Final Diff. Map	-0.30 $e^-/Å^3$

Table 1. Atomic coordinates and B_{iso}/B_{eq}

atom	x	y	z	B_{eq}
Sn1	0.46802(2)	0.52621(2)	0.89604(2)	1.328(4)
Sn2	0.94530(2)	0.38876(2)	0.87877(2)	1.337(4)
S1	1.06433(6)	0.43439(6)	0.64123(5)	1.127(10)
S2	0.53648(6)	0.45734(6)	0.64306(4)	1.127(10)
O1	0.95174(17)	0.51219(19)	0.60749(13)	1.55(3)
O31	0.45527(19)	0.35459(18)	0.59462(14)	1.72(3)
O34	1.18935(17)	0.49508(18)	0.66714(14)	1.68(3)
O35	0.66488(18)	0.42964(19)	0.70498(14)	1.76(3)
N6	0.45852(19)	0.5246(2)	0.70041(14)	1.31(3)
N32	1.06652(19)	0.3651(2)	0.73419(15)	1.41(4)
C3	1.0550(2)	0.3163(3)	0.55414(17)	1.20(4)
C4	0.5495(2)	0.5690(3)	0.55894(17)	1.24(4)
C5	0.4817(3)	0.7419(3)	0.76941(18)	1.21(4)
C7	0.9229(3)	0.2540(3)	0.52338(19)	1.60(4)
C8	1.0392(4)	-0.0364(3)	0.7883(2)	2.60(6)
C9	0.6401(3)	0.6766(3)	0.60711(18)	1.68(4)
C10	0.5716(3)	0.8322(3)	0.8173(2)	1.79(5)
C11	0.4139(3)	0.3328(3)	0.8643(2)	1.95(5)
C12	0.9445(3)	0.1726(3)	0.75093(18)	1.44(4)
C13	0.5172(2)	0.6029(2)	0.78193(17)	1.11(4)
C14	0.5419(4)	0.9604(3)	0.8107(2)	2.46(6)
C15	1.0538(3)	0.0949(3)	0.7843(2)	1.90(5)
C16	0.9524(2)	0.3145(3)	0.74988(18)	1.34(4)
C17	0.6379(3)	0.5370(4)	1.01595(19)	2.28(5)
C18	0.3597(3)	0.7822(3)	0.7154(2)	1.58(4)
C19	1.0742(3)	0.3881(3)	0.47434(18)	1.93(4)
C20	0.6047(3)	0.4965(3)	0.4963(2)	2.27(6)
C21	1.1632(3)	0.2196(3)	0.59376(19)	1.71(4)
C22	0.4197(3)	1.0004(3)	0.7557(2)	2.20(5)
C23	0.4150(3)	0.6190(3)	0.5042(2)	2.09(5)
C24	0.3285(3)	0.9109(3)	0.7080(2)	1.91(5)
C25	0.9194(4)	-0.0907(3)	0.7593(2)	2.64(6)
C26	0.8076(3)	0.2822(3)	0.9149(2)	2.54(6)
C27	0.3146(3)	0.6390(3)	0.9087(2)	2.42(5)
C28	0.8232(3)	0.1151(3)	0.7232(2)	1.91(5)
C29	1.1324(3)	0.3576(3)	0.9800(2)	2.30(5)
C30	0.8108(4)	-0.0148(3)	0.7265(2)	2.60(6)

Table 1. Atomic coordinates and B_{iso}/B_{eq} (continued)

atom	x	y	z	B_{eq}
C33	0.9126(3)	0.5881(3)	0.8660(2)	2.72(6)

$B_{eq} = 8/3\ \pi^2(U_{11}(aa^*)^2 + U_{22}(bb^*)^2 + U_{33}(cc^*)^2 + 2U_{12}(aa^*bb^*)\cos\gamma + 2U_{13}(aa^*cc^*)\cos\beta + 2U_{23}(bb^*cc^*)\cos\alpha)$

Table 2. Atomic coordinates and B_{iso} involving hydrogen atoms

atom	x	y	z	B_{iso}
H6	0.37471	0.51333	0.68129	1.575
H32	1.14142	0.35702	0.77864	1.687
H7A	0.91062	0.21242	0.57568	1.920
H7B	0.91686	0.19083	0.47611	1.920
H7C	0.85636	0.31860	0.49854	1.920
H8	1.11334	-0.08860	0.81148	3.118
H9A	0.64834	0.73623	0.56150	2.011
H9B	0.72487	0.64166	0.64244	2.011
H9C	0.60527	0.72083	0.64829	2.011
H10	0.65507	0.80550	0.85527	2.143
H11A	0.49095	0.27936	0.88404	2.339
H11B	0.36954	0.32373	0.79824	2.339
H11C	0.35625	0.30652	0.89611	2.339
H13	0.61263	0.59670	0.79922	1.328
H14	0.60475	1.02066	0.84362	2.957
H15	1.13734	0.13138	0.80402	2.281
H16	0.87447	0.34608	0.69946	1.608
H17A	0.70830	0.49204	1.00512	2.736
H17B	0.62124	0.49780	1.06746	2.736
H17C	0.66181	0.62597	1.03012	2.736
H18	0.29670	0.72164	0.68316	1.897
H19A	1.08681	0.32716	0.43100	2.312
H19B	1.14997	0.44292	0.49790	2.312
H19C	0.99809	0.43994	0.44330	2.312
H20A	0.61985	0.55545	0.45283	2.719
H20B	0.54343	0.43116	0.46283	2.719
H20C	0.68602	0.45641	0.53322	2.719
H21A	1.15048	0.17448	0.64465	2.048
H21B	1.24618	0.26358	0.61577	2.048
H21C	1.16225	0.15873	0.54620	2.048
H22	0.39862	1.08799	0.75077	2.640
H23A	0.38370	0.67067	0.54403	2.505
H23B	0.35649	0.54747	0.48036	2.505
H23C	0.41876	0.67081	0.45328	2.505
H24	0.24487	0.93755	0.67039	2.298
H25	0.91088	-0.18008	0.76167	3.172
H26A	0.81802	0.29970	0.97864	3.050

Table 2. Atomic coordinates and B_{iso} involving hydrogens/B_{eq} (continued)

atom	x	y	z	B_{eq}
H26B	0.82082	0.19155	0.90768	3.050
H26C	0.72072	0.30621	0.87505	3.050
H27A	0.33660	0.72893	0.90916	2.906
H27B	0.30183	0.61755	0.96585	2.906
H27C	0.23532	0.62186	0.85694	2.906
H28	0.74815	0.16634	0.70167	2.297
H29A	1.15342	0.26713	0.98250	2.758
H29B	1.13267	0.38531	1.03986	2.758
H29C	1.19655	0.40601	0.96394	2.758
H30	0.72772	-0.05233	0.70632	3.122
H33A	0.99485	0.63286	0.89179	3.264
H33B	0.85610	0.61289	0.89902	3.264
H33C	0.87188	0.61029	0.80128	3.264

Table 3. Anisotropic displacement parameters

atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
Sn1	0.02273(8)	0.01327(8)	0.01722(8)	0.00019(7)	0.01048(6)	-0.00031(7)
Sn2	0.01829(8)	0.01588(9)	0.01852(8)	0.00114(7)	0.00884(6)	0.00150(7)
S1	0.0148(3)	0.0108(3)	0.0190(3)	-0.0010(2)	0.0081(2)	0.0006(2)
S2	0.0159(3)	0.0118(3)	0.0167(3)	0.0015(2)	0.0076(2)	-0.0003(2)
O1	0.0179(8)	0.0159(10)	0.0252(10)	0.0047(8)	0.0077(7)	0.0029(8)
O31	0.0272(10)	0.0141(10)	0.0271(10)	-0.0054(8)	0.0133(9)	-0.0075(8)
O34	0.0166(9)	0.0176(9)	0.0308(11)	-0.0045(7)	0.0096(8)	-0.0031(8)
O35	0.0192(9)	0.0222(10)	0.0253(10)	0.0081(8)	0.0077(8)	0.0034(8)
N6	0.0139(9)	0.0186(10)	0.0189(10)	-0.0028(10)	0.0077(8)	-0.0050(10)
N32	0.0109(9)	0.0226(12)	0.0193(10)	-0.0007(8)	0.0045(8)	0.0033(9)
C3	0.0160(11)	0.0153(12)	0.0167(12)	0.0016(10)	0.0088(10)	-0.0027(10)
C4	0.0147(11)	0.0172(12)	0.0153(12)	-0.0026(10)	0.0055(9)	0.0009(10)
C5	0.0191(12)	0.0145(12)	0.0149(12)	-0.0007(10)	0.0093(10)	-0.0001(10)
C7	0.0196(12)	0.0191(13)	0.0224(13)	-0.0034(11)	0.0076(10)	-0.0040(11)
C8	0.051(2)	0.0217(16)	0.0264(16)	0.0082(15)	0.0139(15)	0.0074(13)
C9	0.0253(13)	0.0201(13)	0.0197(13)	-0.0044(11)	0.0096(11)	0.0002(11)
C10	0.0217(13)	0.0204(14)	0.0243(15)	-0.0022(12)	0.0063(11)	-0.0029(12)
C11	0.0272(14)	0.0178(14)	0.0280(15)	-0.0008(12)	0.0084(12)	0.0005(12)
C12	0.0239(13)	0.0165(13)	0.0148(12)	-0.0039(11)	0.0075(10)	0.0009(10)
C13	0.0142(11)	0.0131(12)	0.0161(12)	-0.0003(10)	0.0070(9)	-0.0006(10)
C14	0.0408(19)	0.0174(15)	0.0358(19)	-0.0105(14)	0.0140(15)	-0.0096(13)
C15	0.0233(14)	0.0198(14)	0.0277(16)	0.0011(12)	0.0073(12)	0.0028(12)
C16	0.0146(11)	0.0173(13)	0.0208(13)	-0.0005(10)	0.0085(10)	0.0017(10)
C17	0.0342(15)	0.0301(15)	0.0199(13)	-0.0037(15)	0.0066(11)	-0.0036(14)
C18	0.0210(13)	0.0173(13)	0.0215(13)	-0.0020(11)	0.0072(11)	-0.0021(11)
C19	0.0325(13)	0.0222(13)	0.0229(13)	0.0024(14)	0.0153(11)	0.0036(14)
C20	0.0359(16)	0.0314(18)	0.0273(15)	-0.0083(13)	0.0218(13)	-0.0076(12)
C21	0.0229(13)	0.0170(12)	0.0254(14)	0.0041(11)	0.0090(11)	-0.0015(11)
C22	0.0420(17)	0.0156(16)	0.0285(15)	0.0029(12)	0.0155(14)	-0.0024(11)
C23	0.0199(13)	0.0318(16)	0.0229(14)	-0.0010(12)	0.0019(11)	0.0104(13)
C24	0.0290(13)	0.0204(14)	0.0220(13)	0.0053(12)	0.0073(11)	0.0002(11)
C25	0.060(2)	0.0128(15)	0.0304(16)	-0.0081(14)	0.0193(15)	0.0010(12)
C26	0.0330(15)	0.0374(18)	0.0354(17)	-0.0054(14)	0.0234(14)	0.0030(14)
C27	0.0390(16)	0.0258(16)	0.0377(17)	0.0064(13)	0.0265(14)	0.0021(13)
C28	0.0252(14)	0.0269(15)	0.0218(14)	-0.0061(12)	0.0097(12)	-0.0013(12)
C29	0.0259(14)	0.0318(17)	0.0276(15)	0.0033(13)	0.0070(12)	0.0052(13)
C30	0.0445(18)	0.0287(16)	0.0266(16)	-0.0176(15)	0.0137(14)	-0.0034(13)

Table 3. Anisotropic displacement parameters (continued)

atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
C33	0.0344(17)	0.0162(15)	0.0421(19)	0.0014(13)	0.0004(14)	-0.0032(13)

The general temperature factor expression: $\exp(-2\pi^2(a^{*2}U_{11}h^2 + b^{*2}U_{22}k^2 + c^{*2}U_{33}l^2 + 2a^*b^*U_{12}hk + 2a^*c^*U_{13}hl + 2b^*c^*U_{23}kl))$

Table 4. Fragment Analysis

fragment: 1

Sn(1)	S(2)	O(31)	O(35)	N(6)
C(4)	C(5)	C(9)	C(10)	C(11)
C(13)	C(14)	C(17)	C(18)	C(20)
C(22)	C(23)	C(24)	C(27)	

fragment: 2

Sn(2)	S(1)	O(1)	O(34)	N(32)
C(3)	C(7)	C(8)	C(12)	C(15)
C(16)	C(19)	C(21)	C(25)	C(26)
C(28)	C(29)	C(30)	C(33)	

Table 5. Bond lengths (Å)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
Sn1	C11	2.136(3)	Sn1	C13	2.199(3)
Sn1	C17	2.143(2)	Sn1	C27	2.146(4)
Sn2	C16	2.191(3)	Sn2	C26	2.131(4)
Sn2	C29	2.148(3)	Sn2	C33	2.133(3)
S1	O1	1.4325(19)	S1	O34	1.4518(19)
S1	N32	1.621(3)	S1	C3	1.823(3)
S2	O31	1.4426(19)	S2	O35	1.4432(18)
S2	N6	1.616(3)	S2	C4	1.810(3)
N6	C13	1.465(3)	N32	C16	1.476(4)
C3	C7	1.523(4)	C3	C19	1.539(4)
C3	C21	1.532(4)	C4	C9	1.528(4)
C4	C20	1.532(5)	C4	C23	1.530(4)
C5	C10	1.393(4)	C5	C13	1.513(4)
C5	C18	1.387(3)	C8	C15	1.399(5)
C8	C25	1.371(5)	C10	C14	1.388(5)
C12	C15	1.405(4)	C12	C16	1.500(4)
C12	C28	1.400(4)	C14	C22	1.392(4)
C18	C24	1.397(4)	C22	C24	1.393(4)
C25	C30	1.388(5)	C28	C30	1.381(5)

Table 6. Bond lengths involving hydrogens (Å)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
N6	H6	0.880	N32	H32	0.880
C7	H7A	0.980	C7	H7B	0.980
C7	H7C	0.980	C8	H8	0.950
C9	H9A	0.980	C9	H9B	0.980
C9	H9C	0.980	C10	H10	0.950
C11	H11A	0.980	C11	H11B	0.980
C11	H11C	0.980	C13	H13	1.000
C14	H14	0.950	C15	H15	0.950
C16	H16	1.000	C17	H17A	0.980
C17	H17B	0.980	C17	H17C	0.980
C18	H18	0.950	C19	H19A	0.980
C19	H19B	0.980	C19	H19C	0.980
C20	H20A	0.980	C20	H20B	0.980
C20	H20C	0.980	C21	H21A	0.980
C21	H21B	0.980	C21	H21C	0.980
C22	H22	0.950	C23	H23A	0.980
C23	H23B	0.980	C23	H23C	0.980
C24	H24	0.950	C25	H25	0.950
C26	H26A	0.980	C26	H26B	0.980
C26	H26C	0.980	C27	H27A	0.980
C27	H27B	0.980	C27	H27C	0.980
C28	H28	0.950	C29	H29A	0.980
C29	H29B	0.980	C29	H29C	0.980
C30	H30	0.950	C33	H33A	0.980
C33	H33B	0.980	C33	H33C	0.980

Table 7. Bond angles (°)

atom	atom	atom	angle	atom	atom	atom	angle
C11	Sn1	C13	107.08(12)	C11	Sn1	C17	110.04(12)
C11	Sn1	C27	112.54(12)	C13	Sn1	C17	107.22(11)
C13	Sn1	C27	107.79(12)	C17	Sn1	C27	111.88(12)
C16	Sn2	C26	108.59(12)	C16	Sn2	C29	106.45(12)
C16	Sn2	C33	109.10(13)	C26	Sn2	C29	108.81(12)
C26	Sn2	C33	115.54(15)	C29	Sn2	C33	107.99(12)
O1	S1	O34	118.39(12)	O1	S1	N32	108.84(13)
O1	S1	C3	107.78(11)	O34	S1	N32	103.88(11)
O34	S1	C3	107.83(13)	N32	S1	C3	109.95(12)
O31	S2	O35	119.14(12)	O31	S2	N6	105.24(13)
O31	S2	C4	107.66(12)	O35	S2	N6	108.28(12)
O35	S2	C4	107.78(12)	N6	S2	C4	108.35(13)
S2	N6	C13	124.76(18)	S1	N32	C16	124.91(15)
S1	C3	C7	109.0(2)	S1	C3	C19	106.40(19)
S1	C3	C21	108.93(16)	C7	C3	C19	110.6(2)
C7	C3	C21	111.8(2)	C19	C3	C21	110.0(3)
S2	C4	C9	109.48(17)	S2	C4	C20	107.1(2)
S2	C4	C23	108.5(2)	C9	C4	C20	110.1(2)
C9	C4	C23	111.3(2)	C20	C4	C23	110.3(2)
C10	C5	C13	119.3(2)	C10	C5	C18	118.6(3)
C13	C5	C18	122.0(2)	C15	C8	C25	120.9(3)
C5	C10	C14	121.4(3)	C15	C12	C16	122.7(2)
C15	C12	C28	118.3(3)	C16	C12	C28	118.9(3)
Sn1	C13	N6	109.71(17)	Sn1	C13	C5	109.5(2)
N6	C13	C5	114.75(19)	C10	C14	C22	119.7(3)
C8	C15	C12	119.7(3)	Sn2	C16	N32	109.69(16)
Sn2	C16	C12	109.0(2)	N32	C16	C12	114.9(2)
C5	C18	C24	120.6(2)	C14	C22	C24	119.5(3)
C18	C24	C22	120.2(2)	C8	C25	C30	119.8(3)
C12	C28	C30	121.1(3)	C25	C30	C28	120.1(3)

Table 8. Bond angles involving hydrogens (º)

atom	atom	atom	angle	atom	atom	atom	angle
S2	N6	H6	117.6	C13	N6	H6	117.6
S1	N32	H32	117.5	C16	N32	H32	117.5
C3	C7	H7A	109.5	C3	C7	H7B	109.5
C3	C7	H7C	109.5	H7A	C7	H7B	109.5
H7A	C7	H7C	109.5	H7B	C7	H7C	109.5
C15	C8	H8	119.5	C25	C8	H8	119.6
C4	C9	H9A	109.5	C4	C9	H9B	109.5
C4	C9	H9C	109.5	H9A	C9	H9B	109.5
H9A	C9	H9C	109.5	H9B	C9	H9C	109.5
C5	C10	H10	119.3	C14	C10	H10	119.3
Sn1	C11	H11A	109.5	Sn1	C11	H11B	109.5
Sn1	C11	H11C	109.5	H11A	C11	H11B	109.5
H11A	C11	H11C	109.5	H11B	C11	H11C	109.5
Sn1	C13	H13	107.5	N6	C13	H13	107.5
C5	C13	H13	107.5	C10	C14	H14	120.1
C22	C14	H14	120.1	C8	C15	H15	120.1
C12	C15	H15	120.1	Sn2	C16	H16	107.7
N32	C16	H16	107.7	C12	C16	H16	107.7
Sn1	C17	H17A	109.5	Sn1	C17	H17B	109.5
Sn1	C17	H17C	109.5	H17A	C17	H17B	109.5
H17A	C17	H17C	109.5	H17B	C17	H17C	109.5
C5	C18	H18	119.7	C24	C18	H18	119.7
C3	C19	H19A	109.5	C3	C19	H19B	109.5
C3	C19	H19C	109.5	H19A	C19	H19B	109.5
H19A	C19	H19C	109.5	H19B	C19	H19C	109.5
C4	C20	H20A	109.5	C4	C20	H20B	109.5
C4	C20	H20C	109.5	H20A	C20	H20B	109.5
H20A	C20	H20C	109.5	H20B	C20	H20C	109.5
C3	C21	H21A	109.5	C3	C21	H21B	109.5
C3	C21	H21C	109.5	H21A	C21	H21B	109.5
H21A	C21	H21C	109.5	H21B	C21	H21C	109.5
C14	C22	H22	120.3	C24	C22	H22	120.3
C4	C23	H23A	109.5	C4	C23	H23B	109.5
C4	C23	H23C	109.5	H23A	C23	H23B	109.5
H23A	C23	H23C	109.5	H23B	C23	H23C	109.5
C18	C24	H24	119.9	C22	C24	H24	119.9
C8	C25	H25	120.1	C30	C25	H25	120.1

Table 8. Bond angles involving hydrogens (º) (continued)

atom	atom	atom	angle	atom	atom	atom	angle
Sn2	C26	H26A	109.5	Sn2	C26	H26B	109.5
Sn2	C26	H26C	109.5	H26A	C26	H26B	109.5
H26A	C26	H26C	109.5	H26B	C26	H26C	109.5
Sn1	C27	H27A	109.5	Sn1	C27	H27B	109.5
Sn1	C27	H27C	109.5	H27A	C27	H27B	109.5
H27A	C27	H27C	109.5	H27B	C27	H27C	109.5
C12	C28	H28	119.4	C30	C28	H28	119.5
Sn2	C29	H29A	109.5	Sn2	C29	H29B	109.5
Sn2	C29	H29C	109.5	H29A	C29	H29B	109.5
H29A	C29	H29C	109.5	H29B	C29	H29C	109.5
C25	C30	H30	119.9	C28	C30	H30	120.0
Sn2	C33	H33A	109.5	Sn2	C33	H33B	109.5
Sn2	C33	H33C	109.5	H33A	C33	H33B	109.5
H33A	C33	H33C	109.5	H33B	C33	H33C	109.5

Table 9. Torsion Angles(°)
(Those having bond angles > 160 or < 20 degrees are excluded.)

atom1	atom2	atom3	atom4	angle	atom1	atom2	atom3	atom4	angle
C11	Sn1	C13	N6	20.60(16)	C11	Sn1	C13	C5	147.36(12)
C17	Sn1	C13	N6	138.67(15)	C17	Sn1	C13	C5	-94.58(15)
C27	Sn1	C13	N6	-100.72(15)	C27	Sn1	C13	C5	26.04(15)
C26	Sn2	C16	N32	-166.80(14)	C26	Sn2	C16	C12	-40.26(16)
C29	Sn2	C16	N32	-49.81(17)	C29	Sn2	C16	C12	76.74(16)
C33	Sn2	C16	N32	66.49(17)	C33	Sn2	C16	C12	-166.97(14)
O1	S1	N32	C16	38.5(2)	O1	S1	C3	C7	-49.30(18)
O1	S1	C3	C19	69.96(17)	O1	S1	C3	C21	-171.54(15)
O34	S1	N32	C16	165.55(17)	O34	S1	C3	C7	-178.17(13)
O34	S1	C3	C19	-58.91(15)	O34	S1	C3	C21	59.59(19)
N32	S1	C3	C7	69.20(16)	N32	S1	C3	C19	-171.54(12)
N32	S1	C3	C21	-53.04(19)	C3	S1	N32	C16	-79.3(2)
O31	S2	N6	C13	157.93(17)	O31	S2	C4	C9	-177.30(15)
O31	S2	C4	C20	-58.01(16)	O31	S2	C4	C23	61.08(18)
O35	S2	N6	C13	29.5(2)	O35	S2	C4	C9	-47.61(19)
O35	S2	C4	C20	71.68(15)	O35	S2	C4	C23	-169.23(14)
N6	S2	C4	C9	69.35(17)	N6	S2	C4	C20	-171.36(11)
N6	S2	C4	C23	-52.26(17)	C4	S2	N6	C13	-87.13(19)
S2	N6	C13	Sn1	-124.11(19)	S2	N6	C13	C5	112.2(2)
S1	N32	C16	Sn2	-128.24(17)	S1	N32	C16	C12	108.6(2)
C10	C5	C13	Sn1	89.3(3)	C10	C5	C13	N6	-146.9(3)
C13	C5	C10	C14	-177.5(3)	C10	C5	C18	C24	1.1(5)
C18	C5	C10	C14	-1.0(5)	C13	C5	C18	C24	177.5(3)
C18	C5	C13	Sn1	-87.1(3)	C18	C5	C13	N6	36.7(4)
C15	C8	C25	C30	-0.8(6)	C25	C8	C15	C12	0.6(6)
C5	C10	C14	C22	0.4(6)	C15	C12	C16	Sn2	-90.0(3)
C15	C12	C16	N32	33.6(4)	C16	C12	C15	C8	176.2(3)
C15	C12	C28	C30	-1.3(5)	C28	C12	C15	C8	0.4(5)
C16	C12	C28	C30	-177.3(2)	C28	C12	C16	Sn2	85.8(3)
C28	C12	C16	N32	-150.7(2)	C10	C14	C22	C24	0.1(6)
C5	C18	C24	C22	-0.6(5)	C14	C22	C24	C18	-0.0(5)
C8	C25	C30	C28	-0.1(6)	C12	C28	C30	C25	1.2(5)

Table 10. Possible hydrogen bonds

Donor	H	Acceptor	D...A	D-H	H...A	D-H...A
N6	H6	O34[1]	2.867(3)	0.88	2.00	167.14

Symmetry Operators:

(1) X-1,Y,Z

Table 11. Intramolecular contacts less than 3.60 Å

atom	atom	distance	atom	atom	distance
O1	C7	2.994(4)	O1	C16	3.051(4)
O1	C19	3.150(4)	O31	C20	3.029(4)
O31	C23	3.088(4)	O34	C19	3.047(3)
O34	C21	3.102(3)	O35	C9	2.986(4)
O35	C13	2.982(4)	O35	C20	3.172(4)
N6	C9	3.297(4)	N6	C11	3.439(4)
N6	C18	2.972(4)	N6	C23	3.098(4)
N32	C7	3.328(3)	N32	C15	2.973(4)
N32	C21	3.165(4)	C5	C22	2.804(4)
C5	C27	3.501(5)	C7	C12	3.588(4)
C7	C16	3.501(4)	C8	C28	2.763(5)
C9	C13	3.550(4)	C10	C24	2.766(4)
C12	C25	2.800(4)	C14	C18	2.780(4)
C15	C30	2.781(5)	C18	C27	3.572(5)
C26	C28	3.537(5)			

Table 12. Intramolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens

atom	atom	distance	atom	atom	distance
Sn1	H6	3.150	Sn2	H32	3.121
S1	H7A	2.867	S1	H7C	2.858
S1	H16	2.742	S1	H19A	3.571
S1	H19B	2.731	S1	H19C	2.920
S1	H21A	2.900	S1	H21B	2.840
S2	H9B	2.861	S2	H9C	2.877
S2	H13	2.718	S2	H20A	3.570
S2	H20B	2.862	S2	H20C	2.783
S2	H23A	2.914	S2	H23B	2.790
S2	H23C	3.585	O1	H32	3.210
O1	H7A	3.210	O1	H7C	2.632
O1	H16	2.600	O1	H19B	3.318
O1	H19C	2.896	O31	H6	2.512
O31	H20B	2.702	O31	H20C	3.226
O31	H23A	3.455	O31	H23B	2.675
O34	H32	2.472	O34	H19B	2.586
O34	H19C	3.443	O34	H21A	3.413
O34	H21B	2.715	O35	H6	3.237
O35	H9B	2.621	O35	H9C	3.202
O35	H13	2.495	O35	H20B	3.544
O35	H20C	2.794	N6	H9C	2.926
N6	H11B	2.981	N6	H18	2.700
N6	H23A	2.760	N6	H23B	3.231
N32	H7A	2.951	N32	H15	2.699
N32	H21A	2.794	N32	H21B	3.346
N32	H29C	3.394	C3	H32	3.326
C3	H16	3.540	C4	H6	3.228
C4	H13	3.584	C5	H6	2.823
C5	H9C	2.715	C5	H14	3.279
C5	H23A	3.387	C5	H24	3.273
C5	H27A	3.147	C7	H16	3.143
C7	H19A	2.806	C7	H19B	3.350
C7	H19C	2.619	C7	H21A	2.703
C7	H21B	3.367	C7	H21C	2.747
C8	H30	3.244	C9	H13	3.239
C9	H20A	2.670	C9	H20B	3.353
C9	H20C	2.723	C9	H23A	2.667

Table 12. Intramolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
C9	H23B	3.362	C9	H23C	2.768
C10	H9C	3.036	C10	H13	2.560
C10	H18	3.251	C10	H22	3.264
C10	H27A	3.570	C11	H6	3.338
C12	H32	2.846	C12	H7A	2.666
C12	H8	3.281	C12	H21A	3.273
C12	H26B	3.215	C12	H30	3.277
C13	H9C	2.886	C13	H10	2.644
C13	H11B	3.426	C13	H17A	3.581
C13	H18	2.699	C13	H23A	3.558
C13	H27A	3.549	C14	H24	3.264
C15	H32	2.944	C15	H7A	3.324
C15	H16	3.300	C15	H21A	2.881
C15	H25	3.267	C15	H28	3.268
C15	H29A	3.423	C16	H7A	2.813
C16	H15	2.729	C16	H21A	3.509
C16	H26B	3.532	C16	H28	2.637
C16	H29A	3.569	C16	H33C	3.421
C17	H11A	3.454	C17	H13	3.362
C18	H6	2.903	C18	H9C	3.318
C18	H10	3.248	C18	H13	3.294
C18	H22	3.277	C18	H23A	3.026
C18	H27A	3.182	C18	H27C	3.442
C19	H7A	3.362	C19	H7B	2.726
C19	H7C	2.683	C19	H21A	3.362
C19	H21B	2.699	C19	H21C	2.702
C20	H9A	2.707	C20	H9B	2.683
C20	H9C	3.354	C20	H23A	3.358
C20	H23B	2.735	C20	H23C	2.669
C21	H32	3.321	C21	H7A	2.722
C21	H7B	2.723	C21	H7C	3.370
C21	H15	3.528	C21	H19A	2.639
C21	H19B	2.770	C21	H19C	3.356
C22	H10	3.259	C22	H18	3.273
C23	H6	3.162	C23	H9A	2.724
C23	H9B	3.365	C23	H9C	2.708
C23	H20A	2.753	C23	H20B	2.654

Table 12. Intramolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
C23	H20C	3.356	C24	H14	3.265
C25	H15	3.264	C25	H28	3.253
C26	H28	3.392	C26	H33B	3.554
C27	H11C	3.553	C27	H18	3.573
C28	H7A	2.986	C28	H15	3.272
C28	H16	2.560	C28	H25	3.256
C28	H26B	3.007	C28	H26C	3.596
C29	H32	3.188	C29	H26A	3.541
C29	H33A	3.345	C30	H8	3.244
C30	H26B	3.545	C33	H16	3.566
C33	H29C	3.547	H6	H9C	3.546
H6	H11B	2.726	H6	H13	2.779
H6	H18	2.367	H6	H23A	2.745
H6	H23B	3.099	H32	H15	2.417
H32	H16	2.785	H32	H21A	2.875
H32	H21B	3.306	H32	H29A	3.285
H32	H29C	2.792	H7A	H16	2.541
H7A	H19C	3.526	H7A	H21A	2.530
H7A	H21B	3.598	H7A	H21C	3.046
H7A	H28	3.148	H7B	H19A	2.662
H7B	H19C	2.884	H7B	H21A	2.980
H7B	H21C	2.577	H7C	H16	3.092
H7C	H19A	3.100	H7C	H19B	3.522
H7C	H19C	2.416	H7C	H21A	3.597
H8	H15	2.344	H8	H25	2.316
H9A	H20A	2.500	H9A	H20B	3.582
H9A	H20C	3.037	H9A	H23A	2.940
H9A	H23C	2.608	H9B	H13	3.158
H9B	H20A	2.923	H9B	H20B	3.590
H9B	H20C	2.531	H9B	H23A	3.566
H9C	H10	3.213	H9C	H13	2.677
H9C	H20A	3.575	H9C	H23A	2.483
H9C	H23B	3.572	H9C	H23C	3.068
H10	H13	2.357	H10	H14	2.330
H10	H17C	3.307	H11A	H17A	3.350
H11A	H17B	3.565	H11C	H27B	3.578
H11C	H27C	3.560	H13	H17A	3.210

Table 12. Intramolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H13	H17C	3.472	H13	H18	3.586
H14	H22	2.347	H15	H21A	2.590
H15	H29A	3.087	H16	H28	2.368
H16	H33C	3.217	H17B	H27B	3.569
H18	H23A	2.731	H18	H24	2.341
H18	H27A	3.406	H18	H27C	3.207
H19A	H21A	3.550	H19A	H21B	2.885
H19A	H21C	2.458	H19B	H21B	2.594
H19B	H21C	3.084	H19C	H21C	3.557
H20A	H23B	3.108	H20A	H23C	2.548
H20B	H23A	3.572	H20B	H23B	2.511
H20B	H23C	2.862	H20C	H23B	3.590
H20C	H23C	3.589	H22	H24	2.346
H25	H30	2.338	H26A	H29B	3.406
H26B	H28	3.045	H26B	H29A	3.552
H26C	H28	3.197	H26C	H33B	3.533
H28	H30	2.322	H29B	H33A	3.468
H29C	H33A	3.200			

Table 13. Intermolecular contacts less than 3.60 Å

atom	atom	distance	atom	atom	distance
Sn2	O35	3.3614(17)	O31	$C9^{1}$	3.500(3)
O31	$C21^{2}$	3.542(4)	O31	$C23^{1}$	3.498(4)
O34	$N6^{3}$	2.867(3)	O34	$C18^{3}$	3.510(3)
O35	Sn2	3.3614(17)	O35	C16	3.255(3)
O35	C26	3.470(4)	O35	C33	3.438(4)
N6	$O34^{2}$	2.867(3)	C9	$O31^{4}$	3.500(3)
C16	O35	3.255(3)	C18	$O34^{2}$	3.510(3)
C21	$O31^{3}$	3.542(4)	C23	$O31^{4}$	3.498(4)
C26	O35	3.470(4)	C33	O35	3.438(4)

Symmetry Operators:

(1) -X+1,Y+1/2-1,-Z+1 (2) X-1,Y,Z
(3) X+1,Y,Z (4) -X+1,Y+1/2,-Z+1

Table 14. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens

atom	atom	distance	atom	atom	distance
S1	H6[1]	3.386	S1	H7B[2]	3.318
S2	H23C[3]	3.492	O1	H7B[2]	2.959
O1	H9B	3.083	O1	H19A[2]	3.378
O1	H20C	2.827	O1	H21C[2]	2.761
O31	H9A[3]	2.620	O31	H19B[4]	3.323
O31	H20A[3]	3.283	O31	H21B[4]	2.642
O31	H23C[3]	2.651	O34	H6[1]	2.003
O34	H7B[2]	2.969	O34	H11B[1]	2.930
O34	H18[1]	2.644	O34	H27C[1]	3.130
O35	H16	2.522	O35	H23C[3]	3.582
O35	H26C	2.828	O35	H28	2.935
O35	H33B	3.593	O35	H33C	2.957
N6	H21B[4]	3.564	N32	H11B[1]	3.187
N32	H11C[1]	3.376	N32	H27C[1]	3.464
C7	H18[3]	3.307	C7	H19B[5]	3.369
C7	H19C[5]	3.421	C7	H20C	3.437
C7	H23A[3]	3.311	C7	H24[3]	3.525
C8	H17A[6]	3.463	C8	H19A[5]	3.523
C8	H19C[5]	3.508	C8	H24[7]	3.420
C9	H20B[8]	3.317	C9	H25[9]	3.471
C9	H30[9]	3.236	C9	H33C	3.289
C10	H29A[10]	3.585	C10	H29B[10]	3.304
C10	H29C[10]	3.567	C10	H30[9]	3.106
C11	H32[4]	2.857	C11	H15[4]	3.579
C11	H17C[11]	3.031	C11	H22[12]	3.106
C11	H26C	3.368	C11	H29C[4]	3.396
C13	H33B	3.561	C14	H17B[13]	3.087
C14	H30[9]	3.057	C15	H17A[6]	3.586
C15	H17C[6]	3.469	C17	H8[10]	3.378
C17	H11A[13]	3.554	C17	H11C[13]	3.151
C17	H15[10]	3.192	C17	H26A	3.384
C17	H27A[11]	3.433	C17	H29A[10]	3.353
C18	H7B[8]	3.583	C18	H7C[8]	3.381
C19	H7A[2]	3.528	C19	H7B[2]	3.281
C19	H23B[1]	3.533	C19	H24[3]	3.507
C20	H7C	3.360	C20	H21C[2]	3.363
C20	H23A[3]	3.506	C20	H23C[3]	3.556

Table 14. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
C21	H11B[1]	3.393	C21	H19C[5]	3.395
C21	H20A[5]	3.255	C21	H22[7]	3.203
C21	H24[7]	3.217	C22	H11A[9]	3.493
C22	H11B[9]	3.558	C22	H17B[13]	2.959
C22	H20A[8]	3.189	C22	H21A[14]	3.416
C23	H7A[8]	3.527	C23	H19B[4]	3.455
C23	H20B[8]	3.341	C23	H28[8]	3.128
C23	H30[8]	3.597	C24	H7C[8]	3.304
C24	H8[14]	3.330	C24	H17B[13]	3.479
C24	H19C[8]	3.577	C24	H20A[8]	3.165
C24	H20B[8]	3.452	C24	H21A[14]	3.354
C25	H19A[5]	3.079	C25	H29B[6]	3.401
C25	H33A[12]	3.504	C25	H33C[12]	3.304
C26	H11A	3.380	C26	H14[12]	3.488
C26	H17A	3.037	C26	H27B[11]	3.096
C26	H33A[6]	3.428	C27	H11A[13]	3.524
C27	H26A[13]	3.162	C27	H29C[4]	3.052
C27	H33A[4]	3.471	C28	H23B[3]	3.184
C28	H23C[3]	3.154	C29	H10[6]	2.866
C29	H11C[1]	3.244	C29	H17C[6]	3.390
C29	H27B[1]	3.380	C29	H33B[6]	3.177
C30	H9C[12]	3.538	C30	H14[12]	3.423
C30	H19A[5]	3.484	C30	H23B[3]	3.179
C33	H9B	3.427	C33	H13	3.124
C33	H25[9]	2.937	C33	H29A[10]	3.311
C33	H29B[10]	3.576	H6	S1[4]	3.386
H6	O34[4]	2.003	H6	H19B[4]	3.155
H6	H21B[4]	3.000	H32	C11[1]	2.857
H32	H11B[1]	2.470	H32	H11C[1]	2.502
H32	H27C[1]	3.082	H7A	C19[5]	3.528
H7A	C23[3]	3.527	H7A	H19B[5]	3.053
H7A	H19C[5]	3.098	H7A	H20C	3.483
H7A	H23A[3]	3.174	H7A	H23B[3]	3.283
H7A	H23C[3]	3.555	H7B	S1[5]	3.318
H7B	O1[5]	2.959	H7B	O34[5]	2.969
H7B	C18[3]	3.583	H7B	C19[5]	3.281
H7B	H18[3]	2.787	H7B	H19B[5]	2.789

Table 14. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H7B	H19C^{5}	2.941	H7B	H23A^{3}	3.251
H7B	H24^{3}	3.514	H7C	C18^{3}	3.381
H7C	C20	3.360	H7C	C24^{3}	3.304
H7C	H18^{3}	2.933	H7C	H20A	3.513
H7C	H20B	3.529	H7C	H20C	2.593
H7C	H23A^{3}	2.957	H7C	H24^{3}	2.779
H8	C17^{6}	3.378	H8	C24^{7}	3.330
H8	H17A^{6}	2.977	H8	H17B^{6}	3.028
H8	H24^{7}	3.062	H8	H26A^{6}	3.314
H8	H27A^{7}	3.085	H8	H27C^{7}	3.316
H9A	O31^{8}	2.620	H9A	H19A^{2}	3.060
H9A	H19B^{2}	3.482	H9A	H20B^{8}	2.889
H9A	H21B^{2}	3.385	H9A	H21C^{2}	3.234
H9A	H23B^{8}	3.346	H9A	H25^{9}	3.555
H9A	H30^{9}	3.079	H9B	O1	3.083
H9B	C33	3.427	H9B	H16	3.499
H9B	H19A^{2}	3.353	H9B	H21C^{2}	3.598
H9B	H25^{9}	2.927	H9B	H30^{9}	3.377
H9B	H33C	2.466	H9C	C30^{9}	3.538
H9C	H20B^{8}	2.941	H9C	H25^{9}	3.394
H9C	H30^{9}	2.745	H9C	H33C	3.295
H10	C29^{10}	2.866	H10	H29A^{10}	2.705
H10	H29B^{10}	2.496	H10	H29C^{10}	2.923
H10	H30^{9}	3.110	H10	H33B	2.918
H10	H33C	3.494	H11A	C17^{11}	3.554
H11A	C22^{12}	3.493	H11A	C26	3.380
H11A	C27^{11}	3.524	H11A	H14^{12}	3.166
H11A	H17B^{11}	3.410	H11A	H17C^{11}	2.988
H11A	H22^{12}	2.822	H11A	H26A	3.413
H11A	H26C	2.623	H11A	H27A^{11}	3.168
H11A	H27B^{11}	3.148	H11B	O34^{4}	2.930
H11B	N32^{4}	3.187	H11B	C21^{4}	3.393
H11B	C22^{12}	3.558	H11B	H32^{4}	2.470
H11B	H15^{4}	3.311	H11B	H17C^{11}	3.515
H11B	H21A^{4}	3.169	H11B	H21B^{4}	2.768
H11B	H22^{12}	2.649	H11C	N32^{4}	3.376
H11C	C17^{11}	3.151	H11C	C29^{4}	3.244

Table 14. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H11C	H32[4]	2.502	H11C	H15[4]	2.989
H11C	H17B[11]	3.302	H11C	H17C[11]	2.273
H11C	H22[12]	3.387	H11C	H29A[4]	3.041
H11C	H29C[4]	2.592	H13	C33	3.124
H13	H26C	3.353	H13	H33B	2.608
H13	H33C	2.875	H14	C26[9]	3.488
H14	C30[9]	3.423	H14	H11A[9]	3.166
H14	H17B[13]	3.284	H14	H26B[9]	2.885
H14	H26C[9]	3.246	H14	H27B[13]	2.970
H14	H28[9]	3.514	H14	H29B[10]	3.181
H14	H29C[10]	3.271	H14	H30[9]	3.027
H15	C11[1]	3.579	H15	C17[6]	3.192
H15	H11B[1]	3.311	H15	H11C[1]	2.989
H15	H17A[6]	3.225	H15	H17B[6]	3.068
H15	H17C[6]	2.761	H15	H22[7]	3.325
H15	H24[7]	3.429	H16	O35	2.522
H16	H9B	3.499	H16	H20C	2.942
H17A	C8[10]	3.463	H17A	C15[10]	3.586
H17A	C26	3.037	H17A	H8[10]	2.977
H17A	H15[10]	3.225	H17A	H26A	2.478
H17A	H26C	2.865	H17A	H27A[11]	3.199
H17A	H29A[10]	3.259	H17A	H33B	3.003
H17B	C14[11]	3.087	H17B	C22[11]	2.959
H17B	C24[11]	3.479	H17B	H8[10]	3.028
H17B	H11A[13]	3.410	H17B	H11C[13]	3.302
H17B	H14[11]	3.284	H17B	H15[10]	3.068
H17B	H22[11]	3.081	H17B	H27A[11]	2.878
H17C	C11[13]	3.031	H17C	C15[10]	3.469
H17C	C29[10]	3.390	H17C	H11A[13]	2.988
H17C	H11B[13]	3.515	H17C	H11C[13]	2.273
H17C	H15[10]	2.761	H17C	H29A[10]	2.601
H17C	H29C[10]	3.335	H17C	H33B	3.469
H18	O34[4]	2.644	H18	C7[8]	3.307
H18	H7B[8]	2.787	H18	H7C[8]	2.933
H19A	O1[5]	3.378	H19A	C8[2]	3.523
H19A	C25[2]	3.079	H19A	C30[2]	3.484
H19A	H9A[5]	3.060	H19A	H9B[5]	3.353

Table 14. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H19A	H25[2]	3.025	H19B	O31[1]	3.323
H19B	C7[2]	3.369	H19B	C23[1]	3.455
H19B	H6[1]	3.155	H19B	H7A[2]	3.053
H19B	H7B[2]	2.789	H19B	H9A[5]	3.482
H19B	H23A[1]	3.424	H19B	H23B[1]	2.648
H19C	C7[2]	3.421	H19C	C8[2]	3.508
H19C	C21[2]	3.395	H19C	C24[3]	3.577
H19C	H7A[2]	3.098	H19C	H7B[2]	2.941
H19C	H21A[2]	3.023	H19C	H21C[2]	2.957
H19C	H24[3]	2.657	H20A	O31[8]	3.283
H20A	C21[2]	3.255	H20A	C22[3]	3.189
H20A	C24[3]	3.165	H20A	H7C	3.513
H20A	H21B[2]	3.054	H20A	H21C[2]	2.652
H20A	H22[3]	3.138	H20A	H24[3]	3.096
H20B	C9[3]	3.317	H20B	C23[3]	3.341
H20B	C24[3]	3.452	H20B	H7C	3.529
H20B	H9A[3]	2.889	H20B	H9C[3]	2.941
H20B	H23A[3]	2.879	H20B	H23C[3]	3.010
H20B	H30[8]	3.236	H20C	O1	2.827
H20C	C7	3.437	H20C	H7A	3.483
H20C	H7C	2.593	H20C	H16	2.942
H20C	H21C[2]	3.230	H20C	H23A[3]	3.239
H20C	H23C[3]	3.265	H20C	H24[3]	3.538
H21A	C22[7]	3.416	H21A	C24[7]	3.354
H21A	H11B[1]	3.169	H21A	H19C[5]	3.023
H21A	H22[7]	2.821	H21A	H24[7]	2.686
H21B	O31[1]	2.642	H21B	N6[1]	3.564
H21B	H6[1]	3.000	H21B	H9A[5]	3.385
H21B	H11B[1]	2.768	H21B	H20A[5]	3.054
H21B	H22[7]	2.869	H21B	H24[7]	3.546
H21C	O1[5]	2.761	H21C	C20[5]	3.363
H21C	H9A[5]	3.234	H21C	H9B[5]	3.598
H21C	H19C[5]	2.957	H21C	H20A[5]	2.652
H21C	H20C[5]	3.230	H21C	H22[7]	3.428
H21C	H24[7]	2.967	H22	C11[9]	3.106
H22	C21[14]	3.203	H22	H11A[9]	2.822
H22	H11B[9]	2.649	H22	H11C[9]	3.387

Table 14. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H22	H15^{14}	3.325	H22	H17B^{13}	3.081
H22	H20A^{8}	3.138	H22	H21A^{14}	2.821
H22	H21B^{14}	2.869	H22	H21C^{14}	3.428
H23A	C7^{8}	3.311	H23A	C20^{8}	3.506
H23A	H7A^{8}	3.174	H23A	H7B^{8}	3.251
H23A	H7C^{8}	2.957	H23A	H19B^{4}	3.424
H23A	H20B^{8}	2.879	H23A	H20C^{8}	3.239
H23A	H28^{8}	3.598	H23B	C19^{4}	3.533
H23B	C28^{8}	3.184	H23B	C30^{8}	3.179
H23B	H7A^{8}	3.283	H23B	H9A^{3}	3.346
H23B	H19B^{4}	2.648	H23B	H28^{8}	2.949
H23B	H30^{8}	2.930	H23C	S2^{8}	3.492
H23C	O31^{8}	2.651	H23C	O35^{8}	3.582
H23C	C20^{8}	3.556	H23C	C28^{8}	3.154
H23C	H7A^{8}	3.555	H23C	H20B^{8}	3.010
H23C	H20C^{8}	3.265	H23C	H28^{8}	2.478
H23C	H30^{8}	3.399	H24	C7^{8}	3.525
H24	C8^{14}	3.420	H24	C19^{8}	3.507
H24	C21^{14}	3.217	H24	H7B^{8}	3.514
H24	H7C^{8}	2.779	H24	H8^{14}	3.062
H24	H15^{14}	3.429	H24	H19C^{8}	2.657
H24	H20A^{8}	3.096	H24	H20C^{8}	3.538
H24	H21A^{14}	2.686	H24	H21B^{14}	3.546
H24	H21C^{14}	2.967	H25	C9^{12}	3.471
H25	C33^{12}	2.937	H25	H9A^{12}	3.555
H25	H9B^{12}	2.927	H25	H9C^{12}	3.394
H25	H19A^{5}	3.025	H25	H29B^{6}	3.380
H25	H33A^{12}	2.751	H25	H33B^{12}	3.270
H25	H33C^{12}	2.378	H26A	C17	3.384
H26A	C27^{11}	3.162	H26A	H8^{10}	3.314
H26A	H11A	3.413	H26A	H17A	2.478
H26A	H27A^{11}	2.955	H26A	H27B^{11}	2.654
H26A	H27C^{11}	3.402	H26A	H33A^{6}	2.925
H26B	H14^{12}	2.885	H26B	H27B^{11}	2.881
H26B	H29B^{6}	3.329	H26B	H33A^{6}	3.143
H26C	O35	2.828	H26C	C11	3.368
H26C	H11A	2.623	H26C	H13	3.353

Table 14. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H26C	H14[12]	3.246	H26C	H17A	2.865
H26C	H27B[11]	3.266	H27A	C17[13]	3.433
H27A	H8[14]	3.085	H27A	H11A[13]	3.168
H27A	H17A[13]	3.199	H27A	H17B[13]	2.878
H27A	H26A[13]	2.955	H27B	C26[13]	3.096
H27B	C29[4]	3.380	H27B	H11A[13]	3.148
H27B	H14[11]	2.970	H27B	H26A[13]	2.654
H27B	H26B[13]	2.881	H27B	H26C[13]	3.266
H27B	H29B[4]	3.525	H27B	H29C[4]	2.516
H27B	H33A[4]	3.197	H27C	O34[4]	3.130
H27C	N32[4]	3.464	H27C	H32[4]	3.082
H27C	H8[14]	3.316	H27C	H26A[13]	3.402
H27C	H29C[4]	2.948	H27C	H33A[4]	2.914
H28	O35	2.935	H28	C23[3]	3.128
H28	H14[12]	3.514	H28	H23A[3]	3.598
H28	H23B[3]	2.949	H28	H23C[3]	2.478
H29A	C10[6]	3.585	H29A	C17[6]	3.353
H29A	C33[6]	3.311	H29A	H10[6]	2.705
H29A	H11C[1]	3.041	H29A	H17A[6]	3.259
H29A	H17C[6]	2.601	H29A	H33A[6]	3.300
H29A	H33B[6]	2.497	H29B	C10[6]	3.304
H29B	C25[10]	3.401	H29B	C33[6]	3.576
H29B	H10[6]	2.496	H29B	H14[6]	3.181
H29B	H25[10]	3.380	H29B	H26B[10]	3.329
H29B	H27B[1]	3.525	H29B	H33A[6]	3.365
H29B	H33B[6]	3.018	H29C	C10[6]	3.567
H29C	C11[1]	3.396	H29C	C27[1]	3.052
H29C	H10[6]	2.923	H29C	H11C[1]	2.592
H29C	H14[6]	3.271	H29C	H17C[6]	3.335
H29C	H27B[1]	2.516	H29C	H27C[1]	2.948
H30	C9[12]	3.236	H30	C10[12]	3.106
H30	C14[12]	3.057	H30	C23[3]	3.597
H30	H9A[12]	3.079	H30	H9B[12]	3.377
H30	H9C[12]	2.745	H30	H10[12]	3.110
H30	H14[12]	3.027	H30	H20B[3]	3.236
H30	H23B[3]	2.930	H30	H23C[3]	3.399
H33A	C25[9]	3.504	H33A	C26[10]	3.428

Table 14. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H33A	C27[1]	3.471	H33A	H25[9]	2.751
H33A	H26A[10]	2.925	H33A	H26B[10]	3.143
H33A	H27B[1]	3.197	H33A	H27C[1]	2.914
H33A	H29A[10]	3.300	H33A	H29B[10]	3.365
H33B	O35	3.593	H33B	C13	3.561
H33B	C29[10]	3.177	H33B	H10	2.918
H33B	H13	2.608	H33B	H17A	3.003
H33B	H17C	3.469	H33B	H25[9]	3.270
H33B	H29A[10]	2.497	H33B	H29B[10]	3.018
H33C	O35	2.957	H33C	C9	3.289
H33C	C25[9]	3.304	H33C	H9B	2.466
H33C	H9C	3.295	H33C	H10	3.494
H33C	H13	2.875	H33C	H25[9]	2.378

Symmetry Operators:

(1) X+1,Y,Z
(2) -X+2,Y+1/2,-Z+1
(3) -X+1,Y+1/2-1,-Z+1
(4) X-1,Y,Z
(5) -X+2,Y+1/2-1,-Z+1
(6) -X+2,Y+1/2-1,-Z+2
(7) X+1,Y-1,Z
(8) -X+1,Y+1/2,-Z+1
(9) X,Y+1,Z
(10) -X+2,Y+1/2,-Z+2
(11) -X+1,Y+1/2-1,-Z+2
(12) X,Y-1,Z
(13) -X+1,Y+1/2,-Z+2
(14) X-1,Y+1,Z

Experimental

Data Collection

A colorless block crystal of $C_{19}H_{27}NO_2SSi$ having approximate dimensions of 0.160 x 0.130 x 0.100 mm was mounted in a loop. All measurements were made on a Rigaku Saturn724+ diffractometer using multi-layer mirror monochromated Mo-Kα radiation.

The crystal-to-detector distance was 45.14 mm.

Cell constants and an orientation matrix for data collection corresponded to a primitive monoclinic cell with dimensions:

a = 9.154(3) Å
b = 16.606(5) Å β = 91.919(4)^o
c = 13.184(4) Å
V = 2003.0(11) Å^3

For Z = 4 and F.W. = 361.57, the calculated density is 1.199 g/cm^3. Based on the reflection conditions of:

0k0: k = 2n

packing considerations, a statistical analysis of intensity distribution, and the successful solution and refinement of the structure, the space group was determined to be:

$P2_1$ (#4)

The data were collected at a temperature of -180 $\pm$ 1^{o}C to a maximum 2θ value of 55.0^o. A total of 1249 oscillation images were collected. A sweep of data was done using ω oscillations from -110.0 to 70.0^o in 0.5^o steps. The exposure rate was 32.0 [sec./^{o}]. The detector swing angle was -19.92^o. A second sweep was performed using ω oscillations from -110.0 to 70.0^o in 0.5^o steps. The exposure rate was 32.0 [sec./^{o}].

The detector swing angle was -19.92°. Another sweep was performed using ω oscillations from -110.0 to 70.0° in 0.5° steps. The exposure rate was 32.0 [sec./°]. The detector swing angle was -19.92°. The crystal-to-detector distance was 45.14 mm. Readout was performed in the 0.070 mm pixel mode.

Data Reduction

Of the 24503 reflections were collected, where 9146 were unique (R_{int} = 0.0239); equivalent reflections were merged. Data were collected and processed using CrystalClear (Rigaku).

The linear absorption coefficient, μ, for Mo-Kα radiation is 2.319 cm^{-1}. An empirical absorption correction was applied which resulted in transmission factors ranging from 0.885 to 0.977. The data were corrected for Lorentz and polarization effects.

Structure Solution and Refinement

The structure was solved by direct methods[2] and expanded using Fourier techniques. The non-hydrogen atoms were refined anisotropically. Hydrogen atoms were refined using the riding model. The final cycle of full-matrix least-squares refinement[3] on F^2 was based on 9146 observed reflections and 444 variable parameters and converged (largest parameter shift was 0.00 times its esd) with unweighted and weighted agreement factors of:

$$R1 = \Sigma \, ||Fo| - |Fc|| \, / \, \Sigma \, |Fo| = 0.0260$$

$$wR2 = [\Sigma \, (w \, (Fo^2 - Fc^2)^2) / \Sigma \, w(Fo^2)^2]^{1/2} = 0.0661$$

The standard deviation of an observation of unit weight[4] was 1.07. Unit weights were used. The maximum and minimum peaks on the final difference Fourier map corresponded to 0.33 and -0.27 $e^-/Å^3$, respectively. The final Flack parameter [5] was 0.00(3), indicating that the present absolute structure is correct. [6]

Neutral atom scattering factors were taken from Cromer and Waber[7]. Anomalous dispersion effects were included in Fcalc[8]; the values for Δf' and Δf'' were those of Creagh and McAuley[9]. The values for the mass attenuation coefficients are those of

Creagh and Hubbell[10]. All calculations were performed using the CrystalStructure[11] crystallographic software package except for refinement, which was performed using SHELXL-97[12].

References

(1) CrystalClear: Rigaku Corporation, 1999. CrystalClear Software User's Guide, Molecular Structure Corporation, (c) 2000.J.W.Pflugrath (1999) Acta Cryst. D55, 1718-1725.

(2) SIR2004: M.C. Burla, R. Caliandro, M. Camalli, B. Carrozzini, G.L. Cascarano, L. De Caro, C. Giacovazzo, G. Polidori, R. Spagna (2005)

(3) Least Squares function minimized: (SHELXL97)

$\Sigma w(F_o^2-F_c^2)^2$ where w = Least Squares weights.

(4) Standard deviation of an observation of unit weight:

$[\Sigma w(F_o^2-F_c^2)^2/(N_o-N_v)]^{1/2}$

where: N_o = number of observations
N_v = number of variables

(5) Flack, H. D. (1983), Acta Cryst. A39, 876-881.

(6) Flack, H.D. and Bernardinelli (2000), J. Appl. Cryst. 33, 114-1148.

(7) Cromer, D. T. & Waber, J. T.; "International Tables for X-ray Crystallography", Vol. IV, The Kynoch Press, Birmingham, England, Table 2.2 A (1974).

(8) Ibers, J. A. & Hamilton, W. C.; Acta Crystallogr., 17, 781 (1964).

(9) Creagh, D. C. & McAuley, W.J .; "International Tables for Crystallography", Vol C, (A.J.C. Wilson, ed.), Kluwer Academic Publishers, Boston, Table 4.2.6.8, pages 219-222 (1992).

(10) Creagh, D. C. & Hubbell, J.H..; "International Tables for Crystallography", Vol C,

(A.J.C. Wilson, ed.), Kluwer Academic Publishers, Boston, Table 4.2.4.3, pages 200-206 (1992).

(11) CrystalStructure 4.0: Crystal Structure Analysis Package, Rigaku Corporation (2000-2011). Tokyo 196-8666, Japan.

(12) SHELX97: Sheldrick, G.M. (2008). Acta Cryst. A64, 112-122.

EXPERIMENTAL DETAILS

A. Crystal Data

Empirical Formula	$C_{19}H_{27}NO_2SSi$
Formula Weight	361.57
Crystal Color, Habit	colorless, block
Crystal Dimensions	0.160 X 0.130 X 0.100 mm
Crystal System	monoclinic
Lattice Type	Primitive
Lattice Parameters	a = 9.154(3) Å b = 16.606(5) Å c = 13.184(4) Å β = 91.919(4) ^{o} V = 2003.0(11) Å^3
Space Group	$P2_1$ (#4)
Z value	4
D_{calc}	1.199 g/cm^3
F_{000}	776.00
μ(MoKα)	2.319 cm^{-1}

B. Intensity Measurements

Diffractometer	Saturn724+
Radiation	MoKα (λ = 0.71075 Å) multi-layer mirror monochromated
Voltage, Current	50kV, 24mA
Temperature	-180.0^{o}C
Detector Aperture	70 x 70 mm
Data Images	1249 exposures
ω oscillation Range	-110.0 - 70.0^{o}
Exposure Rate	32.0 sec./^{o}
Detector Swing Angle	-19.92^{o}
ω oscillation Range	-110.0 - 70.0^{o}
Exposure Rate	32.0 sec./^{o}
Detector Swing Angle	-19.92^{o}
ω oscillation Range	-110.0 - 70.0^{o}
Exposure Rate	32.0 sec./^{o}
Detector Swing Angle	-19.92^{o}
Detector Position	45.14 mm
Pixel Size	0.070 mm
$2\theta_{max}$	55.0^{o}

No. of Reflections Measured	Total: 24503 Unique: 9146 (R_{int} = 0.0239) Friedel pairs: 4400
Corrections	Lorentz-polarization Absorption (trans. factors: 0.885 - 0.977)

C. Structure Solution and Refinement

Structure Solution	Direct Methods
Refinement	Full-matrix least-squares on F^2
Function Minimized	Σ w $(Fo^2 - Fc^2)^2$
Least Squares Weights	$w = 1/ [\sigma^2(Fo^2) + (0.0399 \cdot P)^2 + 0.0000 \cdot P]$ where $P = (Max(Fo^2,0) + 2Fc^2)/3$
$2\theta_{max}$ cutoff	55.0^o
Anomalous Dispersion	All non-hydrogen atoms
No. Observations (All reflections)	9146
No. Variables	444
Reflection/Parameter Ratio	20.60
Residuals: R1 (I>2.00σ(I))	0.0260
Residuals: R (All reflections)	0.0286
Residuals: wR2 (All reflections)	0.0661
Goodness of Fit Indicator	1.071
Flack Parameter (Friedel pairs = 4400)	0.00(3)
Max Shift/Error in Final Cycle	0.000
Maximum peak in Final Diff. Map	0.33 $e^-/Å^3$
Minimum peak in Final Diff. Map	-0.27 $e^-/Å^3$

Table 1. Atomic coordinates and B_{iso}/B_{eq}

atom	x	y	z	B_{eq}
S1	0.37198(4)	0.09844(2)	0.72416(2)	1.165(6)
S2	0.02389(3)	0.30275(2)	0.68708(2)	1.092(6)
Si3	0.22368(4)	0.13818(3)	1.02962(3)	1.396(7)
Si4	0.22895(4)	0.29982(2)	0.39778(3)	1.124(6)
O5	0.52568(11)	0.09060(7)	0.74649(8)	1.812(18)
O6	-0.00039(12)	0.38764(6)	0.69615(8)	1.716(18)
O7	0.08399(11)	0.25967(6)	0.77462(7)	1.476(17)
O8	0.32331(12)	0.14700(6)	0.63842(7)	1.737(18)
N9	0.29174(13)	0.13330(8)	0.82252(8)	1.278(19)
N10	0.13101(12)	0.28699(7)	0.59419(9)	1.190(19)
C11	0.36423(15)	0.13601(9)	0.92433(10)	1.36(2)
C12	0.29970(16)	-0.00198(9)	0.70320(11)	1.47(2)
C13	0.16451(15)	0.34992(8)	0.51948(10)	1.13(2)
C14	0.06785(17)	0.06715(9)	1.00282(11)	1.51(2)
C15	0.38389(16)	0.39391(9)	0.63030(12)	1.65(2)
C16	0.13143(17)	0.13681(10)	0.39545(11)	1.80(2)
C17	0.10147(16)	0.21540(9)	0.36201(11)	1.45(2)
C18	0.47471(17)	0.53004(9)	0.62523(12)	1.82(3)
C19	0.27289(15)	0.41241(8)	0.55886(10)	1.22(2)
C20	-0.03827(17)	0.08537(9)	0.92661(11)	1.67(2)
C21	0.41627(16)	0.25879(9)	0.42308(12)	1.65(2)
C22	0.23058(17)	0.37626(9)	0.29393(11)	1.58(2)
C23	0.13440(17)	0.00278(11)	0.68244(14)	2.36(3)
C24	0.36581(18)	0.54905(9)	0.55398(12)	1.78(3)
C25	0.04395(19)	-0.00080(10)	1.06247(12)	1.97(3)
C26	0.26580(16)	0.49089(9)	0.52082(11)	1.47(2)
C27	0.47058(17)	0.20513(10)	0.93989(11)	1.70(3)
C28	-0.20963(17)	0.29530(12)	0.55520(12)	2.25(3)
C29	-0.02231(18)	0.22657(10)	0.29797(12)	1.99(3)
C30	0.32574(18)	0.10904(12)	1.14904(12)	2.31(3)
C31	0.5298(2)	0.34661(12)	0.92529(13)	2.93(3)
C32	-0.0746(2)	0.08438(11)	0.30021(13)	2.70(3)
C33	-0.1814(2)	-0.02980(10)	0.96975(13)	2.35(3)
C34	0.14653(17)	0.24148(10)	1.04033(12)	1.90(3)
C35	-0.24897(17)	0.27100(11)	0.74117(13)	2.16(3)
C36	-0.1090(2)	0.16133(12)	0.26768(13)	2.75(3)
C37	0.43644(18)	0.28266(10)	0.90470(12)	2.13(3)

Table 1. Atomic coordinates and B_{iso}/B_{eq} (continued)

atom	x	y	z	B_{eq}
C38	-0.0795(2)	-0.04887(10)	1.04616(13)	2.51(3)
C39	0.60145(18)	0.19358(12)	0.99608(12)	2.43(3)
C40	0.37334(18)	-0.03560(10)	0.61040(12)	2.02(3)
C41	0.3342(2)	-0.05238(10)	0.79707(13)	2.64(3)
C42	-0.16074(17)	0.03741(10)	0.90958(12)	2.00(3)
C43	0.48346(17)	0.45233(10)	0.66310(12)	1.85(3)
C44	0.0452(2)	0.07215(10)	0.36451(13)	2.33(3)
C45	-0.12532(17)	0.16572(10)	0.63748(13)	1.95(3)
C46	0.6598(2)	0.33457(14)	0.98090(14)	3.60(5)
C47	0.6949(2)	0.25736(15)	1.01558(13)	3.40(4)
C48	-0.14948(15)	0.25562(9)	0.65252(11)	1.46(2)

$B_{eq} = 8/3\ \pi^2(U_{11}(aa^*)^2 + U_{22}(bb^*)^2 + U_{33}(cc^*)^2 + 2U_{12}(aa^*bb^*)\cos\gamma + 2U_{13}(aa^*cc^*)\cos\beta + 2U_{23}(bb^*cc^*)\cos\alpha)$

Table 2. Atomic coordinates and B_{iso} involving hydrogen atoms

atom	x	y	z	B_{iso}
H9	0.20160	0.15131	0.81510	1.533
H10	0.17085	0.23910	0.58793	1.428
H11	0.42144	0.08502	0.93291	1.628
H13	0.07107	0.37867	0.50189	1.358
H15	0.39145	0.34081	0.65678	1.983
H16	0.21292	0.12763	0.44048	2.163
H18	0.54277	0.56986	0.64795	2.182
H20	-0.02572	0.13179	0.88569	2.009
H21A	0.41434	0.22046	0.47954	1.979
H21B	0.48330	0.30301	0.44074	1.979
H21C	0.44961	0.23133	0.36226	1.979
H22A	0.27630	0.35305	0.23446	1.892
H22B	0.28625	0.42359	0.31711	1.892
H22C	0.13004	0.39226	0.27572	1.892
H23A	0.08697	0.02240	0.74323	2.836
H23B	0.09672	-0.05085	0.66487	2.836
H23C	0.11368	0.03984	0.62592	2.836
H24	0.35927	0.60218	0.52751	2.141
H25	0.11300	-0.01450	1.11505	2.366
H26	0.19174	0.50471	0.47169	1.758
H28A	-0.14271	0.28536	0.50008	2.702
H28B	-0.21895	0.35344	0.56600	2.702
H28C	-0.30579	0.27254	0.53712	2.702
H29	-0.04733	0.27917	0.27500	2.382
H30A	0.40446	0.14786	1.16314	2.770
H30B	0.36755	0.05516	1.14116	2.770
H30C	0.25877	0.10880	1.20549	2.770
H31	0.50504	0.39897	0.90132	3.514
H32	-0.13331	0.04006	0.27839	3.242
H33	-0.26526	-0.06275	0.95865	2.815
H34A	0.07572	0.24253	1.09444	2.275
H34B	0.09768	0.25660	0.97584	2.275
H34C	0.22559	0.27968	1.05635	2.275
H35A	-0.20866	0.24414	0.80209	2.587
H35B	-0.34673	0.24968	0.72468	2.587
H35C	-0.25537	0.32905	0.75363	2.587
H36	-0.19244	0.16987	0.22425	3.297

Table 2. Atomic coordinates and B_{iso} involving hydrogens/B_{eq} (continued)

atom	x	y	z	B_{eq}
H37	0.34824	0.29147	0.86628	2.553
H38	-0.09388	-0.09484	1.08755	3.015
H39	0.62608	0.14146	1.02096	2.914
H40A	0.47959	-0.03535	0.62232	2.428
H40B	0.34792	-0.00218	0.55114	2.428
H40C	0.33991	-0.09091	0.59802	2.428
H41A	0.43936	-0.05006	0.81340	3.171
H41B	0.30527	-0.10836	0.78413	3.171
H41C	0.28027	-0.03125	0.85426	3.171
H42	-0.23007	0.05057	0.85695	2.399
H43	0.55816	0.43883	0.71192	2.218
H44	0.06870	0.01938	0.38761	2.798
H45A	-0.06403	0.15721	0.57889	2.343
H45B	-0.21980	0.13901	0.62552	2.343
H45C	-0.07659	0.14309	0.69836	2.343
H46	0.72391	0.37842	0.99511	4.318
H47	0.78402	0.24860	1.05297	4.084

Table 3. Anisotropic displacement parameters

atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
S1	0.01772(16)	0.01453(16)	0.01208(15)	0.00107(14)	0.00170(12)	0.00065(13)
S2	0.01629(15)	0.01359(15)	0.01160(15)	0.00147(13)	0.00039(11)	0.00039(14)
Si3	0.0218(2)	0.02004(19)	0.01124(18)	0.00158(16)	0.00057(14)	0.00052(16)
Si4	0.01600(18)	0.01339(17)	0.01336(17)	-0.00112(15)	0.00091(13)	0.00047(16)
O5	0.0170(5)	0.0295(6)	0.0224(5)	-0.0005(5)	0.0020(4)	-0.0034(5)
O6	0.0290(6)	0.0147(5)	0.0218(5)	0.0032(4)	0.0057(4)	-0.0008(4)
O7	0.0215(5)	0.0227(5)	0.0117(5)	0.0031(4)	-0.0012(4)	0.0015(4)
O8	0.0341(6)	0.0193(5)	0.0128(5)	0.0067(5)	0.0027(4)	0.0036(4)
N9	0.0173(6)	0.0205(6)	0.0108(5)	0.0053(5)	0.0002(4)	-0.0013(5)
N10	0.0181(6)	0.0115(6)	0.0159(6)	0.0027(4)	0.0039(4)	0.0018(4)
C11	0.0210(7)	0.0193(7)	0.0111(6)	0.0036(6)	-0.0016(5)	0.0006(6)
C12	0.0219(7)	0.0140(7)	0.0201(7)	-0.0008(6)	0.0028(6)	-0.0010(6)
C13	0.0179(7)	0.0123(6)	0.0128(6)	0.0003(5)	0.0009(5)	0.0025(5)
C14	0.0242(8)	0.0186(7)	0.0148(7)	0.0019(6)	0.0041(6)	-0.0021(6)
C15	0.0230(8)	0.0174(7)	0.0222(7)	-0.0019(6)	-0.0029(6)	0.0016(6)
C16	0.0259(8)	0.0199(7)	0.0230(8)	-0.0050(6)	0.0060(6)	-0.0032(6)
C17	0.0210(7)	0.0194(7)	0.0149(7)	-0.0055(6)	0.0046(6)	-0.0044(6)
C18	0.0254(8)	0.0222(8)	0.0215(8)	-0.0070(6)	0.0001(6)	-0.0056(6)
C19	0.0173(7)	0.0155(7)	0.0136(6)	0.0001(5)	0.0029(5)	-0.0016(5)
C20	0.0246(8)	0.0211(8)	0.0180(7)	0.0018(6)	0.0013(6)	0.0024(6)
C21	0.0205(7)	0.0195(8)	0.0228(7)	0.0011(6)	0.0022(6)	0.0021(6)
C22	0.0229(8)	0.0214(8)	0.0156(7)	-0.0011(6)	0.0001(6)	0.0033(6)
C23	0.0219(8)	0.0314(9)	0.0369(10)	-0.0039(7)	0.0051(7)	-0.0116(8)
C24	0.0295(9)	0.0147(7)	0.0236(8)	-0.0027(6)	0.0006(6)	-0.0002(6)
C25	0.0355(9)	0.0196(8)	0.0196(8)	0.0017(7)	-0.0014(6)	0.0003(6)
C26	0.0209(7)	0.0157(7)	0.0190(7)	-0.0000(6)	-0.0014(6)	0.0006(6)
C27	0.0203(7)	0.0305(9)	0.0140(7)	-0.0008(6)	0.0041(6)	-0.0057(6)
C28	0.0215(8)	0.0415(10)	0.0222(8)	0.0020(8)	-0.0051(6)	0.0067(8)
C29	0.0282(8)	0.0262(8)	0.0210(8)	-0.0072(7)	-0.0010(6)	0.0007(7)
C30	0.0306(9)	0.0415(10)	0.0156(7)	-0.0003(8)	-0.0000(6)	0.0056(7)
C31	0.0520(12)	0.0312(10)	0.0293(9)	-0.0153(9)	0.0193(8)	-0.0112(8)
C32	0.0457(11)	0.0315(10)	0.0260(9)	-0.0227(8)	0.0096(8)	-0.0076(7)
C33	0.0349(9)	0.0263(9)	0.0282(9)	-0.0086(8)	0.0054(7)	-0.0049(7)
C34	0.0290(8)	0.0217(8)	0.0217(8)	-0.0014(6)	0.0057(6)	-0.0035(6)

C35	0.0214(8)	0.0326(9)	0.0286(8)	0.0017(7)	0.0094(6)	0.0031(7)
C36	0.0323(9)	0.0470(12)	0.0246(9)	-0.0185(8)	-0.0061(7)	0.0008(8)
C37	0.0302(9)	0.0287(9)	0.0224(8)	-0.0050(7)	0.0081(6)	-0.0054(6)

Table 3. Anisotropic displacement parameters (continued)

atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
C38	0.0498(11)	0.0192(8)	0.0268(9)	-0.0074(8)	0.0067(8)	0.0019(7)
C39	0.0228(8)	0.0520(11)	0.0176(8)	-0.0035(8)	0.0018(6)	-0.0051(8)
C40	0.0275(8)	0.0239(8)	0.0255(8)	0.0034(7)	0.0016(6)	-0.0077(7)
C41	0.0558(12)	0.0171(8)	0.0275(9)	0.0018(8)	0.0022(8)	0.0051(7)
C42	0.0251(8)	0.0290(8)	0.0219(8)	0.0006(7)	0.0019(6)	-0.0039(7)
C43	0.0223(8)	0.0274(8)	0.0201(7)	-0.0022(7)	-0.0051(6)	-0.0015(6)
C44	0.0424(10)	0.0201(8)	0.0268(9)	-0.0100(7)	0.0112(7)	-0.0057(7)
C45	0.0237(8)	0.0246(8)	0.0262(8)	-0.0065(6)	0.0042(6)	-0.0035(7)
C46	0.0513(13)	0.0624(14)	0.0242(9)	-0.0350(11)	0.0177(8)	-0.0221(10)
C47	0.0276(9)	0.0835(17)	0.0184(8)	-0.0209(10)	0.0042(7)	-0.0113(10)
C48	0.0142(7)	0.0244(8)	0.0168(7)	-0.0006(6)	0.0006(5)	0.0024(6)

The general temperature factor expression: $\exp(-2\pi^2(a^{*2}U_{11}h^2 + b^{*2}U_{22}k^2 + c^{*2}U_{33}l^2 + 2a^*b^*U_{12}hk + 2a^*c^*U_{13}hl + 2b^*c^*U_{23}kl))$

Table 4. Fragment Analysis

fragment: 1

S(1)	Si(3)	O(5)	O(8)	N(9)
C(11)	C(12)	C(14)	C(20)	C(23)
C(25)	C(27)	C(30)	C(31)	C(33)
C(34)	C(37)	C(38)	C(39)	C(40)
C(41)	C(42)	C(46)	C(47)	

fragment: 2

S(2)	Si(4)	O(6)	O(7)	N(10)
C(13)	C(15)	C(16)	C(17)	C(18)
C(19)	C(21)	C(22)	C(24)	C(26)
C(28)	C(29)	C(32)	C(35)	C(36)
C(43)	C(44)	C(45)	C(48)	

Table 5. Bond lengths (Å)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
S1	O5	1.4337(12)	S1	O8	1.4467(10)
S1	N9	1.6187(12)	S1	C12	1.8118(16)
S2	O6	1.4327(11)	S2	O7	1.4505(10)
S2	N10	1.6156(13)	S2	C48	1.8139(15)
Si3	C11	1.9244(15)	Si3	C14	1.8754(16)
Si3	C30	1.8674(17)	Si3	C34	1.8623(18)
Si4	C13	1.9178(15)	Si4	C17	1.8742(16)
Si4	C21	1.8648(16)	Si4	C22	1.8675(16)
N9	C11	1.4780(17)	N10	C13	1.4753(18)
C11	C27	1.515(2)	C12	C23	1.531(2)
C12	C40	1.523(2)	C12	C41	1.518(2)
C13	C19	1.5153(19)	C14	C20	1.407(2)
C14	C25	1.397(2)	C15	C19	1.396(2)
C15	C43	1.390(2)	C16	C17	1.402(2)
C16	C44	1.386(2)	C17	C29	1.403(2)
C18	C24	1.383(2)	C18	C43	1.385(2)
C19	C26	1.397(2)	C20	C42	1.387(2)
C24	C26	1.391(2)	C25	C38	1.395(3)
C27	C37	1.400(2)	C27	C39	1.400(2)
C28	C48	1.528(2)	C29	C36	1.393(3)
C31	C37	1.385(3)	C31	C46	1.391(3)
C32	C36	1.381(3)	C32	C44	1.379(3)
C33	C38	1.386(3)	C33	C42	1.386(2)
C35	C48	1.527(2)	C39	C47	1.380(3)
C45	C48	1.523(2)	C46	C47	1.395(3)

Table 6. Bond lengths involving hydrogens (Å)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
N9	H9	0.880	N10	H10	0.880
C11	H11	1.000	C13	H13	1.000
C15	H15	0.950	C16	H16	0.950
C18	H18	0.950	C20	H20	0.950
C21	H21A	0.980	C21	H21B	0.980
C21	H21C	0.980	C22	H22A	0.980
C22	H22B	0.980	C22	H22C	0.980
C23	H23A	0.980	C23	H23B	0.980
C23	H23C	0.980	C24	H24	0.950
C25	H25	0.950	C26	H26	0.950
C28	H28A	0.980	C28	H28B	0.980
C28	H28C	0.980	C29	H29	0.950
C30	H30A	0.980	C30	H30B	0.980
C30	H30C	0.980	C31	H31	0.950
C32	H32	0.950	C33	H33	0.950
C34	H34A	0.980	C34	H34B	0.980
C34	H34C	0.980	C35	H35A	0.980
C35	H35B	0.980	C35	H35C	0.980
C36	H36	0.950	C37	H37	0.950
C38	H38	0.950	C39	H39	0.950
C40	H40A	0.980	C40	H40B	0.980
C40	H40C	0.980	C41	H41A	0.980
C41	H41B	0.980	C41	H41C	0.980
C42	H42	0.950	C43	H43	0.950
C44	H44	0.950	C45	H45A	0.980
C45	H45B	0.980	C45	H45C	0.980
C46	H46	0.950	C47	H47	0.950

Table 7. Bond angles (°)

atom	atom	atom	angle	atom	atom	atom	angle
O5	S1	O8	119.05(7)	O5	S1	N9	109.66(6)
O5	S1	C12	107.37(7)	O8	S1	N9	106.89(7)
O8	S1	C12	107.01(6)	N9	S1	C12	106.15(7)
O6	S2	O7	118.34(6)	O6	S2	N10	108.81(6)
O6	S2	C48	107.98(7)	O7	S2	N10	107.43(6)
O7	S2	C48	107.00(6)	N10	S2	C48	106.73(7)
C11	Si3	C14	112.02(7)	C11	Si3	C30	106.00(7)
C11	Si3	C34	109.65(7)	C14	Si3	C30	110.60(8)
C14	Si3	C34	107.80(7)	C30	Si3	C34	110.80(8)
C13	Si4	C17	109.19(6)	C13	Si4	C21	108.40(7)
C13	Si4	C22	109.19(7)	C17	Si4	C21	109.44(7)
C17	Si4	C22	110.13(7)	C21	Si4	C22	110.46(7)
S1	N9	C11	122.45(10)	S2	N10	C13	122.44(9)
Si3	C11	N9	111.41(9)	Si3	C11	C27	109.29(10)
N9	C11	C27	114.40(12)	S1	C12	C23	109.48(11)
S1	C12	C40	106.91(10)	S1	C12	C41	108.54(11)
C23	C12	C40	109.69(13)	C23	C12	C41	110.59(14)
C40	C12	C41	111.54(13)	Si4	C13	N10	109.14(9)
Si4	C13	C19	111.56(9)	N10	C13	C19	113.87(11)
Si3	C14	C20	120.13(11)	Si3	C14	C25	122.31(12)
C20	C14	C25	117.28(14)	C19	C15	C43	120.73(14)
C17	C16	C44	121.69(14)	Si4	C17	C16	120.24(11)
Si4	C17	C29	122.43(12)	C16	C17	C29	117.26(14)
C24	C18	C43	119.28(14)	C13	C19	C15	122.26(12)
C13	C19	C26	119.59(12)	C15	C19	C26	118.12(13)
C14	C20	C42	121.80(14)	C18	C24	C26	120.45(14)
C14	C25	C38	121.13(15)	C19	C26	C24	120.84(13)
C11	C27	C37	121.10(14)	C11	C27	C39	120.16(15)
C37	C27	C39	118.60(15)	C17	C29	C36	120.69(15)
C37	C31	C46	120.32(18)	C36	C32	C44	119.70(17)
C38	C33	C42	119.90(16)	C29	C36	C32	120.60(16)
C27	C37	C31	120.71(15)	C25	C38	C33	120.22(16)
C27	C39	C47	120.49(18)	C20	C42	C33	119.65(15)
C15	C43	C18	120.58(14)	C16	C44	C32	120.02(16)
C31	C46	C47	119.25(19)	C39	C47	C46	120.63(17)
S2	C48	C28	108.20(11)	S2	C48	C35	105.95(10)
S2	C48	C45	109.02(10)	C28	C48	C35	111.29(13)

Table 7. Bond angles (°) (continued)

atom	atom	atom	angle	atom	atom	atom	angle
C28	C48	C45	111.29(13)	C35	C48	C45	110.88(13)

Table 8. Bond angles involving hydrogens (°)

atom	atom	atom	angle	atom	atom	atom	angle
S1	N9	H9	118.8	C11	N9	H9	118.8
S2	N10	H10	118.8	C13	N10	H10	118.8
Si3	C11	H11	107.1	N9	C11	H11	107.1
C27	C11	H11	107.1	Si4	C13	H13	107.3
N10	C13	H13	107.3	C19	C13	H13	107.3
C19	C15	H15	119.6	C43	C15	H15	119.6
C17	C16	H16	119.2	C44	C16	H16	119.2
C24	C18	H18	120.4	C43	C18	H18	120.4
C14	C20	H20	119.1	C42	C20	H20	119.1
Si4	C21	H21A	109.5	Si4	C21	H21B	109.5
Si4	C21	H21C	109.5	H21A	C21	H21B	109.5
H21A	C21	H21C	109.5	H21B	C21	H21C	109.5
Si4	C22	H22A	109.5	Si4	C22	H22B	109.5
Si4	C22	H22C	109.5	H22A	C22	H22B	109.5
H22A	C22	H22C	109.5	H22B	C22	H22C	109.5
C12	C23	H23A	109.5	C12	C23	H23B	109.5
C12	C23	H23C	109.5	H23A	C23	H23B	109.5
H23A	C23	H23C	109.5	H23B	C23	H23C	109.5
C18	C24	H24	119.8	C26	C24	H24	119.8
C14	C25	H25	119.4	C38	C25	H25	119.4
C19	C26	H26	119.6	C24	C26	H26	119.6
C48	C28	H28A	109.5	C48	C28	H28B	109.5
C48	C28	H28C	109.5	H28A	C28	H28B	109.5
H28A	C28	H28C	109.5	H28B	C28	H28C	109.5
C17	C29	H29	119.7	C36	C29	H29	119.6
Si3	C30	H30A	109.5	Si3	C30	H30B	109.5
Si3	C30	H30C	109.5	H30A	C30	H30B	109.5
H30A	C30	H30C	109.5	H30B	C30	H30C	109.5
C37	C31	H31	119.8	C46	C31	H31	119.8
C36	C32	H32	120.2	C44	C32	H32	120.1
C38	C33	H33	120.1	C42	C33	H33	120.1
Si3	C34	H34A	109.5	Si3	C34	H34B	109.5
Si3	C34	H34C	109.5	H34A	C34	H34B	109.5
H34A	C34	H34C	109.5	H34B	C34	H34C	109.5
C48	C35	H35A	109.5	C48	C35	H35B	109.5
C48	C35	H35C	109.5	H35A	C35	H35B	109.5
H35A	C35	H35C	109.5	H35B	C35	H35C	109.5

Table 8. Bond angles involving hydrogens (º) (continued)

atom	atom	atom	angle	atom	atom	atom	angle
C29	C36	H36	119.7	C32	C36	H36	119.7
C27	C37	H37	119.6	C31	C37	H37	119.6
C25	C38	H38	119.9	C33	C38	H38	119.9
C27	C39	H39	119.8	C47	C39	H39	119.8
C12	C40	H40A	109.5	C12	C40	H40B	109.5
C12	C40	H40C	109.5	H40A	C40	H40B	109.5
H40A	C40	H40C	109.5	H40B	C40	H40C	109.5
C12	C41	H41A	109.5	C12	C41	H41B	109.5
C12	C41	H41C	109.5	H41A	C41	H41B	109.5
H41A	C41	H41C	109.5	H41B	C41	H41C	109.5
C20	C42	H42	120.2	C33	C42	H42	120.2
C15	C43	H43	119.7	C18	C43	H43	119.7
C16	C44	H44	120.0	C32	C44	H44	120.0
C48	C45	H45A	109.5	C48	C45	H45B	109.5
C48	C45	H45C	109.5	H45A	C45	H45B	109.5
H45A	C45	H45C	109.5	H45B	C45	H45C	109.5
C31	C46	H46	120.4	C47	C46	H46	120.4
C39	C47	H47	119.7	C46	C47	H47	119.7

Table 9. Torsion Angles(°)
(Those having bond angles > 160 or < 20 degrees are excluded.)

atom1	atom2	atom3	atom4	angle	atom1	atom2	atom3	atom4	angle
O5	S1	N9	C11	-13.74(12)	O5	S1	C12	C23	178.14(8)
O5	S1	C12	C40	-63.11(9)	O5	S1	C12	C41	57.34(10)
O8	S1	N9	C11	-144.08(9)	O8	S1	C12	C23	-52.98(10)
O8	S1	C12	C40	65.77(9)	O8	S1	C12	C41	-173.78(8)
N9	S1	C12	C23	60.90(9)	N9	S1	C12	C40	179.65(7)
N9	S1	C12	C41	-59.90(10)	C12	S1	N9	C11	101.95(10)
O6	S2	N10	C13	-13.18(10)	O6	S2	C48	C28	56.17(10)
O6	S2	C48	C35	-63.27(9)	O6	S2	C48	C45	177.35(7)
O7	S2	N10	C13	-142.42(8)	O7	S2	C48	C28	-175.44(7)
O7	S2	C48	C35	65.12(9)	O7	S2	C48	C45	-54.27(9)
N10	S2	C48	C28	-60.67(9)	N10	S2	C48	C35	179.89(7)
N10	S2	C48	C45	60.51(9)	C48	S2	N10	C13	103.10(9)
C11	Si3	C14	C20	-72.80(12)	C11	Si3	C14	C25	113.44(11)
C14	Si3	C11	N9	41.87(11)	C14	Si3	C11	C27	169.27(7)
C30	Si3	C11	N9	162.59(9)	C30	Si3	C11	C27	-70.02(10)
C34	Si3	C11	N9	-77.77(10)	C34	Si3	C11	C27	49.63(10)
C30	Si3	C14	C20	169.18(10)	C30	Si3	C14	C25	-4.57(14)
C34	Si3	C14	C20	47.92(12)	C34	Si3	C14	C25	-125.83(11)
C13	Si4	C17	C16	-92.65(11)	C13	Si4	C17	C29	90.37(11)
C17	Si4	C13	N10	46.76(9)	C17	Si4	C13	C19	173.47(7)
C21	Si4	C13	N10	-72.38(9)	C21	Si4	C13	C19	54.33(9)
C22	Si4	C13	N10	167.22(8)	C22	Si4	C13	C19	-66.07(9)
C21	Si4	C17	C16	25.85(12)	C21	Si4	C17	C29	-151.13(10)
C22	Si4	C17	C16	147.47(10)	C22	Si4	C17	C29	-29.52(13)
S1	N9	C11	Si3	-156.60(8)	S1	N9	C11	C27	78.83(14)
S2	N10	C13	Si4	-158.15(7)	S2	N10	C13	C19	76.46(13)
Si3	C11	C27	C37	-83.17(13)	Si3	C11	C27	C39	92.51(13)
N9	C11	C27	C37	42.52(18)	N9	C11	C27	C39	-141.80(12)
Si4	C13	C19	C15	-92.58(12)	Si4	C13	C19	C26	85.37(12)
N10	C13	C19	C15	31.50(17)	N10	C13	C19	C26	-150.54(11)
Si3	C14	C20	C42	-175.18(9)	Si3	C14	C25	C38	174.55(10)
C20	C14	C25	C38	0.6(2)	C25	C14	C20	C42	-1.1(2)
C19	C15	C43	C18	-0.2(2)	C43	C15	C19	C13	178.56(12)
C43	C15	C19	C26	0.6(2)	C17	C16	C44	C32	-0.8(2)
C44	C16	C17	Si4	-175.33(13)	C44	C16	C17	C29	1.8(2)
Si4	C17	C29	C36	175.67(10)	C16	C17	C29	C36	-1.4(2)
C24	C18	C43	C15	-0.2(2)	C43	C18	C24	C26	0.2(2)

Table 9. Torsion angles (º) (continued)

atom1	atom2	atom3	atom4	angle	atom1	atom2	atom3	atom4	angle
C13	C19	C26	C24	-178.61(11)	C15	C19	C26	C24	-0.6(2)
C14	C20	C42	C33	1.0(2)	C18	C24	C26	C19	0.2(2)
C14	C25	C38	C33	0.0(2)	C11	C27	C37	C31	175.54(12)
C11	C27	C39	C47	-176.22(12)	C37	C27	C39	C47	-0.4(2)
C39	C27	C37	C31	-0.2(2)	C17	C29	C36	C32	0.0(2)
C37	C31	C46	C47	0.0(3)	C46	C31	C37	C27	0.4(3)
C36	C32	C44	C16	-0.6(3)	C44	C32	C36	C29	1.0(3)
C38	C33	C42	C20	-0.3(2)	C42	C33	C38	C25	-0.2(3)
C27	C39	C47	C46	0.9(2)	C31	C46	C47	C39	-0.7(3)

Table 10. Intramolecular contacts less than 3.60 Å

atom	atom	distance	atom	atom	distance
S1	C27	3.4454(17)	S2	C19	3.4099(15)
Si3	C37	3.5322(18)	Si4	C26	3.5743(18)
O5	C11	2.9124(18)	O5	C27	3.234(2)
O5	C40	3.064(2)	O5	C41	3.038(2)
O6	C13	2.8865(19)	O6	C19	3.1633(19)
O6	C28	3.039(2)	O6	C35	3.061(2)
O7	C35	3.071(2)	O7	C45	3.024(2)
O8	C23	3.022(2)	O8	C40	3.091(2)
N9	C14	3.374(2)	N9	C20	3.453(2)
N9	C23	3.163(2)	N9	C37	2.997(2)
N9	C41	3.127(2)	N10	C15	2.943(2)
N10	C17	3.287(2)	N10	C21	3.539(2)
N10	C28	3.146(2)	N10	C45	3.159(2)
C11	C41	3.556(2)	C13	C28	3.589(2)
C14	C33	2.815(2)	C15	C21	3.555(2)
C15	C24	2.769(2)	C16	C21	3.312(2)
C16	C36	2.756(2)	C17	C32	2.812(2)
C18	C19	2.808(2)	C19	C21	3.405(2)
C19	C22	3.552(2)	C20	C34	3.415(2)
C20	C38	2.763(2)	C22	C26	3.551(2)
C22	C29	3.398(2)	C25	C30	3.330(3)
C25	C42	2.779(2)	C26	C43	2.766(2)
C27	C30	3.486(2)	C27	C34	3.344(2)
C27	C46	2.802(3)	C29	C44	2.773(2)
C30	C39	3.570(3)	C31	C39	2.778(3)
C34	C37	3.321(2)	C37	C47	2.771(3)

Table 11. Intramolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens

atom	atom	distance	atom	atom	distance
S1	H11	2.783	S1	H23A	2.917
S1	H23C	2.830	S1	H40A	2.792
S1	H40B	2.830	S1	H40C	3.565
S1	H41A	2.792	S1	H41B	3.581
S1	H41C	2.895	S2	H13	2.794
S2	H15	3.460	S2	H28A	2.870
S2	H28B	2.821	S2	H28C	3.587
S2	H35A	2.827	S2	H35B	3.556
S2	H35C	2.765	S2	H45A	2.906
S2	H45B	3.593	S2	H45C	2.812
Si3	H9	2.837	Si3	H20	2.921
Si3	H25	2.966	Si3	H37	3.547
Si4	H10	2.770	Si4	H16	2.919
Si4	H26	3.559	Si4	H29	2.977
O5	H9	3.289	O5	H11	2.668
O5	H40A	2.681	O5	H40B	3.373
O5	H41A	2.628	O5	H41C	3.372
O6	H10	3.275	O6	H13	2.669
O6	H28A	3.322	O6	H28B	2.653
O6	H35A	3.383	O6	H35C	2.662
O7	H10	2.634	O7	H15	3.528
O7	H35A	2.727	O7	H35C	3.316
O7	H45A	3.340	O7	H45C	2.612
O8	H9	2.617	O8	H23A	3.327
O8	H23C	2.618	O8	H40A	3.359
O8	H40B	2.744	N9	H20	3.050
N9	H23A	2.805	N9	H23C	3.391
N9	H34B	3.417	N9	H37	2.735
N9	H41A	3.335	N9	H41C	2.767
N10	H15	2.652	N10	H16	3.431
N10	H21A	3.240	N10	H28A	2.759
N10	H28B	3.397	N10	H45A	2.802
N10	H45C	3.374	C11	H20	3.590
C11	H30A	3.164	C11	H30B	3.157
C11	H34B	3.246	C11	H34C	3.237
C11	H37	2.695	C11	H39	2.678
C11	H41A	3.497	C11	H41C	3.018

Table 11. Intramolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
C12	H9	3.091	C12	H11	3.504
C13	H15	2.714	C13	H21A	3.195
C13	H21B	3.225	C13	H22B	3.171
C13	H22C	3.295	C13	H26	2.660
C13	H28A	3.013	C13	H28B	3.584
C14	H9	3.127	C14	H11	3.408
C14	H23A	3.512	C14	H30B	3.249
C14	H30C	3.219	C14	H34A	3.153
C14	H34B	3.179	C14	H38	3.284
C14	H41C	3.247	C14	H42	3.296
C15	H10	3.264	C15	H13	3.287
C15	H18	3.269	C15	H21A	3.516
C15	H21B	3.083	C15	H26	3.257
C16	H10	3.065	C16	H21A	3.110
C16	H21C	3.350	C16	H29	3.258
C16	H32	3.254	C16	H45A	3.075
C17	H10	3.050	C17	H13	3.296
C17	H21A	3.211	C17	H21C	3.198
C17	H22A	3.285	C17	H22C	3.164
C17	H28A	3.152	C17	H36	3.284
C17	H44	3.287	C17	H45A	3.420
C18	H15	3.263	C18	H26	3.261
C19	H10	3.054	C19	H21B	3.104
C19	H22B	3.199	C19	H24	3.279
C19	H43	3.276	C20	H9	2.898
C20	H23A	2.905	C20	H25	3.257
C20	H33	3.256	C20	H34A	3.555
C20	H34B	3.162	C21	H10	3.194
C21	H15	3.383	C21	H16	2.879
C21	H22A	3.172	C21	H22B	3.278
C22	H13	3.149	C22	H21B	3.206
C22	H21C	3.241	C22	H26	3.198
C22	H29	3.015	C23	H9	3.074
C23	H40A	3.344	C23	H40B	2.655
C23	H40C	2.709	C23	H41A	3.350
C23	H41B	2.740	C23	H41C	2.652
C24	H43	3.247	C25	H20	3.254

Table 11. Intramolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
C25	H30B	3.242	C25	H30C	3.238
C25	H33	3.269	C25	H41C	3.587
C26	H13	2.585	C26	H15	3.257
C26	H18	3.267	C26	H22B	2.921
C27	H9	3.049	C27	H30A	3.171
C27	H31	3.276	C27	H34B	3.566
C27	H34C	3.025	C27	H47	3.270
C28	H13	3.022	C28	H35A	3.364
C28	H35B	2.707	C28	H35C	2.722
C28	H45A	2.665	C28	H45B	2.759
C28	H45C	3.359	C29	H16	3.255
C29	H22A	3.569	C29	H22C	3.103
C29	H28A	3.076	C29	H32	3.267
C30	H11	3.035	C30	H25	2.854
C30	H34A	3.250	C30	H34C	3.208
C30	H39	3.318	C31	H34C	3.507
C31	H47	3.261	C32	H16	3.246
C32	H29	3.262	C33	H20	3.250
C33	H25	3.264	C34	H9	3.378
C34	H20	3.122	C34	H30A	3.218
C34	H30C	3.241	C34	H37	3.106
C35	H28A	3.364	C35	H28B	2.707
C35	H28C	2.723	C35	H45A	3.355
C35	H45B	2.688	C35	H45C	2.717
C36	H44	3.245	C37	H9	3.256
C37	H11	3.306	C37	H34B	3.298
C37	H34C	2.826	C37	H39	3.268
C37	H46	3.266	C38	H42	3.259
C39	H11	2.563	C39	H30A	2.991
C39	H37	3.268	C39	H46	3.268
C40	H23A	3.343	C40	H23B	2.667
C40	H23C	2.701	C40	H41A	2.734
C40	H41B	2.681	C40	H41C	3.354
C41	H11	2.993	C41	H23A	2.657
C41	H23B	2.741	C41	H23C	3.348
C41	H40A	2.714	C41	H40B	3.354
C41	H40C	2.703	C42	H23A	3.217

Table 11. Intramolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
C42	H38	3.257	C43	H24	3.247
C44	H36	3.243	C44	H45A	3.343
C45	H10	3.063	C45	H28A	2.690
C45	H28B	3.359	C45	H28C	2.735
C45	H35A	2.664	C45	H35B	2.744
C45	H35C	3.353	C46	H37	3.262
C46	H39	3.266	C47	H31	3.263
C48	H10	3.093	C48	H13	3.530
H9	H11	2.732	H9	H20	2.330
H9	H23A	2.552	H9	H23C	3.188
H9	H34B	2.931	H9	H37	2.759
H9	H41C	3.154	H10	H13	2.725
H10	H15	2.763	H10	H16	2.721
H10	H21A	2.705	H10	H28A	3.154
H10	H45A	2.543	H10	H45C	3.164
H11	H30A	3.218	H11	H30B	2.849
H11	H37	3.596	H11	H39	2.364
H11	H41A	2.749	H11	H41C	2.527
H13	H15	3.573	H13	H22B	3.270
H13	H22C	3.056	H13	H26	2.406
H13	H28A	2.496	H13	H28B	2.844
H13	H29	3.555	H15	H21A	3.087
H15	H21B	3.062	H15	H43	2.331
H16	H21A	2.445	H16	H21C	2.979
H16	H44	2.323	H16	H45A	3.211
H18	H24	2.335	H18	H43	2.336
H20	H23A	2.832	H20	H34A	3.413
H20	H34B	2.626	H20	H42	2.327
H21B	H22A	3.366	H21B	H22B	3.118
H21C	H22A	3.043	H21C	H22B	3.567
H22A	H29	3.267	H22B	H26	2.614
H22C	H26	3.222	H22C	H29	2.482
H23A	H40B	3.563	H23A	H40C	3.587
H23A	H41A	3.537	H23A	H41B	2.988
H23A	H41C	2.428	H23A	H42	3.344
H23B	H40A	3.577	H23B	H40B	2.902
H23B	H40C	2.511	H23B	H41B	2.613

Table 11. Intramolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H23B	H41C	2.980	H23C	H40A	3.576
H23C	H40B	2.490	H23C	H40C	3.031
H23C	H41C	3.532	H24	H26	2.332
H25	H30B	2.614	H25	H30C	2.700
H25	H38	2.335	H28A	H29	3.123
H28A	H45A	2.465	H28A	H45B	3.036
H28A	H45C	3.560	H28B	H35B	2.980
H28B	H35C	2.540	H28B	H45A	3.556
H28C	H35B	2.542	H28C	H35C	3.025
H28C	H45A	2.964	H28C	H45B	2.614
H29	H36	2.334	H30A	H34A	3.488
H30A	H34C	3.050	H30A	H39	2.810
H30B	H39	3.228	H30C	H34A	3.117
H30C	H34C	3.460	H31	H37	2.327
H31	H46	2.344	H32	H36	2.329
H32	H44	2.331	H33	H38	2.336
H33	H42	2.339	H34B	H37	2.811
H34C	H37	2.787	H35A	H45A	3.572
H35A	H45B	2.909	H35A	H45C	2.502
H35B	H45B	2.557	H35B	H45C	3.070
H35C	H45B	3.599	H35C	H45C	3.581
H39	H47	2.322	H40A	H41A	2.570
H40A	H41B	2.966	H40B	H41B	3.575
H40C	H41A	3.030	H40C	H41B	2.501
H40C	H41C	3.580	H46	H47	2.346

Table 12. Intermolecular contacts less than 3.60 Å

atom	atom	distance	atom	atom	distance
O6	C32[1]	3.338(2)	O6	C44[1]	3.190(2)
O7	O8	3.4333(16)	O7	N9	2.8877(17)
O7	C34	3.544(2)	O8	O7	3.4333(16)
O8	N10	2.9621(17)	O8	C21	3.520(2)
N9	O7	2.8877(17)	N10	O8	2.9621(17)
C21	O8	3.520(2)	C24	C32[1]	3.389(3)
C24	C40[2]	3.567(2)	C26	C32[1]	3.364(2)
C26	C44[1]	3.536(2)	C31	C35[3]	3.449(3)
C32	O6[4]	3.338(2)	C32	C24[4]	3.389(3)
C32	C26[4]	3.364(2)	C34	O7	3.544(2)
C35	C31[5]	3.449(3)	C35	C46[5]	3.461(3)
C39	C42[3]	3.596(3)	C40	C24[6]	3.567(2)
C41	C46[7]	3.476(3)	C42	C39[5]	3.596(3)
C44	O6[4]	3.190(2)	C44	C26[4]	3.536(2)
C46	C35[3]	3.461(3)	C46	C41[8]	3.476(3)

Symmetry Operators:

(1) -X,Y+1/2,-Z+1
(2) -X+1,Y+1/2,-Z+1
(3) X+1,Y,Z
(4) -X,Y+1/2-1,-Z+1
(5) X-1,Y,Z
(6) -X+1,Y+1/2-1,-Z+1
(7) -X+1,Y+1/2-1,-Z+2
(8) -X+1,Y+1/2,-Z+2

Table 13. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens

atom	atom	distance	atom	atom	distance
S1	H10	3.442	S1	H35B[1]	3.597
S2	H9	3.411	S2	H38[2]	3.465
O5	H22B[3]	3.385	O5	H35A[1]	3.582
O5	H35B[1]	2.907	O5	H42[1]	2.710
O5	H45B[1]	2.978	O6	H25[2]	3.174
O6	H32[4]	2.827	O6	H38[2]	2.966
O6	H44[4]	2.520	O7	H9	2.155
O7	H20	2.786	O7	H34B	2.652
O7	H37	2.719	O7	H38[2]	3.023
O8	H10	2.160	O8	H15	3.286
O8	H16	2.785	O8	H21A	2.586
C15	H32[4]	3.576	C15	H37	3.570
C16	H18[3]	3.252	C16	H23C	3.447
C16	H30C[5]	2.836	C17	H30C[5]	3.109
C17	H34A[5]	3.556	C18	H16[6]	3.423
C18	H21C[6]	3.417	C18	H30A[7]	3.554
C18	H30B[7]	3.383	C18	H30C[7]	3.504
C18	H32[4]	3.417	C18	H40A[6]	3.478
C18	H40B[6]	2.930	C19	H32[4]	3.304
C19	H40A[6]	3.458	C20	H35A	3.451
C20	H39[8]	3.480	C20	H45C	3.166
C20	H47[8]	3.599	C21	H18[3]	3.299
C21	H24[3]	3.365	C21	H28C[1]	2.921
C21	H40C[6]	3.366	C22	H23B[4]	3.293
C22	H33[4]	3.505	C22	H34C[5]	3.518
C22	H40A[6]	3.196	C22	H41A[6]	3.594
C22	H42[4]	3.512	C23	H22C[9]	3.102
C23	H26[9]	3.555	C23	H45A	3.402
C23	H45C	3.038	C24	H21A[6]	3.522
C24	H32[4]	3.123	C24	H40A[6]	3.097
C24	H40B[6]	3.123	C24	H45B[4]	3.067
C25	H32[10]	3.392	C25	H46[11]	3.037
C26	H32[4]	3.059	C26	H40A[6]	3.079
C26	H44[4]	3.362	C26	H45A[4]	3.550
C26	H45B[4]	3.146	C27	H35A[1]	3.564
C27	H35B[1]	3.422	C28	H21B[8]	3.148
C28	H40C[4]	2.985	C29	H30C[5]	3.485

Table 13. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
C29	H34A^{5}	2.870	C30	H18^{11}	2.970
C30	H43^{11}	3.514	C31	H33^{2}	3.274
C31	H35A^{1}	3.395	C31	H35B^{1}	3.326
C31	H35C^{1}	3.061	C31	H43	3.221
C32	H24^{9}	3.526	C32	H25^{5}	3.448
C32	H26^{9}	3.487	C32	H30C^{5}	3.361
C33	H22A^{9}	3.410	C33	H22C^{9}	3.532
C33	H34C^{12}	3.207	C33	H39^{8}	3.425
C34	H22A^{10}	3.345	C34	H33^{2}	3.428
C34	H38^{2}	3.226	C34	H47^{8}	3.330
C35	H20	3.590	C35	H43^{8}	3.315
C36	H30C^{5}	3.599	C36	H34A^{5}	3.186
C36	H47^{13}	3.300	C37	H15	3.420
C37	H33^{2}	3.533	C37	H35B^{1}	3.192
C37	H35C^{1}	3.591	C38	H32^{10}	3.449
C38	H34B^{12}	3.247	C38	H34C^{12}	3.406
C38	H46^{11}	3.531	C39	H35A^{1}	3.250
C39	H36^{14}	3.519	C39	H42^{1}	3.402
C40	H21B^{3}	3.069	C40	H22B^{3}	3.299
C40	H28B^{9}	3.253	C41	H46^{11}	3.035
C42	H22C^{9}	3.450	C42	H39^{8}	3.024
C42	H45C	3.402	C43	H28B^{1}	3.463
C43	H30B^{7}	3.347	C43	H31	3.263
C43	H35C^{1}	3.338	C43	H40B^{6}	3.350
C44	H23C	3.523	C44	H26^{9}	3.307
C44	H30C^{5}	2.977	C45	H20	3.414
C45	H23A	3.347	C45	H23C	3.033
C45	H24^{9}	3.181	C45	H26^{9}	3.087
C46	H25^{7}	3.519	C46	H35A^{1}	3.075
C46	H35C^{1}	3.122	C46	H41A^{7}	3.466
C46	H41B^{7}	3.245	C46	H41C^{7}	3.148
C47	H35A^{1}	2.986	C47	H36^{14}	3.248
C47	H41B^{7}	3.456	H9	S2	3.411
H9	O7	2.155	H9	H10	3.334
H9	H45C	2.934	H10	S1	3.442
H10	O8	2.160	H10	H9	3.334
H10	H23C	3.390	H11	H42^{1}	3.424

Table 13. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H13	H23B[4]	2.887	H13	H23C[4]	3.560
H13	H44[4]	3.057	H15	O8	3.286
H15	C37	3.420	H15	H28C[1]	3.428
H15	H31	3.491	H15	H35B[1]	2.948
H15	H35C[1]	3.442	H15	H37	2.921
H16	O8	2.785	H16	C18[3]	3.423
H16	H18[3]	2.731	H16	H23C	3.013
H16	H30C[5]	3.156	H16	H40B	2.860
H18	C16[6]	3.252	H18	C21[6]	3.299
H18	C30[7]	2.970	H18	H16[6]	2.731
H18	H21A[6]	3.046	H18	H21C[6]	2.686
H18	H30A[7]	2.834	H18	H30B[7]	2.883
H18	H30C[7]	2.686	H18	H40B[6]	3.082
H20	O7	2.786	H20	C35	3.590
H20	C45	3.414	H20	H35A	2.716
H20	H45C	2.505	H20	H47[8]	3.452
H21A	O8	2.586	H21A	C24[3]	3.522
H21A	H18[3]	3.046	H21A	H24[3]	2.859
H21A	H28C[1]	2.785	H21B	C28[1]	3.148
H21B	C40[6]	3.069	H21B	H28A[1]	3.498
H21B	H28B[1]	3.249	H21B	H28C[1]	2.331
H21B	H40A[6]	2.834	H21B	H40B[6]	3.585
H21B	H40C[6]	2.457	H21C	C18[3]	3.417
H21C	H18[3]	2.686	H21C	H24[3]	3.099
H21C	H28C[1]	3.233	H21C	H30A[5]	2.985
H21C	H30C[5]	3.350	H21C	H40C[6]	3.554
H22A	C33[4]	3.410	H22A	C34[5]	3.345
H22A	H33[4]	2.903	H22A	H34A[5]	3.150
H22A	H34C[5]	2.672	H22A	H40A[6]	3.422
H22A	H41A[6]	3.142	H22A	H42[4]	3.515
H22B	O5[6]	3.385	H22B	C40[6]	3.299
H22B	H23B[4]	3.547	H22B	H40A[6]	2.363
H22B	H40C[6]	3.573	H22B	H41A[6]	3.123
H22B	H42[4]	3.146	H22C	C23[4]	3.102
H22C	C33[4]	3.532	H22C	C42[4]	3.450
H22C	H23A[4]	2.940	H22C	H23B[4]	2.434
H22C	H23C[4]	3.586	H22C	H33[4]	3.449

Table 13. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H22C	H34A^{5}	3.473	H22C	H34C^{5}	3.577
H22C	H42^{4}	3.304	H23A	C45	3.347
H23A	H22C^{9}	2.940	H23A	H45A	3.379
H23A	H45C	2.559	H23B	C22^{9}	3.293
H23B	H13^{9}	2.887	H23B	H22B^{9}	3.547
H23B	H22C^{9}	2.434	H23B	H26^{9}	3.278
H23B	H28A^{9}	3.516	H23B	H29^{9}	2.971
H23C	C16	3.447	H23C	C44	3.523
H23C	C45	3.033	H23C	H10	3.390
H23C	H13^{9}	3.560	H23C	H16	3.013
H23C	H22C^{9}	3.586	H23C	H26^{9}	3.094
H23C	H44	3.173	H23C	H45A	2.600
H23C	H45B	3.468	H23C	H45C	2.645
H24	C21^{6}	3.365	H24	C32^{4}	3.526
H24	C45^{4}	3.181	H24	H21A^{6}	2.859
H24	H21C^{6}	3.099	H24	H28C^{4}	2.990
H24	H32^{4}	3.499	H24	H40A^{6}	3.390
H24	H40B^{6}	3.384	H24	H45A^{4}	3.139
H24	H45B^{4}	2.429	H25	O6^{12}	3.174
H25	C32^{10}	3.448	H25	C46^{11}	3.519
H25	H32^{10}	3.297	H25	H35C^{12}	3.361
H25	H46^{11}	2.765	H26	C23^{4}	3.555
H26	C32^{4}	3.487	H26	C44^{4}	3.307
H26	C45^{4}	3.087	H26	H23B^{4}	3.278
H26	H23C^{4}	3.094	H26	H32^{4}	3.407
H26	H40A^{6}	3.359	H26	H44^{4}	3.079
H26	H45A^{4}	2.859	H26	H45B^{4}	2.589
H26	H45C^{4}	3.356	H28A	H21B^{8}	3.498
H28A	H23B^{4}	3.516	H28A	H40C^{4}	2.999
H28B	C40^{4}	3.253	H28B	C43^{8}	3.463
H28B	H21B^{8}	3.249	H28B	H40B^{4}	3.067
H28B	H40C^{4}	2.568	H28B	H43^{8}	3.184
H28B	H44^{4}	3.131	H28C	C21^{8}	2.921
H28C	H15^{8}	3.428	H28C	H21A^{8}	2.785
H28C	H21B^{8}	2.331	H28C	H21C^{8}	3.233
H28C	H24^{9}	2.990	H28C	H40C^{4}	2.894
H29	H23B^{4}	2.971	H29	H34A^{5}	2.736

Table 13. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H29	H41B[4]	3.090	H29	H47[13]	3.303
H30A	C18[11]	3.554	H30A	H18[11]	2.834
H30A	H21C[10]	2.985	H30B	C18[11]	3.383
H30B	C43[11]	3.347	H30B	H18[11]	2.883
H30B	H31[11]	2.906	H30B	H43[11]	2.803
H30B	H46[11]	3.527	H30C	C16[10]	2.836
H30C	C17[10]	3.109	H30C	C18[11]	3.504
H30C	C29[10]	3.485	H30C	C32[10]	3.361
H30C	C36[10]	3.599	H30C	C44[10]	2.977
H30C	H16[10]	3.156	H30C	H18[11]	2.686
H30C	H21C[10]	3.350	H30C	H43[11]	3.441
H30C	H44[10]	3.358	H31	C43	3.263
H31	H15	3.491	H31	H30B[7]	2.906
H31	H33[2]	2.984	H31	H35C[1]	3.199
H31	H43	2.644	H32	O6[9]	2.827
H32	C15[9]	3.576	H32	C18[9]	3.417
H32	C19[9]	3.304	H32	C24[9]	3.123
H32	C25[5]	3.392	H32	C26[9]	3.059
H32	C38[5]	3.449	H32	H24[9]	3.499
H32	H25[5]	3.297	H32	H26[9]	3.407
H32	H38[5]	3.397	H33	C22[9]	3.505
H33	C31[12]	3.274	H33	C34[12]	3.428
H33	C37[12]	3.533	H33	H22A[9]	2.903
H33	H22C[9]	3.449	H33	H31[12]	2.984
H33	H34B[12]	3.466	H33	H34C[12]	2.650
H33	H37[12]	3.447	H33	H41A[8]	3.267
H34A	C17[10]	3.556	H34A	C29[10]	2.870
H34A	C36[10]	3.186	H34A	H22A[10]	3.150
H34A	H22C[10]	3.473	H34A	H29[10]	2.736
H34A	H36[10]	3.270	H34A	H47[8]	2.710
H34B	O7	2.652	H34B	C38[2]	3.247
H34B	H33[2]	3.466	H34B	H35A	3.567
H34B	H38[2]	2.605	H34B	H47[8]	3.081
H34C	C22[10]	3.518	H34C	C33[2]	3.207
H34C	C38[2]	3.406	H34C	H22A[10]	2.672
H34C	H22C[10]	3.577	H34C	H33[2]	2.650
H34C	H38[2]	3.040	H35A	O5[8]	3.582

Table 13. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H35A	C20	3.451	H35A	C27[8]	3.564
H35A	C31[8]	3.395	H35A	C39[8]	3.250
H35A	C46[8]	3.075	H35A	C47[8]	2.986
H35A	H20	2.716	H35A	H34B	3.567
H35A	H42	3.302	H35A	H46[8]	3.455
H35A	H47[8]	3.311	H35B	S1[8]	3.597
H35B	O5[8]	2.907	H35B	C27[8]	3.422
H35B	C31[8]	3.326	H35B	C37[8]	3.192
H35B	H15[8]	2.948	H35B	H37[8]	3.480
H35B	H43[8]	3.262	H35C	C31[8]	3.061
H35C	C37[8]	3.591	H35C	C43[8]	3.338
H35C	C46[8]	3.122	H35C	H15[8]	3.442
H35C	H25[2]	3.361	H35C	H31[8]	3.199
H35C	H43[8]	2.545	H35C	H46[8]	3.299
H36	C39[13]	3.519	H36	C47[13]	3.248
H36	H34A[5]	3.270	H36	H39[13]	3.141
H36	H47[13]	2.612	H37	O7	2.719
H37	C15	3.570	H37	H15	2.921
H37	H33[2]	3.447	H37	H35B[1]	3.480
H37	H38[2]	3.074	H38	S2[12]	3.465
H38	O6[12]	2.966	H38	O7[12]	3.023
H38	C34[12]	3.226	H38	H32[10]	3.397
H38	H34B[12]	2.605	H38	H34C[12]	3.040
H38	H37[12]	3.074	H39	C20[1]	3.480
H39	C33[1]	3.425	H39	C42[1]	3.024
H39	H36[14]	3.141	H39	H42[1]	2.980
H40A	C18[3]	3.478	H40A	C19[3]	3.458
H40A	C22[3]	3.196	H40A	C24[3]	3.097
H40A	C26[3]	3.079	H40A	H21B[3]	2.834
H40A	H22A[3]	3.422	H40A	H22B[3]	2.363
H40A	H24[3]	3.390	H40A	H26[3]	3.359
H40B	C18[3]	2.930	H40B	C24[3]	3.123
H40B	C43[3]	3.350	H40B	H16	2.860
H40B	H18[3]	3.082	H40B	H21B[3]	3.585
H40B	H24[3]	3.384	H40B	H28B[9]	3.067
H40B	H44	3.308	H40C	C21[3]	3.366
H40C	C28[9]	2.985	H40C	H21B[3]	2.457

Table 13. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H40C	H21C[3]	3.554	H40C	H22B[3]	3.573
H40C	H28A[9]	2.999	H40C	H28B[9]	2.568
H40C	H28C[9]	2.894	H41A	C22[3]	3.594
H41A	C46[11]	3.466	H41A	H22A[3]	3.142
H41A	H22B[3]	3.123	H41A	H33[1]	3.267
H41A	H42[1]	3.487	H41A	H46[11]	3.205
H41B	C46[11]	3.245	H41B	C47[11]	3.456
H41B	H29[9]	3.090	H41B	H46[11]	2.940
H41B	H47[11]	3.323	H41C	C46[11]	3.148
H41C	H46[11]	2.490	H42	O5[8]	2.710
H42	C22[9]	3.512	H42	C39[8]	3.402
H42	H11[8]	3.424	H42	H22A[9]	3.515
H42	H22B[9]	3.146	H42	H22C[9]	3.304
H42	H35A	3.302	H42	H39[8]	2.980
H42	H41A[8]	3.487	H42	H45B	3.390
H42	H45C	2.984	H43	C30[7]	3.514
H43	C31	3.221	H43	C35[1]	3.315
H43	H28B[1]	3.184	H43	H30B[7]	2.803
H43	H30C[7]	3.441	H43	H31	2.644
H43	H35B[1]	3.262	H43	H35C[1]	2.545
H44	O6[9]	2.520	H44	C26[9]	3.362
H44	H13[9]	3.057	H44	H23C	3.173
H44	H26[9]	3.079	H44	H28B[9]	3.131
H44	H30C[5]	3.358	H44	H40B	3.308
H45A	C23	3.402	H45A	C26[9]	3.550
H45A	H23A	3.379	H45A	H23C	2.600
H45A	H24[9]	3.139	H45A	H26[9]	2.859
H45B	O5[8]	2.978	H45B	C24[9]	3.067
H45B	C26[9]	3.146	H45B	H23C	3.468
H45B	H24[9]	2.429	H45B	H26[9]	2.589
H45B	H42	3.390	H45C	C20	3.166
H45C	C23	3.038	H45C	C42	3.402
H45C	H9	2.934	H45C	H20	2.505
H45C	H23A	2.559	H45C	H23C	2.645
H45C	H26[9]	3.356	H45C	H42	2.984
H46	C25[7]	3.037	H46	C38[7]	3.531
H46	C41[7]	3.035	H46	H25[7]	2.765

Table 13. Intermolecular contacts less than 3.60 Å involving hydrogens (continued)

atom	atom	distance	atom	atom	distance
H46	H30B[7]	3.527	H46	H35A[1]	3.455
H46	H35C[1]	3.299	H46	H41A[7]	3.205
H46	H41B[7]	2.940	H46	H41C[7]	2.490
H47	C20[1]	3.599	H47	C34[1]	3.330
H47	C36[14]	3.300	H47	H20[1]	3.452
H47	H29[14]	3.303	H47	H34A[1]	2.710
H47	H34B[1]	3.081	H47	H35A[1]	3.311
H47	H36[14]	2.612	H47	H41B[7]	3.323

Symmetry Operators:

(1) X+1,Y,Z
(2) -X,Y+1/2,-Z+2
(3) -X+1,Y+1/2-1,-Z+1
(4) -X,Y+1/2,-Z+1
(5) X,Y,Z-1
(6) -X+1,Y+1/2,-Z+1
(7) -X+1,Y+1/2,-Z+2
(8) X-1,Y,Z
(9) -X,Y+1/2-1,-Z+1
(10) X,Y,Z+1
(11) -X+1,Y+1/2-1,-Z+2
(12) -X,Y+1/2-1,-Z+2
(13) X-1,Y,Z-1
(14) X+1,Y,Z+1

参考文献

＜序論＞

1. 『現代化学史　原子・分子の化学の発展』　廣田襄　著　京都大学学術出版会
2. Kinoshita, S.; Udaka, S.; Shimonō, M. *J. Gen. Appl. Microbiol.* **1957**, *3*, 193.
3. For representative reviews, see: (a) Knowles, W. S. *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 106. (b) Williams, R. M.; Hendrix, J. A. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 889. (c) Duthaler, R. O. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1539. (d) Kreuzfeld, H. J.; Döbler, C.; Schmidt, U. Krause, H. W. *Amino Acids* **1996**, *11*, 269. (e) Cativiela, C.; Díaz-de-Villegas, M. D. *Tetrahedron*: *Asymmetry* **1998**, *9*, 3517. (f) Maruoka, K.; Ooi, T. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3013. (g) Ma, J.-A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 4290. (h) Nájera, C.; Sansano, J. M. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4584.
4. Knowles, W. S.; Sabacky, M. J.; Vineyard, B. D.; Weinkauff, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 2567.
5. (a) O'Donnell, M. J.; Bennett, W. D.; Wu, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2353. (b) Ooi, T.; Kameda, M.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6519.
6. Bøgevig, A.; Juhl, K.; Kumaragurubaran, N.; Zhuang, W.; Jørgensen, K. A.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1790.
7. (a) Strecker, A. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27. (b) Iyer, M. S.; Gigstad, K. M.; Namdev, N. D.; Lipton, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4910. (c) Zuend, S. J.; Coughlin, M. P.; Lalonde, M. P.; Jacobsen, E. N. *Nature* **2009**, *461*, 968.
8. Olah, G. A.; Prakash, G. K. S.; Goeppert, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12881.
9. (a) Saito, S.; Nakagawa, S.; Koizumi, T.; Hirayama, K.; Yamaoto, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3975. (b) Takimoto, M.; Shimizu, K.; Mori, M.; *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3345. (c) Shimizu, K.; Takimoto, M.; Sato, Y.; Mori, M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 195.
10. (a) Mutule, I.; Suna, E. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11168. (b) Tang, D. Y.; Lipman, A.; Meyer, G. J.; Wan, C. N.; Wolf, A. P. *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **1979**, *16*, 435. (c) Neugebauer, W.; Clark, T.; Schleyer, P. v. P. *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 3283. (d) Soloski, E. J.;

Tamborski, C. *J. Organomet. Chem.* **1978**, *157*, 373.

11. (a) Shi, M.; Nicholas, K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5057. (b) Ukai, K.; Aoki, M.; Takaya, J.; Iwasawa, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8706. (c) Ohishi, T.; Nishiura, M.; Hou, Z. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5792.

＜第一章＞

12. For carboxylations through tin-lithium exchange, see; (a) Chan, P. C.-M.; Chong, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1985. (b) Frey, O.; Hoffmann, M.; Kessler, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2026. (c) Hoffmann, M.; Burkhart, F.; Hessler, G.; Kessler, H. *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1519. (d) Coeffard, V.; Beaudet, I.; Evain, M; Grognec, E. L.; Quintard, J.-P. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3344. (e) Lumbroso, A.; Beaudet, I.; Toupet, L.; Grognec, E. L.; Quintard, J.-P. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 160.

13. (a) Chong, J. M.; Park, S. B. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2220. (b) Park, Y. S.; Beak, P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1574.

14. (a) Merrifield, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149. (b) Merrifield, R. B. *Science* **1986**, *232*, 341. (c) O'Donnell, M. J.; Zhou, C.; Scott, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6070.

15. Conventional method for preparation of α-amino stannanes from imines using either $LiSnBu_3$ or $LiZnEtSnBu_3$ as a nucleophile see; (a) Kells, K. W.; Chong, J. M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4215. (b) Kells, K. W.; Chong, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15666. (c) He, A.; Falck, J. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 6586.

16. Harrowven, D. C.; Curran, D. P.; Kostiuk, S. L.; Wallis-Guy, I. L.; Whiting, S.; Stenning, K. J.; Tang, B.; Packard, E.; Nanson, L. *Chem. Commun.***2010**, *46*, 6335.

17. Murahashi, S.; Nakae, T.; Terai, H.; Komiya, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11005.

18. Claridge, T. D. W. *High Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*; Elsevier, Oxford, Chapter 4, p107.

19. (a) Mori, M.; Isono, N.; Kaneta, N.; Shibasaki, M. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2972. (b) Honda, T.; Mori, M. *Chem. Lett.* **1994**, 1013. (c) Kinoshita, A.; Mori, M. *Chem. Lett.* **1994**,

1475. (d) Mita, T.; Higuchi, Y.; Sato, Y. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2354. (e) Mita, T.; Higuchi, Y.; Sato, Y. *Synthesis* **2012**, *44*, 194.

20. 陳　建揚、博士論文、北海道大学、2013 年度

21. Mita, T.; Higuchi, Y.; Sato, Y. *Chem. Eur. J*. **2013**, *19*, 1123.

＜第二章＞

22. Emslery, J. *The Elements*, 3rd ed.; Oxford University Press: New York, 1998.

23. Mita, T.; Chen, J.; Sugawara, M.; Sato, Y. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6202.

24. Ballweg, D. M.; Miller, R. C.; Gray, D. L.; Scheidt, K. A. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1403.

25. (a) Enders, D.; Seppelt, M.; Beck, T. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1413. (b) Mita, T.; Higuchi, Y.; Sato, Y. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 1123. For the original procedure, see: (c) Sun, P.; Weinreb, S. M. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8604.

26 Mita, T.; Sugawara, M.; Hasegawa, H.; Sato, Y. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2159.

27. Flack, H. D. *Acta Cryst.* **1983**, *A39*, 876.

28. Beak, P.; Zajdel, W. J.; Reitz, D. B. *Chem. Rev.* **1984**, *84*, 471.

29. Chan, P. C.-M.; Chong, J. M. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5584.

30. Ohtani, I.; Kusumi, T.; Kashman, Y.; Kakisawa, H. *J. Am. Chem. Soc*. **1991**, *113*, 4092.

31. 齋藤　啓介、卒業論文、北海道大学、2015 年度

32. (a) Holmes, R. R. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 927. (b) Couzijn, E. P. A.; van den Engel, D. W. F.; Slootweg, J. C.; de Kanter, F. J. J.; Ehlers, A. W.; Schakel, M.; Lammertsma, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3741.

33. For Pd-catalyzed conjugate silylations see; (a) Hayashi, T.; Matsumoto, Y.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5579. (b) Matsumoto, Y.; Hayashi, T.; Ito, Y. *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 335. (c) Williams, N. A.; Uchimaru, Y.; Tanaka, M. *Dalton Trans*, **2003**, 236. For the reaction without oxidative addition see; (d) Ogoshi, S.; Tomiyasu, S.; Morita, M.; Kurosawa, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11598.

34. For Rh-catalyzed conjugate silylations see; (a) Walter, C.; Auer, G.; Oestreich, M. *Angew.*

Chem., Int. Ed. **2006**, *45*, 5675. (b) Walter, C.; Oestreich, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3818. (c) Walter, C.; Fröhlich, R.; Oestreich, M. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5513.

35. For Cu-catalyzed enantioselective conjugate silylations, see; (a) Lee, K.-S. L.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2898. (b) Ibrahem, I.; Santoro, S.; Himo, F.; Córdova, A. *Adv. Synth. Catal*. **2011**, *353*, 245. (c) Iannazzo, L.; Molandar, G. A. *Eur. J. Org. Chem*. **2012**, 4923. (c) Lee, K.-S.; Wu, H.; Haeffner, F.; Hoveyda, A. H. *Organometallics*, **2012**, *31*, 7823. (d) Pace, V.; Rae, J. P.; Harb, H. Y.; Procter, D. J. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5150. (e) Pace, V.; Rae, J. P.; Procter, D. J. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 476. (f) Kitanosono, T.; Zhu, L.; Liu, C.; Xu, P.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15422.

36. For 1,2-silylations to carbonyl group, see; (a) Kleeberg, C.; Feldmann, E.; Hartmann, E.; Vyas, D. J.; Oestreich, M. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13538. (b) Vyas, D. J.; Fröhlich, R.; Oestreich, M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2094. (c) Cirriez, V.; Rasson, C.; Hermant, T.; Petrignet, J.; Álvarez, J. D.; Robeyns, K.; Riant, O. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 1785. (d) Hensel, A.; Nagura, K.; Delvos, L. B.; Oestreich, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 4964. (e) Zhao, C.; Jiang, C.; Wang, J.; Wu, C.; Zhang, Q.-W.; He, W. *Asian J. Org. Chem.* **2014**, *3*, 851.

37. Metal-free catalytic conjugate silylations, see; (a) O'Brien, J. M.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7712. (b) Wu, H.; Garcia, J. M.; Haeffner, F.; Radomkit, S.; Zhugralin, A. R.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10585.

38. (a) Pujals, S.; Fernández-Carneado, J.; Kogan, M. J.; Martinez, J.; Cavelier, F.; Giralt, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8479. (b) Madsen, J. L. H.; Andersen, T. L.; Santamaria, S.; Nagase, H.; Enghild, J. J.; Skrydstrup, T. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 7900. For reviews, see; (c) Sieburth, S. McN.; Chen, C.-A. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 311. (d) Mortensen, M.; Husmann, R.; Veri, E.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1002. (e) Franz, A. K.; Wilson, S. O. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 388. (f) Min, G. K.; Hernandez, D.; Skrydstrup, T. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 457.

39. Chen, I.-H.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4098.

40. Zhong, Y.-W.; Izumi, K.; Xu, M.-H.; Lin, G.-Q. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4747.

＜第三章＞

41. For reviews on this topic, see: (a) Beak, P.; Basu, A.; Gallagher, D. J.; Park, Y. S.; Thayumanavan, S. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 552. (b) Basu, A.; Thayumanavan, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 716.

42. (a) Broka, C. A.; Shen, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2981. (b) Murakami, M.; Hayashi, M.; Ito, Y. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 794. (c) Azzena, U.; Melloni, G.; Nigra, C. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6707. (d) Guijarro, D.; Yus, M. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 7761. (e) Katritzky, A. R.; Qi, M.; Feng, D.; Nichols, D. A.; *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4121. (f) Katritzky, A. R.; Feng, D.; Qi, M. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6222.

43. (a) Tsuge, O.; Tanaka, J.; Kanemasa, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 1991. (b) Shimizu, S.; Ogata, M. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5160. (c) Chen, S.-F.; Ho, E.; Mariano, P. S. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 7013. (d) Cuevas, J.-C.; Snieckus, V. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5837.

44. (a) Vedejs, E.; Martinez, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6452. (b) Vedejs, E.; West, F. G. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 941. (c) Nakano, M.; Sato, Y. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1844. (d) Shirai, N.; Watanabe, Y.; Sato, Y. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 194. (e) Shirai, N.; Watanabe, Y.; Sato, Y. *J. Org. Chem*. **1990**, *55*, 2767. (f) Honda, K.; Inoue, S.; Sato, K. *J. Am. Chem. Soc*. **1990**, *112*, 1999. (g) Tanaka, T.; Shirai, N.; Sugimori, J.; Sato, Y. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5034. (h) Zhang, C.; Maeda, Y.; Sato, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1998**, *46*, 572. (i) Zhang, C.; Ito, H.; Maeda, Y.; Shirai, N.; Ikeda, S.; Sato, Y. *J. Org. Chem*. **1999**, *64*, 581.

45. (a) Shirai, N,: Sumiya, F.; Sato, Y.; Hori, M. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 836. (b) Sumiya, F.; Shirai, N.; Sato, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, *39*, 36. (c) Kitano, T.; Shirai, N.; Sato, Y. *Synthesis* **1991**, *11*, 996. (d) Kawanishi, N.; Fujiwara, K.; Shirai, N.; Sato, Y.; Hatano, K.; Kurono, Y. *J. Chem. Soc. PerkinTrans1* **1997**, 3013.

46. Maeda, Y.; Sato, Y. *J. Chem. Soc. PerkinTrans1* **1997**, 1491.

47. For reviews, see: (a) Vanecko, J. A.; Wan, H.; West, F. G. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 1043. (b) Sweeney, J. B. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1027.

48. (a) Workman, J. A.; Garrido, N. P.; Sancon, J.; Roberts, E.; Wessel, H. P.; Sweeney, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1066. (b) Blid, J.; Panknin, O.; Somfai, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9352. (c) Zhu, T.-S.; Xu, M.-H. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7274. (d) West, T. H.; Daniels, D. S. B.; Slawin, A. M. Z.; Smith, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4476.

49. (a) Garro-Helion, F.; Merzouk, A.; Guibé, F. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6109. (b) Arboré, A. P. A.; Cane-Honeysett, D. J.; Coldham, I.; Middleton, M. L. *Synlett*, **2000**, 236.

50. (a) Renaud, P.; Betrisey, I. *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 3479. (b) Aschwanden, P.; Stephenson, C. R. J.; Carreira, E. M. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2437. (c) Tayama, E.; Naganuma, N.; Iwamoto, H.; Hasegawa, H. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6860.

51. Tayama, E; Takedachi, K.; Iwamoto, H.; Hasegawa, E. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1373.

52. Mita, T.; Sugawara, M.; Saito, K.; Sato, Y. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3028.

＜experimental section＞

53. Suginome, M.; Matsuda, T.; Ito, Y. *Organometallics* **2000**, *19*, 4647.

54. Ruano, J. L. G.; Alemán, J.; Cid, M. B.; Parra, A. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 179.

55. Following the reported method, see; Yazaki, R.; Nitabaru, T.; Kumagai, N.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14477.

56. B3LYP = Becke-3-Lee-Yang-Parr density functional theory. (a) Becke. A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1372. (b) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.

57. (a) Ditchfield, R.; Hehre, W. J.; Pople, J. A. *J. Chem, Phys.* **1971**, *54*, 724. (b) Hehre, W. J.; Ditchfield, R.; Pople, J. A. *J. Chem, Phys.* **1972**, *56*, 2257. (c) Hariharan, P. C.; Pople, J. A. *Theor, Chem. Acta* **1973**, *28*, 213.

58. Hodgson, D. M.; Kloesges, J.; Evans, B. *Synthesis* **2009**, *11*, 1923.

59. Wang, C.; Pettman, A.; Bacsa, J.; Xiao, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 7548.

60. Nielsen, L.; Lindsay, K. B.; Faber, J.; Nielsen, N. C.; Skrydstrup, T. *J. Org. Chem.* **2007**,

72, 10035.

61. Lanter, J. C.; Chen, H.; Zhang, X.; Sui, Z. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5905.
62. Tye, H.; Eldred, C.; Wills, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 155.
63. Tripathi, C. B.; Mukherjee, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8450.
64. Ito, Y.; Jogo, S.; Fukuda, N.; Okumura, R.; Nishino, H. *Synthesis*, **2011**, *9*, 1365.
65. Stensaas, K. L.; McCarty, B. V.; Touchette, N. M.; Brock, J. B. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10683.
66. Dong, X.; Sang, R.; Wang, Q.; Tang, X.-Y.; Shi, M. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 16910.
67. Morita, J.; Nakatsuji, H.; Misaki, T.; Tanabe, Y. *Green Chem.* **2005**, *7*, 711.
68. Yamazaki, S.; Fujinami, K.; Maitoko, Y.; Kakiuchi, K. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 8405.