

**Direction des bibliothèques**

**AVIS**

Ce document a été numérisé par la Division de la gestion des documents et des archives de l'Université de Montréal.

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

**NOTICE**

This document was digitized by the Records Management & Archives Division of Université de Montréal.

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal

Progrès vers la synthèse totale de la Pactamycine

par

Stéphane Dorich

Département de chimie  
Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures  
En vue de l'obtention du grade de  
Maîtrise ès Sciences (M. Sc.) en chimie

Université de Montréal, septembre 2008

© Stéphane Dorich, 2008



Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :  
Progrès vers la synthèse totale de la Pactamycine

présenté par :  
Stéphane Dorich

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Prof. Yvan Guindon  
Directeur du jury

Prof. Stephen Hanessian  
Directeur de recherche

Prof. Hélène Lebel  
Membre du jury

## Résumé

Il y a plus de quarante ans, la Pactamycine a été isolée en tant qu'agent antitumoral potentiel. On a réalisé plus tard qu'il s'agissait en fait d'un agent antibactérien qui inhibe la synthèse de protéines (procédé de traduction). La synthèse totale de la Pactamycine a été entamée dans le groupe Hanessian il y a de ça quatre ans et est toujours en cours.

Le présent mémoire rapporte les contributions de l'auteur quant au progrès de la synthèse, en plus des améliorations apportées aux voies déjà établies. L'essentiel des travaux effectués par les autres chimistes assignés au projet y est aussi décrit, afin de mettre les résultats rapportés en contexte.

### Mots-clés

Pactamycine, cyclopentanoïde, antibiotique, synthèse totale et diastéréosélective, aldol, réarrangement de Payne.

## Abstract

Although Pactamycin was first isolated as a potential antitumoral drug, further studies highlighted its capacities in inhibiting protein synthesis, and thus its potency as an antibacterial agent. Throughout the past four years, the Hanessian group has been pursuing synthetic approaches toward Pactamycin.

Herein are presented the author's contribution as for the progress of the synthesis, as well as his contribution for the improvement of previously established work. The essential of other chemists' efforts will also be included in order to contextualize the reported results.

### Keywords

Pactamycin, cyclopentanoid, antibiotic, total synthesis,  
diastereoselective synthesis, aldol, réarrangement de Payne.

## Table des matières

Résumé .....	iii
Abstract.....	iv
Table des matières .....	v
Liste des figures .....	vii
Liste des tableaux .....	viii
Liste des schémas .....	ix
Liste des abréviations .....	xii
Remerciements .....	xiv

### Chapitre 1 : Propriétés du Composé Cible et Plan de Synthèse

1.1 Propriétés du composé cible et historique .....	2
1.2 Plan de synthèse .....	8

### Chapitre 2 : Travaux préalables et améliorations

2.1 Premières étapes de la synthèse et aldol intramoléculaire .....	12
2.2 D'un aldol à l'autre : séquence linéaire .....	15
2.3 Approches quant à la fonctionnalisation d'un intermédiaire époxyde.....	17
2.4 Construction du centre quaternaire, suivie par le formation d'un époxyde et sa fonctionnalisation .....	24

### Chapitre 3 : Progrès vers la Synthèse Totale de la Pactamycin

3.1 Étude de différentes oxazolines substituées .....	35
3.1.1 Préparation des oxazolines substituées .....	35
3.1.2 Optimisation de la réaction d'aldol intermoléculaire .....	39
3.1.3 Emploi de la séquence linéaire déjà établie .....	41
3.1.4 Utilisation d'un amide de Weinreb, aparté et clarifications .....	42
3.2 Plans à partir de l'énone .....	43
3.2.1 Plan 1 à partir de l'énone .....	45
3.2.2 Plan 2 à partir de l'énone .....	47
3.2.3 Études quant à la stéréochimie de l'époxyde .....	49

3.2.4 Tentatives d'incorporation de l'époxyde à l'aide de méthodes alternatives .....	50
3.3 Inversion de la configuration de l'époxyde .....	53
3.3.1 L'acétolyse et l'hydrolyse .....	53
3.3.2 Acétolyse de l'époxyde <b>75</b> tirant avantage de la formation du spiro-époxyde .....	60
3.3.3 Obtention du noyau de la Pactamycine .....	61
3.3.4 En route vers l'hydroxy-Pactamycine .....	63
3.3.5 Perspective et travail accompli .....	65
 <b>Chapitre 4 : Partie Expérimentale</b>	
4.1 Notes générales sur la partie expérimentales .....	70
4.1.1 Instrumentation .....	70
4.1.2 Chromatographie et solvants .....	70
4.1.3 Solvants .....	71
4.1.4 Notes .....	71
Références .....	72
Annexes	
Annexe I - Partie expérimentale relative à la Pactamycine .....	i
Annexe II – Rapports cristallographiques .....	1

## Liste des figures

<i>Figure 1.1.</i> Structure de la Pactamycine .....	2
<i>Figure 1.2.</i> Biosynthèse de la Pactamycine .....	3
<i>Figure 1.3</i> Interactions clés entre la Pactamycine et l'unité ribosomale impliquée.....	5
<i>Figure 2.1.</i> Structure élucidée par diffraction des rayons-X d'une structure cristalline <b>35</b> .....	29
<i>Figure 3.1.</i> Rayons-x du triol obtenu lors de l'inversion d'époxyde .....	59
<i>Figure 3.2.</i> Comparaison des intermédiaires <b>41</b> et <b>105</b> .....	63



## Liste des tableaux

<i>Tableau 3.1.</i> Conditions essayées pour l'aldol intermoléculaire.....	39
<i>Tableau 3.2.</i> Liste de transformations à accomplir afin d'achever la synthèse de la Pactamycine .....	66

## Liste des schémas

<i>Schéma 1.1.</i> Modèle général de traduction avec emphase sur les sites ribosomaux.....	4
<i>Schéma 1.2.</i> Cyclopentane polysubstitué, par Isobe.....	6
<i>Schéma 1.3.</i> (a) Synthèse partielle par Spencer Knapp, (b) Pactamycine .....	7
<i>Schéma 1.4.</i> Voie empruntée par Knapp.....	8
<i>Schéma 1.5.</i> Plan de rétrosynthèse de la Pactamycine .....	9
<i>Schéma 2.1.</i> Plan de rétrosynthèse de la Pactamycine (rappel).....	12
<i>Schéma 2.2.</i> Préparation actuelle du chiron .....	13
<i>Schéma 2.3.</i> Préparation du deuxième synthon.....	13
<i>Schéma 2.4.</i> Réaction d'aldol intermoléculaire.....	13
<i>Schéma 2.5.</i> État de transition de type Zimmerman-Traxler et dérivé cristallin <b>9</b> .....	14
<i>Schéma 2.6.</i> Séquence linéaire menant à l'intermédiaire avant cyclisation <b>14</b> .....	15
<i>Schéma 2.7.</i> Cyclisation intramoléculaire afin de générer le noyau cyclopentane .....	16
<i>Schéma 2.8.</i> Avenues exploitées à partir de l'énone (1) .....	17
<i>Schéma 2.9.</i> Élimination de l'alcool tertiaire <b>15</b> .....	18
<i>Schéma 2.10.</i> Réaction d'époxydation de Weitz-Scheffer ainsi que son mécanisme .....	18
<i>Schéma 2.11.</i> Études nOe quant à l'époxy-alcool obtenu .....	19
<i>Schéma 2.12.</i> Amination réductrice, première tentative .....	20
<i>Schéma 2.13.</i> Installation de l'azoture au niveau de l'époxyde .....	20
<i>Schéma 2.14.</i> Ouverture régiosélective d'un époxyde avec ytterbium, selon Delgado ..	21
<i>Schéma 2.15.</i> Ouverture de l'époxyde <b>18</b> .....	22
<i>Schéma 2.16.</i> Synthèse de l'aziridine <b>24</b> .....	23
<i>Schéma 2.17.</i> Avenues exploitées à partir de l'énone (2) .....	24
<i>Schéma 2.18.</i> Séquence ayant permis l'installation du méthyle avant l'époxyde .....	25
<i>Schéma 2.19.</i> Conditions pour la substitution de type Tsuji-Trost .....	26
<i>Schéma 2.20.</i> Tentatives d'incorporation de l'amine primaire au niveau de l'alcool allylique <b>30</b> .....	27
<i>Schéma 2.21.</i> Tentative d'époxydation de l'intermédiaire <b>30</b> .....	28
<i>Schéma 2.22.</i> Obtention de l'époxy-alcool <i>anti</i> <b>38</b> .....	28

<i>Schéma 2.23.</i> Options possibles à partir de l'époxy-alcool <i>anti</i> <b>38</b> .....	29
<i>Schéma 2.24.</i> Oxydation de l'époxy-alcool <i>anti</i> <b>38</b> .....	30
<i>Schéma 2.25.</i> Réduction et ouverture avec l'alcool ( <i>R</i> ) <b>40</b> .....	31
<i>Schéma 2.26.</i> Obtention du composé cristallin avec <i>p</i> -NO <sub>2</sub> <b>42</b> .....	31
<i>Schéma 2.27.</i> Voie de l'aziridine à partir du composé <b>41</b> .....	32
<i>Schéma 3.1.</i> Conditions essayées pour l'ouverture de l'oxazoline .....	35
<i>Schéma 3.2.</i> Formation de l'oxazoline vs élimination .....	36
<i>Schéma 3.3.</i> Formation de l'oxazoline avec ester méthylique .....	37
<i>Schéma 3.4.</i> Réaction d'aldol avec l'oxazoline avec ester méthylique <b>53</b> .....	37
<i>Schéma 3.5.</i> Préparation de diverses oxazolines .....	38
<i>Schéma 3.6.</i> Déprotection de l'oxazoline sur un substrat test .....	38
<i>Schéma 3.7.</i> Réaction d'aldol intermoléculaire avec l'oxazoline choisie .....	39
<i>Schéma 3.8.</i> Addition-1,4 lors de l'aldol intermoléculaire .....	40
<i>Schéma 3.9.</i> Séquence linéaire avec le <i>p</i> -OMe-phényloxazoline <b>51</b> .....	41
<i>Schéma 3.10.</i> Utilisation d'un amide de Weinreb .....	42
<i>Schéma 3.11.</i> Formation de l'amide de Weinreb .....	42
<i>Schéma 3.12.</i> Tentatives d'incorporation de l'amine primaire .....	43
<i>Schéma 3.13.</i> Principales voies restantes à partir de l'énone .....	44
<i>Schéma 3.14.</i> À partir de l'énone ( <i>p</i> -OMe) : époxydation et réduction .....	45
<i>Schéma 3.15.</i> Ouverture de l'époxyde <i>anti</i> , composé <b>18</b> .....	45
<i>Schéma 3.16.</i> Transformation après l'ouverture du composé <b>18</b> .....	46
<i>Schéma 3.17.</i> Déplacement S <sub>N</sub> 2 optimisé .....	47
<i>Schéma 3.18.</i> Déprotection de l'éther TES secondaire en conditions acides .....	48
<i>Schéma 3.19.</i> Preuve cristallographique de l'obtention du mauvais époxyde .....	48
<i>Schéma 3.20.</i> Avenues possibles menant à l'obtention de l'intermédiaire <b>75</b> .....	49
<i>Schéma 3.21.</i> Séquence de réduction-oxydation-réduction infirmant le réarrangement de Payne .....	50
<i>Schéma 3.22.</i> Tentative d'époxydation suite à l'emploi d'un éther silylé TIPS .....	51
<i>Schéma 3.23.</i> Tentative d'époxydation de l'énone <b>80</b> .....	52
<i>Schéma 3.24.</i> Réarrangement de Payne lors de l'activation de l'époxy-alcool <i>anti</i> <b>84</b> ..	52
<i>Schéma 3.25.</i> Conditions d'acétylyse de l'époxyde <b>75</b> (1) .....	54

<i>Schéma 3.26.</i> Tentative d'ouverture avec le réactif de Gribble .....	55
<i>Schéma 3.27.</i> Tentatives de solvolysse de l'époxyde <b>75</b> .....	56
<i>Schéma 3.28.</i> Aucune transformation en l'absence de cétone .....	57
<i>Schéma 3.29.</i> Conditions d'acétoylse de l'époxyde <b>75</b> (2) .....	57
<i>Schéma 3.30.</i> Ouverture de l'époxyde <b>75</b> avec le triflate de zinc .....	57
<i>Schéma 3.31.</i> Tentatives d'inversion à partir du composé <b>93</b> .....	58
<i>Schéma 3.32.</i> Ouverture de l'époxyde <b>75</b> tel que le laisse croire l'analyse par diffraction des rayons-X .....	59
<i>Schéma 3.33.</i> Ouverture de l'époxyde, suivie de l'inversion .....	60
<i>Schéma 3.34.</i> Obtention de la structure du produit <b>104</b> par diffraction des rayons-X.....	61
<i>Schéma 3.35.</i> Ouverture de l'époxyde, obtention de noyau de la Pactamycine .....	62
<i>Schéma 3.36.</i> Noyau de la Pactamycine .....	62
<i>Schéma 3.37.</i> En route vers l'hydroxy-Pactamycine .....	64
<i>Schéma 3.38.</i> Réduction diastéréosélective en faveur de l'époxy-alcool <i>syn</i> .....	65
<i>Schéma 3.39.</i> Ouverture de l'époxyde vers l'hydroxy-Pactamycine .....	65
<i>Schéma 3.40.</i> Résumé de synthèse menant au noyau de la Pactamycine (a).....	66
<i>Schéma 3.41.</i> Résumé de synthèse menant au noyau de la Pactamycine (b).....	67

## Liste des abréviations

<b>Ac</b>	acétyle
<b>Bn</b>	benzyle
<b>Bu</b>	butyle
<b>DBU</b>	diaza(1,3)bicyclo[5.4.0]undécane
<b>DCC</b>	dicyclohexylcarbodiimide
<b>DCM</b>	dichlorométhane
<b>DIAD</b>	diisopropylazidodicarboxylate
<b>DIBAL(-H)</b>	hydrure de diisobutylaluminium
<b>DIPEA</b>	diisopropyléthylamine
<b>DMAP</b>	diméthylaminopyridine
<b>1,2-DME</b>	1,2-diméthoxyéthane
<b>DMF</b>	diméthylformamide
<b>DMP</b>	Dess-Martin periodinane
<b>DMS</b>	diméthylsulfide
<b>DMSO</b>	diméthylsulfoxyde
<b>EtOAc</b>	acétate d'éthyle
<b>HMPA</b>	hexaméthylphosphoramide
<b>IR</b>	infra-rouge
<b>KHMDS</b>	<i>N,N</i> -bis(triméthylsilyl)amidure de potassium
<b>LDA</b>	diisopropylamidure de lithium
<b>LHMDS</b>	<i>N,N</i> -bis(triméthylsilyl)amidure de lithium
<b>M</b>	molaire
<b>MCPBA</b>	acide méta-chloroperbenzoïque
<b>Me</b>	méthyle
<b>MHz</b>	mégahertz
<b>MOM</b>	méthoxyméthyle
<b>Ms</b>	mésyle
<b>NaHMDS</b>	<i>N,N</i> -bis(triméthylsilyl)amidure de sodium

<b>NOE</b>	effet nucléaire d'Overhauser
<b>Ns</b>	nosyl
<b>PG</b>	groupement protecteur
<b>Ph</b>	phényle
<b>PMB</b>	<i>p</i> -méthoxybenzyle
<b>PMP</b>	<i>p</i> -méthoxyphényle
<b>pTSA</b>	acide para-toluènesulfonique
<b>Pyr</b>	pyridine
<b>RMN</b>	résonance magnétique nucléaire
<b>TBDMS</b>	<i>tert</i> -butyldiméthylsilane
<b>TBDPS</b>	<i>tert</i> -butyldiphénylsilane
<b>TEA</b>	triéthylamine
<b>TES</b>	triéthylesilane
<b>Tf</b>	triflyle
<b>TFA</b>	acide trifluoroacétique
<b>THF</b>	tétrahydrofurane
<b>TIPS</b>	triisopropylsilane
<b>TMS</b>	tétraméthylsilane
<b>T.p./r.t.</b>	température ambiante

## Remerciements

Mes sincères remerciements iront d'abord au professeur Stephen Hanessian, pour m'avoir attribué un sujet de recherche aussi enrichissant. Avant tout, je salue votre écoute et votre confiance. Je suis honoré d'avoir pu échanger autant et tout au long de ce projet. Merci boss!

Ma famille proche et en particulier ma mère Diane et mon père Daniel. Je serai éternellement reconnaissant pour tout ce que vous avez fait et suis fier de vous. Pour ces heures passées à m'apprendre, à me conseiller. Votre bon soin est le meilleur cadeau qu'on ait pu m'offrir. Merci à Mathieu mon frère, pour son humour et son bon sens.

Merci aussi à mes collègues de travail pour leur aide et leur amitié ; Une mention spéciale aux membres du *Pactamycin team* : Rk. Reddy, Jianbin, Fabien, Juan et Banerjee. Une partie de ces résultats n'aurait pas pu être présentée sans l'aide de Benoît Deschêne Simard, un gars talentueux qui sait donner sans compter. Merci ben Ben. Deux femmes bien spéciales méritent aussi d'être remerciées pour leur disponibilité, leur bon conseil et leur aide ; merci à Carole Major et Éline Fournelle.

Merci au gouvernement du Québec pour m'avoir attribué une bourse de recherche FQRNT et m'avoir ainsi permis de compléter cette expérience constructive.

Pour son soutien moral, son amitié et pour m'avoir montré qu'il existe de si belles personnalités, merci à lui, le meilleur ami Francis Livernoche. Et à elle, sa sœur Stéphanie, sous ses airs de muse, pour tout ça plus l'amour que je traîne partout fièrement.

À tous ces amis, bières en main, qui n'ont pas fini de m'entendre raconter ces âneries. J'ai souvent conté la chance que j'avais de vous connaître, tous. Sans vous, la vie serait comme une job de clown sans fêtes d'enfants.

Comment oublier les rôtisseries Saint-Hubert, le Chef Trio, ainsi que ces gentilles employées de la cafétéria, pour toute cette bouffe dans mon corps. De la bombe.

Finalement, merci à l'homme sage qu'est Jean-Marie Gagnon, homme de science et de sympathie grâce à qui j'ai découvert la chimie et son potentiel passionnel. Vous avez su inspirer un début à ce projet de vie, j'espère que ceci n'en est pas la fin.

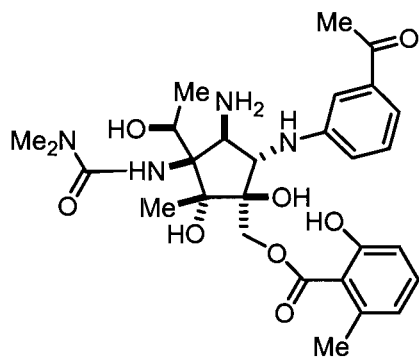


# **Chapitre I**

## **Propriétés du Composé Cible et Plan de Synthèse**

## 1.1 Propriétés du composé cible et historique

La Pactamycine a été isolée pour la première fois en 1961 par Bhuyan et Argoudelis.<sup>1,2</sup> Bien que la Pactamycine ait été originalement étudiée pour ses propriétés antitumorales, il s'est avéré qu'elle possédait un potentiel intéressant en tant qu'antibiotique. On a tôt fait d'attribuer cette activité à ses capacités à inhiber la synthèse de protéines, tant dans les systèmes eucaryotes que procaryotes.<sup>3</sup> C'est quelque dix ans plus tard que la structure de la Pactamycine a été élucidée grâce à la cristallographie. Par le fait même, on a révisé la structure, d'abord établie par RMN (*Figure 1.1*).



*Figure 1.1* : Structure de la Pactamycine<sup>4</sup>

C'est grâce à un processus de fermentation de la bactérie *Streptomyces pactum* var *pactum* dans des conditions légèrement acide (pH 6,5-7,0) à 32°C qu'on peut obtenir le composé cible dans un rendement acceptable (216 µg/mL). Cette méthode est toujours employée aujourd'hui.

La Pactamycine a été l'un des premiers composés appartenant à la classe des aminocyclitols à être isolé. Même si cette classe se retrouve rarement dans la nature, le caractère unique de leur structure et l'activité biologique que possèdent ces composés en général, en ont fait un objet d'étude répandu. Depuis sa découverte, les voies biosynthétiques menant à la formation de la Pactamycine ont été presque totalement élucidées.<sup>5,6</sup> Tel qu'illustré dans les *Figures 1.1* et *1.2*, la Pactamycine est constituée de trois structures cycliques, dérivant chacune de voies biosynthétiques différentes. Il a été

démontré que le premier et principal cycle, le cyclopentitol, est dérivé du glucose. La formation de l'acide 6-méthylsalicylique, quant à elle, implique des enzymes de type polycétides-synthases (PKS) et utilise donc l'acide acétique. Finalement, la biosynthèse de la portion *m*-aminoacétophénone est similaire à celle du shikimate et a donc pour précurseur le glucose. Toutefois, il reste encore quelques incertitudes quant au mécanisme d'incorporation et quant à la source de certains atomes dans le cycle aromatique du motif aminoacétophénone.

La biosynthèse de la Pactamycine implique aussi l'incorporation tardive de groupements méthyles et d'amines. Il a été démontré que les deux atomes de carbone du *N*-méthyle et trois atomes des substituants du noyau cyclopentane sont dérivés de la méthionine.

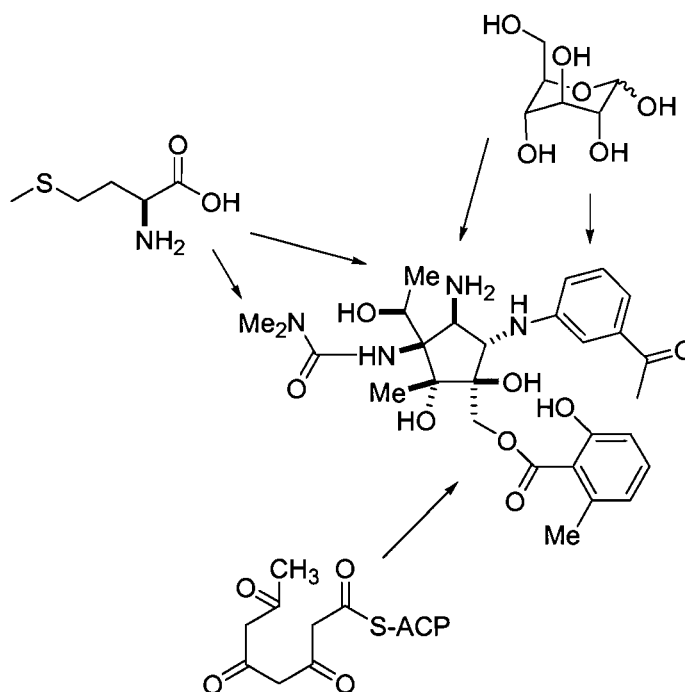
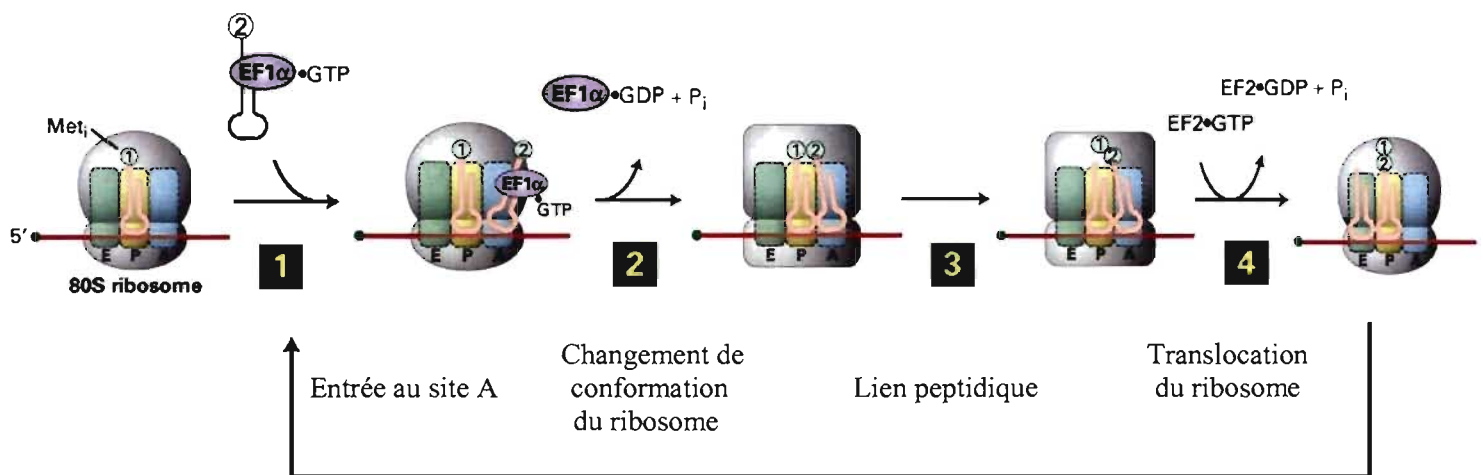


Figure 1.2 : Biosynthèse de la Pactamycine

Pendant les deux premières décennies suivant son isolation, on attribua les propriétés antibiotiques de la Pactamycine au fait qu'elle empêchait la synthèse de protéines via le procédé de traduction. Dans ce procédé de traduction, le mARN, véritable étalon contenant toute l'information requise quant à la séquence d'acides aminés à

assembler, est associé au ribosome bactérien. Celui-ci assure à son tour l'arrangement de tARN, afin que chacun des acides aminés associé à ces derniers soit assemblé dans l'ordre désiré. Il existe trois sites distincts où peut se lier le tARN au ribosome : le site d'entrée (A), le site d'élongation (P) et le site de sortie (E). Il est à mentionner, cependant, que le premier tARN à s'associer au ribosome entre au site P directement, lors du procédé d'initiation de la traduction. L'essentiel des enzymes et coenzymes impliqués dans le procédé de traduction, ainsi que les sites ribosomaux E, P et A sont illustrés dans le *Schéma 1.1*.

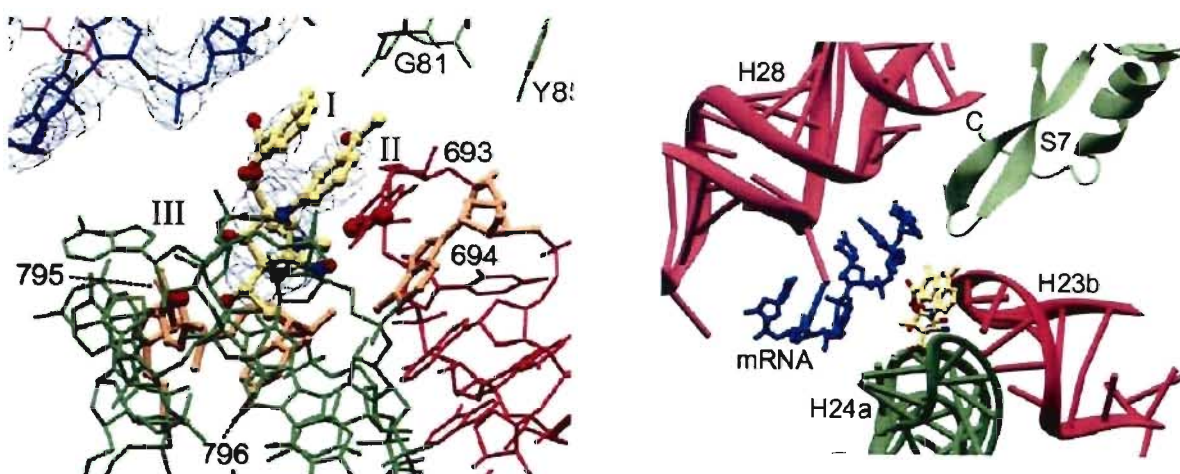


*Schéma 1.1.* Modèle général de traduction avec emphase sur les sites ribosomaux<sup>9</sup>

Or, on croyait la Pactamycine capable de s'associer au ribosome et d'induire un changement de conformation chez celui-ci. En conséquence, l'entrée du tARN au niveau du site P du ribosome était compromise, ainsi que l'initiation du procédé de traduction. Cette hypothèse a d'ailleurs été rapportée dans la première revue concernant la molécule, en prenant toutefois la peine de mentionner qu'il y avait encore un doute à ce sujet.<sup>7</sup>

Or, ce n'est que vingt ans plus tard que le paradigme fut officiellement revisité par le laboratoire de Dinos, cette fois-ci proposant qu'il ne s'agit pas d'un mécanisme d'inhibition au niveau du site P, mais bien au niveau de la translocation au site E. La Pactamycine serait reconnue par la petite sous-unité ribosomale 30S et déplacerait le mRNA de celle-ci, empêchant du coup la synthèse des protéines (voir *Schéma 1.1*).<sup>8</sup>

La sous-unité ribosomale 30S est une cible importante pour une variété d'antibiotiques.<sup>10</sup> L'élucidation de sa structure a donc permis de réviser et de rectifier nos connaissances quant aux interactions entre le ribosome et les substrats inhibiteurs, dont la spectinomycine, la paromomycine et la streptomycine.<sup>11</sup> Les interactions clés entre la Pactamycine et le ribosome sont aujourd'hui connues et impliquent le résidu provisoirement numéroté 693, ainsi que deux interactions d'empilement  $\pi$  illustrées à la *Figure 1.3*. Ces interactions induisent un changement de conformation au niveau du ribosome et une perte d'affinité entre celui-ci et le mARN.



*Figure 1.3.* Interactions clés entre la Pactamycine et l'unité ribosomale impliquée<sup>12</sup>

Malgré le fait qu'il soit relativement facile et abordable d'obtenir la Pactamycine grâce à la fermentation de cultures bactériennes, celle-ci est demeurée un composé intéressant du point de vue structurel. Même si elle ne se compare pas, en termes de grosseur, à plusieurs classiques de la synthèse totale, la Pactamycine possède néanmoins six centres chiraux adjacents, ce qui en fait un défi de synthèse considérable. En outre, il s'agit d'un cyclopentane octasubstitué, ce qui implique un grand encombrement au niveau du noyau. Les voies de synthèse élaborées devraient toutes considérer cette particularité, puisque le défi de la synthèse sera grandissant au fur et à mesure qu'elle progressera, l'installation de nouveaux groupements fonctionnels étant de plus en plus difficile à accomplir. Les groupements fonctionnels qu'on retrouve sur le composé final incluent une amine alkylique, une amine anilique, une urée, un ester, quatre alcools et une cétone.

Depuis son isolation, seulement deux équipes de recherche ont rapporté la synthèse du noyau central étant polysubstitué.<sup>13,14</sup> La première, celle du groupe Isobe, a été publiée en 2005 et utilisait comme réactif de départ le diacétone-D-glucose commercialement disponible.

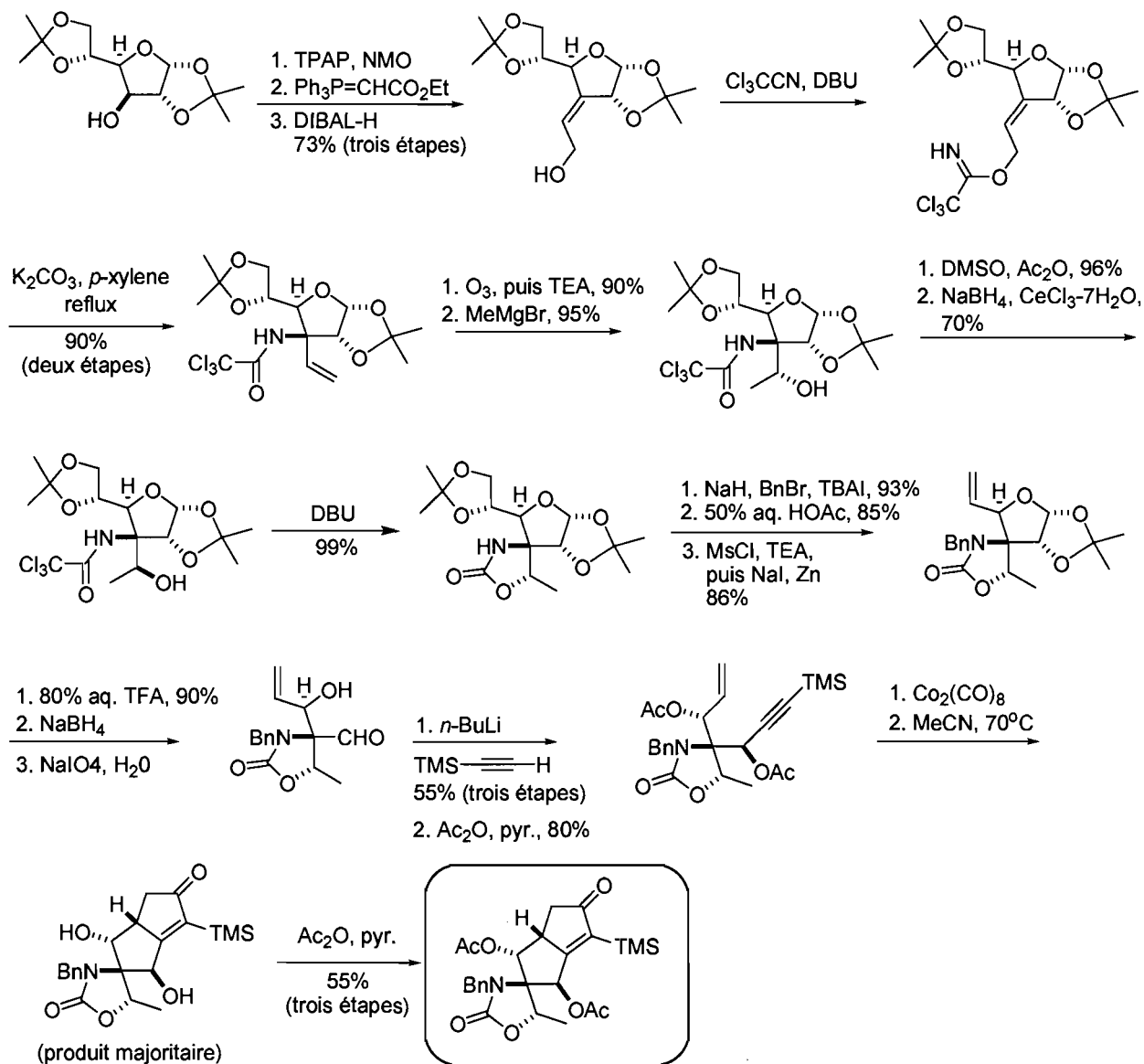
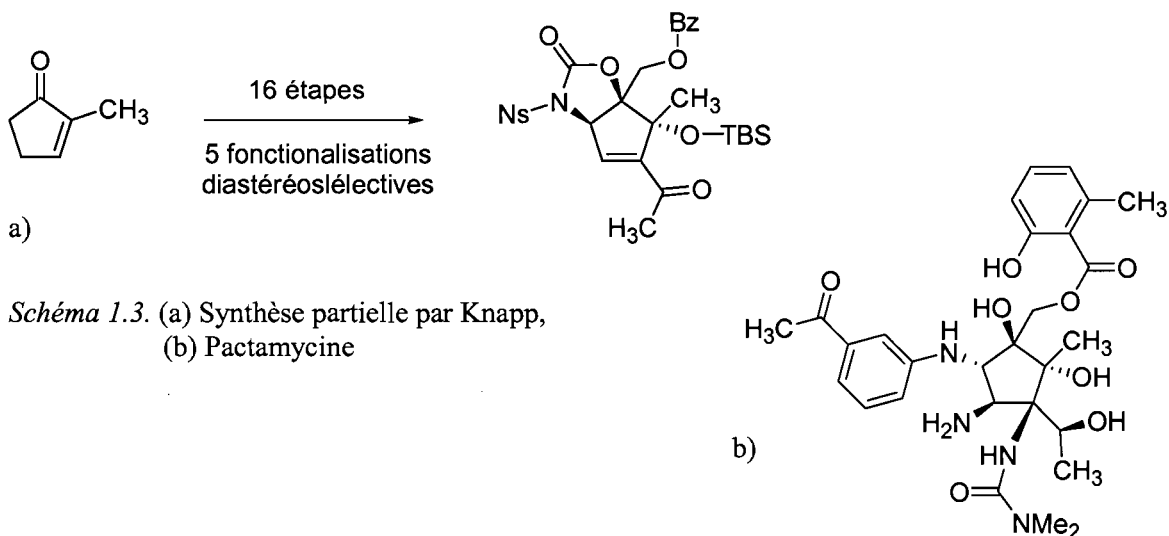


Schéma 1.2. Cyclopentane polysubstitué, par Isobe<sup>13</sup>

Une série de manipulations, décrite dans le *Schéma 1.2.*, permet d'installer une amine tertiaire via un réarrangement sigmatropique de Overman dirigé vers la face la moins encombrée du sucre.<sup>15</sup> Le trichloroacétamide, une fois réarrangé, est attaqué de façon intramoléculaire par l'alcool libre afin de former un carbamate cyclique maintenu tout au long de la synthèse et ressemblant à la structure finale de la Pactamycine. Les deux acétonides retrouvés dans le composé de départ sont tour à tour hydrolysés afin de décomposer une partie du sucre et d'en faire un intermédiaire propre à la fermeture du cyclopentane. La fermeture du cyclopentane s'effectue ensuite à l'aide d'une réaction de Pauson-Khand intramoléculaire et achève de constituer la charpente de la Pactamycine. Un intermédiaire avancé est obtenu en dix-neuf étapes avec environ 5% de rendement global. La synthèse ne nécessite l'emploi que de trois groupements protecteurs différents.

L'autre synthèse partielle existante a été réalisée deux ans plus tard par le groupe de Knapp. Celui-ci a procédé à la synthèse de ce qu'il appelle le « noyau oxygéné » de la Pactamycine, c'est-à-dire le cyclopentane pour lequel tous les groupements fonctionnels contenant un atome d'oxygène ont été stéréosélectivement incorporés (*Schéma 1.3*).



Partant d'une cyclopentenone achirale, l'installation des centres chiraux a été initiée d'emblée par une transformation énantiosélective en utilisant le réactif de Corey-Bakshi-Shibata (voir *Schéma 1.4*).<sup>16</sup> Une exploitation conséquente de la topologie du cyclopentène obtenu permet d'installer un diol qui est transformé à son tour afin

d'installer les atomes d'oxygène restants. L'oxazolidone protégée, seule fonctionnalité contenant ici un atome d'azote, a été installée *in situ* à l'aide d'un isocyanate additionné de façon intramoléculaire à l'énone, selon une réaction de Michael. Au total, la stratégie implique seize étapes et donne un rendement global d'environ 2%. Quatre groupements protecteurs ont été utilisés.

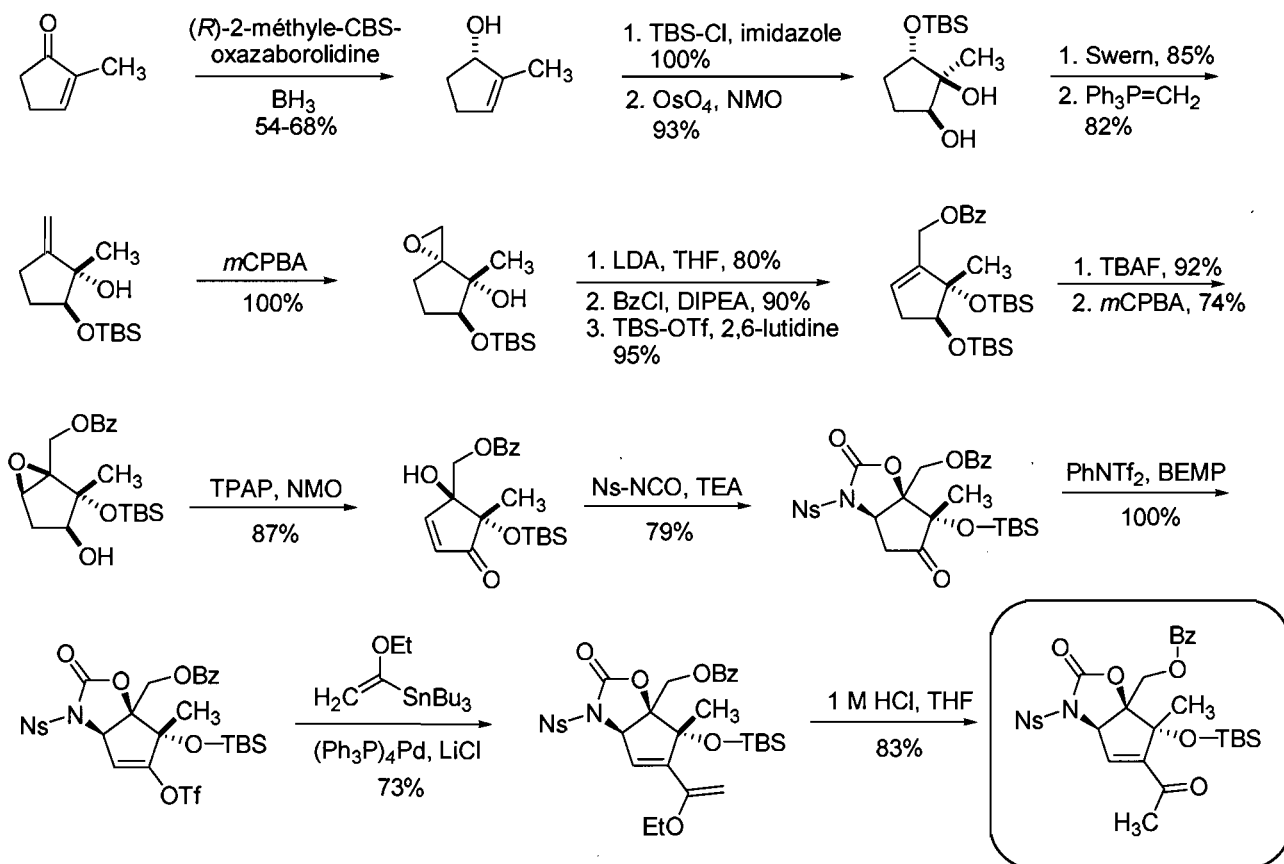


Schéma 1.4. Voie empruntée par Knapp<sup>14</sup>

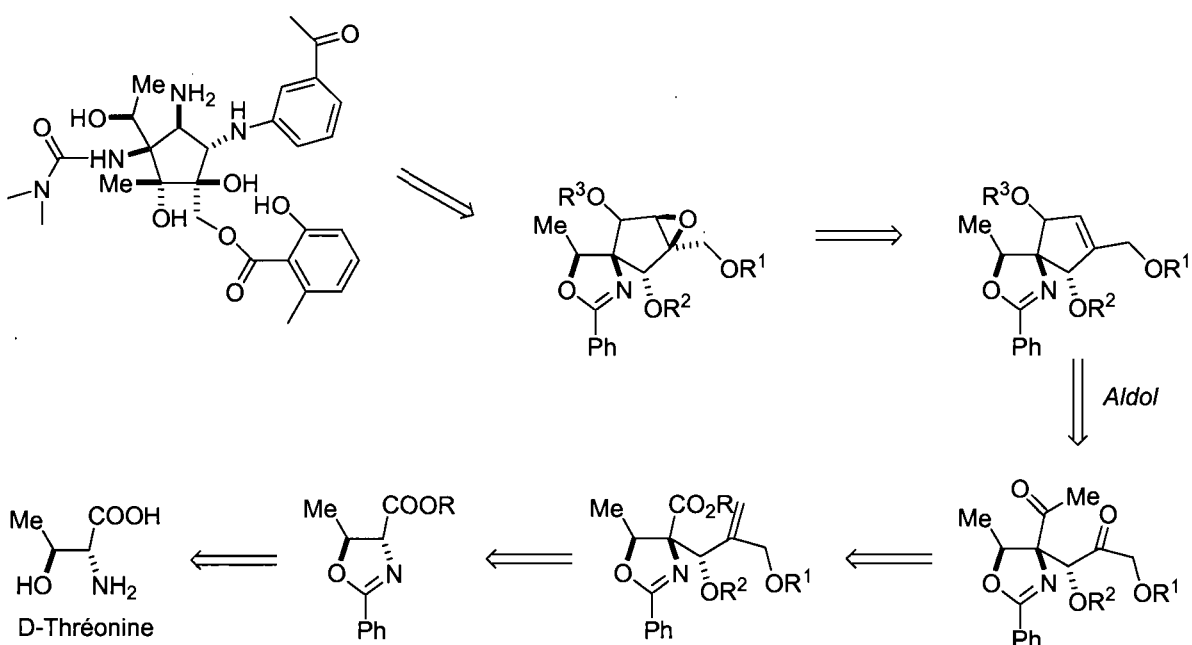
## 1.2 Plan de synthèse

La synthèse totale de la Pactamycine a été amorcée par le groupe Hanessian, il y a de ça quatre ans. Les principaux auteurs de cet avancement sont les docteurs Banerjee Shayampada et Fabien Lecomte. L'essentiel de ces travaux seront présentés dans le Chapitre II.



L'approche de notre groupe préconisait l'installation précoce de certains centres chiraux, suivie de la fermeture du cyclopentane. Bien que les premières ébauches du projet étaient toutes autres, la voie *chiron*<sup>17</sup> a ultimement été utilisée. La synthèse a été entreprise avec un substrat chiral, abondant et abordable, soit la D-thréonine. Ce plan de synthèse particulier, doublé de la petitesse relative de la molécule cible, ont fait en sorte que la synthèse reste somme toute linéaire, avec peu de convergence.

Une analyse rapide de la structure de la molécule cible permet d'identifier le défi majeur de la synthèse : l'existence de six centres chiraux adjacents, combinée au fait que le produit final est très dense et compact. La pierre angulaire du projet de synthèse se situe donc au niveau de la formation du cyclopentane convenablement substitué. Suite à des travaux prometteurs effectués préalablement par d'autres collègues du groupe Hanessian, la voie préconisée pour la formation du cyclopentane fonctionnalisé a été celle de la condensation aldolique, tel que montrée dans le *Schéma 1.5*. Une époxydation diastéréosélective donnera ensuite un époxyde qui subira une ouverture par une aniline appropriée.<sup>29</sup>



*Schéma 1.5*. Plan de rétrosynthèse de la Pactamycine

Les travaux effectués par le groupe Hanessian avant mon arrivée sont regroupés et détaillés dans le Chapitre II. Mes objectifs personnels et contributions quant au progrès vers la synthèse totale de la Pactamycine sont discutés dans le Chapitre III.

## **Chapitre II**

Travaux préalables et améliorations



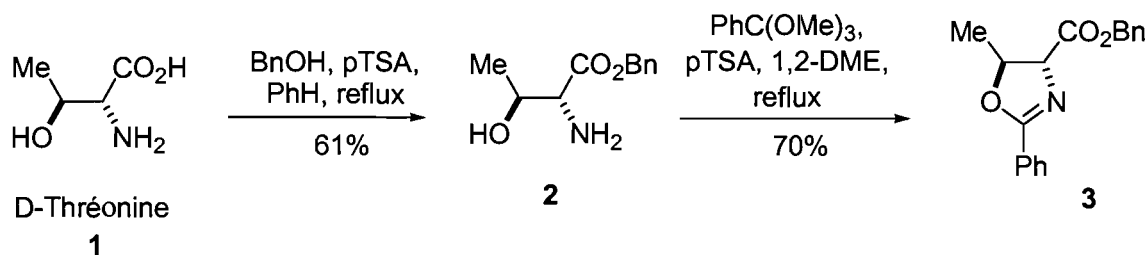


Schéma 2.2. Préparation actuelle du chiron

Tel qu'illustré dans le plan de rétrosynthèse (*Schéma 2.1*), la première étape clé employée consiste en la formation d'un lien carbone-carbone à l'aide d'une réaction intermoléculaire aldolique. Pour ce faire, l'autre synthon nécessaire (composé **6**) a été préparé par une courte séquence impliquant une monoprotection du diol **4**, puis une oxydation de l'alcool primaire du composé **5** (*Schéma 2.3*).

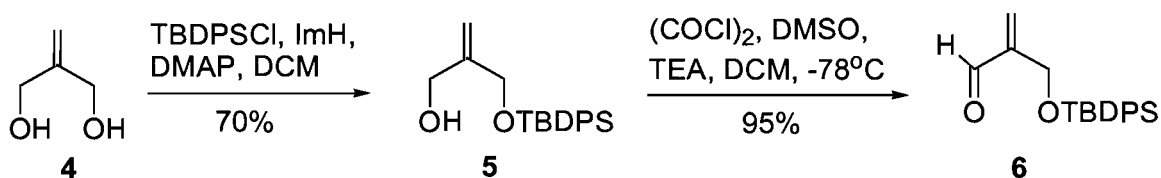


Schéma 2.3. Préparation du deuxième synthon

Une condensation de type Claisen<sup>19-23</sup> a alors été accomplie pour donner le composé **7** dans un rendement de 68%. Un bon ratio diastéréoisomérique a été obtenu puisqu'un seul des quatre diastéréoisomères possibles a été observé. Cette réaction était d'autant plus importante qu'elle permettait d'installer deux centres chiraux adjacents (*Schéma 2.4*).

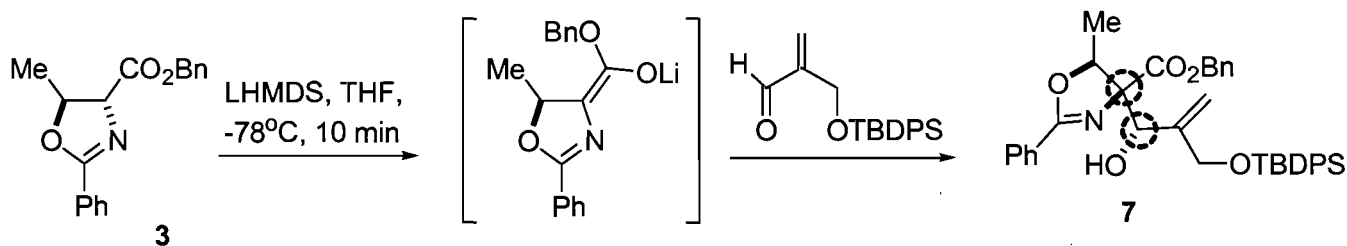
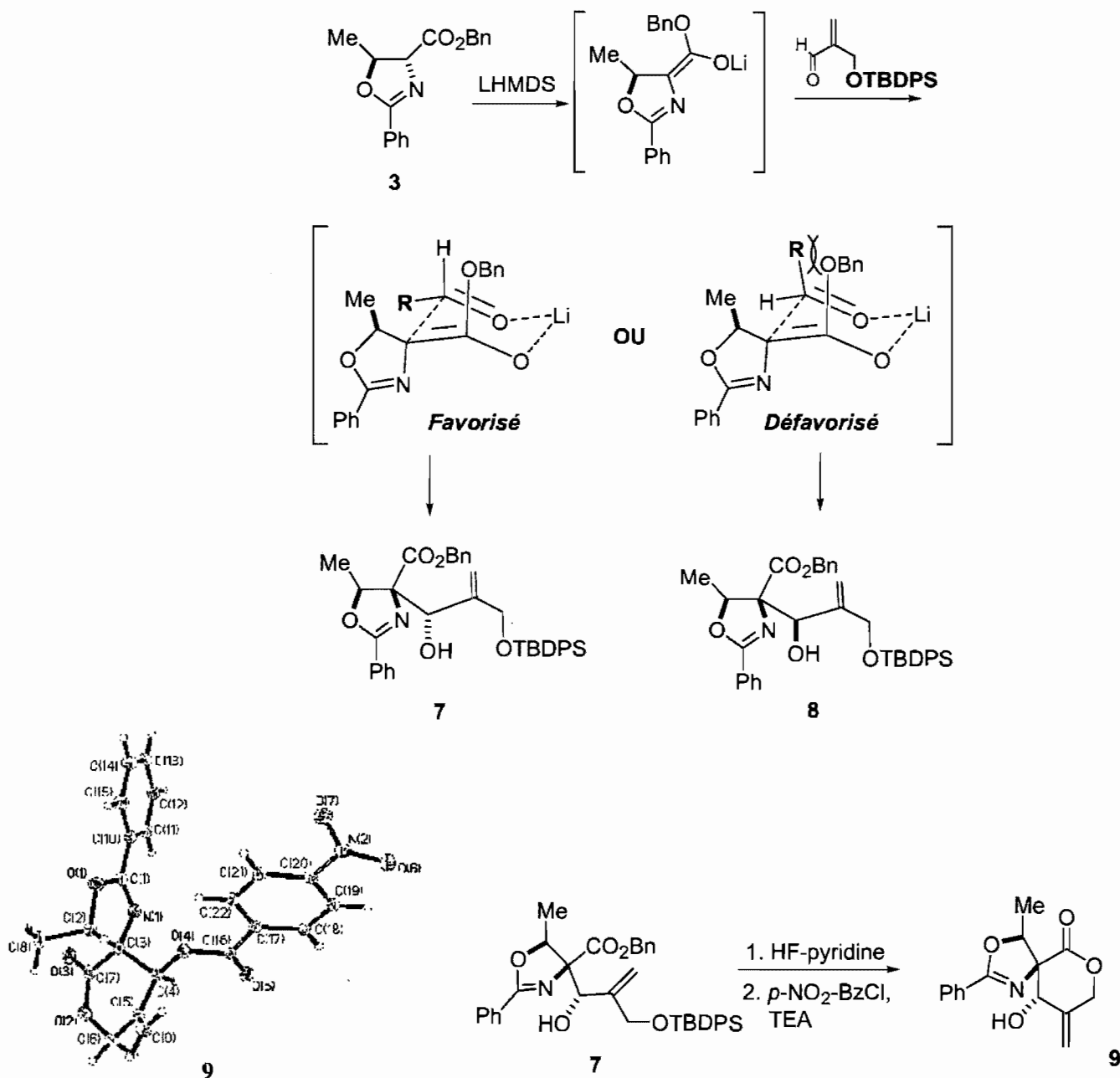


Schéma 2.4. Réaction d'aldol intermoléculaire

Le dérivé cristallin **9** a pu être synthétisé à partir du composé **7** et a permis de confirmer la stéréochimie des deux centres stéréogéniques induits. L'obtention d'un seul diastéréoisomère s'explique par un état de transition de type Zimmerman-Traxler<sup>24</sup> illustré dans le *Schéma 2.5*.



*Schéma 2.5.* Etat de transition de type Zimmerman-Traxler et dérivé cristallin **9**

Dans cet état de transition, le groupement méthyle de l'oxazoline assure que l'approche de l'électrophile se fera par l'arrière plutôt que par l'avant. Des interactions diaxiales entre le groupement *o*-benzyl et le groupement représenté en bleu défavorisent la formation d'un diastéréomère par rapport à l'autre.

## 2.2 D'un aldol à l'autre : séquence linéaire

Cette étape clé a été suivie d'une séquence linéaire afin de réaliser la synthèse de l'intermédiaire avancé **14**, lequel permettrait d'obtenir le noyau cyclopentane désiré (Schéma 2.6).

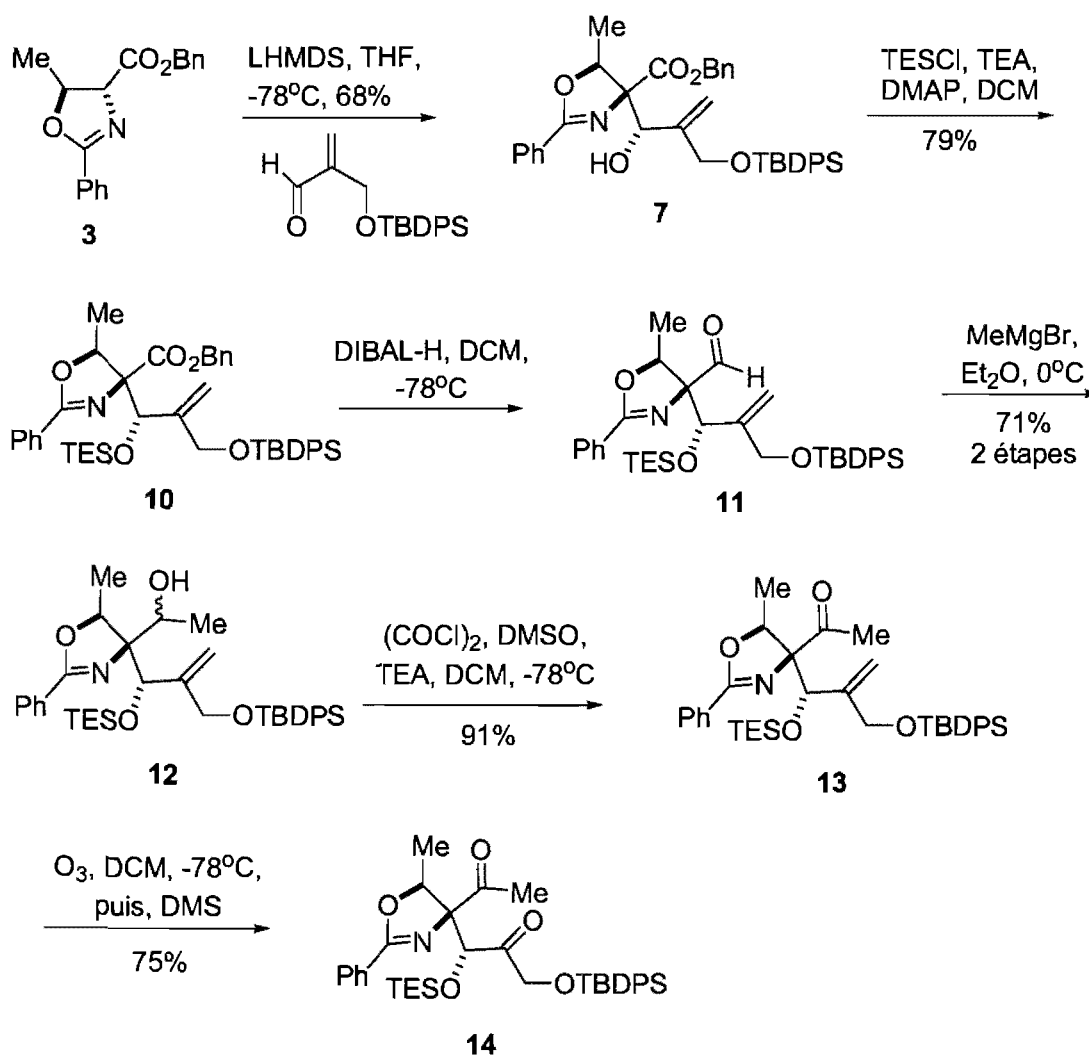
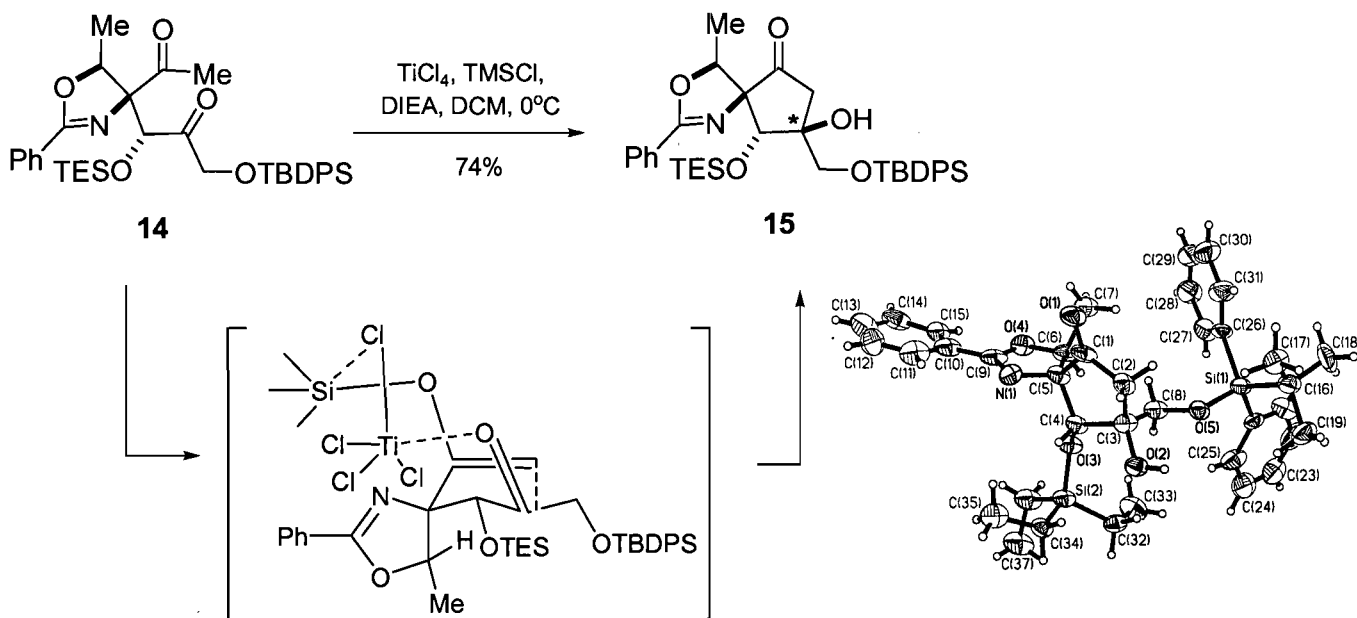


Schéma 2.6. Séquence linéaire menant à l'intermédiaire avant cyclisation

L'alcool secondaire dans le composé **7** obtenu lors de la réaction de Claisen a été protégé sous forme d'éther silylé TES selon des conditions conventionnelles et douces,<sup>25</sup> afin que celui-ci puisse être déprotégé plus tard sélectivement en présence de l'éther silylé TBDPS primaire. Un sous-produit de rétro-aldol minoritaire a pu être isolé après protection. L'ester benzylique **10** fut ensuite traité au DIBAL-H afin de le réduire chimiosélectivement à l'aldéhyde.<sup>26</sup> L'addition d'un réactif de Grignard sur l'aldéhyde **11** a permis d'obtenir l'alcool secondaire **12** dans un mélange diastéréoisomérique 2 : 1 (déterminé par RMN) en faveur d'un diastéréomère non-identifié. Les deux diastéréoisomères ont été à leur tour oxydés selon des conditions de Swern afin d'obtenir la cétone **13**.<sup>27</sup> Pour obtenir la dicétone sujette à une condensation aldolique, l'intermédiaire **13** a été ozonolisé dans des conditions réductrices.

La dicétone **14** a ensuite été soumise à des conditions de cyclisation (aldol intramoléculaire) afin de générer le noyau cyclopentane **15**. Une analyse par diffraction des rayons-X a confirmé la structure et la configuration absolue du produit (*Schéma 2.7*).

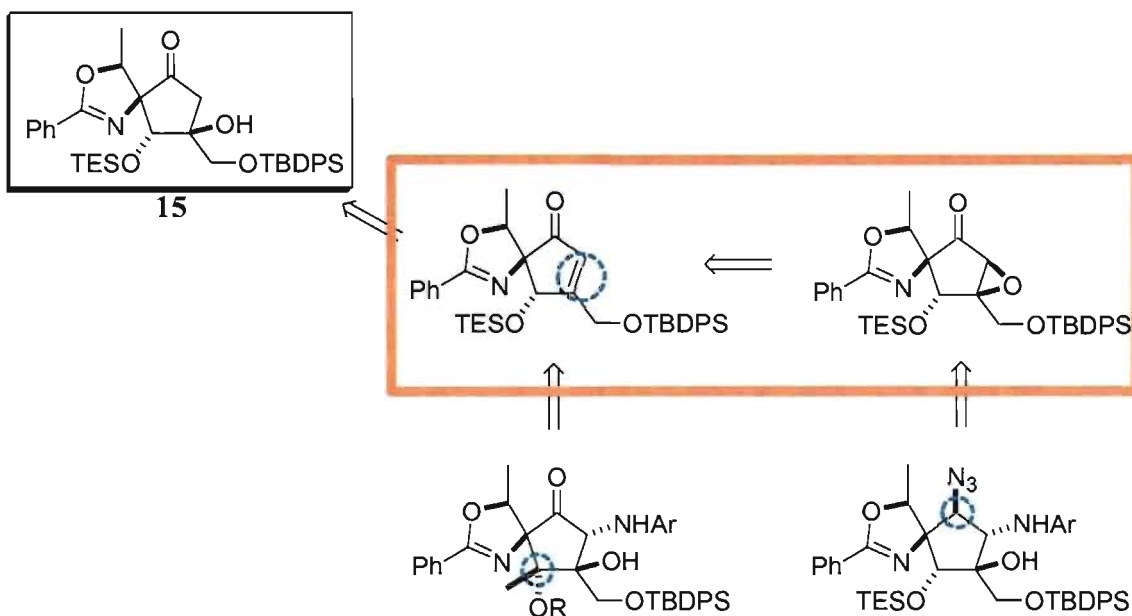


*Schéma 2.7.* Cyclisation intramoléculaire afin de générer le noyau cyclopentane



### 2.3 Approches quant à la fonctionnalisation d'un intermédiaire époxyde

Le noyau cyclopentanone reste à ce jour un intermédiaire clé, à partir duquel plusieurs avenues ont été explorées dans ce groupe. Puisque la molécule cible est relativement petite, il est pratiquement impossible de la disséquer en parties distinctes. Pour cette raison et afin d'alléger la présentation des résultats, le *Schéma 2.8* ci-dessous sera présenté de façon récurrente.



*Schéma 2.8.* Avenues exploitées à partir de l'énone (1)

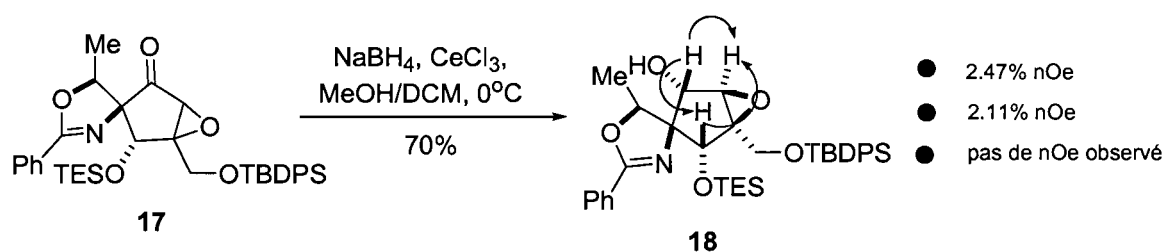
Tel qu'illustré dans le schéma ci-dessus, l'accent sera premièrement mis sur la voie encadrée en orange. Cette voie permettrait en premier lieu l'installation d'un époxyde. Cet époxyde pourrait être ultimement ouvert avec un motif aniline, par une méthode discutée plus tard. Chronologiquement, ce fut la première avenue investiguée.

Bien qu'il était certainement intéressant d'obtenir un seul diastéréomère lors de l'étape de cyclisation, un concours de circonstance a fait en sorte que la majeure partie des travaux effectués en route vers la synthèse totale de la Pactamycine impliquait la destruction du stéréocentre installé. L'élimination de l'alcool tertiaire dans le composé 15



L'époxydation a été effectuée avec succès dans un ratio diastéréomérique supérieur ou égal à 20:1. Il a cependant été nécessaire d'effectuer une optimisation de cette réaction d'époxydation. Il s'est effectivement avéré que la concentration de la base, le ratio des solvants utilisés ainsi que l'ordre d'ajout des réactifs ont influencé grandement le rendement de la réaction. Seules les conditions optimisées sont présentées dans la partie expérimentale.

L'intermédiaire **17** a ensuite été réduit selon diverses méthodes, toujours donnant un diastéréomère principal (**18**). Les conditions de réactions donnant les meilleures diastéréosélectivités impliquent le borohydride de sodium en présence de chlorure de cérium dans un mélange méthanol-dichlorométhane (*Schéma 2.11*). Des études nOe ont été effectuées sur cet intermédiaire afin de confirmer la stéréoconfiguration de l'époxyde obtenu.



*Schéma 2.11.* Études nOe quant à l'époxy-alcool obtenu

À la lumière de ces informations, diverses voies ont été tentées afin de progresser vers la synthèse totale de la Pactamycine. Certaines de ces études ont été réalisées par le Dr. Banerjee. Celles-ci seront ici commentées sommairement et seulement à titre indicatif. Aucun crédit ne devrait être et ne sera assumé par le rédacteur du présent mémoire. En premier lieu, on a tenté d'incorporer l'amine primaire restante par voies d'amination réductrice à partir de l'époxy-cétone **17**. De ces tentatives, seule une a permis d'obtenir le produit, correspondant cependant au diastéréomère non désiré **19** (*Schéma 2.12*).

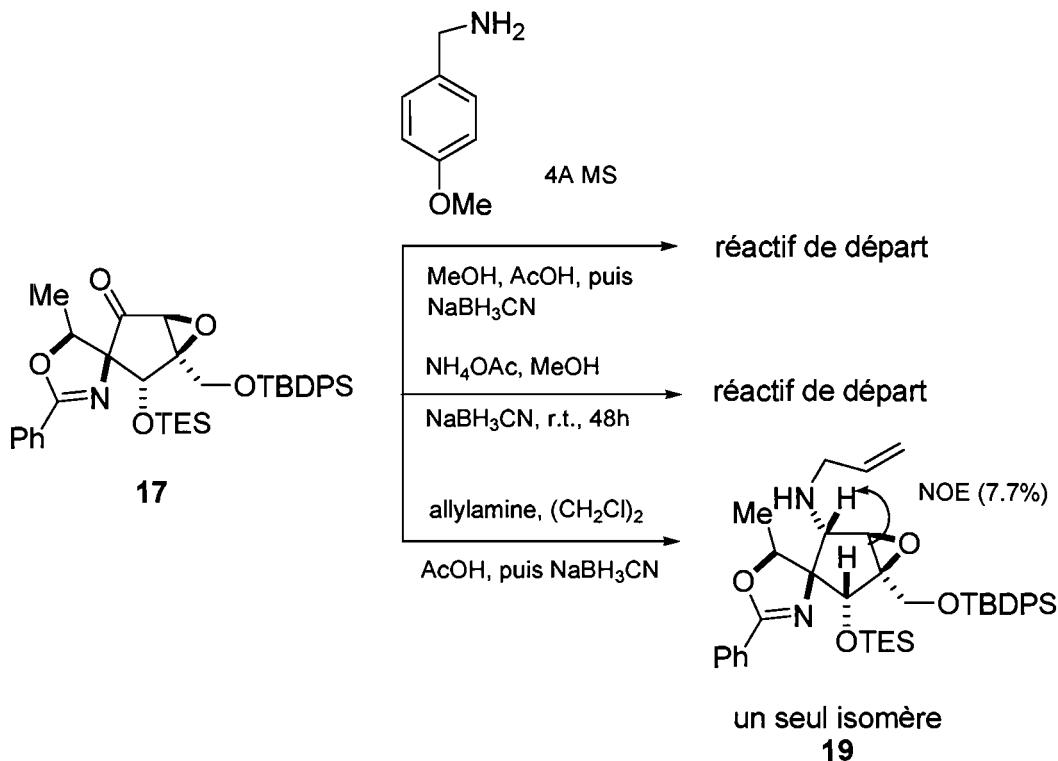


Schéma 2.12. Amination réductrice, première tentative

Le Dr. Banerjee a alors tenté d'incorporer l'amine primaire sous forme d'azoture, via le déplacement du triflate (Schéma 2.13). L'azoture **20** a été préparé avec succès, mais dans de faibles rendements difficilement reproductibles. Toutefois, cette approche sera de nouveau discutée dans la Section 3.2.2.

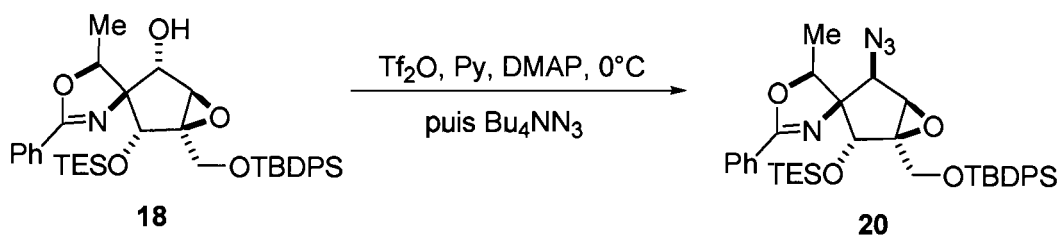


Schéma 2.13. Installation de l'azoture au niveau de l'époxyde

Puisque l'introduction de l'azoture ou de l'amine n'a pu être effectuée proprement, un plan alternatif a été considéré. À ce stade, il était possible d'incorporer le motif aniline que contient la Pactamycin en tentant d'ouvrir l'époxyde au stade de l'époxy-alcool **18**. Peut-être serait-il envisageable d'incorporer l'amine primaire par après, en se servant du motif aniline installé.

De tels exemples d'ouverture d'époxydes ont été rapportés dans la littérature. Ceux-ci utilisent le triflate d'ytterbium comme acide de Lewis capable d'activer l'époxyde et de faciliter l'entrée de divers nucléophiles.<sup>29</sup> Parmi ces nucléophiles, on retrouve justement l'aniline, une amine peu nucléophile. L'argument qui favorise l'attaque sur un site plutôt que sur l'autre, dans le cas d'un époxyde greffé à un cycle, est dit de Fürst-Plattner.<sup>30</sup> L'époxyde activé devrait être ouvert dans une position qui ferait en sorte que le produit possèdera une conformation chaise à l'état de transition. L'autre site d'ouverture mènerait à un état de transition de type bateau croisé qui devrait se réarranger en chaise thermodynamiquement favorable à cause d'interactions diaxiales (Schéma 2.14).

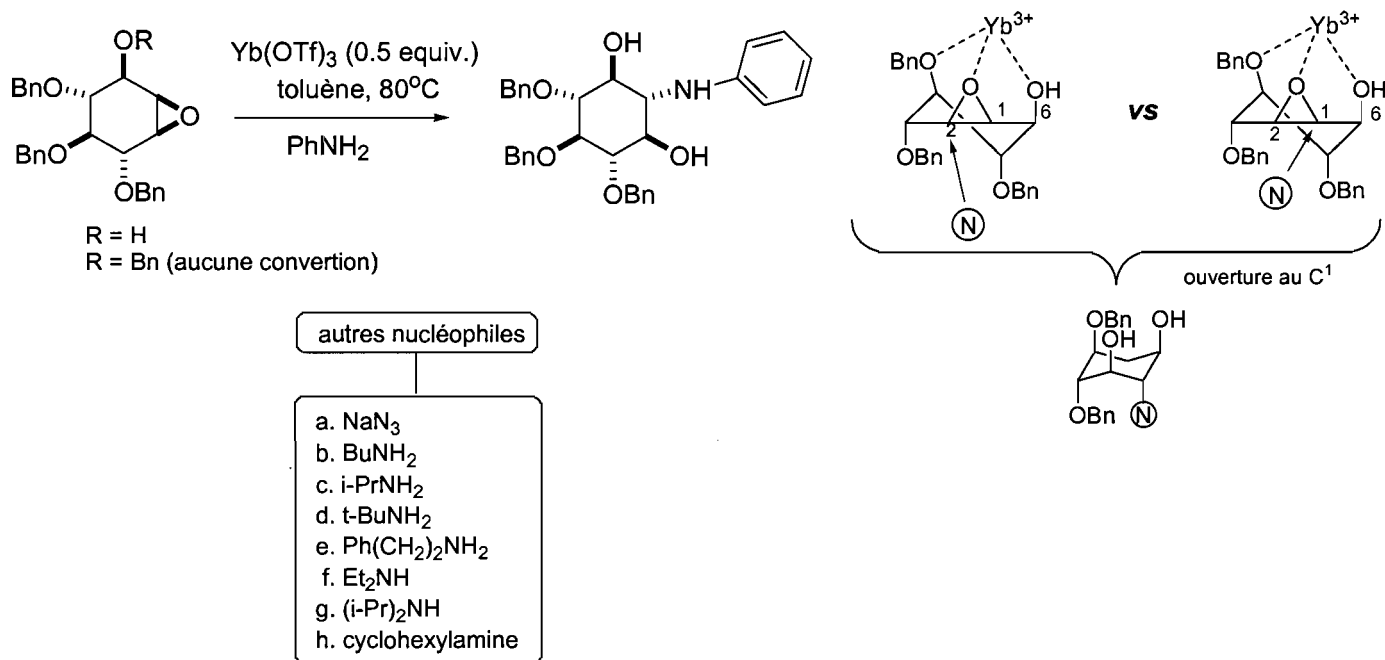


Schéma 2.14. Ouverture régiosélective d'un époxyde avec ytterbium, selon Delgado

Des études ont aussi été effectuées sur des substrats modèles ressemblant plus aux intermédiaires de la Pactamycine, afin de vérifier s'il était possible d'espérer avoir le bon régioisomère dans notre cas. Ces résultats seront présentés dans le cadre du mémoire de Jianbin Zang, lui aussi étudiant au sein du groupe Hanessian. Dans notre cas, il était

espéré (1) qu'il y aurait effectivement coordination entre l'alcool, l'ytterbium et l'époxyde pour activer ce dernier et que (2) le gros groupement TBDPS imposerait un encombrement stérique favorisant la régiosélectivité désirée. Ce fut le cas, et le produit d'ouverture **21** a été obtenu sous forme d'un seul régioisomère, celui attendu.

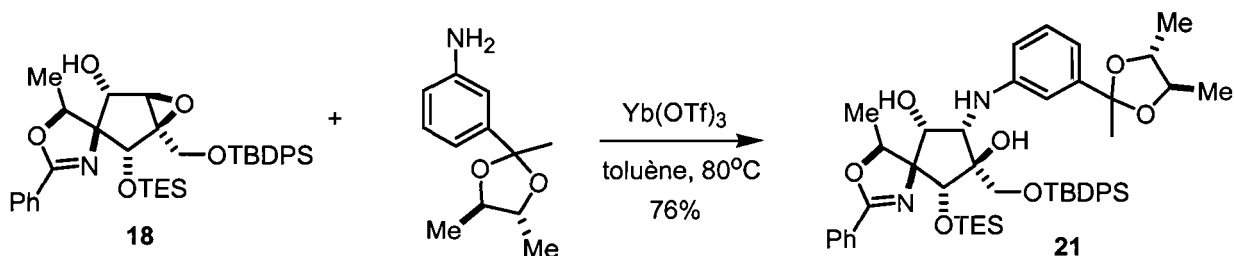


Schéma 2.15. Ouverture de l'époxyde **18**

S'approchant du but, on a tenté d'incorporer l'amine restante à ce stade, avec plusieurs sources d'azote, sans toutefois y arriver. L'intermédiaire **21** fut d'abord oxydé selon des conditions de Swern, puis on a tenté une fois de plus d'y appliquer la méthode d'amination réductrice. C'est par l'obtention d'un produit monooxydé qu'on a pu présumer avoir obtenu le bon régioisomère lors de l'ouverture de l'époxyde. L'oxydation du mauvais régioisomère aurait dû produire un intermédiaire dicétone, puisqu'elle aurait pu être effectuée sur les deux alcools secondaires. Dans ce cas-ci, l'intermédiaire **21** ne contient qu'un seul alcool secondaire apte à être oxydé, l'autre étant tertiaire. À ce stade, différentes conditions d'amination réductrice ont été essayées sans qu'aucune ne permette d'obtenir le produit désiré ou son diastéréomère.

Ces routes n'ayant pas conduites au produit désiré, on a considéré utiliser le diastéréomère minoritaire **22** (obtenu lors de la réduction de l'époxy-cétone pour fins d'études nOe), ouvrir l'époxyde sur celui-ci, puis activer l'alcool afin d'en faire une aziridine (voir Schéma 2.16). Ultimement, il serait possible d'ouvrir l'aziridine **24**, en espérant le faire au bon site, et effectuer formellement une double inversion afin d'installer deux nouveaux stéréocentres. L'idée était d'installer l'azoture (ou directement l'amine), qui n'a pu être installée par d'autres méthodes montrées précédemment.

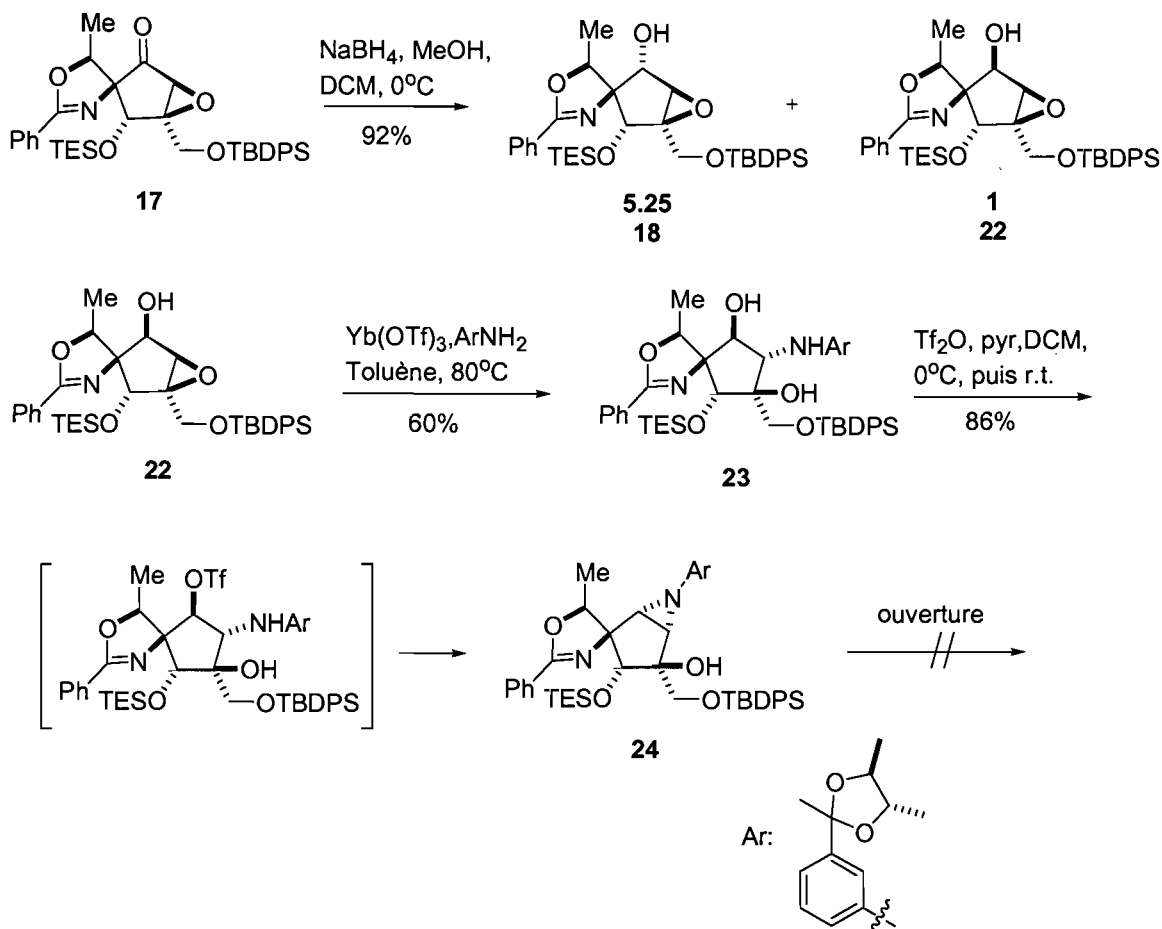
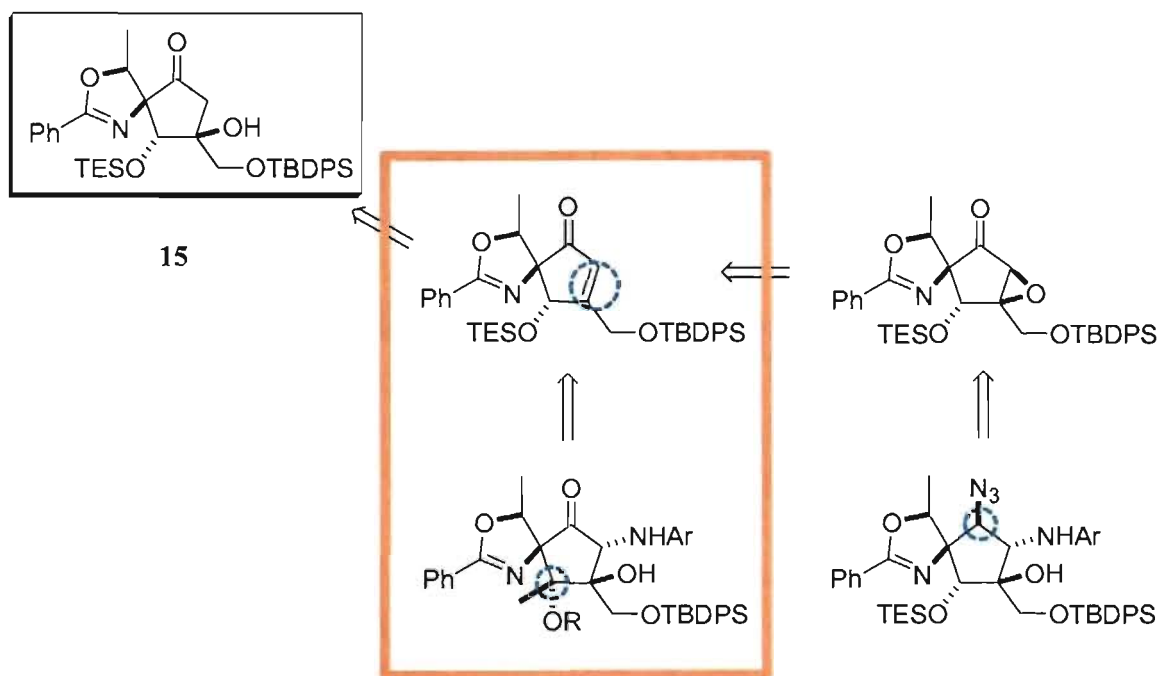


Schéma 2.16. Synthèse de l'aziridine **24**

Cependant, bien qu'il n'ait pas été possible de générer l'aziridine en question, aucune condition essayée n'a permis d'obtenir le produit d'ouverture désiré. Il restait certes plusieurs options à essayer à partir de cette voie préconisant l'installation de l'époxyde tôt en synthèse et détaillée dans la section 2.3 mais, chronologiquement, une toute autre voie a plutôt été tentée. Cette fois-ci, au lieu d'installer l'époxyde en premier et de tenter d'incorporer les autres fonctionnalités après, le centre quaternaire portant le groupement méthyle fut préparé au départ (voir les cercles bleus dans le Schéma 2.17).

## 2.4 Construction du centre quaternaire, suivie par la formation d'un époxyde et sa fonctionnalisation

Cet autre plan de synthèse préconise l'installation précoce du centre quaternaire avec méthyle encerclé en bleu dans le *Schéma 2.17*. Un coup celui-ci installé, on envisage incorporer l'époxyde, puis l'ouvrir avec l'aniline appropriée.



*Schéma 2.17.* Avenues exploitées à partir de l'énone (2)

Ainsi, la séquence entreprise a commencé cette fois-ci par la réduction directe de l'énone **16**, plutôt que l'époxydation. La réduction a généré un seul diastéréomère **25** assigné plus tard comme l'alcool (*R*).

L'alcool allylique **25** a donc été soumis à une séquence linéaire permettant d'installer le centre quaternaire avec méthyle, coloré en rouge dans le *Schéma 2.18*.



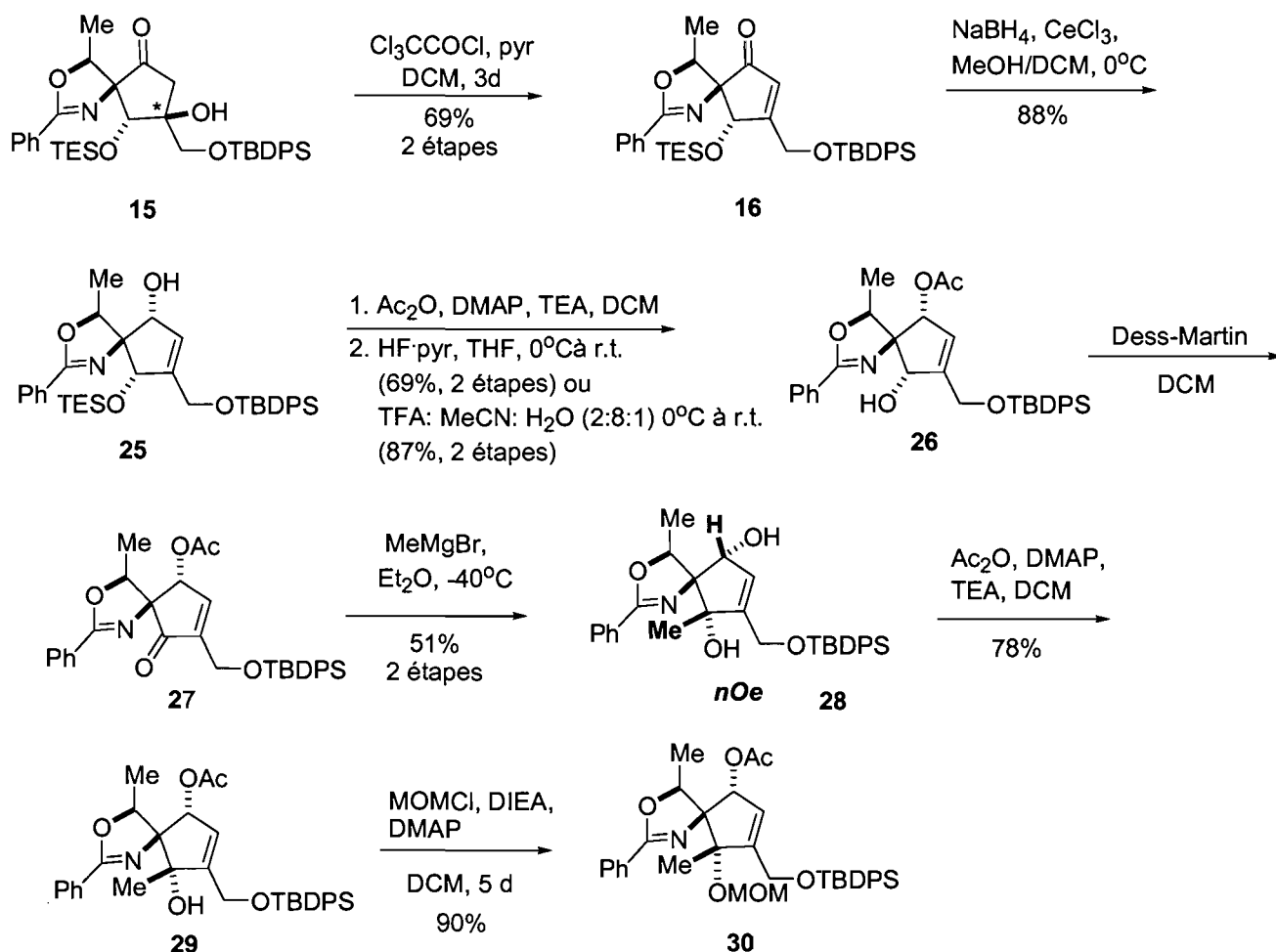
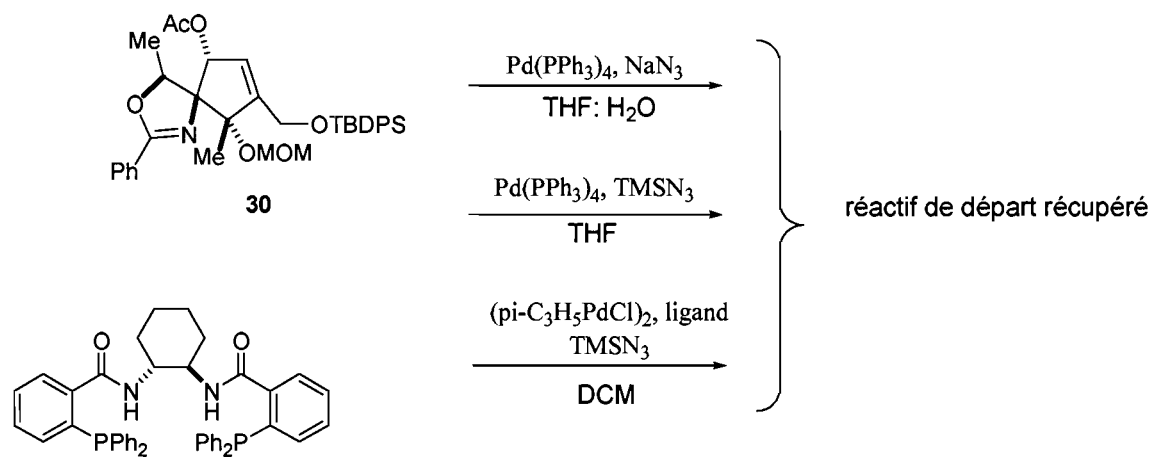


Schéma 2.18. Séquence ayant permis l'installation du méthyle avant l'époxyde

L'alcool allylique dans le composé **25** a été protégé avec un groupement acétylé afin qu'il puisse être discerné de l'autre alcool allylique secondaire protégé sous forme d'éther silylé TES. Ensuite, cet autre alcool a justement été déprotégé avec un mélange de HF-pyridine, pour donner le produit **26** dans un rendement de 69% en deux étapes. Cependant, cette réaction a donné lieu à un problème de reproductibilité. Plus tard, cette méthode a été revisitée et remplacée par un traitement à l'acide faible, l'acide trifluoroacétique, dans l'acétonitrile et l'eau dans un rapport respectif de 2 : 8 : 1. Cette réaction est effectivement plus reproductible et donne de meilleurs rendements, soit 87% en deux étapes.

L'énone **27** a donc été obtenue selon les conditions de Dess-Martin avec du solvant non-anhydre,<sup>31,32</sup> puis traitée avec un réactif de Grignard afin d'incorporer le méthyle de l'alcool tertiaire tel que planifié. Il était essentiel d'effectuer cette réaction à basse température, sans quoi un mélange d'addition-1,4 pouvait être obtenu et l'oxazoline pouvait être ouverte. Il est à noter que l'acétyle secondaire dans **27** est facilement déprotégé lors de l'ajout du réactif de Grignard et qu'il fallait le reprotéger par la suite. Néanmoins, un seul diastéréomère a été obtenu. L'alcool tertiaire du composé **29** a lui aussi été protégé, cette fois-ci par un groupement MOM, afin de pouvoir discriminer les deux, plus loin au cours de la synthèse.

Une autre méthode d'incorporation de l'amine a été tentée à ce stade, soit l'installation documentée de l'azoture via un système  $\pi$ -allyl, selon les méthodes de Tsuji-Trost.<sup>33-35</sup> Quelques méthodes connues ont été étudiées, toutefois, dans tous les cas, aucune conversion n'a été observée et le réactif de départ **30** a été récupéré de façon quantitative. Puisque les résultats préliminaires ne témoignaient d'aucune formation de produit, cette voie a été abandonnée.

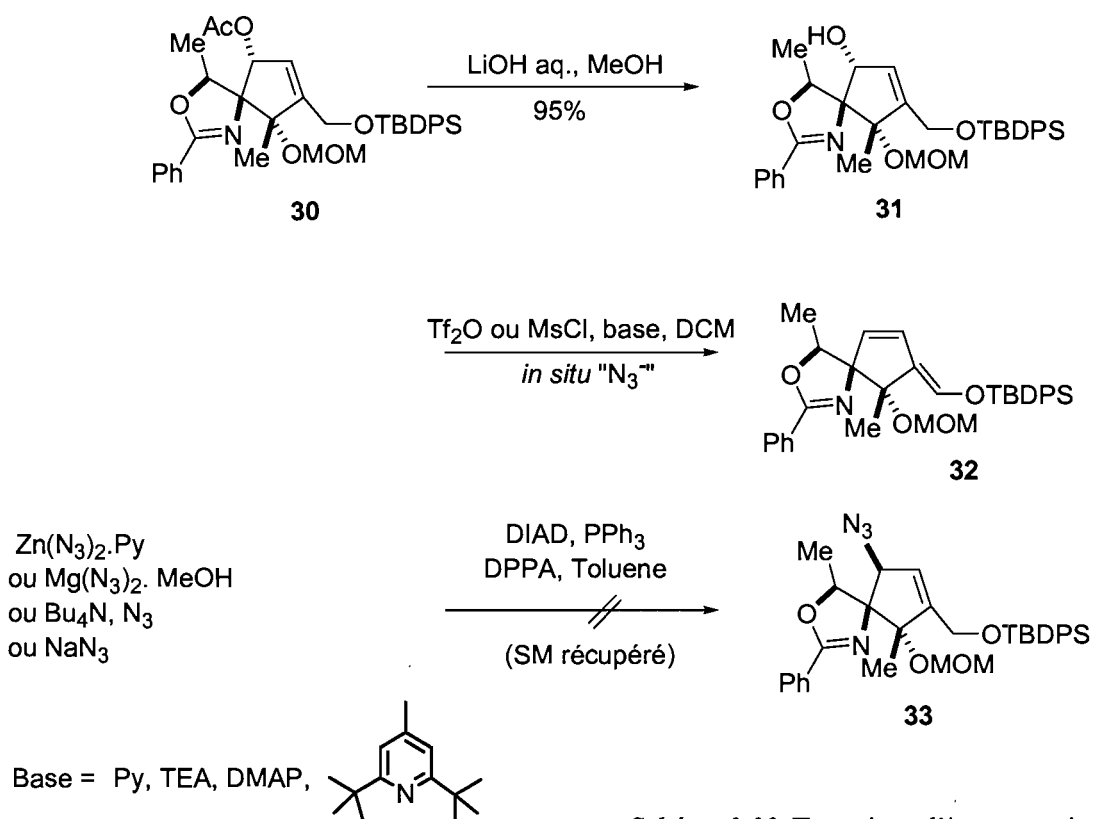


### Ligand

Schéma 2.19. Conditions pour la substitution de type Tsuji-Trost

La fin de cette section de chapitre est elle aussi tributaire des travaux du Dr. Shayampada Banarjee de telle sorte que, une fois de plus, les résultats ne seront présentés que globalement afin de raconter une histoire cohérente et d'être conséquent dans le choix des étapes effectuées.

La synthèse de l'azoture allylique **33** a ainsi été envisagée. L'hydrolyse de l'acétate allylique **30** a donné l'alcool allylique **31**. Toutefois, l'activation de ce dernier en dérivé triflate ou mésylate a conduit à la formation du produit d'élimination **32**. L'utilisation des conditions de type Mitsunobu n'a pas conduit non plus à l'intermédiaire **33**.



Puisque ces tentatives ont échoué une fois de plus, l'installation de l'époxyde sur l'intermédiaire **30**, avant l'amine primaire, a été étudiée. Les conditions d'époxydation conventionnelles n'ont cependant pas permis d'obtenir le produit désiré dans des rendements acceptables. Seules des traces du produit ont été isolées (Schéma 2.21).



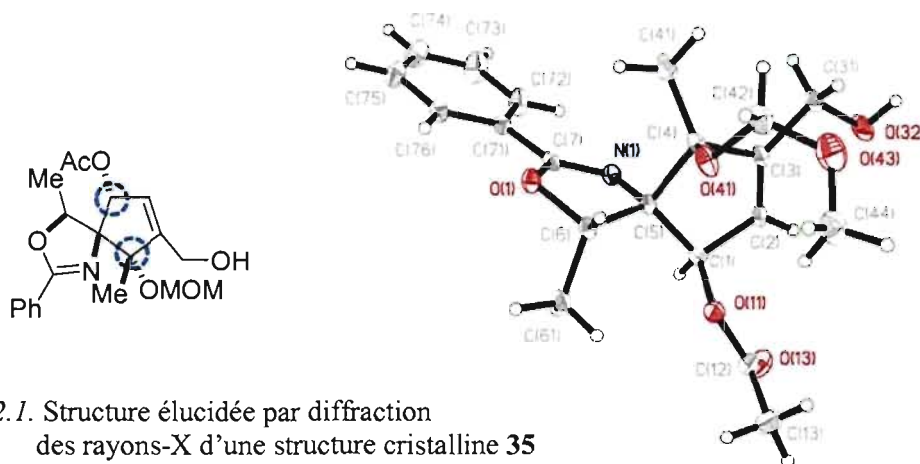


Figure 2.1. Structure élucidée par diffraction des rayons-X d'une structure cristalline **35**

Par la suite, il a été envisagé de déprotéger l'acétate afin d'exposer l'alcool secondaire, tant pour l'ouverture de l'époxyde à des fins de coordination avec l'ytterbium, que pour essayer le déplacement  $S_N2$  permettant l'installation de l'amine primaire. Il a été nécessaire d'effectuer cette déprotection dans des conditions douces, puisqu'il fallait éviter à tout prix la génération d'un alcoolate. Une fois formé, l'alcoolate correspondant à l'intermédiaire **38** aurait pu se réarranger selon un réarrangement de Payne en condition basique et ainsi générer un époxyde inopportun.

L'essentiel des options de synthèse possibles partant de l'intermédiaire avancé **38** est donc présenté ci-dessous. Il est à noter que ces voies ont principalement déjà été testées avec un alcool secondaire protégé sous forme de TES à la place des groupements colorés en bleu dans le *Schéma 2.23*.

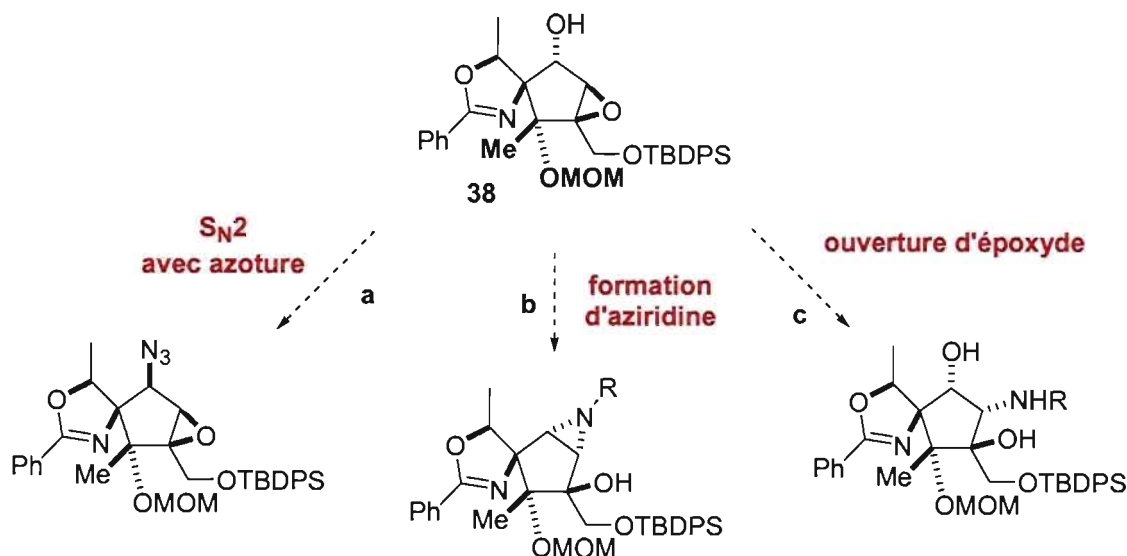
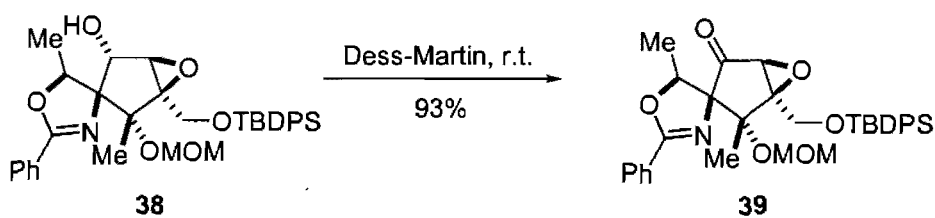


Schéma 2.23. Options possibles à partir de l'époxy-alcool *anti* **38**

Plusieurs conditions de déplacement  $S_N2$  par un azoture ont été essayées par Shayampada Banerjee (*Schéma 2.23a*). Seulement le mésylate a pu être formé, sans que celui-ci puisse toutefois être déplacé. Des conditions générales de Mitsunobu ont aussi été tentées, mais sans succès. Peut-être que, cette fois-ci, le méthyle installé préalablement et représenté en bleu dans le *Schéma 2.23* bloque l'entrée d'un nucléophile et rend impossible le déplacement nucléophile.

Puisque l'installation de l'amine primaire n'a pas pu être effectuée à ce stade, on a soumis l'intermédiaire **38** aux conditions habituelles d'ouverture d'époxyde. Pour la première fois depuis le début de la synthèse, l'ouverture de l'époxyde n'a pas été possible. Les conditions étant les mêmes que celles essayées plus tôt avec l'intermédiaire **18**, l'explication proposée a été que, cette fois-ci, le méthyle installé préalablement serait responsable d'un changement de conformation rendant l'ytterbium inapte à se coordonner avec l'époxy-alcool. On a donc progressé en oxydant l'époxy-alcool **38** afin d'effectuer une amination réductrice résultant en l'introduction de l'amine primaire (*Schéma 2.24*).



*Schéma 2.24.* Oxydation de l'époxy-alcool *anti*

Cependant, les conditions d'amination réductrice (les mêmes essayées qu'auparavant sans le méthyle tertiaire (*Schéma 2.12*)) n'ont pas donné le produit attendu. L'ouverture de l'époxyde avec l'époxy-cétone **39** a elle aussi été tentée, mais n'a pas permis d'obtenir l'imine attendue. Les tentatives d'incorporation de l'amine primaire ont donc été laissées de côté momentanément, afin de se concentrer sur les autres groupements fonctionnels restants.

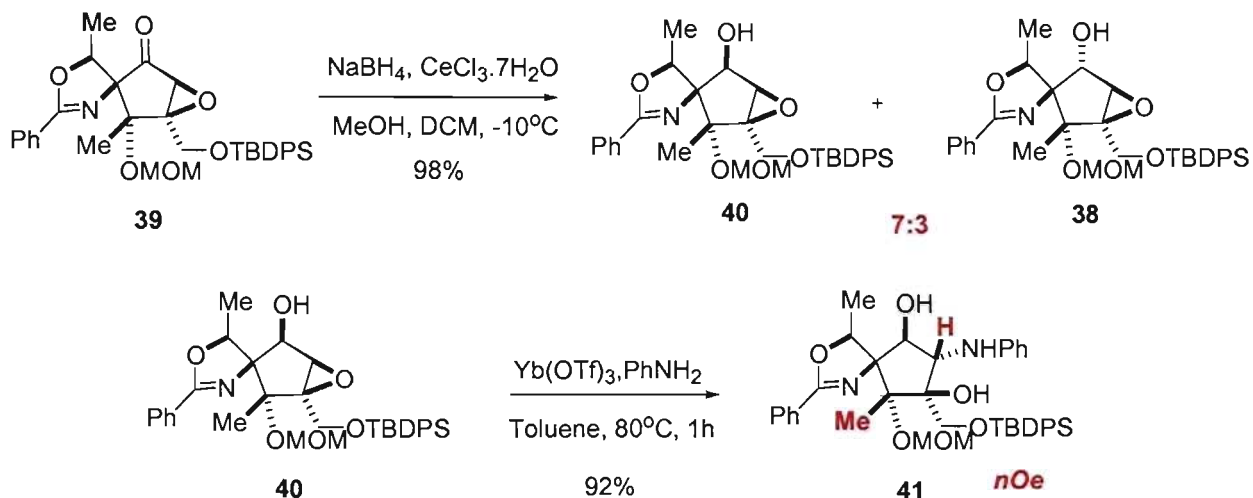


Schéma 2.25. Réduction et ouverture avec l'alcool (*R*) **40**

On a donc soumis l'époxy-cétone à des conditions de réduction afin d'obtenir un mélange de diastéréoisomères ; d'autres conditions essayées plus tard ont permis d'obtenir le diastéréomère (*R*) de façon exclusive (voir Chapitre III). Il s'est avéré que l'époxy-alcool *syn* **40** pouvait ouvrir et générer l'intermédiaire **41**, au contraire du diastéréoisomère *ant* **38** (Schéma 2.25). Cette fois-ci, il semblerait que la relation *syn* était importante afin de réaliser l'ouverture de l'époxyde. Ces résultats sont en contradiction avec les résultats obtenus dans la section 2.3. Le dérivé cristallin *p*-nitrobenzoate correspondant **42** a été préparé et analysé par rayons-X, corroborant ainsi l'obtention du bon régioisomère lors de l'ouverture de l'époxyde (Schéma 2.26).

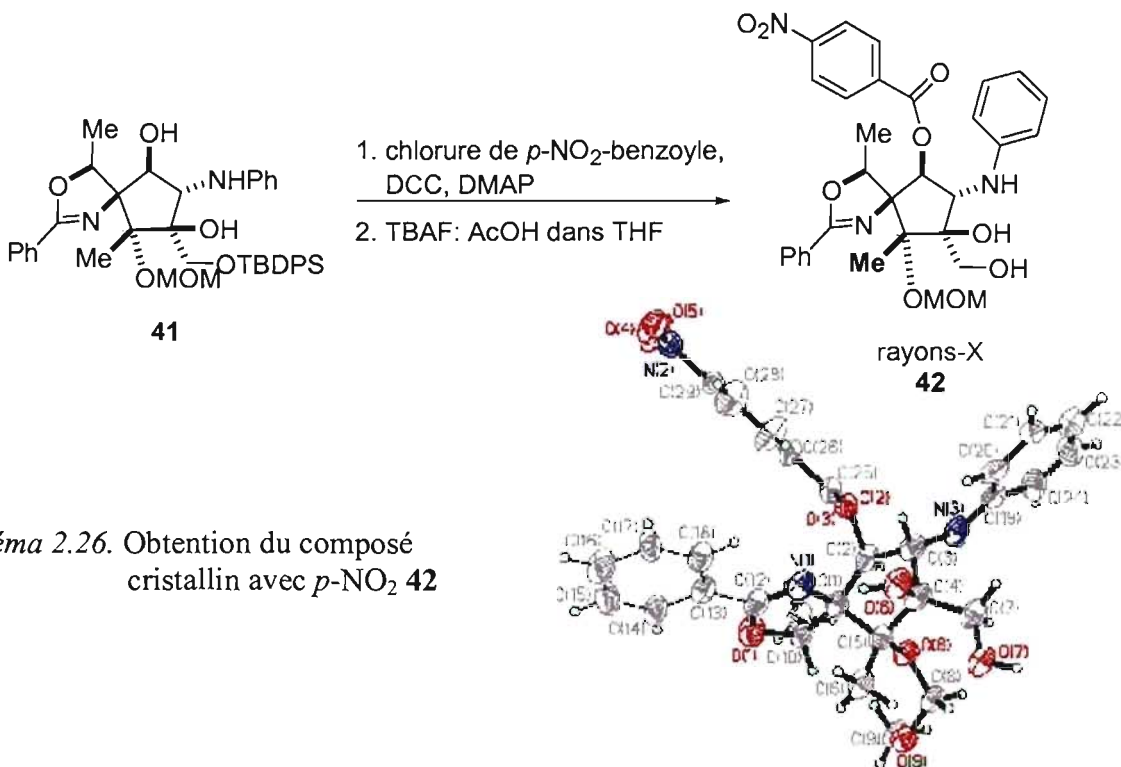
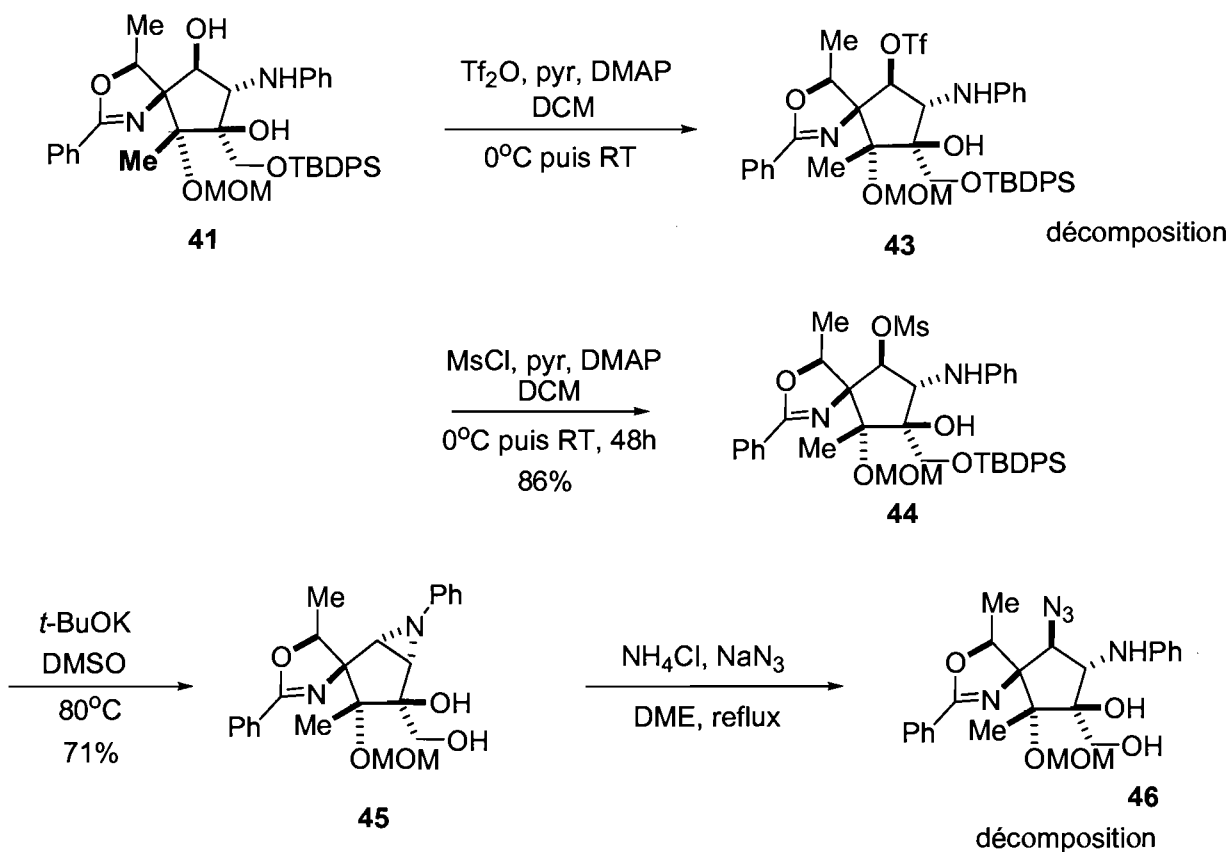


Schéma 2.26. Obtention du composé cristallin avec *p*-NO<sub>2</sub> **42**

Cet intermédiaire d'ouverture **41** est longtemps demeuré l'intermédiaire de synthèse le plus avancé qu'on a pu obtenir. À celui-ci ne restait que l'incorporation de l'amine primaire afin d'achever la préparation de la charpente du composé cible.

Puisque seul l'époxy-alcool *anti* a pu être ouvert dans les conditions essayées, il va de soi que cette fonction amine devait être installée via double inversion à l'aide de la voie qui passe par un intermédiaire aziridine (*Schéma 2.23c*). Tel que démontré dans le *Schéma 2.27*, l'aziridine **45** a pu être formée en passant par le mésylate **44**. Toutefois, celui-ci n'a pas pu être ouvert selon des méthodes conventionnelles.



*Schéma 2.27.* Voie de l'aziridine à partir du composé **41**

Parmi les rares options restantes à ce stade, on a considéré l'ouverture de l'oxazoline. Peut-être cette ouverture permettrait-elle de relâcher un peu de tension et d'assouplir le système, de telle sorte qu'une double inversion via Mitsunobu ou formation d'une aziridine serait possible. Maintes conditions d'ouvertures ont été tentées et



laissaient présager qu'il serait difficile de le faire. Dans cette optique, la synthèse totale a été reprise en tentant d'agrafer une oxazoline aux propriétés différentes, pour que celle-ci puisse être déprotégée selon des méthodes douces qui n'interféreraient pas avec le reste des groupements fonctionnels présents sur la molécule.

C'est essentiellement ici qu'a commencé ma contribution quant au progrès vers la synthèse totale de la Pactamycine. Les voies développées par les Dr. Banerjee et Lecomte donnaient accès à un intermédiaire de synthèse très avancé, le composé **41**, pour lequel il semblait y avoir peu de manipulations restantes, *a priori*. Grâce à l'aldol intermoléculaire de type Claisen et à l'autre aldol intramoléculaire, la formation du cyclopentanoïde a pu être accomplie et vérifiée par cristallographie. De plus, tant la stéréochimie de l'époxyde que celle du centre quaternaire avec méthyle ont pu être correctement assignées.

Toutefois, ces avenues comportaient quelques torts qu'il était essentiel de résoudre. Notamment, il était nécessaire de continuer la synthèse avec l'alcool **41**, diastéréoisomère ne permettant pas l'installation de l'amine avec azoture via un mécanisme de substitution nucléophile. En outre, cet alcool était fourni dans un ratio diastéréoisomérique discutable de 7 :3. Finalement, il semblait que l'oxazoline pouvait causer problème : aucune méthode de déprotection ne s'avérait efficace.

Le prochain chapitre détaille donc l'emploi d'une nouvelle oxazoline aux propriétés différentes. Il montre aussi comment tant la voie préconisant l'installation de l'époxyde en premier que celle construisant d'abord le centre quaternaire ont été reprises, améliorées et poussées de l'avant.

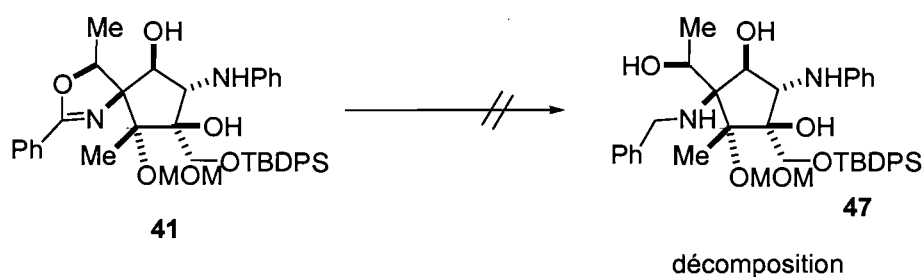
## **Chapitre III**

### **Progrès vers la Synthèse Totale de la Pactamycine**

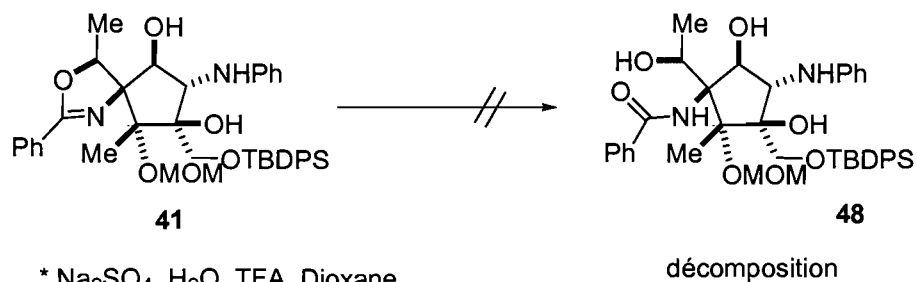
### 3.1 Étude de différentes oxazolines substituées

#### 3.1.1 Préparation des oxazolines substituées

Tel que mentionné, une des dernières étapes dans la présente approche de la synthèse totale de la Pactamycine consistait en la déprotection de l'aminoolcool, soit, dans ce cas-ci, l'ouverture de l'oxazoline. Or, une variété de conditions, toutes illustrées dans le *Schéma 3.1*, laissait croire qu'il serait plus difficile que prévu de le faire. Toutes ces conditions ont été essayées par le Dr. Fabien Lecomte.



- \* DibalH, Et<sub>2</sub>O ou Toluene, reflux (jusqu'à 200 eq.)
- \* Li/NH<sub>3</sub>
- \* NaBH<sub>3</sub>CN, AcOH ou HCl neat ou TFA, THF
- \* Pd(OH)<sub>2</sub> / C, H<sub>2</sub>, R.T.
- \* BH<sub>3</sub>.DMS puis H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, NaOH



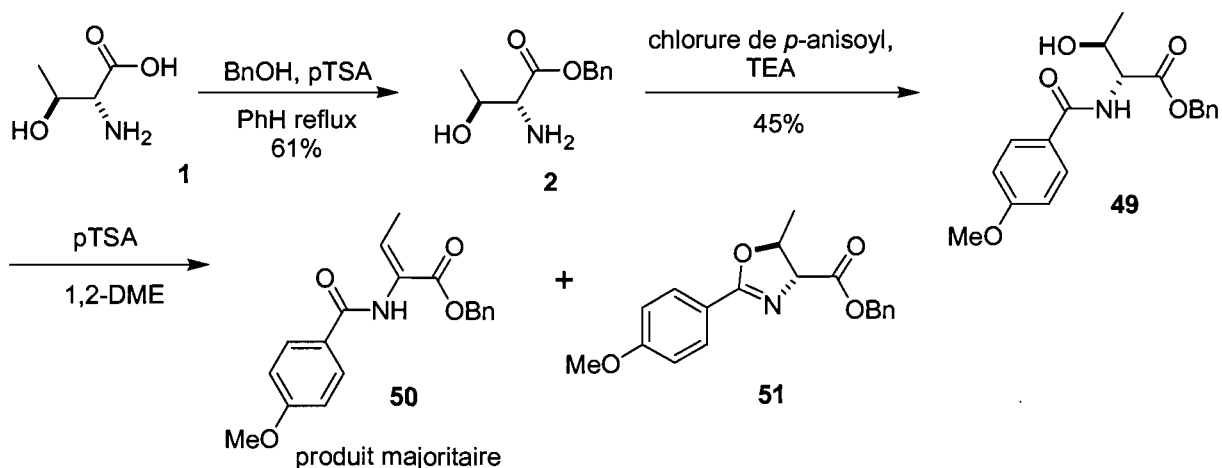
- \* Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O, TFA, Dioxane

*Schéma 3.1.* Conditions essayées pour l'ouverture de l'oxazoline

Dans le but de faciliter cette étape, il a donc été proposé que la synthèse totale fût reprise en protégeant l'amino-alcool à l'aide d'une oxazoline ayant un substituant p-méthoxy-phényle. Celle-ci pourrait donc être déprotégée à l'aide de méthodes douces connues, tant sous forme d'oxazoline que sous sa forme ouverte *N*-benzyl.<sup>37</sup> C'est essentiellement ici qu'a commencé ma contribution quant au progrès vers la synthèse totale de la Pactamycine.

Avec la phényl-oxazoline utilisée jusqu'à maintenant, il suffisait de prendre la D-threonine-OBn (**2**) et de protéger en une étape l'aminoalcool à l'aide d'un orthoester commercial. Cependant, l'orthoester portant un groupe *p*-OMe, lui, n'est pas disponible commercialement. Diverses méthodes ont été essayées<sup>38-39</sup> pour la préparation de cet orthoester, sans toutefois que cela ne soit concluant.

La protection de l'aminoalcool sous forme d'oxazoline a été finalement effectuée en deux étapes. D'abord, la formation d'une liaison amide a été réalisée de façon thermodynamiquement favorable par rapport à l'ester (**49**), ensuite, la fermeture a procédé selon un mécanisme de déshydratation (**51**). Or, cette dernière étape de déshydratation était décrite pour un substrat ayant un ester méthylique. Il s'est avéré que, lorsque appliqué à l'ester benzylique les conditions décrites généraient une quantité importante de produit d'élimination **50** illustré dans la *Schéma 3.2*.



*Schéma 3.2.* Formation de l'oxazoline vs élimination

On a tenté donc d'obtenir l'oxazoline en utilisant plutôt l'ester méthylique, puisque cet exemple existait dans la littérature et permettrait sûrement d'obtenir le produit attendu. Cette fois-ci, l'intermédiaire **52** a été traité selon les mêmes conditions acides de déshydratation et a effectivement pu générer l'oxazoline substituée sans qu'il n'y ait de réaction d'élimination compétitive (*Schéma 3.3*).

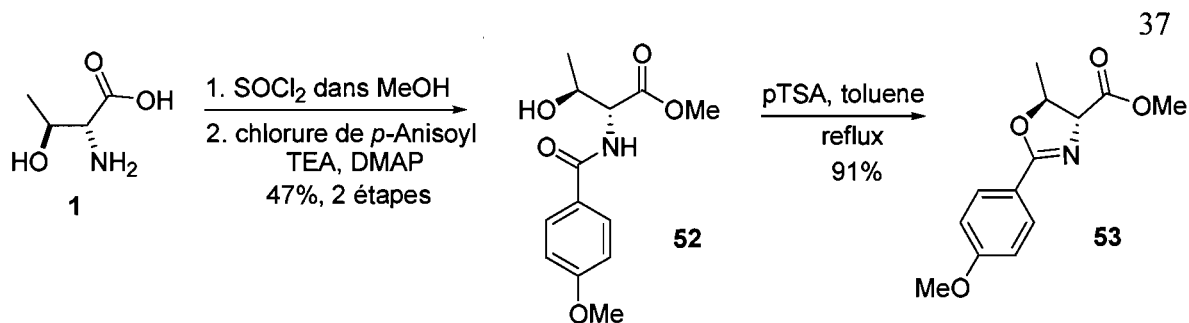


Schéma 3.3. Formation de l'oxazoline avec ester méthylique

Une fois cette oxazoline obtenue, certaines observations suggéraient que l'identité de l'ester greffé à l'oxazoline avait une importance capitale quant à la réactivité de celle-ci. Par exemple, l'ester méthylique, soumis aux mêmes conditions d'aldol, a donné le produit **54** que dans un rapport diastéréomérique de 1 :1. Au mieux, un rapport de 2 :1 en faveur d'un diastéréomère non-identifié a pu être obtenu. Le groupement méthyle serait peut-être trop petit pour imposer des interactions diaxiales importantes dans l'état de transition de type Zimmerman-Traxler (Schéma 2.4.)

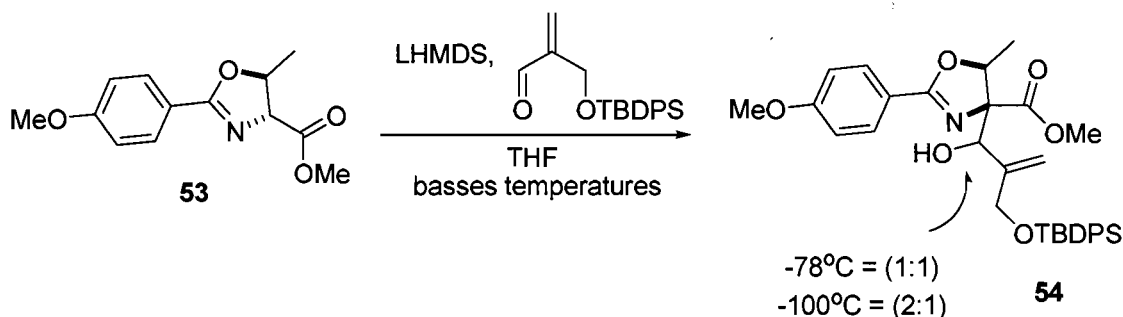
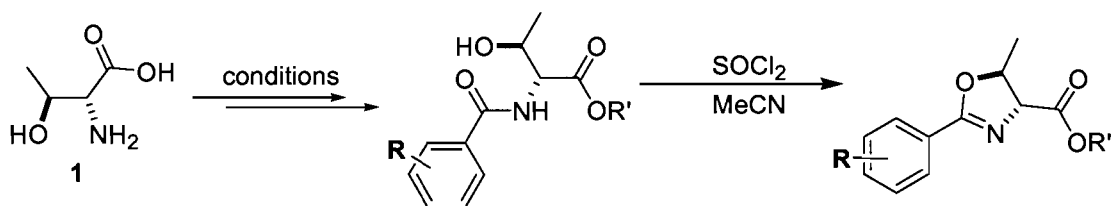


Schéma 3.4. Réaction d'aldol avec l'oxazoline **53** (avec ester méthylique)

C'est plus tard qu'une méthode adéquate de fermeture d'oxazoline a été trouvée par le Dr. Fabien Lecomte, cette fois-ci utilisant du chlorure de thionyle comme agent activateur pour la déshydratation (Schéma 3.5).<sup>40</sup> Cette méthode a effectivement permis de revenir à l'ester benzylique et d'effectuer la déshydratation dans un rendement bien meilleur pour obtenir l'oxazoline **51**. Cette méthode a été appliquée à la synthèse de plusieurs oxazolines. Puisqu'à l'origine, le but de ce changement était de faciliter l'ouverture de l'oxazoline, il a aussi été proposé d'utiliser des oxazolines halogénées **56**, celles-ci pouvant appauvrir le carbone amidique en électrodensité, et ainsi faciliter l'entrée de nucléophiles (e.g. hydrures) pouvant ouvrir l'oxazoline.



**55** : R = 4-Cl (a), 4-Br (b), 2-F (c); R' = Me

**56** : R = 4-Cl (a), 4-Br (b), 2-F (c); R' = Me

**51** : R = 4-OMe; R' = Bn.

Schéma 3.5. Préparation de diverses oxazolines

Ultimement, la déprotection de l'oxazoline a été testée et accomplie sur un intermédiaire relativement avancé (voir Schéma 3.6), puis sur d'autres. Ces conditions utilisaient une source douce d'hydrure et un acide capable de protoner l'imine (pour ainsi en faire un iminium plus réactif).<sup>41</sup> Il n'était donc plus nécessaire de concevoir des oxazolines halogénées, et les efforts ont dorénavant été orientés vers l'élaboration de la synthèse totale avec *p*-MeO-oxazoline offrant une alternative facile pour le clivage du *N*-benzyl, produit d'ouverture de l'oxazoline.

Cependant, il est à noter que la déprotection de l'oxazoline n'était jamais complète et qu'il restait toujours une certaine quantité du produit de départ. Plusieurs conditions ont été essayées : augmentation du nombre d'équivalents du NaCNBH<sub>3</sub>, augmentation de la température et du temps réactionnel ; sans qu'aucune ne puisse encourager la formation du produit d'ouverture. Néanmoins, il était toujours possible de récupérer le réactif de départ n'ayant pas réagi.

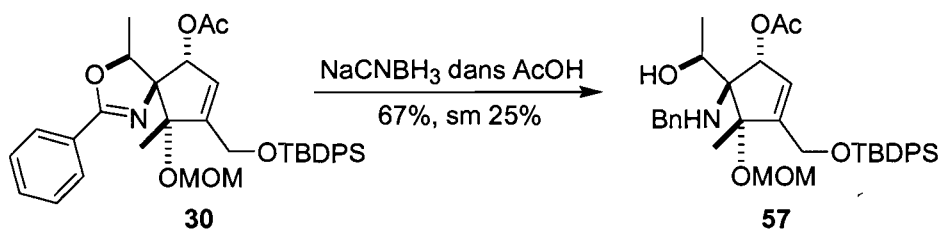
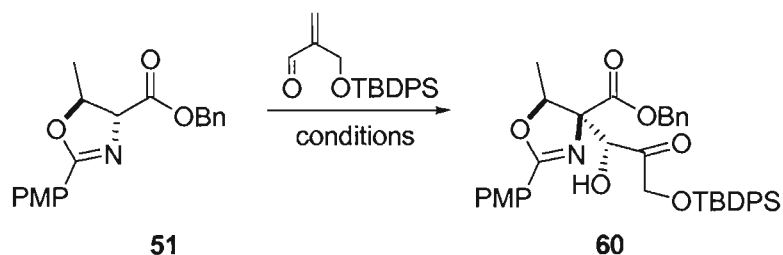


Schéma 3.6. Déprotection de l'oxazoline sur un substrat test

### 3.1.2 Optimisation de la réaction d'aldol intermoléculaire

L'oxazoline **51** ayant été formée sans problème d'élimination, le plan était de reprendre la synthèse déjà établie. Il s'est avéré que la première étape de cette série, soit la condensation aldolique diastéréosélective, fut problématique (*Schéma 3.7*). Les premiers essais n'ont pas permis pas d'obtenir le produit désiré. Dans un premier temps, les conditions de température et de temps, la base utilisée pour former l'énolate, le solvant et les équivalences ont été étudiés. L'essentiel de ces modifications est présenté dans la *Tableau 2.1*.



*Schéma 3.7.* Réaction d'aldol intermoléculaire avec l'oxazoline choisie

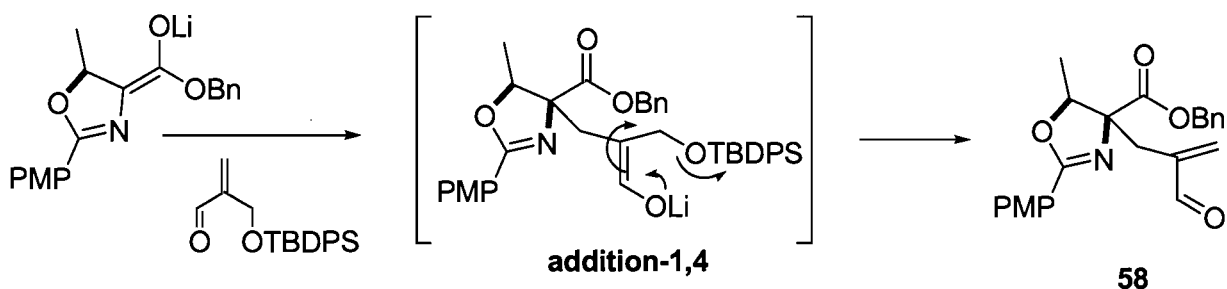
*Tableau 3.1.* Conditions essayées pour l'aldol intermoléculaire.

Facteur	Conditions	Rendements
Base	LHMDS (1.2 eq)	-----
	KHMDS (1.2 eq)	-----
	NaHMDS (1.2 eq)	-----
	LDA (1.2 eq.)	-----
Solvant	THF	-----
	THF-HMPA (1:1)	-----
Équivalents (électrophile)	1.2 eq	-----
	1.5 eq	11%
	1.8 eq	15%

Vraisemblablement, le groupement *p*-MeO a un effet important sur la stabilité de l'énolate. C'est seulement en variant le nombre d'équivalents de l'électrophile (l'aldéhyde  $\alpha,\beta$ -insaturé) que le produit a pu être obtenu à l'état de traces (rendements de 10 à 15%).

Il a été compris beaucoup plus tard que plusieurs éléments ne jouaient pas en la faveur d'une telle réaction. Premièrement, le produit de condensation se décomposait partiellement ou complètement sur le gel de silice et il était difficile, voire impossible, d'isoler ce dernier sans protéger l'alcool au préalable. En présence d'un acide doux, l'alcool était vraisemblablement susceptible d'effectuer une réaction de rétro-aldol afin d'obtenir l'oxazoline de départ. On a d'abord tenté de piéger l'alcoolate en ajoutant du chlorotriéthylsilane. Bien qu'il fut effectivement possible d'obtenir le produit désiré (intermédiaire **60** dans le *Schéma 3.7*) de façon diastéréosélective, les rendements étaient encore modestes (26%). Sans séparation, le mélange réactionnel a été traité avec un mélange de TEA et de TESCOI pour améliorer le rendement à 40-48%. Cette méthode est restée la façon de faire pendant longtemps. Finalement, on a réalisé qu'en utilisant plutôt une combinaison de 2,6-lutidine et de TESOTf, il était possible d'obtenir le produit désiré rapidement, dans un meilleur rendement (65%), et de façon plus reproductible. Ceci pourrait peut-être s'expliquer par le fait que, lorsqu'on utilise le TESOTf, la réaction de protection est plus rapide en raison de la très grande réactivité de l'agent de protection. Les conditions de protection laisseraient donc moins place à la réaction de rétro-aldol compétitive.

Il a aussi été compris que le produit de condensation se réarrangeait en produit d'addition-1,4 (**58**), apparemment thermodynamiquement favorable. Ce produit était clairement inutilisable pour la suite de la synthèse.



*Schéma 3.8.* Addition-1,4 lors de l'aldol intermoléculaire



### 3.1.3 Emploi de la séquence linéaire déjà établie

Après cette étape clé, le groupement *p*-OMe eut peu ou pas d'effet sur la réactivité des intermédiaires ou le rendement des réactions. La même séquence linéaire qu'avec la phényl-oxazoline a été utilisée afin d'obtenir la dicétone sujette à la condensation intramolécule. Les conditions de réactions utilisées furent sensiblement les mêmes et les rendements sont comparables. Tel que précédemment, l'ester du produit de condensation aldolique a été réduit, afin de donner un mélange d'aldéhyde **60** et d'hémiacétal **61** à l'équilibre. On a ensuite ajouté un réactif de Grignard sur ce mélange afin d'obtenir l'alcool **62** dans un mélange diastéréoisomérique inconnu, puis on a oxydé celui-ci afin de générer la cétone **63**. On a ensuite pu procéder à l'ozonolyse du composé **63** afin d'obtenir la dicétone **64**, puis on a soumis cette dernière à une condensation aldolique et ainsi former le cyclopentane **66**.

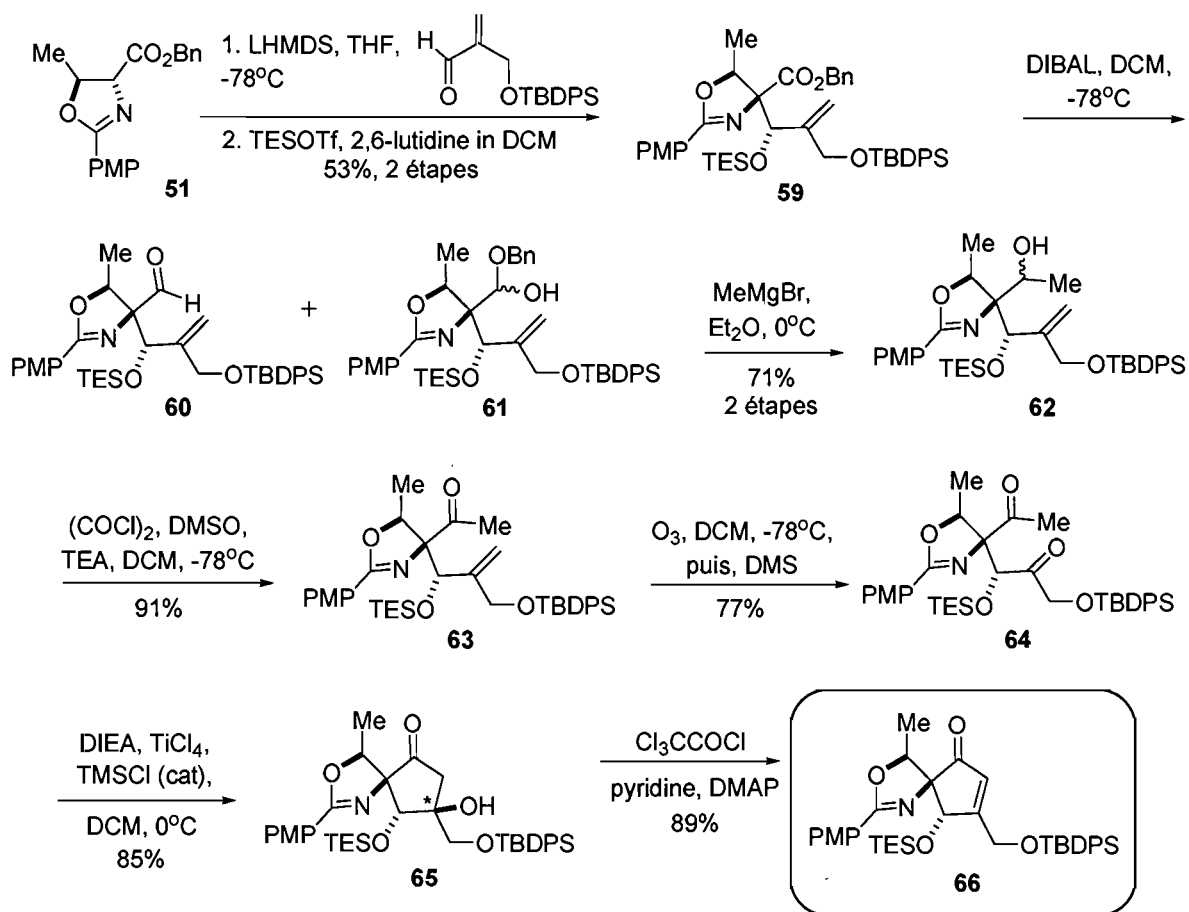
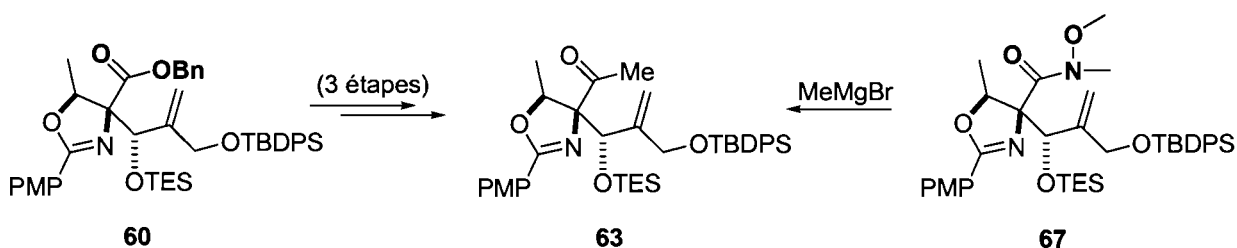


Schéma 3.9. Séquence linéaire avec le *p*-OMe-phényloxazoline **51**

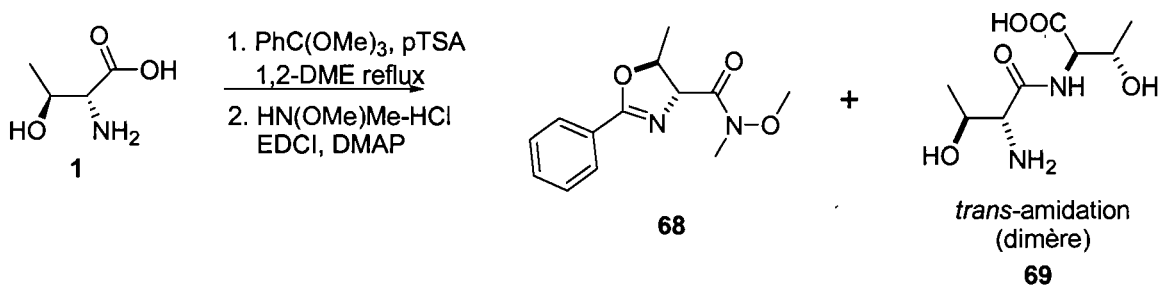
### 3.1.4 L'utilisation d'un amide de Weinreb, aparté et clarifications

Lorsqu'on observe la séquence initiale, on pourrait se demander pourquoi l'amide de Weinreb n'aurait pas dû être utilisé : son emploi aurait pu sauver une étape dans la synthèse. Plutôt que de réduire l'ester benzylique, y ajouter le réactif de Grignard, puis réoxyder l'alcool obtenu, l'amide de Weinreb **67** aurait pu être traité directement avec le réactif de Grignard (voir *Schéma 3.10*).



*Schéma 3.10.* Utilisation d'un amide de Weinreb

Manifestement, il était important d'effectuer cette protection avant la formation de l'ester benzylique. Si on avait dû transformer l'ester benzylique en amide de Weinreb, aucune étape n'aurait pu être sauvée. Malheureusement, il s'est avéré que les conditions essayées encourageaient tant la formation de l'amide de Weinreb **68** que la *trans*-amidation de la D-thréonine avec elle-même (dimère **69**).

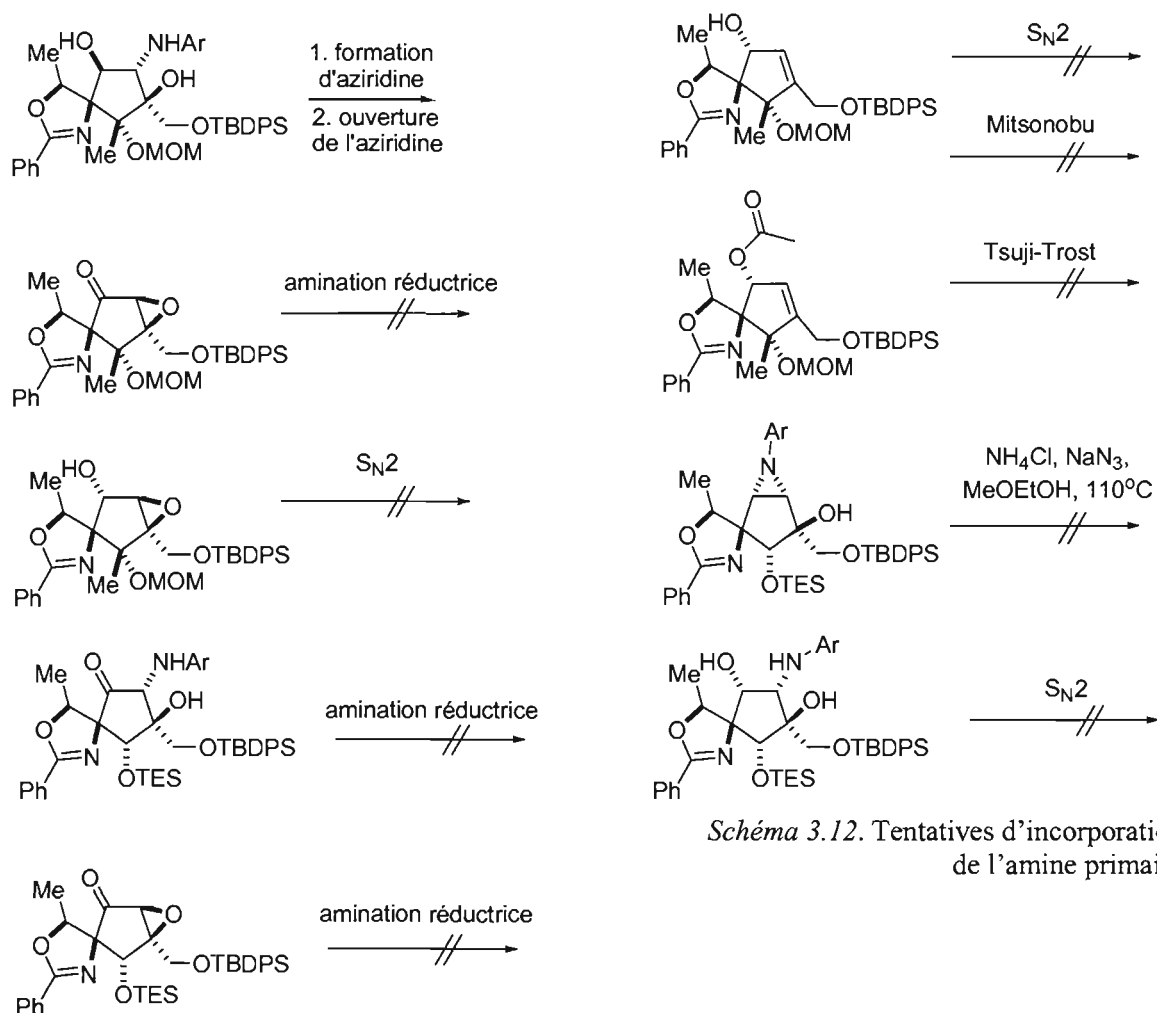
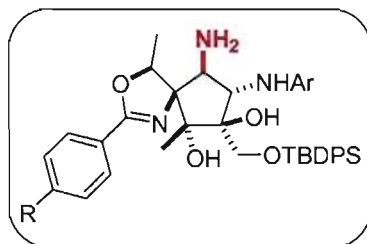


*Schéma 3.11.* Formation de l'amide de Weinreb

La littérature scientifique a été épluchée afin de trouver des méthodes alternatives de formation d'amides de Weinreb, mais on a supposé que celles-ci auraient toutes menées à la formation du dimère **69**.<sup>42,43</sup> Peut-être un facteur de dilution supérieur aurait-il simplement favorisé la réaction désirée, mais cette stratégie a tout de même été abandonnée, la séquence établie fonctionnant déjà bien.

### 3.2 Plans à partir de l'énone 11b

À ce point, plusieurs options s'offraient à nous. Il était possible de reprendre la voie préconisant d'abord la construction du centre quaternaire, mais les voies restantes en ce sens se faisaient rares. L'équipe pressentait qu'il vaudrait mieux s'attarder à travailler sur la voie selon laquelle l'époxyde était installé en premier (section 2.3), voie dans laquelle il restait beaucoup à explorer. Plus important encore, cette voie était la seule ayant permis l'incorporation de l'amine primaire sous forme d'azoture, même si les essais furent nombreux. Le *Schéma 3.12* regroupe essentiellement les tentatives d'incorporation de l'amine primaire discutées dans le chapitre 2 et traduites par un échec.



*Schéma 3.12.* Tentatives d'incorporation de l'amine primaire

Tel que démontré, aucun intermédiaire après installation du centre quaternaire avec le méthyle ne pouvait donner accès à cette amine primaire. Nous avons pensé qu'il valait mieux reprendre la voie préconisant l'installation de l'époxyde en premier. La voie a donc été reprise en continuant là où le travail avait été laissé auparavant. Il est à noter que, puisque les intermédiaires avec *p*-OMe-phényl-oxazolines avaient essentiellement la même réactivité que ceux avec phényl-oxazolines, les réactions décrites à partir de ce point ont été effectuées sur l'un ou sur l'autre des substrats. Au fil du temps, il est devenu clair que les *p*-OMe-phényl-oxazolines devaient être utilisées. Principalement, trois voies étaient encore portantes d'espoir vers la synthèse de la Pactamycine (Schéma 3.13). La première consistait simplement en l'ouverture de l'époxyde obtenu, puis en l'installation des autres groupements fonctionnels requis. La deuxième et la troisième, quant à elles, impliquaient plutôt l'installation de l'azoture via un triflate avant l'ouverture de l'époxyde. Il serait ensuite possible de construire le centre quaternaire ou, justement, d'ouvrir l'époxyde.

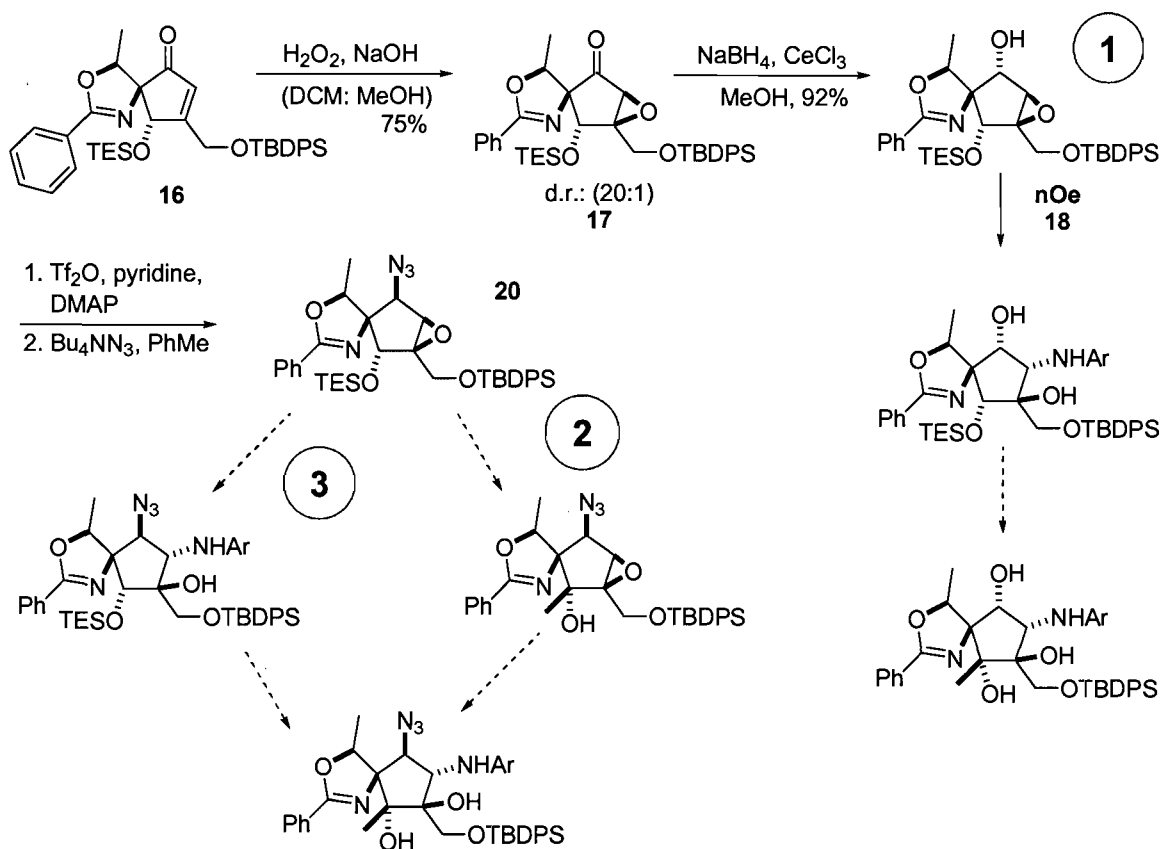


Schéma 3.13. Principales voies restantes à partir de l'énone

La séquence suivante a donc été accomplie afin d'obtenir l'époxy-alcool servant de base pour les trois options exploitables (Schéma 3.14). Il s'agissait d'époxyder l'énone **66**, puis réduire la cétone du composé résultant **70** afin d'en faire l'époxy-alcool **71**.

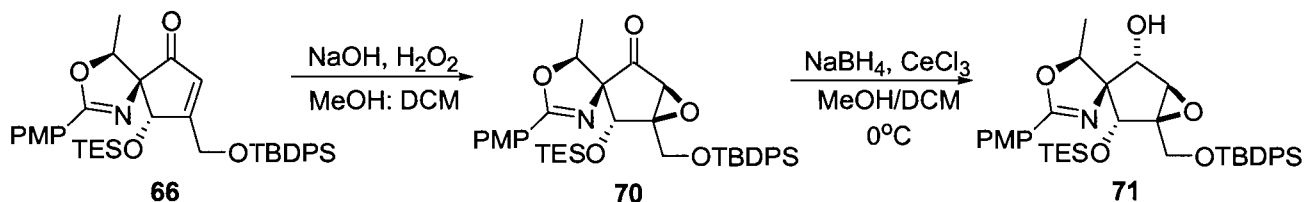


Schéma 3.14. À partir de l'énone (*p*-OMe-phényloxazoline) : époxydation et réduction

### 3.2.1 Plan 1 à partir de l'énone 11b

La première option était de partir de l'intermédiaire **21**, produit d'ouverture de l'époxyde, et d'essayer d'incorporer le centre quaternaire avec méthyle. La seule option qui avait été essayée à partir de ce point était le déplacement S<sub>N</sub>2.

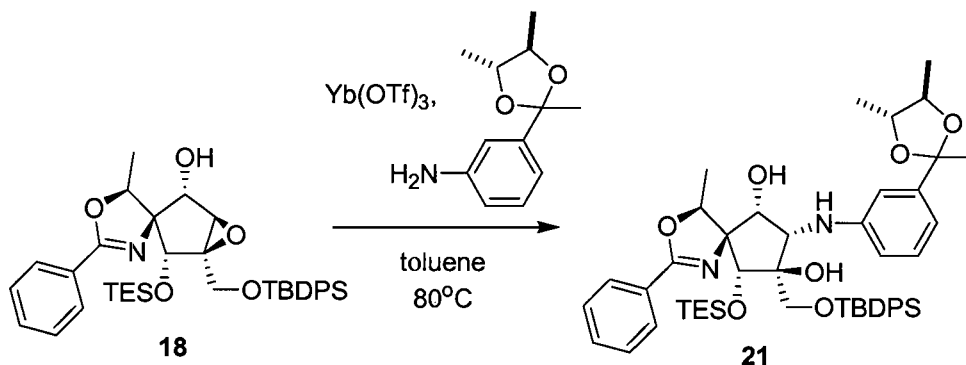


Schéma 3.15. Ouverture de l'époxyde *anti*, composé **18**

Il s'agissait alors de déprotéger sélectivement l'éther silylé TES secondaire en présence du groupement TBDPS primaire et de l'acétal cyclique dans le composé **72**. Les conditions étudiées préalablement dans le cadre de ce projet suggèreraient qu'en présence d'un acide doux, il devrait être possible d'effectuer cette transformation (voir Schéma 3.17).

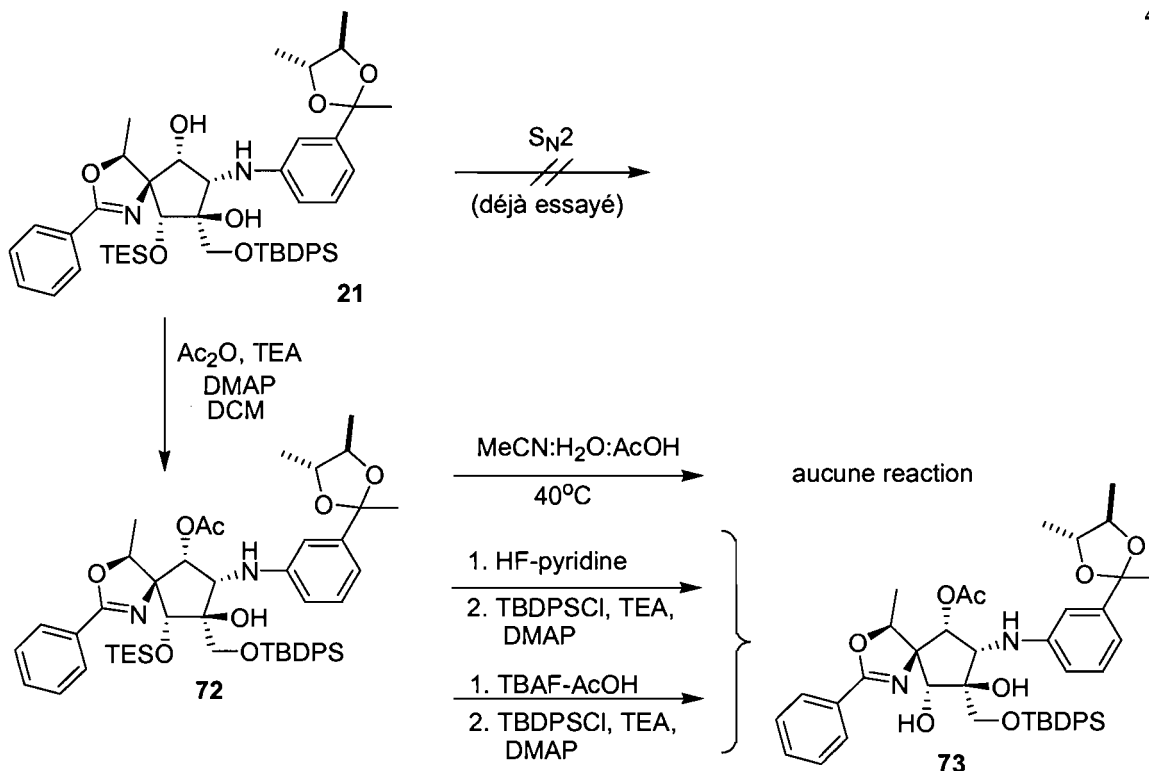


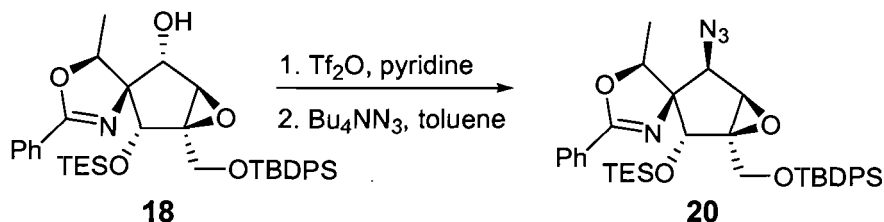
Schéma 3.16. Transformations après l'ouverture du composé 18

Or, il s'est avéré que le traitement à l'acide ne mena à aucune transformation, quelle qu'elle soit. On a donc tenté la déprotection à l'aide de sources de fluorure (HF et TBAF) mais, cette fois-ci, le groupe TBDPS primaire était plus labile, encore plus même que le group TES secondaire. Au contraire de ce qui fut observé ailleurs dans la synthèse (Schéma 2.18), aucune chimiosélectivité n'a pu être obtenue. Il a donc fallu déprotéger les deux éthers silylés du composé 72, puis reprotéger l'alcool primaire afin d'obtenir le composé 73.

L'exploration de ces avenues ainsi que d'autres travaux ne seront pas présentés puisque des études cristallographiques détaillées plus loin (Schéma 3.13) ont révélé que l'époxyde de départ était en fait le mauvais diastéréomère et que la configuration absolue des derniers intermédiaires n'était pas celle attendue, tel que discuté dans la section 3.2.2. Pour ces raisons, les travaux en ce sens ont nécessairement avorté (Schéma 3.16).

### 3.2.2 Plan 2 à partir de l'énone 11b

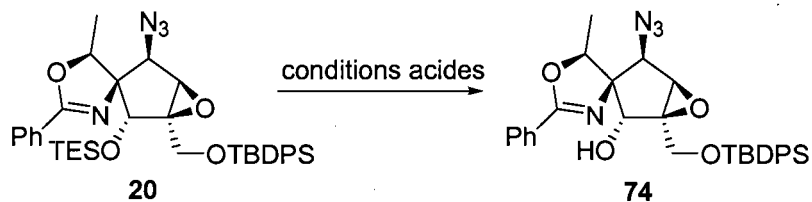
Tel qu'illustré dans le *Schéma 3.13*, il restait encore d'autres avenues à explorer à partir de l'intermédiaire avec azoture **20**, le seul intermédiaire contenant en fait ce groupement fonctionnel précis. La réaction  $S_N2$  a donc été reprise (*Schéma 3.17*).



*Schéma 3.17.* Déplacement  $S_N2$  optimisé

L'optimisation de cette réaction a toutefois été nécessaire. La faible reproductibilité de celle-ci et son mauvais rendement ont obligé la variation de quelques paramètres. Entre autres, l'éther silylé TES secondaire était partiellement déprotégé. En isolant et purifiant le triflate par chromatographie flash, puis en le soumettant aux conditions standardisées de  $S_N2$ , un meilleur résultat a été obtenu. Il a aussi été observé que le déplacement avec l'azoture s'effectuait de façon plus propre lorsque le solvant employé était le toluène plutôt que le DMF (76% par rapport à 59%). La réaction était cependant beaucoup plus lente.

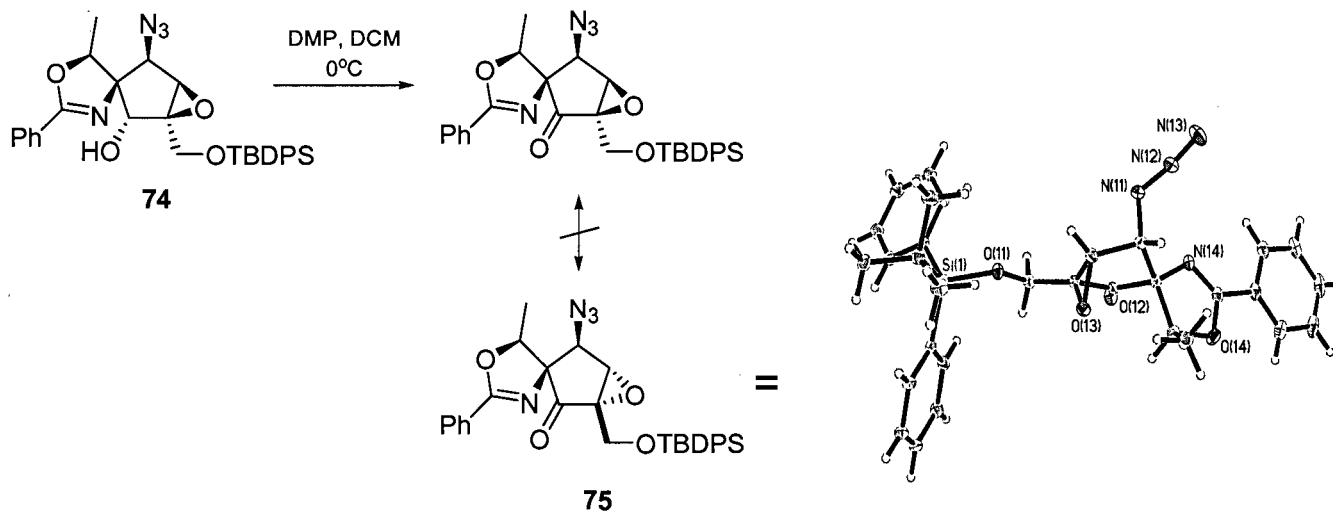
Le but était de déprotéger une fois de plus l'éther silylé TES secondaire en présence de l'éther silylé TBDPS primaire dans le composé **20**, afin de pouvoir oxyder l'alcool déprotégé et lui ajouter un réactif de Grignard. À ce point, un survol de la littérature scientifique<sup>44</sup> a permis de revisiter l'approche. Le traitement de tels intermédiaires avec des conditions acides aurait dû logiquement faire l'affaire : le groupement TES, bien que secondaire, est plus riche en électrons et devrait être plus facilement protoné, puis déprotégé, que le TBDPS. Cette stratégie s'est avérée efficace et a été appliquée à d'autres intermédiaires de synthèse, tel que mentionné à plusieurs points dans le présent mémoire.



AcOH: MeCN: H<sub>2</sub>O (4:8:2) r.t., conversion lente  
 AcOH: MeCN: H<sub>2</sub>O (4:4:1) 40°C, 73% (3 jours)  
**TFA : MeCN: H<sub>2</sub>O (2:8:1) r.t., 95% (4h)**

*Schéma 3.18.* Déprotection de l'éther TES secondaire en conditions acides

L'oxydation de l'intermédiaire **74** avec le réactif de Dess-Martin a permis d'obtenir l'époxy-cétone cristalline **75** soumise à l'analyse cristallographique par rayons-X.



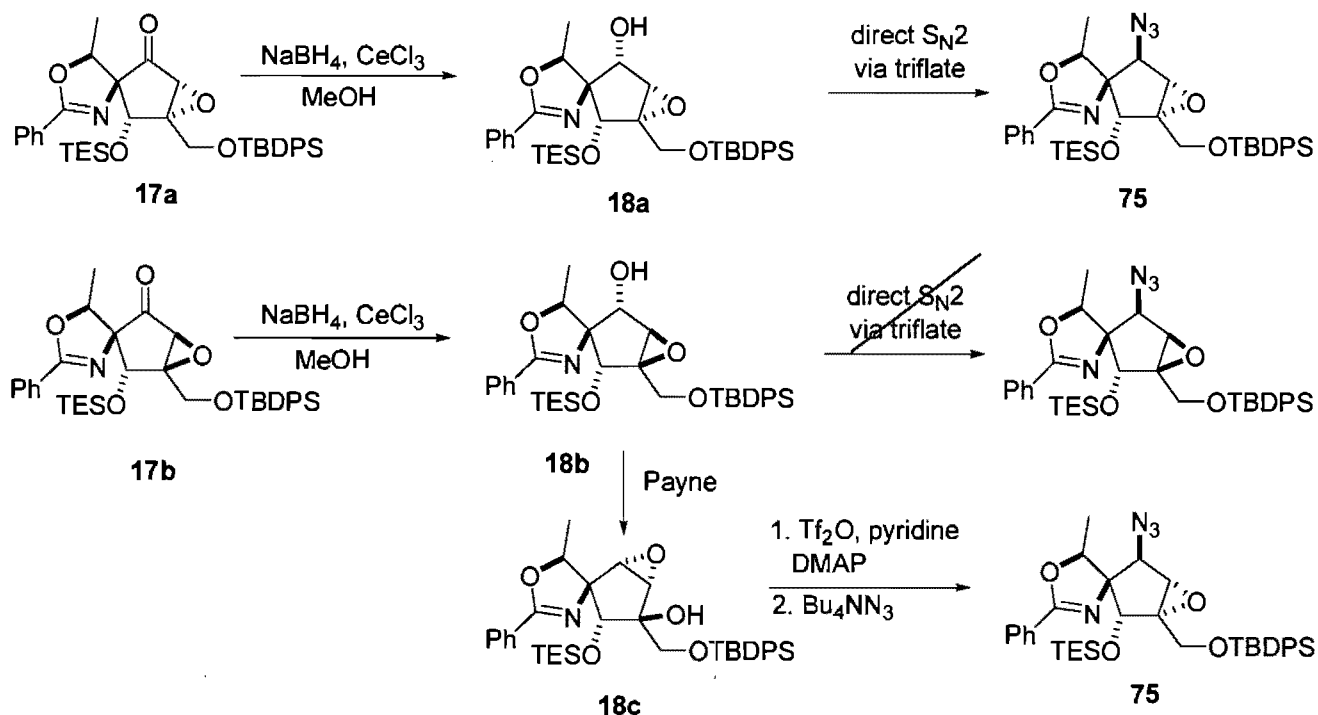
*Schéma 3.19.* Preuve cristallographique de l'obtention du mauvais époxyde

À notre grand déplaisir, l'analyse cristallographique n'a pas correspondu avec l'analyse NOE effectuée au préalable (*Schéma 2.11*). Nous avons été mal guidés en assumant que l'époxydation de l'énone **16** avait donné l'époxyde **17**. L'époxyde obtenu par la voie d'addition-1,4 de l'anion peroxydate était en fait l'autre diastéréoisomère, inutile à la synthèse de la Pactamycine. Conséquemment, les voies 1 et 3 à partir de l'énone (*Schéma 3.19*) ont dû être abandonnées, puisqu'elles menaient à des produits ayant la mauvaise stéréoconfiguration absolue. Par exemple, il était maintenant clair que la stéréochimie assumée quant au composé **73** était erronée.



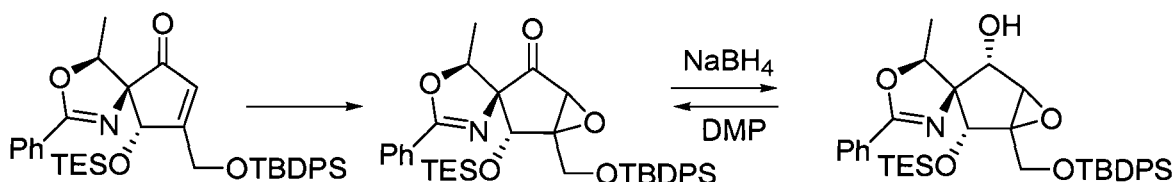
### 3.2.3 Études quant à la stéréochimie de l'époxyde

Des études supplémentaires ont été effectuées afin de voir quelles seraient les explications possibles à cette diastéréosélectivité, et s'il serait possible d'obtenir la diastéréosélectivité désirée lors de l'époxydation d'un intermédiaire différent. À partir de l'énone **16**, deux scénarios possibles mènent à l'obtention de la structure correspondant à celle déterminée par diffraction des rayons-X (*Schéma 3.20*). Le premier constitue simplement en l'obtention de l'époxyde non-désiré, puis de la réduction de la cétone en alcool (*R*) **18a**, et finalement du déplacement  $S_N2$  par l'azoture. Le deuxième consiste en l'époxydation vers le haut afin d'obtenir l'époxyde désiré. Seulement, la réduction de la cétone engendrerait un epoxy-alcool *anti* (**18b**) enclin à se réarranger selon un mécanisme de Payne en un autre époxyde (composé **18c**).<sup>45</sup> Cet époxyde réarrangé serait à son tour ouvert afin de générer l'intermédiaire **75**. Il était important de déterminer laquelle de ces deux voies était la plus plausible, puisqu'elle donnerait plus d'information quant à la diastéréosélectivité de l'époxydation et quant au plan à adopter.



*Schéma 3.20.* Avenues possibles menant à l'obtention de l'intermédiaire **75**

Si, en effet, l'époxyde était originalement installé vers le bas tel que dans le composé **18a**, il faudrait envisager d'autres stratégies permettant d'obtenir l'époxyde vers le haut. Si, par contre, le réarrangement de Payne avait lieu, il faudrait revisiter la séquence afin d'éviter celui-ci. Or, il s'avéra que l'idée du réarrangement de Payne a été infirmée par une séquence d'oxydation-réduction montrée dans le *Schéma 3.21*.



*Schéma 3.21.* Séquence de réduction-oxydation-réduction infirmant le réarrangement de Payne

Puisqu'il était possible de recouvrir l'époxy-cétone après réduction, il était logique d'assumer que le réarrangement de Payne n'avait pas lieu.

### 3.2.4 Tentatives d'incorporation de l'époxyde à l'aide de méthodes alternatives

À la lumière de ces informations, il semblait maintenant clair qu'il était nécessaire d'effectuer l'époxydation sur un autre intermédiaire, si l'objectif demeurait d'obtenir l'époxyde vers le haut.

Le premier plan était de remplacer le groupement TES par un groupement TIPS plus imposant. Ainsi, il était espéré qu'un groupement TIPS substitué au groupement TES serait capable de bloquer la face arrière du cyclopentane de façon plus substantielle dans le composé **77** (*Schéma 3.22*). Pour ce faire, il a fallu soumettre l'énone **16** à des conditions acides, puis reprotéger l'alcool allylique libre dans le composé **76**. Il a été surprenant de constater que les conditions de protection avec l'éther silylé TIPS ont aussi encouragé l'élimination de l'alcool primaire protégé avec un éther silylé TBDPS (produit **78**).

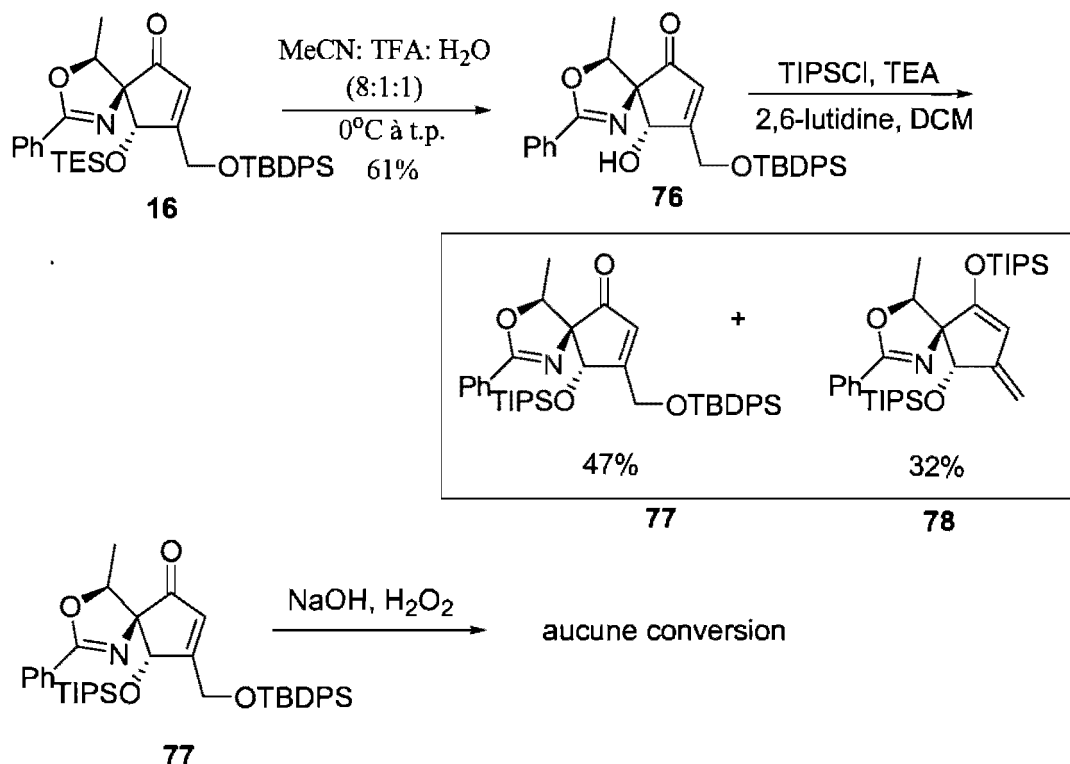
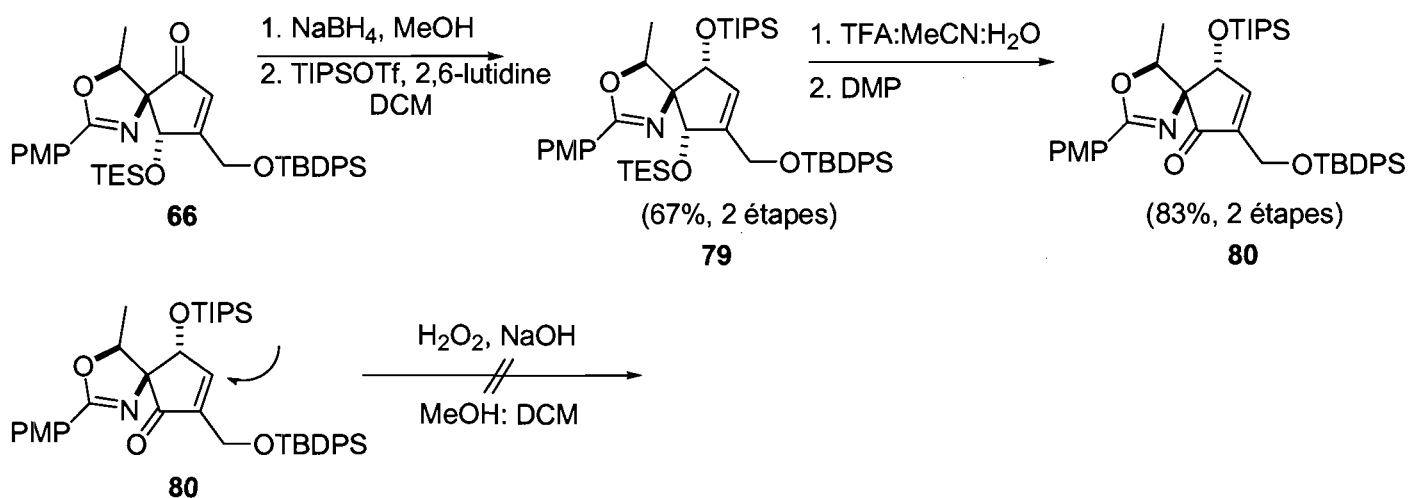


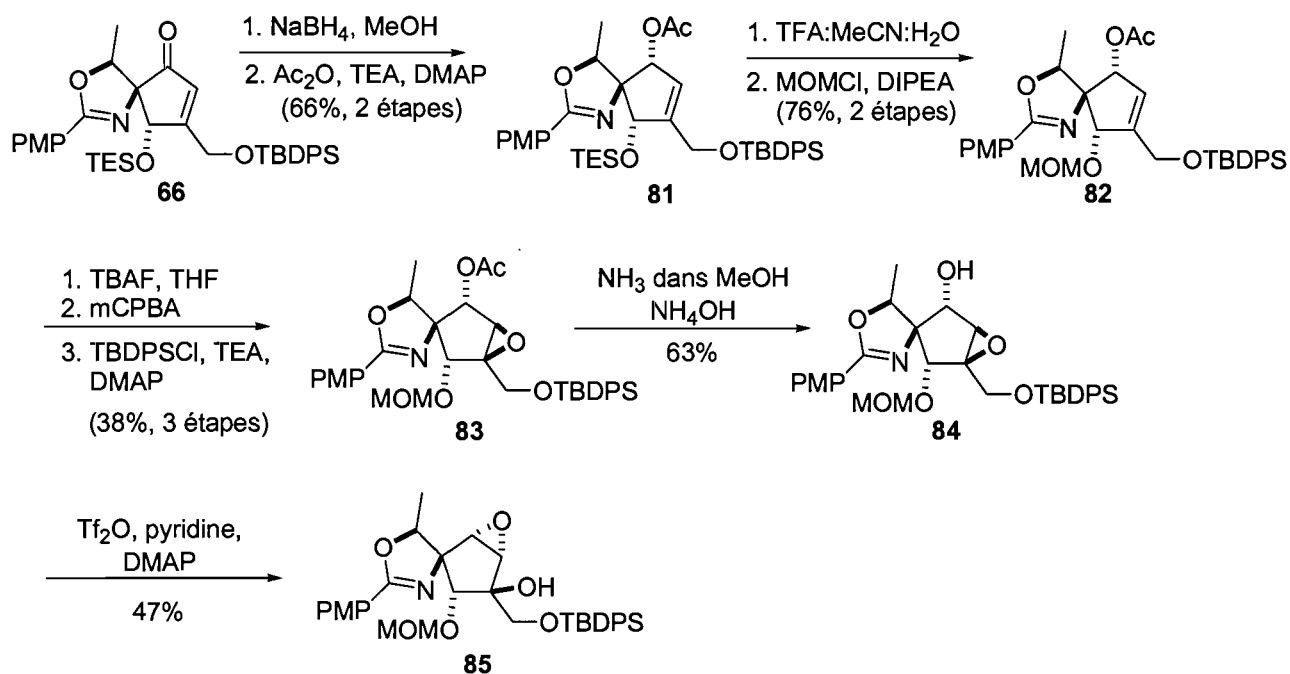
Schéma 3.22. Tentative d'époxydation suite à l'emploi d'un éther silylé TIPS

Malheureusement, l'époxydation avec peroxydate n'a pas pu être accomplie. L'hypothèse la plus acceptable reste encore que l'éther silylé TES ou TIPS force l'alcool primaire protégé avec un TBDPS à occuper la face avant du cyclopentane, ce qui fait que le peroxydate ne peut attaquer cette face. Lorsqu'on passe du groupement TES au TIPS, peut-être y a-t-il simplement trop d'encombrement stérique sur les deux faces du cyclopentane, de telle sorte l'époxydation est impossible. Cette hypothèse expliquerait aussi pourquoi l'époxydation de Prilezhaev avec alcool libre sur le composé **35** (Schéma 2.22) a permis d'obtenir exclusivement l'époxyde vers le haut, tel que désiré.

Une autre alternative a donc été essayée, cette fois-ci en déplaçant le site d'attaque du peroxydate (Schéma 3.23). Ainsi, l'énone **66** a dû être réduite, puis protégée avec un groupement TIPS (**79**). Une déprotection chimiosélective du groupement TES de l'alcool secondaire du composé **79**, puis l'oxydation de cet alcool ont mené au composé **80**, qu'il a toutefois été impossible d'époxyder.

Schéma 3.23. Tentative d'époxydation de l'énone **80**

Une autre approche, détaillée dans le Schéma 3.24, a permis finalement d'obtenir le bon époxyde, vers le haut. On tenta de transformer cet époxyde **84** en époxy-azoture, mais les tentatives ont plutôt mené à la formation du produit **85**, obtenu par réarrangement de Payne. Ce résultat était d'une importance capitale : il semblait souligner le fait que le déplacement  $\text{S}_{\text{N}}2$  nécessaire à l'installation de l'azoture devait être effectué sur un époxy-alcool *syn*, sans quoi le réarrangement de Payne serait en compétition avec la formation du triflate.

Schéma 3.24. Réarrangement de Payne lors de l'activation de l'époxy-alcool *anti*

Le but de cette séquence était d'obtenir un intermédiaire semblable à l'intermédiaire **38**, à la différence près que celui-ci n'aurait pas de centre quaternaire avec méthyle capable de bloquer la trajectoire d'approche lors du déplacement  $S_N2$  pour installer l'azote. Puisque la totalité de cette dernière séquence a été effectuée par le Dr. Ramkrishna Reddy Vakiti, aucune caractérisation n'a été retenue à cet égard dans le Chapitre IV. Il est aussi à noter que, puisqu'aucune de ces voies n'allait être utilisées en vue de la synthèse totale de la Pactamycine, les rendements n'ont pas été optimisés.

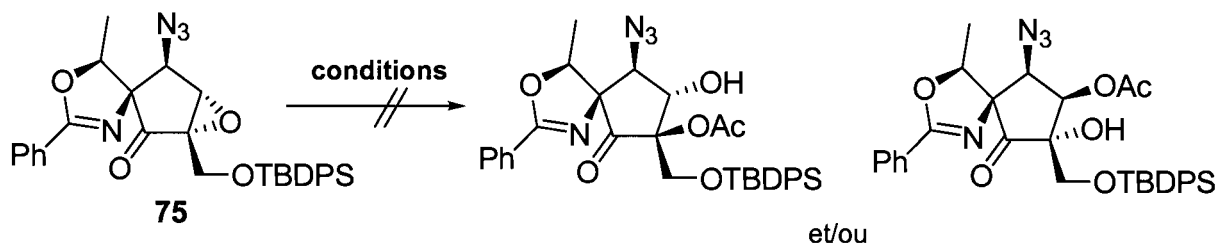
### 3.3 Inversion de la configuration de l'époxyde

#### 3.3.1 L'acétolyse et l'hydrolyse

Afin d'éviter le réarrangement de Payne, il a donc été convenu de conserver l'époxy-alcool **71** dans sa relation *anti* lors du déplacement  $S_N2$  et d'utiliser quand même la voie menant à cet intermédiaire. Il fallait toutefois inverser l'époxyde par la suite. Pour y arriver, il y a quelques méthodes possibles, notamment : (1) la désoxygénation de l'époxyde pour convertir celui-ci en oléfine, puis la ré-époxydation et (2) l'ouverture de l'époxyde, puis sa fermeture sur l'autre face.

Il est habituellement possible d'ouvrir l'époxyde à l'aide d'une phosphine selon des méthodes connues et employées conventionnellement.<sup>46,47</sup> Cependant, il a été envisagé qu'il aurait été difficile de générer l'alcène en passant par l'oxaphosphetane généralement formée, puisque celle-ci aurait dû se former en relation *trans* sur un cyclopentane. Même si d'autres méthodes auraient pu être envisagées,<sup>48,49</sup> il n'était d'ailleurs pas garanti que le bon époxyde aurait pu être obtenu à partir de cet alcène.

La deuxième option a donc été préférée à la première, celle-ci donnant accès nécessairement au produit inversé à l'aide d'une séquence judicieusement établie.



**conditions**

- 1 - NaOAc, AcOH, r.t. à 50°C
- 2 - NaOAc, AcOH, r.t. à 100°C
- 3 - AcOH, Ti(*i*OPr)<sub>4</sub>, r.t. à 50°C
- 4 - Cs(O<sub>2</sub>CCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), AcOH, 18-crown-6, in PhMe, r.t. à 50°C
- 5 - Cs(O<sub>2</sub>CCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 18-crown-6, dans AcOH, r.t. à 50°C
- 6 - Ce(OTf)<sub>4</sub> in AcOH, r.t. à 80°C
- 7 - BiCl<sub>3</sub> in AcOH, r.t. à 80°C
- 8 - Fe(TFA)<sub>3</sub> dans AcOH, r.t. à 80°C

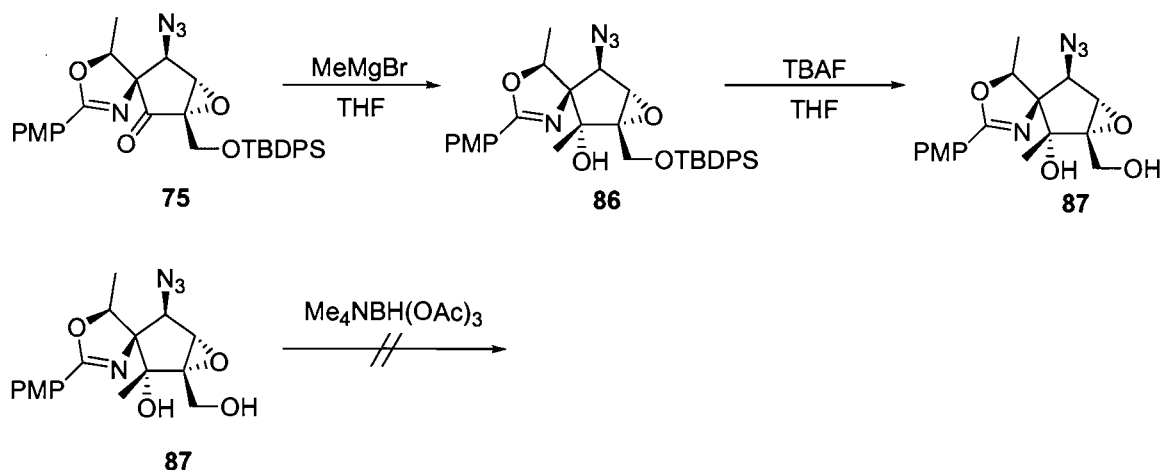
Schéma 3.25. Conditions d'acétylation de l'époxyde **75** (1)

En premier lieu, les méthodes plus conventionnelles d'ouverture avec un dérivé acétate<sup>50</sup> ont été essayées sans succès, autant que d'autres méthodes impliquant des acides de Lewis supposément capables d'activer un époxyde.<sup>51-54</sup> Une méthode d'acétylation semblait particulièrement prometteuse, soit celle avec du propionate de césium, connue pour réussir là où les méthodes conventionnelles échouent.<sup>55</sup> Les réactifs de césium possèdent une réactivité accrue autant pour ce genre de transformation que pour les déplacements S<sub>N</sub>2. Selon un effet encore méconnu, mais répertorié, utilisé et empiriquement vérifiable, « l'effet césium »<sup>56</sup> aiderait à rendre le réactif en question plus disponible, grossièrement puisque les sels de césium (1) sont plus solubles dans les solvants organiques, donc plus accessibles et (2) qu'il y a absence de pairage ionique fort avec le contre-anion étant donné la grosseur du césium.<sup>57</sup> Néanmoins, la transformation n'a pas pu être réalisée, ne serait-ce qu'à l'état de trace.

Puisque aucune de ces méthodes d'acétylation d'époxyde n'a permis d'obtenir le produit désiré, l'hydrolyse fut tentée.<sup>58</sup> Celle-ci devait cependant être régiosélective, sans quoi l'activation de l'alcool secondaire résulterait à la conservation de la stéréochimie de l'époxyde. Or, il s'est avéré qu'aucune condition n'a permis d'obtenir le produit attendu.

En parallèle, une publication plutôt récente a attiré notre attention. Cette dernière tirait avantage du réactif de Gribble,  $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$ , pour ouvrir un époxyde.<sup>59</sup> Alors que ce réactif est habituellement utilisé pour des fins de réductions 1,3-*anti*, le groupe de Dmitrienko a proposé l'idée ingénieuse que le boronate, une fois activé, pourrait transférer un groupement acétyle plutôt qu'un hydruure (*Schéma 3.26*).

Afin de s'assurer que le réactif de Gribble ne réduirait pas la cétone dans **75**, cet intermédiaire a été traité avec un réactif de Grignard afin d'obtenir le produit **86**. L'alcool primaire sur ce produit de synthèse a ensuite été déprotégé afin de pouvoir essayer les conditions du groupe Dmitrienko.



*Schéma 3.26.* Tentative d'ouverture avec le réactif de Gribble

Cette méthode ne s'est toutefois pas avérée efficace. La voie de l'acétolyse a donc été revisitée, cette fois-ci par une méthode légèrement différente, soit l'ouverture de l'époxyde par un groupement acétyle préalablement installé sur la molécule (composé **88**). On pourrait donc compter sur l'effet de proximité pour assister l'ouverture de l'époxyde, autrement visiblement impossible (*Schéma 3.27*).<sup>60</sup> Cette méthode comptait sur une activation de l'époxyde **88** avec un acide de Brønsted, puis l'ouverture selon un mécanisme 5-*exo*-trig.

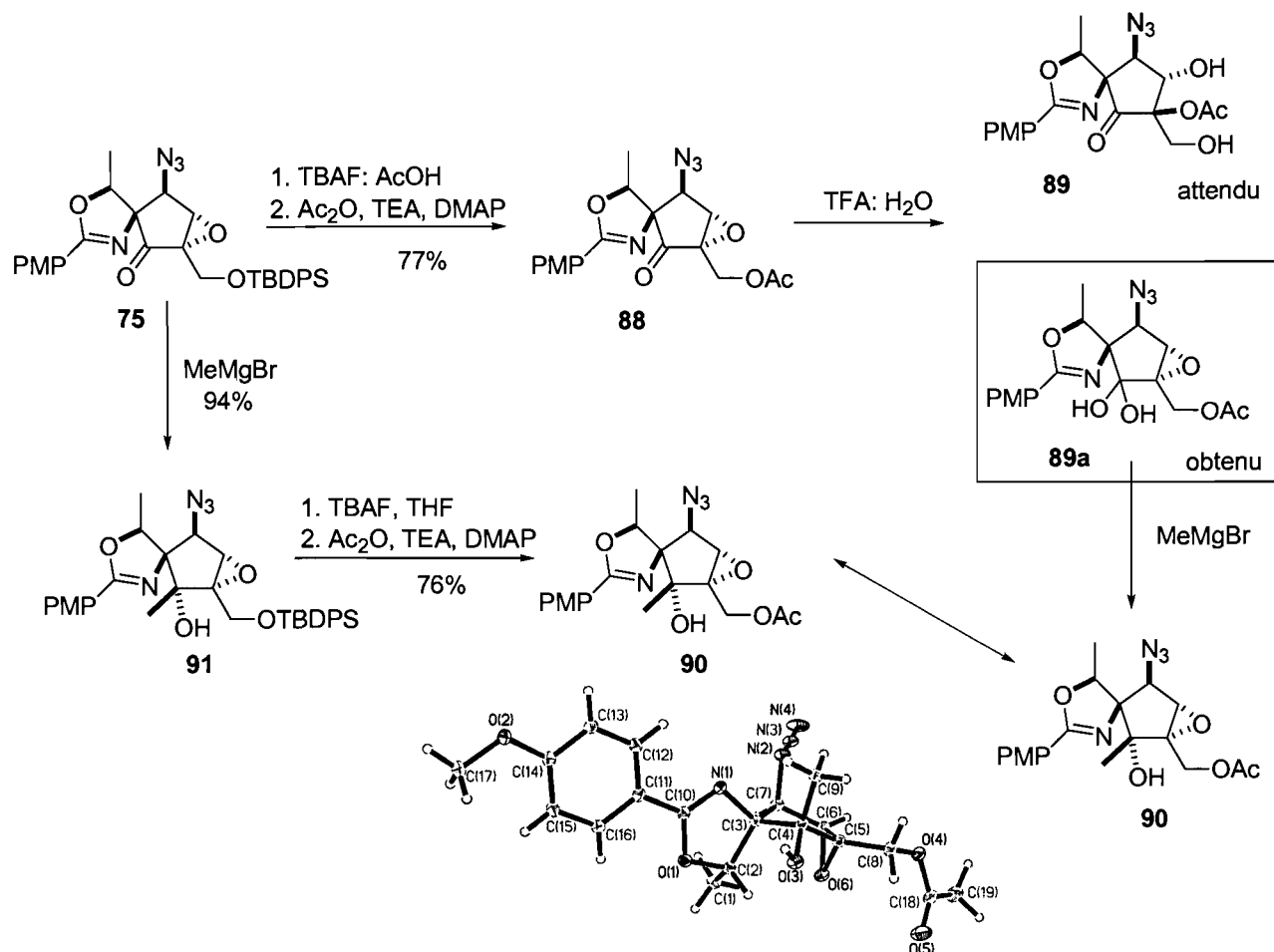


Schéma 3.27. Tentatives de solvolyse de l'époxyde 75

Or, on s'attendait à ce que l'intermédiaire **89** possède un alcool primaire après migration de l'acétyle. Mais la protection de l'alcool primaire n'a pas pu être accomplie. Il semblerait donc que le groupement acétyle soit plutôt resté sur l'alcool primaire. Deux options : soit l'époxyde s'ouvre effectivement par un mécanisme 5-*exo*-trig, et l'acétyle migre ensuite sur l'alcool primaire, soit le TFA agit simplement comme acide de Brønsted apte à activer l'époxyde et c'est plutôt l'eau qui agit comme nucléophile. Ou encore, scénario moins encourageant, y avait-il simplement hydratation de la cétone. Comme le montre le Schéma 3.28, le traitement du composé **88** à l'acide en condition aqueuse a bel et bien mené à l'obtention du produit d'hydratation, composé **89a**. Une autre voie à partir du composé **75** a permis d'obtenir le composé cristallin **90** qui a été comparé avec le composé obtenu. Cette réaction d'hydratation de la cétone non-désirée est corroborée par le fait que la transformation ne pouvait s'effectuer sur un intermédiaire n'ayant pas de cétone (Schéma 3.28).





On a donc décidé de progresser avec cet intermédiaire et de protéger l'alcool primaire, pour pouvoir ensuite activer l'alcool secondaire restant et provoquer l'inversion d'époxyde tant attendue.

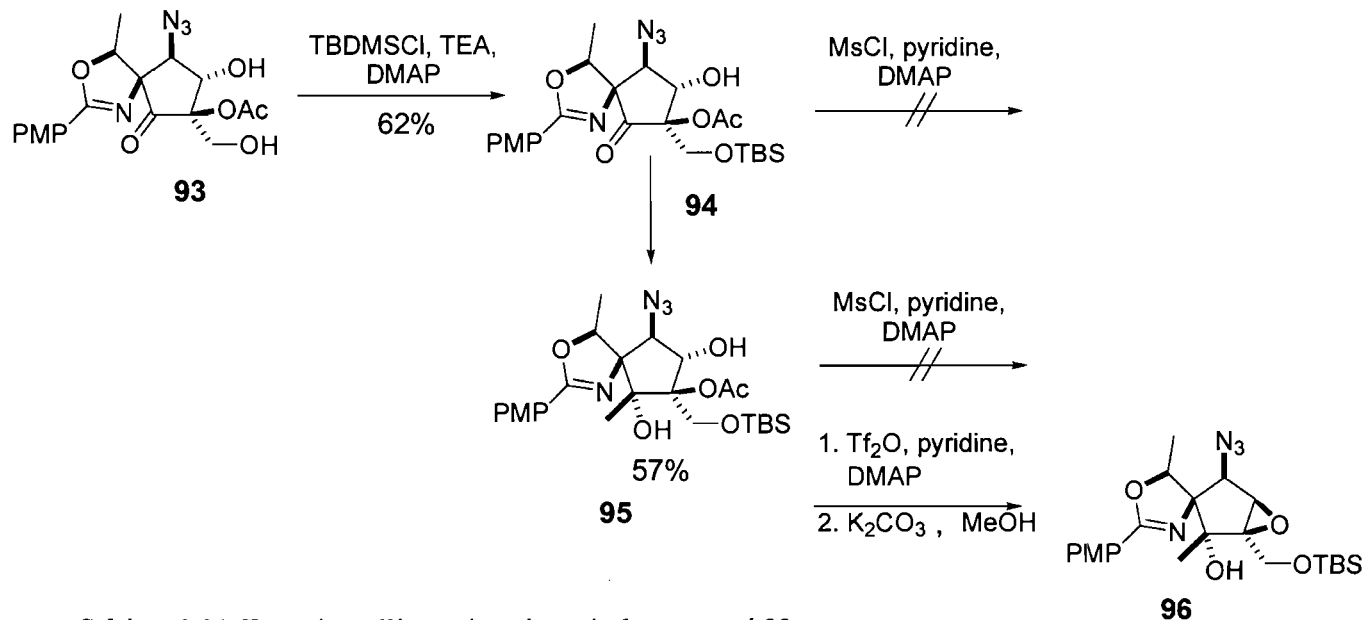


Schéma 3.31. Tentatives d'inversions à partir du composé **93**

On a donc tenté de protéger l'alcool primaire du composé **93** avec un TBDPS, mais rien n'y fit. Un large excès de la base employée (TEA, pyridine) et de chlorure de TBDPS ne suffit pas à pousser la réaction. La protection au TBDMS a alors été tentée et difficilement achevée. Elle aussi nécessitait un large excès de réactifs et environ deux jours avant que la conversion ne soit complète. *A priori*, on pouvait prévoir que cette protection soit difficile : après l'installation de l'acétate, l'alcool primaire était susceptible de subir l'effet néopentylique.<sup>61</sup> Les tentatives de réaction de méssylation à la fois sur l'intermédiaire **94** et sur **95** ont échoué. La formation du triflate nécessaire à partir de l'intermédiaire protégé **95**, bien que très lente, a tout de même conduit à un produit contenant un époxyde (présumé **96**), après fermeture avec le méthanolate de potassium.

Or, de ce qui restait du diol qui n'avait pas réagi, le produit obtenu après méthanolyse était évidemment un triol, dont on a pu obtenir des cristaux qui ont été analysés par diffraction des rayons-X (Figure 3.2).

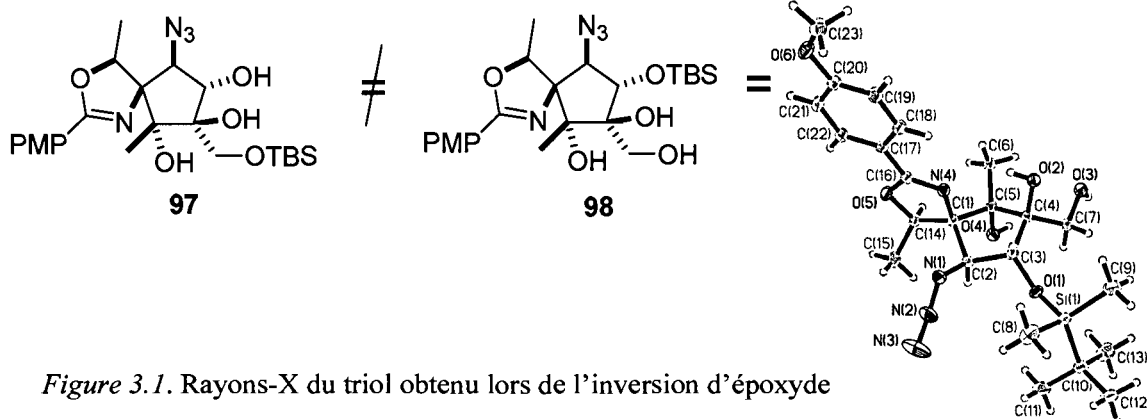


Figure 3.1. Rayons-X du triol obtenu lors de l'inversion d'époxyde

Il a été observé que le TBDMS installé se trouvait sur l'alcool secondaire, au contraire de ce qui était attendu. En combinant cette observation avec (1) le fait que l'ouverture de l'époxyde quelques étapes plus tôt impliquait la déprotection séquentielle du TBDPS et que (2) l'éther silylé TBDMS semblait réellement difficile à incorporer, on a compris que la séquence précédemment proposée était fautive. En vérité, ce qui se passait lors de l'ouverture de l'époxyde vers le bas était tout autre : la déprotection précoce du groupement TBDPS rendait possible un réarrangement de Payne promu par l'acide de Lewis lui-même afin de générer un spiro-époxyde (voir Schéma 3.32). Celui-ci pouvait ensuite être ouvert à son site primaire, plus accessible, par l'acide acétique. La protection avec le groupement TBDMS s'effectuerait donc sur l'alcool secondaire restant (et non primaire, tel que prévu), ce qui expliquerait que cette transformation ait été plus difficile à accomplir. Par la suite, l'ajout du réactif de Grignard pouvait bel et bien se faire sur la cétone, mais l'activation difficile à accomplir se faisait sur l'alcool tertiaire représenté dans le Schéma 3.31, après quoi il pouvait y avoir reformation du spiro-époxyde.

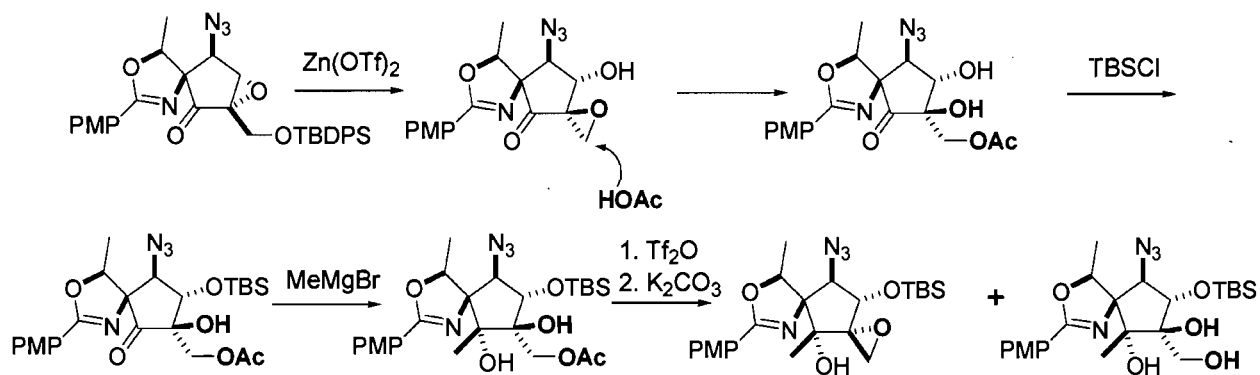


Schéma 3.32. Ouverture de l'époxyde **75** tel que le laisse croire l'analyse par diffraction des rayons-X

Rayons-X

### 3.3.2 Acétylolyse de l'époxyde 75 tirant avantage de la formation de spiro-époxyde

Comme le produit attendu ne correspondait pas avec le produit obtenu, un plan de rechange a été imaginé. En sachant qu'il y avait formation du spiro-époxyde, le produit d'ouverture **99** ainsi que le sous-produit de trans-estérification **100** furent combinés et hydrolysés afin d'obtenir le tétraol **101** (Schéma 3.33). Des quatre groupements alcools, un seul était primaire et il était donc possible d'effectuer chimiosélectivement la monoprotection de celui-ci. Il restait alors trois groupements alcool libres au composé **102** : si le secondaire pouvait être sélectivement activé, un seul autre alcool tertiaire en relation *anti* devrait former l'époxyde désiré **103**.

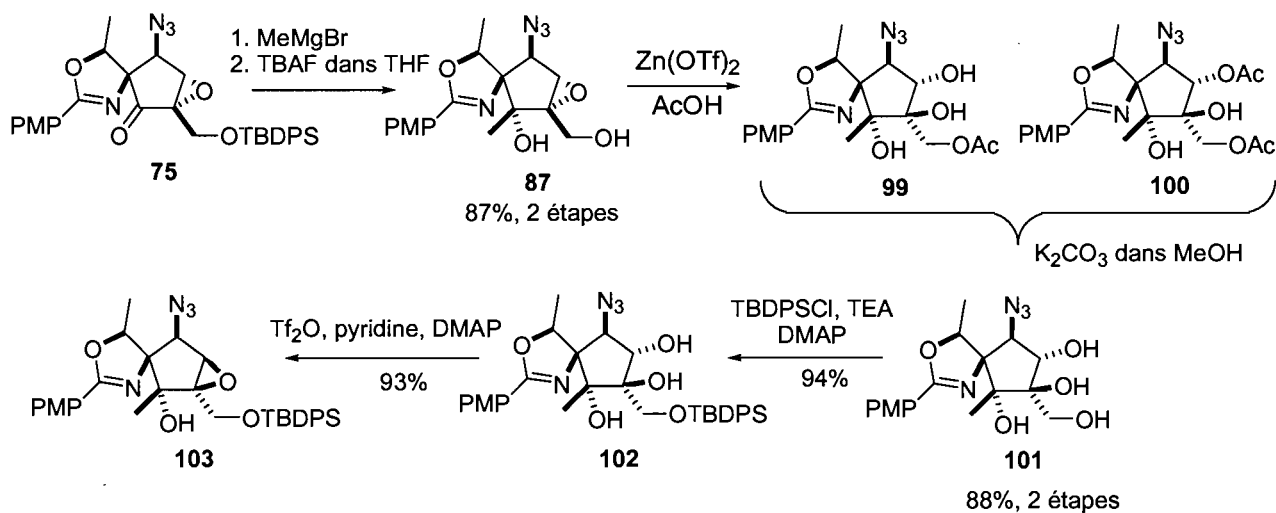


Schéma 3.33. Ouverture de l'époxyde, suivie de son inversion

Finalement, l'avantage majeur de ce plan de rechange résidait en ce fait qu'il permettait d'augmenter considérablement le rendement de l'étape d'ouverture d'époxyde avec le triflate de zinc. Habituellement, l'ouverture engendrait deux produits : le produit désiré **99** et le produit diacétylé **100**, possiblement provoqué par la trans-estérification de l'alcool primaire promue par l'acide de Lewis qu'est le zinc (Schéma 3.30). Il était maintenant possible de combiner ces deux produits, puis de les déprotéger afin d'obtenir le tétraol. Afin de confirmer l'identité du produit attendu, l'éther silylé de l'intermédiaire **103** fut déprotégé, puis reprotégé avec un groupement acétyle. Il a été possible de constater avec certitude que la séquence d'inversion avait enfin réussi à fournir l'époxyde vers le haut, tel qu'illustré dans le Schéma 3.34.

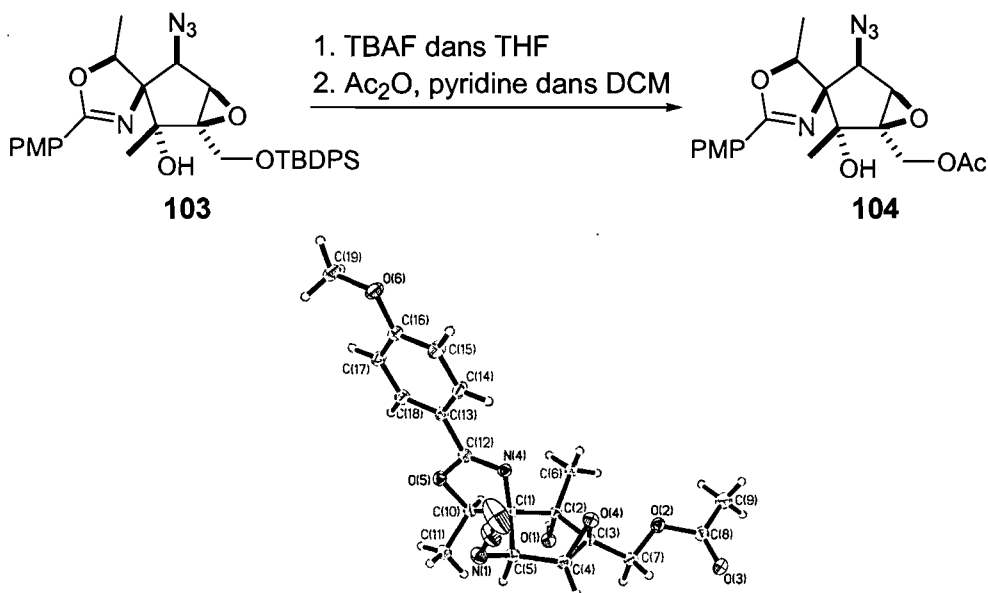


Schéma 3.34. Obtention de la structure du produit **104** par diffraction des rayons-X

L'analyse du produit cristallin **104** par diffraction des rayons-X a aussi permis de déterminer que l'installation du groupement méthyle à l'aide du réactif de Grignard a mené une fois de plus à l'obtention du bon diastéréomère. Cette stéréosélectivité pourrait être expliquée par une coordination importante entre l'imine de l'oxazoline et le réactif de Grignard. Plusieurs intermédiaires auront été soumis à cette addition de Grignard, mais, à tout coup, un seul produit était obtenu, soit celui avec la stéréochimie notée précédemment.

### 3.3.3 Obtention du noyau de la Pactamycine

Finalement et afin de compléter la synthèse du noyau de la Pactamycine, il était nécessaire d'ouvrir l'époxyde inversé, et d'effectuer cette transformation de façon régiosélective. La méthode décrite plus tôt et essayée sur maints intermédiaires a encore été appliquée. Il s'agissait toutefois de la première fois que cette transformation était effectuée sur un époxy-alcool *anti*. Conséquemment, les premiers essais n'ont permis que d'obtenir le produit d'ouverture **105** dans de modestes rendements, une partie du réactif de départ subissant une fois de plus le réarrangement de Payne pour donner le produit **106** (Schéma 3.35).

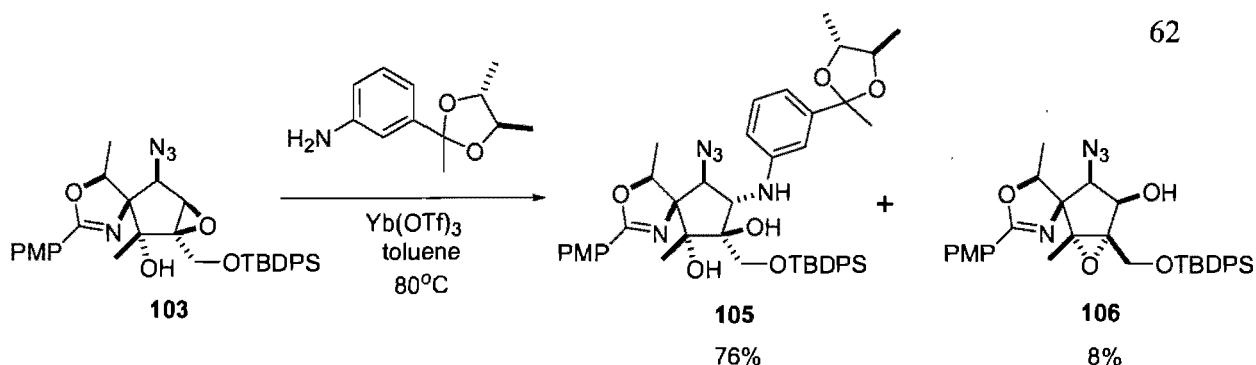


Schéma 3.35. Ouvreure de l'époxyde, obtention de noyau de la Pactamycine

Le réactif de départ agité seulement avec l'ytterbium (sans l'aniline) se convertissait lentement en cet époxyde. Cet époxyde possède deux centres tertiaires et n'est pas réactif dans ces conditions. Ceci a été considéré comme un avantage, puisqu'il n'existait en fait qu'un seul produit d'ouvreure possible, même s'il y avait réarrangement de l'époxyde de départ. Il a donc été simplement suggéré d'ajouter plus d'équivalents d'aniline qu'à l'habitude, afin de favoriser la réaction d'ouvreure aux dépens du réarrangement de Payne. Cette initiative a permis d'améliorer grandement le rendement (voir Chapitre IV). Une batterie de tests RMN a permis de déterminer que le produit obtenu correspondait effectivement au produit désiré mais, ultimement, le dérivé *p*-bromobenzoate **107** a été analysés par rayons-X et leva tout doute quant à la régiosélectivité de l'ouvreure de l'époxyde.

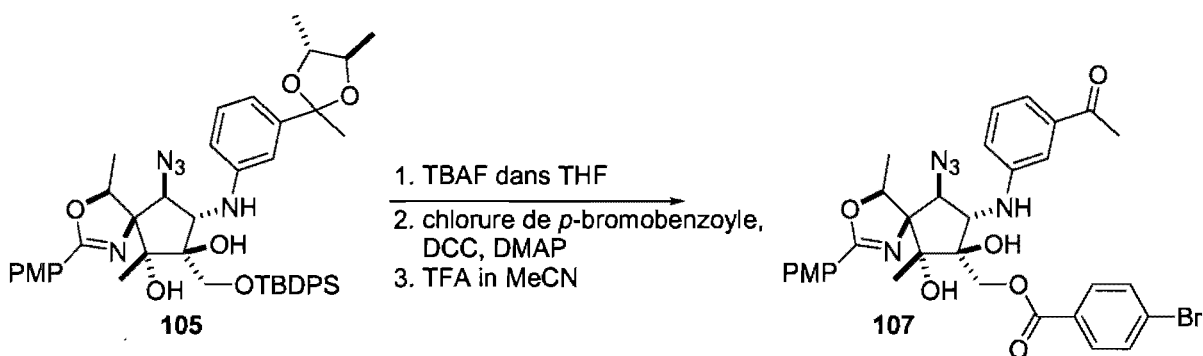
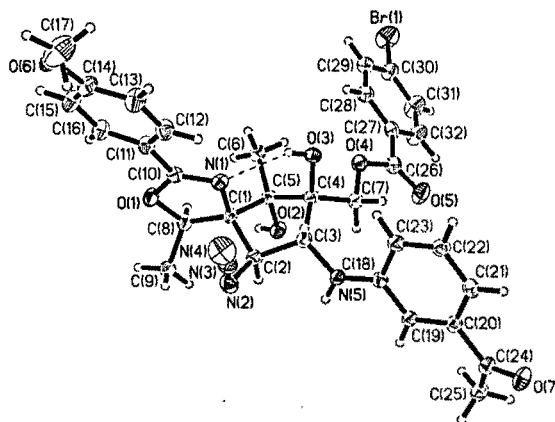


Schéma 3.36. Noyau de la Pactamycine



Par l'obtention de cet intermédiaire, il est devenu clair que le choix des routes de synthèse avait été approprié. En revisitant la synthèse et en concentrant nos efforts sur l'obtention de l'intermédiaire **75**, seul intermédiaire qui contenait un azoture à ce moment, il a été possible de dépasser l'intermédiaire **41**, longtemps demeuré l'intermédiaire de synthèse le plus avancé :

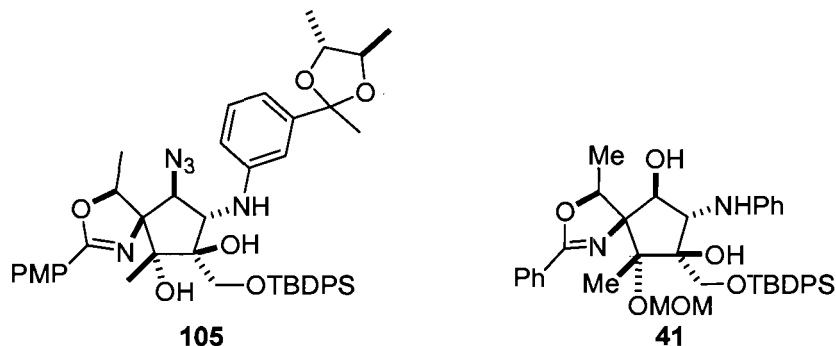


Figure 3.2. Comparaison des intermédiaires **41** et **105**

### 3.3.4 En route vers l'hydroxy-Pactamycine

Parallèlement et à partir du composé énone **16**, il a été convenu qu'il serait aussi intéressant d'achever la synthèse entamée par les Dr. Shyampada Banerjee et Fabien Lecomte, c'est-à-dire la synthèse du noyau Pactamycine dans lequel l'amine est remplacée par un alcool. La séquence déjà établie pour la phényl-oxazoline a simplement été reprise (*Schéma 3.37*).

Au passage, l'ouverture de l'époxy-alcool *anti* **117** a été tentée une fois de plus, toujours sans succès. En sachant que cet époxy-alcool serait donc inutile à la synthèse de l'hydroxy-Pactamycine, analogue de la Pactamycine, des conditions de réductions différentes de composé **118** ont été essayées en espérant augmenter le rapport diastéréomérique en faveur de l'époxy-alcool *syn*. Il s'est avéré que les premières conditions de réaction essayées ont été les meilleures (voir *Schéma 3.38*).

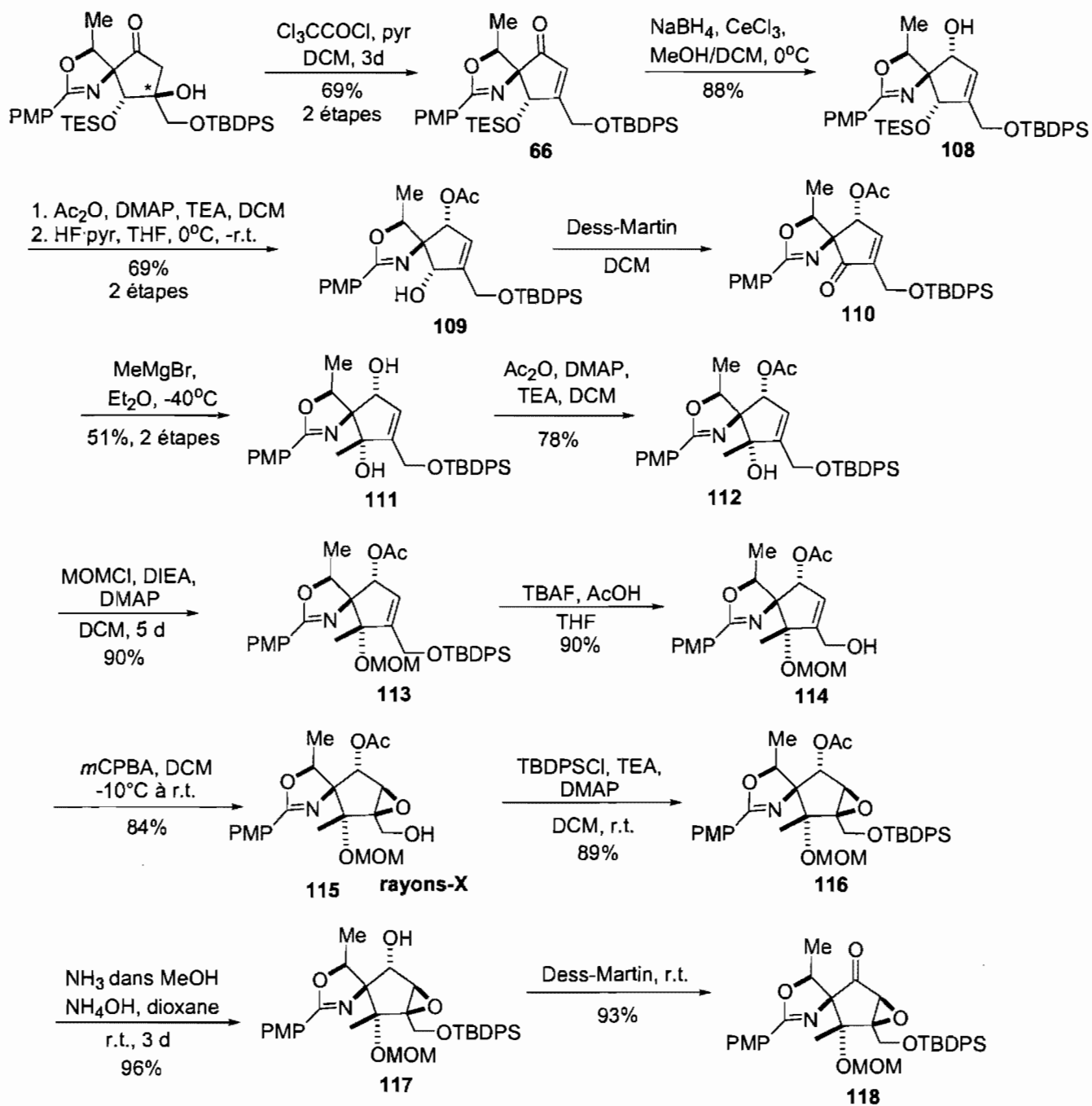


Schéma 3.37. En route vers l'hydroxy-Pactamycine



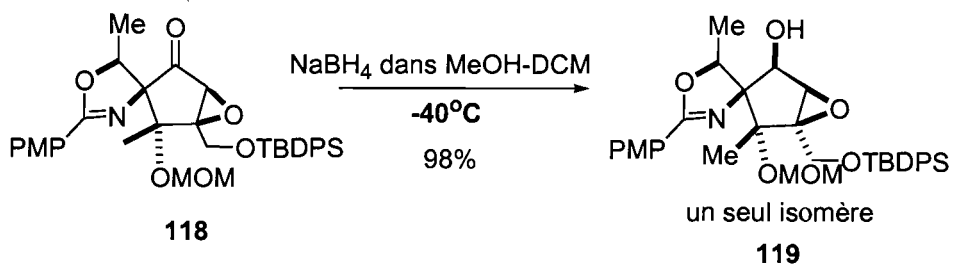


Schéma 3.38. Réduction diastéréosélective en faveur de l'époxy-alcool *syn*

L'ouverture de l'époxy-alcool *anti* a donc été accomplie tel que prévu. Ceci correspondait maintenant au noyau du composé cible appelé arbitrairement hydroxy-Pactamycine.

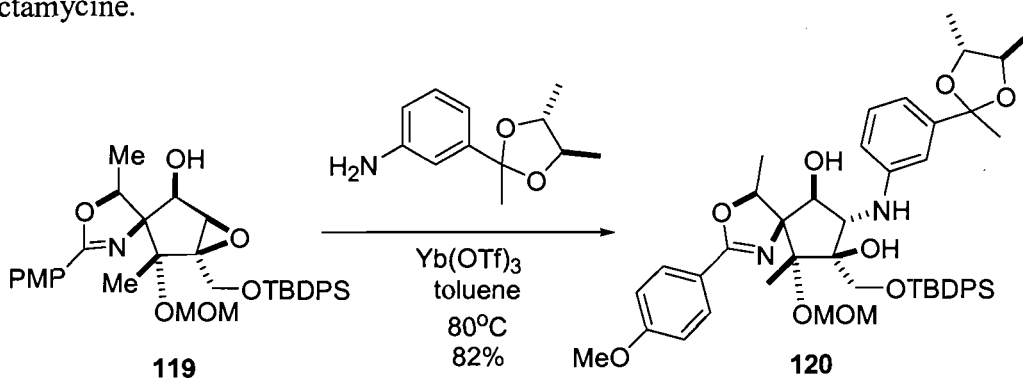


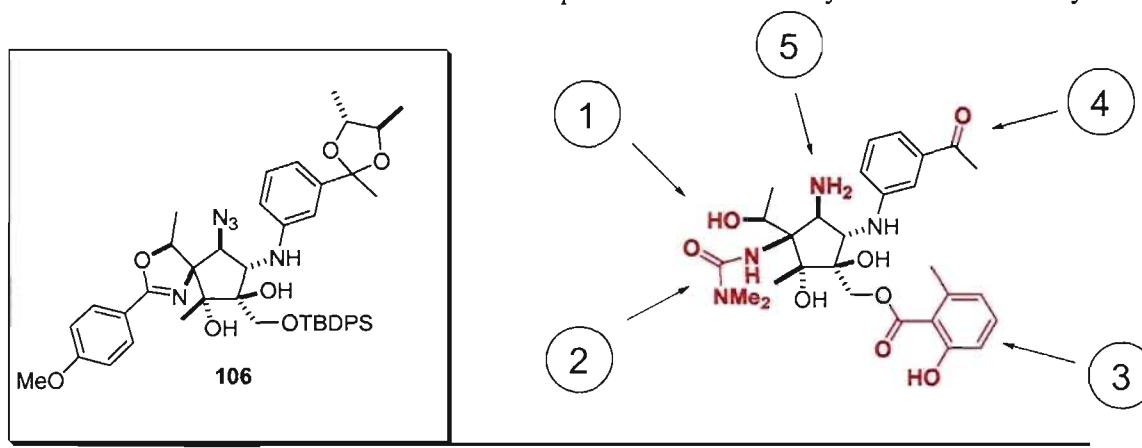
Schéma 3.39. Ouverture de l'époxyde vers l'hydroxy-Pactamycine

Afin d'éviter de gaspiller du matériel précieux, d'autres études portant sur la faisabilité de la séquence de déprotection à accomplir devront être effectuées. Une fois cette séquence appliquée à la Pactamycine avec succès, il sera sans doute plus facile d'achever la synthèse de l'hydroxy-Pactamycine, étant donné la ressemblance des deux composés.

### 3.3.5 Perspective et travail accompli

Suite à des efforts considérables et à la résolution de plusieurs problèmes, le noyau de la Pactamycine put être synthétisé. La liste de transformations chimiques à effectuer afin de compléter la synthèse totale de la Pactamycine est illustrée sommairement dans la *Tableau 3.2*.

Tableau 3.2. Liste de transformations à accomplir afin d'achever la synthèse de la Pactamycine



1 ouverture de l'oxazoline

4 déprotection de l'acétale

2 formation de l'urée

5 réduction de l'azoture

3 estérification

Le travail que j'ai effectué jusqu'à présent vers la synthèse totale de la Pactamycine est montré dans les Schémas 3.40 et 3.41.

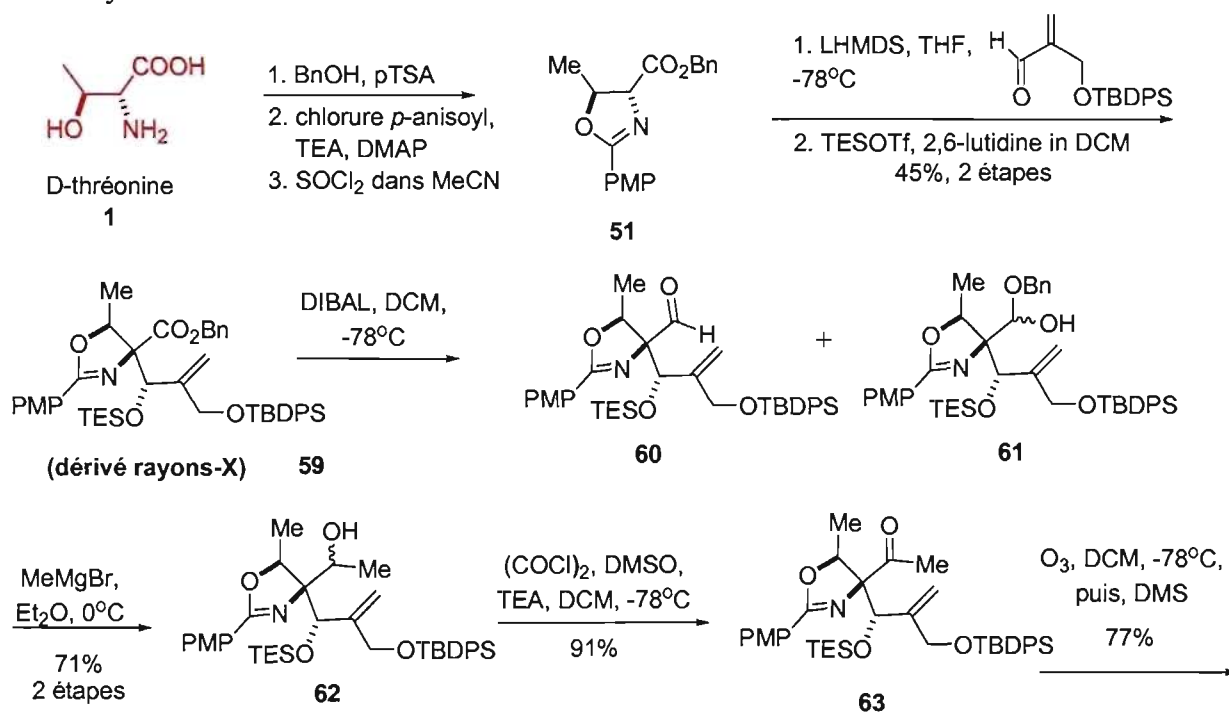


Schéma 3.40. Résumé de synthèse menant au noyau de la Pactamycine (partie a)

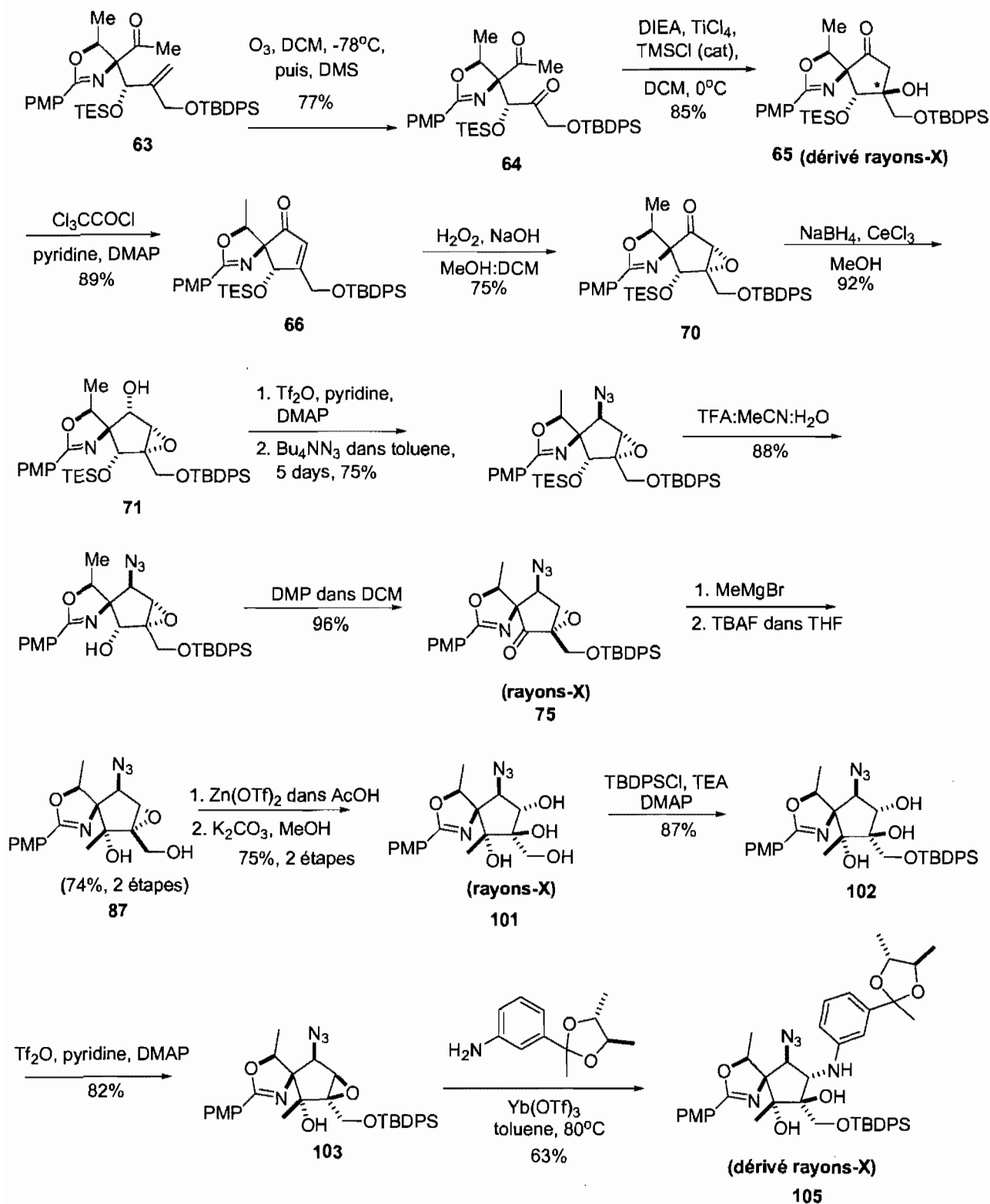


Schéma 3.41. Résumé de synthèse menant au noyau de la Pactamycine (partie b)

La voie présentement développée permet donc d'obtenir le noyau de la Pactamycine en vingt-cinq étapes, avec un rendement d'environ 0.7%. Il existe bien sûr d'autres objectifs au projet. Tel que mentionné un peu plus tôt, il serait certainement intéressant de tenter la synthèse d'autres analogues. L'hydroxy-Pactamycine, par exemple, pourrait être synthétisée à l'aide des voies développées. De plus, il serait possible par cette voie de varier l'identité des noyaux aromatiques qui sont impliqués dans le phénomène d'empilement  $\pi$ . Cette initiative permettrait, entre autres, de relativiser l'importance de chacune des interactions clés entre la Pactamycine et la sous-unité ribosomale 30S.

## **Chapitre IV**

### **Partie Expérimentale**

## 4.1 Notes générales sur la partie expérimentale

### 4.1.1 Instrumentation

L'acquisition de spectres de résonance magnétique nucléaire de protons (RMN  $^1\text{H}$ ) et de carbones (RMN  $^{13}\text{C}$ ) a été effectuée à l'aide d'appareils de type Bruker AV-300 et Bruker AV-400. Les déplacements chimiques sont exprimés en parties par million (ppm) selon l'échelle  $\delta$  et ont pour référence le tétraméthylsilane (TMS); les constantes de couplage sont, quant à elles, exprimées en Hertz (Hz). Le code suivant a été employé en ce qui a trait à la multiplicité : singulet (s), doublet (d), triplet (t), quadruplet (q), doublet de doublets (dd), multiplet (m) et pic large (br).

La spectrométrie de masse de basse résolution (LRMS) a été enregistrée à partir d'un spectromètre Thermo Finnigan MSQ (Single Quadrupole). Les spectres de masse à haute résolution (HRMS) ont été enregistrés sur un spectromètre Kratos MS-50 TCA ou VG-autospec-C1.

La spectroscopie infrarouge (IR) a été effectuée à l'aide d'un spectrophotomètre Perkin-Elmer FTIR Paragon 1000. Les échantillons à l'état solide ont été insérés dans une pastille de KBr. Les points de fusion non-correctés ont été déterminés à l'aide d'un appareil Büchi B-540. Les pouvoirs rotatoires spécifiques furent mesurés avec un polarimètre PerkinElmer 343 à la longueur d'onde du sodium de 589 nm et à température ambiante (22°C).

### 4.1.2 Chromatographie et solvants

Lorsque mentionné, la séparation des intermédiaires a été effectuée à l'aide de chromatographie éclair en utilisant un gel de silice Kieselgel 60. Les solvants utilisés comme éluants ont généralement été distillés préalablement.

### 4.1.3 Solvants

Le tétrahydrofurane (THF), le dichlorométhane (DCM) et l'éther diéthylique (Et<sub>2</sub>O) anhydres ont été séchés à l'aide d'un système SDS (*Solvent Delivery System*).

### 4.1.4 Notes

Lorsque nécessitant des conditions anhydres, la verrerie a été séchée à la flamme. Dans tous les cas, le montage réactionnel a ensuite été maintenu sous argon. À toutes fins pratiques, la nomenclature des intermédiaires a été déterminée à l'aide du logiciel ChemDraw®. Le sulfate de sodium était l'agent de séchage utilisé par défaut. Tel que recommandé par le *Guide de présentation et d'évaluation des mémoires de maîtrise et des thèses de doctorat*, la partie expérimentale a été rédigée en anglais afin d'assurer un lectorat scientifique élargi. Puisque cette section a été rédigée en Anglais, elle est présentée dans la partie *Annexe I*.

## Références

1. Bhuyan, B. K.; Dietz, A.; Smith, C.G. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **1961**, 184.
2. Argoudelis, A. D.; Jahnke, H. K.; Fox, J. A. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **1961**, 191.
3. Wiley, P. F.; Jahnke, H. K.; MacKellar, F. A.; Kelly, R. B.; Argoudelis, A. D. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 1420.
4. Duchamp, D. J. *Am. Crystal. Assoc. Meeting.* **1972**, April, p. 23.
5. Flatt, P. M.; Mahmud, T. *Nat. Prod. Rep.*, **2007**, 24, 358
6. Rinehart, K. L.; Potgieter, M.; Delaware, D.; Seto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 2099.
7. Gale, E. F.; Cundliffe, E.; Reynolds, P. E.; Richmond, M. H. and Waring, M.J. *Antibiotic inhibitors of ribosome function. In the Antibiotics Molecular Basis of Antibiotic Action*, John Wiley and Sons, Bristol, U.K., 1981.
8. Dinos, G.; Wilson, D. N.; Teraoka, Y.; Szaflarski, W.; Fucini, P.; Kalpaxis, D.; Nierhaus, K. H. *Molecular Cell* **2004**, 13, 113.
9. Lodish, Berk, Matsudaire, Kaiser, Krieger, Scott, Zipursky, Darnell, *Molecular Cell Biology*, 5<sup>th</sup> edition; W. H. Freeman and Company, New York, 2003.
10. Wimberly, B. T.; Brodersen, D. E.; Clemons, W. M.; Jr., Morgan-Warren, R. J.; Carter, A. P.; Vonrhein, C.; Hartsch, T. et Ramakrishnan, V. *Nature*, **2000**, 407, 327.
11. Carter, A. P.; Clemons, W. M.; Brodersen, D. E.; Morgan-Warren, R. J.; Wimberly, B. T. et Ramakrishnan, V. *Nature* **2000**, 407, 340.
12. Brodersen, D. E.; Clemons, W. M.; Jr., Carter, A. P.; Morgan-Warren, R. J.; Wimberly, B. T. et Ramakrishnan, V. *Cell* **2000**, 103, 1143.
13. Tsujimoto, T.; Nishikawa, T.; Urabe, T.; Isobe, M. *Synlett* **2005**, 3, 433.
14. Knapp S.; Yu Y. *Org. Lett.* **2007**, 9, 1359-1362.
15. Overman, L. E., *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 2901.
16. Corey, E. J.; Shibata, S.; Bakshi, R. K. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2861-2863.
17. Hanessian, S. *Total Synthesis of Natural Products: The 'Chiron' Approach*, Pergamon Press Ltd., Willowdale, 1983.
18. Jacobsen, E. N.; Marko, I.; Mungall, W. S.; Schroeder, G.; Sharpless, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1968.
19. Reddy, L.R.; Fournier, J.-F.; Reddy, B. V. S. et Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 127, 8974.
20. Corey, E. J.; Choi, S. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 6969.
21. Soucy, F.; Grenier, L.; Behnke, M. L.; Destree, A. T.; McCormack, T. A.; Adams, J. et Plamondon, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9967.

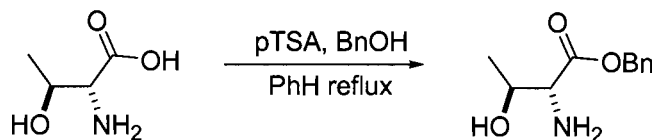


22. Overman, L.A.; Downland, R.; Ng, F. W. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8096.
23. Seebach, D.; Aebi, J. D. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 3311.
24. Zimmerman, H.E.; Traxler, M.D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, *79*, 1920.
25. Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd edition; John Wiley & Sons, Inc., New York, 1999.
26. Zakharkin L. I. et Khorlina I. M. *Tetrahedron Lett.* **1962**, *3*, 619.
27. Omura, K. et Swern, D. *Tetrahedron*, **1978**, *34*, 1651.
28. Weitz, E. et Scheffer, A. *Chem. Ber.* **1921**, *54*, 2327–2344.
29. Serrano, P.; Llebaria, A.; Delgado, A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7165-7167.
30. Fürst, A.; Plattner, P. A. *Helv. Chim. Acta.* **1949**, *32*, 275.
31. Dess, D. B. et Martin, J. C. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155.
32. Schreiber, S. L. et Meyer, S. D. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7549
33. Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G. et Sarlah, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442-4489.
34. Murahashi, S.-I.; Taniguchi, Y.; Imada, Y. et Tanigawa, Y. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3292-3303.
35. Trost, B. M.; et Crawley, M. L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2941-2943 et réf. citées.
36. Hoveyda, A. H.; Evans, D. A. et Fu, G. C. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1307.
37. Wright, J. A.; Yu, J. et Spencer, J. B. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *11*, 4033.
38. Okuyama, T.; Fujiwara, W.; Fueno, T. *Bull Chem. Soc. Jpn.* **1986**, *59*, 453.
39. Brinkhaus, G.; Heinz, K.; Eberhard, S.; Dieter, D. *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 553.
40. Soukup, M.; Wipf, E. H. et Leuenberger H. G. W. *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 232.
41. Angelastro, M. R.; Burkhart, J. P.; Bey, P. et Peet, N. P. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3265.
42. Irako, N.; Hamada, Y. et Shioiri, T. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 7251.
43. Nelson, T. D. et Crouch, R. D. *Synthesis* **1996**, 1031–1069.
44. Eisenberg, C. et Knochel D. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3760.
45. Payne, G. B. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3819.
46. Vedejs, E. et P.L. Fuchs, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 822.
47. Kalaiselvana, A. et Venuvanalingam, P. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *23*, 4087-4090.
48. Righi, G.; Bovicelli, P. et Sperandio, A. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 1733.
49. Mahesh, M.; Murphy, J. A. et Wessel, H. P. *J. Org. Chem.* **2005**, *10*, 4118.

50. Li, F.; Warshakoon, N. C. et Miller M. J. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8836.
51. Fujimoto, Y. *et al. Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6373.
52. Iranpoor, N.; Shekarriz, M.; Shiriny, F. *Synth. Comm.* **1998**, *2*, 347.
53. Mohammadpoor-Baltork, I.; Tangestaninejad, S.; Aliyan, H. et Mirkhani, I. V. *Synth. Comm.* **2000** *13*, 2365.
54. Iranpoor, N. et Adibi, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 675.
55. Arbelo, D. O. et Prieto, J. A. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4111.
56. Galli, C. *Org. Prep. Proced. Int.*, **1992**, *24*, 287.
57. Carey, F. A. et Sundberg, R. J. *Advanced Organic Chemistry, 4<sup>th</sup> edition*; Springer Science+Business Media, New York, 2006.
58. Marschner, C.; Baumgartner, J. et Griengl, H. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5224 et réf. citées.
59. Laufer, R.S.; Taylor, N.J. et Dmitrienko, G. I. *Org. Lett.* **2008**, *3*, 381.
60. Corminboeuf, O.; Overman, L. E. et Pennington, L. D. *Org. Lett.* **2003**, *9*, 1543.
61. Vayner, G.; Houk, K. N.; Jorgensen, W. L.; Brauman, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2004** *29*, 9054.

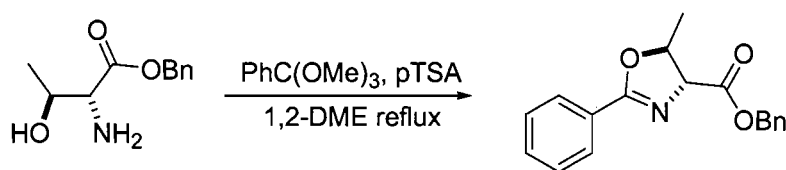
## **Annexes**

## Annexe I – Partie expérimentale relative à la Pactamycin



### (2R,3S)-benzyl 2-amino-3-hydroxybutanoate (2)

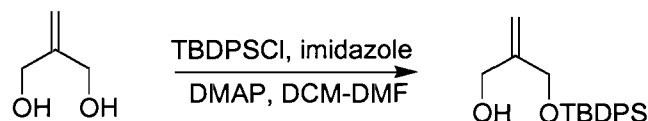
A suspension of D-threonine (24.0 g, 201 mmol) in 200 mL of 4:1 benzene:BnOH was treated with *p*-toluenesulfonic acid monohydrate (42.1 g, 222 mmol). The flask was fitted with a Dean-Stark trap and refluxed 24 h (~115°C) with azeotropic removal of water. The reaction was cooled to r.t. and benzene was removed *in vacuo*. To the mixture was added water and the aqueous layer washed with EtOAc (2 x 200 mL). The organic washes were back-extracted with water (4 x 100 mL) and the combined aqueous layers were then basified to pH > 9 using KOH pellets. The aqueous solution was finally extracted with EtOAc (5 x 200 mL) and the organic layers dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and evaporated to give the crude amino ester as a colorless oil. To the oil was added 100 mL of petroleum ether at 4°C. The desired ester crystallized out of the turbid mixture over 48 hrs at 4°C. After decanting the solution, the crystals were dried to give the pure benzyl ester as a white solid (27.0 g, 64%). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +11.1° (c = 1, MeOH). <sup>1</sup>H NMR, (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.38-7.44 (5H, m), 5.19 (2H, s), 3.92 (1H, m, *J* = 6.0 Hz), 3.33 (1H, d, *J* = 5.2 Hz), 2.19 (2H, br), 1.22 (3H, d, *J* = 6.4 Hz). HRMS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 210.1119.



### (4R,5S)-benzyl 5-methyl-2-phenyl-4,5-dihydrooxazole-4-carboxylate (3)

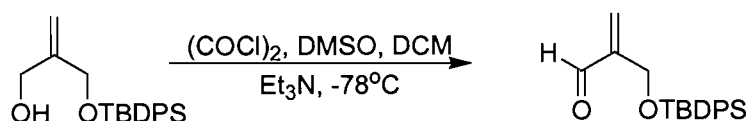
D-threonine-OBn (9.80 g, 46.8 mmol) was dissolved in dimethoxyethane (100mL) and treated with *p*-toluenesulfonic acid monohydrate (9.79 g, 51.5 mmol) and

trimethylorthobenzoate (24.2 mL, 140.3 mmol). The solution was refluxed for 1 hr, cooled to r.t. and concentrated *in vacuo*. The residue was carefully neutralized with sat. aq.  $\text{NaHCO}_3$  and extracted three times with EtOAc. The organic layers were dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated to give the crude oxazoline. Purification by flash chromatography over silica gel (gradient of 5% to 20% EtOAc/Hex eluent) gave the pure oxazoline benzyl ester as a pale yellow liquid (8.85 g, 64%). IR 1647.1, 1748.6  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.00-8.03 (2H, m), 7.34-7.54 (8H, m), 5.25 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz), 5.03 (1H, m), 1.30 (3H, d,  $J = 5.3$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz)  $\delta$  170.3, 166.8, 135.7, 132.3, 129.2, 129.0, 129.0, 129.0, 128.8, 127.7, 78.1, 72.0, 67.4, 16.7. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  296.1.



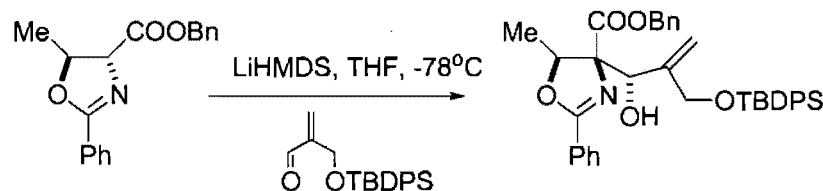
### 2-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)prop-2-en-1-ol (5)

To a stirred solution of diol (500 mg, 5.68 mmol) in DCM (5 mL) and DMF (5 mL) imidazole (580 mg, 8.52 mmol) and DMAP (10 mg) were added as solid at  $0^\circ\text{C}$  and stirred for 10 min, to it was added TBDPSCI (1.58 mL, 6.24 mmol) drop wisely at  $0^\circ\text{C}$  and stirring was continued for 12 hrs at r.t. After completion, the mixture was diluted with ether (50 mL) and washed with water (10 mL) and brine (10 mL). The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography of the crude mass using hexane-ethyl acetate (17:3) as eluant afforded the TBDPS ether (1.29 g, 70%) as a colorless viscous liquid.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.74-7.78 (4H, m), 7.43-7.50 (6H, m), 5.20 (2H, d,  $J = 15.0$  Hz), 4.22 (2H, s), 2.17 (1H, br), 1.14 (9H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz)  $\delta$  147.6, 136.0, 133.7, 130.3, 128.2, 11.5, 65.9, 54.8, 27.3, 19.7. The product could not be seen on ESI-MS or HRMS.



**2-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)acrylaldehyde (6)**

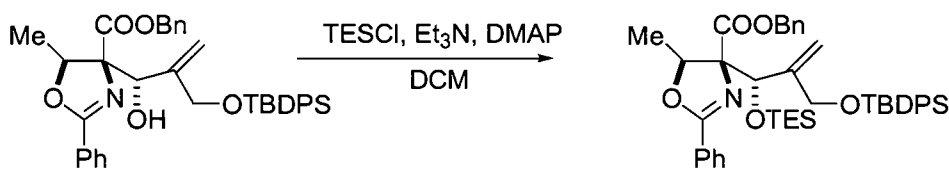
Oxalyl chloride (0.46 mL, 0.92 mmol, 2M solution in DCM) diluted with DCM (5 mL) was placed in a round bottom flask. The contents of the flask were cooled to  $-78^{\circ}\text{C}$  and the DMSO (0.1 mL, 1.59 mmol) was added drop-wisely. Stirring was continued at  $-78^{\circ}\text{C}$  for 10 min followed by slow addition of the alcohol (250 mg, 0.76 mmol) in DCM (1 mL). The reaction mixture was stirred for 15 min, then triethyl amine (0.5 mL, 3.8 mmol) was added at  $-78^{\circ}\text{C}$ . The cooling bath was removed and the mixture was stirred for an additional 2 hrs, after which water (3 mL) was added at r.t. Stirring was continued for 10 min and organic layer was separated, dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and solvent was removed under reduced pressure to afford the aldehyde as colorless liquid (240 mg, 97%) after flash column chromatography using ethyl acetate- hexane (1:19) as eluant. IR  $1695.4\text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.65 (1H, s), 7.74 (4H, d,  $J = 7.5\text{ Hz}$ ), 7.43-7.50 (6H, m), 6.78 (1H, s), 6.21 (1H, s), 4.56 (2H, s), 1.19 (9H, s).  $^{13}\text{C NMR}$  193.0, 148.8, 135.1, 132.7, 132.5, 129.5, 127.5, 60.1, 26.5, 19.0. The product could not be seen on ESI-MS or HRMS.



**(4S,5S)-benzyl 4-((S)-2-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-1-hydroxyallyl)-5-methyl-2-phenyl-4,5-dihydrooxazole-4-carboxylate (7)**

A solution of LiHMDS (1.0M in THF, 2.03 mL, 2.03 mmol) in THF (10 mL) was cooled to  $-78^{\circ}\text{C}$  and treated dropwise with a solution of oxazoline (500 mg, 1.69 mmol) in THF (5 mL). After 20 min at  $-78^{\circ}\text{C}$ , a solution of unsaturated aldehyde (1.128mg, 3.04 mmol) in THF (5 mL) was added drop wisely at  $-78^{\circ}\text{C}$ . The mixture was stirred for 10 min further and then rapidly quenched with saturated aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (10 mL) at  $-78^{\circ}\text{C}$ . The cooling bath was removed and the mixture was allowed to warm to rt (30 min). The aqueous layer was extracted with ether (3x 20 mL), dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography using hexane- ethyl

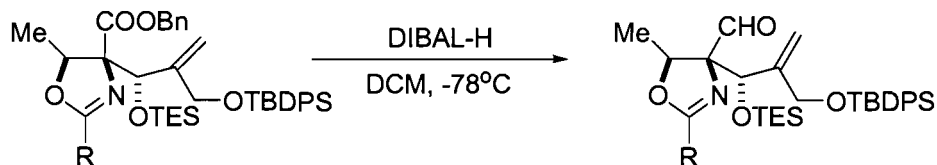
acetate (9:1) as eluant afforded the aldol product (580 mg, 55%) as colorless viscous mass. The reaction should not be performed on more than 1.5 to 2.0 g scales. IR 1647.3, 1737.0, 3487.7  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.83 (2H, d,  $J = 8.1$  Hz), 7.62-7.68 (4H, m), 7.31-7.43 (14H, m), 5.51 (1H, s), 5.30 (1H, s), 5.27 (1H, d,  $J = 12.2$  Hz), 5.18 (1H, d,  $J = 12.2$  Hz), 4.96 (1H, q,  $J = 6.5$  Hz), 4.53 (1H, d,  $J = 14.5$  Hz), 4.39 (1H, d,  $J = 9.39$  Hz), 4.21 (1H, d,  $J = 14.5$  Hz), 3.68 (1H, br), 1.26 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz), 1.05 (9H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  171.7, 165.7, 147.3, 136.0, 135.9, 135.8, 133.8, 132.2, 130.1, 130.0, 129.1, 129.0, 128.8, 128.8, 128.7, 128.2, 128.1, 128.1, 114.0, 84.6, 81.7, 77.5, 67.6, 65.7, 27.2, 19.6, 17.6. HRMS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  620.28516.



**(4R,5S)-benzyl 4-((S)-3,3-diethyl-10,10-dimethyl-6-methylene-9,9-diphenyl-4,8-dioxo-3,9-disilaundecan-5-yl)-5-methyl-2-phenyl-4,5-dihydrooxazole-4-carboxylate (10)**

To a stirred solution of allylic alcohol (700 mg, 1.13 mmol) in dry dichloromethane (10 mL) triethylamine (0.31 mL, 2.26 mmol), DMAP (catalytic amount) and chloro triethylsilane (0.28 mL, 1.69 mmol) were added at r.t. and stirred over night. The reaction mixture was diluted with ether (20 mL) and washed with water (2 x 5 mL). The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography of the crude mass using hexane-ethyl acetate (19:1) as eluent afforded the silyl ether (800 mg, 97%) as colorless viscous liquid. IR 1651.0, 1736.4  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.87 (2H, d,  $J = 7.2$  Hz), 7.62 (2H, d,  $J = 6.6$  Hz), 7.53 (2H, d,  $J = 6.7$  Hz), 7.33-7.47 (10H, m), 7.25-7.31 (2H, m), 5.57 (1H, d,  $J = 1.7$  Hz), 5.29 (1H, dd,  $J = 1.2, 7.9$  Hz), 5.25 (1H, d,  $J = 12.3$  Hz), 5.18 (1H, d,  $J = 12.3$  Hz), 4.81 (1H, q,  $J = 6.5$  Hz), 4.67 (1H, s), 4.43 (1H, d,  $J = 15.3$  Hz), 4.31 (1H, d,  $J = 15.3$  Hz), 1.24 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz), 1.02 (9H, s), 0.92 (9H, t,  $J = 7.9$  Hz), 0.59 (6H, q,  $J = 8.0$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  169.9, 164.3, 147.0, 135.2, 135.0, 133.3, 133.1, 131.1, 129.2, 129.1, 128.3,

128.1, 127.9, 127.7, 127.2, 127.2, 127.1, 114.0, 85.5, 79.4, 78.9, 66.5, 63.2, 26.4, 18.9, 17.0, 6.6, 4.3. HRMS ( $m/z$ ) [ $M+H^+$ ] 734.3698.



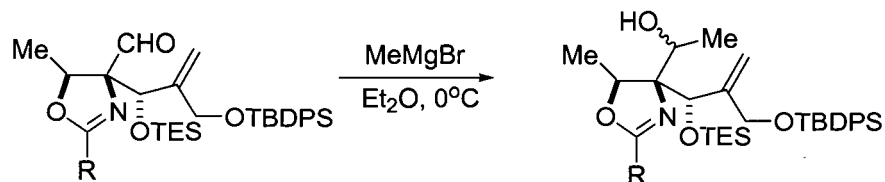
**(4R,5S)-4-((S)-3,3-diethyl-10,10-dimethyl-6-methylene-9,9-diphenyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecan-5-yl)-5-methyl-2-phenyl-4,5-dihydrooxazole-4-carbaldehyde (11)**

To a magnetically stirred solution of benzyl ester (800 mg, 1.09 mmol) in dry dichloromethane (20 mL) at  $-78^{\circ}\text{C}$  DIBAL-H (1.0 M solution in toluene, 1.3 mL, 1.3 mmol) was added dropwise and stirred for 1 hr, the reaction was followed by and Mass Spectroscopy. Additional DIBAL-H portion (0.5 eq.) were added every 30 min until complete consumption of sm. The reaction was quenched with 20% sodium potassium tartrate solution (20 mL) was added and allowed to reach r.t., then  $\text{Et}_2\text{O}$  was added and the mixture was stirred for 2 hrs at r.t. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with ether (2 x 20 mL). The combined organic layers were dried over anh.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. It is a mixture of aldehyde and hemiacetal. IR 1647.4, 1733.2  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz)  $\delta$  9.93 (1H, s), 7.82 (2H, d,  $J = 8.0$  Hz), 7.69 (2H, d,  $J = 6.7$  Hz), 7.63 (2H, d,  $J = 6.7$  Hz), 7.28-7.51 (9H, m), 5.59 (1H, s), 5.38 (1H, s), 4.87-4.92 (1H, q,  $J = 6.6$  Hz), 4.55 (1H, d,  $J = 14.5$  Hz), 4.38 (1H, s), 4.29 (1H, d,  $J = 14.5$  Hz), 1.38 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz), 1.06 (9H, s), 0.95-0.99 (9H, t, 7.9 Hz), 0.61-0.68 (6H, m).  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  200.9, 164.6, 147.8, 135.2, 135.1, 134.4, 133.1, 131.3, 129.2, 129.2, 128.2, 127.8, 127.4, 127.3, 127.3, 127.3, 126.9, 112.5, 84.6, 81.2, 76.5, 64.8, 26.4, 18.9, 17.0, 6.5, 4.4. ESI/MS ( $m/z$ ) [ $M+H^+$ ] 629.0.

**(4R,5S)-4-((S)-3,3-diethyl-10,10-dimethyl-6-methylene-9,9-diphenyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecan-5-yl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-4,5-dihydrooxazole-4-carbaldehyde (60)**



R= PMP, for the exact same conditions and observations : ESI/MS ( $m/z$ )  $[M+H^+]$  629.0. The mixture of aldehyde and hemiacetal was usually not isolated and was engaged right away in the next reaction.

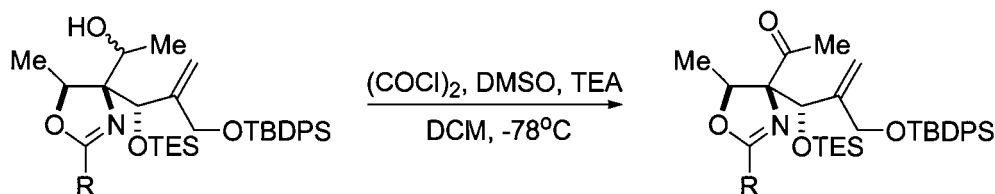


**1-((4R,5S)-4-((S)-3,3-diethyl-10,10-dimethyl-6-methylene-9,9-diphenyl-4,8-dioxo-3,9-disilaundecan-5-yl)-5-methyl-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl)ethanol (62)**

To a stirred solution of aldehyde (600 mg, 0.95 mmol) in ether (10 mL) was added drop wisely MeMgBr (3.0 M solution in ether, until 5 eq) at 0°C and stirred for 30 min at 0°C. The reaction was quenched with sat. aqueous NH<sub>4</sub>Cl solution, extracted with ether, dried over anh. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography using hexane-ethyl acetate (19:1) as eluant afforded an unseparable diastereomeric mixture (2:1 by <sup>1</sup>H NMR) of alcohol (600 mg, 97%) as colorless viscous liquid. ESI/MS ( $m/z$ )  $[M+H^+]$  644.4. Although the <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR and  $\alpha$ D data was compiled, this is not pertinent to include it here as it refers to a mixture. The two alcohols were engaged in the next chemical transformation.

**1-((4R,5S)-4-((S)-3,3-diethyl-10,10-dimethyl-6-methylene-9,9-diphenyl-4,8-dioxo-3,9-disilaundecan-5-yl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl)ethanol (8b)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations: HRMS ( $m/z$ )  $[M+H^+]$  674.3675.

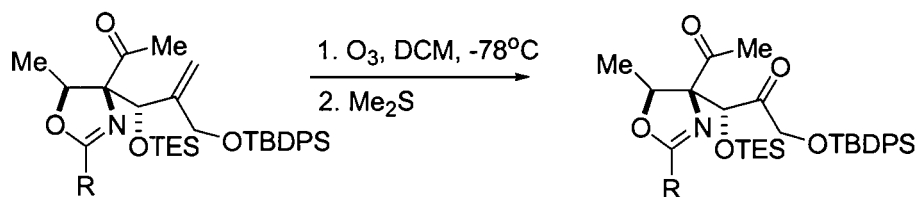


**1-((4R,5S)-4-((S)-3,3-diethyl-10,10-dimethyl-6-methylene-9,9-diphenyl-4,8-dioxo-3,9-disilaundecan-5-yl)-5-methyl-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl)ethanone (13)**

Oxalyl chloride (0.41 mL, 0.83 mmol, 2M solution in DCM) diluted with DCM (5 mL) was cooled to  $-78^{\circ}\text{C}$  and was added DMSO (0.10 mL, 1.5 mmol) drop-wisely. Stirring was continued at  $-78^{\circ}\text{C}$  for 10 min followed by addition of the alcohol (450 mg, 0.70 mmol) in DCM (5 mL) in ca 5 min. The reaction mixture was stirred for 15 min and triethyl amine (0.5 mL, 3.5 mmol) was added in ca 5 min with stirring at  $-78^{\circ}\text{C}$ . The mixture was allowed to reach R.T. and stirred 2h then water (ca. 5 mL) and HCl 1N (5 mL) was added at rt. Stirring was continued for 1 hr and organic layer was separated, dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and solvent was removed under reduced pressure to afford the ketone as colorless liquid (400 mg, 89%) after flash column chromatography using ethyl acetate- hexane (1:19) as eluant. IR 1647.4, 1714.1  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.24-7.87 (15H, m); 5.57 (1H, s), 5.23 (1H, s), 4.74 (1H, q,  $J = 6.6$  Hz), 4.63 (1H, s), 4.34 (1H, d,  $J = 15.7$  Hz), 4.27 (1H, d,  $J = 15.3$  Hz), 2.27 (3H, s), 1.23 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz), 1.00 (9H, s), 0.90 (9H, t,  $J = 8.0$  Hz), 0.54 (6H, q,  $J = 7.8$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  210.9, 164.1, 147.1, 135.2, 135.1, 135.0, 133.3, 131.0, 129.2, 129.1, 129.0, 128.2, 128.1, 127.8, 127.3, 127.2, 127.2, 127.1, 113.8, 88.2, 80.0, 80.0, 62.9, 31.0, 26.4, 22.3, 18.9, 17.3, 13.8, 6.5, 4.2. HRMS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 642.3436.

**1-((4R,5S)-4-((S)-3,3-diethyl-10,10-dimethyl-6-methylene-9,9-diphenyl-4,8-dioxo-3,9-disilaundecan-5-yl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl)ethanone (63)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations:  $[\alpha]_{\text{D}} = +11.2^{\circ}$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.72 (2H, d,  $J = 6.0$  Hz); 7.19-7.55 (10H, m), 6.76 (2H, d,  $J = 6.0$  Hz) 5.50 (1H, s), 5.15 (1H, s), 4.67 (1H, q,  $J = 6.2$  Hz), 4.50 (1H, s), 4.27 (1H, d,  $J = 15.3$  Hz), 4.16 (2H, dd,  $J = 12.7, 7.0$  Hz), 3.82 (3H, s), 2.20 (3H, s), 1.16 (3H, d,  $J = 4.4$  Hz), 0.94 (9H, s), 0.84 (9H, t,  $J = 5.2$  Hz), 0.48 (6H, q,  $J = 5.3$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  211.1, 163.9, 161.8, 147.1, 135.2, 135.1, 135.0, 133.3, 133.2, 129.8, 129.1, 129.0, 127.2, 127.1, 119.8, 113.7, 113.2, 113.0, 88.1, 80.1, 79.8, 62.9, 55.0, 30.9, 26.5, 26.4, 18.9, 17.3, 6.4, 6.3, 6.3, 4.7, 4.4, 4.2. HRMS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 672.3518.

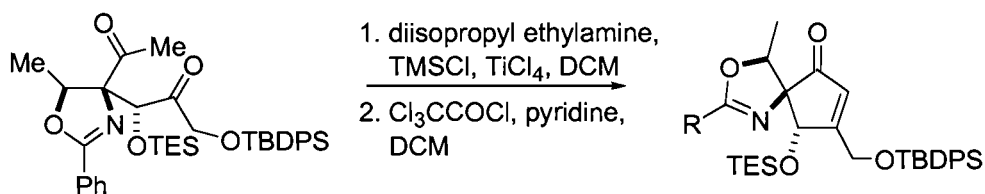


**(R)-7-((4R,5S)-4-acetyl-5-methyl-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-9,9-diethyl-2,2-dimethyl-3,3-diphenyl-4,8-dioxo-3,9-disilaundecan-6-one (14)**

To a solution of olefin (400 mg, 0.62 mmol) in dichloromethane (15 mL) was passed O<sub>3</sub> gas at -78°C until the color become blue. The excess O<sub>3</sub> gas was removed by passing argon gas. The ozonide was decomposed with Me<sub>2</sub>S (0.5 mL) at -78°C. The mixture was stirred overnight at R.T. The solvent was removed under reduced pressure and flash column chromatography using ethyl acetate-hexane (1:19) as eluant afforded the diketone (330 mg, 82%) as colorless viscous liquid. IR 1644.2, 1713.5 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.02 (2H, d, *J* = 4.2 Hz), 7.67 (2H, d, *J* = 3.3 Hz), 7.62 (2H, d, *J* = 3.3 Hz), 7.36-7.45 (9H, m), 5.41 (1H, q, *J* = 3.3 Hz), 4.70 (1H, s), 4.51 (2H, dd, *J* = 28.1, 9.2 Hz), 2.26 (3H, s), 1.29 (3H, d, *J* = 3.4 Hz), 1.04 (9H, s), 0.78 (9H, 6.3 Hz), 0.40-0.46 (6H, m). <sup>13</sup>C NMR (100MHz) δ 209.5, 207.5, 165.6, 135.2, 135.2, 132.5, 132.5, 131.4, 129.4, 129.3, 128.2, 128.0, 127.3, 127.0, 87.6, 78.5, 68.7, 60.0, 30.0, 26.3, 20.7, 18.9, 17.0, 13.8, 6.2, 4.2. ESI/MS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 644.3.

**(R)-7-((4R,5S)-4-acetyl-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-9,9-diethyl-2,2-dimethyl-3,3-diphenyl-4,8-dioxo-3,9-disilaundecan-6-one (64)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations: [α]<sub>D</sub> = -39.0° (c = 1, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.92 (2H, d, *J* = 6.0 Hz), 7.26-7.65 (10H, m), 6.92 (2H, d, *J* = 6.0 Hz), 5.23 (1H, q, *J* = 6.2 Hz), 4.65 (1H, s), 4.48 (2H, dd, *J* = 15.1, 7), 3.86 (3H, s), 2.23 (3H, s), 1.28 (3H, d, *J* = 4.4 Hz), 0.77 (9H, t, *J* = 5.2 Hz), 0.94 (9H, s), 0.77 (9H, t, *J* = 5.2 Hz), 0.40 (6H, q, *J* = 5.3 Hz). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz) δ 165.4, 162.1, 135.3, 135.2, 134.5, 132.6, 132.5, 130.0, 129.4, 124.3, 127.3, 127.3, 119.5, 113.3, 87.6, 78.4, 76.9, 75.7, 68.7, 55.0, 29.9, 26.4, 26.2, 18.9, 17.0, 6.2, 4.2, 3.9. HRMS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 674.3322.

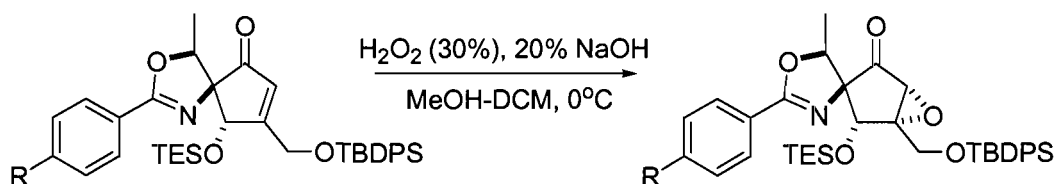


**(4S,5R,9S)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-4-methyl-2-phenyl-9-(triethylsilyloxy)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-one (16)**

To a magnetically stirred solution of diketone (100mg, 0.15 mmol) in dry dichloromethane (5 mL) was added diisopropyl ethylamine (0.08 mL, 0.46 mmol) and TMSCl (1 drop) at 0°C and stirred for 5 min at 0°C. To it was added TiCl<sub>4</sub> (0.03 mL in 1mL dichloromethane) drop wisely and stirred for 15 min. The reaction was quenched with cold water and extracted with ether, dried over anh. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under vacuum. The crude product was used for next step without purification. To a solution of crude hydroxyl ketone (100 mg, 0.15 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4mL) was added pyridine (1 mL) and trichloroacetyl chloride (0.03 mL, 0.31 mmol) drop wisely at rt and stirred for 6h at rt. It can be necessary to add until 5 eq. of trichloroacetylchloride and the equivalent amount of pyridine, the mixture can be stirred 3 days at R.T. until completion. The reaction has to be done on a maximum of 2g batches. The reaction mixture was diluted with ether and washed with H<sub>2</sub>O+HCl 1N solution (20%, 2 mL). The organic layer was dried over anh. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography using ethyl acetate-hexane (1:19) as eluant afforded the cyclopentenol (mg, %) as colorless viscous liquid. IR 1643.7, 1721.9 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.97 (2H, d, J = 7.2 Hz), 7.66-7.70 (4H, t, J = 7.9 Hz), 7.39-7.51 (9H, m), 6.54 (1H, s), 5.15 (1H, q, J = 6.6 Hz), 5.00 (1H, s), 4.55 (2H, dd, J = 40.0, 18.8 Hz), 1.36 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.76 (9H, t, J = 7.9 Hz), 1.13 (9H, s), 0.44 (6H, dq, J = 1.8, 7.5 Hz). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz) δ 199.8, 177.8, 166.3, 135.1, 135.0, 132.3, 132.2, 131.3, 129.7, 128.1, 127.9, 127.6, 127.5, 127.3, 127.0, 85.5, 77.2, 62.1, 31.2, 26.4, 22.3, 18.9, 16.7, 13.8, 6.1, 4.2. ESI/MS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 626.3.

**(4S,5R,9S)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(4-methoxyphenyl)-4-methyl-9-(triethylsilyloxy)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-one (66)**

For R= PMP: Purification was achieved prior to the elimination.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.90 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 7.64-7.69 (4H, m), 7.40-7.48 (6H, m), 6.90 (2H, d,  $J = 6.0$  Hz), 6.52 (1H, s), 5.10 (1H, q,  $J = 3.3$  Hz), 4.97 (1H, s), 4.56 (2H, dd,  $J = 40.0, 9.5$  Hz), 3.85 (3H, s), 1.31 (3H, d,  $J = 4.3$  Hz), 1.11 (9H, s), 0.75 (9H, t,  $J = 5.2$  Hz), 0.43 (6H, q,  $J = 5.3$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  200.1, 177.7, 161.9, 135.1, 135.0, 132.4, 132.2, 129.9, 129.7, 127.6, 127.5, 127.3, 119.5, 113.2, 85.5, 76.7, 62.1, 54.9, 26.4, 18.7, 16.7, 6.1, 4.2. ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 656.3.

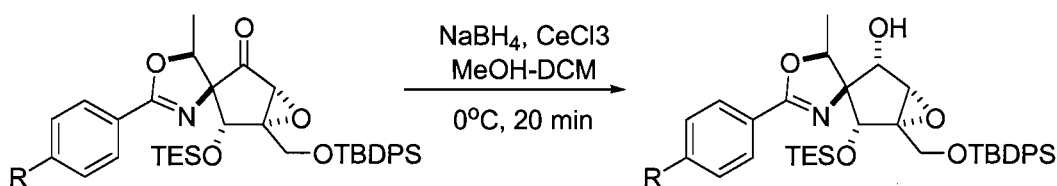


**(1S,2R,3R,5R,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-5'-methyl-2'-phenyl-2-(triethylsilyloxy)-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-4-one (17)**

To a stirred solution of enone (90 mg, 0.15 mmol) in MeOH-DCM (4 mL, 1:1) at  $0^\circ\text{C}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30% in water, 1 mL) and NaOH (20% aq. solution, 1 mL) were added dropwise and stirred for 2h. The reaction was quenched with sat.  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  (sat. solution, 1 mL) and extracted with ether. The organic layer was dried over anh.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under vacuum. Flash column chromatography using ethyl acetate-hexane (1:19) as eluant afforded the epoxyketone (65 mg, 70%) as colorless liquid. IR 1640.5, 1761.7  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.95 (2H, d,  $J = 6.0$  Hz), 7.66-7.75 (5H, m), 7.28-7.45 (8H, m), 5.27 (1H, q,  $J = 5.1$  Hz), 4.67 (1H, s), 3.99 (2H, dd,  $J = 85.2, 8.3$ ), 3.24 (1H, s), 1.27 (3H, d,  $J = 3.9$  Hz), 1.10 (9H, s), 0.73 (9H, t,  $J = 2.7$  Hz), 0.51 (6H, q,  $J = 4.0$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  204.5, 167.0, 136.1, 135.9, 135.6, 135.2, 133.0, 132.8, 132.1, 130.6, 130.5, 130.0, 129.0, 128.7, 128.4, 128.4, 128.3, 128.2, 127.7, 83.8, 75.0, 69.9, 59.9, 59.1, 27.2, 27.07, 19.6, 19.5, 17.0, 7.0, 5.18, 5.07.

**(1S,2R,3R,5R,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2'-(4-methoxyphenyl)-5'-methyl-2-(triethylsilyloxy)-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-4-one (70)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations:  $[\alpha]_D = +9.0^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.90 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 7.63-7.67 (3H, m), 7.28-7.48 (6H, m), 6.89 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 5.22 (1H, q,  $J = 4.1$  Hz), 4.63 (1H, s), 3.99 (2H, dd,  $J = 85.2, 8.3$ ), 3.86 (3H, s), 3.24 (1H, s), 1.23 (3H, d,  $J = 3.3$  Hz), 1.08 (9H, s), 0.82 (9H, t,  $J = 2.7$  Hz), 0.51 (6H, q,  $J = 4.0$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  204.0, 165.9, 161.9, 135.3, 135.1, 132.2, 132.1, 130.0, 129.8, 129.7, 127.6, 127.6, 127.4, 119.5, 113.2, 82.5, 74.3, 69.0, 59.1, 58.3, 55.0, 29.3, 26.4, 18.8, 16.2, 6.2, 4.4, 4.3. HRMS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  672.3168.

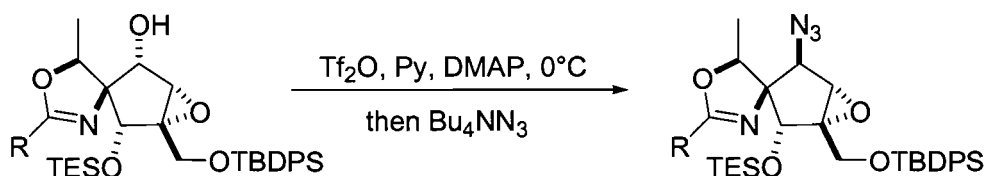


**(1S,2R,3R,4S,5S,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-5'-methyl-2'-phenyl-2-(triethylsilyloxy)-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-4-ol (18)**

A solution of epoxyketone (540 mg, 0.84 mmol) in MeOH-DCM (10 mL, 1:1) was added  $\text{CeCl}_3$  at  $0^\circ\text{C}$  and stirred for 10 min. Then,  $\text{NaBH}_4$  (32 mg, 0.84 mmol) was added portion wise and stirred for 20 min. The reaction was quenched with sat. aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (2 mL) and extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography using ethyl acetate-hexane (1:9) as eluant afforded the epoxyalcohol (500 mg, 92%) as viscous liquid.  $^1\text{H}$  NMR for (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.78 (2H, d,  $J = 7.2$  Hz); 7.65-7.68 (4H, m), 7.36-7.50 (9H, m), 5.17 (1H, q,  $J = 6.8$  Hz), 4.54 (1H, s), 4.22 (1H, s), 4.12 (1H, d,  $J = 11.7$  Hz), 3.64 (1H, d,  $J = 11.7$  Hz), 3.30 (1H, s), 1.54 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.09 (9H, s), 0.79 (9H, t,  $J = 7.9$  Hz), 0.45 (6H, dq,  $J = 2.4, 6.8$  Hz,  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  164.6, 135.3, 135.2, 132.7, 132.5, 131.1, 129.6, 129.5, 128.0, 127.8, 127.4, 127.4, 127.2, 79.3, 77.3, 77.1, 76.2, 63.0, 59.8, 58.0, 26.5, 18.9, 16.6, 6.2, 4.5. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  644.3.

**(1S,2R,3R,4S,5S,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2'-(4-methoxyphenyl)-5'-methyl-2-(triethylsilyloxy)-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-4-ol (71)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations:  $[\alpha]_D = +36.4^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.36 (6H, q,  $J = 5.3$  Hz), 0.73 (9H, t,  $J = 5.2$  Hz), 1.05 (9H, s), 1.49 (3H, d,  $J = 4.3$  Hz), 3.29 (1H, s), 3.81 (3H, s), 3.85 (2H, dd,  $J = 92.0, 8.1$ ), 4.15 (1H, s), 4.49 (1H, s) 5.08 (1H, q,  $J = 6.2$  Hz), 6.84 (2H, d,  $J = 6.0$  Hz) 7.23-7.40 (8H, m), 7.60-7.65 (8H, m).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  166.3, 164.0, 137.2, 135.2, 133.4, 133.4, 132.0, 131.7, 131.6, 129.6, 129.6, 122.5, 117.6, 83.4, 80.1, 68.7, 65.6, 61.1, 59.4, 58.4, 33.2, 32.9, 23.0, 20.1, 13.4.2, 8.3, 4.3. HRMS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  674.3330.



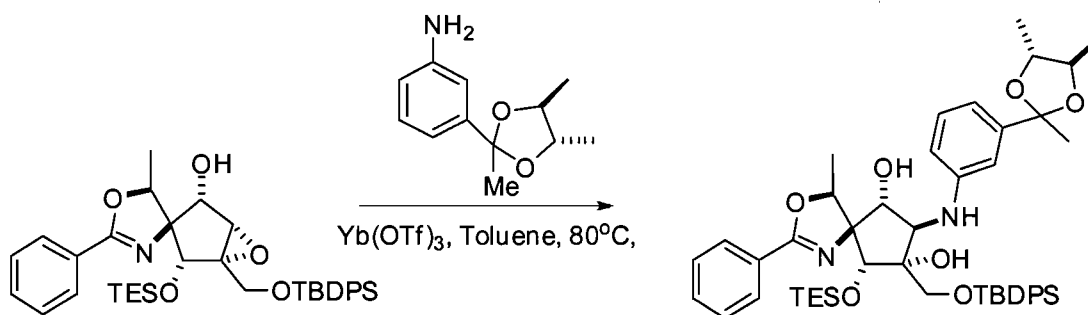
**(1S,2R,3R,4R,5S,5'S)-4-azido-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-5'-methyl-2'-phenyl-2-(triethylsilyloxy)-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazole] (20)**

A solution of epoxy-alcohol (2.90 g, 10.6 mmol) in DCM (50 mL) was added pyridine (10 mL) and triflic anhydride (0.870 mL, 1.20 eq.) at  $-78^\circ\text{C}$  and stirred at  $0^\circ\text{C}$  until the triflate was totally formed. The mixture was then quenched with a saturated solution of ammonium chloride, extracted with  $\text{EtOAc}$  (x3); dried and concentrated. The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (hex/ $\text{EtOAc}$  8/2). The triflate was then rapidly taken up in 50 mL DMF with preactivated  $4\text{\AA}$  molecular sieves and tetrabutylammonium azide (5.10g, 5.00 eq.). The conversion was finished after 36 hours, after which the suspension was filtered and extracted with  $\text{EtOAc}$  (x3), dried and concentrated. Flash chromatography on silica gel (20% E/H) was used to afford a white solid, 55%. The same reaction could be achieved using toluene as solvent for longer reaction times (5-6 days) but improved yields (2.41g, 86%). IR 1645.7, 2110.2  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.89 (2H, d,  $J = 4.7$  Hz), 7.64-7.68 (5H, m), 7.23-7.44 (8H, m), 5.15 (1H, q,  $J = 4.4$  Hz), 4.65 (1H, s), 4.24 (1H, s), 3.32 (1H, s), 1.29 (3H, d,  $J = 4.0$

Hz), 1.10 (9H, s), 0.80 (9H, t,  $J = 5.1$  Hz), 0.48 (6H, m).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  164.2, 136.3, 133.2, 133.1, 131.9, 131.8, 129.6, 116.6, 82.7, 80.3, 80.3, 68.4, 65.7, 65.4, 59.9, 58.2, 33.2, 32.9, 23.3, 22.6, 13.4, 8.1, 4.4. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  669.3.

**(1S,2R,3R,4R,5S,5'S)-4-azido-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2'-(4-methoxyphenyl)-5'-methyl-2-(triethylsilyloxy)-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazole]**

R= PMP, for the exact same conditions and observations:  $[\alpha]_{\text{D}} = +57.4^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.60-7.65 (8H, m), 7.23-7.40 (8H, m), 6.84 (2H, d,  $J = 6.0$  Hz), 5.08 (1H, q,  $J = 6.2$  Hz), 4.49 (1H, s), 4.15 (1H, s), 3.85 (2H, dd,  $J = 92.0, 8.1$ ), 3.81 (3H, s), 3.29 (1H, s), 1.49 (3H, d,  $J = 4.3$  Hz), 1.05 (9H, s), 0.73 (9H, t,  $J = 5.2$  Hz), 0.36 (6H, q,  $J = 5.3$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  166.1, 164.1, 137.6, 137.3, 134.9, 134.5, 132.0, 131.7, 131.6, 129.6, 129.6, 122.5, 115.6, 83.2, 80.3, 68.9, 65.6, 62.7, 59.2, 58.2, 33.2, 32.9, 30.1, 22.6, 20.3, 10.2, 8.4, 4.6. HRMS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  699.3412.

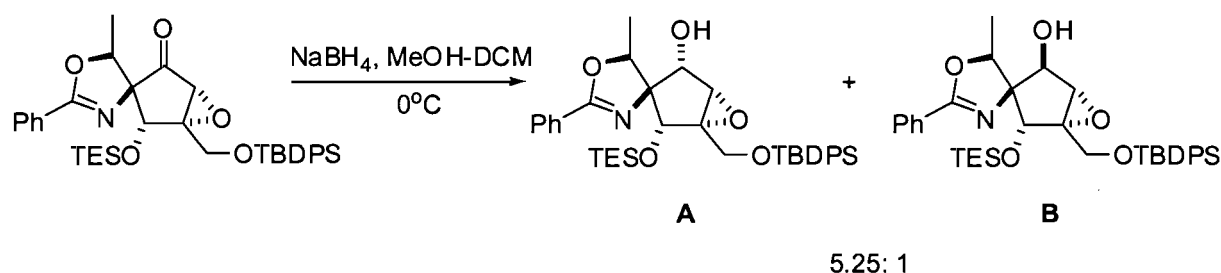


**(4S,5R,6R,7R,8R,9R)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-4-methyl-2-phenyl-9-(triethylsilyloxy)-7-(3-((4R,5R)-2,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenylamino)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]non-1-ene-6,8-diol (21)**

To a stirred solution of epoxyalcohol (100 mg, 0.16 mmol) in toluene (3 mL) at rt, the aniline derivative (50 mg, 0.23 mmol) and  $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  (20 mg, 0.03 mmol) were added and heated at  $80^\circ\text{C}$  for 2h. The reaction mixture was cooled to rt, quenched with water (1 mL) and extracted with DCM. The organic layer was dried over anh.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography using ethyl acetate-hexane (3:17)

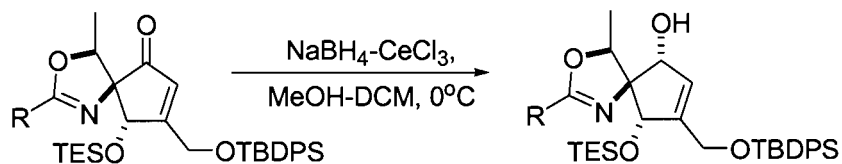


as eluant afforded the amino alcohol (100 mg, 76%) as pale yellow viscous liquid.  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.64-7.73 (6H, m); 7.56 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz), 7.31-7.49 (8H, m), 7.20 (1H, t,  $J = 7.8$  Hz), 7.03 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz), 6.98 (1H, s), 6.90 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz) 6.31 (1H, s), 5.90 (1H, s), 5.02 (1H, br), 4.33 (3H, m), 3.97 (1H, d,  $J = 11.3$  Hz), 3.90 (1H, d,  $J = 11.3$  Hz), 3.86 (1H, s), 3.75 (1H, dq,  $J = 2.1, 6.0$  Hz), 3.48 (1H, dq,  $J = 2.1, 6.0$  Hz), 1.67 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.63 (3H, s), 1.29 (2H, br), 1.24 (3H, d,  $J = 6.0$  Hz), 1.18 (3H, d,  $J = 6.0$  Hz), 1.13 (9H, s), 0.90 (9H, t,  $J = 7.7$  Hz), 0.58 (6H, dq,  $J = 3.7, 7.5$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  168.7, 145.7, 145.6, 135.6, 135.5, 133.5, 131.9, 137.8, 129.6, 129.5, 128.7, 128.4, 127.4, 127.4, 126.4, 114.7, 112.1, 111.2, 106.3, 84.7, 79.0, 78.9, 77.8, 77.1, 76.8, 67.9, 63.7, 62.1, 28.5, 26.9, 19.0, 16.8, 16.2, 15.8, 6.5, 4.8.



**(1S,2R,3R,4R,5S,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-5'-methyl-2'-phenyl-2-(triethylsilyloxy)-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-4-ol (22)**

To a magnetically stirred solution of epoxyketone (540 mg, 0.84 mmol) in MeOH-DCM (10 mL, 1:1) at  $0^\circ\text{C}$ ,  $\text{NaBH}_4$  (32 mg, 0.84 mmol) was added portion wise and stirred for 20 min. The reaction was quenched with sat. aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (2 mL) and extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography using ethyl acetate-hexane (1:9) as eluant afforded the epoxyalcohol (500 mg, 92%, A:B, 5.25:1) as viscous liquid. Spectroscopic information for A were already given (intermediate **18**).  $^1\text{H}$  NMR for B (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.02 (2H, d,  $J = 7.1$  Hz), 7.72 (4H, dd,  $J = 1.4, 6.4$  Hz), 7.39-7.52 (9H, m), 4.99 (1H, q,  $J = 6.5$  Hz), 4.38 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz), 4.12 (1H, s), 4.08 (1H, d,  $J = 11.8$  Hz), 3.89 (1H, d,  $J = 11.8$  Hz), 3.78 (1H, s), 2.70 (1H, br), 1.47 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz), 1.08 (9H, s), 0.86 (9H, t,  $J = 7.9$  Hz), 0.55 (6H, dq,  $J = 3.1, 5.3$  Hz). ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  644.3.



**(4S,5R,6R,9S)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-4-methyl-2-phenyl-9-(triethylsilyloxy)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-ol (25)**

To a magnetically stirred solution of enone (500 mg, 0.8 mmol) in MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL, 1:1) at 0°C was added CeCl<sub>3</sub> (395 mg, 1.6 mmol) and NaBH<sub>4</sub> (30 mg, 0.8 mmol) portion wise, and stirred at 0°C for 20 min. The reaction mixture was quenched with sat. aqueous NH<sub>4</sub>Cl solution. The reaction mixture was extracted with ethyl acetate, dried over anh. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, solvent was removed under reduced pressure. Flash chromatography using ethyl acetate-hexane (1:4) as eluant afforded the allylic alcohol (440 mg, 88%) as colorless liquid.  $[\alpha]_D = -0.7^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.93 (2H, d, *J* = 7.6 Hz), 7.73 (4H, br), 7.38-7.49 (9H, m), 6.30 (1H, s), 5.13 (1H, q, *J* = 6.5 Hz), 4.66 (1H, d, *J* = 9.5 Hz), 4.36 (2H, s), 4.23 (1H, s), 2.10 (1H, d, *J* = 9.5 Hz), 1.62 (3H, d, *J* = 6.5 Hz), 1.10 (9H, s), 0.85 (9H, t, *J* = 7.9 Hz), 0.53 (6H, q, *J* = 7.9 Hz). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz) δ 163.6, 148.1, 135.2, 135.1, 133.1, 132.9, 131.0, 129.4, 129.3, 129.2, 127.9, 127.8, 127.5, 127.3, 127.3, 84.8, 79.6, 78.6, 78.3, 60.9, 26.4, 18.9, 16.0, 6.3, 4.4.

**(4S,5R,6R,9S)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(4-methoxyphenyl)-4-methyl-9-(triethylsilyloxy)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-ol (108)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations: HRMS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 658.3378.

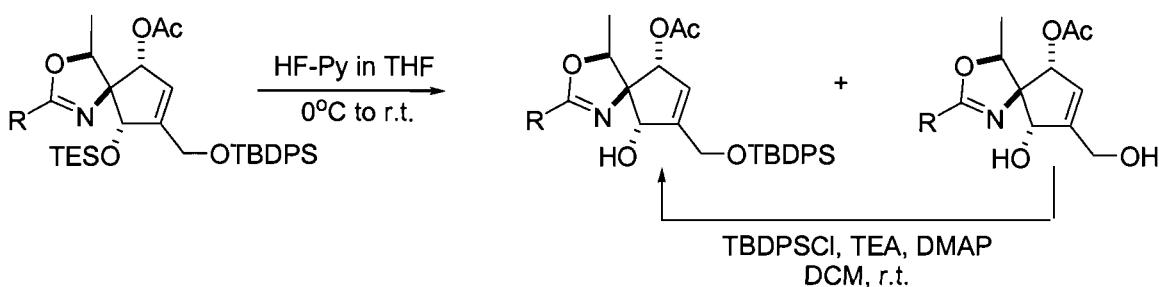


**(4S,5S,6R,9S)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-4-methyl-2-phenyl-9-(triethylsilyloxy)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-yl acetate**

To a magnetically stirred solution of allylic alcohol (430 mg, 0.68 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) DMAP (catalytic amount),  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.9 mL, 6.8 mmol) and acetic anhydride (3 to 6eq.) were added at rt and stirred for 2h. The reaction was monitored by TLC. After the completion of the reaction, it was diluted with ether (20 mL) and washed with water (2 x 2 mL). The organic layer was dried with anh.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography of the crude mass using ethyl acetate-hexane (1:19) as eluant afforded the acetate (430 mg, 94%) as colorless viscous liquid. IR 1643.0, 1744.2  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz)  $\delta$  7.94 (2H, d,  $J = 7.1$  Hz), 7.69-7.71 (4H, m), 7.40-7.44 (9H, m), 6.01 (1H, s), 5.71 (1H, s), 5.13 (1H, q,  $J = 6.7$  Hz), 4.64 (1H, s), 4.32 (1H, d,  $J = 15.5$  Hz), 4.25 (1H, d,  $J = 16.7$  Hz), 2.06 (3H, s), 1.54 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz), 1.09 (9H, s), 0.80 (9H, t,  $J = 7.8$  Hz), 0.48 (6H, dq,  $J = 1.2, 7.5$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  170.7, 148.7, 136.0, 135.9, 133.8, 133.7, 130.2, 128.7, 128.2, 128.1, 124.5, 81.1, 61.6, 27.2, 21.7, 19.7, 17.0, 7.1, 5.2. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  670.3.

**(4S,5S,6R,9S)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(4-methoxyphenyl)-4-methyl-9-(triethylsilyloxy)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-yl acetate**

R= PMP, for the exact same conditions and observations:  $[\alpha]_{\text{D}} = +23.6^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.86 (2H, d,  $J = 4.3$  Hz), 7.67-7.69 (4H, m), 7.38-7.44 (6H, m), 6.89 (2H, d, 4.3 Hz), 5.99 (1H, s), 5.68 (1H, s), 5.07 (1H, q,  $J = 3.4$  Hz), 4.45 (2H, m), 3.86 (3H, s), 2.12 (3H, s), 1.45 (3H, d,  $J = 3.3$  Hz), 4.61 (1H, s), 4.27 (2H, q,  $J = 7.6$  Hz), 3.84 (3H, s), 2.05 (3H, s), 1.51 (3H, d,  $J = 3.4$  Hz), 1.09 (9H, m), 0.78 (9H, t,  $J = 3.9$  Hz), 0.42 (6H, m).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  173.2, 165.8, 163.9, 149.8, 137.3, 137.2, 135.2, 135.1, 131.8, 131.5, 129.6, 129.5, 126.0, 122.5, 115.6, 88.8, 83.2, 81.6, 80.4, 64.0, 58.2, 30.1, 24.6, 22.6, 20.0, 10.2, 8.3. HRMS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  700.3486.



**(4S,5S,6R,9S)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-4-methyl-2-phenyl-9-(triethylsilyloxy)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-yl acetate (26)**

To a magnetically stirred solution of silylether (420 mg, 0.62 mmol) in THF (5 mL) at 0°C, HF-Py (0.4 mL) was added dropwise and stirred for 6h at r.t. The progress of the reaction was monitored by TLC. After completion of the reaction, it was neutralized with sat. NaHCO<sub>3</sub> solution, extracted with ethyl acetate, dried over anh. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography of the crude mass using ethyl acetate-hexane (3:7) as eluant afforded the alcohol (250 mg, 72%) as colorless viscous liquid. IR 1635.0, 1741.5 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz) δ 7.94 (2H, d, *J* = 7.1 Hz), 7.70-7.72 (4H, m), 7.40-7.52 (9H, m), 6.18 (1H, s), 5.64 (1H, s), 5.30 (1H, q, *J* = 6.5 Hz), 4.47 (2H, m), 4.20 (1H, s), 2.09 (3H, s), 1.27 (3H, d, *J* = 6.4 Hz), 1.09 (9H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz) δ 169.5, 164.1, 150.3, 135.2, 135.2, 132.7, 132.7, 131.4, 129.5, 128.1, 128.0, 127.4, 127.4, 127.1, 126.3, 82.8, 80.6, 79.9, 77.8, 61.3, 26.5, 21.0, 20.5, 18.9, 16.8. ESI/MS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 556.1.

This transformation could also be achieved in acidic conditions described for numerous other intermediates for improved yield (87%, 2 last steps) and enhanced reproducibility.

**(4S,5S,6R,9S)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(4-methoxyphenyl)-4-methyl-9-(triethylsilyloxy)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-yl acetate (109)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations: [α]<sub>D</sub> = +57.9° (c = 1, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.88 (2H, d, *J* = 4.5), 7.70-7.72 (4H, m), 7.40-7.47 (6H, m), 7.40-7.43 (6H, m), 6.90 (2H, d, *J* = 4.5 Hz), 6.20 (1H, s), 5.60 (1H, s), 5.27 (1H, q, *J* = 3.4 Hz), 4.48 (2H, s), 4.08 (1H, s), 3.86 (3H, s), 2.09 (3H, s), 1.42 (3H, d, *J* = 3.3 Hz), 1.09 (9H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz) δ 169.4, 163.4, 161.9, 150.7, 135.2, 135.2, 132.7, 129.8, 129.5, 129.5, 127.4, 127.4, 126.8, 119.8, 113.2, 82.4, 80.8, 80.6, 77.3, 61.4, 55.0, 26.4, 21.0, 18.8, 15.9. HRMS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 586.2621.

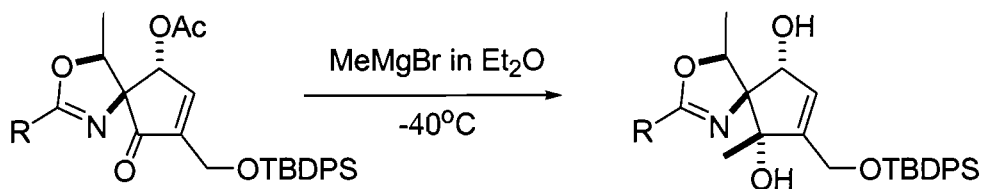


**(4S,5S,6R)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-4-methyl-9-oxo-2-phenyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-yl acetate (27)**

To a stirred solution of allylic alcohol (240 mg, 0.43 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mL) in a 10 mL rb flask was added Dess-Martin periodinane (275 mg, 0.65 mmol) and the reaction mixture was stirred for 30 min. The reaction was quenched with Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (10% aqueous solution, 5 mL). The mixture was stirred vigorously until the two layers were clear. The crude product was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, washed with brine, dried over anh. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography using ethyl acetate-hexane (1:9) as eluant afforded the enone (190 mg, 79%) as colorless viscous liquid. IR 1638.1, 1726.6 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.93-7.95 (2H, m), 7.68-7.70 (5H, m), 7.28-7.45 (9H, m), 5.96 (1H, d, *J* = 2.0 Hz), 5.11 (1H, q, *J* = 6.7 Hz), 4.53-4.55 (2H, m), 2.14 (3H, s), 1.52 (3H, d, *J* = 6.7 Hz), 1.13 (9H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz) δ 201.3, 169.1, 165.3, 150.5, 147.0, 135.2, 135.1, 132.6, 132.3, 131.6, 129.6, 129.6, 128.2, 128.0, 127.5, 127.5, 126.6, 80.9, 79.3, 76.6, 58.7, 26.5, 20.8, 18.9, 15.8. ESI/MS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 554.2.

**(4S,5S,6R)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(4-methoxyphenyl)-4-methyl-9-oxo-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-yl acetate (110)**

R = PMP, for the exact same conditions and observations: [α]<sub>D</sub> = +192.7° (c = 1, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.86 (2H, d, *J* = 4.3 Hz), 7.64-7.66 (4H, m), 7.38-7.44 (6H, m), 6.87 (2H, d, 4.3 Hz), 5.91 (1H, s), 5.04 (1H, s), 5.07 (2H, m), 3.84 (3H, s), 2.11 (3H, s), 1.48 (3H, d, *J* = 3.3 Hz), 1.10 (9H, m). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz) δ 203.1, 170.8, 163.9, 152.3, 149.0, 137.2, 134.7, 134.5, 132.2, 131.8, 131.7, 129.7, 129.7, 121.4, 115.7, 83.8, 82.0, 61.9, 58.2, 30.1, 24.5, 22.6, 19.6. HRMS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 584.2467.

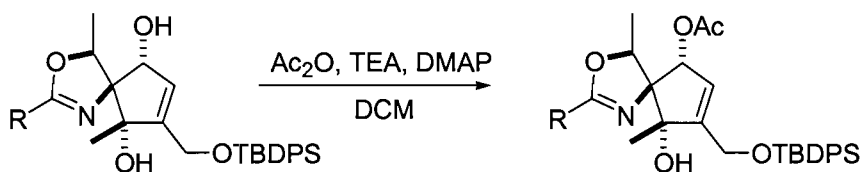


**(4S,5R,6S,9R)-7-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-4,6-dimethyl-2-phenyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-diene-6,9-diol (28)**

To a stirred solution of acetate (180 mg, 0.32 mmol) in dry ether (6 mL), MeMgBr (3.0M solution in ether, 5 eq max) was added at  $-40^{\circ}\text{C}$  and stirred for 30 min. The reaction was quenched with sat. aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution and extracted with ethyl acetate, dried over anh.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography using ethyl acetate-hexane (3:7) as eluant afforded the diol (110 mg, 64%) as colorless viscous liquid.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.94 (2H, d,  $J = 7.1$  Hz), 7.74 (4H, t,  $J = 8.1$  Hz), 7.41-7.48 (9H, m), 6.23 (1H, d,  $J = 1.1$  Hz), 5.27 (1H, q,  $J = 6.5$  Hz), 4.54 (1H, d,  $J = 6.1$  Hz), 4.46 (1H, d,  $J = 14$  Hz), 4.42 (1H, d,  $J = 14$  Hz), 2.40 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz), 1.64 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz), 1.22 (3H, s), 1.12 (9H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  163.1, 150.3, 135.2, 135.1, 132.5, 132.4, 131.1, 131.0, 129.7, 129.6, 128.0, 127.9, 127.5, 84.8, 83.4, 78.6, 77.7, 60.7, 26.5, 18.8, 17.5, 16.8. ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 528.2.

**(4S,5R,6S,9R)-7-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(4-methoxyphenyl)-4,6-dimethyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-diene-6,9-diol (111)**

R= PMP, the same procedures were applied, but the product could not be separated from a close spot. The mixture was thus engaged in the next reaction.



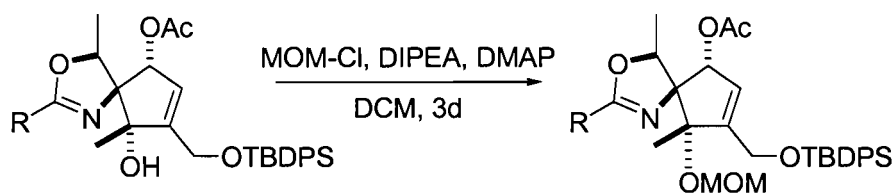
**(4S,5S,6R,9S)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-9-hydroxy-4,9-dimethyl-2-phenyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-yl acetate (29)**

To a stirred solution of diol (75 mg, 0.136 mmol) in dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15 mL),  $\text{Et}_3\text{N}$  (113  $\mu\text{L}$ , 0.94 mmol),  $\text{Ac}_2\text{O}$  (53  $\mu\text{L}$ , 2 eq.) and DMAP (catalytic amount) were added at rt and stirred for 2h. The reaction was monitored by TLC. After completion of the reaction, it was quenched with cold water (2 mL) and extracted with ether (10 mL x 3), dried over anh.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography of the crude mass using ethyl acetate-hexane (1:9 to 5/5) as eluant afforded the ester (151 mg, 98%) as pale yellow viscous liquid.  $^1\text{NMR}$  (400 MHz)  $\delta$  7.94 (d,  $J = 7.47$ ), 7.71 (dt,  $J =$

1.33,  $J = 6.29$ , 4H), 7.39-7.54 (m, 10H), 6.29 (d,  $J = 2.4$ , 1H), 5.60 (d,  $J = 2.4$ , 1H), 5.26 (q,  $J = 6.72$ , 1H), 4.47 (d,  $J = 16.96$ , 1H), 4.42 (d,  $J = 16.96$ , 1H), 2.12 (s, 3H), 1.98 (s, 1H), 1.44 (d,  $J = 6.60$ , 3H), 1.11 (s, 9H), 1.09 (d,  $J = 7.12$ , 3H). ESI/MS ( $m/z$ ) [ $M+H^+$ ] 570.3.

**(4S,5S,6R,9S)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-9-hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4,9-dimethyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-yl acetate (112)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations:  $[\alpha]_D = +61.1^\circ$  ( $c = 1$ ,  $CHCl_3$ ).  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.89 (2H, d,  $J = 4.4$ ), 7.70-7.74 (3H, m), 7.41-7.48 (6H, m), 6.92 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 5.92, (1H, d, 2.0 Hz), 5.60 (1H, d,  $J = 2.8$  Hz), 5.23 (1H, q,  $J = 3.4$  Hz), 4.45 (2H, m), 3.86 (3H, s), 2.12 (3H, s), 1.45 (3H, d,  $J = 3.4$  Hz), 1.12 (3H, s), 1.11 (9H, s).  $^{13}C$  NMR (100 MHz)  $\delta$  169.0, 162.7, 162.0, 154.2, 135.2, 135.2, 132.9, 132.8, 129.8, 129.5, 129.5, 127.4, 127.4, 125.7, 119.8, 113.3, 84.5, 83.2, 80.6, 77.1, 60.1, 55.0, 26.5, 21.2, 18.9, 16.9, 16.9. HRMS ( $m/z$ ) [ $M+H^+$ ] 600.2795.



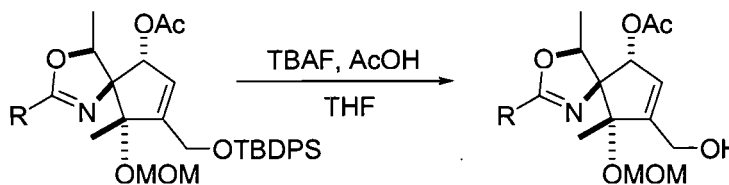
**(4S,5S,6R,9S)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-9-(methoxymethoxy)-4,9-dimethyl-2-phenyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-yl acetate (30)**

To a magnetically stirred solution of alcohol (75 mg, 132  $\mu$ mol) in dry  $CH_2Cl_2$  (5 mL),  $iPr_2NEt$  (189  $\mu$ L, 8 eq.), DMAP (catalytic amount) and MOM-Cl (46  $\mu$ L, 5 eq.) and MS 4A (powder, dried under vacuum) were added at  $0^\circ C$  and stirred at  $0^\circ C$  for 30 min. then cooling bath was removed and stirred at rt for 24h. The progress of the reaction was monitored by TLC. Add 10 eq of MOMCl and related eq of Hunig's base every 12h until completion. After completion of the reaction, it was diluted with ether (10 mL) and washed with water (2 x 2 mL), the organic layer was dried over anh.  $Na_2SO_4$  and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography using ethyl acetate-

hexane (1:19) as eluant afforded the MOM ether (74 mg, 93%) as colorless viscous liquid.  $[\alpha]_D = -21.0^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). HRMS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  614.2933.

**(4S,5S,6R,9S)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-9-(methoxymethoxy)-2-(4-methoxyphenyl)-4,9-dimethyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-yl acetate (113)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations:  $[\alpha]_D = +10.8^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.92 (2H, d,  $J = 4.4$ ), 7.74-7.77 (3H, m), 7.40-7.47 (6H, m), 6.93 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 6.46, (1H, d, 2.0 Hz), 5.60 (1H, s), 5.17 (1H, q,  $J = 3.4$  Hz), 4.61 (2H, dd,  $J = 13.6, 3.4$ ), 4.45 (2H, dd,  $J = 36.0, 8.0$  Hz), 3.86 (3H, s), 3.24 (3H, s), 2.08 (3H, s), 1.46 (3H, d,  $J = 3.4$  Hz), 1.17 (3H, s), 1.13 (9H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  169.6, 162.6, 161.9, 151.0, 135.3, 135.3, 133.1, 133.0, 129.8, 129.4, 129.4, 127.4, 127.3, 127.2, 120.0, 113.0, 91.3, 87.2, 85.7, 80.2, 77.8, 60.4, 55.0, 54.8, 26.5, 21.0, 19.0, 17.6, 16.7. HRMS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  644.3064.



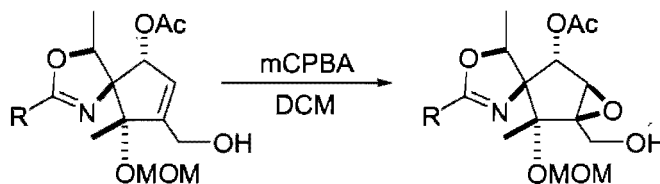
**(4S,5S,6R,9S)-8-(hydroxymethyl)-9-(methoxymethoxy)-4,9-dimethyl-2-phenyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-yl acetate (35)**

To a solution of protected alcohol (20 mg, 32.6  $\mu\text{mol}$ ) in THF (2 mL) were added 65  $\mu\text{L}$  of a 1M THF solution of TBAF at  $-10^\circ\text{C}$  (2 eq.) and 3.7  $\mu\text{L}$  of AcOH (2 eq.). The mixture was stirred at R.T. for 30 mn. The reaction was followed by Mass and TLC (5/5,  $\text{Pd} = 0.14$ ; UV). Brine was then added and the mixture was extracted with AcOEt. Purification by flash chromatography on silica gel (hexane/AcOEt: 5/5 to AcOEt) gave the desired product in 90% yield (12.2 mg). Scale: maximum 500 mg (yield 89%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.92 (2H, dd,  $J = 7.1, 1.4$  Hz), 7.49 (1H, tt,  $J = 7.4, 1.3$  Hz), 7.41 (2H, t,  $J = 6.6$  Hz), 6.36 (1H, m,  $J = 1.5$  Hz), 5.51 (1H, d,  $J = 2.9$  Hz), 5.21 (1H, q,  $J = 6.6$  Hz), 4.88 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 4.78 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 4.34 (2H, m), 3.42 (3H, s), 3.02 (1H, m), 2.07 (3H, s), 1.46 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz), 1.30 (3H, s). ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  376.2.



**(4S,5S,6R,9S)-8-(hydroxymethyl)-9-(methoxymethoxy)-2-(4-methoxyphenyl)-4,9-dimethyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]nona-1,7-dien-6-yl acetate (114)**

R= PMP, the same procedures were applied, but the product could not be separated from a close spot. The mixture was thus engaged in the next reaction. This was generally the case with the Ph-oxazoline intermediates, also.



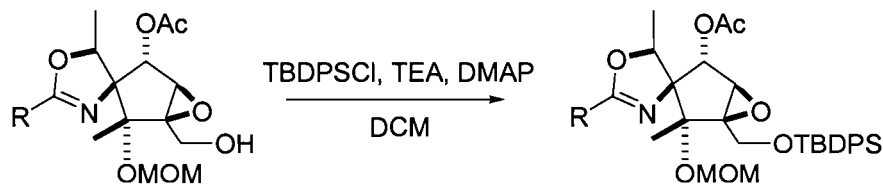
**(1R,2R,3S,4S,5R,5'S)-1-(hydroxymethyl)-2-(methoxymethoxy)-2,5'-dimethyl-2'-phenyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazole]-4-yl acetate (36)**

To a solution of alkene (569 mg, 1.52 mmol) in 200 mL of DCM was added in small portions 1.31g of recrystallized MCPBA (5 eq) at  $-10^{\circ}\text{C}$ . The mixture was stirred 1h30 at R.T. and hydrolyzed with 50 mL of a saturated solution of  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ . After 30 min stirring, the layers were separated and the organic layer washed with brine. Purification by flash chromatography on silica gel (hexane/AcOEt 3/7 to AcOEt) gave the desired product in 90% yield (534 mg).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ; 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (2H, d,  $J = 7.2$  Hz), 7.53 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz), 7.42 (2H, t,  $J = 7.8$  Hz), 5.39 (1H, s), 5.04 (1H, q,  $J = 6.4$ ), 4.90 (2H, s), 4.13 (1H, d,  $J = 12.9$  Hz), 3.99 (1H, d,  $J = 12.9$  Hz), 3.69 (1H, s), 3.48 (3H, s), 2.14 (3H, s), 1.38 (3H, d,  $J = 6.57$  Hz), 1.36 (3H, s). ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 392.2.

**(1R,2R,3S,4S,5R,5'S)-1-(hydroxymethyl)-2-(methoxymethoxy)-2'-(4-methoxyphenyl)-2,5'-dimethyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazole]-4-yl acetate (115)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations: yield = 68% (2 steps).  $[\alpha]_{\text{D}} = +40.0^{\circ}$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.88 (2H, d,  $J = 4.2$ ), 6.88 (2H, d,  $J = 4.2$  Hz), 5.32 (1H, s), 4.97 (1H, q,  $J = 3.2$  Hz), 4.87 (2H, d,  $J = 2.8$ ), 4.04 (2H, dd,  $J = 37.4$ , 6.4 Hz), 3.86 (3H, s), 3.63 (1H, d,  $J = 2.8$  Hz), 3.44 (3H, s), 2.10 (3H, s), 1.33 (3H, d,  $J = 3.3$  Hz), 1.31 (3H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  169.4, 162.3, 162.0, 130.0, 119.5,

113.3, 92.0, 86.9, 85.1, 78.8, 77.1, 68.2, 59.8, 58.4, 55.6, 55.0, 20.9, 17.2, 13.5. ESI/MS ( $m/z$ )  $[M+H^+]$  422.2. Also obtained an X-ray structure, see appendix.



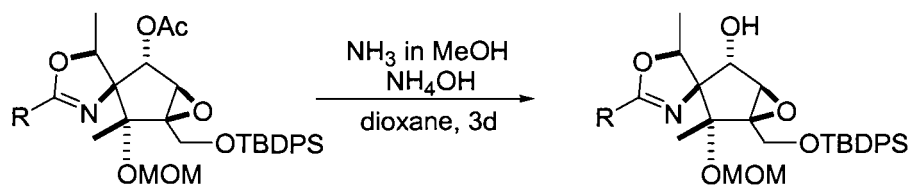
**(1R,2R,3S,4S,5R,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(methoxymethoxy)-2,5'-dimethyl-2'-phenyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazole]-4-yl acetate (37)**

To a solution of alcohol (534 mg, 1.52 mmol) in 55 mL of DCM were added 1.055 mL of  $\text{Et}_3\text{N}$  (2 eq.), 1.58 mL of TBDPSCI (2 eq.) and 20 mg of DMAP (10%) at  $0^\circ\text{C}$ . The mixture was stirred overnight at R.T. and hydrolyzed with 50 mL of a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . The layers were separated and the organic layer washed with brine. Purification by flash chromatography on silica gel (hexane/AcOEt 75/25) gave the desired product in 90% yield (773 mg).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.00 (1H, d,  $J=7.24$  Hz), 7.74 (4H, t,  $J=7.91$  Hz), 7.40-7.54 (9H, m), 5.37 (1H, s), 5.11 (1H, q,  $J=6.6$  Hz), 5.02 (1H, d,  $J=6.9$  Hz), 4.82 (1H, d,  $J=6.9$  Hz), 4.34 (1H, d,  $J=12.1$  Hz), 3.78 (1H, d,  $J=12.1$  Hz), 3.52 (s, 1H), 3.39 (s, 3H); 2.11 (s, 3H), 1.45 (3H, s), 1.38 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.07 (9H, s). ESI/MS ( $m/z$ )  $[M+H^+]$  630.1.

**(1R,2R,3S,4S,5R,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(methoxymethoxy)-2'-(4-methoxyphenyl)-2,5'-dimethyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazole]-4-yl acetate (116)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations:  $[\alpha]_D = +36.0^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.88 (2H, d,  $J=3.5$  Hz), 7.82 (2H, d,  $J=3.9$  Hz), 7.76 (2H, d,  $J=3.9$  Hz), 7.40-7.46 (6H, m), 6.94 (2H, d, 3.5 Hz), 5.31 (1H, d, 6.4 Hz), 5.10 (1H, q,  $J=3.2$  Hz), 4.86 (2H, dd,  $J=139.7, 3.6$  Hz), 4.76 (1H, br), 4.27 (1H, dd,  $J=6.3, 3.1$  Hz), 3.88 (3H, s), 3.40 (2H, s), 3.32 (1H, d,  $J=6.4$  Hz), 1.98 (3H, s), 1.65 (3H, d,  $J=3.3$  Hz), 1.52 (3H, s), 1.08 (9H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  170.8, 169.4, 162.1, 161.9, 135.4, 62.8,

162.0, 135.4, 135.3, 132.7, 132.4, 130.0, 129.4, 129.4, 127.4, 127.4, 119.7, 113.2, 92.1, 87.0, 85.4, 78.9, 76.4, 68.1, 61.1, 60.0, 59.7, 55.7, 55.0, 26.3, 20.9, 20.7, 17.5, 13.9. HRMS ( $m/z$ )  $[M+H^+]$  659.2986.



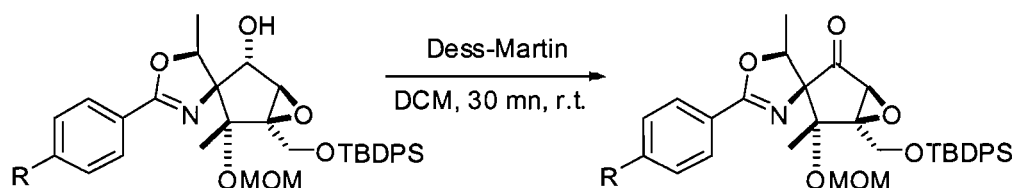
**(1R,2R,3R,4S,5R,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(methoxymethoxy)-2,5'-dimethyl-2'-phenyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-4-ol (38)**

To a solution of S.M. (60 mg, 95  $\mu$ mol) in dioxane (8 mL) were added 12 mL of a saturated solution of  $NH_3$  in MeOH at 0 C and 1.6 mL of aq.  $NH_4OH$ . The mixture was stirred at R.T. for 3 days. The reaction was followed by Mass and TLC (8/2, SM= 0.66; Pd= 0.5; UV). The crude is then acidified using a 2N HCl solution until pH= 7-6 and extracted with AcOEt. Purification by flash chromatography on silica gel (hexane/AcOEt: 9/1 to 8/2, then AcOEt) gave the desired product in 96% yield (54 mg).  $[\alpha]_D^{20} = -1.9^\circ$  ( $c = 1.00$ ,  $CHCl_3$ ). IR 1639.4, 1727.1  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.01 (2H, d,  $J = 7.3$  Hz), 7.73-7.77 (4H, m), 7.28-7.46 (9H, m), 5.07 (1H, q,  $J = 6.5$  Hz), 4.97 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz), 4.81 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz), 4.34 (1H, d,  $J = 12.1$  Hz), 4.30 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 3.83 (1H, d,  $J = 11.1$  Hz), 3.73 (3H, s), 3.62 (1H, s), 3.37 (3H, s), 2.32 (1H, d,  $J = 9.6$  Hz), 1.59 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz), 1.08 (9H, s).  $^{13}C$  NMR (100 MHz)  $\delta$  163.1, 135.6, 135.5, 135.5, 132.6, 132.9, 131.4, 129.7, 129.6, 128.6, 128.5, 128.1, 127.9, 127.7, 127.6., 92.4, 88.7, 85.4, 79.5, 75.0, 67.6, 61.3, 61.1, 56.2, 29.6, 26.7, 26.6, 19.1, 17.8, 13.0. HRMS ( $m/z$ )  $[M+H^+]$  588.27723.

**(1R,2R,3R,4S,5R,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(methoxymethoxy)-2'-(4-methoxyphenyl)-2,5'-dimethyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-4-ol (117)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations:  $[\alpha]_D = -10.8^\circ$  ( $c = 1$ ,  $CHCl_3$ ).  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.97 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 7.73-7.77 (4H, m), 7.41-7.46

(6H, m), 6.93 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 5.03 (1H, q,  $J = 3.2$  Hz), 4.88 (2H, dd,  $J = 30.2, 3.6$  Hz), 4.37 (2H, d,  $J = 3.2$  Hz), 4.26 (1H, br), 3.85 (3H, s), 3.82 (1H, s), 3.59 (1H, s), 3.35 (3H, s), 3.07 (3H, s), 1.56 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz), 1.43 (3H, s), 1.09 (9H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  162.8, 162.0, 135.4, 135.2, 132.7, 132.5, 130.1, 129.5, 129.4, 127.4, 127.4, 119.9, 113.3, 92.2, 88.6, 85.1, 79.1, 74.7, 67.4, 61.1, 61.0, 56.0, 55.0, 26.4, 18.9, 17.5, 12.8. HRMS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 618.2890.

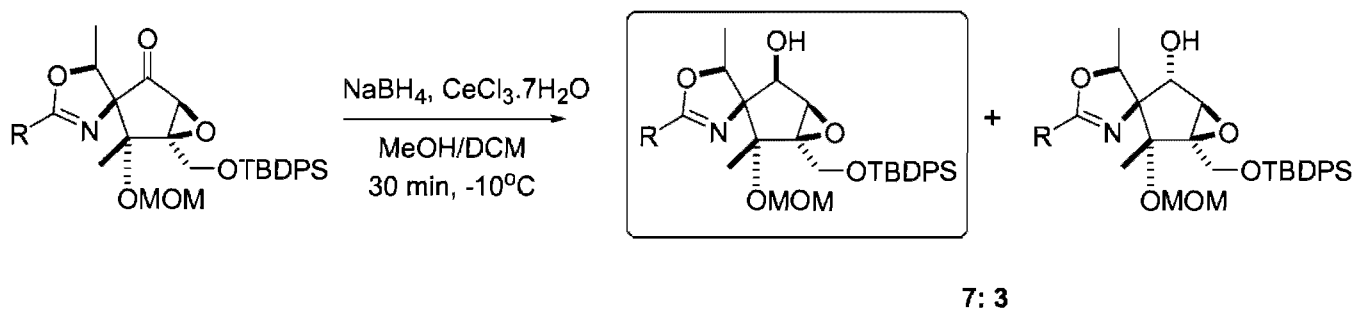


**(1R,2R,3R,5S,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(methoxymethoxy)-2,5'-dimethyl-2'-phenyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-4-one (39)**

To a solution of alcohol (250 mg, 426  $\mu\text{mol}$ ) in DCM (35 mL) was added in small portions 270 mg of commercial Dess-Martin reagent (639  $\mu\text{mol}$ , 1.5 eq.). The reaction was followed by Mass and TLC (85/25,  $\text{SM} = 0.24$ ;  $\text{Pd} = 0.6$ ; UV). After 30 mn at R.T. 20 mL of a saturated solution of  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  were added and the mixture was stirred for another 30 mn. The mixture was extracted with DCM, EtOAc and the combined organic layers washed with brine. Purification by flash chromatography on silica gel (hexane/AcOEt: 95/5) gave the desired product in 94% yield (235 mg).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ; 400 MHz)  $\delta$  1.09 (9H, s), 1.67 (3H, d,  $J = 6.61$  Hz), 1.69 (3H, s), 3.35 (3H, s), 3.45 (1H, s), 3.85 (1H, d,  $J = 12.2$  Hz), 4.35 (1H, d,  $J = 12.2$  Hz), 4.72 (1H, d,  $J = 7.24$  Hz), 4.80 (1H, q,  $J = 6.79$  Hz), 5.04 (1H, d,  $J = 7.24$  Hz), 7.39-7.50 (9H, m), 7.74 (4H, t,  $J = 6.63$  Hz), 7.99 (2H, d,  $J = 7.31$  Hz). ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 586.3.

**(1R,2R,3R,5S,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(methoxymethoxy)-2'-(4-methoxyphenyl)-2,5'-dimethyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-4-one (118)**

For R = PMP, HRMS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 616.2706.

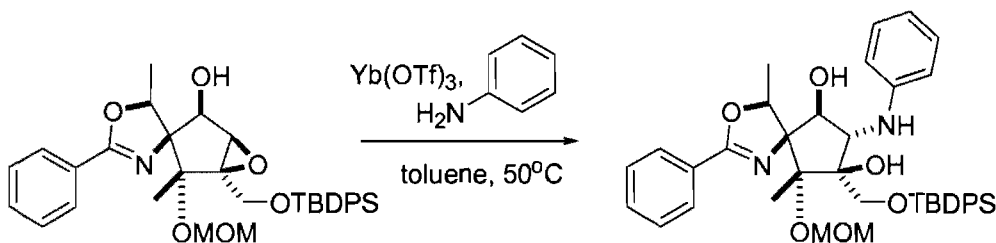


**(1R,2R,3R,4R,5R,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(methoxymethoxy)-2,5'-dimethyl-2'-phenyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-4-ol (40)**

To a solution of ketone (60 mg, 103  $\mu\text{mol}$ ) in 4 mL of a 1/1 mixture of MeOH/DCM was added 90 mg of  $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (2 eq.) at  $-10^\circ\text{C}$ . After 5 min was added 1.6 mg of  $\text{NaBH}_4$  (1.1 eq). The reaction was followed by TLC (8/2, Pd up= 0.38; Pd down= 0.6; UV). After 30 min at  $-10^\circ\text{C}$ , 5 mL of a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  were added and the mixture was stirred for another 30 min at R.T. The mixture was extracted with AcOEt and the combined organic layers washed with brine. Purification by flash chromatography on silica gel (hexane/AcOEt: 7/3) gave the desired product in two diastereoisomers: **up** 68% yield (42 mg) and **down** 29 % yield (17 mg).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ), 8.07 (2H, d,  $J = 7.3$  Hz), 7.70-7.77 (4H, m), 7.37-7.58 (9H, m), 4.97 (1H, d,  $J = 7.3$  Hz), 4.91 (1H, q,  $J = 6.6$  Hz), 4.72 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz), 4.42 (1H, d,  $J = 10.8$  Hz), 4.26 (1H, d,  $J = 12.1$  Hz), 3.73 (1H, d,  $J = 12.1$  Hz), 3.56 (1H, s), 3.35 (3H, s), 2.73 (1H, br), 1.54 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz), 1.49 (3H, s), 1.08 (9H, s). ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M} + \text{H}^+$ ] 588.3.

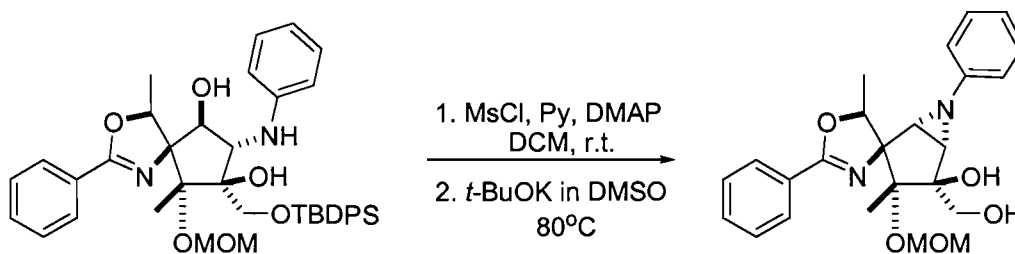
**(1R,2R,3R,4R,5R,5'S)-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(methoxymethoxy)-2'-(4-methoxyphenyl)-2,5'-dimethyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-4-ol (119)**

For R=pmp: HRMS ( $m/z$ ) [ $\text{M} + \text{H}^+$ ] 618.2890.



**(4S,5R,6S,7S,8S,9R)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-9-(methoxymethoxy)-4,9-dimethyl-2-phenyl-7-(phenylamino)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]non-1-ene-6,8-diol (41)**

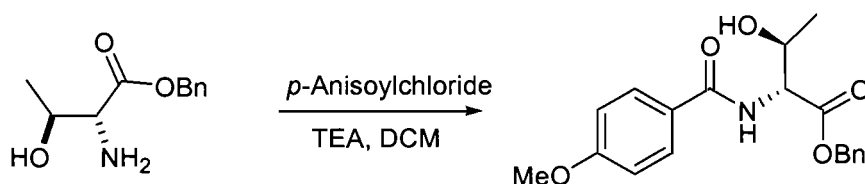
To a solution of epoxide (42 mg, 0.072 mmol) in 1.5 mL of toluene was added 20  $\mu$ L of aniline (1.5 eq) and 22 mg of Ytterbium triflate (0.5 eq.). The mixture was heated to reflux at 80°C for 1h. The mixture was hydrolyzed with water and extracted with DCM and the organic layers washed with brine. Purification by flash chromatography on silica gel (hexane/AcOEt 9/1) gave the desired product as yellow solid in 92% yield (45 mg).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.04 (2H, d,  $J = 7.3$ , 2H), 7.71 (2H, d,  $J = 6.7$  Hz), 7.34-7.62 (11H, m), 7.19-7.21 (1H, m), 7.04 (2H, t,  $J = 8.1$  Hz), 6.60-6.64 (3H, m), 5.32 (1H, d,  $J = 5.2$  Hz), 5.06 (1H, q,  $J = 6.5$  Hz), 4.54 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz), 4.21 (1H, d,  $J = 6.6$  Hz), 3.94 (1H, d,  $J = 11.8$  Hz), 3.88 (1H, d,  $J = 11.8$  Hz), 3.85 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 3.42 (3H, s), 1.67 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz), 1.60 (3H, s), 1.07 (9H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz)  $\delta$  165.2, 148.0, 135.8, 135.3, 133.3, 132.1, 132.0, 129.2, 128.7, 128.3, 128.2, 127.3, 127.2, 126.2, 117.0, 112.9, 92.2, 90.2, 81.9, 79.7, 72.7, 64.3, 55.7, 26.5, 18.8, 16.6, 12.4. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  681.3.



**(1R,2R,3R,4S,5S,5'S)-4-(hydroxymethyl)-3-(methoxymethoxy)-3,5'-dimethyl-2',6-diphenyl-5'H-6-azaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-2,4'-oxazol]-4-ol (45)**

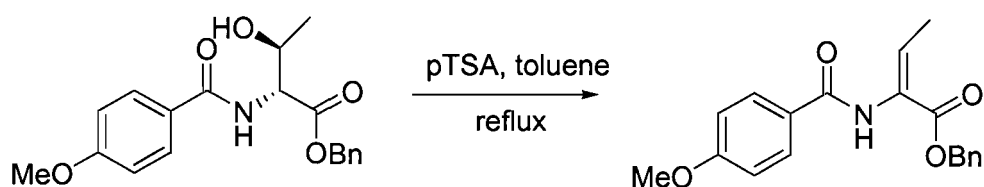
To a solution of alcohol (41.5 mg, 61  $\mu$ mol) in 3.5 mL of DCM was added 180  $\mu$ L of pyridine, 80  $\mu$ L of mesyl chloride and a catalytic amount of DMAP at -10°C. The mixture was stirred 1 day at R.T. and hydrolyzed with 5 mL of a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . The layers were separated and the organic layer washed with brine. Purification by flash chromatography on silica gel (hexane/AcOEt 8/2) gave the desired product in quantitative yield (50 mg). MS ( $\text{MH}^+$ ): 759.3. To a solution of mesylated alcohol (25 mg, 33  $\mu$ mol) in 1 mL of DMSO was added a catalytic amount of  $t$ -BuOK. The mixture was

stirred 1h at 80°C and hydrolyzed with 5 mL of a saturated solution of NH<sub>4</sub>Cl. The layers were separated and the organic layer washed with brine. Purification by flash chromatography on silica gel (20% E/H) gave the desired product in 71% yield (10 mg). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz) δ 8.03 (2H, br), 7.40-7.56 (3H, m), 7.22 (2H, t, *J* = 7.7 Hz), 6.84 (2H, d, *J* = 7.5 Hz), 6.74 (1H, t, *J* = 7.0 Hz), 5.45 (1H, s), 5.32 (1H, s), 4.91 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.73 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.37 (1H, s), 4.19 (1H, d, *J* = 6.7 Hz), 4.02 (1H, s), 3.68 (1H, d, *J* = 6.7 Hz), 3.45 (3H, s), 1.47 (3H, d, *J* = 6.6 Hz), 1.42 (3H, s). ESI/MS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 425.2.



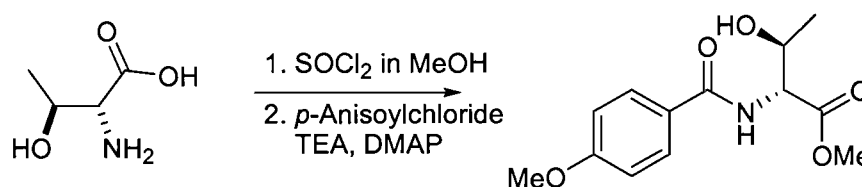
**(2R,3S)-benzyl 3-hydroxy-2-(4-methoxybenzamido)butanoate (49)**

A solution of benzyl ester (730 mg, 3.41 mmol) in dry DCM (10 mL) was added TEA (580 μL, 4.189 mmol, 1.20 eq.) and *p*-anisoyl chloride (655 mg, 3.66 mmol, 1.05 eq.) at r.t. The conversion could be followed by ESI-MS and/or flash chromatography and was finished after approximately two hours. A saturated solution of ammonium chloride (NH<sub>4</sub>Cl) was then added and the organic phase was washed three times with DCM. The combined organic washes were dried using sodium sulfate and were concentrated under vacuum. A separation was carried out by means of column chromatography (35% E/H) to afford colorless and odorless crystals (369.0 mg, 64%). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.81 (2H, d, *J* = 4.4 Hz), 7.23-7.33 (5H, m), 7.05 (1H, d, *J* = 4.4 Hz), 6.89 (2H, d, *J* = 4.4 Hz), 5.21 (2H, dd, *J* = 8.4, 6.0 Hz), 4.86 (1H, dd, *J* = 4.4, 1.2 Hz), 4.46 (1H, m), 3.83 (3H, m), 2.93 (1H, br), 1.26 (3H, d, *J* = 3.2 Hz). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz) δ 168.6, 165.1, 159.9, 132.7, 126.6, 126.1, 125.8, 125.6, 111.2, 65.7, 64.8, 55.4, 52.8, 17.5. ESI/MS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 344.1.



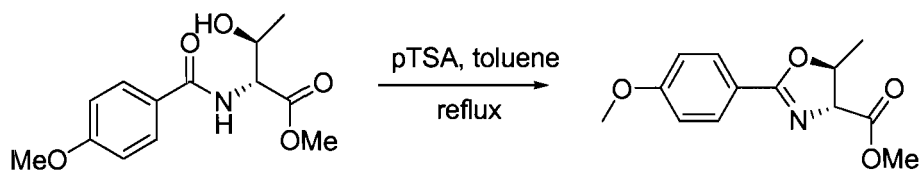
**(E)-benzyl 2-(4-methoxybenzamido)but-2-enoate (50)**

A suspension of the amide xx (1.20 g, 4.49 mmol) and p-toluenesulfonic acid (850 mg, 0.45 mmol, 0.10 eq) in toluene (40mL) was refluxed for 12 hrs, cooled to r.t. and extracted three times with EtOAc. The organic phase was then dried and concentrated to afford a turbid solid. Purification using silica (15% to 30% E/H with 5% increments) was performed and gave a light-yellowish solid (840 mg, 75%). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.21 (1H, br), 7.77 (2H, d, *J*=4.5 Hz), 7.35-7.40 (5H, s), 6.92 (2H, d, *J*= 4.5 Hz), 5.31 (1H,s), 3.83 (3H, s), 2.13 (3H, d, *J*= 3.8 Hz). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz) δ 166.8, 166.1, 163.8, 137.0, 130.6, 130.5, 130.4, 130.2, 130.1, 128.8, 127.8, 115.9, 80.0, 79.7, 70.2, 58.3, 18.1. [ $\alpha$ D] = 0°C. HRMS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 326.1385.

**(2R,3S)-methyl 3-hydroxy-2-(4-methoxybenzamido)butanoate (52)**

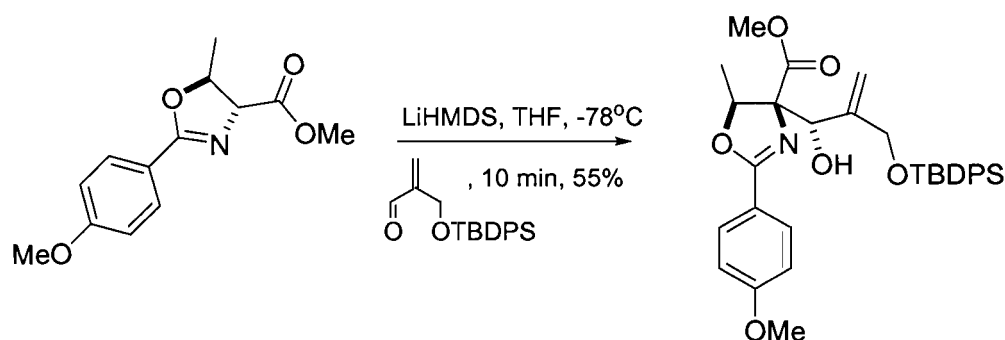
A suspension of D-threonine (1.00 g, 8.40 mmol) in 40 mL dry MeOH was slowly added thionyl chloride at 0°C. The reaction mixture was then refluxed for 1hr30 until ESI-MS indicated there was total consumption of SM. The solution was thus concentrated *in vacuo*, to obtain a quantitative ammonium chloride salt (1.41 g). The latter was diluted in dry DCM (30 mL) and added TEA (2.93 mL, 21.0 mmol, 2.50 eq.) and p-anisoyl chloride (9.24 mL, 9.24 mmol, 1.05 eq.) at 0°C. Reaction was finished after 3hrs and was quenched with NH<sub>4</sub>Cl (sat. solution). The product was extracted three times with DCM, dried with sodium sulfate and concentrated under vacuum. Column separation (30% E/H to 70% E/H) gave the desired product (1.05 g, 47%). (<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.68 (2H, d, *J*= 5.8), 7.29 (1H, d, *J*= 5.9), 6.69 (2H, d, *J*= 5.8 Hz), 4.62 (d, *J*= 11.77, 1H), 4.21 (1H, dd, *J*= 5.9, 2.9), 3.96 (1H, m), 3.65 (3H, s), 3.58 (3H, s), 1.13 (3H, d, *J*= 4.4 Hz). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz) δ 170.1, 163.5, 162.0, 127.4, 117.3, 111.2, 74.2, 72.3, 57.8, 49.0, 17.5. ESI/MS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 268.3





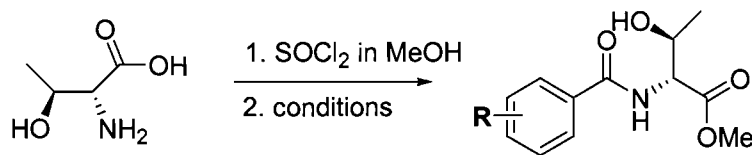
**(4R,5S)-methyl 2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-4,5-dihydrooxazole-4-carboxylate (53)**

Procedures are exactly the same as described with the equivalent benzyl ester **33** (0.85 g from 1.00 g, 91 %).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.83 (2H, d,  $J = 4.8$  Hz), 6.83 (2H, d,  $J = 4.9$ ), 4.84 (1H, m), 4.34 (1H, dd,  $J = 4.9, 2.3$  Hz), 3.99 (1H, m), 3.72 (3H, s), 3.68 (3H, s), 1.28 (3H, d,  $J = 3.2$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  169.8, 162.6, 160.0, 127.2, 117.3, 112.0, 76.1, 74.7, 55.6, 49.1, 16.5. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  326.1.



**(4S,5S)-methyl 4-((S)-2-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-1-hydroxyallyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-4,5-dihydrooxazole-4-carboxylate (54)**

Numerous conditions were tried in an attempt to have the aforementioned condensation achieved. Of the selected list above, none could afford a reasonable yield of the desired product. In all cases, the starting oxazoline was recovered in substantial yields. IR 1634.1, 1742.0  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.95 (2H, d,  $J = 3.5$  Hz), 7.28-7.41 (5H, m), 6.93 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 5.24 (1H, q,  $J = 4.5$  Hz), 5.01 (3H, m), 3.86 (3H, s), 1.32 (3H, d,  $J = 3.0$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  169.7, 165.7, 162.1, 135.0, 130.0, 128.7, 128.4, 128.2, 128.1, 119.3, 113.5, 113.3, 77.2, 71.2, 66.5, 55.0, 15.9. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  368.2.



The first step was achieved exactly as described for the formation of product **34**. Conditions required for the formation of a given amide then depended upon its identity:

**(2R,3S)-methyl 2-(4-chlorobenzamido)-3-hydroxybutanoate (55a)**

The methyl ester (0.57 g, 3.106 mmol) was dissolved in dry 25 mL dry DCM and added TEA (1.08 mL, 7.765 mmol, 2.50 eq.) and 4-chlorobenzoyl chloride (435 mg, 3.26 mmol, 1.05 eq.) at r.t. under argon. The reaction was monitored by ESI-MS and/or flash chromatography and was assessed to be finished after approximately four hours. A saturated solution of ammonium chloride ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) was then added and the organic phase was washed three times with DCM. The combined organic washes were dried using sodium sulfate and were concentrated under vacuum. A separation was carried out by means of column chromatography (25% E/H) to afford a colorless solid (369.0 mg, 50%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.99 (1H, br), 7.84-7.89 (2H, m), 7.45-7.50 (2H, m), 4.69 (1H, m), 4.40 (1H, q,  $J = 1.5$  Hz), 3.78 (3H, s), 3.32 (1H, s), 1.26 (3H, d,  $J = 3.2$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  175.0, 168.1, 142.1, 128.3, 132.0, 129.4, 62.4, 60.6, 56.4, 26.3. ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 272.7.

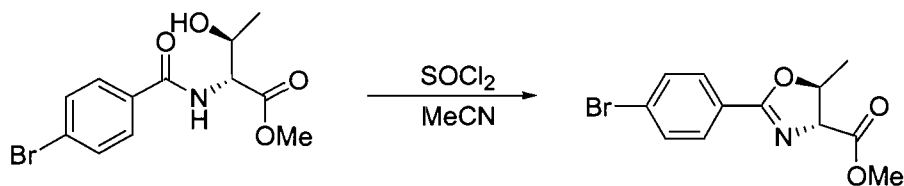
**(2R,3S)-methyl 2-(4-bromobenzamido)-3-hydroxybutanoate (55b)**

For R= p-Br: given the same quantities of starting methyl ester and TEA, replace the acyl chloride reagents by TEA (1.03 g).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.21 (1H, br), 7.77-7.82 (2H,m), 7.62-7.67 (2H,m), 4.69 (1H, dd,  $J = 4.3, 1.7$  Hz), 4.39 (1H, q,  $J = 1.7$  Hz), 3.78 (3H, s), 3.31 (1H, s), 1.25 (3H, d,  $J = 3.2$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  174.7, 168.1, 140.0, 127.8, 130.8, 130.5, 62.2, 60.5, 56.3, 24.6. ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 317.3.

**(2R,3S)-methyl 2-(2-fluorobenzamido)-3-hydroxybutanoate (55c)**

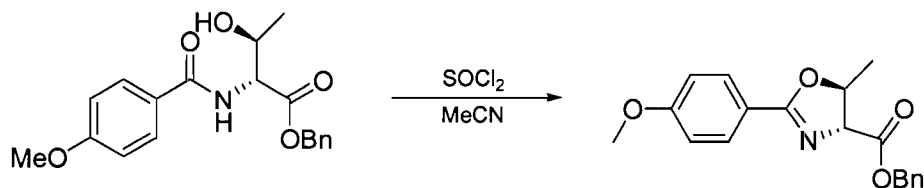
For R= o-F: given the same quantities of starting methyl ester and TEA, replace the acyl chloride reagents by TEA (1.03 g).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.09 (1H, br), 7.48-

7.52 (2H,m), 7.28-7.30 (2H,m), 7.13-7.19 (1H, m), 4.85 (1H, dd,  $J = 4.2, 1.2$  Hz), 4.47 (1H, m), 3.81 (3H, s), 2.09 (1H, s), 1.31 (3H, d,  $J = 3.2$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  172.4, 162.9, 136.0, 134.7, 128.6, 118.4, 70.9, 60.5, 56.2, 24.0. ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 256.2.



**(4R,5S)-methyl 2-(4-bromophenyl)-5-methyl-4,5-dihydrooxazole-4-carboxylate (56)**

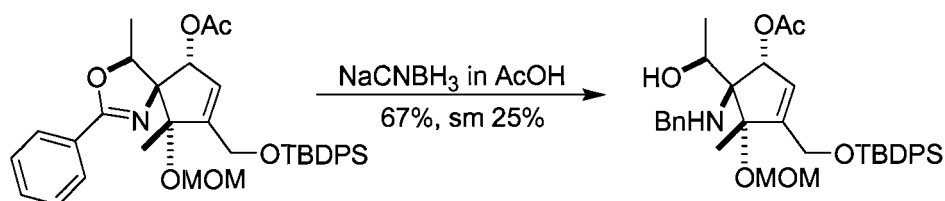
portion of compound 45a (1.05 g, 3.33 mmol) was dissolved in MeCN (30 mL) and added thionyl chloride (290  $\mu\text{L}$ , 1.20 eq.) under argon at  $0^\circ\text{C}$ . The reaction was continued for ten hours at room temperature, until it looked finished on TLC. The crude mixture was then neutralized using a 10%  $\text{K}_2\text{CO}_3$  aqueous solution and extracted with EtOAc (x3). The organic phase was then dried over sodium sulfate and concentrated. A separation was carried out by means of column chromatography (25% E/H) to afford a yellowish turbid oil (637.0 mg, 64%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.87 (2H, d,  $J = 4.2$  Hz), 7.61 (2H, d,  $J = 4.2$  Hz), 5.03 (1H, q,  $J = 3.2$  Hz), 4.47 (1H, d,  $J = 3.8$  Hz), 3.91 (3H, s), 3.89 (1H, m), 1.54 (1H, d,  $J = 3.3$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  170.0, 165.2, 131.4, 129.9, 126.4, 126.0, 77.8, 71.5, 60.2, 52.0, 20.9, 16.0, 14.0. ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] [298.0, 300.0].



**(4R,5S)-benzyl 2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-4,5-dihydrooxazole-4-carboxylate (51)**

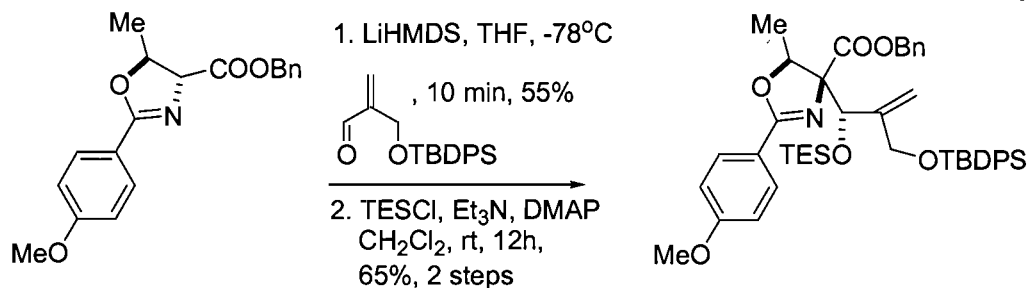
A solution of D-threonine in acetonitrile was treated with thionyl chloride at  $0^\circ\text{C}$  and left stirring overnight. The reaction was then quenched with  $\text{NaHCO}_3$  (sat. solution) and extracted three times with EtOAc. The organic phase was then washed with sodium

sulfate and concentrated *in vacuo*. A with amorphous solid was obtained upon purification by column chromatography (40% E/H).  $[\alpha]_D = -14.4^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.95 (2H, d,  $J = 3.5$  Hz), 7.28-7.41 (5H, m), 6.93 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 5.24 (1H, q,  $J = 4.5$  Hz), 5.01 (3H, m), 3.86 (3H, s), 1.32 (3H, d,  $J = 3.0$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  169.7, 165.7, 162.1, 135.0, 130.0, 128.7, 128.4, 128.2, 128.1, 119.3, 113.5, 113.3, 77.2, 71.2, 66.5, 55.0, 15.9. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  326.1.



**(1R,4S,5S)-5-(benzylamino)-3-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-5-((S)-1-hydroxyethyl)-4-(methoxymethoxy)-4-methylcyclopent-2-enyl acetate (57)**

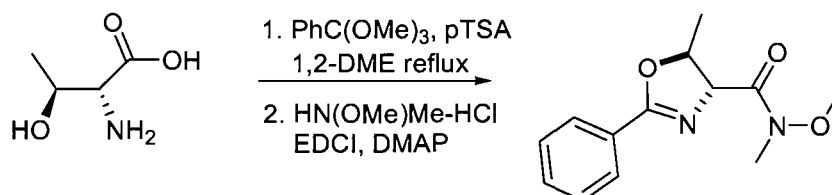
To a solution of the oxazoline 21a (20 mg, 0.0298 mmol) in glacial AcOH (1 mL) was added sodium cyanoborohydride (6 mg, 0.0894 mmol, 3.00 eq.) at r.t. and under argon. The set was heated at 40°C for 16 hours. Monitoring with ESI-MS can be utilized for rates of conversions, but cannot give information as to product/sm ratios. The reaction was thus quenched with a saturated solution of sodium bicarbonate. The reaction mixture was then extracted three times with EtOAc and the resulting organic phase was dried with sodium sulfate and concentrated *in vacuo*. A separation was carried out by means of column chromatography (3% E/H) to afford a white solid (12 mg, 67%, recovered 5 mg sm).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ; 400 MHz)  $\delta$  7.67 (5H, m), 7.30-7.40 (10H, m), 6.20 (1H, d,  $J = 1.3$  Hz), 5.44 (1H, s), 4.69 (2H, dd,  $J = 33.2, 3.6$  Hz), 4.49 (1H, q, 3.2 Hz), 4.48 (2H, dd,  $J = 35.6, 7.7$  Hz), 3.56 (2H, dd,  $J = 26.6, 6.4$  Hz), 3.25 (3H, s), 2.08 (3H, s), 1.42 (2H, br), 1.42 (3H, s), 1.22 (3H, d,  $J = 3.2$  Hz), 1.08 (9H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  162.3, 160.9, 148.0, 133.1, 133.0, 132.1, 129.8, 129.4, 129.4, 128.3, 127.4, 127.3, 127.2, 120.0, 113.0, 91.2, 87.0, 84.4, 83.2, 80.1, 77.8, 60.1, 55.0, 54.8, 28.3, 22.3, 19.7, 17.8, 16.8. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  618.4.



**(4R,5S)-benzyl 4-((S)-3,3-diethyl-10,10-dimethyl-6-methylene-9,9-diphenyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecan-5-yl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-4,5-dihydrooxazole-4-carboxylate (59)**

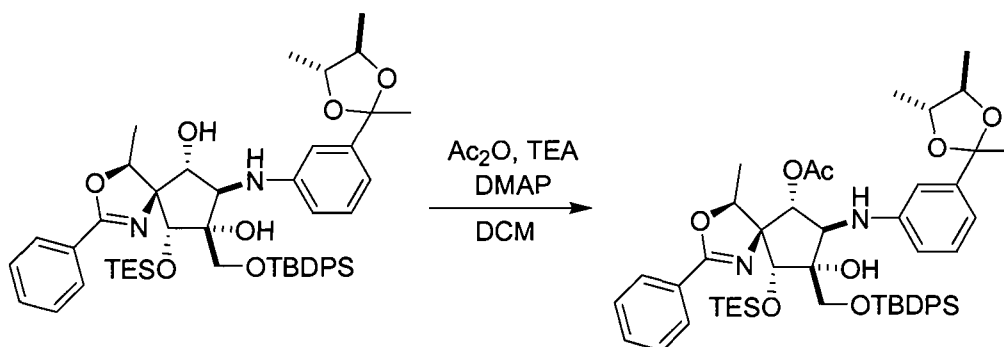
A solution of LiHMDS (1.0M in THF, 2.03 mL, 2.03 mmol) in THF (10 mL) was cooled to  $-78^{\circ}\text{C}$  and treated dropwise with a solution of oxazoline (500 mg, 1.69 mmol) in THF (5 mL). After 30 min at  $-78^{\circ}\text{C}$ , a solution of  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehyde (1.128mg, 3.04 mmol) in THF (5 mL) was added drop wisely at  $-78^{\circ}\text{C}$ . The mixture was stirred for 25 min further and then rapidly quenched with saturated aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (10 mL) at  $-78^{\circ}\text{C}$ . The quench was continued at such low temperatures for an additional 30 min. The aqueous layer was extracted with ether (3x 20 mL), dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. The reaction should not be performed on more than 1.5 to 2.0 g scales. A crude yellowish and viscous paste was obtained and dried again by making azeotrope with toluene two times. Without further purification, the crude allylic alcohol was solubilized in dry dichloromethane (10 mL) and triethylamine (0.463 mL, 3.38 mmol), DMAP (catalytic amount) and chloro triethylsilane (0.31 mL, 1.86 mmol) were added at rt and stirred over night at rt. The reaction mixture was diluted with ether (20 mL) and washed with water (2 x 5 mL). The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography of the crude mass using hexane-ethyl acetate (19:1) as eluent afforded the silylether (344 mg, 30%, 2 steps) as colorless viscous liquid. An alternate method rather used triethylsilyl triflate (0.28 mg, 1.86 mmol) as a protecting agent and 2,6-lutidine (0.51 mL, 3.38 mmol) as a base for improved yield (516 mg, 45 %, 2 steps) and enhanced reaction time (2 hours).  $[\alpha]_{\text{D}} = +19.5^{\circ}$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR 1647.0, 1738.2  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.80 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 6.61 (2H, d,  $J = 3.5$  Hz), 7.52 (2H, d,  $J = 3.5$  Hz), 7.24-7.44 (6H, m), 6.79 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 5.55 (1H, s), 5.31 (1H, s), 5.24 (1H, s), 5.19 (2H, dd,  $J = 12.9, 6.2$  Hz), 4.76 (1H, q,  $J = 3.3$  Hz), 4.64 (1H, s), 4.38 (2H, dd,  $J = 27.0,$

7.6 Hz), 3.85 (3H, s), 1.22 (3H, d,  $J = 3.3$  Hz), 1.02 (9H, s), 0.89 (9H, t,  $J = 3.9$  Hz), 0.58 (6H, q,  $J = 3.9$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  170.0, 164.0, 161.8, 147.1, 135.2, 135.2, 135.0, 133.3, 133.2, 130.0, 129.1, 129.0, 128.3, 128.0, 127.8, 127.2, 127.1, 119.6, 113.9, 113.0, 85.4, 79.2, 79.0, 66.4, 63.1, 54.9, 26.4, 18.9, 17.0, 6.5, 4.3. HRMS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 764.3809.



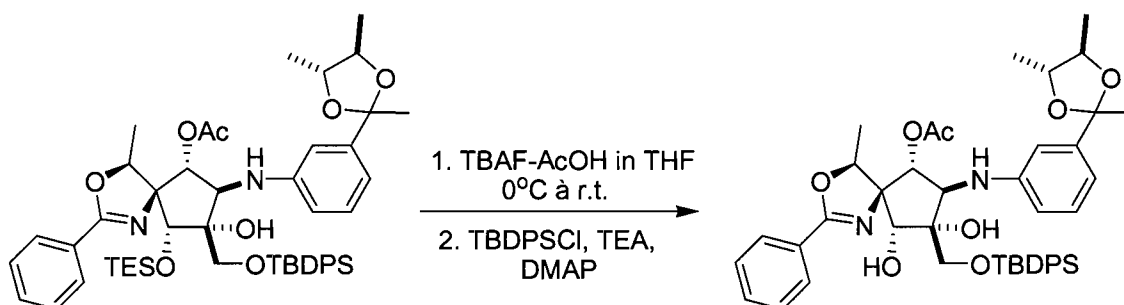
**(4R,5S)-N-methoxy-N,5-dimethyl-2-phenyl-4,5-dihydrooxazole-4-carboxamide (68)**

A suspension of D-threonine (300 mg, 2.518 mmol) in 1,2-DME (25 mL) was added the ortho-ester (1.297 mL, 7.55 mmol, 3.0 eq.) and p-toluenesulfonic acid (0.503 mg, 2.64 mmol, 1.05 eq.) and refluxed for 45 min. The mixture was cooled to r.t. and added the Weinreb amine (0.491 g, 5.04 mmol, 2.00 eq.), EDCI (0.72 g, 3.77 mmol, 1.50 eq.) and DMAP (0.46 g, 3.77 mmol, 1.50 eq.). The reaction mixture was concentrated; the product was purified using column chromatography (39% to 50% E/H) to afford a white powder (62 mg, 11%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (2H, d,  $J = 4.6$  Hz), 7.33-7.56 (3H, m), 5.13 (1H, q,  $J = 4.5$  Hz), 4.83 (1H, m), 4.15 (1H, d,  $J = 9.1$  Hz), 3.80 (3H, s), 3.22 (3H, s), 1.43 (3H, d,  $J = 4.2$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  164.2, 132.5, 129.1, 129.0, 128.5, 128.5, 78.3, 61.3, 36.7, 18.3. ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 249.1.



**(4S,5S,6R,7R,8R,9R)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-8-hydroxy-4-methyl-2-phenyl-9-(triethylsilyloxy)-7-(3-((4R,5R)-2,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenylamino)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]non-1-en-6-yl acetate (72)**

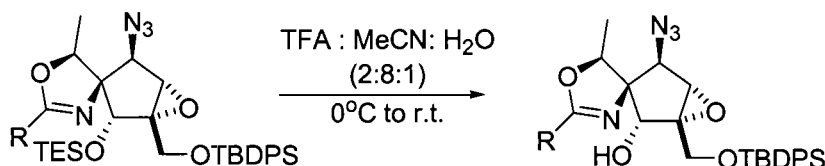
The acetylation of compound **72** was carried out according to conventional procedures and can be described exactly as with compound **29**. Column separation (10% E/H) allowed getting a grasp on (12 mg, 88% from 12 mg sm).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.80-7.85 (4H, m), 7.68 (2H, d,  $J = 0.9$  Hz), 7.36-7.48 (12H, m), 7.08 (1H, t,  $J = 1.8$  Hz), 6.94 (1H, s), 6.90 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz), 6.76 (1H, s), 6.42 (1H, br), 5.831 (1H, s), 5.20 (1H, q,  $J = 3.2$  Hz), 5.10 (1H, s), 4.81 (1H, s), 4.14 (1H, d,  $J = 5.3$  Hz), 3.93 (1H, s), 3.81 (1H, s), 3.70 (1H, m), 3.40 (1H, m), 2.39 (3H, s), 1.53 (3H, s), 1.42 (3H, d,  $J = 3.2$  Hz), 1.28 (3H, d,  $J = 3.0$  Hz), 1.22 (3H, d,  $J = 3.0$  Hz), 1.14 (9H, s), 0.73 (6H, m), 0.46 (9H, m). ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  851.6.



**(4S,5S,6R,7R,8R,9R)-8-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-8,9-dihydroxy-4-methyl-2-phenyl-7-(3-((4R,5R)-2,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenylamino)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]non-1-en-6-yl acetate (73)**

A solution of compound **72** (25 mg, 0.028 mmol) in THF (2 mL) was maintained under Ar and added AcOH (1 drop) and a solution of TBAF (1.0 M, 28  $\mu\text{L}$ , 0.028 mmol, 1.00 eq.). Since no selectivity could be observed on ESI-MS, another equivalent of TBAF was added after 15 min; the deprotection was finished after 40 min. The mixture was then added brine, extracted three times with EtOAc, dried and concentrated. The crude intermediate was then protected according to standard procedures. Purification by flash chromatography on silica gel (hex/EtOAc 1/1) allowed to obtain the diol as a colorless liquid (xx %).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.67 (1H, s), 7.80-7.85 (4H, m), 7.68 (2H,

d,  $J = 0.9$  Hz), 7.36-7.48 (11H, m), 7.08 (1H, t,  $J = 1.8$  Hz), 6.94 (1H, s), 6.90 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz), 6.76 (1H, s), 6.42 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz), 5.83 (1H, s), 5.25 (1H, q,  $J = 3.2$  Hz), 5.10 (1H, s), 4.78 (1H, s), 4.16 (1H, d,  $J = 5.3$  Hz), 3.93 (1H, s), 3.90 (1H, s), 3.73 (1H, m), 3.42 (1H, m), 2.39 (3H, s), 1.56 (3H, s), 1.39 (3H, d,  $J = 3.2$  Hz), 1.28 (3H, d,  $J = 3.1$  Hz), 1.22 (3H, d,  $J = 3.1$  Hz), 1.17 (9H, s). ESI/MS ( $m/z$ )  $[M+H^+]$  779.4.



**(1R,2R,3S,4R,5S,5'S)-4-azido-1-((tert-butylidiphenylsilyloxy)methyl)-5'-methyl-2'-phenyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-2-ol (74)**

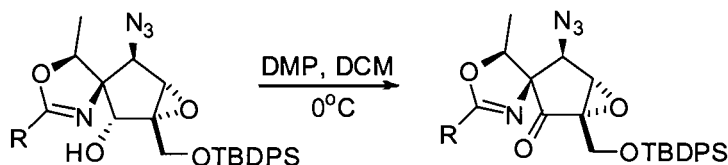
The azido-epoxide (2.41 g, mmol) was dissolved in a 2:8:1 mixture of TFA:MeCN:H<sub>2</sub>O (20 mL) at 0°C while maintained under argon. The reaction was carried out during 4 hrs, after which the transformation looked finished on ESI-MS and the reaction was slowly neutralized with a saturated solution of NaHCO<sub>3</sub> at 0°C. The reaction mixture was extracted three times with EtOAc, dried and concentrated. The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (hex/EtOAc 6/4), colorless thick foam (2.09 g, %). IR 1646.7, 2111.0 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.89 (2H, d,  $J = 4.7$  Hz), 7.64-7.68 (5H, m), 7.23-7.44 (8H, m), 5.19 (1H, q,  $J = 4.4$  Hz), 4.63 (1H, d,  $J = 2.6$  Hz), 4.17 (1H, s), 3.97 (2H, dd,  $J = 28.3, 7.9$ ), 3.35 (1H, s), 2.86 (1H, br), 1.31 (3H, d,  $J = 4.3$  Hz), 1.04 (9H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz)  $\delta$  165.3, 137.1, 133.3, 132.9, 131.7, 131.7, 129.8, 114.9, 83.2, 80.5, 80.1, 68.5, 65.0, 64.4, 59.8, 59.5, 30.0, 23.1, 20.1. ESI/MS ( $m/z$ )  $[M+H^+]$  555.2.

**(1R,2R,3S,4R,5S,5'S)-4-azido-1-((tert-butylidiphenylsilyloxy)methyl)-2'-(4-methoxyphenyl)-5'-methyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-2-ol (46b)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations: yield = 68% (2 steps).  $[\alpha]_D = +57.4^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.93 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 7.66-7.70



(4H, m), 7.40-7.46 (6H, m), 6.91 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 5.18 (1H, q,  $J = 4.4$  Hz), 4.64 (1H, d,  $J = 2.6$  Hz), 4.17 (1H, s), 3.97 (2H, dd,  $J = 28.3, 7.9$ ), 3.85 (3H, s), 3.35 (1H, s), 2.64 (1H, br), 1.33 (3H, d,  $J = 4.3$  Hz), 1.06 (9H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  165.8, 164.2, 137.3, 134.2, 132.2, 131.9, 131.9, 129.8, 115.6, 83.8, 80.4, 80.3, 68.3, 65.7, 65.4, 59.7, 58.2, 30.0, 22.5, 20.4. HRMS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 585.2532.



**(1S,3R,4R,5S,5'S)-4-azido-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-5'-methyl-2'-phenyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-2-one (75)**

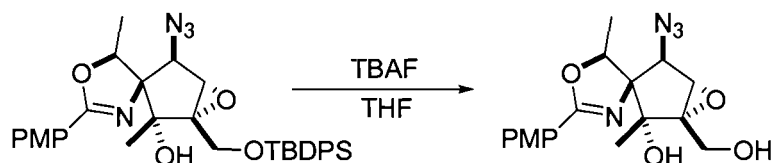
The usual procedures were followed. The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (hex/EtOAc 6/4). IR 1643.7, 2110.0  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.92 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 7.60-7.65 (5H, m), 7.29-7.41 (8H, m), 4.78 (1H, s), 4.68 (1H, q,  $J = 4.3$  Hz), 4.21 (1H, s), 4.15 (2H, dd,  $J = 19.1, 8.6$  Hz), 3.82 (3H, s), 1.54 (3H, s), 1.43 (3H, d,  $J = 4.4$  Hz), 1.09 (9H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  200.6, 165.3, 137.6, 133.3, 132.7, 131.6, 131.6, 129.8, 114.9, 83.8, 80.2, 80.9, 68.3, 65.5, 65.4, 60.0, 59.1, 30.4, 23.8, 19.9. Also obtained an X-ray structure, see Appendix 2. ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 553.7.

**(1S,3R,4R,5S,5'S)-4-azido-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2'-(4-methoxyphenyl)-5'-methyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-2-one (47b)**

R= PMP, for the exact same conditions and observations: yield = 68% (2 steps).  $[\alpha]_{\text{D}} = +43.4^\circ$  ( $c = 1, \text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.92 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 7.60-7.65 (4H, m), 7.36-7.41 (6H, m), 6.87 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 4.64 (1H, q,  $J = 4.3$  Hz), 4.41 (1H, s), 4.15 (2H, dd,  $J = 12.9, 8.6$  Hz), 4.05 (1H, s), 3.82 (3H, s), 1.53 (3H, s), 1.43 (3H, d,  $J = 4.4$  Hz), 1.02 (9H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  200.1, 167.8, 165.2, 135.3, 135.3, 133.6, 132.1, 132.1, 130.7, 129.4, 112.6, 83.7, 80.0, 78.6, 72.9, 66.7, 65.1, 59.7, 58.2, 29.6, 22.5, 19.8. ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 583.7.

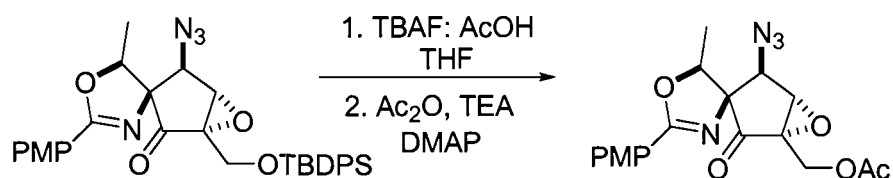


CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.96 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 7.70-7.72 (4H, m), 7.42-7.46 (6H, m), 6.92 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 5.30 (1H, d,  $J = 3.3$  Hz), 4.91 (1H, d,  $J = 9.94$  Hz), 4.08 (1H, s), 4.06 (2H, dd,  $J = 121.9, 6.1$  Hz), 3.86 (3H, s), 3.45 (1H, s), 1.51 (3H, s), 1.29 (3H, d,  $J = 3.6$  Hz), 1.08 (3H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz)  $\delta$  165.3, 163.9, 137.5, 139.1, 139.0, 133.0, 132.3, 132.2, 129.9, 122.5, 115.6, 88.1, 83.3, 81.8, 74.2, 64.0, 61.4, 57.5, 30.0, 35.2, 21.6. ESI/MS ( $m/z$ ) [M+H<sup>+</sup>] 599.8.



**(1S,2R,3R,4R,5S,5'S)-4-azido-1-(hydroxymethyl)-2'-(4-methoxyphenyl)-2,5'-dimethyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-2-ol (87)**

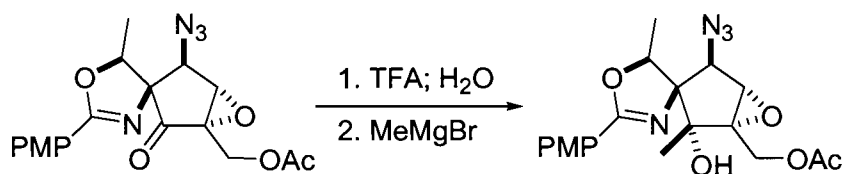
Usual shee. Purification was achieved by means of flash chromatography (20%, then 80% E/H), for a white solid (200 mg from 370 mg, 93%). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.96 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 6.94 (2H, q,  $J = 4.5$  Hz), 4.75 (1H, q,  $J = 6.40$  Hz), 4.22 (1H, s), 4.09 (2H, dd,  $J = 21.2, 6.4$  Hz), 3.85 (3H, s), 3.64 (1H, s), 2.62 (2H, br), 1.38 (3H, d,  $J = 3.4$  Hz), 1.24 (3H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz) 164.7, 132.4, 130.2, 118.8, 113.4, 83.9, 80.9, 79.5, 69.1, 62.1, 60.1, 57.6, 55.1, 52.2, 13.5, 13.3. ESI/MS ( $m/z$ ) [M+H<sup>+</sup>] 361.4.



**((1S,2R,3R,5S,5'S)-2-azido-2'-(4-methoxyphenyl)-5'-methyl-4-oxo-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazole]-5-yl)methyl acetate (88)**

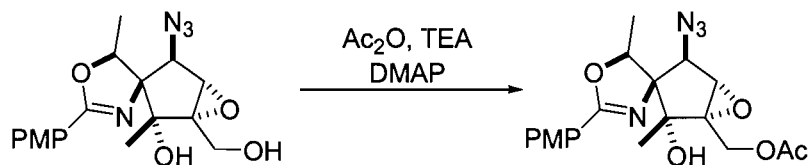
A solution of compound **87** (30 mg, 0.053 mmol) in dry THF (2 mL) was maintained under Ar and added AcOH (1 drop) and a solution of TBAF (1.0 M, 8.0  $\mu$ L, 0.079 mmol, 1.50 eq.) at 0°C. It was mandatory to buffer the present reaction with an acid, without which important amounts of dimer could be found. After 20 min, the mixture was

added brine, extracted three times with EtOAc, dried and concentrated. The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (30% E/H). The acetylation of the intermediate was then achieved according to the usual procedures, with no deviation from these protocols. The primary acetate **88** was purified by flash chromatography on silica gel (20% E/H) to afford a colorless liquid (77%, two steps).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.92 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 6.91 (2H, q,  $J = 4.5$  Hz), 4.67 (1H, q,  $J = 3.34$  Hz), 4.51 (2H, dd,  $J = 23.8, 8.7$  Hz), 4.42 (1H, s), 3.98 (1H, s), 3.82 (3H, s), 2.06 (3H, s), 1.42 (3H, d,  $J = 4.3$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz) 202.2, 173.3, 168.1, 162.2, 130.0, 119.4, 113.1, 83.4, 80.5, 78.0, 67.5, 62.7, 61.3, 58.4, 56.0, 50.4, 24.1, 16.8, 15.5, 12.3, 12.3. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  386.1.



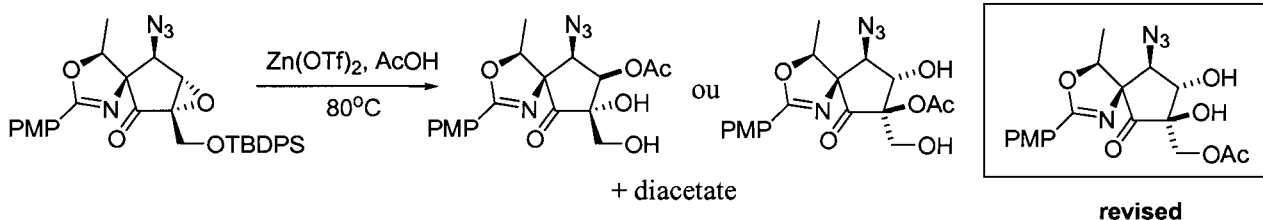
**((1S,2R,3R,4R,5S,5'S)-4-azido-2-hydroxy-2'-(4-methoxyphenyl)-2,5'-dimethyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazole]-1-yl)methyl acetate (90)**

A solution of the keto-epoxide (18 mg, 0.045 mmol) in THF (0.5 mL) and  $\text{H}_2\text{O}$  (1 mL) was added TFA (5  $\mu\text{L}$ , 0.045 mmol, 1.00 eq.) at r.t. and stirred for over 24 hours. The mixture was quenched with  $\text{NaHCO}_3$  and extracted three times with EtOAc, then dried and concentrated. A considerable fraction of sm could be observed on TLC or ESI-MS especially after work up. The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (35% E/H). The purified intermediate (12 mg) was dissolved in dry THF (1 mL) and engaged in the addition of the Grignard reagent (3.0 M solution, 0.08 mL, 8.00 eq.) at  $-78^\circ\text{C}$  and stirred one hour at  $0^\circ\text{C}$ . Such a large excess of Grignard reagent was necessary. The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (40% E/H) for a colorless oil (23%, 2 steps).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.92 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 6.91 (2H, q,  $J = 4.5$  Hz), 5.09 (1H, q,  $J = 3.3$  Hz), 4.48 (2H, dd,  $J = 95.2, 6.4$  Hz), 4.01 (1H, s), 3.85 (3H, s), 3.63 (1H, s), 2.11 (3H, s), 1.36 (3H, s), 1.26 (3H, d,  $J = 3.6$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz) 168.3, 162.2, 130.0, 119.4, 113.1, 83.4, 80.5, 78.0, 67.7, 62.5, 61.1, 58.0, 55.0, 50.4, 21.4, 18.8, 17.6, 13.4, 13.4. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  403.2.



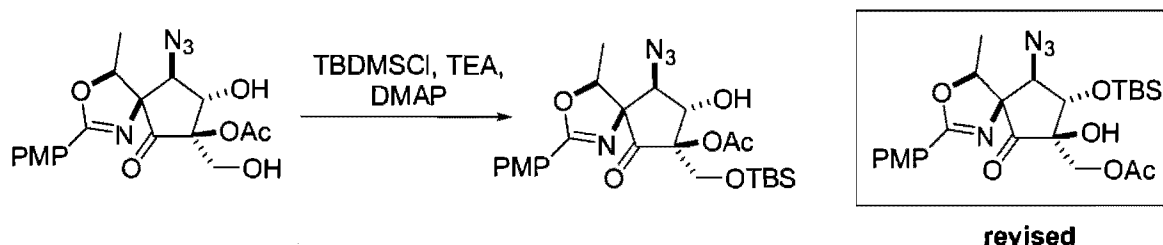
**((1S,2R,3R,4R,5S,5'S)-4-azido-2-hydroxy-2'-(4-methoxyphenyl)-2,5'-dimethyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazole]-1-yl)methyl acetate (87)**

These two steps were achieved with usual recommendations. See compound **29** for details on procedures. The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (30% E/H) to afford a light whitish foam (16 mg, 76% 2 steps from 42 mg of intermediate **57**). Spectroscopic data exactly corresponded to that of intermediate **90**.



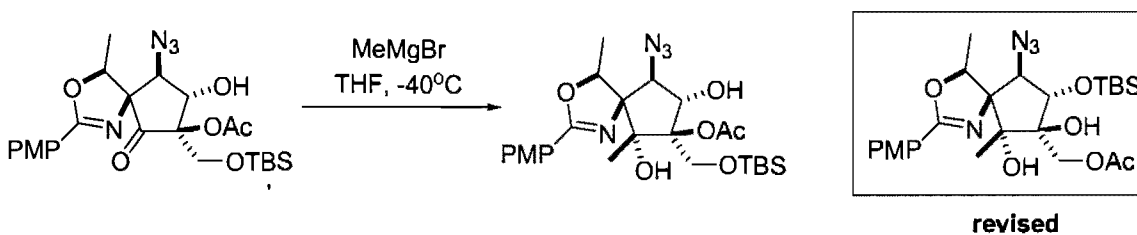
**((4S,5R,7R,8S,9R)-9-azido-7,8-dihydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4-methyl-6-oxo-3-oxa-1-azaspiro[4.4]non-1-en-7-yl)methyl acetate (92)**

A solution of epoxy-alcohol (65 mg, 0.112 mmol) in glacial AcOH was prepared and added  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  (80 mg, 0.224 mmol, 2 eq.) as solid portions at r.t. The reaction mixture was then heated to  $80^\circ\text{C}$  for 3 days and the reaction mixture was quenched with  $\text{NaHCO}_3$  (sat. solution), extracted three times with EtOAc, dried and concentrated *in vacuo*. The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (40% E/H) for a yellow oil (28 mg, 68%). The diacetate was determined to be a side-product.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.90 (2H, d,  $J = 4.6$  Hz), 6.90 (2H, q,  $J = 4.6$  Hz), 5.01 (1H, q,  $J = 3.3$  Hz), 4.87 (1H, d,  $J = 4.9$  Hz), 4.76 (1H, s), 4.73 (1H, s), (2H, dd,  $J = 36.5, 6.0$  Hz), 3.85 (3H, s), 2.02 (3H, s), 1.62 (3H, d,  $J = 3.3$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  208.6, 172.3, 166.3, 164.3, 130.4, 128.5, 114.5, 82.6, 79.3, 76.6, 64.3, 63.9, 60.2, 55.0, 20.0, 17.3. HRMS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 405.1401.



**((4S,5R,7R,8S,9R)-9-azido-8-(tert-butyldimethylsilyloxy)-7-hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4-methyl-6-oxo-3-oxa-1-azaspiro[4.4]non-1-en-7-yl)methyl acetate (94)**

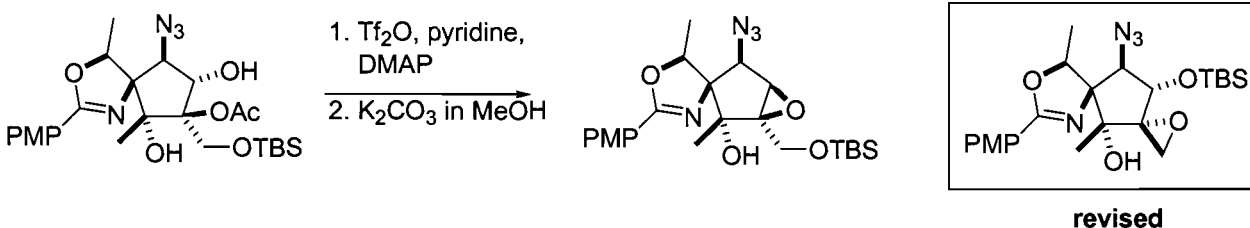
A solution of diol (25 mg, 0.062 mmol) in dry DCM (1 mL) was added TEA (43  $\mu$ L, 0.31 mmol, 5 eq.), DMAP (cat.) TBDMSCl (46  $\mu$ L, 0.31 mmol, 5 eq.) at r.t. and stirred two days. Large excess of base and TBDMSCl (up to 50 eq.) often had to be added for further conversion. Then, there was quenching with a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  and extraction with EtOAc (three times). The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (hex/EtOAc 8/2) to give an oil (17 mg, 53%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.90 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz), 6.93 (2H, q,  $J = 8.4$  Hz), 4.98 (1H, d,  $J = 6.4$  Hz), 4.91 (1H, d,  $J = 9.9$  Hz), 4.38 (2H, dd,  $J = 156.2, 2.03$  Hz), 4.11 (1H, d,  $J = 6.0$  Hz), 3.85 (3H, s), 2.07 (1H, s), 1.89 (9H, s), 1.62 (3H, s), 1.60 (3H, s), 1.29 (3H, d,  $J = 7.5$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz) 209.1, 170.8, 166.2, 162.5, 130.6, 118.2, 113.5, 80.7, 79.4, 79.2, 78.0, 64.7, 63.0, 55.1, 20.3, 15.3, 15.2. ESI/MS ( $m/z$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ] 519.2.



**((4S,5R,6R,7R,8S,9R)-9-azido-8-(tert-butyldimethylsilyloxy)-6,7-dihydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4,6-dimethyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]non-1-en-7-yl)methyl acetate (95)**

A solution of ketone **94** (17 mg, 0.033 mmol) in THF (1 mL) was cooled to  $-78^\circ\text{C}$  and added a 3.0 M solution of MeMgBr (11  $\mu$ L, 1.100 eq.) under Ar. The reaction mixture was rapidly quenched at  $-78^\circ\text{C}$  using a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  and extracted with

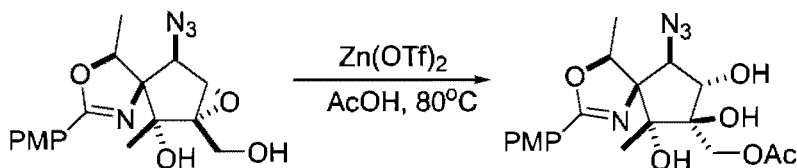
EtOAc (three times). The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (20% E/H) to give an oil (10 mg, 59%). The reaction often had to be stopped even if there was not total conversion of sm. The sm was then recycled in the reaction once more. This was done to avoid deprotection of the rather labile primary acetate.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.84 (2H, d,  $J = 6.1$  Hz), 6.93 (2H, d,  $J = 6.1$  Hz), 5.31 (1H, s), 4.93 (1H, q,  $J = 6.6$  Hz), 4.44 (2H, dd,  $J = 100.2, 12.3$  Hz), 4.41 (1H, d,  $J = 4.7$  Hz), 3.86 (3H, s), 3.68 (1H, d,  $J = 4.7$  Hz), 3.23 (1H, s), 2.15 (3H, s), 1.54 (3H, d,  $J = 4.4$  Hz), 1.16 (3H, s), 0.95 (9H, s), 0.22 (3H, s), 0.20 (3H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, solvent)  $\delta$  173.1, 164.9, 163.7, 131.4, 119.7, 114.7, 86.6, 85.2, 83.9, 82.5, 79.6, 71.7, 66.6, 55.3, 26.5, 22.1, 18.7, 18.1. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  534.3.



**(4S,5R,6R,7S,8S,9R)-9-azido-8-(tert-butyldimethylsilyloxy)-6-epoxy-2-(4-methoxyphenyl)-4,6-dimethyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]non-1-ene-6-ol (98)**

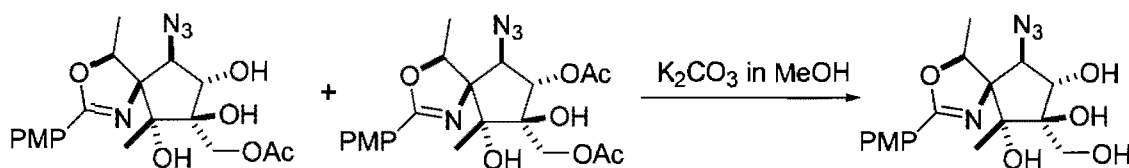
A solution of compound **95** (15 mg, 0.028 mmol) in DCM (1 mL) was added cat. DMAP, pyridine (0.1 mL) and triflic anhydride (10 drops) at r.t. Large excess of triflic anhydride and pyridine was required. The conversion of the sm could never be total. The reaction was quenched after one hour with a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  and extracted three times with EtOAc. The crude organic phase was then dried, concentrated and redissolved in 1 mL wet MeOH. To this solution was added a grain of  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , for almost instantaneous disappearance of starting material on TLC. The reaction was quenched again with a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , extracted three times with EtOAc, dried and concentrated. The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (hex/EtOAc 7/3) to give a turbid oil (6 mg).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.97 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 6.91 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 5.30 (1H, q,  $J = 3.3$  Hz), 4.12 (1H, s), 4.03 (2H, dd,  $J = 146.8, 6.0$  Hz), 3.86 (3H, s), 3.45 (1H, s), 3.10 (1H, s), 1.48 (3H, d,  $J = 6.62$

Hz), 1.27 (3H, s), 0.94 (9H, s), 0.13 (6H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  164.8, 162.3, 130.2, 119.0, 113.5, 80.7, 78.0, 73.3, 67.9, 67.3, 66.7, 65.2, 57.9, 55.1, 29.3, 25.3, 17.7, 16.3, 9.8, -5.2, -5.2. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  475.2.



**((4S,5R,6R,7R,8S,9R)-9-azido-6,7,8-trihydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4,6-dimethyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]non-1-en-7-yl)methyl acetate (99)**

The protocol is identical to that described for compound **87**. The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (50% E/H) to afford a white solid (13 mg from 20 mg sm).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.89 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 6.95 (2H, d,  $J = 4.6$  Hz), 5.64 (1H, q,  $J = 3.0$  Hz), 5.51 (1H, s), 4.89 (1H, q,  $J = 3.3$  Hz), 4.78 (1H, d,  $J = 37.1, 3.3$  Hz), 3.92 (2H, dd,  $J = 52.6, 12.10$  Hz), 3.88 (3H, s), 2.90 (1H, s), 1.51 (3H, d,  $J = 6.62$  Hz), 2.16 (9H, s), 1.58 (3H, d,  $J = 3.3$  Hz), 1.25 (3H, s). ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  421.2. The crude mixture was usually engaged in the following transformation without purification. The diacetate side-product could then be recycled, hence enhancing the yields for this sequence.

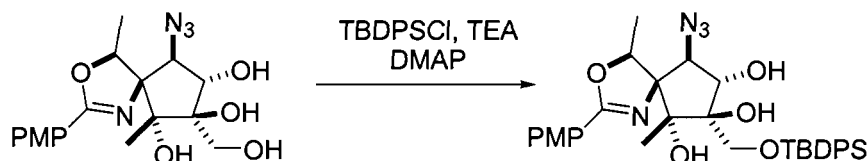


**((4S,5R,6R,7R,8S,9R)-9-azido-7-(hydroxymethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-4,6-dimethyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]non-1-ene-6,7,8-triol (101)**

The crude mixture (700 mg) from previous reaction was dissolved in a 10% solution of  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in MeOH (10 mL) at  $0^\circ\text{C}$ . The reaction mixture was stirred for one hour until there was total conversion of the starting material. Then, there was quenching with a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  and extraction with EtOAc (three times). The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (hex/EtOAc 3/7) to give 657 mg

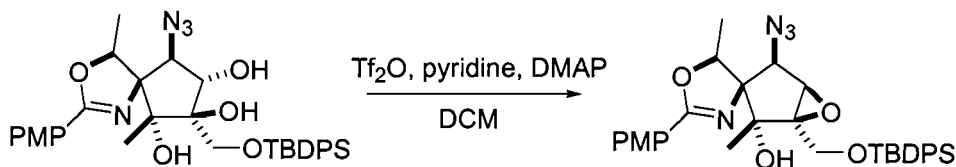


(88%, 2 steps from **87**).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.88 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 6.95 (2H, d,  $J = 4.6$  Hz), 5.52 (1H, br), 4.92 (1H, q,  $J = 6.7$  Hz), 4.56 (1H, d,  $J = 2.7$  Hz), 4.03 (2H, dd,  $J = 6.0, 2.2$  Hz), 3.94 (1H, d,  $J = 2.7$  Hz), 3.87 (3H, s), 3.38 (1H, br), 3.22 (1H, br), 2.93 (1H, br), 1.58 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz), 1.24 (3H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  163.7, 162.4, 130.1, 118.1, 113.5, 84.6, 83.8, 83.1, 80.9, 78.3, 69.9, 62.6, 55.1, 16.7. HRMS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  379.1612.



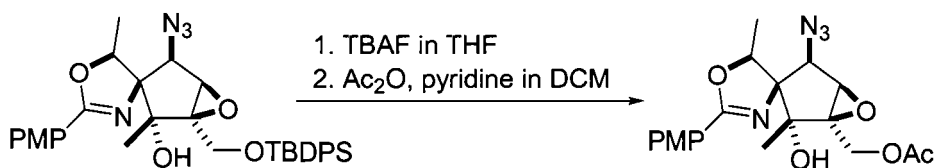
**(4S,5R,6R,7R,8S,9R)-9-azido-7-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(4-methoxyphenyl)-4,6-dimethyl-3-oxa-1-azaspiro[4.4]non-1-ene-6,7,8-triol (**102**)**

A solution of tetrol (450 mg, 1.189 mmol) in DCM (20 mL) was added TEA (827  $\mu\text{L}$ , 5.95 mmol, 5.00 eq.), DMAP (10 M%) and TBDPSCI (457  $\mu\text{L}$ , 1.78 mmol, 1.50 eq.) at  $0^\circ\text{C}$ . The reaction mixture was stirred for one hour at r.t. until there was total conversion of the starting material. Then, there was quenching with a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  and extraction with EtOAc (three times). The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (hex/EtOAc 6/4) to give a white crap (690 mg, 94%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.97 (2H, d,  $J = 4.4$  Hz), 7.66-7.70 (4H, m), 7.45-7.51 (6H, m), 6.91 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 4.90 (1H, q,  $J = 3.2$  Hz), 4.73 (1H, br), 4.03 (2H, dd,  $J = 147.1, 5.8$  Hz), 3.85 (3H, s), 3.74 (1H, s), 3.49 (1H, s), 1.48 (3H, d,  $J = 3.3$  Hz), 1.37 (3H, s), 1.10 (9H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  163.4, 162.3, 135.4, 135.2, 131.6, 131.1, 130.1, 129.9, 129.8, 129.6, 127.7, 127.6, 127.3, 118.6, 113.4, 84.9, 84.7, 83.8, 80.3, 78.4, 77.0, 70.4, 65.6, 55.1, 29.3, 26.5, 18.8, 16.9, 16.7, 13.8. HRMS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  617.2810.



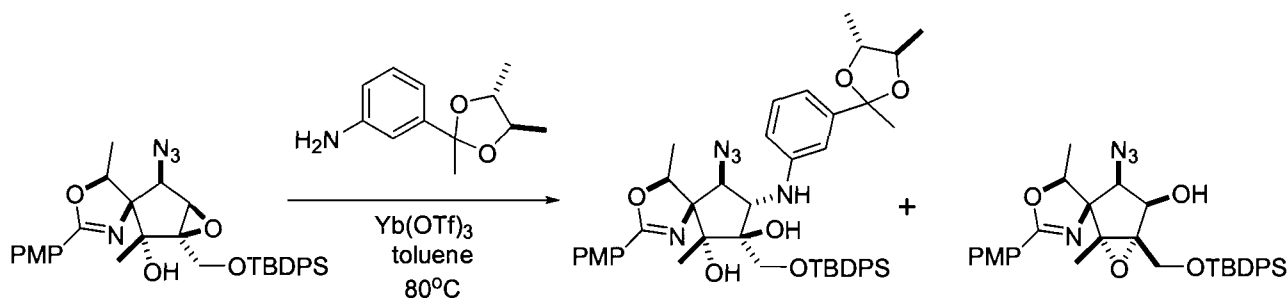
**(1R,2R,3R,4R,5R,5'S)-4-azido-1-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2'-(4-methoxyphenyl)-2,5'-dimethyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazol]-2-ol (103)**

A solution of triol (58 mg, 0.094 mmol) in dry DCM (2.5 mL) was added pyridine (0.2 mL) and triflic anhydride (17  $\mu$ L, 1.10 eq.) at  $-78^{\circ}\text{C}$ . The reaction was then continued at  $0^{\circ}\text{C}$  until all the triflate was converted *in situ* to the epoxide in 30 min. Then, there was quenching with a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  and extraction with EtOAc (three times). The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (hex/EtOAc 8/2) to give a turbid oil (52 mg, 93%). No Payne rearrangement was observed.  $[\alpha]_{\text{D}} = -99.2^{\circ}$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.96 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 7.67-7.71 (4H, m), 7.43-7.51 (6H, m), 6.91 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 4.91 (1H, q,  $J = 6.1$  Hz), 4.57 (2H, dd,  $J = 57.1, 6.4$  Hz), 3.88 (3H, s), 3.86 (3H, s), 3.83 (3H, s), 3.69 (1H, s), 2.68 (1H, s), 2.14 (3H, s), 1.45 (d,  $J = 3.3$  Hz), 1.34 (3H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  165.5, 163.6, 137.3, 133.6, 133.3, 132.4, 132.2, 129.9, 122.2, 115.6, 86.1, 83.4, 80.7, 65.4, 65.3, 65.1, 58.2, 30.1, 22.4, 21.0. HRMS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  599.2705.



**((1R,2R,3R,4R,5R,5'S)-4-azido-2-hydroxy-2'-(4-methoxyphenyl)-2,5'-dimethyl-5'H-6-oxaspiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,4'-oxazole]-1-yl)methyl acetate (104)**

The applied protocol was copied from the making of compound **87**, the diastereomer of the present molecule. The intermediate was purified by flash chromatography on silica gel (30% E/H) for 5 mg from 8 mg, 2 steps.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.97 (2H, d,  $J = 4.5$  Hz), 6.93 (2H, d,  $J = 4.6$  Hz), 4.82 (1H, q,  $J = 6.3$  Hz), 4.57 (2H, dd,  $J = 57.1, 6.4$  Hz), 3.88 (3H, s), 3.86 (3H, s), 3.83 (3H, s), 3.69 (1H, s), 2.68 (1H, s), 2.14 (3H, s), 1.45 (d,  $J = 3.3$  Hz), 1.34 (3H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz)  $\delta$  165.3, 161.8, 130.2, 119.6, 113.2, 83.5, 80.5, 78.0, 63.7, 61.9, 61.3, 59.3, 55.0, 52.6, 29.3, 18.8, 17.1, 13.7, 13.5. ESI/MS ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}^+]$  403.2.



**(4S,5R,6R,7S,8S,9S)-9-azido-7-((tert-butyldiphenylsilyloxy)methyl)-2-(4-methoxyphenyl)-4,6-dimethyl-8-(3-((4R,5R)-2,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenylamino)-3-oxa-1-azaspiro[4.4]non-1-ene-6,7-diol (105)**

To a stirred solution of epoxyalcohol (32 mg, 0.054 mmol) in toluene (3 mL) at rt, the aniline derivative 17 mg, 0.080 mmol, 1.5 eq.) and Yb(OTf)<sub>3</sub> (17 mg, 0.027 mmol, 0.50 eq.) were added and heated at 80°C for 1h. The reaction mixture was cooled to rt, quenched with water (1 mL) and extracted with DCM. The organic layer was dried over anh. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. Flash column chromatography using ethyl acetate-hexane (3:17) as eluant afforded the amino alcohol (33 mg, 76%) as pale yellow viscous liquid. The Payne rearranged product could also be isolated (106) (oil, 4 mg).  $[\alpha]_D = -7.4^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 7.77 (2H, d, *J* = 4.2 Hz), 7.65 (2H, d, *J* = 4.2 Hz), 7.57 (2H, d, *J* = 4.2 Hz), 7.28-7.43 (5H, m), 7.14 (1H, t, *J* = 5.1 Hz), 6.86-6.92 (4H, m), 6.63 (2H, d, *J* = 4.7 Hz), 5.62 (1H, s), 4.94 (1H, q, *J* = 3.2 Hz), 4.36 (1H, dd, *J* = 18.3, 5.3 Hz), 4.06 (1H, s, 5.4 Hz), 4.32 (2H, dd, *J* = 66.7, 6.8 Hz) 3.88 (3H, s), 3.76 (1H, m), 3.51 (1H, m), 1.64 (3H, s), 1.56 (3H, d, *J* = 3.3 Hz), 1.28 (3H, d, *J* = 3.1 Hz), 1.22 (3H, d, *J* = 3.1 Hz), 1.07 (9H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz) δ 163.7, 162.4, 146.5, 146.3, 135.4, 135.3, 130.8, 130.5, 130.2, 129.9, 129.6, 128.9, 127.6, 127.6, 118.6, 114.5, 113.4, 11.6, 109.9, 107.5, 84.2, 79.7, 78.9, 78.3, 77.7, 76.8, 67.7, 66.0, 55.1, 29.3, 28.6, 26.6, 18.6, 16.9, 16.8, 16.7, 16.0. ESI/MS (*m/z*) [M+H<sup>+</sup>] 807.0.

## Annexe II – Rapports cristallographiques



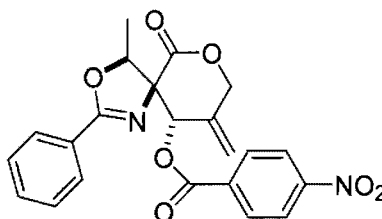
CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C22 H18 N2 O7 COMPOUND (HAN399)

Friday, March 27, 2009

Equipe Hanessian

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7  
(Canada)



Structure solved and refined in the laboratory of X-ray diffraction  
Université de Montréal by Dr. Michel Simard.

**Table 1.** Crystal data and structure refinement for C<sub>22</sub> H<sub>18</sub> N<sub>2</sub> O<sub>7</sub>.

Identification code	HAN399	
Empirical formula	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	
Formula weight	422.38	
Temperature	100(2) K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	
Unit cell dimensions	a = 6.1331(2) Å	α = 90°
	b = 17.5838(5) Å	β = 90°
	c = 18.7202(5) Å	γ = 90°
Volume	2018.85(10) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.390 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.884 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	880	
Crystal size	0.34 x 0.08 x 0.02 mm	
Theta range for data collection	3.45 to 68.71°	
Index ranges	-6 ≤ h ≤ 6, -21 ≤ k ≤ 21, -22 ≤ l ≤ 22	
Reflections collected	11822	
Independent reflections	3585 [R <sub>int</sub> = 0.036]	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9900 and 0.7700	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	3585 / 0 / 282	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.111	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0411, wR <sub>2</sub> = 0.1077	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0552, wR <sub>2</sub> = 0.1208	
Absolute structure parameter	0.2(2)	
Extinction coefficient	0.0020(3)	
Largest diff. peak and hole	0.255 and -0.303 e/Å <sup>3</sup>	

**Table 2.** Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>.

$U_{eq}$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

	x	y	z	$U_{eq}$
O(1)	995(3)	8649(1)	4096(1)	37(1)
O(2)	4766(4)	10867(1)	3964(1)	41(1)
O(3)	6053(4)	9811(1)	4415(1)	42(1)
O(4)	789(3)	9608(1)	2568(1)	30(1)
O(5)	2287(3)	9803(1)	1489(1)	37(1)
O(6)	-6790(3)	8081(1)	34(1)	40(1)
O(7)	-7461(4)	7541(1)	1050(1)	45(1)
N(1)	4004(4)	8887(1)	3440(1)	31(1)
N(2)	-6370(4)	7959(1)	664(1)	33(1)
C(1)	2751(5)	8403(1)	3734(1)	32(1)
C(2)	1037(5)	9473(1)	4074(1)	29(1)
C(3)	3092(5)	9638(1)	3600(1)	29(1)
C(4)	2470(5)	10046(1)	2907(1)	27(1)
C(5)	1707(5)	10828(1)	3102(1)	34(1)
C(6)	3442(5)	11287(1)	3452(1)	39(1)
C(7)	4786(5)	10101(1)	4014(1)	31(1)
C(8)	1077(5)	9777(1)	4828(1)	37(1)
C(9)	-283(6)	11091(1)	2994(1)	42(1)
C(10)	3055(5)	7569(1)	3709(1)	32(1)
C(11)	5010(5)	7273(1)	3470(1)	35(1)
C(12)	5313(5)	6490(1)	3452(1)	35(1)
C(13)	3667(5)	6007(1)	3666(1)	38(1)
C(14)	1714(6)	6303(1)	3907(1)	40(1)
C(15)	1406(6)	7085(1)	3935(1)	39(1)
C(16)	874(5)	9531(1)	1851(1)	27(1)
C(17)	-993(5)	9092(1)	1566(1)	27(1)
C(18)	-1163(5)	9021(1)	825(1)	30(1)
C(19)	-2922(5)	8644(1)	526(1)	29(1)
C(20)	-4462(5)	8339(1)	976(1)	30(1)
C(21)	-4333(5)	8390(1)	1716(1)	30(1)
C(22)	-2585(5)	8774(1)	2009(1)	31(1)

**Table 3.** Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C22 H18 N2 O7.

---

	x	y	z	$U_{eq}$
H(2)	-298	9662	3824	34
H(4)	3770	10081	2586	33
H(6A)	4411	11497	3078	47
H(6B)	2752	11722	3702	47
H(8A)	-274	9633	5074	55
H(8B)	1202	10332	4817	55
H(8C)	2328	9562	5084	55
H(9A)	-652	11592	3141	50
H(9B)	-1345	10779	2768	50
H(11)	6145	7604	3319	42
H(12)	6661	6286	3291	42
H(13)	3874	5472	3647	46
H(14)	579	5970	4054	48
H(15)	71	7288	4109	46
H(18)	-68	9231	525	35
H(19)	-3062	8598	23	35
H(21)	-5417	8167	2012	36
H(22)	-2464	8823	2513	38

---

**Table 4.** Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C22 H18 N2 O7.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	44(1)	26(1)	41(1)	-1(1)	12(1)	1(1)
O(2)	52(1)	34(1)	36(1)	-5(1)	-5(1)	-8(1)
O(3)	40(1)	53(1)	33(1)	-2(1)	-4(1)	4(1)
O(4)	39(1)	32(1)	20(1)	-3(1)	0(1)	-5(1)
O(5)	47(1)	42(1)	24(1)	1(1)	3(1)	-10(1)
O(6)	52(1)	38(1)	29(1)	0(1)	-8(1)	-2(1)
O(7)	53(2)	40(1)	42(1)	10(1)	-7(1)	-17(1)
N(1)	37(2)	29(1)	26(1)	0(1)	3(1)	7(1)
N(2)	44(2)	24(1)	32(1)	0(1)	-5(1)	0(1)
C(1)	42(2)	29(1)	24(1)	-2(1)	1(1)	3(1)
C(2)	35(2)	25(1)	26(1)	0(1)	2(1)	1(1)
C(3)	37(2)	26(1)	23(1)	-1(1)	4(1)	3(1)
C(4)	32(2)	27(1)	23(1)	-2(1)	2(1)	-2(1)
C(5)	55(2)	25(1)	22(1)	0(1)	3(1)	3(1)
C(6)	58(2)	28(1)	30(1)	-4(1)	0(1)	-6(1)
C(7)	32(2)	38(1)	24(1)	-4(1)	7(1)	-2(1)
C(8)	42(2)	45(1)	23(1)	-5(1)	3(1)	2(1)
C(9)	55(2)	32(1)	39(1)	-1(1)	-1(1)	11(1)
C(10)	40(2)	28(1)	26(1)	0(1)	2(1)	3(1)
C(11)	48(2)	31(1)	27(1)	2(1)	2(1)	3(1)
C(12)	45(2)	32(1)	28(1)	-1(1)	2(1)	6(1)
C(13)	58(2)	27(1)	29(1)	1(1)	-4(1)	3(1)
C(14)	48(2)	30(1)	42(1)	2(1)	2(1)	-4(1)
C(15)	43(2)	34(1)	39(1)	2(1)	4(1)	2(1)
C(16)	40(2)	20(1)	20(1)	2(1)	1(1)	5(1)
C(17)	37(2)	19(1)	24(1)	-1(1)	0(1)	4(1)
C(18)	43(2)	23(1)	22(1)	1(1)	2(1)	4(1)
C(19)	43(2)	23(1)	21(1)	-1(1)	-3(1)	6(1)
C(20)	42(2)	18(1)	29(1)	-2(1)	-6(1)	1(1)
C(21)	38(2)	24(1)	27(1)	2(1)	3(1)	-4(1)
C(22)	48(2)	24(1)	22(1)	0(1)	0(1)	2(1)



**Table 5.** Bond lengths [Å] and angles [°] for C22 H18 N2 O7

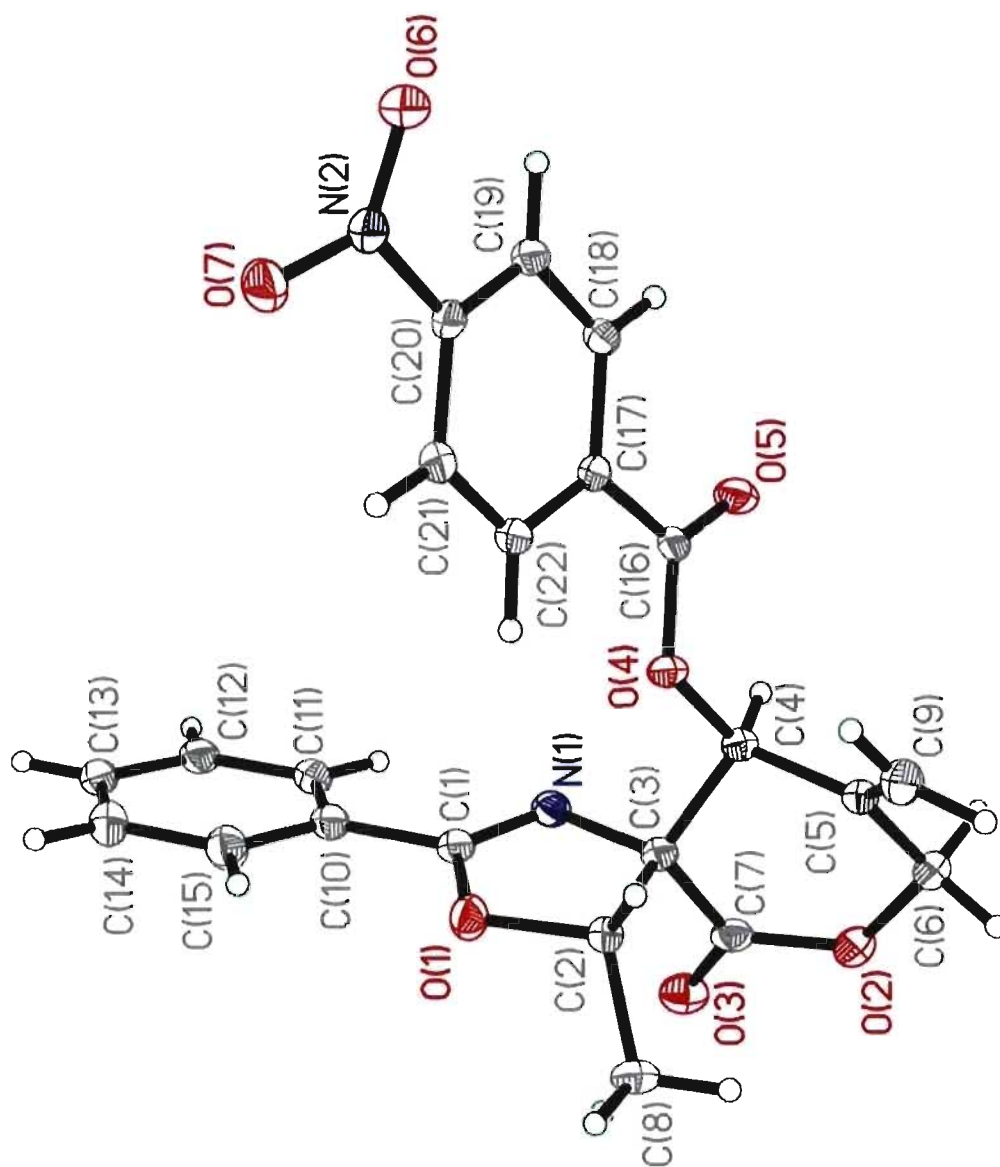
---

O(1)-C(1)	1.345(3)	N(1)-C(1)-C(10)	125.0(2)
O(1)-C(2)	1.450(2)	O(1)-C(1)-C(10)	115.8(2)
O(2)-C(7)	1.350(3)	O(1)-C(2)-C(8)	109.03(18)
O(2)-C(6)	1.457(3)	O(1)-C(2)-C(3)	102.51(18)
O(3)-C(7)	1.196(3)	C(8)-C(2)-C(3)	116.8(2)
O(4)-C(16)	1.349(3)	N(1)-C(3)-C(4)	110.16(17)
O(4)-C(4)	1.436(3)	N(1)-C(3)-C(7)	108.9(2)
O(5)-C(16)	1.199(3)	C(4)-C(3)-C(7)	110.44(19)
O(6)-N(2)	1.227(2)	N(1)-C(3)-C(2)	104.76(18)
O(7)-N(2)	1.228(3)	C(4)-C(3)-C(2)	111.5(2)
N(1)-C(1)	1.272(3)	C(7)-C(3)-C(2)	110.98(18)
N(1)-C(3)	1.466(3)	O(4)-C(4)-C(5)	112.1(2)
N(2)-C(20)	1.469(3)	O(4)-C(4)-C(3)	107.61(18)
C(1)-C(10)	1.478(3)	C(5)-C(4)-C(3)	107.55(17)
C(2)-C(8)	1.511(3)	C(9)-C(5)-C(6)	122.6(2)
C(2)-C(3)	1.568(4)	C(9)-C(5)-C(4)	124.9(3)
C(3)-C(4)	1.530(3)	C(6)-C(5)-C(4)	112.5(2)
C(3)-C(7)	1.530(4)	O(2)-C(6)-C(5)	114.34(18)
C(4)-C(5)	1.497(3)	O(3)-C(7)-O(2)	118.4(2)
C(5)-C(9)	1.321(4)	O(3)-C(7)-C(3)	122.2(2)
C(5)-C(6)	1.488(4)	O(2)-C(7)-C(3)	119.3(2)
C(10)-C(11)	1.382(4)	C(11)-C(10)-C(15)	120.0(2)
C(10)-C(15)	1.388(4)	C(11)-C(10)-C(1)	119.6(2)
C(11)-C(12)	1.390(3)	C(15)-C(10)-C(1)	120.4(3)
C(12)-C(13)	1.378(4)	C(10)-C(11)-C(12)	119.8(3)
C(13)-C(14)	1.381(4)	C(13)-C(12)-C(11)	120.3(3)
C(14)-C(15)	1.390(3)	C(12)-C(13)-C(14)	119.9(2)
C(16)-C(17)	1.481(4)	C(13)-C(14)-C(15)	120.2(3)
C(17)-C(18)	1.396(3)	C(10)-C(15)-C(14)	119.8(3)
C(17)-C(22)	1.398(4)	O(5)-C(16)-O(4)	123.4(2)
C(18)-C(19)	1.384(4)	O(5)-C(16)-C(17)	124.22(19)
C(19)-C(20)	1.375(4)	O(4)-C(16)-C(17)	112.4(2)
C(20)-C(21)	1.391(3)	C(18)-C(17)-C(22)	120.2(2)
C(21)-C(22)	1.381(4)	C(18)-C(17)-C(16)	117.5(2)
		C(22)-C(17)-C(16)	122.28(19)
C(1)-O(1)-C(2)	107.00(19)	C(19)-C(18)-C(17)	120.2(2)
C(7)-O(2)-C(6)	123.8(2)	C(20)-C(19)-C(18)	118.3(2)
C(16)-O(4)-C(4)	117.77(19)	C(19)-C(20)-C(21)	123.1(2)
C(1)-N(1)-C(3)	106.5(2)	C(19)-C(20)-N(2)	118.77(19)
O(6)-N(2)-O(7)	123.8(2)	C(21)-C(20)-N(2)	118.1(2)
O(6)-N(2)-C(20)	118.0(2)	C(22)-C(21)-C(20)	118.1(2)
O(7)-N(2)-C(20)	118.18(18)	C(21)-C(22)-C(17)	120.1(2)
N(1)-C(1)-O(1)	119.2(2)		

---

Table 6. Torsion angles [°] for C22 H18 N2 O7.

C(3)-N(1)-C(1)-O(1)	0.3(3)	N(1)-C(3)-C(7)-O(2)	152.3(2)
C(3)-N(1)-C(1)-C(10)	-179.9(2)	C(4)-C(3)-C(7)-O(2)	31.2(3)
C(2)-O(1)-C(1)-N(1)	-1.9(3)	C(2)-C(3)-C(7)-O(2)	-92.9(2)
C(2)-O(1)-C(1)-C(10)	178.3(2)	N(1)-C(1)-C(10)-C(11)	12.5(4)
C(1)-O(1)-C(2)-C(8)	-121.9(2)	O(1)-C(1)-C(10)-C(11)	-167.7(2)
C(1)-O(1)-C(2)-C(3)	2.5(2)	N(1)-C(1)-C(10)-C(15)	-168.5(2)
C(1)-N(1)-C(3)-C(4)	-118.6(2)	O(1)-C(1)-C(10)-C(15)	11.3(3)
C(1)-N(1)-C(3)-C(7)	120.1(2)	C(15)-C(10)-C(11)-C(12)	0.5(4)
C(1)-N(1)-C(3)-C(2)	1.4(2)	C(1)-C(10)-C(11)-C(12)	179.5(2)
O(1)-C(2)-C(3)-N(1)	-2.3(2)	C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	0.5(4)
C(8)-C(2)-C(3)-N(1)	116.8(2)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-0.8(4)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	116.79(19)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	0.0(4)
C(8)-C(2)-C(3)-C(4)	-124.1(2)	C(11)-C(10)-C(15)-C(14)	-1.3(4)
O(1)-C(2)-C(3)-C(7)	-119.7(2)	C(1)-C(10)-C(15)-C(14)	179.8(2)
C(8)-C(2)-C(3)-C(7)	-0.6(3)	C(13)-C(14)-C(15)-C(10)	1.0(4)
C(16)-O(4)-C(4)-C(5)	102.0(2)	C(4)-O(4)-C(16)-O(5)	0.8(3)
C(16)-O(4)-C(4)-C(3)	-139.9(2)	C(4)-O(4)-C(16)-C(17)	-177.87(18)
N(1)-C(3)-C(4)-O(4)	63.1(3)	O(5)-C(16)-C(17)-C(18)	-3.0(3)
C(7)-C(3)-C(4)-O(4)	-176.59(19)	O(4)-C(16)-C(17)-C(18)	175.6(2)
C(2)-C(3)-C(4)-O(4)	-52.7(2)	O(5)-C(16)-C(17)-C(22)	178.9(2)
N(1)-C(3)-C(4)-C(5)	-175.9(2)	O(4)-C(16)-C(17)-C(22)	-2.4(3)
C(7)-C(3)-C(4)-C(5)	-55.6(3)	C(22)-C(17)-C(18)-C(19)	0.8(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	68.2(3)	C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	-177.26(19)
O(4)-C(4)-C(5)-C(9)	1.3(3)	C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	-0.8(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	-116.8(3)	C(18)-C(19)-C(20)-C(21)	0.0(4)
O(4)-C(4)-C(5)-C(6)	-179.78(18)	C(18)-C(19)-C(20)-N(2)	178.12(19)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	62.1(3)	O(6)-N(2)-C(20)-C(19)	-16.9(3)
C(7)-O(2)-C(6)-C(5)	14.0(4)	O(7)-N(2)-C(20)-C(19)	163.5(2)
C(9)-C(5)-C(6)-O(2)	138.2(2)	O(6)-N(2)-C(20)-C(21)	161.3(2)
C(4)-C(5)-C(6)-O(2)	-40.8(3)	O(7)-N(2)-C(20)-C(21)	-18.3(3)
C(6)-O(2)-C(7)-O(3)	174.5(2)	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)	0.8(4)
C(6)-O(2)-C(7)-C(3)	-9.9(4)	N(2)-C(20)-C(21)-C(22)	-177.4(2)
N(1)-C(3)-C(7)-O(3)	-32.3(3)	C(20)-C(21)-C(22)-C(17)	-0.7(3)
C(4)-C(3)-C(7)-O(3)	-153.4(2)	C(18)-C(17)-C(22)-C(21)	-0.1(3)
C(2)-C(3)-C(7)-O(3)	82.5(3)	C(16)-C(17)-C(22)-C(21)	177.9(2)



ORTEP view of the C<sub>22</sub> H<sub>18</sub> N<sub>2</sub> O<sub>7</sub> compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogens represented by sphere of arbitrary size.

## REFERENCES

- Flack, H.D. (1983). *Acta Cryst.* A39, 876-881.
- International Tables for Crystallography (1992). Vol. C. Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- SAINT (1999) Release 6.06; Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (1996). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (1997). SHELXS97, Program for the Solution of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.
- Sheldrick, G.M. (1997). SHELXL97, Program for the Refinement of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.
- SHELXTL (1997) Release 5.10; The Complete Software Package for Single Crystal Structure Determination. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- SMART (1999) Release 5.059; Bruker Molecular Analysis Research Tool. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Spek, A.L. (2000). PLATON, Molecular Geometry Program, 2000 version. University of Utrecht, Utrecht, Holland.
- XPREP (1997) Release 5.10; X-ray data Preparation and Reciprocal space Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

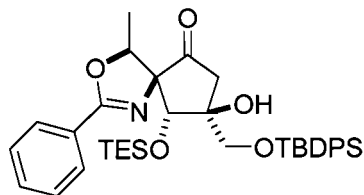
CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C<sub>37</sub> H<sub>49</sub> N O<sub>5</sub> Si<sub>2</sub> COMPOUND (HAN430)

Friday, March 27, 2009

Equipe Hanessian

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)



Structure solved and refined in the laboratory of X-ray diffraction  
Université de Montréal by Michel Simard.

**Table 1.** Crystal data and structure refinement for C<sub>37</sub> H<sub>49</sub> N O<sub>5</sub> Si<sub>2</sub>.

Identification code	HAN430	
Empirical formula	C <sub>37</sub> H <sub>49</sub> N O <sub>5</sub> Si <sub>2</sub>	
Formula weight	643.95	
Temperature	220(2)K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub>	
Unit cell dimensions	a = 13.5892(9) Å	α = 90°
	b = 9.6114(7) Å	β = 101.781(2)°
	c = 14.3032(10) Å	γ = 90°
Volume	1828.8(2)Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	1.169 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	1.202 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	692	
Crystal size	0.38 x 0.21 x 0.13 mm	
Theta range for data collection	3.16 to 71.92°	
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 16, -11 ≤ k ≤ 11, -17 ≤ l ≤ 17	
Reflections collected	22037	
Independent reflections	6504 [R <sub>int</sub> = 0.041]	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.8900 and 0.3200	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	6504 / 1 / 414	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.074	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0517, wR <sub>2</sub> = 0.1449	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0540, wR <sub>2</sub> = 0.1466	
Absolute structure parameter	0.04(3)	
Largest diff. peak and hole	0.468 and -0.210 e/Å <sup>3</sup>	

**Table 2.** Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C37 H49 N O5 Si2.

$U_{eq}$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

	x	y	z	$U_{eq}$
Si(1)	3034(1)	3844(1)	4330(1)	36(1)
Si(2)	-796(1)	1487(1)	1240(1)	37(1)
O(1)	-1164(2)	5824(3)	4400(2)	57(1)
O(2)	171(1)	1514(2)	3694(1)	42(1)
O(3)	-635(2)	3009(2)	1810(1)	38(1)
O(4)	-1480(2)	6439(3)	1634(1)	46(1)
O(5)	1899(1)	3143(2)	4096(1)	39(1)
N(1)	-2204(2)	4964(3)	2524(2)	38(1)
C(1)	-833(2)	4932(3)	3963(2)	39(1)
C(2)	-131(2)	3780(4)	4389(2)	41(1)
C(3)	128(2)	2975(3)	3548(2)	33(1)
C(4)	-790(2)	3263(3)	2736(2)	31(1)
C(5)	-1117(2)	4776(3)	2869(2)	34(1)
C(6)	-621(2)	5887(3)	2316(2)	39(1)
C(7)	-96(3)	7101(4)	2878(3)	54(1)
C(8)	1110(2)	3482(3)	3314(2)	38(1)
C(9)	-2312(2)	5870(3)	1860(2)	38(1)
C(10)	-3283(2)	6424(4)	1325(2)	45(1)
C(11)	-4163(3)	6038(5)	1595(3)	61(1)
C(12)	-5067(3)	6616(7)	1139(4)	83(1)
C(13)	-5090(4)	7581(6)	421(4)	89(2)
C(14)	-4214(4)	7938(5)	147(3)	80(1)
C(15)	-3303(3)	7363(4)	584(3)	62(1)
C(16)	3589(2)	3299(4)	5593(2)	45(1)
C(17)	2874(3)	3612(5)	6268(3)	60(1)
C(18)	4600(3)	4027(6)	5957(3)	81(1)
C(19)	3753(4)	1729(4)	5592(3)	68(1)
C(20)	3766(2)	3100(4)	3476(2)	44(1)
C(21)	4763(3)	3479(4)	3485(3)	64(1)
C(22)	5315(3)	2862(6)	2880(4)	75(1)
C(23)	4878(3)	1876(6)	2240(3)	79(2)
C(24)	3906(3)	1449(7)	2222(3)	74(1)
C(25)	3364(3)	2063(4)	2829(3)	53(1)
C(26)	2908(2)	5777(3)	4132(3)	47(1)
C(27)	2968(3)	6347(5)	3252(3)	68(1)
C(28)	2790(4)	7769(6)	3086(5)	92(2)
C(29)	2595(3)	8630(5)	3761(5)	88(2)
C(30)	2549(4)	8106(5)	4629(5)	91(2)
C(31)	2706(3)	6689(4)	4821(4)	71(1)
C(32)	431(2)	557(4)	1348(2)	53(1)
C(33)	1177(3)	1213(7)	817(3)	81(2)
C(34)	-1688(2)	364(3)	1729(2)	43(1)
C(35)	-2768(2)	905(5)	1551(3)	59(1)
C(36)	-1301(3)	1929(5)	-34(2)	64(1)
C(37)	-1499(4)	629(6)	-682(3)	87(2)

**Table 3.** Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C37 H49 N O5 Si2.

	x	y	z	U <sub>eq</sub>
H(2)	668	1319	4117	63
H(2A)	-458	3168	4781	49
H(2B)	479	4166	4791	49
H(4)	-1341	2646	2839	38
H(6)	-154	5423	1967	47
H(7A)	91	7778	2443	81
H(7B)	503	6773	3312	81
H(7C)	-545	7530	3241	81
H(8A)	1224	3031	2730	45
H(8B)	1084	4491	3210	45
H(11)	-4148	5385	2087	73
H(12)	-5667	6350	1320	100
H(13)	-5702	7990	121	107
H(14)	-4232	8587	-348	96
H(15)	-2708	7604	384	74
H(17A)	3163	3264	6901	90
H(17B)	2233	3161	6032	90
H(17C)	2775	4609	6298	90
H(18A)	4885	3706	6598	122
H(18B)	4497	5025	5965	122
H(18C)	5057	3809	5537	122
H(19A)	4218	1504	5183	103
H(19B)	3116	1266	5356	103
H(19C)	4028	1417	6238	103
H(21)	5066	4171	3912	77
H(22)	5988	3122	2911	90
H(23)	5241	1487	1811	95
H(24)	3614	744	1799	89
H(25)	2699	1772	2804	64
H(27)	3127	5778	2769	81
H(28)	2808	8132	2480	111
H(29)	2491	9585	3634	106
H(30)	2410	8700	5108	109
H(31)	2675	6346	5430	85
H(32A)	748	497	2026	64
H(32B)	294	-395	1112	64
H(33A)	887	1241	139	122
H(33B)	1789	663	924	122
H(33C)	1332	2151	1050	122
H(34A)	-1690	-564	1446	51
H(34B)	-1442	267	2420	51
H(35A)	-2781	1804	1856	88
H(35B)	-3185	255	1814	88
H(35C)	-3023	1000	869	88
H(36A)	-1930	2447	-82	76
H(36B)	-821	2536	-263	76
H(37A)	-886	88	-614	131
H(37B)	-1714	918	-1342	131
H(37C)	-2020	67	-496	131



**Table 4.** Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C37 H49 N O5 Si2.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Si (1)	32 (1)	31 (1)	43 (1)	0 (1)	4 (1)	-1 (1)
Si (2)	43 (1)	38 (1)	31 (1)	-3 (1)	6 (1)	-2 (1)
O (1)	71 (1)	55 (2)	41 (1)	-14 (1)	6 (1)	17 (1)
O (2)	43 (1)	35 (1)	44 (1)	9 (1)	-1 (1)	-3 (1)
O (3)	48 (1)	36 (1)	29 (1)	0 (1)	8 (1)	-1 (1)
O (4)	48 (1)	47 (1)	38 (1)	10 (1)	2 (1)	-3 (1)
O (5)	33 (1)	41 (1)	41 (1)	4 (1)	4 (1)	-1 (1)
N (1)	36 (1)	41 (1)	35 (1)	2 (1)	5 (1)	2 (1)
C (1)	40 (1)	42 (2)	34 (1)	-4 (1)	6 (1)	-2 (1)
C (2)	41 (1)	52 (2)	29 (1)	-1 (1)	5 (1)	3 (1)
C (3)	34 (1)	33 (1)	30 (1)	2 (1)	6 (1)	-1 (1)
C (4)	34 (1)	33 (1)	27 (1)	-1 (1)	4 (1)	-4 (1)
C (5)	35 (1)	36 (2)	30 (1)	-1 (1)	4 (1)	0 (1)
C (6)	40 (1)	33 (2)	44 (1)	1 (1)	9 (1)	-1 (1)
C (7)	53 (2)	41 (2)	61 (2)	3 (2)	-5 (2)	-7 (1)
C (8)	34 (1)	43 (2)	35 (1)	4 (1)	5 (1)	-2 (1)
C (9)	44 (1)	36 (2)	33 (1)	-5 (1)	3 (1)	1 (1)
C (10)	48 (1)	44 (2)	37 (1)	-7 (1)	-7 (1)	2 (1)
C (11)	49 (2)	76 (3)	54 (2)	-2 (2)	-1 (1)	7 (2)
C (12)	49 (2)	105 (4)	84 (3)	-7 (3)	-12 (2)	10 (2)
C (13)	63 (2)	88 (4)	94 (3)	-7 (3)	-36 (2)	17 (2)
C (14)	92 (3)	58 (3)	69 (2)	8 (2)	-33 (2)	3 (2)
C (15)	69 (2)	55 (2)	50 (2)	6 (2)	-16 (2)	-5 (2)
C (16)	43 (1)	41 (2)	47 (2)	2 (1)	-1 (1)	6 (1)
C (17)	77 (2)	57 (2)	46 (2)	2 (2)	14 (2)	15 (2)
C (18)	56 (2)	93 (4)	79 (3)	3 (3)	-24 (2)	-10 (2)
C (19)	92 (3)	51 (2)	61 (2)	13 (2)	13 (2)	21 (2)
C (20)	44 (1)	43 (2)	48 (2)	4 (1)	15 (1)	-1 (1)
C (21)	50 (2)	56 (2)	92 (3)	3 (2)	27 (2)	-8 (2)
C (22)	55 (2)	79 (3)	102 (3)	22 (3)	40 (2)	8 (2)
C (23)	70 (2)	107 (4)	69 (2)	10 (3)	36 (2)	26 (3)
C (24)	68 (2)	95 (3)	59 (2)	-12 (2)	12 (2)	15 (2)
C (25)	46 (2)	61 (2)	52 (2)	-1 (2)	10 (1)	7 (2)
C (26)	35 (1)	33 (2)	67 (2)	5 (1)	-1 (1)	-4 (1)
C (27)	75 (2)	53 (2)	65 (2)	13 (2)	-9 (2)	-6 (2)
C (28)	104 (4)	57 (3)	101 (4)	31 (3)	-15 (3)	-12 (3)
C (29)	64 (2)	35 (2)	154 (5)	26 (3)	-5 (3)	-7 (2)
C (30)	72 (3)	37 (2)	173 (6)	-10 (3)	48 (3)	2 (2)
C (31)	73 (2)	39 (2)	110 (3)	-1 (2)	41 (2)	3 (2)
C (32)	51 (2)	58 (2)	53 (2)	-11 (2)	17 (1)	10 (2)
C (33)	57 (2)	124 (5)	68 (2)	-17 (3)	26 (2)	-12 (2)
C (34)	43 (1)	35 (2)	48 (2)	-2 (1)	5 (1)	-4 (1)
C (35)	42 (2)	62 (2)	72 (2)	-1 (2)	10 (2)	-3 (2)
C (36)	81 (2)	69 (3)	36 (2)	1 (2)	0 (2)	-5 (2)
C (37)	107 (4)	102 (4)	45 (2)	-22 (2)	-2 (2)	-9 (3)

Table 5. Bond lengths [Å] and angles [°] for C37 H49 N O5 Si2

Si(1)-O(5)	1.6533(19)	C(36)-SI2-C(32)	109.49(18)
Si(1)-C(20)	1.868(3)	C(34)-SI2-C(32)	109.25(16)
Si(1)-C(26)	1.881(3)	C(4)-O(3)-SI2	125.69(18)
Si(1)-C(16)	1.884(3)	C(9)-O(4)-C(6)	106.7(2)
Si(2)-O(3)	1.667(2)	C(8)-O(5)-SI1	126.09(18)
Si(2)-C(36)	1.861(4)	C(9)-N(1)-C(5)	106.8(2)
Si(2)-C(34)	1.862(3)	O(1)-C(1)-C(2)	125.9(3)
Si(2)-C(32)	1.870(3)	O(1)-C(1)-C(5)	123.7(3)
O(1)-C(1)	1.202(4)	C(2)-C(1)-C(5)	110.3(2)
O(2)-C(3)	1.419(4)	C(1)-C(2)-C(3)	106.4(2)
O(3)-C(4)	1.405(3)	O(2)-C(3)-C(8)	109.7(2)
O(4)-C(9)	1.352(4)	O(2)-C(3)-C(2)	113.2(2)
O(4)-C(6)	1.460(3)	C(8)-C(3)-C(2)	111.3(2)
O(5)-C(8)	1.420(3)	O(2)-C(3)-C(4)	106.9(2)
N(1)-C(9)	1.275(4)	C(8)-C(3)-C(4)	112.7(2)
N(1)-C(5)	1.469(3)	C(2)-C(3)-C(4)	102.7(2)
C(1)-C(2)	1.507(4)	O(3)-C(4)-C(5)	112.5(2)
C(1)-C(5)	1.540(3)	O(3)-C(4)-C(3)	115.1(2)
C(2)-C(3)	1.531(4)	C(5)-C(4)-C(3)	106.6(2)
C(3)-C(8)	1.522(3)	N(1)-C(5)-C(1)	110.8(2)
C(3)-C(4)	1.545(3)	N(1)-C(5)-C(4)	111.7(2)
C(4)-C(5)	1.544(4)	C(1)-C(5)-C(4)	101.4(2)
C(5)-C(6)	1.561(4)	N(1)-C(5)-C(6)	104.7(2)
C(6)-C(7)	1.511(5)	C(1)-C(5)-C(6)	113.8(2)
C(9)-C(10)	1.482(4)	C(4)-C(5)-C(6)	114.6(2)
C(10)-C(11)	1.381(5)	O(4)-C(6)-C(7)	107.5(3)
C(10)-C(15)	1.387(5)	O(4)-C(6)-C(5)	102.6(2)
C(11)-C(12)	1.384(5)	C(7)-C(6)-C(5)	117.7(3)
C(12)-C(13)	1.380(8)	O(5)-C(8)-C(3)	107.9(2)
C(13)-C(14)	1.371(8)	N(1)-C(9)-O(4)	118.7(2)
C(14)-C(15)	1.383(6)	N(1)-C(9)-C(10)	125.8(3)
C(16)-C(19)	1.526(5)	O(4)-C(9)-C(10)	115.5(3)
C(16)-C(17)	1.532(5)	C(11)-C(10)-C(15)	120.4(3)
C(16)-C(18)	1.535(5)	C(11)-C(10)-C(9)	119.3(3)
C(20)-C(25)	1.394(5)	C(15)-C(10)-C(9)	120.3(3)
C(20)-C(21)	1.399(4)	C(10)-C(11)-C(12)	119.7(4)
C(21)-C(22)	1.389(6)	C(13)-C(12)-C(11)	120.3(5)
C(22)-C(23)	1.366(8)	C(14)-C(13)-C(12)	119.5(4)
C(23)-C(24)	1.378(7)	C(13)-C(14)-C(15)	121.3(5)
C(24)-C(25)	1.380(5)	C(14)-C(15)-C(10)	118.8(4)
C(26)-C(31)	1.388(6)	C(19)-C(16)-C(17)	107.8(3)
C(26)-C(27)	1.391(5)	C(19)-C(16)-C(18)	109.3(3)
C(27)-C(28)	1.400(7)	C(17)-C(16)-C(18)	109.6(3)
C(28)-C(29)	1.339(9)	C(19)-C(16)-SI1	107.7(2)
C(29)-C(30)	1.353(9)	C(17)-C(16)-SI1	111.6(2)
C(30)-C(31)	1.397(7)	C(18)-C(16)-SI1	110.7(3)
C(32)-C(33)	1.522(5)	C(25)-C(20)-C(21)	116.0(3)
C(34)-C(35)	1.529(4)	C(25)-C(20)-SI1	121.3(2)
C(36)-C(37)	1.546(6)	C(21)-C(20)-SI1	122.6(3)
O(5)-SI1-C(20)	108.11(13)	C(22)-C(21)-C(20)	121.9(4)
O(5)-SI1-C(26)	108.63(12)	C(23)-C(22)-C(21)	119.7(4)
C(20)-SI1-C(26)	108.91(16)	C(22)-C(23)-C(24)	120.2(4)
O(5)-SI1-C(16)	104.78(13)	C(23)-C(24)-C(25)	119.5(5)
C(20)-SI1-C(16)	110.97(14)	C(24)-C(25)-C(20)	122.5(4)
C(26)-SI1-C(16)	115.14(16)	C(31)-C(26)-C(27)	116.8(4)
O(3)-SI2-C(36)	105.30(16)	C(31)-C(26)-SI1	122.8(3)
O(3)-SI2-C(34)	110.85(13)	C(27)-C(26)-SI1	120.3(3)
C(36)-SI2-C(34)	111.25(17)	C(26)-C(27)-C(28)	119.8(5)
O(3)-SI2-C(32)	110.65(14)	C(29)-C(28)-C(27)	122.3(5)
		C(28)-C(29)-C(30)	119.0(4)

C(29)-C(30)-C(31)	120.6(5)
C(26)-C(31)-C(30)	121.4(5)
C(33)-C(32)-SI2	115.8(3)
C(35)-C(34)-SI2	114.6(2)
C(37)-C(36)-SI2	112.8(3)

Table 6. Torsion angles [°] for C37 H49 N O5 Si2.

C(36)-SI2-O(3)-C(4)	144.0(2)	C(15)-C(10)-C(11)-C(12)	-1.5(6)
C(34)-SI2-O(3)-C(4)	23.6(2)	C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	176.0(4)
C(32)-SI2-O(3)-C(4)	-97.8(2)	C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-0.4(7)
C(20)-SI1-O(5)-C(8)	-75.5(3)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	1.5(8)
C(26)-SI1-O(5)-C(8)	42.6(3)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-0.8(8)
C(16)-SI1-O(5)-C(8)	166.1(2)	C(13)-C(14)-C(15)-C(10)	-1.1(7)
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-176.4(3)	C(11)-C(10)-C(15)-C(14)	2.2(6)
C(5)-C(1)-C(2)-C(3)	6.2(3)	C(9)-C(10)-C(15)-C(14)	-175.2(4)
C(1)-C(2)-C(3)-O(2)	-140.4(2)	O(5)-SI1-C(16)-C(19)	67.6(3)
C(1)-C(2)-C(3)-C(8)	95.4(3)	C(20)-SI1-C(16)-C(19)	-48.8(3)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-25.5(3)	C(26)-SI1-C(16)-C(19)	-173.1(3)
SI2-O(3)-C(4)-C(5)	-150.16(17)	O(5)-SI1-C(16)-C(17)	-50.5(3)
SI2-O(3)-C(4)-C(3)	87.5(3)	C(20)-SI1-C(16)-C(17)	-167.0(3)
O(2)-C(3)-C(4)-O(3)	-78.9(3)	C(26)-SI1-C(16)-C(17)	68.7(3)
C(8)-C(3)-C(4)-O(3)	41.8(3)	O(5)-SI1-C(16)-C(18)	-172.9(3)
C(2)-C(3)-C(4)-O(3)	161.7(2)	C(20)-SI1-C(16)-C(18)	70.6(3)
O(2)-C(3)-C(4)-C(5)	155.6(2)	C(26)-SI1-C(16)-C(18)	-53.7(3)
C(8)-C(3)-C(4)-C(5)	-83.7(3)	O(5)-SI1-C(20)-C(25)	-3.9(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	36.2(3)	C(26)-SI1-C(20)-C(25)	-121.8(3)
C(9)-N(1)-C(5)-C(1)	128.3(3)	C(16)-SI1-C(20)-C(25)	110.4(3)
C(9)-N(1)-C(5)-C(4)	-119.4(3)	O(5)-SI1-C(20)-C(21)	-180.0(3)
C(9)-N(1)-C(5)-C(6)	5.2(3)	C(26)-SI1-C(20)-C(21)	62.2(3)
O(1)-C(1)-C(5)-N(1)	-43.1(4)	C(16)-SI1-C(20)-C(21)	-65.6(3)
C(2)-C(1)-C(5)-N(1)	134.3(3)	C(25)-C(20)-C(21)-C(22)	0.3(6)
O(1)-C(1)-C(5)-C(4)	-161.8(3)	SI1-C(20)-C(21)-C(22)	176.5(3)
C(2)-C(1)-C(5)-C(4)	15.7(3)	C(20)-C(21)-C(22)-C(23)	1.4(7)
O(1)-C(1)-C(5)-C(6)	74.6(4)	C(21)-C(22)-C(23)-C(24)	-2.8(8)
C(2)-C(1)-C(5)-C(6)	-107.9(3)	C(22)-C(23)-C(24)-C(25)	2.5(8)
O(3)-C(4)-C(5)-N(1)	83.1(3)	C(23)-C(24)-C(25)-C(20)	-0.8(7)
C(3)-C(4)-C(5)-N(1)	-149.8(2)	C(21)-C(20)-C(25)-C(24)	-0.6(6)
O(3)-C(4)-C(5)-C(1)	-158.8(2)	SI1-C(20)-C(25)-C(24)	-176.8(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(1)	-31.8(2)	O(5)-SI1-C(26)-C(31)	84.0(3)
O(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-35.8(3)	C(20)-SI1-C(26)-C(31)	-158.5(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	91.2(2)	C(16)-SI1-C(26)-C(31)	-33.1(3)
C(9)-O(4)-C(6)-C(7)	-117.8(3)	O(5)-SI1-C(26)-C(27)	-92.8(3)
C(9)-O(4)-C(6)-C(5)	6.9(3)	C(20)-SI1-C(26)-C(27)	24.7(3)
N(1)-C(5)-C(6)-O(4)	-7.3(3)	C(16)-SI1-C(26)-C(27)	150.1(3)
C(1)-C(5)-C(6)-O(4)	-128.5(2)	C(31)-C(26)-C(27)-C(28)	-2.3(6)
C(4)-C(5)-C(6)-O(4)	115.4(2)	SI1-C(26)-C(27)-C(28)	174.6(3)
N(1)-C(5)-C(6)-C(7)	110.4(3)	C(26)-C(27)-C(28)-C(29)	2.4(8)
C(1)-C(5)-C(6)-C(7)	-10.8(4)	C(27)-C(28)-C(29)-C(30)	-1.3(8)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-126.8(3)	C(28)-C(29)-C(30)-C(31)	0.3(8)
SI1-O(5)-C(8)-C(3)	-161.38(19)	C(27)-C(26)-C(31)-C(30)	1.4(6)
O(2)-C(3)-C(8)-O(5)	-59.9(3)	SI1-C(26)-C(31)-C(30)	-175.5(3)
C(2)-C(3)-C(8)-O(5)	66.2(3)	C(29)-C(30)-C(31)-C(26)	-0.3(7)
C(4)-C(3)-C(8)-O(5)	-179.0(2)	O(3)-SI2-C(32)-C(33)	-68.6(3)
C(5)-N(1)-C(9)-O(4)	-0.8(4)	C(36)-SI2-C(32)-C(33)	47.0(3)
C(5)-N(1)-C(9)-C(10)	-177.8(3)	C(34)-SI2-C(32)-C(33)	169.1(3)
C(6)-O(4)-C(9)-N(1)	-4.4(4)	O(3)-SI2-C(34)-C(35)	66.5(3)
C(6)-O(4)-C(9)-C(10)	173.0(2)	C(36)-SI2-C(34)-C(35)	-50.3(3)
N(1)-C(9)-C(10)-C(11)	5.6(5)	C(32)-SI2-C(34)-C(35)	-171.3(2)
O(4)-C(9)-C(10)-C(11)	-171.5(3)	O(3)-SI2-C(36)-C(37)	179.9(3)
N(1)-C(9)-C(10)-C(15)	-177.0(3)	C(34)-SI2-C(36)-C(37)	-60.0(4)
O(4)-C(9)-C(10)-C(15)	5.9(4)	C(32)-SI2-C(36)-C(37)	60.9(4)

**Table 7.** Bond lengths [Å] and angles [°] related to the hydrogen bonding for C37 H49 N O5 Si2.

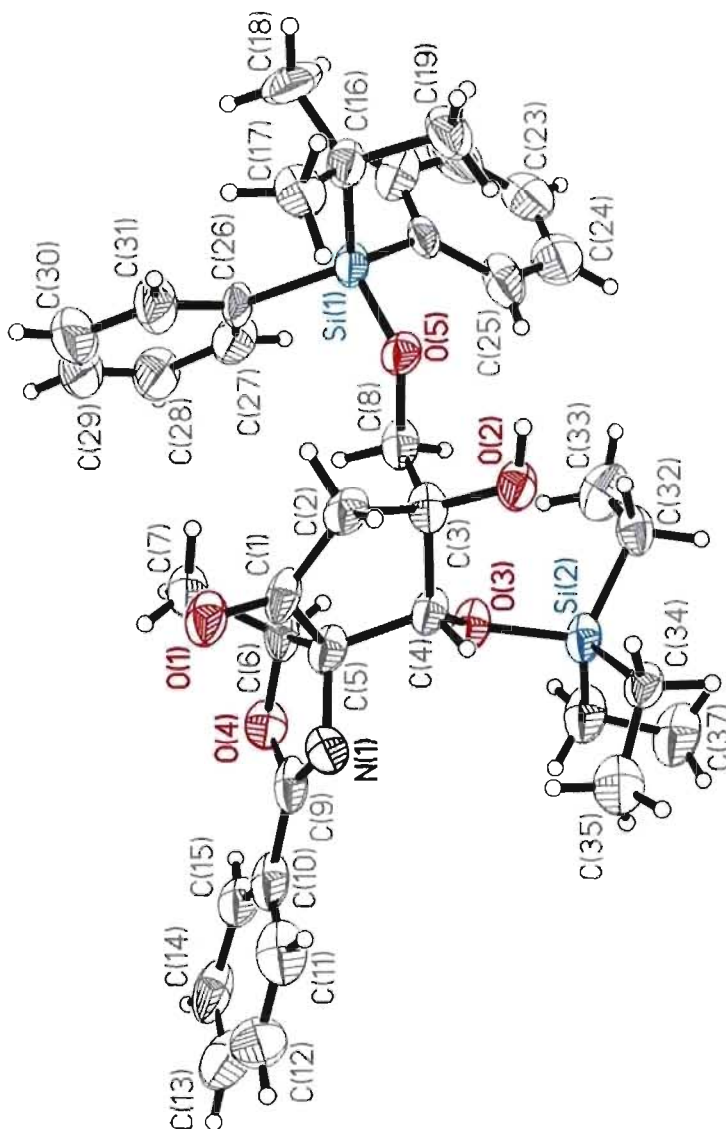
---

D-H	..A	d(D-H)	d(H..A)	d(D..A)	<DHA
O(2)-H(2)	O(1)#1	0.83	2.14	2.861(3)	144.5

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x,y-1/2,-z+1



ORTEP view of the C<sub>37</sub> H<sub>49</sub> N O<sub>5</sub> Si<sub>2</sub> compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are represented by sphere of arbitrary size.

#### REFERENCES

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

Flack, H.D. and Schwarzenbach, D. (1988). Acta Cryst. A44, 499-506.

International Tables for Crystallography (1992). Vol. C. Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.

SAINT (1999) Release 6.06; Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

Sheldrick, G.M. (1996). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

Sheldrick, G.M. (1997). SHELXS97, Program for the Solution of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.

Sheldrick, G.M. (1997). SHELXL97, Program for the Refinement of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.

SHELXTL (1997) Release 5.10; The Complete Software Package for Single Crystal Structure Determination. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

SMART (1999) Release 5.059; Bruker Molecular Analysis Research Tool. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

Spek, A.L. (2000). PLATON, Molecular Geometry Program, 2000 version. University of Utrecht, Utrecht, Holland.

XPREP (1997) Release 5.10; X-ray data Preparation and Reciprocal space Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

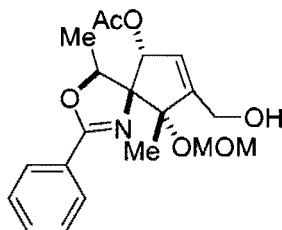
CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C<sub>20</sub> H<sub>25</sub> N O<sub>6</sub> COMPOUND (han436)

Friday, March 27, 2009

Equipe Hanessian

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)



Structure solved and refined in the laboratory of X-ray diffraction  
Université de Montréal by Francine Bélanger-Gariépy.



**Table 1.** Crystal data and structure refinement for C<sub>20</sub> H<sub>25</sub> N O<sub>6</sub>.

Identification code	han436
Empirical formula	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> N O <sub>6</sub>
Formula weight	375.41
Temperature	150(2) K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P21
Unit cell dimensions	a = 9.9528(5) Å    α = 90° b = 8.1073(5) Å    β = 105.123(2)° c = 12.4645(7) Å    γ = 90°
Volume	970.93(9) Å <sup>3</sup>
Z	2
Density (calculated)	1.284 g/cm <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.785 mm <sup>-1</sup>
F(000)	400
Crystal size	0.18 x 0.08 x 0.06 mm
Theta range for data collection	3.67 to 61.05°
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -8 ≤ k ≤ 9, -14 ≤ l ≤ 14
Reflections collected	9098
Independent reflections	2848 [R <sub>int</sub> = 0.033]
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.9200 and 0.5600
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	2848 / 1 / 249
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.074
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0584, wR <sub>2</sub> = 0.1743
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0611, wR <sub>2</sub> = 0.1773
Absolute structure parameter	0.0(3)
Largest diff. peak and hole	1.377 and -0.372 e/Å <sup>3</sup>

**Table 2.** Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>06</sub>.

$U_{eq}$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

	x	y	z	$U_{eq}$
O(1)	5582(2)	7376(4)	9488(2)	28(1)
N(1)	5425(3)	8100(4)	7710(2)	23(1)
C(1)	3038(3)	7463(5)	6718(3)	24(1)
C(2)	3259(3)	6605(5)	5717(3)	24(1)
C(3)	4166(4)	5395(5)	5979(3)	26(1)
C(4)	4745(4)	5196(5)	7238(3)	25(1)
C(5)	4284(3)	6896(5)	7663(3)	22(1)
C(6)	4173(3)	6874(5)	8873(3)	25(1)
C(7)	6106(4)	8201(5)	8735(3)	23(1)
O(11)	1718(2)	6919(4)	6918(2)	30(1)
C(12)	574(4)	7600(6)	6222(3)	35(1)
O(13)	634(3)	8597(4)	5531(3)	47(1)
C(13)	-734(4)	6934(7)	6441(4)	48(1)
C(31)	4679(4)	4346(5)	5166(3)	31(1)
O(32)	3964(3)	4820(5)	4078(2)	47(1)
C(41)	6298(4)	4845(6)	7601(3)	35(1)
O(41)	4009(3)	3988(3)	7705(2)	36(1)
C(42)	4017(4)	2321(6)	7371(3)	39(1)
O(43)	2929(4)	1975(5)	6457(3)	61(1)
C(44)	1612(5)	2183(7)	6707(4)	52(1)
C(61)	3153(4)	8055(6)	9181(3)	36(1)
C(71)	7437(4)	9043(5)	9196(3)	25(1)
C(72)	8116(5)	9816(7)	8499(3)	42(1)
C(73)	9410(5)	10513(8)	8936(4)	56(1)
C(74)	10014(5)	10436(7)	10048(4)	51(1)
C(75)	9355(4)	9670(6)	10752(4)	41(1)
C(76)	8055(4)	8973(5)	10322(3)	31(1)

**Table 3.** Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C20 H25 N O6.

	x	y	z	U <sub>eq</sub>
H(1)	3049	8688	6624	29
H(2)	2797	6901	4975	29
H(6)	3987	5725	9086	30
H(13A)	-834	5766	6234	72
H(13B)	-1536	7551	6000	72
H(13C)	-687	7051	7232	72
H(31A)	5693	4505	5280	37
H(31B)	4505	3166	5284	37
H(32)	4120	4130	3622	70
H(41A)	6476	3727	7373	53
H(41B)	6627	4939	8411	53
H(41C)	6791	5644	7253	53
H(42A)	4909	2081	7191	47
H(42B)	3952	1596	7994	47
H(44A)	1415	3362	6750	78
H(44B)	1642	1658	7421	78
H(44C)	878	1671	6121	78
H(61A)	3275	9160	8903	53
H(61B)	3323	8091	9992	53
H(61C)	2200	7676	8849	53
H(72)	7695	9867	7723	50
H(73)	9879	11047	8460	67
H(74)	10904	10918	10342	61
H(75)	9786	9620	11527	49
H(76)	7589	8447	10804	37

**Table 4.** Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C20 H25 N O6.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	33(1)	32(2)	20(1)	1(1)	8(1)	-7(1)
N(1)	28(2)	23(2)	19(1)	3(1)	8(1)	-2(1)
C(1)	28(2)	22(2)	24(2)	1(2)	9(1)	0(2)
C(2)	27(2)	26(2)	18(2)	-4(1)	6(1)	-6(2)
C(3)	32(2)	26(2)	23(2)	-7(2)	11(1)	-6(2)
C(4)	36(2)	19(2)	22(2)	-1(1)	13(2)	-2(2)
C(5)	28(2)	20(2)	17(2)	0(1)	6(1)	-4(1)
C(6)	31(2)	26(2)	21(2)	-2(2)	10(1)	-7(2)
C(7)	31(2)	22(2)	18(2)	-1(1)	11(1)	2(2)
O(11)	28(1)	34(2)	28(1)	-3(1)	9(1)	-1(1)
C(12)	29(2)	39(3)	33(2)	-5(2)	2(2)	4(2)
O(13)	42(2)	45(2)	46(2)	6(2)	-2(1)	0(1)
C(13)	29(2)	60(4)	54(3)	0(2)	9(2)	-2(2)
C(31)	38(2)	37(3)	21(2)	-4(2)	12(1)	3(2)
O(32)	61(2)	58(2)	21(1)	-9(1)	11(1)	17(2)
C(41)	41(2)	34(2)	29(2)	-3(2)	7(2)	8(2)
O(41)	61(2)	21(2)	29(1)	-3(1)	21(1)	-9(1)
C(42)	53(2)	22(2)	42(2)	0(2)	12(2)	-3(2)
O(43)	80(2)	49(3)	58(2)	-7(2)	24(2)	-13(2)
C(44)	61(3)	40(3)	60(3)	-9(2)	23(2)	-13(2)
C(61)	40(2)	47(3)	23(2)	-10(2)	14(2)	-6(2)
C(71)	28(2)	22(2)	25(2)	0(2)	6(1)	0(1)
C(72)	47(2)	50(3)	29(2)	-3(2)	10(2)	-17(2)
C(73)	50(3)	64(4)	54(3)	-4(3)	15(2)	-32(3)
C(74)	38(2)	54(3)	53(3)	-1(2)	0(2)	-16(2)
C(75)	41(2)	37(3)	37(2)	-4(2)	-5(2)	-8(2)
C(76)	39(2)	27(2)	27(2)	-1(2)	9(2)	1(2)

**Table 5.** Bond lengths [Å] and angles [°] for C20 H25 N O6

O(1)-C(7)	1.362(4)	C(31)-C(3)-C(4)	121.7(3)
O(1)-C(6)	1.469(4)	O(41)-C(4)-C(41)	109.8(3)
N(1)-C(7)	1.283(5)	O(41)-C(4)-C(3)	113.1(3)
N(1)-C(5)	1.487(4)	C(41)-C(4)-C(3)	114.0(3)
C(1)-O(11)	1.468(4)	O(41)-C(4)-C(5)	103.6(3)
C(1)-C(2)	1.494(5)	C(41)-C(4)-C(5)	115.0(3)
C(1)-C(5)	1.541(5)	C(3)-C(4)-C(5)	100.7(3)
C(2)-C(3)	1.315(6)	N(1)-C(5)-C(6)	102.6(3)
C(3)-C(31)	1.510(5)	N(1)-C(5)-C(1)	106.7(3)
C(3)-C(4)	1.533(5)	C(6)-C(5)-C(1)	120.2(3)
C(4)-O(41)	1.434(4)	N(1)-C(5)-C(4)	107.4(3)
C(4)-C(41)	1.519(5)	C(6)-C(5)-C(4)	114.7(3)
C(4)-C(5)	1.587(5)	C(1)-C(5)-C(4)	104.5(3)
C(5)-C(6)	1.540(4)	O(1)-C(6)-C(61)	107.7(3)
C(6)-C(61)	1.516(5)	O(1)-C(6)-C(5)	101.9(2)
C(7)-C(71)	1.468(5)	C(61)-C(6)-C(5)	117.7(3)
O(11)-C(12)	1.356(5)	N(1)-C(7)-O(1)	117.2(3)
C(12)-O(13)	1.194(5)	N(1)-C(7)-C(71)	127.4(3)
C(12)-C(13)	1.499(6)	O(1)-C(7)-C(71)	115.3(3)
C(31)-O(32)	1.411(5)	C(12)-O(11)-C(1)	114.1(3)
O(41)-C(42)	1.415(5)	O(13)-C(12)-O(11)	123.1(4)
C(42)-O(43)	1.380(5)	O(13)-C(12)-C(13)	125.7(4)
O(43)-C(44)	1.435(6)	O(11)-C(12)-C(13)	111.2(4)
C(71)-C(76)	1.380(5)	O(32)-C(31)-C(3)	108.6(3)
C(71)-C(72)	1.382(6)	C(42)-O(41)-C(4)	119.3(3)
C(72)-C(73)	1.382(6)	O(43)-C(42)-O(41)	112.0(4)
C(73)-C(74)	1.361(7)	C(42)-O(43)-C(44)	111.1(4)
C(74)-C(75)	1.373(7)	C(76)-C(71)-C(72)	119.8(4)
C(75)-C(76)	1.385(6)	C(76)-C(71)-C(7)	119.8(3)
C(7)-O(1)-C(6)	105.2(2)	C(72)-C(71)-C(7)	120.3(3)
C(7)-N(1)-C(5)	106.3(3)	C(71)-C(72)-C(73)	119.8(4)
O(11)-C(1)-C(2)	109.6(3)	C(74)-C(73)-C(72)	120.0(4)
O(11)-C(1)-C(5)	111.0(3)	C(73)-C(74)-C(75)	121.0(4)
C(2)-C(1)-C(5)	103.6(3)	C(74)-C(75)-C(76)	119.4(4)
C(3)-C(2)-C(1)	112.4(3)	C(71)-C(76)-C(75)	120.0(4)
C(2)-C(3)-C(31)	125.7(3)		
C(2)-C(3)-C(4)	112.6(3)		

Table 6. Torsion angles [°] for C20 H25 N O6.

O(11)-C(1)-C(2)-C(3)	-102.8(4)	C(4)-C(5)-C(6)-O(1)	90.6(3)
C(5)-C(1)-C(2)-C(3)	15.7(4)	N(1)-C(5)-C(6)-C(61)	92.0(3)
C(1)-C(2)-C(3)-C(31)	-176.5(3)	C(1)-C(5)-C(6)-C(61)	-26.1(5)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	0.0(4)	C(4)-C(5)-C(6)-C(61)	-151.9(3)
C(2)-C(3)-C(4)-O(41)	94.7(4)	C(5)-N(1)-C(7)-O(1)	-5.9(4)
C(31)-C(3)-C(4)-O(41)	-88.6(4)	C(5)-N(1)-C(7)-C(71)	170.7(4)
C(2)-C(3)-C(4)-C(41)	-138.9(4)	C(6)-O(1)-C(7)-N(1)	-11.7(4)
C(31)-C(3)-C(4)-C(41)	37.8(5)	C(6)-O(1)-C(7)-C(71)	171.3(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-15.2(4)	C(2)-C(1)-O(11)-C(12)	-76.6(4)
C(31)-C(3)-C(4)-C(5)	161.5(3)	C(5)-C(1)-O(11)-C(12)	169.6(3)
C(7)-N(1)-C(5)-C(6)	19.8(4)	C(1)-O(11)-C(12)-O(13)	-2.3(6)
C(7)-N(1)-C(5)-C(1)	147.1(3)	C(1)-O(11)-C(12)-C(13)	177.5(3)
C(7)-N(1)-C(5)-C(4)	-101.4(3)	C(2)-C(3)-C(31)-O(32)	-3.3(5)
O(11)-C(1)-C(5)-N(1)	-152.9(3)	C(4)-C(3)-C(31)-O(32)	-179.6(3)
C(2)-C(1)-C(5)-N(1)	89.6(3)	C(41)-C(4)-O(41)-C(42)	-65.5(4)
O(11)-C(1)-C(5)-C(6)	-36.9(5)	C(3)-C(4)-O(41)-C(42)	63.1(4)
C(2)-C(1)-C(5)-C(6)	-154.4(3)	C(5)-C(4)-O(41)-C(42)	171.2(3)
O(11)-C(1)-C(5)-C(4)	93.5(3)	C(4)-O(41)-C(42)-O(43)	-89.6(4)
C(2)-C(1)-C(5)-C(4)	-24.0(3)	O(41)-C(42)-O(43)-C(44)	-63.4(5)
O(41)-C(4)-C(5)-N(1)	153.2(3)	N(1)-C(7)-C(71)-C(76)	-177.4(4)
C(41)-C(4)-C(5)-N(1)	33.3(4)	O(1)-C(7)-C(71)-C(76)	-0.7(5)
C(3)-C(4)-C(5)-N(1)	-89.7(3)	N(1)-C(7)-C(71)-C(72)	-1.5(6)
O(41)-C(4)-C(5)-C(6)	39.9(4)	O(1)-C(7)-C(71)-C(72)	175.2(4)
C(41)-C(4)-C(5)-C(6)	-80.0(4)	C(76)-C(71)-C(72)-C(73)	0.0(7)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	157.0(3)	C(7)-C(71)-C(72)-C(73)	-175.9(5)
O(41)-C(4)-C(5)-C(1)	-93.7(3)	C(71)-C(72)-C(73)-C(74)	0.1(9)
C(41)-C(4)-C(5)-C(1)	146.4(3)	C(72)-C(73)-C(74)-C(75)	0.0(9)
C(3)-C(4)-C(5)-C(1)	23.4(3)	C(73)-C(74)-C(75)-C(76)	-0.2(8)
C(7)-O(1)-C(6)-C(61)	-101.8(3)	C(72)-C(71)-C(76)-C(75)	-0.3(6)
C(7)-O(1)-C(6)-C(5)	22.7(4)	C(7)-C(71)-C(76)-C(75)	175.7(4)
N(1)-C(5)-C(6)-O(1)	-25.5(4)	C(74)-C(75)-C(76)-C(71)	0.4(7)
C(1)-C(5)-C(6)-O(1)	-143.6(3)		

**Table 7.** Bond lengths [ $\text{\AA}$ ] and angles [ $^\circ$ ] related to the hydrogen bonding for C20 H25 N O6.

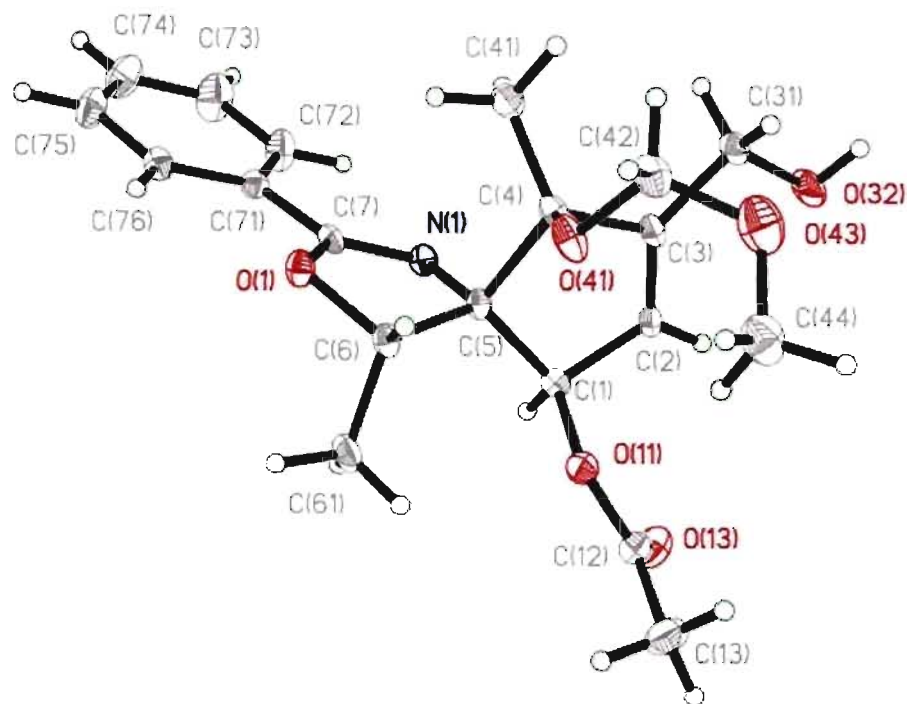
---

D-H	..A	d(D-H)	d(H..A)	d(D..A)	<DHA
O(32)-H(32)	N(1)#1	0.84	2.01	2.826(4)	162.8

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1  $-x+1, y-1/2, -z+1$



ORTEP view of the C<sub>20</sub> H<sub>25</sub> N O<sub>6</sub> compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are represented by sphere of arbitrary size.



## REFERENCES

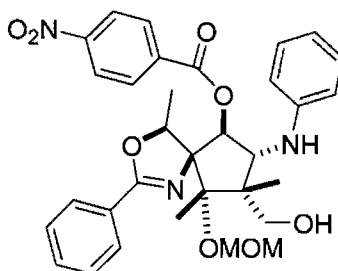
- Flack, H.D. (1983). *Acta Cryst.* A39, 876-881.
- Flack, H.D. and Schwarzenbach, D. (1988). *Acta Cryst.* A44, 499-506.
- International Tables for Crystallography (1992). Vol. C. Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Bruker (2004). SAINT Release 7.12A. Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, USA.
- Bruker (2004). APEX2 Release 1.1.2.2; Bruker Molecular Analysis Research Tool, Bruker AXS Inc., Madison, USA.
- Sheldrick, G.M. (1996). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (1997). SHELXS97, Program for the Solution of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.
- Sheldrick, G.M. (1997). SHELXL97, Program for the Refinement of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.
- SHELXTL (1997) Release 5.10; The Complete Software Package for Single Crystal Structure Determination. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Spek, A.L. (2000). PLATON, Molecular Geometry Program, 2000 version. University of Utrecht, Utrecht, Holland.
- XPREP (1997) Release 5.10; X-ray data Preparation and Reciprocal space Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C31 H33 N3 O9 COMPOUND (HAN439)

Friday, March 27, 2009

Equipe Hanessian

Département de chimie, Université de Montréal,  
C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)



Structure solved and refined in the laboratory of X-ray diffraction  
Université de Montréal by Michel Simard.

**Table 1.** Crystal data and structure refinement for C<sub>31</sub> H<sub>33</sub> N<sub>3</sub> O<sub>9</sub>.

Identification code	HAN439
Empirical formula	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>9</sub>
Formula weight	591.60
Temperature	100(2)K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	C2
Unit cell dimensions	a = 29.813(4) Å      α = 90° b = 9.5757(16) Å     β = 111.443(8)° c = 11.6715(18) Å    γ = 90°
Volume	3101.3(8) Å <sup>3</sup>
Z	4
Density (calculated)	1.267 g/cm <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.782 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1248
Crystal size	0.32 x 0.12 x 0.01 mm
Theta range for data collection	3.19 to 55.78°
Index ranges	-31 ≤ h ≤ 31, -9 ≤ k ≤ 8, -12 ≤ l ≤ 12
Reflections collected	13316
Independent reflections	3524 [R <sub>int</sub> = 0.053]
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.0000 and 0.6600
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	3524 / 518 / 519
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.090
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0951, wR <sub>2</sub> = 0.2455
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.1183, wR <sub>2</sub> = 0.2649
Absolute structure parameter	-0.7(5)
Largest diff. peak and hole	0.734 and -0.310 e/Å <sup>3</sup>

**Table 2.** Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C31 H33 N3 O9.

$U_{eq}$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

	Occ.	x	y	z	$U_{eq}$
O (1)	1	5536 (2)	7692 (8)	4217 (4)	94 (2)
O (6)	1	6337 (2)	11253 (7)	2631 (4)	80 (1)
O (7)	1	7065 (2)	12571 (7)	4550 (5)	82 (1)
O (8)	1	6925 (1)	9204 (6)	5450 (4)	72 (1)
O (9)	1	6995 (2)	9686 (6)	7464 (4)	74 (1)
N (1)	1	5764 (2)	8982 (8)	2911 (5)	77 (2)
N (3)	1	7266 (2)	8718 (7)	2963 (5)	75 (2)
C (1)	1	6224 (2)	8521 (10)	3892 (6)	73 (2)
C (2)	1	6545 (2)	7879 (9)	3280 (6)	76 (2)
C (3)	1	6788 (2)	9084 (10)	2859 (6)	82 (2)
C (4)	1	6705 (2)	10398 (9)	3514 (6)	76 (2)
C (5)	1	6522 (2)	9841 (9)	4495 (6)	74 (2)
C (6)	1	6240 (2)	10854 (10)	4986 (7)	80 (2)
C (7)	1	7133 (2)	11325 (10)	3978 (6)	80 (2)
C (8)	1	7169 (2)	9923 (9)	6545 (7)	72 (2)
C (9)	1	7138 (3)	8321 (9)	8023 (7)	80 (2)
C (10)	1	6059 (2)	7644 (10)	4790 (6)	74 (2)
C (11)	1	6219 (3)	6192 (12)	5012 (8)	103 (3)
C (12)	1	5424 (2)	8477 (10)	3192 (7)	80 (2)
C (13)	0.70	4899 (3)	8500 (13)	2442 (11)	73 (4)
C (14)	0.70	4561 (3)	7781 (16)	2853 (10)	96 (5)
C (15)	0.70	4088 (4)	7890 (18)	2135 (11)	108 (5)
C (16)	0.70	3926 (4)	8645 (19)	1053 (11)	104 (5)
C (17)	0.70	4261 (3)	9360 (30)	664 (13)	89 (4)
C (18)	0.70	4738 (4)	9260 (30)	1340 (14)	75 (3)
C (13A)	0.30	4933 (6)	9050 (40)	2540 (30)	73 (4)
C (14A)	0.30	4559 (7)	8870 (30)	3040 (20)	96 (5)
C (15A)	0.30	4101 (7)	9110 (40)	2260 (20)	108 (5)
C (16A)	0.30	4010 (10)	9540 (40)	1070 (20)	104 (5)
C (17A)	0.30	4373 (12)	9660 (70)	570 (30)	89 (4)
C (18A)	0.30	4839 (11)	9460 (70)	1320 (30)	75 (3)
C (19)	1	7489 (2)	9222 (10)	2190 (6)	75 (2)
C (20)	1	7262 (3)	10123 (10)	1208 (7)	86 (2)
C (21)	1	7493 (3)	10519 (12)	411 (7)	93 (3)
C (22)	1	7954 (4)	10149 (13)	649 (9)	109 (3)
C (23)	1	8189 (3)	9275 (14)	1654 (11)	109 (3)
C (24)	1	7966 (3)	8842 (11)	2396 (8)	95 (3)
O (2)	0.28	6357 (6)	7250 (20)	2039 (13)	55 (3)
O (3)	0.28	6655 (7)	5110 (40)	2860 (20)	67 (2)
O (4)	0.28	4515 (7)	4270 (30)	-2746 (18)	116 (5)
O (5)	0.28	4763 (9)	2210 (30)	-2050 (20)	129 (6)
N (2)	0.28	4793 (6)	3440 (30)	-2000 (15)	77 (4)
C (25)	0.28	6363 (6)	5830 (20)	2076 (16)	73 (3)
C (26)	0.28	5950 (6)	5220 (20)	1006 (16)	77 (4)
C (27)	0.28	5625 (7)	5990 (30)	132 (18)	116 (4)
C (28)	0.28	5255 (8)	5390 (30)	-820 (20)	135 (7)
C (29)	0.28	5206 (5)	4070 (20)	-925 (13)	63 (4)
C (30)	0.28	5520 (6)	3210 (30)	-95 (16)	85 (6)
C (31)	0.28	5896 (6)	3850 (20)	884 (16)	70 (5)

O (2A)	0.17	6202 (10)	6980 (40)	2360 (40)	55 (3)
O (3A)	0.17	6691 (9)	5050 (50)	2880 (30)	67 (2)
O (4A)	0.17	4997 (8)	4170 (30)	-3370 (30)	116 (5)
O (5A)	0.17	5463 (9)	2300 (30)	-2890 (30)	129 (6)
N (2A)	0.17	5335 (8)	3400 (30)	-2669 (19)	77 (4)
C (25A)	0.17	6360 (9)	5710 (40)	2150 (30)	73 (3)
C (26A)	0.17	6081 (8)	5150 (30)	880 (20)	77 (4)
C (27A)	0.17	5715 (10)	5780 (30)	0 (30)	116 (4)
C (28A)	0.17	5470 (10)	5230 (30)	-1140 (30)	135 (7)
C (29A)	0.17	5596 (7)	4050 (30)	-1408 (18)	63 (4)
C (30A)	0.17	5963 (9)	3310 (30)	-600 (20)	85 (6)
C (31A)	0.17	6206 (8)	3910 (30)	580 (20)	70 (5)
O (2B)	0.25	6255 (7)	7060 (20)	2209 (17)	55 (3)
O (3B)	0.25	6562 (7)	5050 (30)	3227 (19)	67 (2)
O (4B)	0.25	4458 (8)	4090 (40)	-2480 (20)	116 (5)
O (5B)	0.25	4676 (9)	2020 (30)	-1690 (20)	129 (6)
N (2B)	0.25	4720 (6)	3240 (30)	-1686 (17)	77 (4)
C (25B)	0.25	6270 (6)	5660 (30)	2369 (17)	73 (3)
C (26B)	0.25	5864 (6)	5010 (20)	1309 (17)	77 (4)
C (27B)	0.25	5560 (7)	5790 (30)	404 (19)	116 (4)
C (28B)	0.25	5190 (8)	5210 (30)	-560 (20)	135 (7)
C (29B)	0.25	5127 (6)	3900 (30)	-626 (15)	63 (4)
C (30B)	0.25	5416 (7)	3020 (30)	249 (17)	85 (6)
C (31B)	0.25	5795 (7)	3640 (30)	1238 (17)	70 (5)
O (2C)	0.30	6246 (7)	7000 (30)	2270 (20)	55 (3)
O (3C)	0.30	6648 (7)	4920 (40)	2870 (20)	67 (2)
O (4C)	0.30	4730 (6)	4310 (20)	-3220 (16)	116 (5)
O (5C)	0.30	5104 (6)	2310 (20)	-2672 (17)	129 (6)
N (2C)	0.30	5040 (5)	3480 (20)	-2521 (14)	77 (4)
C (25C)	0.30	6338 (6)	5640 (30)	2134 (18)	73 (3)
C (26C)	0.30	5995 (6)	5090 (20)	912 (17)	77 (4)
C (27C)	0.30	5654 (7)	5860 (30)	88 (19)	116 (4)
C (28C)	0.30	5344 (7)	5350 (30)	-1020 (20)	135 (7)
C (29C)	0.30	5380 (5)	4090 (20)	-1295 (13)	63 (4)
C (30C)	0.30	5710 (6)	3210 (20)	-540 (16)	85 (6)
C (31C)	0.30	6018 (6)	3780 (20)	593 (16)	70 (5)

---

**Table 3.** Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C31 H33 N3 O9.

	Occ.	x	y	z	$U_{eq}$
H(6)	1	6064	10984	2590	120
H(7)	1	7319	13047	4771	122
H(3)	1	7430	8139	3553	90
H(2)	0.28	6792	7256	3869	91
H(2)	0.17	6797	7289	3891	91
H(2)	0.25	6794	7271	3879	91
H(2)	0.30	6797	7290	3892	91
H(3A)	1	6600	9220	1962	98
H(6A)	1	6437	11682	5323	120
H(6B)	1	6159	10397	5636	120
H(6C)	1	5943	11133	4315	120
H(7A)	1	7402	10795	4577	97
H(7B)	1	7230	11579	3280	97
H(8A)	1	7513	9650	6846	86
H(8B)	1	7151	10936	6367	86
H(9A)	1	7488	8218	8279	120
H(9B)	1	6977	7592	7424	120
H(9C)	1	7045	8234	8743	120
H(10)	1	6159	8140	5599	89
H(11A)	1	6103	5676	4233	154
H(11B)	1	6089	5765	5590	154
H(11C)	1	6572	6162	5362	154
H(14)	0.70	4664	7254	3594	116
H(15)	0.70	3858	7426	2388	129
H(16)	0.70	3591	8684	572	125
H(17)	0.70	4152	9910	-64	107
H(18)	0.70	4965	9704	1064	91
H(14A)	0.30	4631	8600	3869	116
H(15A)	0.30	3841	8987	2541	129
H(16A)	0.30	3688	9776	566	125
H(17A)	0.30	4294	9868	-277	107
H(18A)	0.30	5095	9592	1033	91
H(20)	1	6948	10468	1081	104
H(21)	1	7324	11052	-303	112
H(22)	1	8119	10477	141	131
H(23)	1	8511	8988	1810	130
H(24)	1	8135	8262	3079	114
H(27)	0.28	5652	6978	175	139
H(28)	0.28	5032	5975	-1421	162
H(30)	0.28	5490	2220	-165	102
H(31)	0.28	6121	3275	1483	84
H(27A)	0.17	5617	6671	188	139
H(28A)	0.17	5211	5729	-1729	162
H(30A)	0.17	6054	2424	-805	102
H(31A)	0.17	6465	3420	1163	84
H(27B)	0.25	5602	6777	434	139
H(28B)	0.25	4981	5798	-1189	162
H(30B)	0.25	5366	2038	200	102
H(31B)	0.25	6005	3056	1866	84
H(27C)	0.30	5624	6813	277	139
H(28C)	0.30	5105	5935	-1566	162
H(30C)	0.30	5734	2263	-756	102
H(31C)	0.30	6254	3189	1151	84

**Table 4.** Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C31 H33 N3 O9.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	63(3)	130(5)	68(3)	28(3)	-1(2)	1(3)
O(6)	71(3)	74(4)	77(3)	6(3)	5(2)	10(2)
O(7)	77(3)	68(4)	87(3)	-8(3)	14(3)	-13(3)
O(8)	56(2)	77(4)	64(2)	0(3)	1(2)	5(2)
O(9)	73(3)	72(4)	69(3)	-1(3)	15(2)	7(2)
N(1)	62(3)	80(5)	66(3)	15(3)	-6(3)	15(3)
N(3)	51(3)	73(5)	77(3)	2(3)	-5(3)	8(3)
C(1)	46(3)	100(6)	60(4)	-1(4)	5(3)	0(4)
C(2)	63(4)	74(6)	69(4)	5(4)	-3(3)	-13(4)
C(3)	64(4)	95(7)	65(4)	2(4)	-2(3)	7(4)
C(4)	63(4)	78(6)	64(4)	0(4)	-5(3)	2(4)
C(5)	49(3)	94(7)	66(4)	-6(4)	4(3)	2(4)
C(6)	64(4)	69(6)	84(5)	6(4)	2(3)	14(4)
C(7)	68(4)	82(6)	73(4)	8(4)	5(3)	-3(4)
C(8)	58(3)	64(5)	74(4)	-6(4)	2(3)	0(3)
C(9)	67(4)	60(6)	90(5)	-5(4)	1(3)	2(3)
C(10)	55(3)	92(7)	60(4)	4(4)	2(3)	1(4)
C(11)	88(5)	100(8)	94(5)	14(5)	3(4)	-1(5)
C(12)	56(4)	102(7)	65(4)	-3(4)	3(3)	1(4)
C(13)	58(4)	75(12)	71(5)	-4(7)	7(4)	-2(5)
C(14)	46(4)	142(14)	80(6)	9(9)	-2(4)	0(8)
C(15)	70(5)	150(15)	109(8)	22(11)	39(5)	-12(9)
C(16)	69(6)	140(17)	74(6)	23(9)	-7(5)	12(8)
C(17)	38(7)	141(14)	81(5)	23(6)	13(5)	8(8)
C(18)	63(6)	79(10)	71(4)	9(5)	8(5)	-3(7)
C(13A)	58(4)	75(12)	71(5)	-4(7)	7(4)	-2(5)
C(14A)	46(4)	142(14)	80(6)	9(9)	-2(4)	0(8)
C(15A)	70(5)	150(15)	109(8)	22(11)	39(5)	-12(9)
C(16A)	69(6)	140(17)	74(6)	23(9)	-7(5)	12(8)
C(17A)	38(7)	141(14)	81(5)	23(6)	13(5)	8(8)
C(18A)	63(6)	79(10)	71(4)	9(5)	8(5)	-3(7)
C(19)	63(4)	88(6)	65(4)	-22(4)	13(3)	-11(4)
C(20)	81(4)	93(7)	63(4)	-22(4)	1(4)	-8(4)
C(21)	97(5)	123(8)	61(4)	-21(5)	30(4)	-35(5)
C(22)	104(7)	124(9)	101(6)	-31(7)	37(5)	-40(6)
C(23)	77(5)	119(9)	137(8)	-21(7)	47(6)	-10(6)
C(24)	65(4)	100(8)	114(6)	2(5)	25(4)	5(4)
O(2)	44(4)	55(5)	66(4)	10(4)	20(3)	-16(3)
O(3)	60(4)	63(6)	76(5)	3(4)	23(3)	7(4)
O(4)	81(8)	126(9)	111(9)	-18(8)	0(6)	10(8)
O(5)	94(7)	74(8)	152(11)	-27(7)	-33(7)	20(7)
N(2)	69(6)	81(8)	83(7)	-11(6)	31(5)	7(6)
C(25)	67(4)	70(6)	80(5)	5(5)	24(4)	-4(4)
C(26)	72(6)	69(7)	79(6)	-5(5)	13(5)	-27(5)
C(27)	110(6)	85(7)	104(7)	-1(6)	-19(5)	-6(6)
C(28)	123(9)	128(10)	130(9)	3(8)	17(7)	-1(8)
C(29)	54(7)	66(7)	65(7)	-4(6)	16(5)	2(6)
C(30)	77(9)	74(8)	87(8)	-4(7)	10(6)	1(7)
C(31)	71(8)	71(8)	65(7)	3(6)	21(6)	-2(7)

O(2A)	44(4)	55(5)	66(4)	10(4)	20(3)	-16(3)
O(3A)	60(4)	63(6)	76(5)	3(4)	23(3)	7(4)
O(4A)	81(8)	126(9)	111(9)	-18(8)	0(6)	10(8)
O(5A)	94(7)	74(8)	152(11)	-27(7)	-33(7)	20(7)
N(2A)	69(6)	81(8)	83(7)	-11(6)	31(5)	7(6)
C(25A)	67(4)	70(6)	80(5)	5(5)	24(4)	-4(4)
C(26A)	72(6)	69(7)	79(6)	-5(5)	13(5)	-27(5)
C(27A)	110(6)	85(7)	104(7)	-1(6)	-19(5)	-6(6)
C(28A)	123(9)	128(10)	130(9)	3(8)	17(7)	-1(8)
C(29A)	54(7)	66(7)	65(7)	-4(6)	16(5)	2(6)
C(30A)	77(9)	74(8)	87(8)	-4(7)	10(6)	1(7)
C(31A)	71(8)	71(8)	65(7)	3(6)	21(6)	-2(7)
O(2B)	44(4)	55(5)	66(4)	10(4)	20(3)	-16(3)
O(3B)	60(4)	63(6)	76(5)	3(4)	23(3)	7(4)
O(4B)	81(8)	126(9)	111(9)	-18(8)	0(6)	10(8)
O(5B)	94(7)	74(8)	152(11)	-27(7)	-33(7)	20(7)
N(2B)	69(6)	81(8)	83(7)	-11(6)	31(5)	7(6)
C(25B)	67(4)	70(6)	80(5)	5(5)	24(4)	-4(4)
C(26B)	72(6)	69(7)	79(6)	-5(5)	13(5)	-27(5)
C(27B)	110(6)	85(7)	104(7)	-1(6)	-19(5)	-6(6)
C(28B)	123(9)	128(10)	130(9)	3(8)	17(7)	-1(8)
C(29B)	54(7)	66(7)	65(7)	-4(6)	16(5)	2(6)
C(30B)	77(9)	74(8)	87(8)	-4(7)	10(6)	1(7)
C(31B)	71(8)	71(8)	65(7)	3(6)	21(6)	-2(7)
O(2C)	44(4)	55(5)	66(4)	10(4)	20(3)	-16(3)
O(3C)	60(4)	63(6)	76(5)	3(4)	23(3)	7(4)
O(4C)	81(8)	126(9)	111(9)	-18(8)	0(6)	10(8)
O(5C)	94(7)	74(8)	152(11)	-27(7)	-33(7)	20(7)
N(2C)	69(6)	81(8)	83(7)	-11(6)	31(5)	7(6)
C(25C)	67(4)	70(6)	80(5)	5(5)	24(4)	-4(4)
C(26C)	72(6)	69(7)	79(6)	-5(5)	13(5)	-27(5)
C(27C)	110(6)	85(7)	104(7)	-1(6)	-19(5)	-6(6)
C(28C)	123(9)	128(10)	130(9)	3(8)	17(7)	-1(8)
C(29C)	54(7)	66(7)	65(7)	-4(6)	16(5)	2(6)
C(30C)	77(9)	74(8)	87(8)	-4(7)	10(6)	1(7)
C(31C)	71(8)	71(8)	65(7)	3(6)	21(6)	-2(7)

---



Table 5. Bond lengths [Å] and angles [°] for C31 H33 N3 O9

O(1)-C(12)	1.348(10)	C(27a)-C(28a)	1.37(2)
O(1)-C(10)	1.456(8)	C(28a)-C(29a)	1.27(3)
O(6)-C(4)	1.452(8)	C(29a)-C(30a)	1.35(2)
O(7)-C(7)	1.417(10)	C(30a)-C(31a)	1.42(2)
O(8)-C(8)	1.399(8)	O(2b)-C(25b)	1.358(17)
O(8)-C(5)	1.442(8)	O(3b)-C(25b)	1.209(15)
O(9)-C(8)	1.371(9)	O(4b)-N(2b)	1.27(2)
O(9)-C(9)	1.453(10)	O(5b)-N(2b)	1.18(2)
N(1)-C(12)	1.271(10)	N(2b)-C(29b)	1.516(19)
N(1)-C(1)	1.495(8)	C(25b)-C(26b)	1.513(17)
N(3)-C(19)	1.386(9)	C(26b)-C(31b)	1.33(2)
N(3)-C(3)	1.429(9)	C(26b)-C(27b)	1.342(19)
C(1)-C(2)	1.517(11)	C(27b)-C(28b)	1.37(2)
C(1)-C(10)	1.557(11)	C(28b)-C(29b)	1.27(2)
C(1)-C(5)	1.558(11)	C(29b)-C(30b)	1.36(2)
C(2)-O(2c)	1.452(13)	C(30b)-C(31b)	1.42(2)
C(2)-O(2b)	1.459(14)	O(2c)-C(25c)	1.360(16)
C(2)-O(2a)	1.461(16)	O(3c)-C(25c)	1.218(14)
C(2)-O(2)	1.477(14)	O(4c)-N(2c)	1.26(2)
C(2)-C(3)	1.537(12)	O(5c)-N(2c)	1.16(2)
C(3)-C(4)	1.539(12)	N(2c)-C(29c)	1.534(19)
C(4)-C(7)	1.484(11)	C(25c)-C(26c)	1.514(15)
C(4)-C(5)	1.533(11)	C(26c)-C(31c)	1.313(19)
C(5)-C(6)	1.526(11)	C(26c)-C(27c)	1.341(18)
C(10)-C(11)	1.462(14)	C(27c)-C(28c)	1.37(2)
C(12)-C(13a)	1.487(17)	C(28c)-C(29c)	1.26(2)
C(12)-C(13)	1.489(11)	C(29c)-C(30c)	1.35(2)
C(13)-C(18)	1.401(13)	C(30c)-C(31c)	1.42(2)
C(13)-C(14)	1.440(14)	C(12)-O(1)-C(10)	107.5(6)
C(14)-C(15)	1.354(13)	C(8)-O(8)-C(5)	120.4(6)
C(15)-C(16)	1.380(16)	C(8)-O(9)-C(9)	111.5(6)
C(16)-C(17)	1.417(17)	C(12)-N(1)-C(1)	106.5(6)
C(17)-C(18)	1.354(12)	C(19)-N(3)-C(3)	124.0(6)
C(13a)-C(18a)	1.402(19)	N(1)-C(1)-C(2)	108.6(5)
C(13a)-C(14a)	1.439(19)	N(1)-C(1)-C(10)	104.4(5)
C(14a)-C(15a)	1.356(18)	C(2)-C(1)-C(10)	120.5(7)
C(15a)-C(16a)	1.38(2)	N(1)-C(1)-C(5)	108.5(7)
C(16a)-C(17a)	1.41(2)	C(2)-C(1)-C(5)	100.8(5)
C(17a)-C(18a)	1.358(18)	C(10)-C(1)-C(5)	113.7(6)
C(19)-C(20)	1.396(12)	O(2c)-C(2)-O(2b)	4.10(18)
C(19)-C(24)	1.403(10)	O(2c)-C(2)-O(2a)	8(2)
C(20)-C(21)	1.399(11)	O(2b)-C(2)-O(2a)	11(2)
C(21)-C(22)	1.346(13)	O(2c)-C(2)-O(2)	21.70(11)
C(22)-C(23)	1.402(15)	O(2b)-C(2)-O(2)	17.8(1)
C(23)-C(24)	1.335(13)	O(2a)-C(2)-O(2)	29(2)
O(2)-C(25)	1.361(16)	O(2c)-C(2)-C(1)	108.0(1)
O(3)-C(25)	1.218(14)	O(2b)-C(2)-C(1)	110.1(1)
O(4)-N(2)	1.245(19)	O(2a)-C(2)-C(1)	101.00(14)
O(5)-N(2)	1.18(2)	O(2c)-C(2)-C(3)	113.20(12)
N(2)-C(29)	1.525(18)	O(2b)-C(2)-C(3)	109.20(11)
C(25)-C(26)	1.515(16)	O(2a)-C(2)-C(3)	120(2)
C(26)-C(31)	1.318(19)	O(2)-C(2)-C(3)	92.6(9)
C(26)-C(27)	1.342(18)	C(1)-C(2)-C(3)	107.4(7)
C(27)-C(28)	1.37(2)	N(3)-C(3)-C(2)	111.3(7)
C(28)-C(29)	1.27(2)	N(3)-C(3)-C(4)	119.7(6)
C(29)-C(30)	1.35(2)	C(2)-C(3)-C(4)	105.9(6)
C(30)-C(31)	1.42(2)	O(6)-C(4)-C(7)	104.3(7)
O(2a)-C(25a)	1.359(17)	O(6)-C(4)-C(5)	110.1(6)
O(3a)-C(25a)	1.221(16)	C(7)-C(4)-C(5)	115.3(6)
O(4a)-N(2a)	1.27(2)	O(6)-C(4)-C(3)	109.0(5)
O(5a)-N(2a)	1.18(2)	C(7)-C(4)-C(3)	113.4(6)
N(2a)-C(29a)	1.52(2)	C(5)-C(4)-C(3)	104.6(7)
C(25a)-C(26a)	1.514(17)	O(8)-C(5)-C(6)	113.4(5)
C(26a)-C(31a)	1.32(2)	O(8)-C(5)-C(4)	107.5(5)
C(26a)-C(27a)	1.337(19)	C(6)-C(5)-C(4)	117.0(7)
		O(8)-C(5)-C(1)	100.5(6)

C(6)-C(5)-C(1)	112.5(5)	C(25A)-O(2A)-C(2)	118(2)
C(4)-C(5)-C(1)	104.2(6)	O(5A)-N(2A)-O(4A)	128(2)
O(7)-C(7)-C(4)	115.1(6)	O(5A)-N(2A)-C(29A)	119(2)
O(9)-C(8)-O(8)	114.4(6)	O(4A)-N(2A)-C(29A)	113(2)
O(1)-C(10)-C(11)	109.7(7)	O(3A)-C(25A)-O(2A)	125(2)
O(1)-C(10)-C(1)	102.8(5)	O(3A)-C(25A)-C(26A)	121(2)
C(11)-C(10)-C(1)	118.0(7)	O(2A)-C(25A)-C(26A)	113.30(16)
N(1)-C(12)-O(1)	118.7(5)	C(31A)-C(26A)-C(27A)	115.80(17)
N(1)-C(12)-C(13A)	117.30(14)	C(31A)-C(26A)-C(25A)	118.10(19)
O(1)-C(12)-C(13A)	122.40(13)	C(27A)-C(26A)-C(25A)	126.00(19)
N(1)-C(12)-C(13)	127.6(8)	C(26A)-C(27A)-C(28A)	124(2)
O(1)-C(12)-C(13)	113.2(8)	C(29A)-C(28A)-C(27A)	119(2)
C(13A)-C(12)-C(13)	21.00(16)	C(28A)-C(29A)-C(30A)	122(2)
C(18)-C(13)-C(14)	120.5(8)	C(28A)-C(29A)-N(2A)	120(2)
C(18)-C(13)-C(12)	118.7(1)	C(30A)-C(29A)-N(2A)	118(2)
C(14)-C(13)-C(12)	120.8(1)	C(29A)-C(30A)-C(31A)	117(2)
C(15)-C(14)-C(13)	117.0(1)	C(26A)-C(31A)-C(30A)	122(2)
C(14)-C(15)-C(16)	123.00(11)	C(25B)-O(2B)-C(2)	115.70(16)
C(15)-C(16)-C(17)	119.6(9)	O(5B)-N(2B)-O(4B)	126(2)
C(18)-C(17)-C(16)	119.40(11)	O(5B)-N(2B)-C(29B)	118.20(19)
C(17)-C(18)-C(13)	120.4(1)	O(4B)-N(2B)-C(29B)	115(2)
C(18A)-C(13A)-C(14A)	123.00(16)	O(3B)-C(25B)-O(2B)	124.60(19)
C(18A)-C(13A)-C(12)	114(2)	O(3B)-C(25B)-C(26B)	126.80(19)
C(14A)-C(13A)-C(12)	121(2)	O(2B)-C(25B)-C(26B)	108.60(14)
C(15A)-C(14A)-C(13A)	116.80(17)	C(31B)-C(26B)-C(27B)	117.40(16)
C(14A)-C(15A)-C(16A)	120(2)	C(31B)-C(26B)-C(25B)	121.20(17)
C(15A)-C(16A)-C(17A)	123.00(19)	C(27B)-C(26B)-C(25B)	121.40(17)
C(18A)-C(17A)-C(16A)	119(2)	C(26B)-C(27B)-C(28B)	122(2)
C(17A)-C(18A)-C(13A)	118(2)	C(29B)-C(28B)-C(27B)	120(2)
N(3)-C(19)-C(20)	123.1(6)	C(28B)-C(29B)-C(30B)	121.90(18)
N(3)-C(19)-C(24)	119.7(8)	C(28B)-C(29B)-N(2B)	121.00(18)
C(20)-C(19)-C(24)	117.3(7)	C(30B)-C(29B)-N(2B)	117.10(18)
C(19)-C(20)-C(21)	120.3(8)	C(29B)-C(30B)-C(31B)	117(2)
C(22)-C(21)-C(20)	120.5(9)	C(26B)-C(31B)-C(30B)	121.60(18)
C(21)-C(22)-C(23)	119.2(9)	C(25C)-O(2C)-C(2)	124.10(18)
C(24)-C(23)-C(22)	121.0(8)	O(5C)-N(2C)-O(4C)	129.10(18)
C(23)-C(24)-C(19)	121.5(9)	O(5C)-N(2C)-C(29C)	114.70(17)
C(25)-O(2)-C(2)	112.30(14)	O(4C)-N(2C)-C(29C)	116.20(18)
O(5)-N(2)-O(4)	126(2)	O(3C)-C(25C)-O(2C)	126.20(18)
O(5)-N(2)-C(29)	117.40(18)	O(3C)-C(25C)-C(26C)	123.20(18)
O(4)-N(2)-C(29)	117.00(19)	O(2C)-C(25C)-C(26C)	110.60(13)
O(3)-C(25)-O(2)	125.80(18)	C(31C)-C(26C)-C(27C)	115.40(14)
O(3)-C(25)-C(26)	122.90(18)	C(31C)-C(26C)-C(25C)	120.80(16)
O(2)-C(25)-C(26)	111.30(14)	C(27C)-C(26C)-C(25C)	123.90(16)
O(2)-C(2)-C(1)	123.3(9)	C(26C)-C(27C)-C(28C)	123.30(19)
C(31)-C(26)-C(25)	120.20(16)	C(29C)-C(28C)-C(27C)	119(2)
C(27)-C(26)-C(25)	123.90(16)	C(28C)-C(29C)-C(30C)	122.50(17)
C(26)-C(27)-C(28)	122(2)	C(28C)-C(29C)-N(2C)	120.90(17)
C(29)-C(28)-C(27)	121(2)	C(30C)-C(29C)-N(2C)	116.60(17)
C(28)-C(29)-C(30)	120.90(17)	C(29C)-C(30C)-C(31C)	116.00(19)
C(28)-C(29)-N(2)	120.00(17)	C(26C)-C(31C)-C(30C)	123.30(17)
C(30)-C(29)-N(2)	119.10(17)	C(30C)-C(29C)-N(2C)	116.60(17)
C(29)-C(30)-C(31)	116.50(19)		
C(26)-C(31)-C(30)	123.30(17)		

---

Table 6. Torsion angles [°] for C31 H33 N3 O9.

C(12)-N(1)-C(1)-C(2)	129.4(7)	C(12)-O(1)-C(10)-C(1)	-1.0(9)
C(12)-N(1)-C(1)-C(10)	-0.3(9)	N(1)-C(1)-C(10)-O(1)	0.8(8)
C(12)-N(1)-C(1)-C(5)	-121.9(7)	C(2)-C(1)-C(10)-O(1)	-121.4(6)
N(1)-C(1)-C(2)-O(2C)	-42.30(15)	C(5)-C(1)-C(10)-O(1)	118.9(6)
C(10)-C(1)-C(2)-O(2C)	77.80(14)	N(1)-C(1)-C(10)-C(11)	121.6(7)
C(5)-C(1)-C(2)-O(2C)	-156.30(14)	C(2)-C(1)-C(10)-C(11)	-0.5(9)
N(1)-C(1)-C(2)-O(2B)	-38.60(13)	C(5)-C(1)-C(10)-C(11)	-120.2(7)
C(10)-C(1)-C(2)-O(2B)	81.60(13)	C(1)-N(1)-C(12)-O(1)	-0.4(1)
C(5)-C(1)-C(2)-O(2B)	-152.50(12)	C(1)-N(1)-C(12)-C(13A)	165.50(17)
N(1)-C(1)-C(2)-O(2A)	-46(2)	C(1)-N(1)-C(12)-C(13)	-172.7(1)
C(10)-C(1)-C(2)-O(2A)	74(2)	C(10)-O(1)-C(12)-N(1)	1.00(11)
C(5)-C(1)-C(2)-O(2A)	-160(2)	C(10)-O(1)-C(12)-C(13A)	-164.20(18)
N(1)-C(1)-C(2)-O(2)	-25.10(14)	C(10)-O(1)-C(12)-C(13)	174.3(8)
C(10)-C(1)-C(2)-O(2)	95.10(12)	N(1)-C(12)-C(13)-C(18)	-6.20(18)
C(5)-C(1)-C(2)-O(2)	-139.00(12)	O(1)-C(12)-C(13)-C(18)	-178.70(13)
N(1)-C(1)-C(2)-C(3)	80.1(7)	C(13A)-C(12)-C(13)-C(18)	61(4)
C(10)-C(1)-C(2)-C(3)	-159.7(5)	N(1)-C(12)-C(13)-C(14)	175.1(1)
C(5)-C(1)-C(2)-C(3)	-33.8(6)	O(1)-C(12)-C(13)-C(14)	2.50(14)
C(19)-N(3)-C(3)-C(2)	148.8(6)	C(13A)-C(12)-C(13)-C(14)	-118(5)
C(19)-N(3)-C(3)-C(4)	-87.1(9)	C(18)-C(13)-C(14)-C(15)	-0.70(15)
O(2C)-C(2)-C(3)-N(3)	-95.40(13)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	178.10(11)
O(2B)-C(2)-C(3)-N(3)	-95.30(12)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	0.10(16)
O(2A)-C(2)-C(3)-N(3)	-100.50(17)	C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	-1(2)
O(2)-C(2)-C(3)-N(3)	-88.5(1)	C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	2(3)
C(1)-C(2)-C(3)-N(3)	145.4(6)	C(16)-C(17)-C(18)-C(13)	-3(3)
O(2C)-C(2)-C(3)-C(4)	133.00(12)	C(14)-C(13)-C(18)-C(17)	2(3)
O(2B)-C(2)-C(3)-C(4)	133.10(11)	C(12)-C(13)-C(18)-C(17)	-176.70(17)
O(2A)-C(2)-C(3)-C(4)	127.90(17)	N(1)-C(12)-C(13A)-C(18A)	33(3)
O(2)-C(2)-C(3)-C(4)	139.9(1)	O(1)-C(12)-C(13A)-C(18A)	-161(3)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	13.8(6)	C(13)-C(12)-C(13A)-C(18A)	-91(5)
N(3)-C(3)-C(4)-O(6)	128.2(7)	N(1)-C(12)-C(13A)-C(14A)	-161(2)
C(2)-C(3)-C(4)-O(6)	-105.2(6)	O(1)-C(12)-C(13A)-C(14A)	4(3)
N(3)-C(3)-C(4)-C(7)	12.5(1)	C(13)-C(12)-C(13A)-C(14A)	74(4)
C(2)-C(3)-C(4)-C(7)	139.1(6)	C(18A)-C(13A)-C(14A)-C(15A)	0(3)
N(3)-C(3)-C(4)-C(5)	-114.1(7)	C(12)-C(13A)-C(14A)-C(15A)	-164(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	12.6(6)	C(13A)-C(14A)-C(15A)-C(16A)	-2(2)
C(8)-O(8)-C(5)-C(6)	-30.4(9)	C(14A)-C(15A)-C(16A)-C(17A)	5(5)
C(8)-O(8)-C(5)-C(4)	100.6(7)	C(15A)-C(16A)-C(17A)-C(18A)	-6(7)
C(8)-O(8)-C(5)-C(1)	-150.8(6)	C(16A)-C(17A)-C(18A)-C(13A)	5(7)
O(6)-C(4)-C(5)-O(8)	-170.6(6)	C(14A)-C(13A)-C(18A)-C(17A)	-2(6)
C(7)-C(4)-C(5)-O(8)	-52.9(9)	C(12)-C(13A)-C(18A)-C(17A)	164(4)
C(3)-C(4)-C(5)-O(8)	72.4(7)	C(3)-N(3)-C(19)-C(20)	-1.40(11)
O(6)-C(4)-C(5)-C(6)	-41.6(8)	C(3)-N(3)-C(19)-C(24)	177.6(8)
C(7)-C(4)-C(5)-C(6)	76.0(8)	N(3)-C(19)-C(20)-C(21)	-175.6(7)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-158.7(5)	C(24)-C(19)-C(20)-C(21)	5.30(11)
O(6)-C(4)-C(5)-C(1)	83.3(7)	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)	-6.50(13)
C(7)-C(4)-C(5)-C(1)	-159.0(6)	C(20)-C(21)-C(22)-C(23)	4.70(14)
C(3)-C(4)-C(5)-C(1)	-33.7(6)	C(21)-C(22)-C(23)-C(24)	-2.00(15)
N(1)-C(1)-C(5)-O(8)	176.3(5)	C(22)-C(23)-C(24)-C(19)	1.00(15)
C(2)-C(1)-C(5)-O(8)	-69.8(6)	N(3)-C(19)-C(24)-C(23)	178.3(8)
C(10)-C(1)-C(5)-O(8)	60.5(7)	C(20)-C(19)-C(24)-C(23)	-2.70(13)
N(1)-C(1)-C(5)-C(6)	55.3(8)	O(2B)-C(2)-O(2)-C(25)	-58(4)
C(2)-C(1)-C(5)-C(6)	169.2(6)	O(2A)-C(2)-O(2)-C(25)	-58(4)
C(10)-C(1)-C(5)-C(6)	-60.4(8)	C(1)-C(2)-O(2)-C(25)	-103.8(1)
N(1)-C(1)-C(5)-C(4)	-72.5(6)	C(3)-C(2)-O(2)-C(25)	143.3(1)
C(2)-C(1)-C(5)-C(4)	41.5(6)	C(2)-O(2)-C(25)-O(3)	-31.7(1)
C(10)-C(1)-C(5)-C(4)	171.8(6)	C(2)-O(2)-C(25)-C(26)	148.0(1)
O(6)-C(4)-C(7)-O(7)	59.5(8)	O(3)-C(25)-C(26)-C(31)	-0.4(1)
C(5)-C(4)-C(7)-O(7)	-61.4(9)	O(2)-C(25)-C(26)-C(31)	180.0(5)
C(3)-C(4)-C(7)-O(7)	178.0(6)	O(3)-C(25)-C(26)-C(27)	-179.8(6)
C(9)-O(9)-C(8)-O(8)	75.3(7)	O(2)-C(25)-C(26)-C(27)	0.6(9)
C(5)-O(8)-C(8)-O(9)	91.3(7)	C(31)-C(26)-C(27)-C(28)	0.7(1)
C(12)-O(1)-C(10)-C(11)	-127.4(8)	C(25)-C(26)-C(27)-C(28)	-179.9(6)

C(26)-C(27)-C(28)-C(29)	-0.3(1)	O(2B)-C(25B)-C(26B)-C(31B)	-179.9(6)
C(27)-C(28)-C(29)-C(30)	-0.5(1)	O(3B)-C(25B)-C(26B)-C(27B)	179.8(6)
C(27)-C(28)-C(29)-N(2)	-179.6(6)	O(2B)-C(25B)-C(26B)-C(27B)	0.2(9)
O(5)-N(2)-C(29)-C(28)	180.0(7)	C(31B)-C(26B)-C(27B)-C(28B)	0.0(1)
O(4)-N(2)-C(29)-C(28)	-0.3(9)	C(25B)-C(26B)-C(27B)-C(28B)	179.9(6)
O(5)-N(2)-C(29)-C(30)	0.9(9)	C(26B)-C(27B)-C(28B)-C(29B)	-0.10(11)
O(4)-N(2)-C(29)-C(30)	-179.5(5)	C(27B)-C(28B)-C(29B)-C(30B)	0.30(11)
C(28)-C(29)-C(30)-C(31)	0.8(1)	C(27B)-C(28B)-C(29B)-N(2B)	179.8(6)
N(2)-C(29)-C(30)-C(31)	180.0(6)	O(5B)-N(2B)-C(29B)-C(28B)	-179.5(7)
C(27)-C(26)-C(31)-C(30)	-0.4(1)	O(4B)-N(2B)-C(29B)-C(28B)	0.4(9)
C(25)-C(26)-C(31)-C(30)	-179.8(6)	O(5B)-N(2B)-C(29B)-C(30B)	0.1(1)
C(29)-C(30)-C(31)-C(26)	-0.4(1)	O(4B)-N(2B)-C(29B)-C(30B)	180.0(6)
O(2C)-C(2)-O(2A)-C(25A)	64(18)	C(28B)-C(29B)-C(30B)-C(31B)	-0.3(1)
O(2B)-C(2)-O(2A)-C(25A)	76(9)	N(2B)-C(29B)-C(30B)-C(31B)	-179.9(6)
O(2)-C(2)-O(2A)-C(25A)	76(3)	C(27B)-C(26B)-C(31B)-C(30B)	0.0(1)
C(1)-C(2)-O(2A)-C(25A)	-141.5(2)	C(25B)-C(26B)-C(31B)-C(30B)	-180.0(6)
C(3)-C(2)-O(2A)-C(25A)	101(2)	C(29B)-C(30B)-C(31B)-C(26B)	0.2(1)
C(2)-O(2A)-C(25A)-O(3A)	26(3)	O(2B)-C(2)-O(2C)-C(25C)	114(25)
C(2)-O(2A)-C(25A)-C(26A)	-154(3)	O(2A)-C(2)-O(2C)-C(25C)	-99(20)
O(3A)-C(25A)-C(26A)-C(31A)	-0.1(9)	O(2)-C(2)-O(2C)-C(25C)	96(4)
O(2A)-C(25A)-C(26A)-C(31A)	-179.8(5)	C(1)-C(2)-O(2C)-C(25C)	-125.90(12)
O(3A)-C(25A)-C(26A)-C(27A)	-179.9(6)	C(3)-C(2)-O(2C)-C(25C)	115.30(14)
O(2A)-C(25A)-C(26A)-C(27A)	0.4(9)	C(2)-O(2C)-C(25C)-O(3C)	7.50(17)
C(31A)-C(26A)-C(27A)-C(28A)	0.3(1)	C(2)-O(2C)-C(25C)-C(26C)	-172.90(15)
C(25A)-C(26A)-C(27A)-C(28A)	-179.9(6)	O(3C)-C(25C)-C(26C)-C(31C)	0.1(1)
C(26A)-C(27A)-C(28A)-C(29A)	-0.2(1)	O(2C)-C(25C)-C(26C)-C(31C)	-179.5(5)
C(27A)-C(28A)-C(29A)-C(30A)	0.0(1)	O(3C)-C(25C)-C(26C)-C(27C)	-179.8(6)
C(27A)-C(28A)-C(29A)-N(2A)	-180.0(6)	O(2C)-C(25C)-C(26C)-C(27C)	0.6(9)
O(5A)-N(2A)-C(29A)-C(28A)	179.2(7)	C(31C)-C(26C)-C(27C)-C(28C)	0.2(1)
O(4A)-N(2A)-C(29A)-C(28A)	0.1(9)	C(25C)-C(26C)-C(27C)-C(28C)	-179.8(6)
O(5A)-N(2A)-C(29A)-C(30A)	-0.7(1)	C(26C)-C(27C)-C(28C)-C(29C)	-0.9(1)
O(4A)-N(2A)-C(29A)-C(30A)	-179.9(5)	C(27C)-C(28C)-C(29C)-C(30C)	0.8(1)
C(28A)-C(29A)-C(30A)-C(31A)	0.0(1)	C(27C)-C(28C)-C(29C)-N(2C)	179.9(6)
N(2A)-C(29A)-C(30A)-C(31A)	180.0(6)	O(5C)-N(2C)-C(29C)-C(28C)	-179.4(7)
C(27A)-C(26A)-C(31A)-C(30A)	-0.2(1)	O(4C)-N(2C)-C(29C)-C(28C)	0.5(9)
C(25A)-C(26A)-C(31A)-C(30A)	179.9(6)	O(5C)-N(2C)-C(29C)-C(30C)	-0.3(9)
C(29A)-C(30A)-C(31A)-C(26A)	0.1(1)	O(4C)-N(2C)-C(29C)-C(30C)	179.7(5)
O(2C)-C(2)-O(2B)-C(25B)	-42(24)	C(28C)-C(29C)-C(30C)-C(31C)	-0.2(1)
O(2A)-C(2)-O(2B)-C(25B)	-64(10)	N(2C)-C(29C)-C(30C)-C(31C)	-179.3(5)
O(2)-C(2)-O(2B)-C(25B)	117(5)	C(27C)-C(26C)-C(31C)-C(30C)	0.4(1)
C(1)-C(2)-O(2B)-C(25B)	-102.50(12)	C(25C)-C(26C)-C(31C)-C(30C)	-179.5(6)
C(3)-C(2)-O(2B)-C(25B)	139.8(1)	C(29C)-C(30C)-C(31C)-C(26C)	-0.4(1)
C(2)-O(2B)-C(25B)-O(3B)	-13.70(15)		
C(2)-O(2B)-C(25B)-C(26B)	165.90(13)		
O(3B)-C(25B)-C(26B)-C(31B)	-0.30(11)		

---

**Table 7.** Bond lengths [Å] and angles [°] related to the hydrogen bonding for C31 H33 N3 O9.

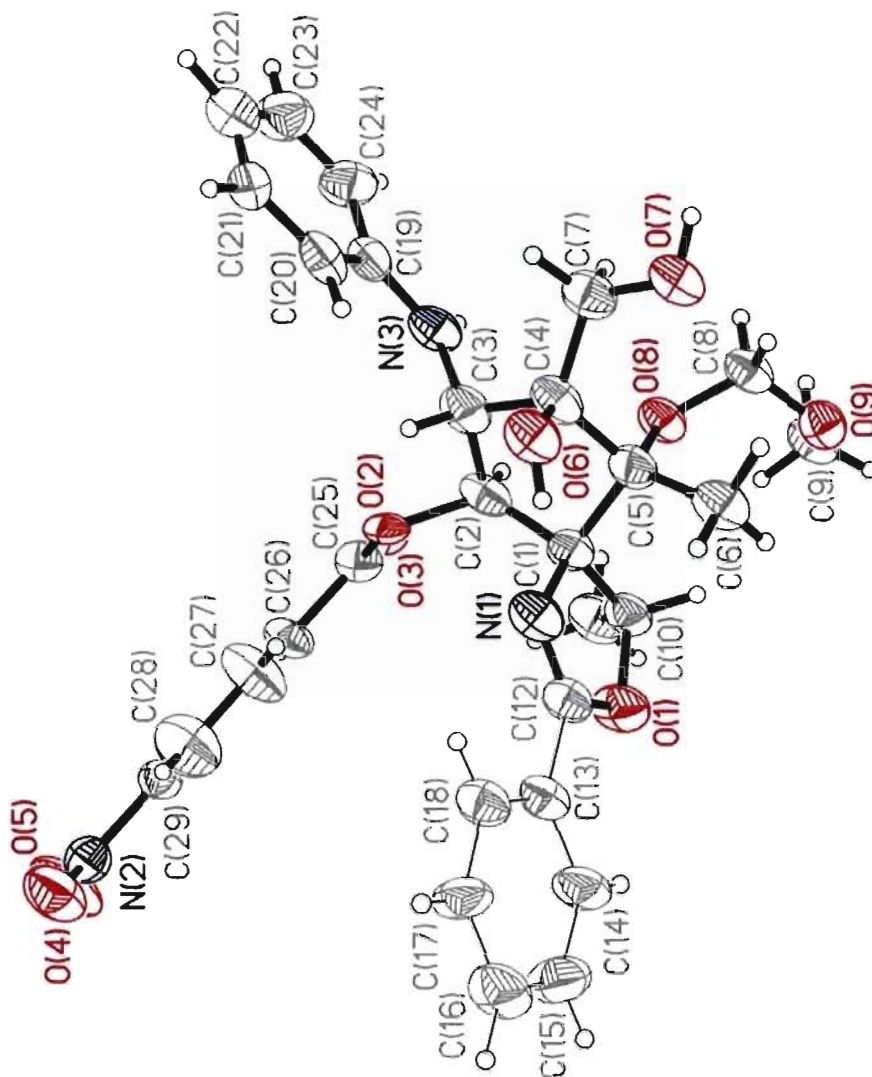
---

D-H	..A	d(D-H)	d(H..A)	d(D..A)	<DHA
O(6)-H(6)	N(1)	0.84	2.20	2.856(9)	134.6
O(6)-H(6)	O(5)#1	0.84	2.59	3.23(2)	133.8
O(6)-H(6)	O(5B)#1	0.84	2.29	2.91(2)	130.3
O(7)-H(7)	N(3)#2	0.84	2.56	3.062(7)	119.7
O(7)-H(7)	O(8)#2	0.84	2.61	3.394(7)	156.3
N(3)-H(3)	O(7)#3	0.88	2.24	3.062(7)	154.9

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x+1,y+1,-z      #2 -x+3/2,y+1/2,-z+1  
#3 -x+3/2,y-1/2,-z+1



ORTEP view of the C<sub>31</sub> H<sub>33</sub> N<sub>3</sub> O<sub>9</sub> compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are represented by sphere of arbitrary size.

## REFERENCES

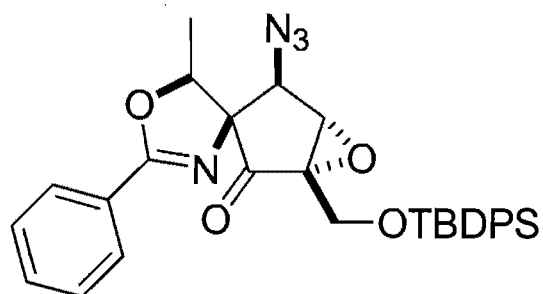
- Flack, H.D. (1983). *Acta Cryst.* A39, 876-881.
- Flack, H.D. and Schwarzenbach, D. (1988). *Acta Cryst.* A44, 499-506.
- International Tables for Crystallography (1992). Vol. C. Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- SAINT (1999) Release 6.06; Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (1996). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (1997). SHELXS97, Program for the Solution of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.
- Sheldrick, G.M. (1997). SHELXL97, Program for the Refinement of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.
- SHELXTL (1997) Release 5.10; The Complete Software Package for Single Crystal Structure Determination. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- SMART (1999) Release 5.059; Bruker Molecular Analysis Research Tool. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Spek, A.L. (2000). PLATON, Molecular Geometry Program, 2000 version. University of Utrecht, Utrecht, Holland.
- XPREP (1997) Release 5.10; X-ray data Preparation and Reciprocal space Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C<sub>31</sub> H<sub>32</sub> N<sub>4</sub> O<sub>4</sub> Si COMPOUND (han452)

Equipe Hanessian

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)



Structure solved and refined in the laboratory of X-ray diffraction Université de Montréal by Benoît Deschênes Simard.



**Table 1.** Crystal data and structure refinement for C<sub>31</sub> H<sub>32</sub> N<sub>4</sub> O<sub>4</sub> Si.

Identification code	han452	
Empirical formula	C <sub>31</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> Si	
Formula weight	552.70	
Temperature	150K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub>	
Unit cell dimensions	a = 15.7089(5) Å	α = 90°
	b = 9.9523(3) Å	β = 112.017(2)°
	c = 19.9434(7) Å	γ = 90°
Volume	2890.56(16) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.270 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	1.064 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	1168	
Crystal size	0.20 x 0.14 x 0.10 mm	
Theta range for data collection	2.39 to 72.74°	
Index ranges	-19 ≤ h ≤ 19, -12 ≤ k ≤ 11, -24 ≤ l ≤ 24	
Reflections collected	39100	
Independent reflections	10839 [R <sub>int</sub> = 0.040]	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.8991 and 0.7642	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	10839 / 1 / 730	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.029	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0371, wR <sub>2</sub> = 0.0934	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0399, wR <sub>2</sub> = 0.0957	
Absolute structure parameter	0.005(16)	
Extinction coefficient	0.00428(19)	
Largest diff. peak and hole	0.331 and -0.284 e/Å <sup>3</sup>	

**Table 2.** Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C31 H32 N4 O4 Si.

$U_{eq}$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

	x	y	z	$U_{eq}$
Si (1)	6158 (1)	3795 (1)	6587 (1)	21 (1)
O (11)	6927 (1)	3220 (1)	7350 (1)	27 (1)
O (12)	9309 (1)	4718 (1)	9180 (1)	32 (1)
O (13)	8659 (1)	1957 (1)	8044 (1)	27 (1)
O (14)	11266 (1)	2211 (2)	9841 (1)	33 (1)
N (11)	8312 (1)	1569 (2)	9727 (1)	30 (1)
N (12)	8525 (1)	951 (2)	10301 (1)	36 (1)
N (13)	8622 (2)	442 (3)	10826 (1)	64 (1)
N (14)	10092 (1)	2629 (2)	10212 (1)	25 (1)
C (11)	10522 (1)	525 (2)	8954 (1)	34 (1)
C (12)	10455 (1)	1946 (2)	9192 (1)	26 (1)
C (13)	9649 (1)	2320 (2)	9445 (1)	22 (1)
C (14)	8863 (1)	1277 (2)	9281 (1)	24 (1)
C (15)	8202 (1)	1629 (2)	8524 (1)	24 (1)
C (16)	8327 (1)	3045 (2)	8371 (1)	22 (1)
C (17)	9122 (1)	3559 (2)	9017 (1)	22 (1)
C (18)	7619 (1)	3984 (2)	7880 (1)	26 (1)
C (19)	10958 (1)	2544 (2)	10368 (1)	25 (1)
C (110)	11666 (1)	2819 (2)	11087 (1)	31 (1)
C (111)	12588 (1)	2898 (2)	11176 (1)	39 (1)
C (112)	13243 (2)	3200 (2)	11856 (1)	47 (1)
C (113)	12983 (2)	3433 (2)	12434 (1)	48 (1)
C (114)	12066 (2)	3358 (2)	12341 (1)	45 (1)
C (115)	11404 (2)	3037 (2)	11671 (1)	36 (1)
C (116)	5462 (1)	2251 (2)	6165 (1)	26 (1)
C (117)	6070 (1)	1134 (2)	6046 (1)	35 (1)
C (118)	4695 (1)	2617 (2)	5445 (1)	32 (1)
C (119)	5020 (2)	1709 (2)	6683 (1)	37 (1)
C (120)	6726 (1)	4632 (2)	6014 (1)	23 (1)
C (121)	7186 (1)	5857 (2)	6254 (1)	27 (1)
C (122)	7633 (1)	6518 (2)	5867 (1)	30 (1)
C (123)	7617 (1)	5995 (2)	5220 (1)	29 (1)
C (124)	7163 (1)	4798 (2)	4968 (1)	28 (1)
C (125)	6727 (1)	4123 (2)	5360 (1)	26 (1)
C (126)	5449 (1)	5104 (2)	6816 (1)	24 (1)
C (127)	5058 (1)	6193 (2)	6357 (1)	29 (1)
C (128)	4535 (1)	7149 (2)	6540 (1)	33 (1)
C (129)	4393 (1)	7035 (2)	7182 (1)	33 (1)
C (130)	4769 (1)	5967 (2)	7642 (1)	32 (1)
C (131)	5289 (1)	5013 (2)	7458 (1)	26 (1)
Si (2)	1207 (1)	7212 (1)	6571 (1)	20 (1)
O (21)	4634 (1)	8312 (2)	10963 (1)	28 (1)
O (22)	4123 (1)	6087 (1)	9276 (1)	31 (1)
O (23)	2541 (1)	8713 (1)	8816 (1)	28 (1)
O (24)	1995 (1)	7719 (1)	7344 (1)	27 (1)
N (21)	4782 (1)	9535 (2)	8782 (1)	29 (1)
N (22)	5573 (1)	9926 (2)	9151 (1)	32 (1)
N (23)	6312 (1)	10248 (2)	9414 (1)	47 (1)
N (24)	5262 (1)	8167 (2)	10114 (1)	23 (1)

C(21)	3505 (1)	10007 (2)	10374 (1)	34 (1)
C(22)	3855 (1)	8617 (2)	10291 (1)	24 (1)
C(23)	4284 (1)	8419 (2)	9704 (1)	21 (1)
C(24)	4117 (1)	9583 (2)	9149 (1)	25 (1)
C(25)	3213 (1)	9220 (2)	8549 (1)	25 (1)
C(26)	3054 (1)	7763 (2)	8554 (1)	22 (1)
C(27)	3844 (1)	7221 (2)	9198 (1)	21 (1)
C(28)	2538 (1)	6891 (2)	7924 (1)	23 (1)
C(29)	5372 (1)	8140 (2)	10776 (1)	23 (1)
C(210)	6261 (1)	7927 (2)	11381 (1)	24 (1)
C(211)	6286 (1)	7504 (2)	12052 (1)	28 (1)
C(212)	7127 (1)	7286 (2)	12612 (1)	32 (1)
C(213)	7934 (1)	7508 (2)	12504 (1)	35 (1)
C(214)	7909 (1)	7940 (2)	11836 (1)	37 (1)
C(215)	7073 (1)	8138 (2)	11270 (1)	31 (1)
C(216)	513 (1)	8781 (2)	6180 (1)	25 (1)
C(217)	1092 (1)	9879 (2)	6016 (1)	34 (1)
C(218)	-303 (1)	8401 (2)	5486 (1)	33 (1)
C(219)	137 (2)	9333 (3)	6741 (1)	40 (1)
C(220)	479 (1)	5887 (2)	6764 (1)	23 (1)
C(221)	247 (1)	5961 (2)	7375 (1)	28 (1)
C(222)	-291 (1)	4982 (3)	7517 (1)	36 (1)
C(223)	-609 (1)	3901 (2)	7056 (1)	37 (1)
C(224)	-387 (1)	3804 (2)	6446 (1)	35 (1)
C(225)	148 (1)	4786 (2)	6301 (1)	29 (1)
C(226)	1768 (1)	6409 (2)	5984 (1)	23 (1)
C(227)	2278 (1)	5225 (2)	6237 (1)	27 (1)
C(228)	2704 (1)	4565 (2)	5836 (1)	31 (1)
C(229)	2630 (1)	5059 (2)	5167 (1)	29 (1)
C(230)	2127 (1)	6212 (2)	4901 (1)	27 (1)
C(231)	1706 (1)	6881 (2)	5310 (1)	25 (1)

---

**Table 3.** Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C31 H32 N4 O4 Si.

	x	y	z	$U_{eq}$
H(11A)	11096	416	8873	50
H(11B)	10000	338	8504	50
H(11C)	10513	-102	9330	50
H(12)	10449	2580	8801	31
H(14)	9084	326	9326	28
H(15)	7576	1218	8329	29
H(18A)	7345	4525	8164	31
H(18B)	7910	4606	7641	31
H(111)	12767	2749	10777	46
H(112)	13873	3245	11922	56
H(113)	13432	3645	12895	58
H(114)	11889	3527	12739	54
H(115)	10776	2968	11612	44
H(11D)	5702	321	5871	53
H(11E)	6577	939	6504	53
H(11F)	6319	1433	5688	53
H(11G)	4965	2962	5109	48
H(11H)	4300	3307	5527	48
H(11I)	4329	1815	5237	48
H(11J)	4631	2407	6768	55
H(11K)	5503	1457	7144	55
H(11L)	4646	919	6467	55
H(121)	7190	6241	6691	32
H(122)	7952	7333	6048	36
H(123)	7916	6454	4951	35
H(124)	7148	4435	4523	34
H(125)	6424	3297	5180	31
H(127)	5152	6279	5915	34
H(128)	4274	7881	6224	39
H(129)	4037	7690	7307	40
H(130)	4671	5886	8083	38
H(131)	5542	4281	7776	31
H(21A)	3317	10014	10790	51
H(21B)	2979	10237	9934	51
H(21C)	3995	10668	10450	51
H(22)	3356	7941	10216	29
H(24)	4098	10483	9366	29
H(25)	3008	9716	8079	30
H(28A)	2973	6359	7779	28
H(28B)	2140	6260	8058	28
H(211)	5731	7364	12128	33
H(212)	7146	6984	13069	38
H(213)	8508	7365	12888	41
H(214)	8466	8101	11765	45
H(215)	7055	8416	10809	37
H(21D)	1273	9584	5620	51
H(21E)	1642	10049	6449	51
H(21F)	730	10707	5876	51
H(21G)	-669	9204	5282	49
H(21H)	-686	7732	5600	49
H(21I)	-71	8024	5133	49
H(21J)	649	9509	7198	60

H(21K)	-277	8670	6820	60
H(21L)	-200	10170	6559	60
H(221)	461	6697	7698	34
H(222)	-442	5055	7935	43
H(223)	-975	3230	7155	44
H(224)	-602	3063	6127	42
H(225)	293	4711	5880	34
H(227)	2332	4870	6693	33
H(228)	3048	3772	6021	37
H(229)	2922	4607	4892	35
H(230)	2068	6550	4440	33
H(231)	1369	7679	5123	30

---

**Table 4.** Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C31 H32 N4 O4 Si.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Si (1)	20 (1)	22 (1)	19 (1)	0 (1)	6 (1)	0 (1)
O (11)	24 (1)	27 (1)	24 (1)	0 (1)	3 (1)	-1 (1)
O (12)	35 (1)	21 (1)	32 (1)	0 (1)	4 (1)	-3 (1)
O (13)	31 (1)	26 (1)	24 (1)	-1 (1)	12 (1)	1 (1)
O (14)	21 (1)	41 (1)	34 (1)	-5 (1)	8 (1)	-2 (1)
N (11)	28 (1)	36 (1)	29 (1)	6 (1)	13 (1)	-1 (1)
N (12)	36 (1)	45 (1)	29 (1)	6 (1)	15 (1)	0 (1)
N (13)	70 (1)	91 (2)	37 (1)	26 (1)	26 (1)	17 (1)
N (14)	26 (1)	22 (1)	23 (1)	1 (1)	5 (1)	1 (1)
C (11)	32 (1)	34 (1)	36 (1)	-4 (1)	14 (1)	4 (1)
C (12)	22 (1)	30 (1)	25 (1)	1 (1)	9 (1)	0 (1)
C (13)	22 (1)	20 (1)	22 (1)	1 (1)	7 (1)	-1 (1)
C (14)	26 (1)	21 (1)	24 (1)	0 (1)	9 (1)	-2 (1)
C (15)	24 (1)	24 (1)	24 (1)	-1 (1)	7 (1)	-3 (1)
C (16)	22 (1)	24 (1)	21 (1)	0 (1)	8 (1)	-1 (1)
C (17)	22 (1)	23 (1)	20 (1)	1 (1)	7 (1)	0 (1)
C (18)	26 (1)	25 (1)	23 (1)	1 (1)	6 (1)	0 (1)
C (19)	26 (1)	19 (1)	27 (1)	2 (1)	4 (1)	0 (1)
C (110)	30 (1)	19 (1)	33 (1)	4 (1)	0 (1)	0 (1)
C (111)	30 (1)	29 (1)	47 (1)	-1 (1)	2 (1)	1 (1)
C (112)	33 (1)	32 (1)	54 (2)	0 (1)	-9 (1)	1 (1)
C (113)	50 (1)	27 (1)	39 (2)	2 (1)	-15 (1)	-1 (1)
C (114)	58 (1)	35 (1)	29 (1)	6 (1)	2 (1)	2 (1)
C (115)	38 (1)	30 (1)	32 (1)	8 (1)	3 (1)	1 (1)
C (116)	25 (1)	27 (1)	26 (1)	-2 (1)	10 (1)	-3 (1)
C (117)	40 (1)	25 (1)	43 (1)	-2 (1)	18 (1)	0 (1)
C (118)	24 (1)	41 (1)	28 (1)	-8 (1)	7 (1)	-5 (1)
C (119)	42 (1)	38 (1)	34 (1)	-4 (1)	20 (1)	-13 (1)
C (120)	19 (1)	25 (1)	23 (1)	3 (1)	7 (1)	2 (1)
C (121)	28 (1)	28 (1)	22 (1)	-1 (1)	7 (1)	-2 (1)
C (122)	29 (1)	28 (1)	30 (1)	-1 (1)	8 (1)	-6 (1)
C (123)	24 (1)	34 (1)	32 (1)	5 (1)	13 (1)	0 (1)
C (124)	27 (1)	34 (1)	27 (1)	-2 (1)	15 (1)	3 (1)
C (125)	25 (1)	26 (1)	28 (1)	-2 (1)	13 (1)	-1 (1)
C (126)	21 (1)	26 (1)	23 (1)	-1 (1)	7 (1)	-2 (1)
C (127)	29 (1)	32 (1)	26 (1)	1 (1)	10 (1)	2 (1)
C (128)	30 (1)	31 (1)	36 (1)	2 (1)	11 (1)	6 (1)
C (129)	28 (1)	35 (1)	39 (1)	-7 (1)	15 (1)	4 (1)
C (130)	30 (1)	41 (1)	26 (1)	-3 (1)	14 (1)	0 (1)
C (131)	25 (1)	31 (1)	22 (1)	1 (1)	9 (1)	-1 (1)
Si (2)	20 (1)	23 (1)	17 (1)	1 (1)	6 (1)	-1 (1)
O (21)	24 (1)	38 (1)	20 (1)	1 (1)	7 (1)	6 (1)
O (22)	37 (1)	19 (1)	30 (1)	0 (1)	4 (1)	2 (1)
O (23)	24 (1)	29 (1)	30 (1)	-2 (1)	10 (1)	2 (1)
O (24)	27 (1)	27 (1)	21 (1)	2 (1)	3 (1)	-3 (1)
N (21)	29 (1)	31 (1)	27 (1)	1 (1)	10 (1)	-4 (1)
N (22)	34 (1)	27 (1)	39 (1)	-2 (1)	19 (1)	-2 (1)
N (23)	35 (1)	48 (1)	62 (1)	-15 (1)	24 (1)	-12 (1)

N(24)	22(1)	22(1)	22(1)	-1(1)	6(1)	1(1)
C(21)	32(1)	36(1)	31(1)	-6(1)	9(1)	9(1)
C(22)	21(1)	29(1)	19(1)	0(1)	3(1)	2(1)
C(23)	21(1)	20(1)	20(1)	-1(1)	6(1)	-1(1)
C(24)	26(1)	23(1)	23(1)	1(1)	7(1)	0(1)
C(25)	25(1)	26(1)	22(1)	2(1)	5(1)	1(1)
C(26)	21(1)	24(1)	21(1)	0(1)	7(1)	1(1)
C(27)	24(1)	22(1)	19(1)	2(1)	8(1)	-2(1)
C(28)	22(1)	24(1)	21(1)	0(1)	4(1)	-1(1)
C(29)	24(1)	17(1)	26(1)	-2(1)	8(1)	0(1)
C(210)	25(1)	19(1)	25(1)	-4(1)	6(1)	0(1)
C(211)	30(1)	26(1)	26(1)	-3(1)	10(1)	3(1)
C(212)	38(1)	27(1)	24(1)	-3(1)	5(1)	5(1)
C(213)	28(1)	29(1)	35(1)	-4(1)	-3(1)	3(1)
C(214)	23(1)	39(1)	45(1)	2(1)	7(1)	-1(1)
C(215)	30(1)	30(1)	33(1)	2(1)	11(1)	0(1)
C(216)	25(1)	27(1)	24(1)	3(1)	10(1)	3(1)
C(217)	38(1)	26(1)	38(1)	1(1)	15(1)	-2(1)
C(218)	23(1)	41(1)	30(1)	9(1)	6(1)	3(1)
C(219)	49(1)	37(1)	39(1)	4(1)	23(1)	14(1)
C(220)	20(1)	28(1)	21(1)	3(1)	7(1)	-1(1)
C(221)	26(1)	36(1)	22(1)	0(1)	8(1)	-3(1)
C(222)	33(1)	52(1)	27(1)	3(1)	16(1)	-6(1)
C(223)	33(1)	42(1)	33(1)	8(1)	10(1)	-12(1)
C(224)	34(1)	36(1)	31(1)	-3(1)	9(1)	-12(1)
C(225)	29(1)	32(1)	23(1)	0(1)	9(1)	-6(1)
C(226)	20(1)	24(1)	24(1)	0(1)	7(1)	-3(1)
C(227)	28(1)	28(1)	26(1)	5(1)	9(1)	2(1)
C(228)	30(1)	27(1)	38(1)	3(1)	15(1)	5(1)
C(229)	26(1)	30(1)	35(1)	-5(1)	17(1)	-1(1)
C(230)	28(1)	32(1)	25(1)	2(1)	13(1)	-2(1)
C(231)	25(1)	24(1)	28(1)	4(1)	11(1)	0(1)

---

Table 5. Bond lengths [Å] and angles [°] for C31 H32 N4 O4 Si

Si(1)-O(11)	1.6515(13)	N(21)-C(24)	1.484(2)
Si(1)-C(126)	1.8791(19)	N(22)-N(23)	1.126(2)
Si(1)-C(120)	1.8866(19)	N(24)-C(29)	1.266(2)
Si(1)-C(116)	1.890(2)	N(24)-C(23)	1.467(2)
O(11)-C(18)	1.419(2)	C(21)-C(22)	1.520(3)
O(12)-C(17)	1.204(2)	C(22)-C(23)	1.567(2)
O(13)-C(15)	1.434(2)	C(23)-C(27)	1.548(2)
O(13)-C(16)	1.457(2)	C(23)-C(24)	1.555(3)
O(14)-C(19)	1.352(2)	C(24)-C(25)	1.519(2)
O(14)-C(12)	1.460(2)	C(25)-C(26)	1.472(3)
N(11)-N(12)	1.230(2)	C(26)-C(28)	1.492(2)
N(11)-C(14)	1.484(2)	C(26)-C(27)	1.511(2)
N(12)-N(13)	1.121(3)	C(29)-C(210)	1.479(2)
N(14)-C(19)	1.280(2)	C(210)-C(211)	1.389(3)
N(14)-C(13)	1.457(2)	C(210)-C(215)	1.390(3)
C(11)-C(12)	1.508(3)	C(211)-C(212)	1.391(3)
C(12)-C(13)	1.573(2)	C(212)-C(213)	1.382(3)
C(13)-C(17)	1.550(2)	C(213)-C(214)	1.386(3)
C(13)-C(14)	1.551(2)	C(214)-C(215)	1.388(3)
C(14)-C(15)	1.517(3)	C(216)-C(217)	1.534(3)
C(15)-C(16)	1.471(3)	C(216)-C(218)	1.540(3)
C(16)-C(18)	1.501(2)	C(216)-C(219)	1.547(3)
C(16)-C(17)	1.509(2)	C(220)-C(221)	1.398(3)
C(19)-C(110)	1.475(3)	C(220)-C(225)	1.402(3)
C(110)-C(115)	1.391(3)	C(221)-C(222)	1.387(3)
C(110)-C(111)	1.393(3)	C(222)-C(223)	1.381(3)
C(111)-C(112)	1.393(3)	C(223)-C(224)	1.389(3)
C(112)-C(113)	1.380(4)	C(224)-C(225)	1.389(3)
C(113)-C(114)	1.383(4)	C(226)-C(231)	1.393(3)
C(114)-C(115)	1.388(3)	C(226)-C(227)	1.408(3)
C(116)-C(118)	1.533(3)	C(227)-C(228)	1.385(3)
C(116)-C(117)	1.541(3)	C(228)-C(229)	1.385(3)
C(116)-C(119)	1.542(3)	C(229)-C(230)	1.381(3)
C(120)-C(125)	1.400(3)	C(230)-C(231)	1.396(3)
C(120)-C(121)	1.406(3)		
C(121)-C(122)	1.388(3)	O(11)-SI1-C(126)	108.13(8)
C(122)-C(123)	1.384(3)	O(11)-SI1-C(120)	111.29(7)
C(123)-C(124)	1.383(3)	C(126)-SI1-C(120)	107.47(8)
C(124)-C(125)	1.390(3)	O(11)-SI1-C(116)	103.27(8)
C(126)-C(131)	1.396(3)	C(126)-SI1-C(116)	112.01(8)
C(126)-C(127)	1.403(3)	C(120)-SI1-C(116)	114.52(8)
C(127)-C(128)	1.394(3)	C(18)-O(11)-SI1	126.28(12)
C(128)-C(129)	1.384(3)	C(15)-O(13)-C(16)	61.19(12)
C(129)-C(130)	1.384(3)	C(19)-O(14)-C(12)	106.61(13)
C(130)-C(131)	1.389(3)	N(12)-N(11)-C(14)	116.36(17)
Si(2)-O(24)	1.6524(13)	N(13)-N(12)-N(11)	171.7(2)
Si(2)-C(220)	1.8778(19)	C(19)-N(14)-C(13)	106.64(15)
Si(2)-C(226)	1.8856(19)	O(14)-C(12)-C(11)	107.95(15)
Si(2)-C(216)	1.897(2)	O(14)-C(12)-C(13)	102.29(14)
O(21)-C(29)	1.356(2)	C(11)-C(12)-C(13)	118.87(16)
O(21)-C(22)	1.469(2)	N(14)-C(13)-C(17)	110.86(14)
O(22)-C(27)	1.200(2)	N(14)-C(13)-C(14)	113.09(14)
O(23)-C(25)	1.441(2)	C(17)-C(13)-C(14)	101.43(13)
O(23)-C(26)	1.461(2)	N(14)-C(13)-C(12)	105.16(13)
O(24)-C(28)	1.417(2)	C(17)-C(13)-C(12)	109.85(14)
N(21)-N(22)	1.246(2)	C(14)-C(13)-C(12)	116.51(15)

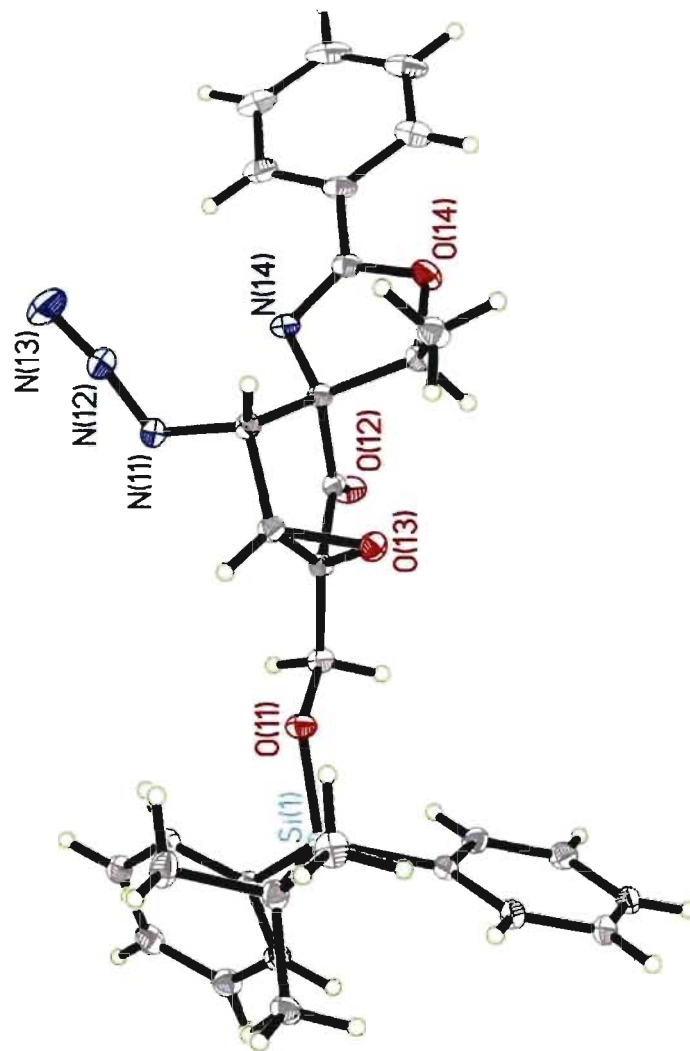


N(11) -C(14) -C(15)	102.44 (14)	C(29) -N(24) -C(23)	106.92 (14)
N(11) -C(14) -C(13)	109.83 (15)	O(21) -C(22) -C(21)	107.49 (15)
C(15) -C(14) -C(13)	104.42 (15)	O(21) -C(22) -C(23)	102.21 (12)
O(13) -C(15) -C(16)	60.18 (11)	C(21) -C(22) -C(23)	117.96 (16)
O(13) -C(15) -C(14)	112.93 (14)	N(24) -C(23) -C(27)	110.47 (14)
C(16) -C(15) -C(14)	109.46 (16)	N(24) -C(23) -C(24)	112.71 (14)
O(13) -C(16) -C(15)	58.63 (11)	C(27) -C(23) -C(24)	101.25 (13)
O(13) -C(16) -C(18)	118.22 (15)	N(24) -C(23) -C(22)	104.98 (13)
C(15) -C(16) -C(18)	127.49 (15)	C(27) -C(23) -C(22)	111.85 (14)
O(13) -C(16) -C(17)	108.29 (13)	C(24) -C(23) -C(22)	115.72 (15)
C(15) -C(16) -C(17)	106.23 (15)	N(21) -C(24) -C(25)	103.14 (15)
C(18) -C(16) -C(17)	121.30 (16)	N(21) -C(24) -C(23)	111.43 (15)
O(12) -C(17) -C(16)	126.57 (16)	C(25) -C(24) -C(23)	103.97 (14)
O(12) -C(17) -C(13)	125.95 (16)	O(23) -C(25) -C(26)	60.20 (12)
C(16) -C(17) -C(13)	107.47 (14)	O(23) -C(25) -C(24)	112.99 (15)
O(11) -C(18) -C(16)	108.97 (15)	C(26) -C(25) -C(24)	109.85 (15)
N(14) -C(19) -O(14)	119.02 (17)	O(23) -C(26) -C(25)	58.84 (12)
N(14) -C(19) -C(110)	124.69 (18)	O(23) -C(26) -C(28)	118.63 (14)
O(14) -C(19) -C(110)	116.27 (16)	C(25) -C(26) -C(28)	127.37 (17)
C(115) -C(110) -C(111)	120.4 (2)	O(23) -C(26) -C(27)	108.35 (14)
C(115) -C(110) -C(19)	119.42 (17)	C(25) -C(26) -C(27)	105.70 (15)
C(111) -C(110) -C(19)	120.2 (2)	C(28) -C(26) -C(27)	121.45 (16)
C(110) -C(111) -C(112)	119.3 (2)	O(22) -C(27) -C(26)	126.13 (17)
C(113) -C(112) -C(111)	120.5 (2)	O(22) -C(27) -C(23)	126.07 (16)
C(112) -C(113) -C(114)	119.9 (2)	C(26) -C(27) -C(23)	107.59 (15)
C(113) -C(114) -C(115)	120.5 (2)	O(24) -C(28) -C(26)	108.71 (15)
C(114) -C(115) -C(110)	119.4 (2)	N(24) -C(29) -O(21)	119.17 (15)
C(118) -C(116) -C(117)	109.99 (17)	N(24) -C(29) -C(210)	124.92 (16)
C(118) -C(116) -C(119)	108.51 (15)	O(21) -C(29) -C(210)	115.91 (15)
C(117) -C(116) -C(119)	108.14 (18)	C(211) -C(210) -C(215)	120.21 (17)
C(118) -C(116) -SI1	110.15 (14)	C(211) -C(210) -C(29)	120.45 (16)
C(117) -C(116) -SI1	111.50 (12)	C(215) -C(210) -C(29)	119.34 (17)
C(119) -C(116) -SI1	108.48 (14)	C(210) -C(211) -C(212)	119.79 (18)
C(125) -C(120) -C(121)	116.79 (17)	C(213) -C(212) -C(211)	120.0 (2)
C(125) -C(120) -SI1	124.83 (14)	C(212) -C(213) -C(214)	120.20 (18)
C(121) -C(120) -SI1	118.38 (15)	C(213) -C(214) -C(215)	120.14 (19)
C(122) -C(121) -C(120)	121.64 (19)	C(214) -C(215) -C(210)	119.63 (19)
C(123) -C(122) -C(121)	120.24 (19)	C(217) -C(216) -C(218)	110.06 (16)
C(124) -C(123) -C(122)	119.31 (18)	C(217) -C(216) -C(219)	108.57 (18)
C(123) -C(124) -C(125)	120.50 (19)	C(218) -C(216) -C(219)	108.85 (16)
C(124) -C(125) -C(120)	121.48 (18)	C(217) -C(216) -SI2	112.24 (12)
C(131) -C(126) -C(127)	117.65 (18)	C(218) -C(216) -SI2	108.85 (14)
C(131) -C(126) -SI1	120.35 (15)	C(219) -C(216) -SI2	108.19 (14)
C(127) -C(126) -SI1	122.00 (14)	C(221) -C(220) -C(225)	117.57 (17)
C(128) -C(127) -C(126)	120.84 (19)	C(221) -C(220) -SI2	121.29 (15)
C(129) -C(128) -C(127)	120.2 (2)	C(225) -C(220) -SI2	121.14 (14)
C(128) -C(129) -C(130)	119.97 (19)	C(222) -C(221) -C(220)	121.3 (2)
C(129) -C(130) -C(131)	119.79 (19)	C(223) -C(222) -C(221)	120.41 (19)
C(130) -C(131) -C(126)	121.59 (19)	C(222) -C(223) -C(224)	119.4 (2)
O(24) -SI2 -C(220)	108.91 (8)	C(223) -C(224) -C(225)	120.3 (2)
O(24) -SI2 -C(226)	110.29 (7)	C(224) -C(225) -C(220)	121.06 (19)
C(220) -SI2 -C(226)	106.96 (8)	C(231) -C(226) -C(227)	116.82 (18)
O(24) -SI2 -C(216)	104.26 (8)	C(231) -C(226) -SI2	125.23 (14)
C(220) -SI2 -C(216)	111.21 (8)	C(227) -C(226) -SI2	117.94 (14)
C(226) -SI2 -C(216)	115.11 (8)	C(228) -C(227) -C(226)	121.60 (19)
C(29) -O(21) -C(22)	106.32 (13)	C(227) -C(228) -C(229)	120.21 (19)
C(25) -O(23) -C(26)	60.96 (12)	C(230) -C(229) -C(228)	119.61 (18)
C(28) -O(24) -SI2	126.57 (12)	C(229) -C(230) -C(231)	119.99 (19)
N(22) -N(21) -C(24)	115.44 (16)	C(226) -C(231) -C(230)	121.76 (18)
N(23) -N(22) -N(21)	171.9 (2)		

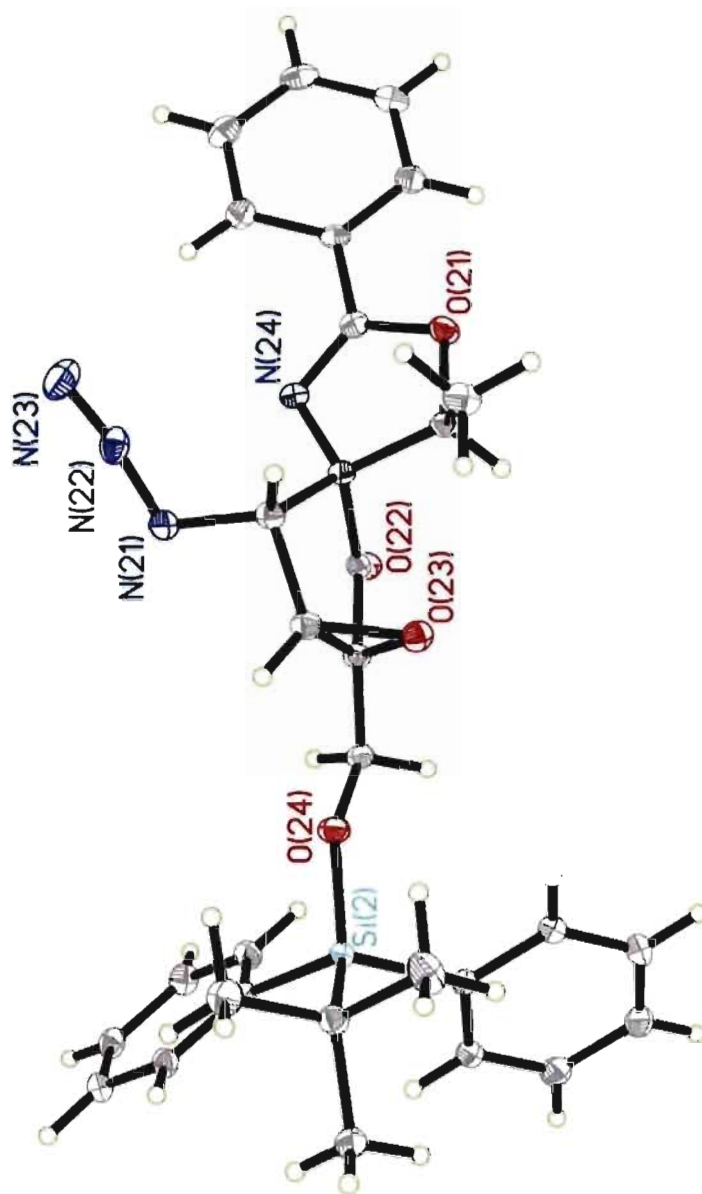
Table 6. Torsion angles [°] for C31 H32 N4 O4 Si.

C(126)-SI1-O(11)-C(18)	-60.46(16)	C(113)-C(114)-C(115)-C(110)	-1.4(3)
C(120)-SI1-O(11)-C(18)	57.36(16)	C(111)-C(110)-C(115)-C(114)	1.1(3)
C(116)-SI1-O(11)-C(18)	-179.31(14)	C(19)-C(110)-C(115)-C(114)	-177.0(2)
C(14)-N(11)-N(12)-N(13)	-167.3(18)	O(11)-SI1-C(116)-C(118)	179.14(12)
C(19)-O(14)-C(12)-C(11)	-121.37(17)	C(126)-SI1-C(116)-C(118)	63.02(15)
C(19)-O(14)-C(12)-C(13)	4.80(18)	C(120)-SI1-C(116)-C(118)	-59.69(15)
C(19)-N(14)-C(13)-C(17)	-115.34(16)	O(11)-SI1-C(116)-C(117)	-58.46(15)
C(19)-N(14)-C(13)-C(14)	131.51(16)	C(126)-SI1-C(116)-C(117)	-174.58(14)
C(19)-N(14)-C(13)-C(12)	3.33(19)	C(120)-SI1-C(116)-C(117)	62.71(16)
O(14)-C(12)-C(13)-N(14)	-4.94(18)	O(11)-SI1-C(116)-C(119)	60.51(15)
C(11)-C(12)-C(13)-N(14)	113.77(18)	C(126)-SI1-C(116)-C(119)	-55.61(16)
O(14)-C(12)-C(13)-C(17)	114.41(15)	C(120)-SI1-C(116)-C(119)	-178.32(13)
C(11)-C(12)-C(13)-C(17)	-126.89(18)	O(11)-SI1-C(120)-C(125)	110.68(15)
O(14)-C(12)-C(13)-C(14)	-131.04(16)	C(126)-SI1-C(120)-C(125)	-131.09(15)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-12.3(2)	C(116)-SI1-C(120)-C(125)	-5.96(18)
N(12)-N(11)-C(14)-C(15)	154.67(18)	O(11)-SI1-C(120)-C(121)	-69.21(15)
N(12)-N(11)-C(14)-C(13)	-94.8(2)	C(126)-SI1-C(120)-C(121)	49.01(15)
N(14)-C(13)-C(14)-N(11)	41.5(2)	C(116)-SI1-C(120)-C(121)	174.14(13)
C(17)-C(13)-C(14)-N(11)	-77.23(17)	C(125)-C(120)-C(121)-C(122)	-1.1(3)
C(12)-C(13)-C(14)-N(11)	163.57(15)	SI1-C(120)-C(121)-C(122)	178.83(15)
N(14)-C(13)-C(14)-C(15)	150.77(15)	C(120)-C(121)-C(122)-C(123)	1.6(3)
C(17)-C(13)-C(14)-C(15)	32.00(17)	C(121)-C(122)-C(123)-C(124)	-0.9(3)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-87.20(18)	C(122)-C(123)-C(124)-C(125)	-0.1(3)
C(16)-O(13)-C(15)-C(14)	-100.05(17)	C(123)-C(124)-C(125)-C(120)	0.6(3)
N(11)-C(14)-C(15)-O(13)	156.14(15)	C(121)-C(120)-C(125)-C(124)	0.0(3)
C(13)-C(14)-C(15)-O(13)	41.6(2)	SI1-C(120)-C(125)-C(124)	-179.91(14)
N(11)-C(14)-C(15)-C(16)	91.17(17)	O(11)-SI1-C(126)-C(131)	-30.83(16)
C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	-23.37(19)	C(120)-SI1-C(126)-C(131)	-151.08(14)
C(15)-O(13)-C(16)-C(18)	-118.80(18)	C(116)-SI1-C(126)-C(131)	82.30(16)
C(15)-O(13)-C(16)-C(17)	98.23(16)	O(11)-SI1-C(126)-C(127)	149.52(14)
C(14)-C(15)-C(16)-O(13)	105.89(15)	C(120)-SI1-C(126)-C(127)	29.27(17)
O(13)-C(15)-C(16)-C(18)	103.3(2)	C(116)-SI1-C(126)-C(127)	-97.35(16)
C(14)-C(15)-C(16)-C(18)	-150.79(18)	C(131)-C(126)-C(127)-C(128)	0.3(3)
O(13)-C(15)-C(16)-C(17)	-101.85(14)	SI1-C(126)-C(127)-C(128)	179.98(15)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	4.04(19)	C(126)-C(127)-C(128)-C(129)	0.0(3)
O(13)-C(16)-C(17)-O(12)	136.52(19)	C(127)-C(128)-C(129)-C(130)	-0.3(3)
C(15)-C(16)-C(17)-O(12)	-161.82(19)	C(128)-C(129)-C(130)-C(131)	0.1(3)
C(18)-C(16)-C(17)-O(12)	-5.1(3)	C(129)-C(130)-C(131)-C(126)	0.3(3)
O(13)-C(16)-C(17)-C(13)	-44.53(17)	C(127)-C(126)-C(131)-C(130)	-0.5(3)
C(15)-C(16)-C(17)-C(13)	17.13(18)	SI1-C(126)-C(131)-C(130)	179.87(15)
C(18)-C(16)-C(17)-C(13)	173.87(15)	C(220)-SI2-O(24)-C(28)	44.37(16)
N(14)-C(13)-C(17)-O(12)	28.1(2)	C(226)-SI2-O(24)-C(28)	-72.73(15)
C(14)-C(13)-C(17)-O(12)	148.41(19)	C(216)-SI2-O(24)-C(28)	163.16(14)
C(12)-C(13)-C(17)-O(12)	-87.7(2)	C(24)-N(21)-N(22)-N(23)	-180(10)
N(14)-C(13)-C(17)-C(16)	-150.90(14)	C(29)-O(21)-C(22)-C(21)	-118.79(16)
C(14)-C(13)-C(17)-C(16)	-30.55(17)	C(29)-O(21)-C(22)-C(23)	6.04(17)
C(12)-C(13)-C(17)-C(16)	93.30(16)	C(29)-N(24)-C(23)-C(27)	-117.60(16)
SI1-O(11)-C(18)-C(16)	-163.81(12)	C(29)-N(24)-C(23)-C(24)	129.94(17)
O(13)-C(16)-C(18)-O(11)	45.8(2)	C(29)-N(24)-C(23)-C(22)	3.14(19)
C(15)-C(16)-C(18)-O(11)	-24.8(2)	O(21)-C(22)-C(23)-N(24)	-5.59(17)
C(17)-C(16)-C(18)-O(11)	-176.26(15)	C(21)-C(22)-C(23)-N(24)	112.00(17)
C(13)-N(14)-C(19)-O(14)	-0.2(2)	O(21)-C(22)-C(23)-C(27)	114.24(15)
C(13)-N(14)-C(19)-C(110)	178.17(17)	C(21)-C(22)-C(23)-C(27)	-128.18(17)
C(12)-O(14)-C(19)-N(14)	-3.3(2)	O(21)-C(22)-C(23)-C(24)	-130.51(15)
C(12)-O(14)-C(19)-C(110)	178.21(16)	C(21)-C(22)-C(23)-C(24)	-12.9(2)
N(14)-C(19)-C(110)-C(115)	7.9(3)	N(22)-N(21)-C(24)-C(25)	173.37(17)
O(14)-C(19)-C(110)-C(115)	-173.68(18)	N(22)-N(21)-C(24)-C(23)	-75.7(2)
N(14)-C(19)-C(110)-C(111)	-170.21(19)	N(24)-C(23)-C(24)-N(21)	40.3(2)
O(14)-C(19)-C(110)-C(111)	8.2(3)	C(27)-C(23)-C(24)-N(21)	-77.76(16)
C(115)-C(110)-C(111)-C(112)	-0.1(3)	C(22)-C(23)-C(24)-N(21)	161.10(14)
C(19)-C(110)-C(111)-C(112)	178.0(2)	N(24)-C(23)-C(24)-C(25)	150.71(15)
C(110)-C(111)-C(112)-C(113)	-0.8(3)	C(27)-C(23)-C(24)-C(25)	32.68(17)
C(111)-C(112)-C(113)-C(114)	0.5(4)	C(22)-C(23)-C(24)-C(25)	-88.45(17)
C(112)-C(113)-C(114)-C(115)	0.6(4)	C(26)-O(23)-C(25)-C(24)	-100.48(17)

N(21)-C(24)-C(25)-O(23)	158.03(15)	C(211)-C(210)-C(215)-C(214)	-0.8(3)
C(23)-C(24)-C(25)-O(23)	41.63(19)	C(29)-C(210)-C(215)-C(214)	179.94(19)
N(21)-C(24)-C(25)-C(26)	92.91(18)	O(24)-SI2-C(216)-C(217)	62.89(15)
C(23)-C(24)-C(25)-C(26)	-23.5(2)	C(220)-SI2-C(216)-C(217)	-179.89(14)
C(25)-O(23)-C(26)-C(28)	-118.56(19)	C(226)-SI2-C(216)-C(217)	-58.05(16)
C(25)-O(23)-C(26)-C(27)	97.62(16)	O(24)-SI2-C(216)-C(218)	-175.02(12)
C(24)-C(25)-C(26)-O(23)	105.78(16)	C(220)-SI2-C(216)-C(218)	-57.81(15)
O(23)-C(25)-C(26)-C(28)	104.04(19)	C(226)-SI2-C(216)-C(218)	64.04(14)
C(24)-C(25)-C(26)-C(28)	-150.18(17)	O(24)-SI2-C(216)-C(219)	-56.88(15)
O(23)-C(25)-C(26)-C(27)	-102.25(15)	C(220)-SI2-C(216)-C(219)	60.33(16)
C(24)-C(25)-C(26)-C(27)	3.5(2)	C(226)-SI2-C(216)-C(219)	-177.83(13)
O(23)-C(26)-C(27)-O(22)	141.56(18)	O(24)-SI2-C(220)-C(221)	36.82(17)
C(25)-C(26)-C(27)-O(22)	-156.67(19)	C(226)-SI2-C(220)-C(221)	156.01(15)
C(28)-C(26)-C(27)-O(22)	-1.0(3)	C(216)-SI2-C(220)-C(221)	-77.53(17)
O(23)-C(26)-C(27)-C(23)	-43.52(17)	O(24)-SI2-C(220)-C(225)	-143.26(15)
C(25)-C(26)-C(27)-C(23)	18.24(18)	C(226)-SI2-C(220)-C(225)	-24.07(17)
C(28)-C(26)-C(27)-C(23)	173.87(15)	C(216)-SI2-C(220)-C(225)	102.40(16)
N(24)-C(23)-C(27)-O(22)	23.5(2)	C(225)-C(220)-C(221)-C(222)	0.1(3)
C(24)-C(23)-C(27)-O(22)	143.14(18)	SI2-C(220)-C(221)-C(222)	-179.99(15)
C(22)-C(23)-C(27)-O(22)	-93.0(2)	C(220)-C(221)-C(222)-C(223)	0.2(3)
N(24)-C(23)-C(27)-C(26)	-151.41(14)	C(221)-C(222)-C(223)-C(224)	-0.2(3)
C(24)-C(23)-C(27)-C(26)	-31.78(16)	C(222)-C(223)-C(224)-C(225)	-0.1(3)
C(22)-C(23)-C(27)-C(26)	92.04(16)	C(223)-C(224)-C(225)-C(220)	0.3(3)
SI2-O(24)-C(28)-C(26)	-171.50(12)	C(221)-C(220)-C(225)-C(224)	-0.3(3)
O(23)-C(26)-C(28)-O(24)	54.6(2)	SI2-C(220)-C(225)-C(224)	179.74(15)
C(25)-C(26)-C(28)-O(24)	-16.4(2)	O(24)-SI2-C(226)-C(231)	-117.50(16)
C(27)-C(26)-C(28)-O(24)	-166.45(15)	C(220)-SI2-C(226)-C(231)	124.21(16)
C(23)-N(24)-C(29)-O(21)	1.0(2)	C(216)-SI2-C(226)-C(231)	0.10(19)
C(23)-N(24)-C(29)-C(210)	-179.31(17)	O(24)-SI2-C(226)-C(227)	63.66(15)
C(22)-O(21)-C(29)-N(24)	-4.9(2)	C(220)-SI2-C(226)-C(227)	-54.64(15)
C(22)-O(21)-C(29)-C(210)	175.35(15)	C(216)-SI2-C(226)-C(227)	-178.74(13)
N(24)-C(29)-C(210)-C(211)	-160.02(19)	C(231)-C(226)-C(227)-C(228)	0.4(3)
O(21)-C(29)-C(210)-C(211)	19.7(2)	SI2-C(226)-C(227)-C(228)	179.35(15)
N(24)-C(29)-C(210)-C(215)	19.2(3)	C(226)-C(227)-C(228)-C(229)	-0.5(3)
O(21)-C(29)-C(210)-C(215)	-161.03(17)	C(227)-C(228)-C(229)-C(230)	-0.1(3)
C(215)-C(210)-C(211)-C(212)	-0.3(3)	C(228)-C(229)-C(230)-C(231)	0.7(3)
C(29)-C(210)-C(211)-C(212)	178.93(18)	C(227)-C(226)-C(231)-C(230)	0.2(3)
C(210)-C(211)-C(212)-C(213)	1.0(3)	SI2-C(226)-C(231)-C(230)	-178.64(14)
C(211)-C(212)-C(213)-C(214)	-0.5(3)	C(229)-C(230)-C(231)-C(226)	-0.8(3)
C(212)-C(213)-C(214)-C(215)	-0.7(3)		
C(213)-C(214)-C(215)-C(210)	1.3(3)		



ORTEP #1 view of the C<sub>31</sub> H<sub>32</sub> N<sub>4</sub> O<sub>4</sub> Si compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are represented by sphere of arbitrary size.



ORTEP #2 view of the C<sub>31</sub> H<sub>32</sub> N<sub>4</sub> O<sub>4</sub> Si compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are represented by sphere of arbitrary size.

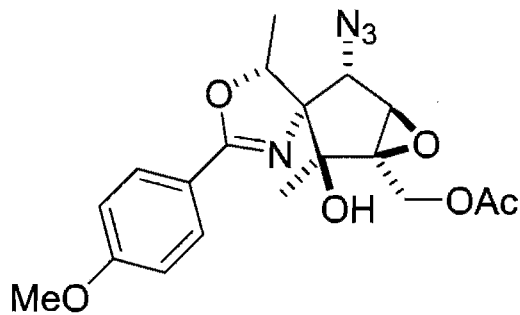
## REFERENCES

- Flack, H.D. (1983). Acta Cryst. A39, 876-881.
- Flack, H.D. and Schwarzenbach, D. (1988). Acta Cryst. A44, 499-506.
- SAINT (2006) Release 7.34A; Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (2004). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (2008). Acta Cryst. A64, 112-122.
- SHELXTL (2001) version 6.12; Bruker Analytical X-ray Systems Inc., Madison, WI 53719-1173.
- APEX2 (2006) version 2.1-0; Bruker Molecular Analysis Research Tool. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Spek, A.L. (2008). PLATON, A Multipurpose Crystallographic Tool, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
- Maris, T. (2004). UdmX, University of Montréal, Montréal, QC, Canada.
- XPREP (2005) Version 2005/2; X-ray data Preparation and Reciprocal space Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C19 H22 N4 O6 COMPOUND (han456)

Equipe Hanessian

Département de chimie, Université de Montréal,  
C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)



Structure solved and refined in the laboratory of X-ray diffraction Université de Montréal by Benoît Deschênes Simard.

**Table 1.** Crystal data and structure refinement for C<sub>19</sub> H<sub>22</sub> N<sub>4</sub> O<sub>6</sub>.

Identification code	han456	
Empirical formula	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	
Formula weight	402.41	
Temperature	150K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub>	
Unit cell dimensions	a = 9.8867(4) Å	α = 90°
	b = 8.9379(3) Å	β = 107.310(2)°
	c = 11.1346(4) Å	γ = 90°
Volume	939.36(6) Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	1.423 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.902 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	424	
Crystal size	0.28 x 0.18 x 0.18 mm	
Theta range for data collection	4.16 to 70.64°	
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 11, -10 ≤ k ≤ 10, -13 ≤ l ≤ 13	
Reflections collected	10568	
Independent reflections	3425 [R <sub>int</sub> = 0.036]	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.85 and 0.73	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	3425 / 1 / 268	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.116	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0380, wR <sub>2</sub> = 0.0896	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0382, wR <sub>2</sub> = 0.0898	
Absolute structure parameter	-0.12(13)	
Extinction coefficient	0.114(3)	
Largest diff. peak and hole	0.234 and -0.341 e/Å <sup>3</sup>	



**Table 2.** Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C<sub>19</sub> H<sub>22</sub> N<sub>4</sub> O<sub>6</sub>.

$U_{eq}$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

	x	y	z	$U_{eq}$
O (1)	7249 (1)	4992 (1)	7266 (1)	25 (1)
O (2)	2570 (1)	5231 (1)	10115 (1)	32 (1)
O (3)	6134 (1)	4586 (1)	4199 (1)	26 (1)
O (4)	8192 (1)	6928 (1)	1721 (1)	30 (1)
O (5)	9366 (2)	4754 (2)	1760 (2)	50 (1)
O (6)	8906 (1)	6207 (1)	4322 (1)	26 (1)
N (1)	6083 (1)	7052 (1)	6305 (1)	23 (1)
N (2)	7044 (1)	9465 (2)	5204 (1)	28 (1)
N (3)	7698 (1)	10647 (2)	5253 (1)	28 (1)
N (4)	8173 (2)	11800 (2)	5270 (2)	44 (1)
C (1)	9537 (2)	5931 (2)	7283 (2)	30 (1)
C (2)	8082 (1)	5479 (2)	6449 (1)	23 (1)
C (3)	7125 (2)	6726 (2)	5637 (1)	21 (1)
C (4)	6367 (2)	6157 (2)	4249 (1)	22 (1)
C (5)	7464 (2)	6533 (2)	3587 (1)	23 (1)
C (6)	8387 (2)	7723 (2)	4273 (2)	26 (1)
C (7)	7975 (2)	8120 (2)	5445 (2)	23 (1)
C (8)	7151 (2)	6210 (2)	2201 (1)	30 (1)
C (9)	4996 (2)	7016 (2)	3642 (1)	25 (1)
C (10)	6193 (2)	6012 (2)	7121 (1)	22 (1)
C (11)	5277 (2)	5797 (2)	7930 (1)	22 (1)
C (12)	4068 (2)	6686 (2)	7759 (1)	23 (1)
C (13)	3195 (2)	6478 (2)	8508 (1)	24 (1)
C (14)	3500 (2)	5356 (2)	9431 (1)	25 (1)
C (15)	4696 (2)	4467 (2)	9607 (1)	26 (1)
C (16)	5584 (2)	4694 (2)	8862 (1)	25 (1)
C (17)	2838 (2)	4088 (2)	11064 (2)	33 (1)
C (18)	9259 (2)	6077 (2)	1569 (2)	33 (1)
C (19)	10279 (2)	7028 (2)	1141 (2)	43 (1)

**Table 3.** Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C19 H22 N4 O6.

	x	y	z	U <sub>eq</sub>
H(3)	5311	4407	4229	39
H(1A)	9447	6784	7807	44
H(1B)	10134	6213	6757	44
H(1C)	9971	5088	7824	44
H(2)	8177	4632	5893	28
H(6)	8744	8513	3808	31
H(7)	8832	8279	6184	27
H(8A)	7168	5116	2067	36
H(8B)	6193	6583	1743	36
H(9A)	4549	6625	2794	38
H(9B)	5212	8080	3591	38
H(9C)	4349	6893	4152	38
H(12)	3848	7435	7125	27
H(13)	2386	7095	8398	28
H(15)	4905	3708	10233	31
H(16)	6408	4094	8988	30
H(17A)	2849	3107	10673	49
H(17B)	2091	4107	11477	49
H(17C)	3758	4270	11688	49
H(19A)	11083	7297	1867	65
H(19B)	9799	7940	744	65
H(19C)	10622	6469	533	65

**Table 4.** Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C19 H22 N4 O6.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	24(1)	24(1)	30(1)	3(1)	12(1)	3(1)
O(2)	34(1)	35(1)	33(1)	11(1)	20(1)	7(1)
O(3)	25(1)	21(1)	33(1)	-3(1)	10(1)	-3(1)
O(4)	36(1)	30(1)	31(1)	3(1)	20(1)	5(1)
O(5)	59(1)	34(1)	67(1)	4(1)	35(1)	10(1)
O(6)	22(1)	25(1)	32(1)	-4(1)	10(1)	1(1)
N(1)	22(1)	24(1)	24(1)	-2(1)	10(1)	0(1)
N(2)	25(1)	20(1)	40(1)	-1(1)	12(1)	-1(1)
N(3)	24(1)	24(1)	39(1)	0(1)	12(1)	3(1)
N(4)	28(1)	21(1)	83(1)	1(1)	16(1)	0(1)
C(1)	24(1)	31(1)	32(1)	3(1)	5(1)	2(1)
C(2)	22(1)	24(1)	26(1)	0(1)	10(1)	2(1)
C(3)	20(1)	20(1)	25(1)	-2(1)	10(1)	0(1)
C(4)	23(1)	19(1)	25(1)	-1(1)	10(1)	-1(1)
C(5)	22(1)	23(1)	26(1)	0(1)	10(1)	1(1)
C(6)	26(1)	22(1)	33(1)	0(1)	12(1)	0(1)
C(7)	20(1)	20(1)	29(1)	-2(1)	9(1)	0(1)
C(8)	31(1)	34(1)	27(1)	-1(1)	14(1)	0(1)
C(9)	21(1)	29(1)	26(1)	-1(1)	6(1)	0(1)
C(10)	23(1)	23(1)	22(1)	-2(1)	6(1)	-1(1)
C(11)	22(1)	23(1)	22(1)	-3(1)	7(1)	-3(1)
C(12)	25(1)	22(1)	21(1)	1(1)	6(1)	-2(1)
C(13)	21(1)	25(1)	25(1)	1(1)	7(1)	1(1)
C(14)	26(1)	28(1)	21(1)	-1(1)	7(1)	-3(1)
C(15)	30(1)	26(1)	22(1)	4(1)	8(1)	1(1)
C(16)	26(1)	27(1)	24(1)	1(1)	8(1)	3(1)
C(17)	40(1)	33(1)	29(1)	7(1)	16(1)	2(1)
C(18)	40(1)	32(1)	32(1)	-2(1)	18(1)	6(1)
C(19)	44(1)	44(1)	52(1)	2(1)	30(1)	5(1)

**Table 5.** Bond lengths [Å] and angles [°] for C19 H22 N4 O6

O(1)-C(10)	1.3592(18)	N(1)-C(3)-C(7)	113.59(11)
O(1)-C(2)	1.4626(17)	N(1)-C(3)-C(2)	104.08(11)
O(2)-C(14)	1.3618(19)	C(7)-C(3)-C(2)	113.09(11)
O(2)-C(17)	1.436(2)	N(1)-C(3)-C(4)	110.98(11)
O(3)-C(4)	1.4211(18)	C(7)-C(3)-C(4)	103.98(11)
O(4)-C(18)	1.351(2)	C(2)-C(3)-C(4)	111.35(12)
O(4)-C(8)	1.4445(19)	O(3)-C(4)-C(5)	109.28(12)
O(5)-C(18)	1.201(2)	O(3)-C(4)-C(9)	111.53(12)
O(6)-C(6)	1.4443(18)	C(5)-C(4)-C(9)	109.96(12)
O(6)-C(5)	1.4464(17)	O(3)-C(4)-C(3)	112.28(11)
N(1)-C(10)	1.282(2)	C(5)-C(4)-C(3)	101.71(11)
N(1)-C(3)	1.4677(18)	C(9)-C(4)-C(3)	111.64(12)
N(2)-N(3)	1.2312(19)	O(6)-C(5)-C(6)	59.59(9)
N(2)-C(7)	1.4889(18)	O(6)-C(5)-C(8)	114.08(12)
N(3)-N(4)	1.131(2)	C(6)-C(5)-C(8)	125.52(13)
C(1)-C(2)	1.517(2)	O(6)-C(5)-C(4)	113.99(12)
C(2)-C(3)	1.564(2)	C(6)-C(5)-C(4)	109.43(12)
C(3)-C(7)	1.553(2)	C(8)-C(5)-C(4)	119.63(13)
C(3)-C(4)	1.5873(18)	O(6)-C(6)-C(5)	59.73(9)
C(4)-C(5)	1.520(2)	O(6)-C(6)-C(7)	111.70(12)
C(4)-C(9)	1.5292(19)	C(5)-C(6)-C(7)	109.51(12)
C(5)-C(6)	1.460(2)	N(2)-C(7)-C(6)	110.04(12)
C(5)-C(8)	1.508(2)	N(2)-C(7)-C(3)	109.97(11)
C(6)-C(7)	1.520(2)	C(6)-C(7)-C(3)	102.98(12)
C(10)-C(11)	1.468(2)	O(4)-C(8)-C(5)	109.95(13)
C(11)-C(16)	1.397(2)	N(1)-C(10)-O(1)	118.06(13)
C(11)-C(12)	1.401(2)	N(1)-C(10)-C(11)	126.33(13)
C(12)-C(13)	1.379(2)	O(1)-C(10)-C(11)	115.60(12)
C(13)-C(14)	1.403(2)	C(16)-C(11)-C(12)	119.31(13)
C(14)-C(15)	1.389(2)	C(16)-C(11)-C(10)	120.69(13)
C(15)-C(16)	1.391(2)	C(12)-C(11)-C(10)	119.99(13)
C(18)-C(19)	1.501(3)	C(13)-C(12)-C(11)	120.20(13)
		C(12)-C(13)-C(14)	120.19(13)
C(10)-O(1)-C(2)	106.32(11)	O(2)-C(14)-C(15)	124.17(14)
C(14)-O(2)-C(17)	117.52(12)	O(2)-C(14)-C(13)	115.77(13)
C(18)-O(4)-C(8)	117.71(14)	C(15)-C(14)-C(13)	120.05(14)
C(6)-O(6)-C(5)	60.68(9)	C(14)-C(15)-C(16)	119.59(14)
C(10)-N(1)-C(3)	106.92(12)	C(15)-C(16)-C(11)	120.64(14)
N(3)-N(2)-C(7)	113.35(12)	O(5)-C(18)-O(4)	124.28(18)
N(4)-N(3)-N(2)	173.27(15)	O(5)-C(18)-C(19)	125.60(18)
O(1)-C(2)-C(1)	107.79(11)	O(4)-C(18)-C(19)	110.12(16)
O(1)-C(2)-C(3)	102.5(1)		
C(1)-C(2)-C(3)	117.72(13)		

Table 6. Torsion angles [ $^{\circ}$ ] for C19 H22 N4 O6.

---

C(7)-N(2)-N(3)-N(4)	179(10)	N(3)-N(2)-C(7)-C(6)	-78.75(16)
C(10)-O(1)-C(2)-C(1)	113.45(13)	N(3)-N(2)-C(7)-C(3)	168.48(13)
C(10)-O(1)-C(2)-C(3)	-11.41(14)	O(6)-C(6)-C(7)-N(2)	-162.20(11)
C(10)-N(1)-C(3)-C(7)	-135.71(13)	C(5)-C(6)-C(7)-N(2)	-97.96(14)
C(10)-N(1)-C(3)-C(2)	-12.30(15)	O(6)-C(6)-C(7)-C(3)	-45.00(15)
C(10)-N(1)-C(3)-C(4)	107.57(13)	C(5)-C(6)-C(7)-C(3)	19.25(15)
O(1)-C(2)-C(3)-N(1)	14.25(13)	N(1)-C(3)-C(7)-N(2)	-36.20(16)
C(1)-C(2)-C(3)-N(1)	-103.79(14)	C(2)-C(3)-C(7)-N(2)	-154.54(12)
O(1)-C(2)-C(3)-C(7)	137.98(11)	C(4)-C(3)-C(7)-N(2)	84.54(13)
C(1)-C(2)-C(3)-C(7)	19.94(18)	N(1)-C(3)-C(7)-C(6)	-153.46(12)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-105.37(12)	C(2)-C(3)-C(7)-C(6)	88.20(14)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	136.59(13)	C(4)-C(3)-C(7)-C(6)	-32.72(14)
N(1)-C(3)-C(4)-O(3)	-86.74(14)	C(18)-O(4)-C(8)-C(5)	100.14(16)
C(7)-C(3)-C(4)-O(3)	150.78(12)	O(6)-C(5)-C(8)-O(4)	-51.74(17)
C(2)-C(3)-C(4)-O(3)	28.70(16)	C(6)-C(5)-C(8)-O(4)	17.0(2)
N(1)-C(3)-C(4)-C(5)	156.56(12)	C(4)-C(5)-C(8)-O(4)	168.20(12)
C(7)-C(3)-C(4)-C(5)	34.08(13)	C(3)-N(1)-C(10)-O(1)	5.59(17)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-88.00(13)	C(3)-N(1)-C(10)-C(11)	-174.11(13)
N(1)-C(3)-C(4)-C(9)	39.36(16)	C(2)-O(1)-C(10)-N(1)	4.39(17)
C(7)-C(3)-C(4)-C(9)	-83.13(14)	C(2)-O(1)-C(10)-C(11)	-175.88(11)
C(2)-C(3)-C(4)-C(9)	154.79(12)	N(1)-C(10)-C(11)-C(16)	-174.33(15)
C(6)-O(6)-C(5)-C(8)	118.39(15)	O(1)-C(10)-C(11)-C(16)	5.96(19)
C(6)-O(6)-C(5)-C(4)	-99.26(14)	N(1)-C(10)-C(11)-C(12)	6.7(2)
O(3)-C(4)-C(5)-O(6)	-77.26(15)	O(1)-C(10)-C(11)-C(12)	-173.03(13)
C(9)-C(4)-C(5)-O(6)	160.02(12)	C(16)-C(11)-C(12)-C(13)	0.3(2)
C(3)-C(4)-C(5)-O(6)	41.61(15)	C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	179.31(13)
O(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-141.75(12)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-1.1(2)
C(9)-C(4)-C(5)-C(6)	95.52(14)	C(17)-O(2)-C(14)-C(15)	-1.0(2)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-22.89(15)	C(17)-O(2)-C(14)-C(13)	179.55(14)
O(3)-C(4)-C(5)-C(8)	62.83(17)	C(12)-C(13)-C(14)-O(2)	-179.51(13)
C(9)-C(4)-C(5)-C(8)	-59.89(18)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	1.0(2)
C(3)-C(4)-C(5)-C(8)	-178.31(13)	O(2)-C(14)-C(15)-C(16)	-179.55(14)
C(5)-O(6)-C(6)-C(7)	100.60(13)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	-0.1(2)
C(8)-C(5)-C(6)-O(6)	-99.34(16)	C(14)-C(15)-C(16)-C(11)	-0.7(2)
C(4)-C(5)-C(6)-O(6)	107.04(13)	C(12)-C(11)-C(16)-C(15)	0.6(2)
O(6)-C(5)-C(6)-C(7)	-104.32(13)	C(10)-C(11)-C(16)-C(15)	-178.40(13)
C(8)-C(5)-C(6)-C(7)	156.34(14)	C(8)-O(4)-C(18)-O(5)	3.1(3)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	2.72(16)	C(8)-O(4)-C(18)-C(19)	-176.50(14)

---

**Table 7.** Bond lengths [Å] and angles [°] related to the hydrogen bonding for C19 H22 N4 O6.

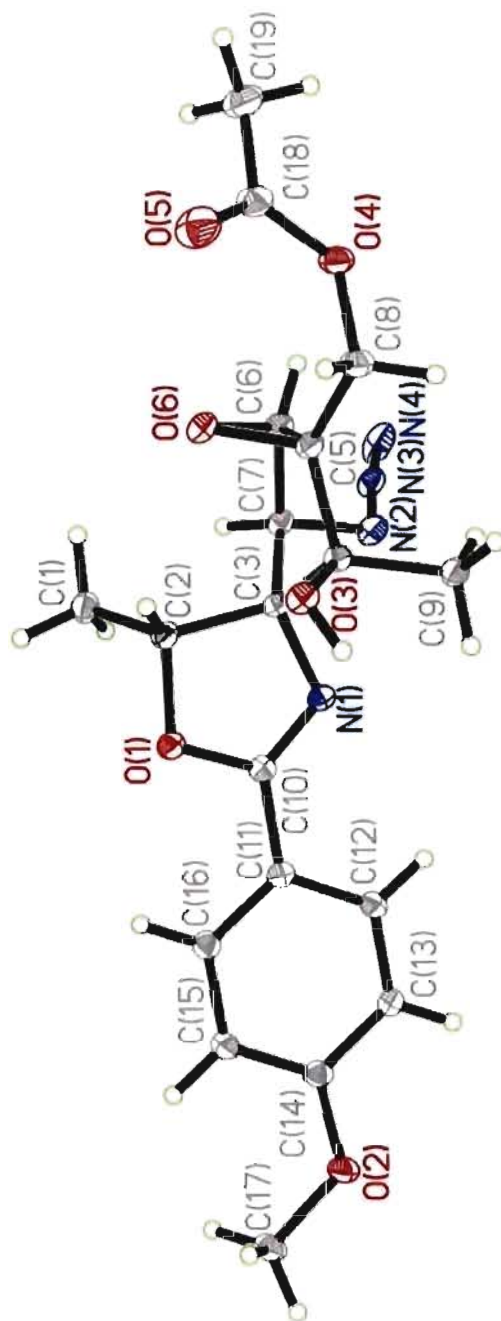
---

D-H	..A	d(D-H)	d(H..A)	d(D..A)	<DHA
O(3)-H(3)	N(1)#1	0.84	2.49	3.0851(16)	128.7
O(3)-H(3)	N(2)#1	0.84	2.59	3.4016(17)	163.6

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x+1,y-1/2,-z+1



ORTEP view of the C<sub>19</sub> H<sub>22</sub> N<sub>4</sub> O<sub>6</sub> compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are represented by sphere of arbitrary size.

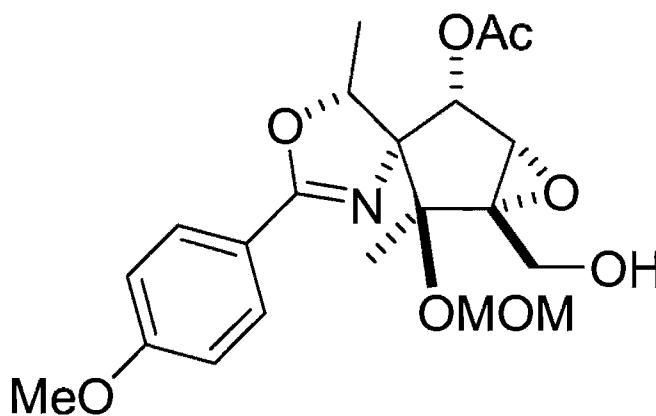
## REFERENCES

- Flack, H.D. (1983). Acta Cryst. A39, 876-881.
- Flack, H.D. and Schwarzenbach, D. (1988). Acta Cryst. A44, 499-506.
- SAINT (2006) Release 7.34A; Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (2004). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (2008). Acta Cryst. A64, 112-122.
- SHELXTL (2001) version 6.12; Bruker Analytical X-ray Systems Inc., Madison, WI 53719-1173.
- APEX2 (2006) version 2.1-0; Bruker Molecular Analysis Research Tool. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Spek, A.L. (2008). PLATON, A Multipurpose Crystallographic Tool, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
- Maris, T. (2004). UdmX, University of Montréal, Montréal, QC, Canada.
- XPREP (2005) Version 2005/2; X-ray data Preparation and Reciprocal space Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.



CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C21 H27 N O8 COMPOUND (benit1)

Equipe Hanessian

Département de chimie, Université de Montréal,  
C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)Structure solved and refined in the laboratory of X-ray  
diffraction Université de Montréal by Benoît Deschênes  
Simard.

**Table 1.** Crystal data and structure refinement for C<sub>21</sub> H<sub>27</sub> N O<sub>8</sub>.

Identification code	benit11	
Empirical formula	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> N O <sub>8</sub>	
Formula weight	421.44	
Temperature	190K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	
Unit cell dimensions	a = 9.0671(4) Å	α = 90°
	b = 14.5522(6) Å	β = 90°
	c = 16.5014(7) Å	γ = 90°
Volume	2177.30(16) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.286 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.829 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	896	
Crystal size	0.20 x 0.18 x 0.16 mm	
Theta range for data collection	4.05 to 72.25°	
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -17 ≤ k ≤ 17, -20 ≤ l ≤ 20	
Reflections collected	27914	
Independent reflections	4265 [R <sub>int</sub> = 0.048]	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.88 and 0.85	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	4265 / 0 / 278	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.063	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0374, wR <sub>2</sub> = 0.0963	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0411, wR <sub>2</sub> = 0.0988	
Absolute structure parameter	-0.07(16)	
Extinction coefficient	0.0114(5)	
Largest diff. peak and hole	0.163 and -0.187 e/Å <sup>3</sup>	

**Table 2.** Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C<sub>21</sub> H<sub>27</sub> N O<sub>8</sub>.

$U_{eq}$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

	x	y	z	$U_{eq}$
O(1)	2134 (2)	9620 (1)	1641 (1)	39 (1)
O(2)	2459 (1)	6731 (1)	1718 (1)	36 (1)
O(3)	3428 (2)	5657 (1)	901 (1)	50 (1)
O(4)	-392 (1)	7184 (1)	189 (1)	36 (1)
O(5)	-3455 (1)	6919 (1)	1119 (1)	45 (1)
O(6)	-341 (1)	7745 (1)	2358 (1)	36 (1)
O(7)	2335 (2)	12796 (1)	-1011 (1)	66 (1)
O(8)	-1960 (2)	8645 (1)	3140 (1)	55 (1)
N(1)	1404 (2)	8784 (1)	561 (1)	31 (1)
C(1)	1315 (2)	8148 (1)	1266 (1)	32 (1)
C(2)	1908 (2)	7201 (1)	998 (1)	32 (1)
C(3)	585 (2)	6675 (1)	713 (1)	34 (1)
C(4)	-760 (2)	7086 (1)	1044 (1)	32 (1)
C(5)	-370 (2)	7969 (1)	1503 (1)	31 (1)
C(6)	-1371 (2)	8779 (1)	1300 (1)	39 (1)
C(7)	-2072 (2)	6485 (1)	1226 (1)	39 (1)
C(8)	2248 (2)	8662 (1)	1911 (1)	36 (1)
C(9)	3893 (2)	8439 (1)	1931 (1)	47 (1)
C(10)	1814 (2)	9564 (1)	838 (1)	34 (1)
C(11)	1988 (2)	10420 (1)	370 (1)	35 (1)
C(12)	1187 (2)	10545 (1)	-346 (1)	39 (1)
C(13)	1332 (2)	11347 (1)	-784 (1)	44 (1)
C(14)	2282 (2)	12034 (1)	-528 (1)	46 (1)
C(15)	3088 (2)	11919 (1)	181 (1)	44 (1)
C(16)	2940 (2)	11117 (1)	625 (1)	40 (1)
C(17)	3405 (4)	13491 (2)	-813 (2)	79 (1)
C(18)	3293 (2)	5985 (1)	1567 (1)	39 (1)
C(19)	3997 (2)	5626 (2)	2323 (1)	56 (1)
C(20)	-1677 (2)	7785 (1)	2797 (1)	45 (1)
C(21)	-931 (3)	8887 (2)	3750 (1)	70 (1)

**Table 3.** Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C21 H27 N O8.

	x	y	z	$U_{eq}$
H(5)	-3745	6841	640	67
H(2)	2678	7255	567	39
H(3)	650	5992	655	41
H(6A)	-1030	9326	1591	58
H(6B)	-2384	8636	1463	58
H(6C)	-1340	8895	715	58
H(7A)	-2030	5937	870	46
H(7B)	-1998	6268	1793	46
H(8)	1803	8586	2462	43
H(9A)	4421	8928	2218	71
H(9B)	4268	8392	1376	71
H(9C)	4046	7853	2212	71
H(12)	540	10076	-531	47
H(13)	777	11429	-1267	53
H(15)	3739	12388	360	53
H(16)	3493	11040	1110	48
H(17A)	4385	13211	-772	118
H(17B)	3145	13776	-294	118
H(17C)	3415	13961	-1239	118
H(19A)	5058	5549	2233	84
H(19B)	3559	5031	2464	84
H(19C)	3835	6061	2767	84
H(20A)	-2501	7623	2429	53
H(20B)	-1648	7319	3234	53
H(21A)	14	9047	3498	105
H(21B)	-790	8365	4117	105
H(21C)	-1304	9415	4056	105

**Table 4.** Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C21 H27 N O8.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	53(1)	32(1)	33(1)	-3(1)	-2(1)	-3(1)
O(2)	37(1)	36(1)	36(1)	4(1)	-2(1)	4(1)
O(3)	47(1)	45(1)	57(1)	-1(1)	7(1)	11(1)
O(4)	37(1)	40(1)	30(1)	2(1)	-2(1)	3(1)
O(5)	34(1)	59(1)	42(1)	-3(1)	-1(1)	-3(1)
O(6)	39(1)	39(1)	30(1)	3(1)	4(1)	1(1)
O(7)	82(1)	48(1)	68(1)	23(1)	-13(1)	-23(1)
O(8)	60(1)	62(1)	44(1)	-8(1)	6(1)	15(1)
N(1)	34(1)	30(1)	30(1)	1(1)	2(1)	0(1)
C(1)	33(1)	34(1)	29(1)	3(1)	-1(1)	-1(1)
C(2)	34(1)	32(1)	31(1)	2(1)	0(1)	1(1)
C(3)	36(1)	31(1)	35(1)	1(1)	-2(1)	2(1)
C(4)	35(1)	33(1)	29(1)	3(1)	-2(1)	2(1)
C(5)	33(1)	34(1)	27(1)	1(1)	1(1)	1(1)
C(6)	39(1)	36(1)	42(1)	4(1)	4(1)	5(1)
C(7)	37(1)	40(1)	39(1)	0(1)	-2(1)	-6(1)
C(8)	41(1)	35(1)	32(1)	3(1)	-2(1)	-4(1)
C(9)	42(1)	46(1)	54(1)	-4(1)	-10(1)	-5(1)
C(10)	36(1)	34(1)	33(1)	-2(1)	1(1)	1(1)
C(11)	36(1)	31(1)	37(1)	-4(1)	4(1)	0(1)
C(12)	43(1)	36(1)	38(1)	-2(1)	0(1)	-7(1)
C(13)	51(1)	43(1)	39(1)	5(1)	-4(1)	-4(1)
C(14)	53(1)	38(1)	45(1)	7(1)	4(1)	-7(1)
C(15)	47(1)	35(1)	50(1)	-2(1)	-2(1)	-8(1)
C(16)	43(1)	38(1)	39(1)	-3(1)	-2(1)	-3(1)
C(17)	92(2)	51(1)	94(2)	29(1)	-15(2)	-30(1)
C(18)	30(1)	37(1)	50(1)	7(1)	3(1)	1(1)
C(19)	49(1)	54(1)	66(1)	16(1)	-8(1)	10(1)
C(20)	45(1)	51(1)	38(1)	1(1)	7(1)	0(1)
C(21)	82(2)	68(1)	60(1)	-24(1)	3(1)	10(1)

Table 5. Bond lengths [Å] and angles [°] for C21 H27 N O8

O(1)-C(10)	1.359(2)	N(1)-C(1)-C(5)	110.16(12)
O(1)-C(8)	1.4684(19)	C(2)-C(1)-C(5)	104.89(12)
O(2)-C(18)	1.345(2)	C(8)-C(1)-C(5)	115.54(13)
O(2)-C(2)	1.4594(19)	O(2)-C(2)-C(3)	106.92(13)
O(3)-C(18)	1.204(2)	O(2)-C(2)-C(1)	107.74(12)
O(4)-C(3)	1.4422(19)	C(3)-C(2)-C(1)	105.49(13)
O(4)-C(4)	1.4576(18)	O(4)-C(3)-C(4)	60.2(1)
O(5)-C(7)	1.416(2)	O(4)-C(3)-C(2)	114.69(13)
O(6)-C(20)	1.413(2)	C(4)-C(3)-C(2)	109.94(14)
O(6)-C(5)	1.4473(17)	O(4)-C(4)-C(3)	59.16(10)
O(7)-C(14)	1.367(2)	O(4)-C(4)-C(7)	115.47(13)
O(7)-C(17)	1.440(3)	C(3)-C(4)-C(7)	119.66(14)
O(8)-C(20)	1.398(2)	O(4)-C(4)-C(5)	110.06(12)
O(8)-C(21)	1.417(3)	C(3)-C(4)-C(5)	109.56(14)
N(1)-C(10)	1.279(2)	C(7)-C(4)-C(5)	124.82(14)
N(1)-C(1)	1.489(2)	O(6)-C(5)-C(6)	113.52(13)
C(1)-C(2)	1.544(2)	O(6)-C(5)-C(4)	107.24(12)
C(1)-C(8)	1.552(2)	C(6)-C(5)-C(4)	113.74(13)
C(1)-C(5)	1.599(2)	O(6)-C(5)-C(1)	104.95(12)
C(2)-C(3)	1.498(2)	C(6)-C(5)-C(1)	112.87(13)
C(3)-C(4)	1.464(2)	C(4)-C(5)-C(1)	103.65(12)
C(4)-C(7)	1.506(2)	O(5)-C(7)-C(4)	114.56(14)
C(4)-C(5)	1.533(2)	O(1)-C(8)-C(9)	106.06(14)
C(5)-C(6)	1.525(2)	O(1)-C(8)-C(1)	102.21(12)
C(8)-C(9)	1.527(3)	C(9)-C(8)-C(1)	116.43(15)
C(10)-C(11)	1.474(2)	N(1)-C(10)-O(1)	117.66(14)
C(11)-C(16)	1.396(2)	N(1)-C(10)-C(11)	126.42(15)
C(11)-C(12)	1.400(2)	O(1)-C(10)-C(11)	115.92(14)
C(12)-C(13)	1.378(2)	C(16)-C(11)-C(12)	118.76(15)
C(13)-C(14)	1.386(3)	C(16)-C(11)-C(10)	121.47(15)
C(14)-C(15)	1.389(3)	C(12)-C(11)-C(10)	119.77(15)
C(15)-C(16)	1.385(2)	C(13)-C(12)-C(11)	120.19(16)
C(18)-C(19)	1.496(2)	C(12)-C(13)-C(14)	120.66(17)
C(10)-O(1)-C(8)	104.70(12)	O(7)-C(14)-C(13)	115.37(17)
C(18)-O(2)-C(2)	114.82(13)	O(7)-C(14)-C(15)	124.82(18)
C(3)-O(4)-C(4)	60.64(10)	C(13)-C(14)-C(15)	119.80(17)
C(20)-O(6)-C(5)	118.34(13)	C(16)-C(15)-C(14)	119.78(17)
C(14)-O(7)-C(17)	117.46(17)	C(15)-C(16)-C(11)	120.80(17)
C(20)-O(8)-C(21)	112.91(17)	O(3)-C(18)-O(2)	123.07(16)
C(10)-N(1)-C(1)	106.75(13)	O(3)-C(18)-C(19)	125.37(17)
N(1)-C(1)-C(2)	108.23(12)	O(2)-C(18)-C(19)	111.56(16)
N(1)-C(1)-C(8)	101.94(12)	O(8)-C(20)-O(6)	113.65(16)
C(2)-C(1)-C(8)	115.91(14)		

Table 6. Torsion angles [°] for C21 H27 N O8.

C(10)-N(1)-C(1)-C(2)	-140.68 (14)	C(8)-C(1)-C(5)-C(6)	85.52 (16)
C(10)-N(1)-C(1)-C(8)	-18.01 (17)	N(1)-C(1)-C(5)-C(4)	94.20 (14)
C(10)-N(1)-C(1)-C(5)	105.17 (15)	C(2)-C(1)-C(5)-C(4)	-22.06 (15)
C(18)-O(2)-C(2)-C(3)	80.55 (16)	C(8)-C(1)-C(5)-C(4)	-150.97 (13)
C(18)-O(2)-C(2)-C(1)	-166.46 (13)	O(4)-C(4)-C(7)-O(5)	-80.17 (18)
N(1)-C(1)-C(2)-O(2)	154.06 (12)	C(3)-C(4)-C(7)-O(5)	-147.70 (15)
C(8)-C(1)-C(2)-O(2)	40.35 (17)	C(5)-C(4)-C(7)-O(5)	62.4 (2)
C(5)-C(1)-C(2)-O(2)	-88.35 (14)	C(10)-O(1)-C(8)-C(9)	99.10 (16)
N(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-91.99 (14)	C(10)-O(1)-C(8)-C(1)	-23.32 (16)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	154.29 (13)	N(1)-C(1)-C(8)-O(1)	24.82 (15)
C(5)-C(1)-C(2)-C(3)	25.59 (15)	C(2)-C(1)-C(8)-O(1)	142.09 (13)
C(4)-O(4)-C(3)-C(2)	-99.74 (15)	C(5)-C(1)-C(8)-O(1)	-94.63 (15)
O(2)-C(2)-C(3)-O(4)	160.13 (12)	N(1)-C(1)-C(8)-C(9)	-90.25 (16)
C(1)-C(2)-C(3)-O(4)	45.63 (17)	C(2)-C(1)-C(8)-C(9)	27.0 (2)
O(2)-C(2)-C(3)-C(4)	94.66 (15)	C(5)-C(1)-C(8)-C(9)	150.31 (15)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-19.85 (16)	C(1)-N(1)-C(10)-O(1)	3.5 (2)
C(3)-O(4)-C(4)-C(7)	-110.73 (16)	C(1)-N(1)-C(10)-C(11)	-176.99 (16)
C(3)-O(4)-C(4)-C(5)	101.37 (14)	C(8)-O(1)-C(10)-N(1)	13.7 (2)
C(2)-C(3)-C(4)-O(4)	107.72 (14)	C(8)-O(1)-C(10)-C(11)	-165.84 (14)
O(4)-C(3)-C(4)-C(7)	103.67 (15)	N(1)-C(10)-C(11)-C(16)	-154.93 (17)
C(2)-C(3)-C(4)-C(7)	-148.61 (14)	O(1)-C(10)-C(11)-C(16)	24.6 (2)
O(4)-C(3)-C(4)-C(5)	-102.23 (13)	N(1)-C(10)-C(11)-C(12)	25.1 (3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	5.49 (17)	O(1)-C(10)-C(11)-C(12)	-155.40 (16)
C(20)-O(6)-C(5)-C(6)	40.0 (2)	C(16)-C(11)-C(12)-C(13)	-0.5 (3)
C(20)-O(6)-C(5)-C(4)	-86.54 (16)	C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	179.43 (17)
C(20)-O(6)-C(5)-C(1)	163.67 (14)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	0.7 (3)
O(4)-C(4)-C(5)-O(6)	-163.40 (12)	C(17)-O(7)-C(14)-C(13)	-174.3 (2)
C(3)-C(4)-C(5)-O(6)	-100.10 (14)	C(17)-O(7)-C(14)-C(15)	6.1 (3)
C(7)-C(4)-C(5)-O(6)	52.36 (19)	C(12)-C(13)-C(14)-O(7)	179.91 (18)
O(4)-C(4)-C(5)-C(6)	70.23 (17)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-0.5 (3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	133.52 (14)	O(7)-C(14)-C(15)-C(16)	179.71 (19)
C(7)-C(4)-C(5)-C(6)	-74.02 (19)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	0.1 (3)
O(4)-C(4)-C(5)-C(1)	-52.71 (15)	C(14)-C(15)-C(16)-C(11)	0.0 (3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(1)	10.58 (15)	C(12)-C(11)-C(16)-C(15)	0.2 (3)
C(7)-C(4)-C(5)-C(1)	163.05 (14)	C(10)-C(11)-C(16)-C(15)	-179.76 (17)
N(1)-C(1)-C(5)-O(6)	-153.43 (12)	C(2)-O(2)-C(18)-O(3)	-8.9 (2)
C(2)-C(1)-C(5)-O(6)	90.31 (14)	C(2)-O(2)-C(18)-C(19)	171.53 (15)
C(8)-C(1)-C(5)-O(6)	-38.61 (17)	C(21)-O(8)-C(20)-O(6)	-65.8 (2)
N(1)-C(1)-C(5)-C(6)	-29.31 (17)	C(5)-O(6)-C(20)-O(8)	-89.90 (18)
C(2)-C(1)-C(5)-C(6)	-145.57 (13)		

**Table 7.** Bond lengths [Å] and angles [°] related to the hydrogen bonding for C21 H27 N O8.

---

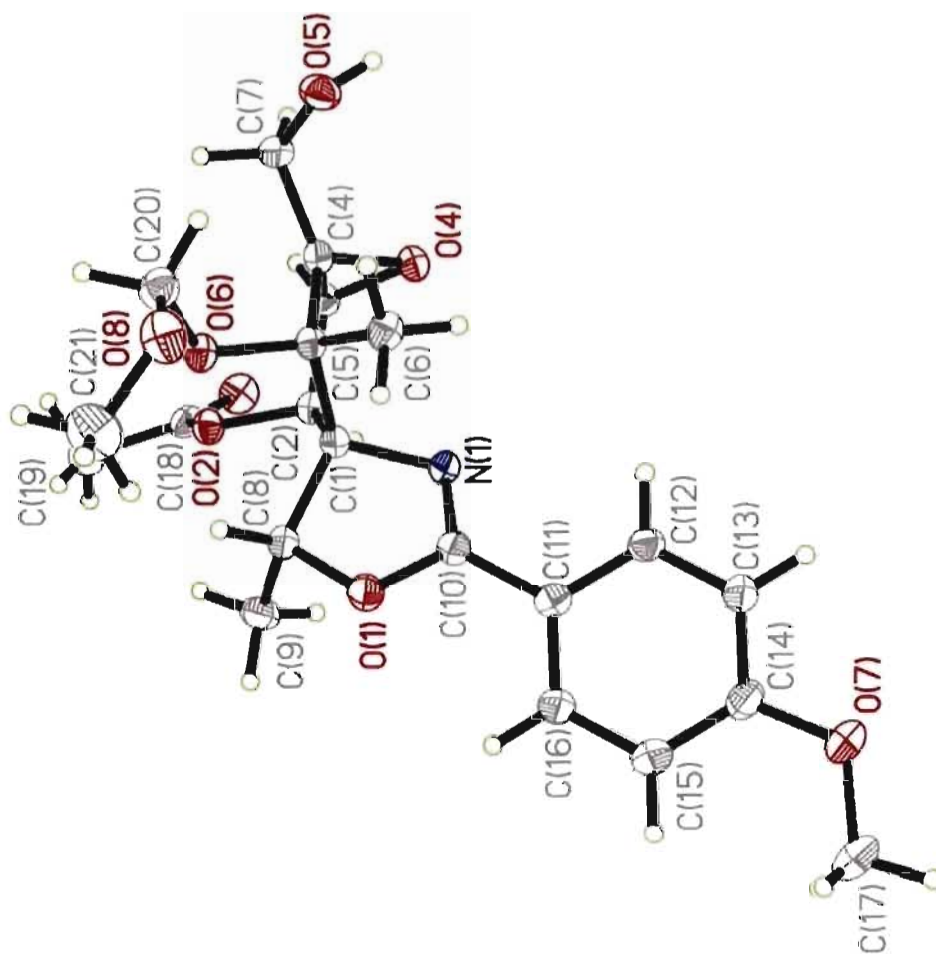
D-H	..A	d(D-H)	d(H..A)	d(D..A)	<DHA
O(5)-H(5)	O(4)#1	0.84	2.47	3.0732(17)	129.1
O(5)-H(5)	N(1)#1	0.84	2.18	2.9573(18)	152.9

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1  $x-1/2, -y+3/2, -z$





ORTEP view of the C<sub>21</sub> H<sub>27</sub> N O<sub>8</sub> compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are represented by sphere of arbitrary size.

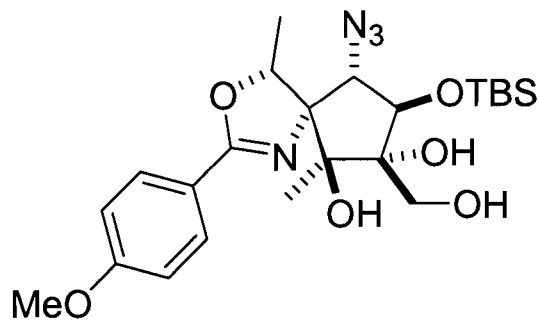
## REFERENCES

- Flack, H.D. (1983). *Acta Cryst.* A39, 876-881.
- Flack, H.D. and Schwarzenbach, D. (1988). *Acta Cryst.* A44, 499-506.
- SAINT (2006) Release 7.34A; Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (1996). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (2008). *Acta Cryst.* A64, 112-122.
- SHELXTL (2001) version 6.12; Bruker Analytical X-ray Systems Inc., Madison, WI 53719-1173.
- APEX2 (2006) version 2.1-0; Bruker Molecular Analysis Research Tool. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Spek, A.L. (2008). PLATON, A Multipurpose Crystallographic Tool, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
- Maris, T. (2004). UdmX, University of Montréal, Montréal, QC, Canada.
- XPREP (2005) Version 2005/2; X-ray data Preparation and Reciprocal space Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C<sub>23</sub> H<sub>36</sub> N<sub>4</sub> O<sub>6</sub> Si COMPOUND (benit21)

Equipe Hanessian

Département de chimie, Université de Montréal,  
C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)



Structure solved and refined in the laboratory of X-ray  
diffraction Université de Montréal by Benoît Deschênes  
Simard.

**Table 1.** Crystal data and structure refinement for C<sub>23</sub> H<sub>36</sub> N<sub>4</sub> O<sub>6</sub> Si.

Identification code	benit21
Empirical formula	C <sub>23</sub> H <sub>36</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> Si
Formula weight	492.65
Temperature	190K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P2 <sub>1</sub>
Unit cell dimensions	a = 11.5941(11) Å    α = 90° b = 6.7353(6) Å    β = 104.807(4)° c = 17.6166(16) Å    γ = 90°
Volume	1330.0(2) Å <sup>3</sup>
Z	2
Density (calculated)	1.230 g/cm <sup>3</sup>
Absorption coefficient	1.139 mm <sup>-1</sup>
F(000)	528
Crystal size	0.20 x 0.14 x 0.10 mm
Theta range for data collection	2.59 to 71.86°
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 13, -8 ≤ k ≤ 8, -21 ≤ l ≤ 21
Reflections collected	16182
Independent reflections	4948 [R <sub>int</sub> = 0.051]
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.8923 and 0.7526
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	4948 / 1 / 319
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.004
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0410, wR <sub>2</sub> = 0.0925
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0500, wR <sub>2</sub> = 0.0964
Absolute structure parameter	0.05(3)
Extinction coefficient	0.0043(4)
Largest diff. peak and hole	0.208 and -0.239 e/Å <sup>3</sup>

**Table 2.** Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C23 H36 N4 O6 Si.

$U_{eq}$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

	x	y	z	$U_{eq}$
Si (1)	-2644 (1)	-876 (1)	6737 (1)	34 (1)
O (1)	-1677 (1)	953 (2)	6748 (1)	33 (1)
O (2)	979 (1)	-275 (2)	6212 (1)	33 (1)
O (3)	-113 (1)	1956 (2)	4910 (1)	34 (1)
O (4)	240 (1)	4934 (2)	6507 (1)	31 (1)
O (5)	3057 (1)	3879 (2)	8468 (1)	35 (1)
O (6)	7299 (1)	-2090 (3)	9763 (1)	46 (1)
N (1)	251 (2)	1255 (3)	8433 (1)	37 (1)
N (2)	-445 (2)	1778 (4)	8808 (1)	50 (1)
N (3)	-1036 (3)	2104 (6)	9215 (2)	94 (1)
N (4)	2179 (2)	1245 (3)	7745 (1)	28 (1)
C (1)	1313 (2)	2890 (3)	7525 (1)	28 (1)
C (2)	108 (2)	2224 (4)	7649 (1)	28 (1)
C (3)	-409 (2)	788 (4)	6973 (1)	28 (1)
C (4)	210 (2)	1352 (3)	6310 (1)	26 (1)
C (5)	986 (2)	3203 (3)	6624 (1)	28 (1)
C (6)	2061 (2)	3506 (4)	6287 (1)	36 (1)
C (7)	-701 (2)	1618 (4)	5523 (1)	30 (1)
C (8)	-2298 (2)	-2174 (5)	7706 (2)	57 (1)
C (9)	-2594 (2)	-2742 (4)	5967 (2)	53 (1)
C (10)	-4124 (2)	458 (4)	6530 (2)	41 (1)
C (11)	-4114 (3)	1967 (5)	7180 (2)	62 (1)
C (12)	-5137 (2)	-1069 (5)	6492 (2)	56 (1)
C (13)	-4347 (3)	1533 (5)	5739 (2)	62 (1)
C (14)	1939 (2)	4703 (4)	7996 (1)	32 (1)
C (15)	1316 (2)	5802 (4)	8531 (2)	46 (1)
C (16)	3076 (2)	1928 (4)	8261 (1)	29 (1)
C (17)	4157 (2)	830 (4)	8657 (1)	29 (1)
C (18)	4274 (2)	-1166 (4)	8505 (1)	34 (1)
C (19)	5307 (2)	-2224 (4)	8867 (1)	36 (1)
C (20)	6234 (2)	-1236 (4)	9381 (1)	35 (1)
C (21)	6123 (2)	756 (4)	9545 (1)	39 (1)
C (22)	5094 (2)	1784 (4)	9193 (1)	36 (1)
C (23)	7418 (3)	-4183 (4)	9697 (2)	52 (1)

**Table 3.** Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C23 H36 N4 O6 Si.

	x	y	z	U <sub>eq</sub>
H(2)	1524	-419	6626	49
H(3)	-447	2900	4626	51
H(4)	142	5346	6045	47
H(2A)	-430	3402	7608	34
H(3A)	-183	-601	7151	34
H(6A)	2426	4798	6456	54
H(6B)	1802	3465	5712	54
H(6C)	2645	2451	6476	54
H(7A)	-1205	415	5401	36
H(7B)	-1226	2759	5553	36
H(8A)	-2278	-1205	8124	86
H(8B)	-1520	-2829	7796	86
H(8C)	-2915	-3170	7705	86
H(9A)	-1795	-3331	6076	79
H(9B)	-2778	-2093	5452	79
H(9C)	-3183	-3786	5966	79
H(11A)	-4885	2650	7071	93
H(11B)	-3478	2939	7200	93
H(11C)	-3971	1278	7686	93
H(12A)	-5168	-1996	6059	85
H(12B)	-5901	-371	6406	85
H(12C)	-4982	-1806	6988	85
H(13A)	-5106	2253	5639	93
H(13B)	-4382	560	5321	93
H(13C)	-3698	2474	5753	93
H(14)	2130	5679	7618	39
H(15A)	1803	6939	8770	69
H(15B)	1206	4905	8945	69
H(15C)	536	6273	8224	69
H(18)	3640	-1831	8148	41
H(19)	5371	-3598	8762	43
H(21)	6759	1420	9902	47
H(22)	5022	3145	9316	43
H(23A)	7352	-4532	9147	79
H(23B)	6787	-4854	9877	79
H(23C)	8199	-4604	10021	79

**Table 4.** Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C23 H36 N4 O6 Si.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Si (1)	26 (1)	40 (1)	36 (1)	3 (1)	8 (1)	-1 (1)
O (1)	20 (1)	43 (1)	34 (1)	3 (1)	4 (1)	1 (1)
O (2)	30 (1)	34 (1)	32 (1)	-2 (1)	6 (1)	6 (1)
O (3)	37 (1)	39 (1)	26 (1)	5 (1)	7 (1)	1 (1)
O (4)	34 (1)	30 (1)	28 (1)	3 (1)	7 (1)	4 (1)
O (5)	26 (1)	37 (1)	38 (1)	-9 (1)	-1 (1)	2 (1)
O (6)	36 (1)	44 (1)	49 (1)	-3 (1)	-7 (1)	10 (1)
N (1)	34 (1)	54 (1)	25 (1)	2 (1)	11 (1)	2 (1)
N (2)	60 (2)	59 (2)	37 (1)	6 (1)	24 (1)	8 (1)
N (3)	126 (3)	101 (3)	83 (2)	22 (2)	77 (2)	38 (2)
N (4)	28 (1)	29 (1)	26 (1)	0 (1)	4 (1)	1 (1)
C (1)	24 (1)	32 (1)	27 (1)	0 (1)	3 (1)	3 (1)
C (2)	28 (1)	37 (1)	21 (1)	2 (1)	7 (1)	2 (1)
C (3)	20 (1)	37 (1)	29 (1)	3 (1)	7 (1)	1 (1)
C (4)	26 (1)	29 (1)	24 (1)	-2 (1)	7 (1)	3 (1)
C (5)	24 (1)	30 (1)	28 (1)	1 (1)	6 (1)	1 (1)
C (6)	30 (1)	47 (2)	32 (1)	2 (1)	10 (1)	-4 (1)
C (7)	31 (1)	34 (1)	25 (1)	1 (1)	7 (1)	-1 (1)
C (8)	45 (2)	64 (2)	58 (2)	26 (2)	6 (1)	-5 (2)
C (9)	37 (2)	50 (2)	75 (2)	-16 (2)	23 (1)	-5 (1)
C (10)	29 (1)	51 (2)	43 (2)	0 (1)	10 (1)	2 (1)
C (11)	43 (2)	69 (2)	78 (2)	-18 (2)	22 (2)	5 (2)
C (12)	33 (2)	69 (2)	69 (2)	-6 (2)	17 (1)	-5 (2)
C (13)	46 (2)	67 (2)	64 (2)	16 (2)	-1 (1)	11 (2)
C (14)	29 (1)	34 (1)	30 (1)	0 (1)	0 (1)	3 (1)
C (15)	38 (2)	45 (2)	47 (2)	-17 (1)	-2 (1)	8 (1)
C (16)	29 (1)	35 (1)	24 (1)	1 (1)	10 (1)	0 (1)
C (17)	25 (1)	37 (1)	25 (1)	2 (1)	9 (1)	1 (1)
C (18)	28 (1)	43 (2)	30 (1)	1 (1)	4 (1)	-3 (1)
C (19)	37 (1)	35 (1)	35 (1)	0 (1)	5 (1)	2 (1)
C (20)	31 (1)	42 (2)	29 (1)	4 (1)	5 (1)	7 (1)
C (21)	33 (1)	47 (2)	31 (1)	-3 (1)	-1 (1)	1 (1)
C (22)	33 (1)	40 (2)	32 (1)	-3 (1)	4 (1)	5 (1)
C (23)	53 (2)	45 (2)	51 (2)	-1 (1)	-2 (1)	17 (1)

Table 5. Bond lengths [Å] and angles [°] for C23 H36 N4 O6 Si

Si(1)-O(1)	1.6630(17)	N(4)-C(1)-C(2)	109.01(18)
Si(1)-C(9)	1.861(3)	N(4)-C(1)-C(14)	104.88(15)
Si(1)-C(8)	1.867(3)	C(2)-C(1)-C(14)	118.23(19)
Si(1)-C(10)	1.888(3)	N(4)-C(1)-C(5)	109.97(18)
O(1)-C(3)	1.426(2)	C(2)-C(1)-C(5)	101.09(16)
O(2)-C(4)	1.451(2)	C(14)-C(1)-C(5)	113.59(19)
O(3)-C(7)	1.435(3)	N(1)-C(2)-C(3)	111.72(19)
O(4)-C(5)	1.435(3)	N(1)-C(2)-C(1)	111.60(17)
O(5)-C(16)	1.366(3)	C(3)-C(2)-C(1)	105.27(18)
O(5)-C(14)	1.458(3)	O(1)-C(3)-C(2)	109.76(18)
O(6)-C(20)	1.372(3)	O(1)-C(3)-C(4)	114.14(17)
O(6)-C(23)	1.424(3)	C(2)-C(3)-C(4)	105.33(18)
N(1)-N(2)	1.218(3)	O(2)-C(4)-C(7)	106.59(17)
N(1)-C(2)	1.498(3)	O(2)-C(4)-C(5)	109.28(17)
N(2)-N(3)	1.132(3)	C(7)-C(4)-C(5)	115.66(18)
N(4)-C(16)	1.279(3)	O(2)-C(4)-C(3)	108.52(17)
N(4)-C(1)	1.478(3)	C(7)-C(4)-C(3)	111.40(17)
C(1)-C(2)	1.535(3)	C(5)-C(4)-C(3)	105.24(17)
C(1)-C(14)	1.549(3)	O(4)-C(5)-C(6)	111.02(19)
C(1)-C(5)	1.550(3)	O(4)-C(5)-C(1)	103.72(17)
C(2)-C(3)	1.532(3)	C(6)-C(5)-C(1)	114.01(18)
C(3)-C(4)	1.566(3)	O(4)-C(5)-C(4)	109.11(15)
C(4)-C(7)	1.523(3)	C(6)-C(5)-C(4)	115.21(19)
C(4)-C(5)	1.555(3)	C(1)-C(5)-C(4)	102.89(18)
C(5)-C(6)	1.525(3)	O(3)-C(7)-C(4)	110.55(17)
C(10)-C(11)	1.529(4)	C(11)-C(10)-C(13)	109.5(3)
C(10)-C(13)	1.532(4)	C(11)-C(10)-C(12)	109.5(2)
C(10)-C(12)	1.549(4)	C(13)-C(10)-C(12)	108.9(2)
C(14)-C(15)	1.518(3)	C(11)-C(10)-SI1	109.81(18)
C(16)-C(17)	1.470(3)	C(13)-C(10)-SI1	109.55(19)
C(17)-C(18)	1.384(4)	C(12)-C(10)-SI1	109.5(2)
C(17)-C(22)	1.400(3)	O(5)-C(14)-C(15)	109.06(18)
C(18)-C(19)	1.399(3)	O(5)-C(14)-C(1)	103.38(17)
C(19)-C(20)	1.387(3)	C(15)-C(14)-C(1)	119.0(2)
C(20)-C(21)	1.385(4)	N(4)-C(16)-O(5)	118.0(2)
C(21)-C(22)	1.381(3)	N(4)-C(16)-C(17)	126.7(2)
		O(5)-C(16)-C(17)	115.30(19)
O(1)-SI1-C(9)	111.21(11)	C(18)-C(17)-C(22)	118.6(2)
O(1)-SI1-C(8)	110.47(11)	C(18)-C(17)-C(16)	120.7(2)
C(9)-SI1-C(8)	108.09(15)	C(22)-C(17)-C(16)	120.7(2)
O(1)-SI1-C(10)	103.11(11)	C(17)-C(18)-C(19)	121.5(2)
C(9)-SI1-C(10)	112.13(12)	C(20)-C(19)-C(18)	118.9(2)
C(8)-SI1-C(10)	111.83(13)	O(6)-C(20)-C(21)	115.1(2)
C(3)-O(1)-SI1	126.17(15)	O(6)-C(20)-C(19)	124.7(2)
C(16)-O(5)-C(14)	106.67(16)	C(21)-C(20)-C(19)	120.2(2)
C(20)-O(6)-C(23)	118.0(2)	C(22)-C(21)-C(20)	120.6(2)
N(2)-N(1)-C(2)	116.2(2)	C(21)-C(22)-C(17)	120.3(2)
N(3)-N(2)-N(1)	172.3(3)		
C(16)-N(4)-C(1)	106.90(18)		



Table 6. Torsion angles [°] for C23 H36 N4 O6 Si.

C(9)-SI1-O(1)-C(3)	-67.8(2)	C(7)-C(4)-C(5)-C(1)	152.99(18)
C(8)-SI1-O(1)-C(3)	52.3(2)	C(3)-C(4)-C(5)-C(1)	29.6(2)
C(10)-SI1-O(1)-C(3)	171.89(17)	O(2)-C(4)-C(7)-O(3)	-56.6(2)
C(2)-N(1)-N(2)-N(3)	174(2)	C(5)-C(4)-C(7)-O(3)	65.1(2)
C(16)-N(4)-C(1)-C(2)	-124.60(19)	C(3)-C(4)-C(7)-O(3)	-174.80(18)
C(16)-N(4)-C(1)-C(14)	2.9(2)	O(1)-SI1-C(10)-C(11)	-60.3(2)
C(16)-N(4)-C(1)-C(5)	125.4(2)	C(9)-SI1-C(10)-C(11)	180.0(2)
N(2)-N(1)-C(2)-C(3)	-108.1(3)	C(8)-SI1-C(10)-C(11)	58.4(2)
N(2)-N(1)-C(2)-C(1)	134.3(2)	O(1)-SI1-C(10)-C(13)	60.0(2)
N(4)-C(1)-C(2)-N(1)	47.4(2)	C(9)-SI1-C(10)-C(13)	-59.7(2)
C(14)-C(1)-C(2)-N(1)	-72.2(2)	C(8)-SI1-C(10)-C(13)	178.7(2)
C(5)-C(1)-C(2)-N(1)	163.19(19)	O(1)-SI1-C(10)-C(12)	179.39(17)
N(4)-C(1)-C(2)-C(3)	-74.0(2)	C(9)-SI1-C(10)-C(12)	59.7(2)
C(14)-C(1)-C(2)-C(3)	166.43(19)	C(8)-SI1-C(10)-C(12)	-61.9(2)
C(5)-C(1)-C(2)-C(3)	41.8(2)	C(16)-O(5)-C(14)-C(15)	130.2(2)
SI1-O(1)-C(3)-C(2)	-122.27(18)	C(16)-O(5)-C(14)-C(1)	2.7(2)
SI1-O(1)-C(3)-C(4)	119.78(18)	N(4)-C(1)-C(14)-O(5)	-3.4(2)
N(1)-C(2)-C(3)-O(1)	91.9(2)	C(2)-C(1)-C(14)-O(5)	118.3(2)
C(1)-C(2)-C(3)-O(1)	-146.80(18)	C(5)-C(1)-C(14)-O(5)	-123.47(19)
N(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-144.80(18)	N(4)-C(1)-C(14)-C(15)	-124.4(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-23.5(2)	C(2)-C(1)-C(14)-C(15)	-2.7(3)
O(1)-C(3)-C(4)-O(2)	-126.7(2)	C(5)-C(1)-C(14)-C(15)	115.5(2)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	112.83(18)	C(1)-N(4)-C(16)-O(5)	-1.4(3)
O(1)-C(3)-C(4)-C(7)	-9.7(3)	C(1)-N(4)-C(16)-C(17)	179.5(2)
C(2)-C(3)-C(4)-C(7)	-130.14(19)	C(14)-O(5)-C(16)-N(4)	-1.0(3)
O(1)-C(3)-C(4)-C(5)	116.4(2)	C(14)-O(5)-C(16)-C(17)	178.30(18)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-4.1(2)	N(4)-C(16)-C(17)-C(18)	-1.8(4)
N(4)-C(1)-C(5)-O(4)	-174.87(15)	O(5)-C(16)-C(17)-C(18)	179.0(2)
C(2)-C(1)-C(5)-O(4)	70.02(19)	N(4)-C(16)-C(17)-C(22)	177.7(2)
C(14)-C(1)-C(5)-O(4)	-57.7(2)	O(5)-C(16)-C(17)-C(22)	-1.4(3)
N(4)-C(1)-C(5)-C(6)	-54.0(3)	C(22)-C(17)-C(18)-C(19)	-0.8(4)
C(2)-C(1)-C(5)-C(6)	-169.11(19)	C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	178.8(2)
C(14)-C(1)-C(5)-C(6)	63.2(3)	C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	-0.7(4)
N(4)-C(1)-C(5)-C(4)	71.5(2)	C(23)-O(6)-C(20)-C(21)	172.5(2)
C(2)-C(1)-C(5)-C(4)	-43.7(2)	C(23)-O(6)-C(20)-C(19)	-7.2(4)
C(14)-C(1)-C(5)-C(4)	-171.36(18)	C(18)-C(19)-C(20)-O(6)	-178.9(2)
O(2)-C(4)-C(5)-O(4)	163.55(16)	C(18)-C(19)-C(20)-C(21)	1.4(4)
C(7)-C(4)-C(5)-O(4)	43.3(2)	O(6)-C(20)-C(21)-C(22)	179.7(2)
C(3)-C(4)-C(5)-O(4)	-80.1(2)	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)	-0.6(4)
O(2)-C(4)-C(5)-C(6)	37.9(2)	C(20)-C(21)-C(22)-C(17)	-1.0(4)
C(7)-C(4)-C(5)-C(6)	-82.3(2)	C(18)-C(17)-C(22)-C(21)	1.6(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	154.28(18)	C(16)-C(17)-C(22)-C(21)	-177.9(2)
O(2)-C(4)-C(5)-C(1)	-86.8(2)		

**Table 7.** Bond lengths [Å] and angles [°] related to the hydrogen bonding for C23 H36 N4 O6 Si.

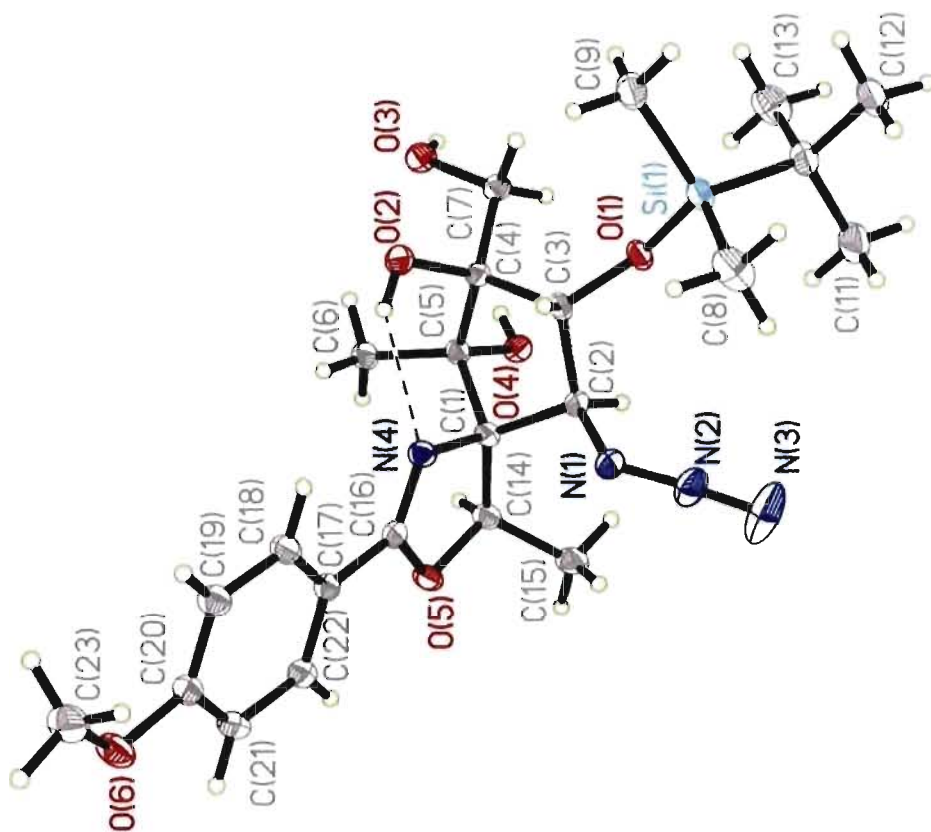
---

D-H	..A	d(D-H)	d(H..A)	d(D..A)	<DHA
O(2)-H(2)	N(4)	0.84	2.22	2.890(2)	136.2
O(4)-H(4)	O(3)#1	0.84	2	2.815(2)	165.1
O(3)-H(3)	O(2)#1	0.84	1.9	2.717(2)	164.2

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x,y+1/2,-z+1



ORTEP view of the C<sub>23</sub> H<sub>36</sub> N<sub>4</sub> O<sub>6</sub> Si compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are represented by sphere of arbitrary size.

## REFERENCES

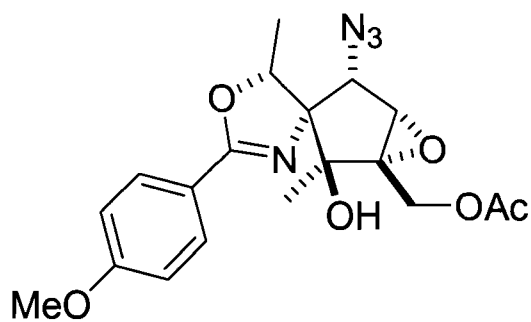
- Flack, H.D. (1983). Acta Cryst. A39, 876-881.
- Flack, H.D. and Schwarzenbach, D. (1988). Acta Cryst. A44, 499-506.
- SAINT (2006) Release 7.34A; Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (2007). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (2008). Acta Cryst. A64, 112-122.
- SHELXTL (2001) version 6.12; Bruker Analytical X-ray Systems Inc., Madison, WI 53719-1173.
- APEX2 (2006) version 2.1-0; Bruker Molecular Analysis Research Tool. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Spek, A.L. (2008). PLATON, A Multipurpose Crystallographic Tool, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
- Maris, T. (2004). UDMX, University of Montréal, Montréal, QC, Canada.
- XPREP (2005) Version 2005/2; X-ray data Preparation and Reciprocal space Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C19 H22 N4 O6 COMPOUND (benit3)

Equipe Hanessian

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)



Structure solved and refined in the laboratory of X-ray diffraction Université de Montréal by Benoît Deschênes Simard.

**Table 1.** Crystal data and structure refinement for C<sub>19</sub> H<sub>22</sub> N<sub>4</sub> O<sub>6</sub>.

Identification code	benit3
Empirical formula	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>
Formula weight	402.41
Temperature	200K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
Unit cell dimensions	a = 9.8402(5) Å    α = 90° b = 11.5003(6) Å    β = 90° c = 17.2618(9) Å    γ = 90°
Volume	1953.44(17) Å <sup>3</sup>
Z	4
Density (calculated)	1.368 g/cm <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.104 mm <sup>-1</sup>
F(000)	848
Crystal size	0.21 x 0.17 x 0.16 mm
Theta range for data collection	2.13 to 27.48°
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -14 ≤ k ≤ 14, -22 ≤ l ≤ 22
Reflections collected	33861
Independent reflections	2544 [R <sub>int</sub> = 0.046]
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.98 and 0.97
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	2544 / 0 / 267
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.031
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0304, wR <sub>2</sub> = 0.0728
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0383, wR <sub>2</sub> = 0.0755
Absolute structure parameter	0(10)
Largest diff. peak and hole	0.171 and -0.166 e/Å <sup>3</sup>

**Table 2.** Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>.

$U_{eq}$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

	x	y	z	$U_{eq}$
O(1)	2560(1)	2918(1)	847(1)	31(1)
O(2)	157(1)	5137(1)	865(1)	35(1)
O(3)	-770(2)	6385(1)	1711(1)	44(1)
O(4)	-1106(1)	2600(1)	1009(1)	31(1)
O(5)	1924(1)	-310(1)	-128(1)	32(1)
O(6)	-1843(2)	-2945(1)	-2517(1)	46(1)
N(1)	-143(2)	-80(1)	1527(1)	37(1)
N(2)	-1337(2)	-159(2)	1349(1)	50(1)
N(3)	-2428(3)	-385(2)	1213(2)	97(1)
N(4)	65(2)	828(1)	9(1)	26(1)
C(1)	1058(2)	1275(2)	578(1)	25(1)
C(2)	1239(2)	2638(2)	544(1)	25(1)
C(3)	228(2)	3087(2)	1143(1)	26(1)
C(4)	-266(2)	2131(2)	1622(1)	30(1)
C(5)	521(2)	1060(2)	1415(1)	29(1)
C(6)	1038(2)	3134(2)	-258(1)	29(1)
C(7)	268(2)	4285(2)	1478(1)	31(1)
C(8)	-351(2)	6183(2)	1072(1)	33(1)
C(9)	-288(3)	7038(2)	426(1)	50(1)
C(10)	2390(2)	629(2)	374(1)	28(1)
C(11)	3218(2)	117(2)	1027(1)	36(1)
C(12)	621(2)	-44(2)	-319(1)	26(1)
C(13)	6(2)	-816(1)	-900(1)	27(1)
C(14)	-1382(2)	-774(2)	-1038(1)	38(1)
C(15)	-1957(2)	-1497(2)	-1585(1)	45(1)
C(16)	-1164(2)	-2273(2)	-2001(1)	33(1)
C(17)	222(2)	-2327(2)	-1866(1)	34(1)
C(18)	790(2)	-1595(2)	-1315(1)	33(1)
C(19)	-1094(2)	-3786(2)	-2944(1)	45(1)

**Table 3.** Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C19 H22 N4 O6.

	x	y	z	U <sub>eq</sub>
H(1)	3057	3165	487	47
H(4)	-515	2279	2175	35
H(5)	1340	1058	1758	34
H(6A)	1206	3974	-248	44
H(6B)	104	2987	-429	44
H(6C)	1674	2763	-619	44
H(7A)	-491	4384	1848	38
H(7B)	1132	4399	1762	38
H(9A)	-1201	7156	214	75
H(9B)	313	6742	19	75
H(9C)	66	7779	620	75
H(10)	2983	1162	65	34
H(11A)	2671	-460	1305	54
H(11B)	3488	737	1384	54
H(11C)	4031	-258	815	54
H(14)	-1937	-246	-756	46
H(15)	-2908	-1463	-1677	53
H(17)	776	-2857	-2147	41
H(18)	1740	-1630	-1220	40
H(19A)	-380	-3396	-3243	67
H(19B)	-1706	-4198	-3298	67
H(19C)	-678	-4343	-2586	67



**Table 4.** Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C19 H22 N4 O6.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	26(1)	32(1)	37(1)	0(1)	-3(1)	-4(1)
O(2)	44(1)	27(1)	32(1)	-1(1)	5(1)	0(1)
O(3)	55(1)	39(1)	39(1)	-9(1)	0(1)	11(1)
O(4)	24(1)	35(1)	32(1)	2(1)	-1(1)	-2(1)
O(5)	28(1)	30(1)	37(1)	-6(1)	-4(1)	4(1)
O(6)	44(1)	48(1)	46(1)	-23(1)	-12(1)	11(1)
N(1)	41(1)	32(1)	38(1)	8(1)	1(1)	-4(1)
N(2)	44(1)	39(1)	68(1)	20(1)	0(1)	-11(1)
N(3)	51(1)	70(2)	170(3)	55(2)	-20(2)	-26(1)
N(4)	29(1)	26(1)	25(1)	0(1)	-1(1)	-2(1)
C(1)	23(1)	28(1)	25(1)	1(1)	-1(1)	-1(1)
C(2)	22(1)	26(1)	27(1)	-2(1)	-1(1)	0(1)
C(3)	24(1)	29(1)	26(1)	1(1)	-1(1)	1(1)
C(4)	29(1)	36(1)	24(1)	-1(1)	1(1)	0(1)
C(5)	30(1)	30(1)	27(1)	2(1)	0(1)	-4(1)
C(6)	30(1)	30(1)	28(1)	2(1)	4(1)	1(1)
C(7)	37(1)	30(1)	27(1)	-2(1)	2(1)	1(1)
C(8)	33(1)	29(1)	39(1)	-5(1)	-6(1)	-3(1)
C(9)	72(2)	30(1)	48(1)	2(1)	-5(1)	-3(1)
C(10)	28(1)	27(1)	30(1)	0(1)	-3(1)	0(1)
C(11)	33(1)	38(1)	36(1)	2(1)	-7(1)	5(1)
C(12)	26(1)	26(1)	26(1)	4(1)	1(1)	-1(1)
C(13)	31(1)	23(1)	27(1)	1(1)	1(1)	-1(1)
C(14)	32(1)	37(1)	45(1)	-17(1)	-3(1)	7(1)
C(15)	28(1)	50(1)	56(1)	-22(1)	-11(1)	10(1)
C(16)	38(1)	30(1)	32(1)	-7(1)	-5(1)	2(1)
C(17)	34(1)	34(1)	34(1)	-9(1)	2(1)	6(1)
C(18)	29(1)	34(1)	36(1)	-2(1)	-1(1)	2(1)
C(19)	54(1)	44(1)	36(1)	-16(1)	-3(1)	7(1)

**Table 5.** Bond lengths [Å] and angles [°] for C19 H22 N4 O6

---

O(1)-C(2)	1.437(2)	N(4)-C(1)-C(2)	113.30(14)
O(2)-C(8)	1.350(2)	C(10)-C(1)-C(2)	111.84(14)
O(2)-C(7)	1.446(2)	C(5)-C(1)-C(2)	103.33(13)
O(3)-C(8)	1.201(2)	O(1)-C(2)-C(6)	111.56(14)
O(4)-C(3)	1.445(2)	O(1)-C(2)-C(3)	105.48(13)
O(4)-C(4)	1.447(2)	C(6)-C(2)-C(3)	114.06(14)
O(5)-C(12)	1.359(2)	O(1)-C(2)-C(1)	108.16(13)
O(5)-C(10)	1.458(2)	C(6)-C(2)-C(1)	113.25(14)
O(6)-C(16)	1.356(2)	C(3)-C(2)-C(1)	103.69(14)
O(6)-C(19)	1.422(2)	O(4)-C(3)-C(4)	59.76(11)
N(1)-N(2)	1.218(3)	O(4)-C(3)-C(7)	116.26(15)
N(1)-C(5)	1.477(2)	C(4)-C(3)-C(7)	118.92(15)
N(2)-N(3)	1.129(3)	O(4)-C(3)-C(2)	110.72(14)
N(4)-C(12)	1.275(2)	C(4)-C(3)-C(2)	110.28(15)
N(4)-C(1)	1.478(2)	C(7)-C(3)-C(2)	123.86(16)
C(1)-C(10)	1.547(3)	O(4)-C(4)-C(3)	59.61(11)
C(1)-C(5)	1.558(2)	O(4)-C(4)-C(5)	115.34(15)
C(1)-C(2)	1.578(2)	C(3)-C(4)-C(5)	108.16(15)
C(2)-C(6)	1.510(2)	N(1)-C(5)-C(4)	117.98(15)
C(2)-C(3)	1.525(2)	N(1)-C(5)-C(1)	114.29(15)
C(3)-C(4)	1.460(2)	C(4)-C(5)-C(1)	105.43(14)
C(3)-C(7)	1.495(2)	O(2)-C(7)-C(3)	109.87(14)
C(4)-C(5)	1.498(3)	O(3)-C(8)-O(2)	122.87(18)
C(8)-C(9)	1.488(3)	O(3)-C(8)-C(9)	125.05(19)
C(10)-C(11)	1.510(3)	O(2)-C(8)-C(9)	112.06(17)
C(12)-C(13)	1.470(2)	O(5)-C(10)-C(11)	108.88(14)
C(13)-C(18)	1.382(2)	O(5)-C(10)-C(1)	102.99(13)
C(13)-C(14)	1.388(3)	C(11)-C(10)-C(1)	118.28(16)
C(14)-C(15)	1.379(3)	N(4)-C(12)-O(5)	118.31(16)
C(15)-C(16)	1.386(3)	N(4)-C(12)-C(13)	126.97(16)
C(16)-C(17)	1.385(3)	O(5)-C(12)-C(13)	114.73(15)
C(17)-C(18)	1.388(3)	C(18)-C(13)-C(14)	118.92(17)
		C(18)-C(13)-C(12)	121.00(16)
C(8)-O(2)-C(7)	116.01(14)	C(14)-C(13)-C(12)	120.08(16)
C(3)-O(4)-C(4)	60.63(11)	C(15)-C(14)-C(13)	120.02(18)
C(12)-O(5)-C(10)	105.89(13)	C(14)-C(15)-C(16)	120.75(18)
C(16)-O(6)-C(19)	118.24(16)	O(6)-C(16)-C(17)	124.73(17)
N(2)-N(1)-C(5)	117.43(17)	O(6)-C(16)-C(15)	115.46(17)
N(3)-N(2)-N(1)	170.7(2)	C(17)-C(16)-C(15)	119.81(18)
C(12)-N(4)-C(1)	106.55(14)	C(16)-C(17)-C(18)	118.93(17)
N(4)-C(1)-C(10)	104.00(13)	C(13)-C(18)-C(17)	121.56(17)
N(4)-C(1)-C(5)	109.70(14)		
C(10)-C(1)-C(5)	114.97(14)		

---

Table 6. Torsion angles [°] for C19 H22 N4 O6.

C(5)-N(1)-N(2)-N(3)	179(10)	C(2)-C(1)-C(5)-N(1)	161.50(15)
C(12)-N(4)-C(1)-C(10)	11.57(17)	N(4)-C(1)-C(5)-C(4)	-90.80(16)
C(12)-N(4)-C(1)-C(5)	-111.89(16)	C(10)-C(1)-C(5)-C(4)	152.45(15)
C(12)-N(4)-C(1)-C(2)	133.22(15)	C(2)-C(1)-C(5)-C(4)	30.31(17)
N(4)-C(1)-C(2)-O(1)	-155.58(13)	C(8)-O(2)-C(7)-C(3)	154.72(16)
C(10)-C(1)-C(2)-O(1)	-38.43(18)	O(4)-C(3)-C(7)-O(2)	-85.06(19)
C(5)-C(1)-C(2)-O(1)	85.79(16)	C(4)-C(3)-C(7)-O(2)	-153.40(16)
N(4)-C(1)-C(2)-C(6)	-31.4(2)	C(2)-C(3)-C(7)-O(2)	58.6(2)
C(10)-C(1)-C(2)-C(6)	85.75(17)	C(7)-O(2)-C(8)-O(3)	-4.6(3)
C(5)-C(1)-C(2)-C(6)	-150.03(14)	C(7)-O(2)-C(8)-C(9)	173.88(17)
N(4)-C(1)-C(2)-C(3)	92.76(16)	C(12)-O(5)-C(10)-C(11)	139.22(15)
C(10)-C(1)-C(2)-C(3)	-150.09(13)	C(12)-O(5)-C(10)-C(1)	12.87(16)
C(5)-C(1)-C(2)-C(3)	-25.87(16)	N(4)-C(1)-C(10)-O(5)	-14.74(16)
C(4)-O(4)-C(3)-C(7)	-109.67(17)	C(5)-C(1)-C(10)-O(5)	105.21(15)
C(4)-O(4)-C(3)-C(2)	102.04(16)	C(2)-C(1)-C(10)-O(5)	-137.37(14)
O(1)-C(2)-C(3)-O(4)	-165.16(13)	N(4)-C(1)-C(10)-C(11)	-134.82(16)
C(6)-C(2)-C(3)-O(4)	72.06(18)	C(5)-C(1)-C(10)-C(11)	-14.9(2)
C(1)-C(2)-C(3)-O(4)	-51.56(17)	C(2)-C(1)-C(10)-C(11)	102.55(18)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-100.90(16)	C(1)-N(4)-C(12)-O(5)	-3.7(2)
C(6)-C(2)-C(3)-C(4)	136.32(16)	C(1)-N(4)-C(12)-C(13)	176.73(16)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	12.70(18)	C(10)-O(5)-C(12)-N(4)	-6.5(2)
O(1)-C(2)-C(3)-C(7)	49.4(2)	C(10)-O(5)-C(12)-C(13)	173.12(14)
C(6)-C(2)-C(3)-C(7)	-73.4(2)	N(4)-C(12)-C(13)-C(18)	167.88(17)
C(1)-C(2)-C(3)-C(7)	163.02(16)	O(5)-C(12)-C(13)-C(18)	-11.7(2)
C(3)-O(4)-C(4)-C(5)	-97.01(16)	N(4)-C(12)-C(13)-C(14)	-12.4(3)
C(7)-C(3)-C(4)-O(4)	105.24(18)	O(5)-C(12)-C(13)-C(14)	168.06(17)
C(2)-C(3)-C(4)-O(4)	-102.78(15)	C(18)-C(13)-C(14)-C(15)	-0.3(3)
O(4)-C(3)-C(4)-C(5)	109.26(16)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	179.90(19)
C(7)-C(3)-C(4)-C(5)	-145.50(17)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	0.1(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	6.5(2)	C(19)-O(6)-C(16)-C(17)	1.3(3)
N(2)-N(1)-C(5)-C(4)	40.8(3)	C(19)-O(6)-C(16)-C(15)	-177.97(18)
N(2)-N(1)-C(5)-C(1)	-84.0(2)	C(14)-C(15)-C(16)-O(6)	179.5(2)
O(4)-C(4)-C(5)-N(1)	-88.06(19)	C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	0.2(3)
C(3)-C(4)-C(5)-N(1)	-152.36(16)	O(6)-C(16)-C(17)-C(18)	-179.41(17)
O(4)-C(4)-C(5)-C(1)	40.98(19)	C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	-0.2(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(1)	-23.32(19)	C(14)-C(13)-C(18)-C(17)	0.3(3)
N(4)-C(1)-C(5)-N(1)	40.4(2)	C(12)-C(13)-C(18)-C(17)	-179.91(16)
C(10)-C(1)-C(5)-N(1)	-76.36(19)	C(16)-C(17)-C(18)-C(13)	-0.1(3)

**Table 7.** Bond lengths [Å] and angles [°] related to the hydrogen bonding for C19 H22 N4 O6.

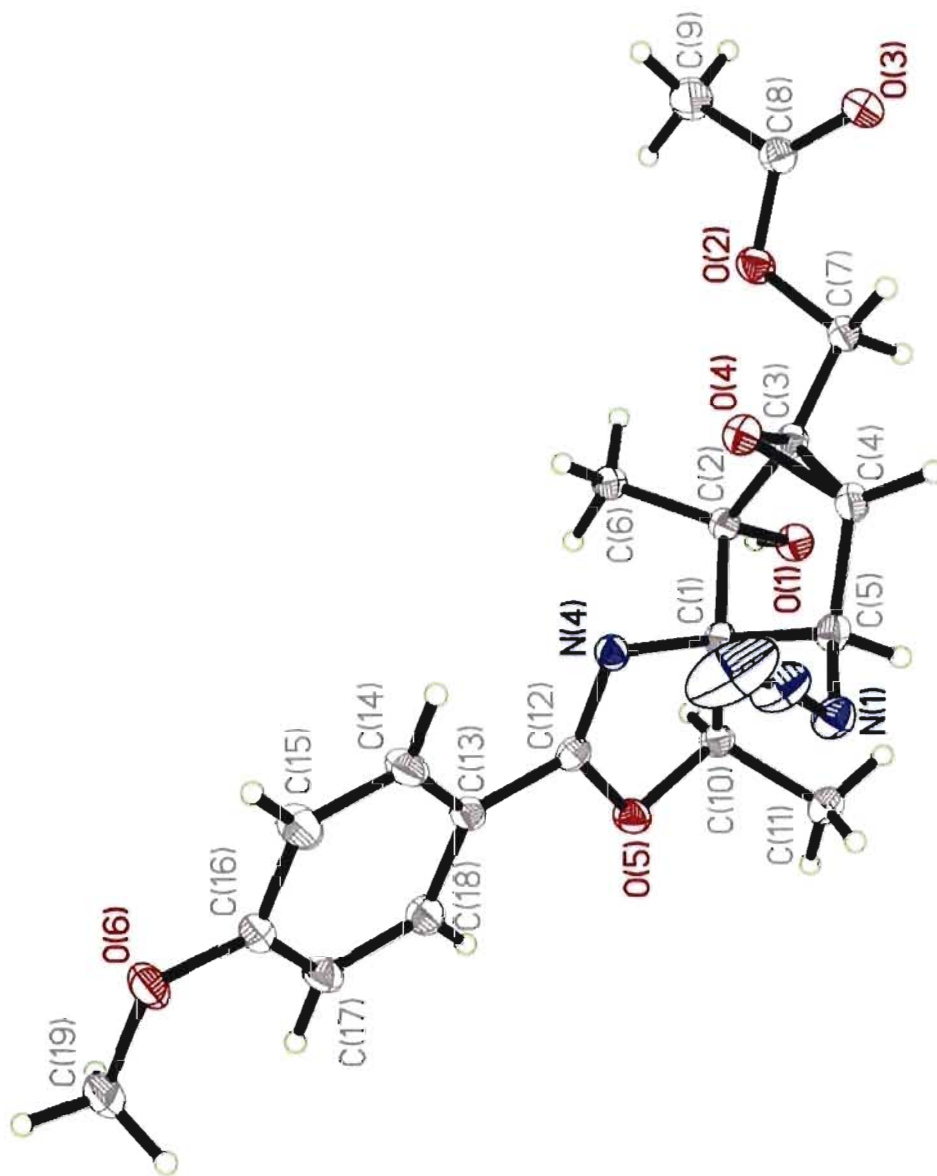
---

D-H	..A	d(D-H)	d(H..A)	d(D..A)	<DHA
O(1)-H(1)	N(4)#1	0.84	2.44	3.2153(19)	152.8

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1  $x+1/2, -y+1/2, -z$



ORTEP view of the C<sub>19</sub> H<sub>22</sub> N<sub>4</sub> O<sub>6</sub> compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are represented by sphere of arbitrary size.

## REFERENCES

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

Flack, H.D. and Schwarzenbach, D. (1988). *Acta Cryst.* A44, 499-506.

SAINT (2006) Release 7.34A; Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

Sheldrick, G.M. (1996). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

Sheldrick, G.M. (2008). *Acta Cryst.* A64, 112-122.

SHELXTL (2001) version 6.12; Bruker Analytical X-ray Systems Inc., Madison, WI 53719-1173.

APEX2 (2007) version 2.4-0; Bruker Molecular Analysis Research Tool. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

Spek, A.L. (2008). PLATON, A Multipurpose Crystallographic Tool, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.

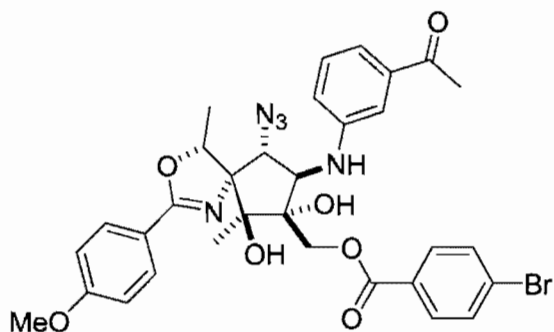
Maris, T. (2004). UdmX, University of Montréal, Montréal, QC, Canada.

XPREP (2005) Version 2005/2; X-ray data Preparation and Reciprocal space Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C32 H32 Br N5 O7 COMPOUND (benit7)

Equipe Hanessian

Département de chimie, Université de Montréal,  
C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)



Structure solved and refined in the laboratory of X-ray diffraction Université de Montréal by Benoît Deschênes Simard.

**Table 1.** Crystal data and structure refinement for C<sub>32</sub> H<sub>32</sub> Br N<sub>5</sub> O<sub>7</sub>.

Identification code	benit7	
Empirical formula	C <sub>32</sub> H <sub>32</sub> Br N <sub>5</sub> O <sub>7</sub>	
Formula weight	678.54	
Temperature	200K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2	
Unit cell dimensions	a = 18.9799(18) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 28.093(3) Å	$\beta = 90^\circ$
	c = 6.3717(6) Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume	3397.4(6) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.327 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	2.083 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	1400	
Crystal size	0.18 x 0.09 x 0.08 mm	
Theta range for data collection	2.81 to 72.20°	
Index ranges	-23 ≤ h ≤ 20, -34 ≤ k ≤ 34, -7 ≤ l ≤ 7	
Reflections collected	36101	
Independent reflections	6632 [R <sub>int</sub> = 0.099]	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.8465 and 0.6324	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	6632 / 1 / 417	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	0.876	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0493, wR <sub>2</sub> = 0.1121	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0688, wR <sub>2</sub> = 0.1204	
Absolute structure parameter	-0.02(2)	
Extinction coefficient	0.00048(7)	
Largest diff. peak and hole	0.203 and -0.401 e/Å <sup>3</sup>	



**Table 2.** Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C<sub>32</sub> H<sub>32</sub> Br N<sub>5</sub> O<sub>7</sub>.

$U_{eq}$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

	x	y	z	$U_{eq}$
Br(1)	11351(1)	1428(1)	13147(1)	89(1)
O(1)	9353(1)	4631(1)	3956(4)	44(1)
O(2)	9682(1)	3122(1)	2760(4)	41(1)
O(3)	8173(1)	3179(1)	6238(4)	38(1)
O(4)	9052(1)	2394(1)	6150(4)	43(1)
O(5)	9039(2)	1649(1)	4907(5)	64(1)
O(6)	7495(2)	6025(1)	9306(5)	68(1)
O(7)	6017(1)	1471(1)	-3002(5)	55(1)
N(1)	8526(1)	4082(1)	4783(4)	35(1)
N(2)	8151(2)	4015(1)	291(5)	49(1)
N(3)	7620(2)	4171(1)	1192(6)	55(1)
N(4)	7117(2)	4350(2)	1786(8)	81(1)
N(5)	7980(2)	2893(1)	778(5)	39(1)
C(1)	9004(2)	3839(1)	3298(6)	33(1)
C(2)	8565(2)	3658(1)	1460(5)	36(1)
C(3)	8125(2)	3241(1)	2389(6)	38(1)
C(4)	8561(2)	3068(1)	4368(5)	33(1)
C(5)	9251(2)	3359(1)	4277(6)	31(1)
C(6)	9632(2)	3416(1)	6351(6)	41(1)
C(7)	8646(2)	2534(1)	4317(6)	38(1)
C(8)	9598(2)	4203(1)	2881(6)	40(1)
C(9)	9783(2)	4320(2)	663(6)	51(1)
C(10)	8760(2)	4512(1)	4993(5)	36(1)
C(11)	8427(2)	4893(1)	6187(6)	40(1)
C(12)	7719(2)	4856(1)	6782(7)	50(1)
C(13)	7394(2)	5225(2)	7851(7)	57(1)
C(14)	7772(2)	5630(1)	8343(7)	50(1)
C(15)	8478(2)	5661(1)	7837(7)	54(1)
C(16)	8797(2)	5299(1)	6756(7)	47(1)
C(17)	6753(3)	6074(2)	9393(10)	93(2)
C(18)	7383(2)	2603(1)	810(6)	36(1)
C(19)	7280(2)	2287(1)	-856(6)	36(1)
C(20)	6700(2)	1988(1)	-916(6)	37(1)
C(21)	6210(2)	2000(1)	726(6)	42(1)
C(22)	6315(2)	2307(1)	2398(6)	42(1)
C(23)	6897(2)	2601(1)	2475(6)	41(1)
C(24)	6601(2)	1643(1)	-2652(6)	39(1)
C(25)	7211(2)	1487(1)	-3980(6)	50(1)
C(26)	9246(2)	1929(1)	6199(7)	43(1)
C(27)	9717(2)	1821(1)	7966(7)	42(1)
C(28)	9840(2)	2129(2)	9636(6)	49(1)
C(29)	10309(2)	2005(2)	11216(7)	54(1)
C(30)	10680(2)	1584(2)	11122(7)	54(1)
C(31)	10562(3)	1279(2)	9423(9)	72(2)
C(32)	10081(2)	1388(2)	7896(8)	63(1)

**Table 3.** Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C32 H32 Br N5 O7.

	x	y	z	$U_{eq}$
H(2)	10089	3240	2779	61
H(3)	8080	3471	6259	57
H(5)	8200 (20)	2979 (16)	-420 (40)	75 (16)
H(2A)	8903	3514	436	43
H(3A)	7665	3373	2894	45
H(6A)	9713	3101	6973	62
H(6B)	9345	3609	7306	62
H(6C)	10086	3574	6116	62
H(7A)	8178	2378	4340	46
H(7B)	8894	2436	3020	46
H(8)	10034	4089	3604	48
H(9A)	9360	4428	-80	76
H(9B)	9971	4036	-31	76
H(9C)	10138	4573	644	76
H(12)	7460	4577	6450	60
H(13)	6912	5199	8245	69
H(15)	8742	5933	8239	65
H(16)	9280	5326	6389	56
H(17A)	6553	6017	7996	140
H(17B)	6632	6396	9857	140
H(17C)	6559	5841	10385	140
H(19)	7613	2278	-1967	43
H(21)	5808	1799	693	50
H(22)	5981	2316	3508	50
H(23)	6970	2802	3654	49
H(25A)	7164	1148	-4302	74
H(25B)	7652	1542	-3217	74
H(25C)	7215	1670	-5289	74
H(28)	9601	2426	9697	58
H(29)	10376	2213	12374	64
H(31)	10821	990	9326	86
H(32)	9993	1170	6787	75

**Table 4.** Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C32 H32 Br N5 O7.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Br (1)	81 (1)	94 (1)	93 (1)	-5 (1)	-39 (1)	16 (1)
O (1)	43 (1)	37 (1)	53 (2)	-12 (1)	13 (1)	-8 (1)
O (2)	36 (1)	40 (1)	45 (2)	-13 (1)	11 (1)	-2 (1)
O (3)	40 (1)	42 (1)	32 (1)	-4 (1)	11 (1)	-2 (1)
O (4)	56 (2)	30 (1)	44 (2)	3 (1)	-4 (1)	5 (1)
O (5)	76 (2)	41 (2)	74 (2)	-7 (2)	-25 (2)	2 (2)
O (6)	61 (2)	60 (2)	82 (2)	-36 (2)	1 (2)	18 (2)
O (7)	38 (1)	52 (2)	74 (2)	-16 (2)	-6 (1)	-7 (1)
N (1)	29 (2)	37 (2)	37 (2)	-5 (1)	3 (1)	2 (1)
N (2)	48 (2)	47 (2)	52 (2)	10 (2)	-8 (2)	0 (2)
N (3)	60 (2)	51 (2)	54 (2)	11 (2)	-17 (2)	1 (2)
N (4)	61 (3)	85 (3)	98 (3)	6 (3)	-8 (3)	24 (2)
N (5)	43 (2)	41 (2)	32 (2)	-5 (2)	2 (2)	-15 (1)
C (1)	33 (2)	32 (2)	34 (2)	-6 (2)	2 (2)	1 (1)
C (2)	35 (2)	40 (2)	33 (2)	-1 (2)	-4 (2)	-3 (2)
C (3)	37 (2)	40 (2)	36 (2)	-4 (2)	-1 (2)	-6 (2)
C (4)	34 (2)	36 (2)	29 (2)	-4 (2)	2 (2)	0 (2)
C (5)	33 (2)	30 (2)	32 (2)	-5 (2)	4 (2)	4 (1)
C (6)	39 (2)	42 (2)	42 (2)	-6 (2)	-6 (2)	0 (2)
C (7)	44 (2)	32 (2)	38 (2)	2 (2)	-3 (2)	2 (2)
C (8)	35 (2)	37 (2)	47 (2)	-6 (2)	9 (2)	-4 (2)
C (9)	63 (3)	49 (2)	40 (2)	-3 (2)	16 (2)	-16 (2)
C (10)	33 (2)	39 (2)	35 (2)	-1 (2)	1 (2)	-1 (2)
C (11)	39 (2)	36 (2)	45 (2)	-1 (2)	1 (2)	1 (2)
C (12)	49 (2)	42 (2)	59 (3)	-4 (2)	8 (2)	1 (2)
C (13)	45 (2)	52 (2)	75 (3)	-9 (2)	11 (2)	3 (2)
C (14)	53 (2)	42 (2)	53 (3)	-14 (2)	5 (2)	13 (2)
C (15)	56 (3)	42 (2)	63 (3)	-12 (2)	0 (2)	3 (2)
C (16)	42 (2)	41 (2)	57 (3)	-5 (2)	-2 (2)	1 (2)
C (17)	67 (3)	96 (4)	117 (5)	-41 (4)	-6 (3)	31 (3)
C (18)	36 (2)	36 (2)	36 (2)	2 (2)	-2 (2)	-4 (2)
C (19)	36 (2)	41 (2)	31 (2)	-3 (2)	1 (2)	-7 (2)
C (20)	36 (2)	36 (2)	38 (2)	-2 (2)	-5 (2)	-2 (2)
C (21)	33 (2)	41 (2)	52 (2)	4 (2)	5 (2)	-5 (2)
C (22)	38 (2)	48 (2)	38 (2)	-1 (2)	2 (2)	-2 (2)
C (23)	41 (2)	47 (2)	35 (2)	-2 (2)	4 (2)	-7 (2)
C (24)	41 (2)	32 (2)	45 (2)	-5 (2)	-7 (2)	-1 (2)
C (25)	47 (2)	52 (2)	49 (2)	-7 (2)	1 (2)	-8 (2)
C (26)	41 (2)	35 (2)	53 (3)	0 (2)	0 (2)	3 (2)
C (27)	38 (2)	37 (2)	52 (2)	7 (2)	3 (2)	2 (2)
C (28)	53 (2)	44 (2)	48 (3)	0 (2)	0 (2)	2 (2)
C (29)	60 (3)	52 (2)	48 (3)	-2 (2)	4 (2)	-6 (2)
C (30)	51 (2)	50 (2)	61 (3)	-4 (2)	-7 (2)	2 (2)
C (31)	72 (3)	55 (3)	88 (4)	-11 (3)	-21 (3)	26 (2)
C (32)	63 (3)	51 (3)	75 (3)	-16 (3)	-19 (2)	21 (2)

**Table 5.** Bond lengths [Å] and angles [°] for C32 H32 Br N5 O7

Br(1)-C(30)	1.865(4)	C(8)-C(1)-C(5)	114.9(3)
O(1)-C(10)	1.349(4)	N(2)-C(2)-C(1)	116.9(3)
O(1)-C(8)	1.461(4)	N(2)-C(2)-C(3)	114.7(3)
O(2)-C(5)	1.431(4)	C(1)-C(2)-C(3)	104.6(3)
O(3)-C(4)	1.435(4)	N(5)-C(3)-C(2)	110.0(3)
O(4)-C(26)	1.356(4)	N(5)-C(3)-C(4)	117.1(3)
O(4)-C(7)	1.453(4)	C(2)-C(3)-C(4)	104.7(3)
O(5)-C(26)	1.205(5)	O(3)-C(4)-C(7)	106.8(3)
O(6)-C(14)	1.373(4)	O(3)-C(4)-C(5)	110.5(3)
O(6)-C(17)	1.416(5)	C(7)-C(4)-C(5)	115.8(3)
O(7)-C(24)	1.229(4)	O(3)-C(4)-C(3)	109.0(3)
N(1)-C(10)	1.293(4)	C(7)-C(4)-C(3)	110.2(3)
N(1)-C(1)	1.478(4)	C(5)-C(4)-C(3)	104.5(3)
N(2)-N(3)	1.239(5)	O(2)-C(5)-C(6)	111.4(3)
N(2)-C(2)	1.476(4)	O(2)-C(5)-C(4)	105.3(3)
N(3)-N(4)	1.144(5)	C(6)-C(5)-C(4)	115.3(3)
N(5)-C(18)	1.397(4)	O(2)-C(5)-C(1)	107.7(3)
N(5)-C(3)	1.445(4)	C(6)-C(5)-C(1)	113.8(3)
C(1)-C(2)	1.524(5)	C(4)-C(5)-C(1)	102.6(3)
C(1)-C(8)	1.545(4)	O(4)-C(7)-C(4)	108.0(3)
C(1)-C(5)	1.557(5)	O(1)-C(8)-C(9)	109.7(3)
C(2)-C(3)	1.556(4)	O(1)-C(8)-C(1)	103.4(3)
C(3)-C(4)	1.585(5)	C(9)-C(8)-C(1)	118.7(3)
C(4)-C(7)	1.509(4)	N(1)-C(10)-O(1)	118.0(3)
C(4)-C(5)	1.546(5)	N(1)-C(10)-C(11)	126.3(3)
C(5)-C(6)	1.515(5)	O(1)-C(10)-C(11)	115.7(3)
C(8)-C(9)	1.493(5)	C(16)-C(11)-C(12)	118.4(4)
C(10)-C(11)	1.458(5)	C(16)-C(11)-C(10)	121.4(3)
C(11)-C(16)	1.387(5)	C(12)-C(11)-C(10)	120.1(3)
C(11)-C(12)	1.401(5)	C(13)-C(12)-C(11)	120.4(4)
C(12)-C(13)	1.385(5)	C(14)-C(13)-C(12)	119.8(4)
C(13)-C(14)	1.381(5)	O(6)-C(14)-C(13)	124.6(4)
C(14)-C(15)	1.381(5)	O(6)-C(14)-C(15)	115.1(4)
C(15)-C(16)	1.370(5)	C(13)-C(14)-C(15)	120.2(4)
C(18)-C(19)	1.396(5)	C(16)-C(15)-C(14)	120.0(4)
C(18)-C(23)	1.405(5)	C(15)-C(16)-C(11)	121.2(4)
C(19)-C(20)	1.385(5)	C(19)-C(18)-N(5)	118.2(3)
C(20)-C(21)	1.400(5)	C(19)-C(18)-C(23)	118.7(3)
C(20)-C(24)	1.483(5)	N(5)-C(18)-C(23)	123.1(3)
C(21)-C(22)	1.386(5)	C(20)-C(19)-C(18)	121.1(3)
C(22)-C(23)	1.380(5)	C(19)-C(20)-C(21)	119.5(3)
C(24)-C(25)	1.499(5)	C(19)-C(20)-C(24)	121.2(3)
C(26)-C(27)	1.470(5)	C(21)-C(20)-C(24)	119.3(3)
C(27)-C(28)	1.390(5)	C(22)-C(21)-C(20)	119.5(3)
C(27)-C(32)	1.400(5)	C(23)-C(22)-C(21)	121.0(3)
C(28)-C(29)	1.388(6)	C(22)-C(23)-C(18)	120.0(3)
C(29)-C(30)	1.379(6)	O(7)-C(24)-C(20)	120.4(4)
C(30)-C(31)	1.398(6)	O(7)-C(24)-C(25)	118.6(3)
C(31)-C(32)	1.370(6)	C(20)-C(24)-C(25)	121.0(3)
C(10)-O(1)-C(8)	106.9(3)	O(5)-C(26)-O(4)	121.7(4)
C(26)-O(4)-C(7)	115.0(3)	O(5)-C(26)-C(27)	126.0(4)
C(14)-O(6)-C(17)	118.5(4)	O(4)-C(26)-C(27)	112.4(3)
C(10)-N(1)-C(1)	106.6(3)	C(28)-C(27)-C(32)	118.8(4)
N(3)-N(2)-C(2)	116.0(3)	C(28)-C(27)-C(26)	124.1(3)
		C(32)-C(27)-C(26)	117.1(4)
N(4)-N(3)-N(2)	170.8(5)	C(29)-C(28)-C(27)	120.5(4)
C(18)-N(5)-C(3)	122.6(3)	C(30)-C(29)-C(28)	120.7(4)
		C(29)-C(30)-C(31)	118.6(4)
N(1)-C(1)-C(2)	108.1(3)	C(29)-C(30)-BR1	121.3(3)
N(1)-C(1)-C(8)	104.7(3)	C(31)-C(30)-BR1	120.0(3)
C(2)-C(1)-C(8)	119.1(3)	C(32)-C(31)-C(30)	121.2(4)
N(1)-C(1)-C(5)	109.1(3)	C(31)-C(32)-C(27)	120.1(4)
C(2)-C(1)-C(5)	100.6(3)		

Table 6. Torsion angles [°] for C32 H32 Br N5 O7.

C(2)-N(2)-N(3)-N(4)	-180(10)	C(5)-C(1)-C(8)-C(9)	111.9(4)
C(10)-N(1)-C(1)-C(2)	-122.5(3)	C(1)-N(1)-C(10)-O(1)	-2.0(4)
C(10)-N(1)-C(1)-C(8)	5.4(4)	C(1)-N(1)-C(10)-C(11)	175.2(3)
C(10)-N(1)-C(1)-C(5)	128.9(3)	C(8)-O(1)-C(10)-N(1)	-2.6(4)
N(3)-N(2)-C(2)-C(1)	-73.5(4)	C(8)-O(1)-C(10)-C(11)	179.9(3)
N(3)-N(2)-C(2)-C(3)	49.4(4)	N(1)-C(10)-C(11)-C(16)	163.5(4)
N(1)-C(1)-C(2)-N(2)	57.3(4)	O(1)-C(10)-C(11)-C(16)	-19.2(5)
C(8)-C(1)-C(2)-N(2)	-61.8(4)	N(1)-C(10)-C(11)-C(12)	-16.7(6)
C(5)-C(1)-C(2)-N(2)	171.6(3)	O(1)-C(10)-C(11)-C(12)	160.6(4)
N(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-70.7(3)	C(16)-C(11)-C(12)-C(13)	2.1(6)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	170.2(3)	C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-177.7(4)
C(5)-C(1)-C(2)-C(3)	43.7(3)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-0.4(7)
C(18)-N(5)-C(3)-C(2)	-151.7(3)	C(17)-O(6)-C(14)-C(13)	-14.9(7)
C(18)-N(5)-C(3)-C(4)	89.0(4)	C(17)-O(6)-C(14)-C(15)	164.1(5)
N(2)-C(2)-C(3)-N(5)	80.5(4)	C(12)-C(13)-C(14)-O(6)	176.7(4)
C(1)-C(2)-C(3)-N(5)	-150.2(3)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-2.3(7)
N(2)-C(2)-C(3)-C(4)	-152.9(3)	O(6)-C(14)-C(15)-C(16)	-176.0(4)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-23.6(3)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	3.1(7)
N(5)-C(3)-C(4)-O(3)	-125.7(3)	C(14)-C(15)-C(16)-C(11)	-1.3(7)
C(2)-C(3)-C(4)-O(3)	112.2(3)	C(12)-C(11)-C(16)-C(15)	-1.3(6)
N(5)-C(3)-C(4)-C(7)	-8.9(4)	C(10)-C(11)-C(16)-C(15)	178.5(4)
C(2)-C(3)-C(4)-C(7)	-130.9(3)	C(3)-N(5)-C(18)-C(19)	178.0(3)
N(5)-C(3)-C(4)-C(5)	116.1(3)	C(3)-N(5)-C(18)-C(23)	-4.5(6)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-5.9(3)	N(5)-C(18)-C(19)-C(20)	179.7(3)
O(3)-C(4)-C(5)-O(2)	162.8(3)	C(23)-C(18)-C(19)-C(20)	2.1(5)
C(7)-C(4)-C(5)-O(2)	41.3(4)	C(18)-C(19)-C(20)-C(21)	-0.3(5)
C(3)-C(4)-C(5)-O(2)	-80.1(3)	C(18)-C(19)-C(20)-C(24)	-178.2(3)
O(3)-C(4)-C(5)-C(6)	39.6(4)	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)	-0.6(6)
C(7)-C(4)-C(5)-C(6)	-81.9(4)	C(24)-C(20)-C(21)-C(22)	177.2(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	156.8(3)	C(20)-C(21)-C(22)-C(23)	-0.2(6)
O(3)-C(4)-C(5)-C(1)	-84.6(3)	C(21)-C(22)-C(23)-C(18)	2.0(6)
C(7)-C(4)-C(5)-C(1)	153.9(3)	C(19)-C(18)-C(23)-C(22)	-3.0(5)
C(3)-C(4)-C(5)-C(1)	32.5(3)	N(5)-C(18)-C(23)-C(22)	179.6(3)
N(1)-C(1)-C(5)-O(2)	177.0(2)	C(19)-C(20)-C(24)-O(7)	-161.0(4)
C(2)-C(1)-C(5)-O(2)	63.5(3)	C(21)-C(20)-C(24)-O(7)	21.2(5)
C(8)-C(1)-C(5)-O(2)	-65.8(4)	C(19)-C(20)-C(24)-C(25)	20.5(5)
N(1)-C(1)-C(5)-C(6)	-59.0(4)	C(21)-C(20)-C(24)-C(25)	-157.3(4)
C(2)-C(1)-C(5)-C(6)	-172.5(3)	C(7)-O(4)-C(26)-O(5)	-6.4(5)
C(8)-C(1)-C(5)-C(6)	58.2(4)	C(7)-O(4)-C(26)-C(27)	173.9(3)
N(1)-C(1)-C(5)-C(4)	66.2(3)	O(5)-C(26)-C(27)-C(28)	-167.5(4)
C(2)-C(1)-C(5)-C(4)	-47.3(3)	O(4)-C(26)-C(27)-C(28)	12.2(5)
C(8)-C(1)-C(5)-C(4)	-176.6(3)	O(5)-C(26)-C(27)-C(32)	15.0(6)
C(26)-O(4)-C(7)-C(4)	-172.5(3)	O(4)-C(26)-C(27)-C(32)	-165.3(4)
O(3)-C(4)-C(7)-O(4)	-62.1(3)	C(32)-C(27)-C(28)-C(29)	-0.7(6)
C(5)-C(4)-C(7)-O(4)	61.4(4)	C(26)-C(27)-C(28)-C(29)	-178.2(4)
C(3)-C(4)-C(7)-O(4)	179.6(3)	C(27)-C(28)-C(29)-C(30)	2.3(6)
C(10)-O(1)-C(8)-C(9)	133.2(3)	C(28)-C(29)-C(30)-C(31)	-1.3(7)
C(10)-O(1)-C(8)-C(1)	5.7(4)	C(28)-C(29)-C(30)-BR1	176.4(3)
N(1)-C(1)-C(8)-O(1)	-6.7(4)	C(29)-C(30)-C(31)-C(32)	-1.2(8)
C(2)-C(1)-C(8)-O(1)	114.2(3)	BR1-C(30)-C(31)-C(32)	-178.9(4)
C(5)-C(1)-C(8)-O(1)	-126.4(3)	C(30)-C(31)-C(32)-C(27)	2.8(8)
N(1)-C(1)-C(8)-C(9)	-128.4(4)	C(28)-C(27)-C(32)-C(31)	-1.8(7)
C(2)-C(1)-C(8)-C(9)	-7.5(5)	C(26)-C(27)-C(32)-C(31)	175.9(4)

**Table 7.** Bond lengths [Å] and angles [°] related to the hydrogen bonding for C32 H32 Br N5 O7.

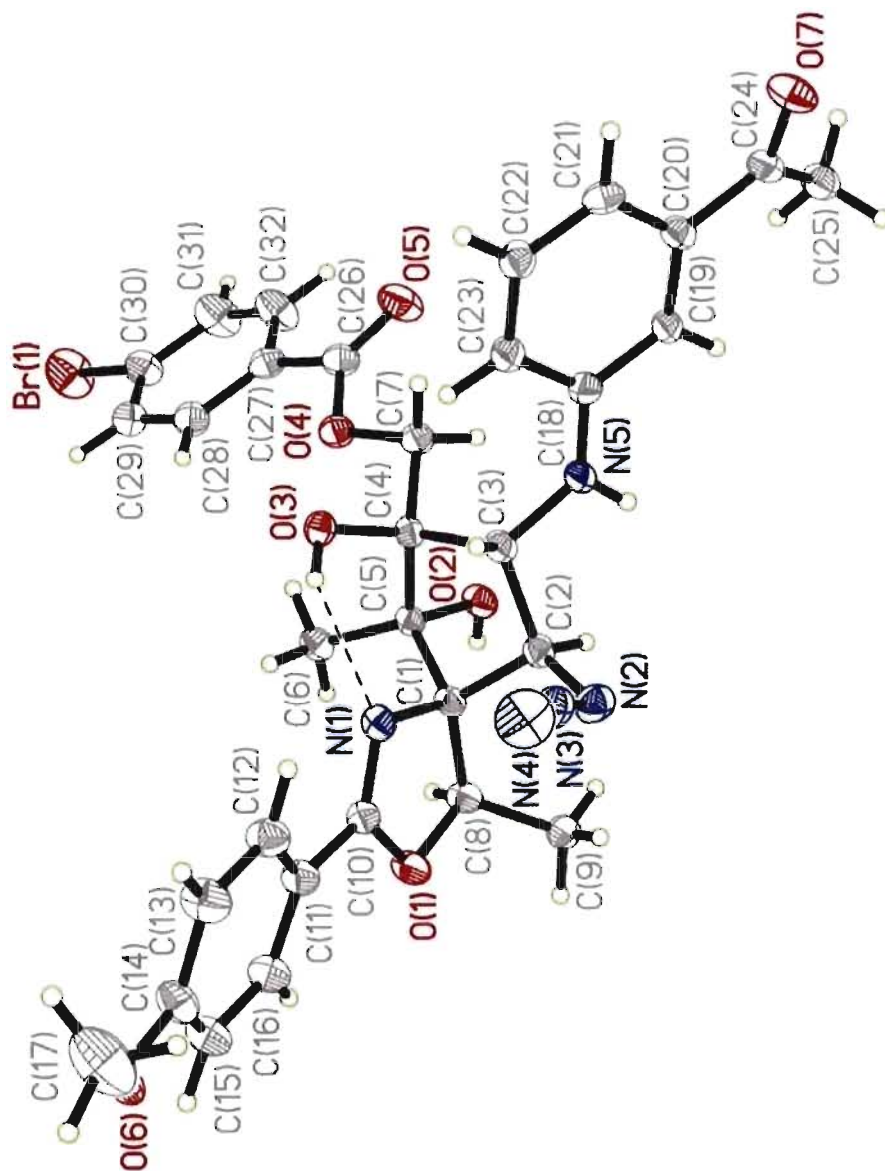
---

D-H	..A	d(D-H)	d(H..A)	d(D..A)	<DHA
O(2)-H(2)	O(7)#1	0.84	1.94	2.783(4)	176.3
O(3)-H(3)	N(1)	0.84	2.13	2.783(4)	134.1
N(5)-H(5)	O(3)#2	0.904(10)	2.20(2)	3.025(4)	151(4)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1  $x+1/2, -y+1/2, -z$     #2  $x, y, z-1$



ORTEP view of the C<sub>32</sub> H<sub>32</sub> Br N<sub>5</sub> O<sub>7</sub> compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are represented by sphere of arbitrary size.

**REFERENCES**

- Flack, H.D. (1983). Acta Cryst. A39, 876-881.
- Flack, H.D. and Schwarzenbach, D. (1988). Acta Cryst. A44, 499-506.
- SAINT (2006) Release 7.34A; Integration Software for Single Crystal Data.  
Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (1996). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections.  
Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (2008). Acta Cryst. A64, 112-122.
- SHELXTL (2001) version 6.12; Bruker Analytical X-ray Systems Inc.,  
Madison, WI 53719-1173.
- APEX2 (2006) version 2.1-0; Bruker Molecular Analysis Research Tool.  
Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Spek, A.L. (2008). PLATON, A Multipurpose Crystallographic Tool,  
Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
- Maris, T. (2004). UdmX, University of Montréal, Montréal, QC, Canada.
- XPREP (2005) Version 2005/2; X-ray data Preparation and Reciprocal  
space  
Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.