

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

DOCTOR
HONORIS CAUSA

GABRIEL GERMAIN

DISCURS LLEGIT A LA
CERIMÒNIA D'INVESTIDURA
CELEBRADA
A LA SALA D'ACTES
D'AQUEST RECTORAT
EL DIA 17 DE MAIG



BELLATERRA, 1984



UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

DOCTOR
HONORIS CAUSA

GABRIEL GERMAIN

DISCURS LLEGIT A LA
CERIMÒNIA D'INVESTIDURA
CELEBRADA
A LA SALA D'ACTES
D'AQUEST RECTORAT
EL DIA 17 DE MAIG

BELLATERRA, 1984

Il·lustració de la coberta:
Fragment de decoració ceràmica. Museu de l'Alhambra de Granada.
Des del punt de vista cristal·logràfic conté el grup pla de simetria p6.

EDITAT I IMPRÈS
PEL SERVEI DE PUBLICACIONS
DE LA
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Bellaterra (Barcelona)
Dipòsit Legal: B-14.260-1984
Printed in Spain

PRESENTACIÓN
DE GABRIEL GERMAIN

POR

JOSÉ LUIS BRIANSÓ

Dignísimas Autoridades, Rector Magnífico,
Queridos Colegas, Señoras, Señores.

Hace unos 20 años la resolución de una estructura cristalina representaba un trabajo de investigación sumamente laborioso. Era normal que desde que se iniciaba el proceso, con la obtención de los primeros diagramas de difracción de rayos X, hasta que se podía representar la molécula en el espacio hubiesen transcurrido dos o tres años, con una dedicación constante al tema por parte del investigador.

¿Cuál es el panorama en 1984? Actualmente, desde el momento en que el cristalógrafo recibe un monocristal hasta que puede entregar la fotografía de la molécula al químico o farmacéutico que ha sintetizado el producto, pueden haber pasado ocho o diez semanas. Evidentemente, con ciertos compuestos el plazo puede ser muy superior, pero nos referimos aquí a aquellos cristales que contienen entre diez y cincuenta átomos por unidad estructural y que constituyen alrededor del 95 % de las determinaciones estructurales.

La pregunta que surge de inmediato es ¿cómo ha sido posible este enorme avance? La respuesta es clara, y la podemos dar inmediatamente. En primer lugar, los datos experimentales de difracción de rayos X, es decir, la medida de los módulos de los factores de estructura y la determinación de las constantes de la celda elemental de un cristal, se obtienen con extrema precisión mediante la utilización de los difractómetros

automáticos de monocristal, y, en segundo lugar, por la implantación de los programas de deducción de estructuras cristalinas basados en los métodos directos y, en particular, en sus sistemas de multisolución. Frente a la escuela norteamericana encabezada por Karle y Hauptman, que ofrece una única solución a un desarrollo de los métodos directos, tenemos la escuela europea, que es bicéfala: un grupo de investigadores en el departamento de Física de la Universidad de York (Gran Bretaña), con el profesor M.M. Woolfson a su frente y el otro en la Universidad Católica de Lovaina, con el profesor Gabriel Germain como coordinador del equipo belga. La idea de la escuela europea es la de dar múltiples soluciones a un desarrollo y elegir aquella que ofrece mayores probabilidades de éxito. No voy a extenderme aquí en consideraciones teóricas sobre los métodos directos, pues el Dr. Germain tratará el tema con la profundidad y brillantez que le corresponde por ser uno de los pioneros de la moderna cristalografía estructural, y sería, por mi parte, hartamente temerario el hacerlo delante del maestro de tantos cristalógrafos.

Lo que intentaré será narrar el desarrollo de las vivencias, desde 1966 hasta 1973, del equipo de cristalógrafos estructuralistas, que desde ese ya lejano año trabajaba en el departamento de Cristalografía y Mineralogía de la Universidad de Barcelona, y destacar la gran contribución de Gabriel Germain, a lo largo de los últimos quince años, en el progreso de la moderna cristalografía en Catalunya y, por extensión, en el resto de España.

En junio de 1967 terminé mi licenciatura en ciencias geológicas y solicito al profesor D. Manuel Font Altaba integrarme en su departamento de Cristalografía y Mineralogía con el fin de realizar mi tesina de licenciatura y, posteriormente, la tesis doctoral. La tesina no tuvo relación alguna con la cristalografía pero al tratar con el Dr. Font Altaba el tema de la tesis, me propone realizarla sobre la determinación estructural de la isonitrosoacetanilida ($C_8H_8N_2O_2$), primer término de una serie de derivados de ella, que habían sido sintetizados por el doctor Buscarons en el departamento de Química Analítica de la Universidad de Barcelona. La idea de mi director de tesis es clara: se trataba de que el departamento reincorporase, como una línea prioritaria de investigación, la determina-

ción de estructuras cristalinas. Digo reincorporar esa línea ya que en tiempos pasados se habían resuelto un cierto número de estructuras. El profesor Font seguía muy de cerca los avances de la cristalografía y era plenamente consciente de que una de las líneas fundamentales, dentro de la cristalografía, era ésta. Ya en 1966 había comenzado a poner en práctica su plan al proponer a Carlos Miravittles, profesor de la Facultad de Farmacia, la resolución de la dihidracida malónica monohidratada ($C_3H_8N_4O_2 \cdot H_2O$). Así pues, cuando comienzo mi tesis, me encuentro como compañero de tareas a Miravittles. El problema que se plantea de inmediato es el de escoger el método de investigación a seguir para llegar a situar los átomos de la molécula en las posiciones espaciales correctas. El método de Patterson, conocido desde 1935, puede ser eficaz en determinados casos, por ejemplo cuando el cristal contiene, en su composición química, algún átomo de número atómico muy superior al del resto que constituyen la molécula. Desgraciadamente, ni la dihidracida malónica ni la isonitrosoacetanilida lo poseen. No obstante, se eligió el método de Patterson para elucidar la estructura de la dihidracida malónica monohidratada.

La función Patterson viene definida por:

$$P(UVW) = V \int \int \int_0^1 (x,y,z) \cdot (x+u, y+v, z+w) dV \quad A$$

donde V es el volumen de la celda elemental y (r) la densidad electrónica en el extremo del vector r . Si los puntos (x,y,z) y $(x+u, y+v, z+w)$ corresponden a las posiciones de dos átomos, (r) , será mayor que 0, y en consecuencia el producto de ambas densidades no será nulo y el vector (u,v,w) corresponderá a una distancia interatómica. Así pues, los máximos que aparecen en un desarrollo completo de la función de Patterson en un determinado cristal, nos indican todas las distancias interatómicas entre las partículas constituyentes del sólido.

En la expresión A tenemos definida la función Patterson en términos de densidades electrónicas, pero sabemos que los factores de estructura, F_{hkl} , son la transformada de Fourier de la densidad electrónica, (r) , y que, por otra parte, la intensidad difractada por un plano reticular es

proporcional al producto de su factor de estructura por su complejo conjugado.

$$I_{hkl} = k \cdot F_{hkl} \cdot F_{hkl}^*$$

Así, podemos enunciar la función Patterson en términos de los datos experimentales:

$$P(uvw) = 1/v^2 \sum_h \sum_k \sum_l F(hkl)^2 \exp -2\pi i (hu + kv + lw). \quad \mathbf{B}$$

Esta expresión **B** nos indica que la función es directamente calculable a partir de los valores experimentales, es decir, las intensidades medidas.

El volumen de la celda en la dihidracida malónica monohidratada era de, aproximadamente, 700 \AA^3 , y para tener una buena definición de la función de Patterson conviene calcular el valor de dicha función cada 0.33 \AA , es decir, tres medidas por cada \AA , a lo largo de los tres vectores de la celda y sus combinaciones. Una simple multiplicación nos permite determinar que debía resolverse la función en unos 19.000 puntos del espacio directo, aunque, por restricciones simétricas, puede rebajarse esta cifra.

En 1966, en Barcelona, apenas existen ordenadores y en la Universidad no hay ninguno. No cabe, pues, la posibilidad de ayudarse en los cálculos con la informática, ¡éstos han de realizarse manualmente! El resultado es previsible: a los errores experimentales se añaden los del proceso de cálculo y, en consecuencia, la estructura difícilmente va a poder ser resuelta. A principios de 1968, todavía no se había puesto de manifiesto la ineficacia del método para resolver nuestras estructuras, pero intuíamos que estábamos abocados al fracaso en ambos intentos. Los cálculos sobre la estructura de la dihidracida están lo suficientemente adelantados como para intentar llegar hasta el final, pero los de la isonitrosoacetanilida se encuentran en la etapa experimental, es decir, en la de la medida de las intensidades difractadas. Se puede, en consecuencia, seguir otra vía para llegar a deducir la estereoquímica del compuesto. En ese momento se me ofrece la posibilidad de ir al departamento de Mine-

ralogía y Cristalografía de la Universidad de la Sorbona que dirigía, en aquella época, el profesor J. Wyart, hoy jubilado, como becario del gobierno francés durante un año. Cuando llego a París, a comienzos de octubre de 1968, entro a trabajar en el equipo del profesor H. Curien, en la actualidad presidente de la Agencia Aeroespacial Europea, y que a la sazón ostentaba el cargo de director científico de la rama de Física del C.N.R.S. El Dr. Curien me sugirió que me integrase en un reducido equipo que dirigía la Dra. Le Bihan que, junto con Mlle. Pérucaud, hoy Sra. Briansó, intentaban deducir las estructuras de los cristales con pequeño peso molecular, mediante los principios del empaquetamiento compacto. La etapa de París, octubre 1968 a diciembre 1969, fue particularmente fructífera para mi formación como cristalógrafo. Allí me familiaricé con todos los conceptos de simetría, de afinamiento de estructuras cristalinas, de manejo y utilización de ordenadores, etc... Pero, degradadamente, la estructura de la isonitrosoacetranilida seguía sin resolverse. Tampoco el compuesto barcelonés, la dihidracida, había tenido mayor fortuna. En diciembre de 1969 todo el Patterson estaba terminado, pero sus interpretaciones sucesivas no habían permitido esclarecer la estructura. En aquella época llegué a creer que resolver una estructura era casi tan imposible como el descubrir la cuadratura del círculo...

No obstante, sin nosotros saberlo, había comenzado a producirse el milagro. Efectivamente, en el verano del año 1969 tenía lugar en Stony Brook (Estados Unidos) el VIII Congreso de la Unión Internacional de Cristalografía. El profesor Font Altaba, asiduo asistente a todos los congresos de Cristalografía, o de Mineralogía, había animado, y con éxito, a Miravittles a que le acompañase a la mencionada reunión. Todos sabemos que en un Congreso tanto o más importante que las sesiones científicas son los contactos personales. Así, fortuitamente, Miravittles entabla amistad con Tony Debaerdemaeker, cristalógrafo belga, hoy catedrático en la Universidad de Ulm (RFA), al que cuenta sus, y mis, desventuras cristalinas. Debaerdemaeker, en aquellas fechas alumno de tercer ciclo en la Universidad de York, comprende rápidamente nuestros problemas y le presenta al doctor Gabriel Germain que también se encuentra en esa Universidad norteamericana como congresista. Éste le sugiere que tal vez sería conveniente que nos desplazásemos a Lovaina, ya que, junto con

un grupo de físicos teóricos ingleses, está poniendo a punto una serie de programas que hasta el momento se han mostrado sumamente eficaces, incluso en aquellas estructuras frente a las cuales han fracasado otros procedimientos. La idea de un próximo desplazamiento a Lovaina queda *in mente*. No obstante, en el futuro inmediato, los esfuerzos van dirigidos hacia otra dirección. Dos pueden ser las causas del fracaso en ambas determinaciones. Una está en el método escogido para llegar a identificar la estructura cristalina y otra en la medida de los datos experimentales de difracción, y ambas son igualmente importantes. Para subsanar los errores acumulados en los datos de difracción, es imprescindible volver a tomar el espectro de difracción de rayos X a partir de un nuevo monocristal de isonitrosoacetanilida. La oportunidad surge de la Universidad del Sur de Illinois (Southern Illinois University), en Estados Unidos. Su departamento de Ciencias de los Materiales puede ofrecer una «grant» financiada por la United States Navy, de cinco meses de duración, para un licenciado español que trabaje en el campo de las ciencias de los materiales y, como la Cristalografía forma parte de ella, puedo optar a dicha beca.

En esos cinco meses de estancia en la S.I.U. vuelvo a registrar el espectro de rayos X por medio de un difractómetro automático de monocristal, de la firma General Electric, el cual pertenece a un modelo que, hoy en día, denominamos de la primera generación. Comparado con los difractómetros que utilizamos en 1984, por ejemplo el Philips de la Universidad de Barcelona o el CAD-4 de Enraf-Nonius del Instituto Jaime Almera del C.S.I.C., lo consideraríamos como pieza de museo, ya que las dimensiones de la celda elemental tenían que determinarse previamente, y las reflexiones de partida se localizaban manualmente; pero, no obstante, comparado con lo que se disponía en París, o en Barcelona, en enero de 1970, el paso era de gigantes. Después de varias semanas manipulando y familiarizándome con el difractómetro, ayudado por la doctora Irene Sáenz, profesora visitante de la Universidad de Montevideo, que también debía utilizarlo en sus trabajos, llegué a medir algo más de 1000 intensidades difractadas. Con estas intensidades se construyó el Patterson del compuesto ¡el cual se hizo íntegramente con ordenador! De la interpretación de las diferentes secciones del Patterson de la isonitrosoacetanilida se podían apreciar claramente los máximos corres-

pendientes al anillo bencénico de la molécula, pero el sustituyente
—NH—C(=O)—CH₂—NO era imposible situarlo en el espacio y, por consi-

De regreso a Barcelona, a mediados de 1970, me encontraba sin mi estructura pero, al menos, tenía unos datos experimentales correctos. Mientras tanto, Carlos Miravittles había aceptado el ofrecimiento de Germain y efectuó una estancia en el departamento de Chimie Physique donde trabajaba Gabriel. El resultado de su viaje fue, simultáneamente, negativo y positivo. Negativo porque, aun aplicando los potentes métodos de resolución basados en el programa L.S.A.M. (Logic Symbolic Addition Method) original de Germain, Main y Woolfson, la estructura de la dihidracina malónica monohidratada seguía sin resolverse, pero del análisis de los resultados se llegaba a la conclusión que el fallo no provenía del método sino de los datos experimentales, lo cual constituía la parte positiva, ya que seleccionando un nuevo cristal y redeterminando el espectro de difracción podía intentarse de nuevo el proceso. Rápidamente selecciona un cristal de dihidracina malónica y, aprovechando que está inscrito en el curso sobre determinación de estructuras cristalinas que, organizado por la N.A.T.O., se celebra en Parma en la primavera de 1970, se lleva ese monocristal, y en el difractor Siemens del departamento de química que dirigía el profesor M. Nardelli, toma el nuevo espectro. A partir de ese momento los hechos se suceden rápidamente; un nuevo viaje a Lovaina permite la completa resolución de la estructura al primer intento. El método, cuya base teórica ha sido concebida por Germain, Main y Woolfson y la parte práctica por Germain, se revela como el sistema más eficaz, a comienzos de la década de los 70, en el campo de la cristalografía estructural.

Ya en Barcelona, y a partir de un listado de L.S.A.M., Miravittles, Plana y yo comenzamos a perforar los centenares de fichas que nos han de permitir utilizar ese programa *in situ*. El problema del ordenador pudo ser solucionado, provisionalmente al menos, al permitirnos IBM utilizar una IBM 360-45 que tenía instalada en su sede, ya desaparecida, de plaza Urquinaona esquina Vía Layetana. Pero L.S.A.M. constituye únicamente el corazón del proceso completo del cálculo, ya que se necesita-

ban otros programas, unos previos para tratar los datos que han de introducirse en L.S.A.M., y otros que han de terminar de procesar los resultados del output de L.S.A.M. La cadena de programas complementarios nos la suministró el Dr. Ahmed, del laboratorio de bioquímica del National Research Council of Canadá de Ottawa. Después de varios meses de trabajo, llega el día en que se procede a introducir en el ordenador los datos experimentales de la isonitrosoacetanilida obtenidos en Estados Unidos. Cuando llega el momento cumbre, es decir, cuando L.S.A.M. indica la mejor solución y con ella se realiza la síntesis tridimensional de Fourier y se localizan los átomos de la molécula, todos los esfuerzos realizados desde 1966 quedan justificados.

Miravittles lee su tesis doctoral en enero de 1972 en la Facultad de Farmacia, y yo en julio del mismo año, en el departamento de Química Analítica de la Facultad de Ciencias. Inmediatamente, el departamento de Cristalografía y Mineralogía acelera e inicia nuevas tesis doctorales en el campo de las estructuras cristalinas, en estrecha vinculación con departamentos de química de Barcelona. Así pues, en 1973, Feliciano Plana, actualmente colaborador científico del C.S.I.C., defiende su tesis con tres derivados de la isonitrosoacetanilida. Xavier Solans y Salvador Galí, catedrático y profesor titular de cristalografía respectivamente, deben igualmente su grado de doctor a las ideas de Germain.

Poco a poco, el equipo del departamento de Cristalografía y Mineralogía que ha formado el profesor Font Altaba se disgrega al irse situando parte de sus miembros en distintas universidades, a medida que se convocan oposiciones. Pero cuando alguno de nosotros parte, lleva consigo las ideas y el método de trabajo de Germain y los extiende, a su vez, en el nuevo punto de destino. Creo que, hoy en día, no hay un solo departamento de Química Orgánica y de Inorgánica en Barcelona —contando sus tres universidades públicas y el Instituto Químico de Sarriá— que no posea una o varias publicaciones científicas, editadas en primerísimas revistas internacionales, en las cuales no figure al menos una estructura cristalina resuelta por un cristalógrafo que, desde el punto de vista de la determinación estructural, no sea discípulo de Gabriel Germain, el cual, en los doce años transcurridos desde 1972 hasta la fecha de hoy, nos ha

visitado en innumerables ocasiones para traernos sus últimos trabajos, darnos sus consejos, asistir como miembro en un tribunal de tesis, acudir a los congresos de cristalografía organizados en Barcelona, etc. Pero también acogiendo, en su nuevo departamento de Química Cuántica de Lovaina, a cuantos profesores catalanes han mostrado interés en aprender cristalografía estructural; y la misma actitud, que ha mantenido invariablemente hacia el grupo de Barcelona, ha tenido con los grupos de trabajo radicados en Madrid, Bilbao, Valencia o Sevilla. Por todo ello, la cristalografía española de estos últimos quince años está en deuda con Gabriel Germain, que, a su reconocida talla científica, une unos méritos humanos excepcionales y una amistad, más que probada, hacia nuestra tierra.

• Por todos estos motivos os pedimos, Sr. Rector, que os dignéis investir al profesor Gabriel Germain como Doctor Honoris Causa de la Universidad Autónoma de Barcelona.

LES MÉTHODES DIRECTES
ET LA RÉOLUTION DES STRUCTURES
CRISTALLINES

PAR

GABRIEL GERMAIN

Digníssimes autoritats,
Rector Magnífic,
Senyores, Senyors

Em trobo molt emocionat per aquest meu nomenament com Doctor *Honoris Causa* de la Universitat Autònoma de Barcelona. L'entorn on vaig néixer i créixer no em predestinava, en absolut, a aquesta distinció, malgrat les meves relacions amb Espanya es remunten fins la meva infantesa. En efecte, les monges de l'escola on vaig educar-me, m'ensenyaren, àdhuc abans que l'alfabet, a venerar una imatge de Nostra Senyora del Pilar de Saragossa, portada fins aquell lloc per un oficial espanyol, sota unes circumstàncies que ens expliquen antics manuscrits, dipositats als arxius parroquials:

«L'exèrcit espanyol, dirigit per l'heroic Comte de Fontaine, que s'havia fet portar en llitera al camp de batalla, tornava de ser derrotat i quasi aniquilat, a la plana de Rocroy, per l'exèrcit francès, sota les ordres de Condé, (per aquell temps jove Duc d'Enghien), el sagnant dia 19 de Maig de 1643. Un dels oficials espanyols, en Sánchez de Aguilar, —si hem de creure la llegenda—, es va dirigir en aquells moments a Nostra Senyora del Pilar, per la qual sentia especial devoció, i va fer-hi la promesa de construir una capella al seu honor si ajudava a salvar les restes de l'exèrcit espanyol...»

Sigui veritable o no aquesta història, el fet és que al petit poble de Sallés, on vaig néixer i que no es troba lluny de Rocroy, hi ha una formosa capella, que ha estat visitada no fa molt per la reina Fabiola.

Anys després, a l'institut, vaig aprendre que Espanya havia exercit un paper considerable als territoris que constituïren Bèlgica l'any 1830. Ben cert coneixeu que l'època que s'estèn entre 1555 i 1713 es designa, als nostres manuals, com el «període espanyol».

Més recentment, des de fa uns quinze anys, mercè a la cristal·lografia, els cognoms Bayón, Briansó, Font-Altaba, Galí, Miravittles, Pérucaud de Briansó, Piniella, Plana, Solans i Rius han perdut, per mi, tota sonoritat estrangera. Les meves relacions personals amb aquests cristal·lògrafs són antigues i profundes. Agraeixo a tots aquests col·legues per l'honor que m'atorguen.

Me siento muy emocionado por mi nombramiento como Doctor Honoris Causa por la Universidad Autónoma de Barcelona. El medio en el cual nací y me crié no me predestinaba, en absoluto, a esta distinción a pesar de que mis relaciones con España se remontan a mi infancia. En efecto, las hermanas de la escuela en la que me educué me enseñaron, antes incluso que el alfabeto, a venerar una réplica de la imagen de Nuestra Señora del Pilar de Zaragoza, llevada allí por un oficial español, bajo unas circunstancias que nos relatan antiguos manuscritos depositados en los archivos parroquiales:

«El ejército español, dirigido por el heroico Conde de Fontaine, que se había hecho llevar en litera al campo de batalla, venía de ser derrotado, y casi aniquilado, en las llanuras de Rocroy por el ejército francés bajo las órdenes de Condé, en aquella época joven Duque de Enghien, en la sangrienta jornada del 19 de Mayo de 1643. Uno de los oficiales españoles, don Sánchez de Aguilar, si es que podemos creer la leyenda, se dirigió en aquellos momentos a Nuestra Señora del Pilar, por la que tenía particular devoción, e hizo la promesa de construir una capilla en su honor si ayudaba a salvar los restos del ejército español...» Sea cierta o falsa esta historia, el hecho es que en el pueblecito de Salles, dónde nací, y que no se encuentra muy lejos de Rocroy, existe una hermosa capilla, que ha sido visitada, no hace mucho, por la reina Fabiola.

Años más tarde, en el instituto, aprendí que España había jugado un

papel considerable en los territorios que iban a constituir Bélgica en 1830. Seguramente sabrán que el periodo que se extiende entre 1555 y 1713 se denomina, en nuestros manuales, de «periodo español».

Más recientemente, desde hace unos quince años, gracias a la cristalografía, los apellidos Bayón, Briansó, Font-Altaba, Galí, Miravittles, Pérucaud de Briansó, Piniella, Plana, Solans y Rius han perdido, para mí, toda sonoridad extranjera. Mis relaciones personales con estos cristalógrafos son antiguas y profundas. Doy las gracias a todos estos colegas por el honor que me otorgan.

* * *

Modu berean, une honetan gogoan dauzkat ARRIETA eta ARRIORTUA adiskideak, beraiek euskal hizkuntzaren lehen oinarriak irakatsi bait zizkidaten eta Bilboko Atletiaren eta Donostiako Errealaren nagusitasunaz komentzitu bait ninduten.

* * *

De igual modo, quiero expresar mi agradecimiento a mis amigos Arrieta y Arriortua, los cuales me enseñaron los rudimentos de la lengua vasca y me convencieron de la supremacía del Atlético de Bilbao y de la Real Sociedad.

* * *

Mantengo también excelentes relaciones con el «poder central cristalográfico», naturalmente en Madrid. Mis colegas Cano, Fayos, Florencio, García-Blanco, Martínez-Carrera, Martínez-Ripoll y Smith creo que lo confirmarían.

También debo reseñar dos breves estancias, una en Valencia con Amigó, y la otra en Sevilla junto a Conde, López-Castro, Márquez, y Moreno. Agradezco, en suma, a todos estos amigos la oportunidad que me han dado de conocer y querer a vuestro país, tan rico dentro de su gran diversidad.

Finalmente, tengo la obligación de asociar al honor que se me confiere hoy los nombres de Peter Main y de Michel Woolfson, profesores de la Universidad de York. Cristalográficamente hablando pertenezco a la escuela de York. Ellos me enseñaron todo, y desde aquí incito a los jóvenes

investigadores españoles interesados por la cristalografía estructural, y particularmente por los métodos directos, que hagan una estancia en dicha Universidad. Será una experiencia enormemente valiosa aunque, eso sí, no muy descansada.

A pesar de todos estos intercambios científicos, no puedo dirigirme a ustedes en la lengua de García Lorca ni en la de Jacint Verdaguer ni, aún menos, en la de Iparagirre. Por ello les pido a todos disculpas.

La cristallographie me semble occuper une position privilégiée en ce sens qu'elle n'a cessé d'intéresser un nombre croissant de scientifiques appartenant à de nombreuses disciplines différentes. Très longtemps, elle est restée l'apanage exclusif des minéralogistes; il est remarquable que les notions de maille élémentaire, de réseau et de groupe spatial aient été développées sans aucune connaissance de la structure atomique des cristaux. En 1912, la découverte de la diffraction des RX par les cristaux la fera passer aux mains des physiciens. Dès 1913, von Laue, Ewald et les Bragg expliqueront le phénomène et montreront le parti exceptionnel que l'on peut en tirer: la détermination expérimentale des structures cristallines. Durant les années 50 à 70, le développement des ordinateurs, des diffractomètres automatiques et des méthodes de résolution permit à la cristallographie d'envahir le vaste domaine de la chimie, qu'elle soit minérale, organométallique, organique, biologique ou pharmaceutique. Simultanément, les travaux de Crick, Hodgkin, Kendrew, Klug, Perutz, Philips et Watson auront un impact considérable sur la biologie moléculaire. Les revues de vulgarisation ont fait connaître au grand public les structures de l'hémoglobine, de l'acide désoxyribonucléique, du lysozyme, de l'insuline et du virus de la mosaïque du tabac. L'élucidation de ces édifices complexes constitue les plus récents triomphes de la diffraction des RX, au point d'éclipser totalement les nombreuses centaines de structures moins spectaculaires résolues chaque année à travers le monde dans les laboratoires universitaires et industriels. La figure 1 résume les interactions entre la cristallographie et les autres disciplines, principalement la chimie et la physique. La développement des méthodes de résolution des structures cristallines a permis à la cristallographie de contribuer à une meilleure compréhension de la

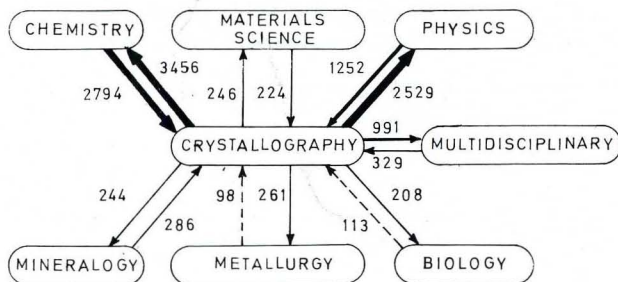


Figure 1. Index des citations pour la cristallographie et d'autres disciplines. D.T. Hawkins, *Acta Cryst.* (1980), A36, 475.

chimie organique et plus particulièrement de la chimie des composés, ne renfermant que des atomes légers (H, C, N, O). Ce sera l'objet de mon exposé.

Situons d'abord le problème. On sait qu'un cristal est constitué par la répétition régulière dans les trois directions de l'espace d'un motif contenu dans la maille élémentaire. Pour simplifier, disons que le motif est la molécule chimique de la substance qui nous intéresse. Obtenir une image de cette molécule est le but du radiocristallographe. A cette fin, il utilise les phénomènes de diffraction classique: soumis à l'irradiation des RX, un cristal se comporte comme un réseau et diffracte le faisceau incident dans certaines directions privilégiées caractérisées par un triplet d'indices h, k, l . Les données expérimentales qu'il enregistre sont les intensités des faisceaux diffractés (ou réflexions) I_{hkl} . Pour en déduire l'image de la molécule, à défaut de lentille à RX, on recourt à la relation mathématique reliant les intensités observées I_{hkl} et l'image recherchée (x, y, z) .

Cette relation n'est autre qu'une série de Fourier et s'écrit:

$$(x, y, z) = \frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l F_{hkl} \cos 2\pi (hx + ky + lz) - \phi_{hkl} \quad (1)$$

Cette expression montre que la densité électronique en tout point de

coordonnées fractionnaires x, y, z , dans la maille de volume V , est une superposition d'ondes planes, chacune caractérisée par:

- une amplitude ou facteur de structure F_{hkl} proportionnel à la racine carrée de l'intensité diffractée;
- une direction spatiale et une longueur d'onde qui sont fonction de hkl ;
- une quantité ϕ_{hkl} , appelée phase, qui donne la position du maximum de l'onde par rapport à l'origine de la maille.

Seule la quantité ϕ_{hkl} échappe à l'expérience. A ce jour, si l'on excepte les tentatives actuelles de Post à Brooklyn, aucune méthode expérimentale ne permet de la mesurer, de sorte que la formule (1) est inutilisable. Cette ignorance de la phase, qui peut prendre n'importe quelle valeur entre 0 et 2π , constitue ce que l'on a coutume d'appeler en radiocristallographie, le problème des phases. Lorsque la maille cristalline possède un centre de symétrie, le problème se simplifie considérablement, car la phase de chaque facteur de structure ne peut prendre que deux valeurs 0 ou π (+ ou -). On parlera alors du problème des signes. On pourrait être tenté ici de calculer toutes les combinaisons de signes possibles. Pour fixer les idées, considérons la molécule d'anthracène qui ne comporte que dix atomes. Son spectre de diffraction donnerait quelque 1000 réflexions. Pour révéler la structure, il suffit de connaître le signe d'environ 10 % de celles-ci. Il y a donc 2^{100} possibilités; les calculs exigeraient de l'ordinateur le plus puissant, à raison d'une seconde par synthèse de Fourier, 10^{22} années de temps CPU et l'épaisseur du paquet de papier, à raison d'une feuille par Fourier, s'élèverait à 10^{17} fois la distance terre-lune. Il nous faut donc trouver autre chose! Pour résoudre ce problème crucial des phases, des méthodes de plus en plus ingénieuses apparaissent. Celles-ci exploitent des particularités de la substance étudiée (présence d'un atome lourd dans le cas de la méthode de Patterson) ou des procédés expérimentaux (diffusion anormale) ou encore se basent sur des modèles (méthodes statistiques). Ces méthodes statistiques ou *méthodes directes* reposent sur une série d'hypothèses dont la plus connue est la positivité de la densité électronique. Des simplifications permettent de remplacer les facteurs de structure habituels F_{hkl} par des facteurs de structure normalisés E_{hkl} qui correspondent à des atomes ponc-

tuels débarrassés de leur agitation thermique et conduisent à des relations qui ne dépendent pas du groupe spatial.

La première démarche en vue de résoudre mathématiquement le problème des signes remonte à 1948, lorsque Harker et Kasper établissent une série d'inégalités entre facteurs de structure. Leur champ d'application restera malheureusement limité aux structures comportant moins de vingt atomes dans la maille. En 1952 apparaît la première relation probabiliste entre signes de facteurs de structure:

$$S_H \cdot S_K \cdot S_{H+K} \simeq +1 \quad (2)$$

où $H = (h, k, l)$, S_H est le signe du facteur de structure H et \simeq signifie «probablement égal». Cette relation apparaît explicitement ou implicitement, dans les trois publications, désormais historiques, de Sayre, Cochran et Zachariasen, parues dans le même numéro d'*Acta Crystallographica*. La fiabilité de (2) est donnée en 1954 par Woolfson:

$$P_+ = 1/2 + 1/2 \operatorname{tgh} (N^{-1/2} E_H E_K E_{H+K}) \quad (3)$$

où N représente le nombre d'atomes dans la maille.

C'est en 1955 que Cochran généralisera la formule (2) au cas des structures non-centrosymétriques:

$$\varphi_{-H} + \varphi_K + \varphi_{H-K} \simeq 0 \pmod{2\pi} \quad (4)$$

La loi de probabilité de la somme des trois phases est connue sous le nom de Distribution de Cochran. A partir de celle-ci, Karle en 1966 en dérive la variance:

$$V = \frac{\pi^2}{3} + 4 \sum_{t=1}^{\infty} \frac{(-1)^t}{t^2} \frac{I_t(k)}{I_0(k)} \quad (5)$$

où I_t est une fonction de Bessel modifiée de deuxième espèce d'ordre t et

$$k = 2N^{-1/2} E_H \cdot E_K \cdot E_{H-K}$$

Il suffit de retenir que plus la valeur de k est élevée, plus la variance est petite et la fiabilité de la relation (4) est grande.

L'équation (4) est généralement utilisée sous la forme:

$$\varphi_H \simeq \varphi_K + \varphi_{H-K} \quad (6)$$

de sorte que si l'on connaît les phases de deux réflexions K_1 et $H-K_1$ il est possible d'en déduire une estimation pour la phase de la réflexion H . Cette valeur probable est représentée à la figure 2 sous forme d'un nombre complexe dont le module k_1 indique la fiabilité de l'estimation. Lorsque l'on dispose de plusieurs couples de phases connues contribuant à la même phase inconnue, il est possible de combiner les différentes indications en les additionnant vectoriellement. On obtient ainsi la meilleure estimation globale φ_H avec une fiabilité α . La figure 2 n'est autre qu'une illustration graphique de la célèbre formule de la tangente:

$$\operatorname{tg} \varphi_H = \frac{\sum_K E_H E_{H-K} \sin(\varphi_H + \varphi_{H-K})}{\sum_K E_H E_{H-K} \cos(\varphi_H + \varphi_{H-K})} \quad (7)$$

proposée par Karle et Hauptman en 1956.

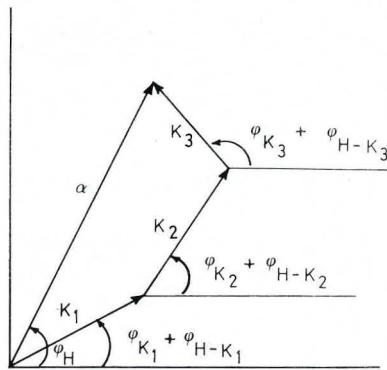
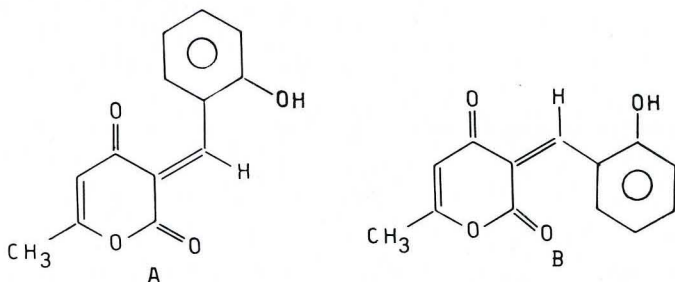


Figure 2. Illustration de la formule de la tangente.

Les formules (6) et (7) constituent encore actuellement les outils mathématiques les plus couramment utilisés dans la pratique des méthodes directes. Il est étonnant de constater qu'il faudra cependant at-

tendre encore huit ans avant d'assister à la résolution de la première structure non-centrosymétrique. Il s'agit de la L-arginine dihydratée résolue par les Karle en 1964 qui a fait sensation dans les milieux cristallographiques. Leur méthode de résolution, appelée *addition symbolique* a été parfaitement codifiée dès 1966. Le succès considérable qu'elle a remporté m'oblige à l'illustrer brièvement au moyen d'une structure qui porte le nom de code PINI 14. Je choisis à dessein cette molécule très simple de formule globale $C_{13}H_{10}O_4$ car elle intéressait certains chimistes barcelonais. Le problème était de savoir si leur produit de synthèse répondait à la configuration **A** ou à la configuration **B**.



Sans entrer dans trop de détails, il suffit de savoir que le cristal est orthorhombique et appartient au groupe spatial $P 2_1 2_1 2_1$ de sorte que les phases des huit réflexions équivalentes $\pm(h,k,l)$, $\pm(h,k,l)$, $\pm(h,k,l)$ et $\pm(h,k,l)$ sont reliées entre elles d'une façon simple, c'est-à-dire que si l'on connaît l'une d'elles, on connaît également toutes les autres. La **table 1** contient la base de départ.

Pour fixer l'origine de la maille d'une façon univoque, on fixera arbitrairement la phase de trois réflexions appropriées. Une quatrième phase fixera la configuration absolue de la molécule. Les quatre dernières réflexions, inconnues à ce stade, sont représentées par les symboles *a*, *b*, *c* et *d*. Commence alors le processus d'addition symbolique proprement dit. On obtient, pour une nouvelle phase, tantôt des indications concor-

Table 1

Base de départ et premières étapes de l'addition symbolique pour PINI 14.											
réflexion				Valeur de φ_{hkl}							
h	k	l		addition symbolique			MULTAN				
3	0	10		0			0				
3	3	0		$\pi/2$	fixation de		$\pi/2$				
3	0	1		$\pi/2$	l'origine		$\pi/2$				
3	8	3		<i>a</i>			$\pi/4, 3\pi/4$	(fixation de			
								l'énantiomorphe)			
2	2	1		<i>b</i>			$\pi/4, 3\pi/4, 5\pi/4, 7\pi/4$				
1	0	5		<i>c</i>			$\pi/2, 3\pi/2$				
4	0	10		<i>d</i>			0, π				
1	3	0	1	$\pi/2$			5	3	0	-10	π
	3	3	0	$\pi/2$				2	3	13	<i>d</i>
	6	3	1	π				5	3	3	$\pi + d$
2	-3	0	10	π			6	6	3	1	π
	6	3	1	π				-5	-3	3	$\pi + d$
	3	3	11	0				1	0	4	<i>d</i>
3	-4	0	14	<i>d</i>				-3	0	-10	0
	6	3	-1	0				4	0	14	<i>d</i>
	2	3	13	<i>d</i>				1	0	4	<i>d</i>
4	-3	0	-1	$-\pi/2$			7	5	3	-3	<i>d</i>
	3	3	11	0				-3	-3	11	0
	0	3	10	$-\pi/2$				2	0	8	<i>d</i>
	3	3	0	$\pi/2$				1	0	4	<i>d</i>
	-3	0	10	π				1	0	4	<i>d</i>
	0	3	10	$-\pi/2$				2	0	8	0

dantes (étapes 4 et 6), tantôt (étape 7) des indications de forme différente mais concordantes si l'on accepte que $d = 0$. Idéalement, on parviendra à estimer tous les symboles en les remplaçant par leur valeur numérique probable et à déterminer un nombre de phases suffisant pour calculer une première carte de densité électronique (figure 3). Dans le cas qui nous occupe, je crains fort qu'elle n'oblige les chimistes à revoir totalement leur mécanisme de réaction.

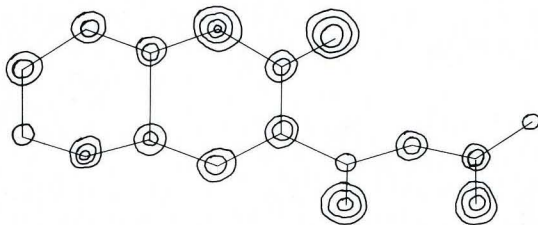


Figure 3. Première carte de densité électronique obtenue pour PINI 14.

Présentée de la sorte, l'addition symbolique apparaît comme un exercice amusant, simple, voire enfantin. Elle présente cependant très vite un côté répétitif et laborieux et possède un inconvénient majeur: si, pour une même phase, on rencontre deux indications symboliques différentes telles que $a + b$ et $c + d$, il est impossible de les combiner pour en renforcer la probabilité. Cette situation trop fréquente me posait en 1966 de pénibles «cas de conscience». Nous avons donc décidé, Michael Woolfson et moi, de tenter d'écrire un programme aussi automatique que possible en vue d'éliminer les côtés négatifs de l'addition symbolique. Nous avons remplacé les symboles par des valeurs numériques de sorte que des indications différentes puissent toujours être combinées grâce à la formule de la tangente. A une réflexion générale, c'est-à-dire à une réflexion dont la phase peut prendre n'importe quelle valeur comprise entre 0 et 2π , on attribuera les quatre valeurs $+\pi/4$ et $+3\pi/4$. A une réflexion spéciale, c'est-à-dire à une réflexion dont la phase ne peut prendre que deux valeurs distinctes (restriction imposée par le groupe

spatial), on attribuera les deux valeurs 0 et π ou $\pi/2$ et $-\pi/2$ suivant qu'elle est purement réelle ou imaginaire. La base de départ pour PINI 14 deviendra celle figurant **table 1**.

Pour chacune des 32 ($2 \times 2 \times 2 \times 4$) permutations possibles, on déterminera de proche en proche de nouvelles phases et on les affinera jusqu'à consistence interne grâce à la seule formule de la tangente. On assiste ainsi à la génération d'une multiplicité de solutions possibles. Ce processus constitue le coeur d'un programme complexe pour ordinateur, connu sous le nom de MULTAN (MULTiple TANGent-formula method) dont les principales composantes sont décrites ci-dessous.

1. NORMAL

— calcul des facteurs de structures normalisés E_{hkl} à partir des intensités observées provenant du diffractomètre;

— analyse statistique des E en vue de préciser le groupe spatial lorsqu'il y a ambiguïté et de détecter les anomalies propres à certaines structures pathologiques;

— sélection d'un ensemble de réflexions ayant les plus fortes valeurs de E.

2. SIGMA 2

— recherche des relations de phase les plus probables entre les réflexions retenues.

3. CONVERGE

— fixation de l'origine et de l'énantiomorphe, et recherche de la meilleure base de départ en vue d'assurer la présence d'indications multiples dès l'amorce du processus suivant.

4. FASTAN

— permutation de la base de départ, détermination et affinement de l'ensemble des phases grâce à la formule de la tangente;

— calcul des indices de plausibilité de chaque ensemble;

— classification de toutes les solutions suivant un ordre de mérite global.

5. EXFFT

— calcul de la densité électronique (x,y,z) à partir des E et des pha-

ses de l'ensemble le plus probable par la méthode de Fourier rapide de Cooley-Tukey.

6. SEARCH

— recherche des coordonnées des pics les plus élevés censés représenter les atomes de la structure;

— recherche, basée sur certaines règles de la chimie structurale, de groupes d'atomes, susceptibles de former une molécule ou un fragment de molécule;

— calcul des angles et distances interatomiques;

— impression sur l'imprimante de l'ordinateur d'une projection favorable de la molécule, c'est-à-dire suivant une orientation minimisant les recouvrements d'atomes.

Si l'ensemble de la structure apparaît, le problème est résolu. Si seule une partie de celle-ci apparaît, il existe une possibilité de recyclage: les phases calculées à partir du fragment moléculaire qui semble avoir un sens chimique seront réintroduites dans FASTAN.

Le système MULTAN dont je viens de décrire les grandes lignes est tout à fait automatique. A côté du spectre de diffraction, la quantité d'information à fournir obligatoirement au départ a été réduite à sa plus simple expression: paramètres et contenu de la maille et symétries du groupe spatial. Le programme est capable de prendre des décisions et il s'est avéré qu'elles étaient en général supérieures à celles que pourrait prendre l'utilisateur moyen. Il est maintenant possible, dans la majorité des cristaux organiques de complexité moyenne (50 atomes dans la molécule), de passer directement du spectre de diffraction à l'image de la structure, sur l'imprimante ou l'écran cathodique relié à l'ordinateur, en l'espace de quelques minutes ou de quelques heures, suivant la puissance et le mode d'exploitation de celui-ci. La figure 4 illustre cette possibilité. Elle contient la première image ainsi obtenue pour deux molécules de neuroleptiques.

MULTAN n'est pas un produit fini; bien au contraire, il a toujours été en constante évolution. J'ai passé sous silence les nombreux développements théoriques incorporés au fil des ans, dans les différentes versions,

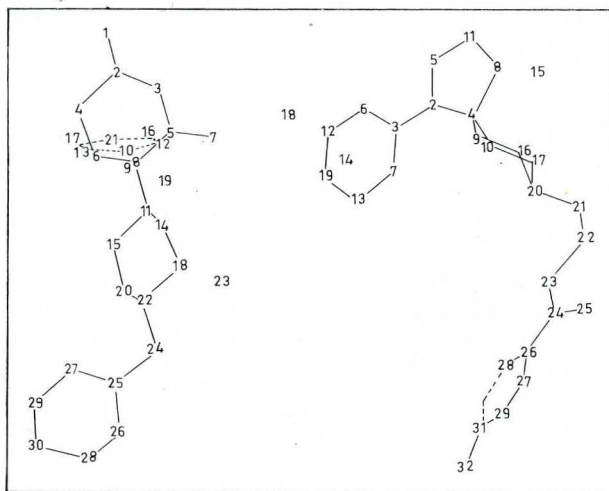


Figure 4. Les premières images obtenues sur l'imprimante de l'ordinateur pour la lévo-benzitimide ($C_{23}H_{26}O_2N_2$) et la spiropéridol ($C_{23}H_{26}FN_3O_2$). M.H.J. Koch et O. Dideberg, *Acta Cryst.* (1973), B29, 369 et 379.

car ils sortent du cadre de cet exposé. Ces développements figurent dans la **table 2**. L'ensemble est dû à la collaboration de seize scientifiques appartenant à sept nationalités. On remarquera que le premier travail ne porte pas de sous-titre, ce qui montre bien qu'à l'époque nous étions inconscients des retombées qu'allait entraîner notre démarche. Le troisième est le plus connu, sa place de choix à l'Index des citations assure à la cristallographie yorkaise une renommée mondiale. Les derniers montrent à suffisance que la Chine s'ouvre également aux méthodes directes.

Parmi les nouveautés, je mentionnerai seulement les nombres magiques et les phases aléatoires qui assurent une exploration meilleure ou plus économique de l'espace des phases lors du choix de la base de départ. La figure 5 illustre l'évolution de ce choix. Ces nouveaux développements ont aussi donné naissance à des programmes «satellites» aux

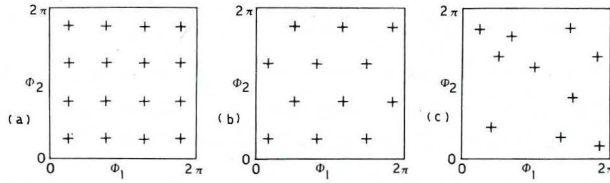


Figure 5. Evolution de la technique utilisée dans le choix de la base de départ (cas de deux réflexions).

- a) permutation des quadrants: génération de 16 ensembles de phases
- b) nombres magiques: $\varphi_1 = 2x$, $\varphi_2 = 3x$: génération de 12 ensembles de phases
- c) phases aléatoires: génération de 10 ensembles de phases.

noms barbares de MAGIC, MAGEX, YZARC et RANTAN. Ceux-ci, utilisés en conjonction avec MULTAN, en renforcent la puissance. L'organigramme, figure 6, montre les liaisons existant entre les différents programmes du système actuel.

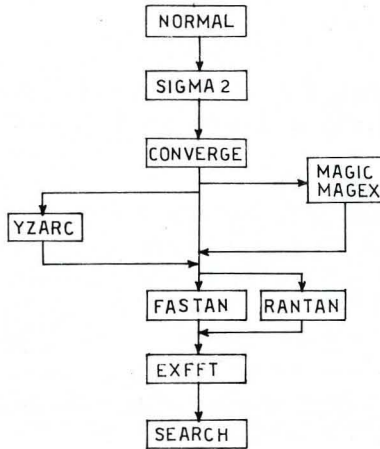


Figure 6. Liaisons entre les différents programmes du système MULTAN actuel.

TABLE 2

-
- On the application of phase relationships to complex structures.
G. Germain & M.M. Woolfson (1968) B24, 91.
- On the application of phase relationships to complex structures.
- II. Getting a good start.
G. Germain, P. Main & M.M. Woolfson (1970) B26, 274.
- III. The optimum use of phase relationships.
G. Germain, P. Main & M.M. Woolfson (1971) A27, 368.
- IV. The coincidence method applied to general phases.
T. Debaerdemaeker & M.M. Woolfson (1972) A28, 477.
- V. Finding the solution.
J.P. Declercq, G. Germain, P. Main & M.M. Woolfson (1973)
A29, 231.
- VI. Automatic interpretation of electron-density maps for organic
structures.
M.H.J. Koch (1974) B30, 67.
- VII. Magic-integers.
P.S. White & M.M. Woolfson (1975) A31, 53.
- VIII. An extension of the magic-integer approach.
J.P. Declercq, G. Germain & M.M. Woolfson (1975) A31,
367.
- IX. MULTAN failures.
L. Lessinger (1976) A32, 538.
- X. MAGLIN- a successor to MULTAN.
M.M. Woolfson (1977) A33, 219.
- XI. A theory of magic-integers.
P. Main (1977) A33, 750.
- XII. The use of magic-integers in phase determination.
P. Main (1978) A34, 31.
- XIII. The choice of reflexions.
S.E. Hull (1978) A34, 38.

- XIV. The additional use of statistical information in tangent-formula refinement.
S.E. Hull & M.J. Irwin (1978) A34, 863.
- XV. Magic determinants.
D.J. Taylor, M.M. Woolfson & P. Main (1978) A34, 870.
- XVI. A random approach to structure determination.
R. Baggio, M.M. Woolfson, J.P. Declercq & G. Germain (1978) A34, ~~833~~ 883
- XVII. When MULTAN fails.
J.P. Declercq, G. Germain & M.M. Woolfson (1979) A35, 622.
- XVIII. RANTAN - Random MULTAN.
Yao Jia-Xing (1981) A37, 642.
- XIX. Magic-integer representation of a large set of phases: the MAGEX procedure.
S.E. Hull, D. Viterbo, M.M. Woolfson & Zhang Shao-Hui (1981) A37, 566.
- XX. RANTAN for large structures and fragment development.
Yao Jia-Xing (1983) A39, 35.
- XXI. An extension to the MAGEX procedure.
Zhang Shao-Hui & M.M. Woolfson (1982) A38, 683.
- XXII. Techniques for random phase refinement.
T. Debaerdemaeker & M.M. Woolfson (1983) A39, 193.
- XXIII. Automatic determination of crystal structures having pseudo-translational symmetry by a modified MULTAN procedure.
Fan Hai-Fu, Yao-Jia-Xing, P. Main & M.M. Woolfson (1983) A39, 566.
-

Pour terminer, il me reste à émettre un regret et un souhait. Un regret d'abord. Ma façon de voir et de présenter les choses a été, je l'avoue, incomplète, sinon partielle. Je me suis limité aux aspects que je connais le mieux pour y avoir participé activement. Je n'ai rien dit, par manque d'espace et de temps, de travaux appartenant à d'autres écoles. J'espère que mes collègues Giacobazzo, Schenk, Tsoucaris et Viterbo ne m'en porteront pas ombrage. Un souhait enfin. Le Département de Cristallographie de la Centrale est bien connu et apprécié à l'étranger. Comme il a essaimé ici et que bon sang ne peut mentir, l'Autonome doit se lancer, elle aussi, dans l'aventure passionnante de la détermination des structures cristallines par diffraction des RX. Toutes les conditions préalables sont remplies: une infrastructure solide et des moyens de calcul enviables entourent une équipe de gens compétents. De plus, de nombreux laboratoires de recherche intéressés frappent à la porte. Seul manque un diffractomètre! Il ne me déplairait pas d'assister à son inauguration dans un avenir que je souhaite pas trop lointain.

A. Travaux effectués en collaboration avec des laboratoires étrangers

1. Espagnols : 37, 38, 39, 40, 69, 74, 182, 183, 188, 189, 221, 224, 229, 230, 246, 260, 261, 265, 281, 289, 298, 302, 307, 308, 311, 313, 314, 322, 325, 326, 328, 329, 330, 331, 332.
2. Anglais : 1 - 12, 20, 127, 141, 164, 174, 181, 228.
3. Italiens : 35, 43, 44, 55, 57, 75, 179.
4. Hongrois : 142, 214.
5. Norvégiens : 59.
6. Tchécoslovaques : 193, 211, 252.
7. Suédois : 68.
8. Américains : 61, 66, 76.
9. Allemands : 41, 46, 51, 71, 107, 139, 172, 173, 216, 227, 242, 333, 334.
10. Ivoiriens : 110, 132, 133, 152, 287.
11. Suisses : 250, 324, 335.
12. Algériens : 336.
13. Français : 42, 50, 62, 63, 94, 131, 184, 190, 219, 225, 226, 236, 241, 245, 247, 253, 254, 257, 258, 263, 264, 266, 275, 279, 280, 282, 285, 286, 291, 292, 294, 303, 327.
14. Péruviens : 202, 277.

B. Travaux effectués en collaboration avec des laboratoires belges

Quelque 210 travaux non repris ici.

- 1 Some ideas on the deconvolution of the Patterson function.
icw M.M. WOOLFSON.
Acta Cryst. 21, 845, 1966.
- 2 On the application of phase relationships to complex structures.
icw M.M. WOOLFSON.
Acta Cryst. B24, 91, 1968.

- 3 On the application of phase relationships to complex structures. II. Getting a good start.
icw P. MAIN & M.M. WOOLFSON.
Acta Cryst. B26, 274, 1970.
- 4 On the application of phase relationships to complex structures. III. The optimum use of phase relationships.
icw P. MAIN & M.M. WOOLFSON
Acta Cryst. 1971, A27, 368.
- 5 MULTAN - A computer programme for the automatic solution of crystal structures.
icw P. MAIN & M.M. WOOLFSON.
May 1971, University of York Printing Unit.
- 6 LSAM. A system of computer programmes for the automatic solution of centrosymmetric crystal structures.
icw P. MAIN & M.M. WOOLFSON.
February 1972, University of York Printing Unit.
- 7 On the application of phase relationships to complex structures. V. Finding the solution.
icw J.P. DECLERCQ, P. MAIN & M.M. WOOLFSON.
Acta, Cryst., 1973, A29, 321.
- 7 bis Multisolution Methods.
icw P. MAIN & M.M. WOOLFSON.
NATO Advanced Study Institute, Erice, Sicily, 1974.
- 8 On the application of phase relationships to complex structures. VIII. An extension of the magic-integer approach.
icw J.P. DECLERCQ & M.M. WOOLFSON
Acta Cryst., 1975, A31, 367.
- 9 A random approach to structure determination.
icw J.P. DECLERCQ, R. BAGGIO, P. MONDAL & M.M. WOOLFSON.
Abstracts of the fourth European Crystallographic Meeting, Oxford, 1977, A48.
- 10 On the application of phase relationships to complex structures. XVI. A random approach to structure determination.
icw R. BAGGIO, M.M. WOOLFSON & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1978, A34, 833-892.

- 11 On the application of phase relationships to complex structures. XVII.
When MULTAN fails.
icw J.P. DECLERCQ & M.M. WOOLFSON.
Acta Cryst., 1979, A35, 622-626.
- 12 A random approach to crystal structure determination.
icw J.P. DECLERCQ, M.M. WOOLFSON & H. WRIGHT
Acta Cryst., 1981, A37, C327.
- 20 The structures of the compounds $C_{12}H_{12}S_3$ and $C_{16}H_{14}S_3$, obtained on
polymerization of thiophen by phosphoric acid.
icw R.F. CURTIS, D.M. JONES, G. FERGUSON, D.M. HAWLEY,
J.G. SIME & K.K. CHEUNG.
Chem. Comm., 1969.
- 35 3-Methyl-4-Furoxancarboxylic acid hydrazide: $C_4H_6N_4O_3$.
icw D. VITERBO.
Cryst. Struct. Comm., 1972, I, 411.
- 37 Crystal and molecular structure of isonitrosoacetanilide.
icw J.L. BRIANSÓ, M. FONT-ALTABA, C. MIRAVILLES & J.P. DE-
CLERCQ.
Acta Cryst., 1972, A28, 322.
- 38 Crystal and molecular structure of malonic dihydrazide monohydrate.
icw C. MIRAVILLES, J.L. BRIANSÓ, M. FONT-ALTABA & J.P. DE-
CLERCQ.
Acta Cryst., 1972, A28, 530.
- 39 Malonic dihydrazide monohydrate $C_3H_8N_4O_2 \cdot H_2O$.
icw C. MIRAVILLES, J.L. BRIANSÓ, M. FONT-ALTABA & J.P. DE-
CLERCQ.
Cryst. Struct. Comm., 1973, 2, 315.
- 40 Isonitrosoacetanilide $C_8H_8N_2O_2$.
icw J.L. BRIANSÓ, C. MIRAVILLES, M. FONT-ALTABA & J.P. DE-
CLERCQ.
Cryst. Struct. Comm., 1973, 2, 319.
- 41 3,3-Dimethyl-4,5,9,10,11,12-hexacarboxymethyl-tetracyclo (7.2.1.
0.2.4.0^{2.8}) dodeca-5,7,10-triene, $C_{26}H_{28}O_{12}$.
icw J.P. DECLERCQ & H. HENKE.
Cryst. Struct. Comm., 1973, 3, 405.

- 42 Hexahelicene, $C_{26}H_{16}$.
icw C. DE RANGO, G. TSOUCARIS, J.P. DECLERCQ & J.P. PUTZEYS.
Cryst. Struct. Comm., 1973, I, 189.
- 43 The crystal structure of the two isomers of methylfuroxancarbohydrazine, $C_4H_6N_4O_3$.
icw M. CALLERI, G. CHIARI & D. VITERBO.
Acta Cryst., 1973, B29, 1618.
- 44 Norbornane-2-exo-methallyl-3-exo-carboxylic acid, $C_{12}H_{18}O_2$.
icw A. ALBINATI, M. ZOCCHI & J.P. DECLERCQ.
Cryst. Struct. Comm., 1973, 2, 585.
- 46 X-ray study of helix, loop and base pair stacking in Trinucleoside diphosphate ApApA.
icw D. SUCK, P.C. MANOR, C.H. SCHWALBE, G. WEIMANN & W. SAENGER.
Nature New Biology, 1973, 246, no. 154, 161.
- 50 Meta-Aminophenol, C_6H_7NO .
icw C. DE RANGO, S. BRUNIE, G. TSOUCARIS & J.P. DECLERCQ.
Cryst. Struct. Comm., 1974, 3, 485.
- 55 The crystal structure of cis-cyclobut-1-ene-3,4-dicarboxylic acid.
icw E. BENEDETTI, M.R. CIAJOLO & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1974, B30, 2873.
- 57 The crystal structure of the γ -lactone of 2,2-dimethyl 3,4-dihydroxy-5-phenyl valeric acid: a degradation product of neocantimycin.
icw E. BENEDETTI, P. GANIS, G. BOMBIERI & L. CAGLIOTI.
Acta Cryst., 1975, B31, 1097.
- 59 The crystal and molecular structures of three cyclic tetrapeptides c-glysar₃, c-glyсарglysar and c-alarar₃ (D,L).
icw J.P. DECLERCQ, M. VAN MEERSSCHE, T. DEBAERDEMAEKER, J. DALE & K. TITLESTAD.
Bull. Soc. Chim. Belg., 1975, 84, 275.
- 61 Crystal and molecular structure of β -peltatin a methyl ether.
icw S.K. ARORA, R.B. BATES, R.A. GRADY & J.P. DECLERCQ.
Journal of Organic Chemistry, 1975, 40, 28.

- 62 (+)-5-hydroxyphenyl-5-phenylhydantoin camphor-10-sulphonate ethyl acetate.
icw M.H.J. KOCH, J.P. DECLERCQ & Y. DUSAUSOY.
Acta Cryst., 1975, B31, 2547.
- 63 Structure moléculaire de la β -D-ribofuranosyl-8-adenine.
icw O. LEFEBRE-SOUBEYRAN, J.P. DECLERCQ, TAM HUYNH-DINH & J. IGOLEN.
Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, Paris, 1975, 281, C655.
- 66 The crystal and molecular structure of lithocholic acid.
icw S.K. ARORA & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1976, B32, 415-419.
- 68 Lobosterol 4-p-bromobenzoate.
icw D. LOSMANN, R. KARLSSON & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1976, B32, 2513-2515.
- 69 The crystal and molecular structure of 2-methoxyisonitrosoacetanilide.
icw F. PLANA, J.L. BRIANSÓ, C. MIRAVITLES, X. SOLANS, M. FONT-ALTABA, O. DIDEBERG & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1976, B32, 2660-2664.
- 71 Structure de l'ester méthylique de l'acide 2,3-diméthyl-2-phényl-4 tosyloxybutyrique.
icw J.P. DECLERCQ, M. VAN MEERSSCHE & T. DEBAERDEMAEKER.
Bull. Soc. Chim. Belg., 1976, 85, 243-250.
- 74 X-ray structure of bethancorol, a new coumarin from *cneorum triccum*.
icw A. GONZALEZ, B. FRAGA, O. PINO, J.P. DECLERCQ & J. FAYOS.
Tetrahedron Letters, 1976, 20, 1729-1730.
- 75 Conformation of substituted arylureas. Crystal structures of N,N'-diméthyl-N,N'-di(p-nitrophényl)urea, and N,N'-diméthyl-N,N'-di(2,4-dinitrophényl)urea.
icw U. LEPORE, G. CASTRONUOVO LEPORE, P. GANIS & M. GOODMAN.
J. Org. Chem., 41, 2134 (1976).

- 76 Crystal and molecular structure of cephalotaxine.
icw S.K. ARORA, R.B. BATES, R.A. GRADY, J.P. DECLERCQ &
R.G. POWELL.
J. Org. Chem., 1976, 41, 551-554.
- 94 The clathrate of tri-o-thymotide (TOT) and pyridine.
icw S. BRUNIE, A. NAVAZA, G. TSOUCARIS & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1977, B33, 2645-2647.
- 107 Structures de six sels de derives du cyclobutenylidencammonium.
icw F. CHENTLI-BENCHICKA, J.P. DECLERCQ, M. VAN MEERS-
SCHE, T. DEBAERDEMAEKER, O. DIDEBERG, A. MICHEL &
J.P. PUTZEYS.
Acta Cryst., 1977, B33, 3428-3437.
- 110 Structure moleculaire et cristalline de l'alcaloide Crinamine.
icw R. ROQUES & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1977, B33, 3696-3703.
- 127 Surprising electrochemical reduction product from a dihydrodiazepi-
nium salt.
icw D. LLOYD, C. VINCENT, D. WALTON, J.P. DECLERCQ &
M. VAN MEERSSCHE.
J.C.S. Chem. Comm., 1978, 499.
- 131 Structure cristalline et moleculaire du methoxycarbonyl-2
methoxycarbonylmethyl-2 dimethyl-3,4 phenyl-5 oxazolidine-1,3 et
configuration absolue.
icw J. BELLAN, J. ROSSI, N. CHEZEAU, R. ROQUES & J.P. DE-
CLERCQ.
Acta Cryst., 1978, B34, 1648-1652.
- 139 Existence of a new C₆H₆ isomer: Tricyclo (3.1.0.0^{2,6})hex-1-ene.
icw U. SZEIMIES-SEEBACH, J. HARNISCH, G. SZEIMIES, M. VAN
MEERSSCHE & J.P. DECLERCQ.
Angewandte Chemie, 1978, 17, 848-850.
- 141 Structure cristalline et moleculaire du facteur S de la Virginiamycine.
icw J.P. DECLERCQ, M. VAN MEERSSCHE, S.E. HULL & M.J.
IRWIN.
Acta Cryst., 1978, B34, 3644-3648.

- 142 The crystal and molecular structure of decaphenylcyclopentasilane $C_{60}H_{30}Si_5$.
icw L. PARKANYI, K. SASVARI & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1978, B34, 3678-3682.
- 152 Determination de la structure cristalline de $EuGa_2S_4$.
icw R. ROQUES, R. RIMET & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1979, B35, 555-557.
- 164 Products from the electrochemical reduction of an N,N'-disubstituted dihydrodiazpinium salt.
icw D. LLOYD, C. VICENT, D. WALTON, J.P. DECLERCQ & M. VAN MEERSSCHE.
Bull. Soc. Chim. Belg., 1979, 88, 113-114.
- 172 Oxa [3.1.1] propellane derivatives: synthesis, structure and thermal behavior.
icw U. SZEIMIES-SEEBACH, G. SZEIMIES, M. VAN MEERSSCHE & J.P. DECLERCQ.
Nouveau J. Chim., 1979, 3, 357-358.
- 173 On the intermediacy of tetracyclo [3.2.0.0^{2,7}.0^{4,6}] hept-1(7)-ene, a highly strained bridgehead olefin.
icw J. HARNISCH, O. BAUMGARTEL, G. SZEIMIES, M. VAN MEERSSCHE & J.P. DECLERCQ.
J. Amer. Chem. Soc., 1979, 101, 3370-3371.
- 174 9-Phenylfluorene, $C_{19}H_{14}$.
icw M. VAN MEERSSCHE, J.P. DECLERCQ, D. LLOYD & D. WALTON.
Cryst. Struct. Comm., 1979, 8, 635-638.
- 179 Structure and conformation of peptides: N-benzyloxycarbonyl-(γ -ethyl)-L-glutamyl-(γ -ethyl)-L-Glutamic acid ethyl ester.
icw E. BENEDETTI, B. DI BLASIO, V. PAVONE, C. PEDONE & M. GOODMAN.
Biopolymers, 1979, 18, 517-522.
- 181 The slow room-temperature conversion of solid triphenylmethylum perchlorate into 9-phenylfluorene.
icw D. LLOYD, D.J. WALTON, J.P. DECLERCQ & M. VAN MEERSSCHE.
J. Chem. Research (S), 1979, 249.

- 182 Pentaammineaquacobalt (III) dithionate dihydrate.
icw X. SOLANS, C. MIRAVITLLES & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1979, B35, 2181-2183.
- 183 Structure of 3-ethoxycarbonyl-1,2-dimethyl-4-pyrrolicarbaldehyde.
icw A. CONDE, A. LOPEZ-CASTRO, R. MARQUEZ & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1979, B35, 2228-2229.
- 189 Structure du (methoxycarbonyl)-2 dimethyl-3,4 phenyl-5 oxazolidine-1,3 acetate-2 de methyle et configuration absolue (2R,4S,5R).
icw R. ROQUES, J. BELLAN, J.C. ROSSI & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1979, B35, 2467-2470.
- 188 The Structure and Absolute Configuration of Ajugareptansin p-Bromobenzoate.
icw X. SOLANS, C. MIRAVITLLES & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1979, B35, 2832-2836.
- 189 2:1 Adduct of Perchloro-5,10-diphenyldibenzo/a,e/pentalene and Carbon Tetrachloride.
icw C. MIRAVITLLES, X. SOLANS & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1979, B35, 2809-2812.
- 193 Structure cristalline et moleculaire des isomeres E et Z de la diamantanone-3 oxime.
icw J.P. DECLERCQ, M. VAN MEERSSCHE, M. HAJEK & K. VOLKA.
Bull. Soc. Chim. Belg., 1979, 88, 1019-1026.
- 202 Crystal structure of Jolkinolie A from Euphorbia Huachangana (Kl & Gke) Boiss.
icw P. HOET, I. LANDA, M. RIVERA, M. VAN MEERSSCHE & J.P. DECLERCQ.
Bull. Soc. Chim. Belg., 1980, 89, 385-388.
- 211 On the Molecular Structure of Diamantanone Oximes.
icw M. HAJEK, L. VODICKA, J. TRISKA, P. TRISKA, K. VOLKA, J.P. DECLERCQ & M. VAN MEERSSCHE.
J. Mol. Structure, 1980, 60, 79-84.
- 214 2,4,6-Tribenzoyloxy-propiophenone, $C_{30}H_{22}O_7$.
icw K. SASVARY & J.P. DECLERCQ.
Cryst. Struct. Comm., 1980, 9, 281-286.

- 216 6-Dimethylamino-1,4-etheno-5,5-dimethyl-8-oxo-N,9-diphenyl-2,3,4,4a,5,8-hexahydro-1H-pyridazino(4,5-d)azepine-2,3-dicarboximide $C_{28}H_{27}N_5O_3$.
icw M. VAN MEERSSCHE, J.P. DECLERCQ, R. TOUILLAUX, E. SCHAUMANN & S. GRABLEY.
Cryst. Struct. Comm., 1980, 9, 509-514.
- 219 Structure du (N-(Hydroxy-2-methyl-1 phenyl-2 ethyl)N-methyl amino)-2 Maleate de Dimethyle.
icw R. ROQUES, J. BELLAN, J.C. ROSSI & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1980, B36, 1117-1121.
- 221 2,6-Bishydroxyiminopiperazine, $C_4H_8N_4O_2$.
icw C. MIRAVITLLES, X. SOLANS & J.P. DECLERCQ.
Cryst. Struct. Comm., 1980, 9, 621-624.
- 224 4-dimethylaminoazobenzene-2'-carboxylic acid (methyl red), $C_{15}H_{15}N_3O_2$.
icw D. MOREIRAS, J. SOLANS, X. SOLANS, C. MIRAVITLLES & J.P. DECLERCQ.
Cryst. Struct. Comm., 1980, 9, 921-924.
- 225 Structure du N,N-Dimethyl-camphrecarbothioamide-3(1R,3S,4R).
icw R. ROQUES, A.M. LAMAZOUERE, J. SOTIROPOULOS & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1980, B36, 1569-1572.
- 226 Structure du Chlorohydrate de Norgalanthamine.
icw R. ROQUES, J.C. ROSSI & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1980, B36, 1589-1593.
- 227 Competing Reaction Pathways in the Cycloaddition of 3-(Dimethylamino)-2H-azirines with Ketenes.
icw E. SCHAUMANN, S. GRABLEY, M. HENRIET, L. CHOSEZ, R. TOUILLAUX, J.P. DECLERCQ & M. VAN MEERSSCHE.
J. of Org. Chem., 1980, 45, 2951-2955.
- 228 Chemical studies of marine invertebrates. XXXVIII. $\Delta^{5(15)}$. Africanene, a new sesquiterpene hydrocarbon from *Sinularia poludactyla* (Coelenterata, Octocorallia, Alcyonaceae).
icw J.C. BRAEKMAN, D. DALOZE, B. TURSCH, S.E. HULL, J.P. DECLERCQ & M. VAN MEERSSCHE.
Experientia, 1980, 36, 893.

- 229 The Structures of 9H-Heptadecachloro-9,9'-bifluorenyl and 9H,9'H-Hexadecachloro-9,9'-bifluorenyl.
icw X. SOLANS, C. MIRAVITLLES & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1980, B36, 2677-2683.
- 230 2,2'-Iminobis (acetamide oxime).
icw X. SOLANS, C. MIRAVITLLES & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1980, B36, 3121-3123.
- 236 1,3-Disubstituted Cyclobutane Derivatives. Part 6. Crystal and Molecular Structure of trans-3-Phenylcyclobutanecarboxylic and cis-and trans-3-Cyclohexylcyclobutanecarboxylic Acids.
icw R. ROQUES, J.P. DECLERCQ, R. ESCALE, J.P. GIRARD, J.C. ROSSI & J.P. VIDAL.
J. Chem. Research (S), 1980, 350-351; (M) 1980, 4301-4336.
- 241 Structure de l'Itanoxone.
icw R. ROQUES, H. COUSSE, G. MOUZIN & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1981, B37, 457-459.
- 242 Disila (4.1.1) propellane: synthese und struktur.
icw H.G. ZOCH, G. SZEIMIES, T. BUTKOWSKYJ, M. VAN MEERS-SCHE & J.P. DECLERCQ.
Chem. Ber., 1981, vol. 114, 12, 3896-3905.
- 245 Structure de l'oxime de la dimethyl-3,5 diphenyl-2,6 piperidone-4.
icw R. ROQUES, J.P. DECLERCQ, P. GRAFFIN, J.M. KAMENKA & P. GENESTE.
Acta Cryst., 1981, B37, 712-714.
- 246 2,4-Diaminoazobenzene hydrochloride dihydrate (Chrysoidine S.L.).
icw D. MOREIRAS, J. SOLANS, X. SOLANS, C. MIRAVITLLES & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1981, B37, 737-739.
- 247 Structure de la (dimethyl-4,5 oxo-2 phenyl-6 perhydrooxazine-1,4 ylidene-3)-acetate de methyle (5S,6R).
icw R. ROQUES, J. BELLAN, J.C. ROSSI & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1981, B37, 1152-1155.
- 250 Crystal Structure of (Z)-1-Phenyl-, and of (Z)-1-Dimethylamino-2-phthalimido-diazene-1-oxide.
icw L. HOESCH, J.H. BIERI, J.P. DECLERCQ & M. VAN MEERS-SCHE.
Helvetica Chimica Acta, 1981, 86, 905-914.

- 252 Structure cristalline et moléculaire de la cyano-5-triméthyl-4,4,6 nitrométhylène-2 oxo-3 tétrahydro-1,2,3,4 pyridine et de l'(acétoxy-1 nitro-2 vinyl)-5 dicyano-3,5 diméthyl-4,4 pyrazoline-2(Z).
icw J.P. DECLERCQ, M. VAN MEERSSCHE, M. HAJEK & A. KURFURST
Bull. Soc. Chim. Belg., 1981, 90, 707-713.
- 253 An axial t-butyl group: crystal structure of 1-phenyl-c-4-T-butyl-r-cyclohexylpiperidine hydrochloride.
icw P. GENESTE, J.M. KAMENKA, R. ROQUES & J.P. DECLERCQ.
Tetrahedron Lett., 1981, 22, 949-950.
- 254 Sur une voie d'accès originale au système pyridopyrimidopyrimidinique.
icw B. KOKEL, R. ROYER, J.P. DECLERCQ & M. VAN MEERSSCHE.
Tetrahedron Lett., 1981, 22, 449-453.
- 257 Structures de Benzoyl-5 dioxannes-1,3, diversement substituées sur le noyau aromatique.
icw M. DELMAS, J.P. GORRICHON, A. GASET, R. ROQUES & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1981, B37, 621-625.
- 258 Structure et configuration du bis [(0,0'-bis(diméthyl-2,6 phényl)-dithiophosphato)-S,S'] palladium.
icw R. ROQUES, C. BLONSKI, A. KLAEBE, J. PERIE & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1981, B37, 1756-1758.
- 260 Fe-dolomite (teruelite) from the Keuper of the southern sector of the Iberian Mountain Range, Spain.
icw M.I. ARRIORTUA, J.M. AMIGO, J. BESTEIRO, J.P. DECLERCQ.
Acta Geológica Hispánica, 16, 1981, 4, 187-188.
- 261 Fe-Mg M1 site distribution in some clinopyroxenes from Santa Olalla (Huelva, Spain).
icw M.I. ARRIORTUA, J.M. AMIGO & J.P. DECLERCQ.
Acta Geológica Hispánica, 16, 1981, 4, 189-190.
- 263 Structure du (+)-p-Chlorobenzylidène-3,3'Di(bornanone-2) ((+)-Di(bornanone-2 yl-3)p-Chlorophényl Méthane).
icw R. ROQUES, J. SOTIROPOULOS & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1981, B37, 1938-1941.

- 264 «O-Phosphobiotine Analogues». Isolation, X-ray Structure, and Reactivity of the Intermediate of the Addition of Hindered Phosphoric Esters and Thioesters on the Carbodiimide Group. O → N Phosphoryl Migration versus P-O-P Bond Formation.
icw C. BLONSKI, M.B. GASC, A. KLAEBE, J.J. PERIE, R. ROQUES & J.P. DECLERCQ.
J.S.C. Perkin II, 1982, 7-13.
- 265 Structure and absolute configuration of Ajugareptansone A.
icw C. MIRAVITLLES, X. SOLANS & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1982, B38, 188-191.
- 266 Determination de la structure et configuration absolue du p-chlorobenzylidene-2 epicamphre(—)-(Z).
icw R. ROQUES, C. BERTRAND, F. LABRUYERE & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1982, B38, 646-648.
- 275 An eight-membered ring containing two phosphorus atoms; trans Isomer of 2,6-dimethyl-1,3-dioxa-2,6-diphosphacyclooctane 2,6-disulphide.
icw C. PICCINNI-LEOPARDI, J.P. DECLERCQ, M. VAN MEERSSCHE, J.B. ROBERT & K. JURKSCHAT.
Acta Cryst., 1982, B38, 2197-2199.
- 277 Crystal structure of Baurenyl acetate from Tabernaemontana Longipes Donn. Smith.
icw B. TINANT, J.P. DECLERCQ, M. VAN MEERSSCHE, J.P. CICCIO & P. HOET.
Bull. Soc. Chim. Belg., 1982, 91, 117-121.
- 279 Desoxy-1 0-Isopropylidene-2,3 [(Methoxycarbonyl-2 phenyl)-3 ureido] -1 0-(p-Nitrobenzoyl)-5 α -D-Ribofurannose.
icw R. ROQUES, J.L. MONTERO, M. RODRIGUEZ, J.L. IMBACH & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1982, B38, 1345-1348.
- 280 Bis [(desoxy-1 0-isopropylidene-2,3 α -D-ribofurannosyl)amino]-2,5 Difluoro-3,6 p-Benzoquinone.
icw A. DUBOURG, R. ROQUES, J.L. MONTERO, E. GUY, A. MORUZZI, J.L. IMBACH & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1982, B38, 1349-1352.

- 281 Bis (2,2':6',2''-terpyridine) copper (II) Hexafluorophosphate.
icw M.I. ARRIORTUA, T. ROJO, J.M. AMIGO & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1982, B38, 1323-1324.
- 282 trans-2-Pivaloylcyclopropanecarboxylic acid.
icw R. ROQUES, F. CRASNIER, J.P. DECLERCQ, H. COUSSE & G.
MOUZIN.
Acta Cryst., 1982, B38, 1375-1377.
- 285 Thermal dimer of the benzo(b) thiophene sulfone, C₁₆H₁₂O₂S.
icw P. GENESTE, A. GUIDA, D. LEVACHE, P. BRIARD, R. ROQUES
& J.P. DECLERCQ.
Cryst. Struct. Comm., 1982, 11, 227-230.
- 286 1-(1-Phenyl-t-4-tert-butyl-r-cyclohexyl) piperidine hydrochloride, a de-
rivative of phencyclidine, C₂₁H₃₄CLN.
icw P. BRIARD, R. ROQUES, J.M. KAMENKA, P. GENESTE & J.P.
DECLERCQ.
Cryst. Struct. Comm., 1982, 11, 231-234.
- 287 0-Methylflavinantine.
icw A. DUBOURG, P. BRIARD, R. ROQUES & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1982, B38, 1657-1659.
- 289 Metal (II) terpyridine complex: Ni(terpyl)₂ (F₆P)₂.
icw M.I. ARRIORTUA, T. ROJO, J.M. AMIGO & J.P. DECLERCQ.
Bull. Soc. Chim. Belg., 1982, 91, 337-338.
- 291 Isoxazolines by cicloadditions of mesitonitrile oxide with benzo(b)thio-
phene S-oxide and S,S-dioxide. Structural studies, theoretical explana-
tions and kinetics.
icw A. BENED, R. DURAND, D. PIOCH, P. GENESTE, J.P. DE-
CLERCQ, J. RAMBAUD, R. ROQUES, C. GUIMON & G. PFISTER
GUILLOUZO.
J. Org. Chem., 1982, 47, 2461-2465.
- 292 Photochemical and thermal rearrangement of oxaziridines. Experimen-
tal evidence in support of the stereoelectronic control theory.
icw A. LATTES, E. OLIVEROS, M. RIVIERE, C. BELZECKI, E. MOS-
TOWICZ, W. ABRAMSKJ, C. PICCINNI-LEOPARDI & M. VAN
MEERSSCHE.
J. Amer. Chem. Soc., 1982, 104, 3929-3933.

- 294 Phosphoranones with a P-OH bond: crystal structure and acidity.
icw A. DUBOURG, R. ROQUES, J.P. DECLERCQ, B. GARRIGUES,
D. BOYER, A. MUNOZ, A. KLAEBE & M. COMTAT.
J. Chem. Res., (S), 1982, 180-181.
- 298 (E)-1-(2-Bromo-4,5-dimethoxyphenyl)-2-(3,4-dimethoxyphenyl)
ethylene.
icw J.M. ARRIETA, E. LETE, E. DOMINGUEZ, J.P. DECLERCQ &
J.M. AMIGO.
Acta Cryst., 1982, B38, 3155-3157.
- 302 Crystal structures of natural compounds isolated from ajuga.
icw C. MIRAVITLLES, X. SOLANS & J.P. DECLERCQ.
Abstracts of Seventh European Crystallographic Meeting, Jerusalem,
1982, 187.
- 303 Structure cristalline du bis [C,C-dimethyl-hydroxy-acetoxy-(2)-]spiro-
phosphorano-dithioformiate de triethylammonium. Un exemple d'acti-
vation du disulfure de carbone par les phosphoranures.
icw A. DUBOURG, R. ROQUES, J.P. DECLERCQ, A. MUNOZ, A.
KLAEBE, B. GARRIGUES & R. WOLF.
Phosphorus and Sulfur, 1982, 14, 121-129.
- 307 2:1 Adduct of Colchicine acetate and ethyl acetate.
icw C. MIRAVITLLES, X. SOLANS, A. BLADE-FONT & J.P. DE-
CLERCQ.
Acta Cryst., 1982, B38, 1782-1786.
- 308 trans-Chloro 3,4,5,6-tetrachloro-2-[(triphenylphosphine)aurio]phenyl
-bis(triphenylphosphine) platinum (II).
icw X. SOLANS, C. MIRAVITLLES, J.M. ARRIETA & J.P. DE-
CLERCQ.
Acta Cryst., 1982, B38, 1812-1815.
- 311 Nor-cyasterone diacetonide $C_{34}H_{50}O_8$.
icw C. MIRAVITLLES, X. SOLANS & J.P. DECLERCQ.
Cryst. Struct. Comm., 1982, 11, 1683-1688.
- 313 4-Methyl-N-8-quinolybenzenesulphonamide, $C_{16}H_{14}N_2O_2S$. The Acti-
ve Component of LIX 34.
icw J.P. DECLERCQ, J.M. CASTRESANA, M.P. ELIZALDE & J.M.
ARRIETA.
Acta Cryst., 1983, C39, 230-232.

- 314 Ajugarepransone B, $C_{23}H_{30}O_8$, a Disordered Structure.
icw X. SOLANS, C. MIRAVITLLES & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1983, C39, 307-309.
- 322 Comportement non aromatique d'azoles-I. Etude de la reaction des pyrazoles N-substitues avec les esters acetyleniques.
icw A. DE LA HOZ, E. DIEZ-BARRA, M.C. PARDO, J.P. DECLERCQ, M. VAN MEERSSCHE & J. ELGUERO.
Tetrahedron Lett., 1983, 39, 2193-2200.
- 324 An unexpected reaction of a 3-amino-2H-azirine with 1,3-benzoxazin-2,4-dione.
icw B.P. CHANDRASEKHAR, J.H. BIERI, H. HEIMGARTNER & J.P. DECLERCQ.
Heterocycles, 1982, 19, 2079-2085.
- 325 Crystal structure of potassium chlorotriphenylmethide complex of 1,4,7,10,13,16-hexaoxocyclooctane (1:1).
icw C. MIRAVITLLES, X. SOLANS & J.P. DECLERCQ.
Abstracts of the Eighth European Crystallographic Meeting, Liege, 1983, p. 156.
- 326 The crystal structure of bis(8-methyl phenylsulphonamidoquinoline) bis(aquo) cobalt(II) acetone ($Co(C_{16}H_{13}N_2SO_2)_2(H_2O)_2$) C_3H_6O .
icw J.M. ARRIETA, M.P. ELIZALDE, J.M. CASTRESANA & J.P. DECLERCQ.
Abstracts of the Eighth European Crystallographic Meeting, Liege, 1983, p. 177.
- 327 Synthesis and metal complexes of a conformationally restricted quaterpyridine. Crystal structure of its dimeric dinuclear Cu(I) complex, $[Cu_2(pQP)_2]^{2+}$.
icw J.M. LEHN, J.P. SAUVAGE, J. SIMON, R. ZIESSEL, C. PICCINNI-LEOPARDI, J.P. DECLERCQ & M. VAN MEERSSCHE.
Nouveau J. Chim., 1983, 7, 413-420.
- 328 Structural study of two Colchicine derivatives.
icw J. RIUS & C. MIRAVITLLES.
Abstracts of the Eighth European Crystallographic Meeting, Liege, 1983, p. 56.

- 329 Determinación de la estructura del Bis-Etilencetal de la 5α , 6α -epoxiandrosta-3, 17-diona $C_{23}H_{34}O_5$.
icw J.F. PINIELLA & S. SALISI.
IX^a Reunión Científica del Grupo Español de Cristalografía Pura y Aplicada, Sitges, 1983, p. 41.
- 330 Determinación de la estructura de 5α -hidroxi- 6β -metoxiandrosta-3, 17-diona $C_{20}H_{30}O_4$.
icw J.F. PINIELLA & S. SALISI.
IX^a Reunión Científica del Grupo Español de Cristalografía Pura y Aplicada, Sitges, 1983, p. 42.
- 331 Estructura Cristalina y Molecular de la Acetil Anhidrocolchicina $C_{24}H_{25}NO_2$.
icw C. MIRAVITLES, J. RIUS & A. BLADE-FONT.
XI^a Reunión Científica del Grupo Español de Cristalografía Pura y Aplicada, Sitges, 1983, p. 69.
- 332 Estructura Cristalina y Molecular del Tetrabromo (1,2-bis(difenil fosfino)etano) Molibdato (III) de Tetrabutylamonio.
icw M. AGUILO, X. SOLANS, P. SALAGRE & J.E. SUEIRAS
XI^a Reunión Científica del Grupo Español de Cristalografía Pura y Aplicada, Sitges, 1983, p. 75.
- 333 Diels-Alder-Addukte des 1,7-Dehydroquadricyclans.
icw O. BAUMGAERTEL, J. HARNISCH, G. SZEIMIES, M. VAN MEERSSCHE & J.P. DECLERCQ.
Chem. Ber., 1983, 116, 2205-2218.
- 334 Zur thermischen Isomerisierung des Tricyclo (4.1.0.0^{2,7})hept-1(7)-ens: Bildung und Abfangreaktionen von 1,2,3-Cycloheptatrien.
icw H. ZOCH, G. SZEIMIES, R. ROEMER & J.P. DECLERCQ.
Chem. Ber., 1983, 116, 2285-2310.
- 335 Structure of 6,6-Dimethyl-6a-dimethylamino-2,3a-diphenyl-6,6a-dihydropyrrolo [3,4-d] oxazol-4(3aH)-one, $C_{21}H_{23}N_3O_2$.
icw J.H. BIERI, H. HEIMGARTNER & J.P. DECLERCQ.
Acta Cryst., 1983, C39, 1064-1065.
- 336 Addition d'Azlactones Ylures d'Azomethine potentiels aux esters acryliques et fumariques et au fumaronitrile: obtention de carbolactones.
icw F. TEXIER, O. YEBDRI, A. LAIDOUDI, B. TALBI & F. BALEGROUNE.
Tetrahedron Lett., 1983, 24, 2, 189-192.