

Fig. 1. Molecular structure and numbering of atoms.

orientations of some methyl hydrogens are taken into consideration. They exhibit some rotation of the methyl groups depending on the intermolecular packing environments.

Corresponding bond lengths in the three molecules are comparable. The exception is the C4—C18 bond for molecules (II) and (III) where a difference of 0.040 (6) Å is observed. The largest difference among corresponding valence angles, of the order of 4.5 (3)°, is associated with the C12—C13—C15 angle.

In all the molecules, all the ring junctions are *trans*. Rings *A* and *B* are in the chair form, while the *C* rings are in the boat form (Bucourt, 1974). The 4 α -methoxycarbonyl group of atoms C18—O22—O23—C21, and the corresponding atoms by adding 30 and 60, are coplanar. The torsion angles of type C3—

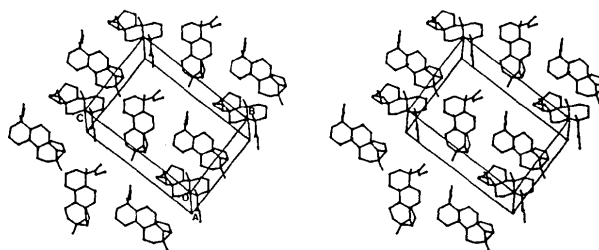


Fig. 2. Stereoview showing molecular packing for the title compound.

C18—O23 with values in the range 122–131° indicate an anticlinical conformation of these groups with respect to the C4—C5 type bonds.

Fig. 2 shows molecular packing in the unit cell. There are no intermolecular contacts shorter than the sum of the van der Waals radii of corresponding atoms.

References

- ARREGUY-SAN MIGUEL, B., TARAN, M. & DELMOND, B. (1987). In preparation.
 BUCOURT, R. (1974). In *Topics in Stereochemistry*, Vol. 8, edited by E. L. ELIEL & N. L. ALLINGER. New York: Interscience/Wiley.
 GILMORE, C. J. (1984). *J. Appl. Cryst.* **17**, 42–46.
 HERZ, W., PRASAD, J. S. & MOHANRAJ, S. (1983). *J. Org. Chem.* **48**, 81–90.
International Tables for X-ray Crystallography (1974). Vol. IV. Birmingham: Kynoch Press. (Present distributor D. Reidel, Dordrecht.)
 STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.

Acta Cryst. (1988). **C44**, 112–116

[O-(Dioxa-2,5 hexyl) Oxime]-9 de l'Erythromycine A Hydratée

PAR BERNARD BACHET, CLAUDE BRASSY ET JEAN-PAUL MORNON

Laboratoire de Minéralogie et Cristallographie, associé au CNRS, Université P. et M. Curie,
 Tour 16, 4 place Jussieu, 75252 Paris CEDEX 05, France

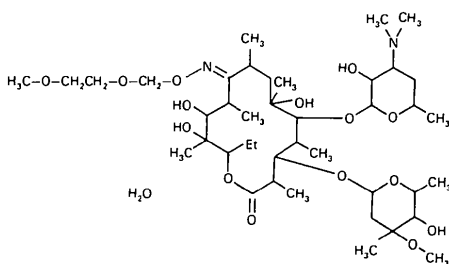
(Reçu le 30 avril 1987, accepté le 13 août 1987)

Abstract. C₄₁H₇₆N₂O₁₅·H₂O, antibiotic CID name roxithromycin, proprietary name Rulid, *M_r* = 854.99, orthorhombic, *P*2₁2₁2₁, *a* = 24.195 (8), *b* = 16.935 (6), *c* = 11.686 (5) Å, *V* = 4788 Å³, *Z* = 4, *D_x* = 1.184 (1) g cm⁻³, λ(Cu *K*α) = 1.5418 Å, μ = 6.4 cm⁻¹, *T* = 293 K, *R* = 0.047 for 5569 unweighted reflections. The erythronolid ring, cladinose and desosamine have the same conformation in this compound and in erythromycin A. This compound and the enantiomer of anhydroerythromycin A cyclic carbonate *N*-methyl

iodide, (9*S*)-9,11-dideoxy-9,11-{imino[2-(2-methoxyethoxy)ethylidene]oxy}erythromycin, also have the same conformation for atoms C(1) to C(6), C(10) to O(14) and for the two sugars. The 9-(*O*-2,5-dioxa-hexyl) oxime chain is directed towards C(8) and bonded by an intramolecular hydrogen bond to O(6*A*) and to the water molecule. Some intermolecular hydrogen bonds occur between the molecules themselves and between the molecule and the water. The van der Waals signature displayed on a graphics system shows strong

van der Waals interactivity close to both the water molecule and the extremity of the oxime chain.

Introduction. Les érythromycines sont des antibiotiques du type macrolide, utilisés contre les infections généralisées (bactéries GRAM+). Elles agissent lors de la synthèse protéique bactérienne. Leur structure est caractérisée par un macrocycle lactone (érythronolide) à 14 atomes liés à deux sucres (cladinose et désosamine). Plusieurs érythromycines sont connues, désignées de A à E. L'efficacité de l'érythromycine A contre les bactéries a incité la production de dérivés semi-synthétiques, plus efficaces et plus facilement absorbables. Le composé étudié (RU28965-11) (Chantot, Gasc, Gouin d'Ambrières & Lutz, 1983; Chantot, Bryshier & Gasc, 1986) de nom déposé Rulide, de DCI Roxithromycine, est un de ces dérivés hydraté. Sa formule se trouve au-dessous.



La molécule a la particularité de posséder une chaîne [*O*-(dioxo-2,5 hexyl) oxime]-9 dont il était intéressant de connaître l'orientation par rapport au macrocycle. Cette structure (composé 1) a d'autre part pu être comparée à celles de deux autres érythromycines A, l'iodure du carbonate cyclique de l'anhydroérythromycine méthylée (composé 2) (Hempel, Bogucka-Ledochowska, Dauter, Borowski & Kosturkiewicz, 1975) et la didéoxy-9,11 [[imino(méthoxyéthoxy-2)-éthylidène-2]oxy]-9,11 érythromycine-(9*S*) (Luger & Maier, 1979) (composé 3).

Partie expérimentale. Cristaux incolores, 0,2 × 0,2 × 0,4 mm. Paramètres cristallins obtenus sur diffractomètre automatique Philips PW 1100 avec 25 réflexions 18 < θ < 25°. Mesure des intensités par 'flying stepscan', angle de balayage de 1,60°, vitesse de balayage de 0,025 s par pas de 2/100° θ , domaine d'exploration de 2 θ ≤ 156° ($h = 0 \rightarrow 29$, $k = 0 \rightarrow 21$, $l = 0 \rightarrow 14$). Réflexions de référence 040, 233, 504. Variations respectives d'intensité +0,4 +0,3 +0,4%. 5601 réflexions mesurées et conservées. Corrections de Lorentz et de polarisation. Structure résolue par méthode de multiresolution (*MULTAN77*; Main, Lessinger, Woolfson, Germain & Declercq, 1977). Affinement des F_{obs} par moindres carrés et en matrice complète à l'aide du programme *AFFINE*: version modifiée de *ORFLS* (Busing, Martin & Levy, 1962) sur facteur d'échelle,

position et agitation isotrope puis anisotrope des atomes de carbone et d'oxygène. Atomes d'hydrogène placés par série-différence, position et agitation thermique isotrope affinées $R = 0,047$ pour 5569 réflexions telles que $(\sin\theta)/\lambda \leq 0,6347 \text{ \AA}^{-1}$. $\Delta\rho = \pm 0,3 \text{ e \AA}^{-3}$, $(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0,2$.* Facteurs de diffusion atomique de *International Tables for X-ray Crystallography* (1968). Calculs de contacts intermoléculaires et d'angles de torsion à l'aide du programme *CANDIDE* (Bally & Surcouf, 1976). Projection de la molécule et projection stéréoscopique à l'aide du programme *ORTEPII* (Johnson, 1976). Calculs de superposition des cycles à l'aide du programme *SUPMOL* (Surcouf, 1982). Projection de superposition à l'aide du programme *VISU* (Surcouf, 1982). Calculs effectués sur l'ordinateur NAS 90-80 du CIRCE. Les coordonnées atomiques sont rapportées dans le Tableau 1, les principales distances interatomiques et les angles des liaisons dans le Tableau 2. La Fig. 1 représente la molécule vue en perspective et la Fig. 2 une projection de la structure selon *c*.

Discussion. Le cycle érythronolide, le cladinose et la désosamine de l'énantiomère choisi ont même conformation dans ce composé (1) et dans l'érythromycine A dont la configuration absolue a été déterminée (Harris, McGeachin & Mills, 1965).

En superposant les parties communes des composés (1) et (3) [atomes C(1) à C(6), C(10) à C(14) et les deux sucres], celles du composé (2) et de l'énantiomère du composé (1). On remarque que les conformations sont aussi les mêmes (Fig. 3). Pour les parties communes de ces trois composés, les distances interatomiques, les angles de liaison et de torsion ont des valeurs comparables. Les deux sucres ont des conformations chaise différentes. Le cladinose est *L*-ribo (Hofheinz, Greisebach & Friebolin, 1962), de forme 1C_4 selon la nomenclature proposée par Schwarz (1973), son cycle est aplati. La désosamine, de forme 4C_1 (Schwarz, 1973) appartient à la famille *D* (Woo, Dion, Durham & Mosher, 1962), son cycle est normal. La chaîne [*O*-(dioxo-2,5 hexyl) oxime]-9 est orientée vers l'atome C(8). La valeur de l'angle de torsion des atomes C(8)C(9)N(9)O(9) [1,4 (5)°] montre que ces quatre atomes sont pratiquement dans un même plan. Les atomes d'oxygène O(9*B*) et O(9*A*) de cette chaîne sont liés par liaison hydrogène, d'une part à H(O6*A*) et d'autre part à H(10*15*), atome d'hydrogène de la molécule d'eau (Tableau 3). La présence dans l'unité asymétrique d'une molécule d'eau et d'une molécule

* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope, des paramètres des atomes d'hydrogène et des angles de torsion ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 44326: 48 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

d'érythromycine avec plusieurs groupements OH et deux atomes d'azote possédant chacun un doublet non partagé permet de supposer la possibilité de contacts courts intra- et intermoléculaires. De tels contacts ont lieu et peuvent être attribués à des liaisons hydrogène (Tableau 3). La molécule d'eau donne lieu à deux liaisons hydrogène: l'une O(9A)···H(1015) où l'eau est

donneuse, et l'autre O(15)···H(O11) où l'eau est réceptrice. Deux autres liaisons hydrogène intermoléculaires sont à noter: N(5ⁱ)···H(O3Cⁱⁱ) et O(3Cⁱ)···H(O5Aⁱⁱⁱ).

Tableau 1. Coordonnées atomiques ($\times 10^4$) pour les atomes de carbone et d'oxygène et facteurs de température

Le facteur de température est donné par:

$$\exp(-\beta_{11}h^2 + \beta_{22}k^2 + \beta_{33}l^2 + 2\beta_{12}hk + 2\beta_{13}hl + 2\beta_{23}kl).$$

$$B_{\text{éq}} = \frac{1}{3} \sum_{i=1}^3 \beta_{ii}/a_i^2.$$

	x	y	z	B _{éq}
C(1)	-335 (2)	2132 (2)	4118 (3)	3,0 (1)
O(1)	-718 (1)	2179 (2)	4777 (3)	3,8 (1)
C(2)	265 (1)	2254 (2)	4457 (3)	3,0 (1)
C(2M)	325 (2)	3126 (2)	4804 (4)	4,6 (2)
C(3)	414 (1)	1637 (2)	5383 (3)	2,5 (1)
O(3)	947 (1)	1796 (1)	5878 (2)	2,9 (1)
O(3A)	728 (1)	1910 (2)	7834 (2)	3,5 (1)
C(3A)	943 (2)	2285 (2)	6858 (4)	3,3 (1)
C(3B)	1530 (2)	2593 (2)	7047 (4)	3,6 (2)
O(3B)	2008 (1)	1302 (2)	6909 (3)	3,7 (1)
C(3C)	1919 (2)	1985 (2)	7607 (4)	3,4 (1)
O(3C)	1955 (1)	1091 (2)	9225 (3)	4,1 (1)
C(3D)	1630 (2)	1680 (2)	8681 (4)	3,2 (1)
C(3E)	1071 (1)	1325 (2)	8378 (3)	3,2 (1)
C(3F)	2467 (2)	2381 (3)	7934 (5)	4,8 (2)
C(3G)	2279 (2)	1415 (3)	5849 (5)	5,5 (2)
C(3H)	749 (2)	1053 (3)	9427 (4)	4,5 (2)
C(4)	432 (1)	804 (2)	4866 (3)	2,5 (1)
C(4M)	915 (2)	699 (2)	4037 (4)	3,6 (2)
C(5)	410 (1)	163 (2)	5809 (3)	2,4 (1)
N(5)	2649 (1)	-1533 (2)	6342 (3)	3,3 (1)
O(5)	820 (1)	-450 (1)	5633 (2)	2,6 (1)
C(5A)	1271 (1)	-437 (2)	6379 (3)	2,5 (1)
O(5A)	1080 (1)	-727 (2)	7450 (2)	3,0 (1)
C(5B)	1502 (1)	-754 (2)	8315 (3)	3,0 (1)
O(5B)	1908 (1)	-609 (2)	4857 (2)	4,0 (1)
C(5C)	1954 (2)	-1307 (2)	7929 (3)	3,4 (1)
C(5D)	2189 (1)	-1038 (2)	6775 (3)	2,7 (1)
C(5E)	1723 (1)	-970 (2)	5889 (3)	2,8 (1)
C(5F)	1220 (2)	-1037 (3)	9402 (4)	4,5 (2)
C(5G)	3146 (2)	-1402 (3)	7050 (4)	5,0 (2)
C(5H)	2524 (2)	-2380 (3)	6268 (4)	4,5 (2)
C(6)	-158 (1)	-266 (2)	5859 (3)	2,7 (1)
C(6A)	-216 (2)	-715 (3)	6980 (4)	3,8 (2)
O(6A)	-578 (1)	328 (2)	5767 (2)	3,2 (1)
C(7)	-215 (1)	-810 (2)	4817 (3)	2,8 (1)
C(8)	-778 (1)	-1230 (2)	4667 (4)	3,2 (1)
C(8M)	-700 (2)	-1915 (2)	3820 (5)	4,7 (2)
C(9)	-1227 (1)	-686 (2)	4229 (4)	3,1 (1)
N(9)	-1676 (1)	-523 (2)	4737 (3)	3,8 (1)
O(9)	-1727 (1)	-897 (2)	5833 (3)	4,5 (1)
C(9A)	-2138 (2)	-479 (3)	6431 (5)	5,2 (2)
O(9A)	-1944 (1)	219 (2)	6919 (3)	5,7 (2)
C(9B)	-1682 (3)	122 (4)	7995 (6)	7,6 (3)
O(9B)	-995 (2)	1082 (3)	7759 (4)	7,5 (2)
C(9C)	-1461 (3)	856 (4)	8406 (5)	7,7 (3)
C(9D)	-778 (3)	1832 (4)	8025 (6)	8,0 (3)
C(10)	-1168 (2)	-316 (2)	3047 (4)	3,3 (1)
C(10M)	-1581 (2)	-676 (3)	2196 (4)	4,8 (2)
C(11)	-1202 (1)	590 (2)	3134 (3)	3,0 (1)
O(11)	-1762 (1)	847 (2)	3349 (3)	3,8 (1)
C(12)	-1018 (1)	1074 (2)	2082 (3)	3,2 (1)
C(12M)	-510 (2)	743 (3)	1480 (4)	4,5 (2)
O(12)	-1462 (1)	1079 (2)	1269 (2)	4,3 (1)
C(13)	-932 (1)	1935 (2)	2482 (3)	3,1 (1)
C(13A)	-940 (2)	2559 (3)	1554 (4)	4,1 (2)
C(13B)	-924 (2)	3389 (3)	2040 (5)	5,1 (2)
O(14)	-378 (1)	1980 (2)	3005 (2)	3,2 (1)
O(15)	-1810 (2)	1591 (3)	5507 (4)	8,7 (2)

Tableau 2. Principales distances interatomiques (Å) et principaux angles (°)

C(1)-O(1)	1,207 (8)	C(5E)-O(5B)	1,424 (7)
C(1)-C(2)	1,518 (8)	C(5D)-N(5)	1,483 (8)
C(1)-O(14)	1,331 (7)	C(5D)-C(5C)	1,532 (9)
C(2)-C(2M)	1,538 (10)	N(5)-C(5G)	1,475 (9)
C(2)-C(3)	1,548 (8)	N(5)-C(5H)	1,470 (9)
C(3)-O(3)	1,439 (7)	C(6)-C(6A)	1,521 (9)
C(3)-C(4)	1,535 (8)	C(6)-O(6A)	1,434 (7)
O(3)-C(3A)	1,412 (7)	C(6)-C(7)	1,533 (8)
O(3A)-C(3A)	1,405 (8)	C(7)-C(8)	1,548 (8)
O(3A)-C(3E)	1,441 (7)	C(8)-C(8M)	1,537 (10)
C(3A)-C(3B)	1,528 (9)	C(8)-C(9)	1,513 (9)
O(3B)-C(3C)	1,432 (8)	C(9)-N(9)	1,268 (8)
O(3B)-C(3G)	1,414 (10)	C(9)-C(10)	1,523 (9)
C(3C)-C(3D)	1,527 (9)	N(9)-O(9)	1,434 (7)
C(3C)-C(3F)	1,534 (10)	O(9)-C(9A)	1,406 (9)
C(3C)-C(3B)	1,540 (9)	C(9A)-O(9A)	1,393 (10)
C(3D)-O(3C)	1,421 (8)	O(9A)-C(9B)	1,418 (13)
C(3D)-C(3E)	1,522 (9)	O(9B)-C(9C)	1,410 (13)
C(3E)-C(3H)	1,523 (10)	O(9B)-C(9D)	1,409 (13)
C(4)-C(4M)	1,529 (9)	C(9C)-C(9B)	1,435 (16)
C(4)-C(5)	1,548 (8)	C(10)-C(10M)	1,537 (10)
C(5)-O(5)	1,451 (6)	C(10)-C(11)	1,540 (9)
C(5)-C(6)	1,556 (8)	C(11)-O(11)	1,446 (7)
O(5)-C(5A)	1,396 (6)	C(11)-C(12)	1,542 (9)
C(5A)-O(5A)	1,422 (7)	C(12)-C(12M)	1,523 (10)
C(5A)-C(5E)	1,530 (8)	C(12)-O(12)	1,434 (8)
O(5A)-C(5B)	1,438 (7)	C(12)-C(13)	1,547 (9)
C(5B)-C(5F)	1,519 (10)	C(13)-C(13A)	1,514 (9)
C(5B)-C(5C)	1,509 (9)	C(13)-O(14)	1,474 (7)
C(5E)-C(5D)	1,535 (8)	C(13A)-C(13B)	1,516 (11)
O(1)-C(1)-C(2)	123,9 (13)	C(5E)-C(5D)-N(5)	111,3 (10)
O(1)-C(1)-O(14)	125,1 (13)	C(5E)-C(5D)-C(5C)	110,1 (10)
C(2)-C(1)-O(14)	110,9 (10)	N(5)-C(5D)-C(5C)	114,2 (10)
C(1)-C(2)-C(2M)	106,8 (10)	C(5D)-N(5)-C(5G)	109,6 (10)
C(1)-C(2)-C(3)	108,2 (9)	C(5D)-N(5)-C(5H)	114,7 (11)
C(2M)-C(2)-C(3)	116,3 (11)	C(5G)-N(5)-C(5H)	110,3 (11)
C(2)-C(3)-O(3)	111,3 (9)	C(5B)-C(5C)-C(5D)	110,3 (10)
C(2)-C(3)-C(4)	110,6 (9)	C(5)-C(6)-C(6A)	110,3 (10)
O(3)-C(3)-C(4)	107,7 (9)	C(5)-C(6)-O(6A)	107,1 (8)
C(3)-O(3)-C(3A)	115,5 (9)	C(5)-C(6)-C(7)	109,3 (9)
C(3A)-O(3A)-C(3E)	117,1 (10)	C(6A)-C(6)-O(6A)	110,5 (10)
O(3)-C(3A)-O(3A)	113,3 (10)	C(6A)-C(6)-C(7)	112,1 (10)
O(3)-C(3A)-C(3B)	108,1 (10)	O(6A)-C(6)-C(7)	107,4 (9)
O(3A)-C(3A)-C(3B)	112,4 (11)	C(6)-C(7)-C(8)	116,4 (10)
C(3C)-O(3B)-C(3G)	117,4 (12)	C(7)-C(8)-C(8M)	108,1 (10)
O(3B)-C(3C)-C(3D)	105,3 (10)	C(7)-C(8)-C(9)	113,0 (10)
O(3B)-C(3C)-C(3F)	111,4 (11)	C(8M)-C(8)-C(9)	109,3 (10)
O(3B)-C(3C)-C(3B)	112,9 (11)	C(8)-C(9)-N(9)	126,0 (13)
C(3D)-C(3C)-C(3F)	109,8 (11)	C(8)-C(9)-C(10)	119,3 (11)
C(3D)-C(3C)-C(3B)	107,2 (10)	N(9)-C(9)-C(10)	114,6 (12)
C(3F)-C(3C)-C(3B)	110,1 (11)	C(9)-N(9)-O(9)	113,4 (11)
C(3C)-C(3D)-O(3C)	110,6 (10)	N(9)-O(9)-C(9A)	106,4 (10)
C(3C)-C(3D)-C(3E)	110,5 (10)	O(9)-C(9A)-O(9A)	113,1 (13)
O(3C)-C(3D)-C(3E)	108,6 (10)	C(9A)-O(9A)-C(9B)	114,6 (14)
O(3A)-C(3E)-C(3D)	110,0 (10)	C(9C)-O(9B)-C(9D)	115,1 (17)
O(3A)-C(3E)-C(3H)	105,6 (10)	O(9B)-C(9C)-C(9B)	110,6 (18)
C(3D)-C(3E)-C(3H)	112,7 (11)	O(9A)-C(9B)-C(9C)	111,3 (18)
C(3A)-C(3B)-C(3C)	113,7 (11)	C(9)-C(10)-C(10M)	111,2 (11)
C(3)-C(4)-C(4M)	112,3 (10)	C(9)-C(10)-C(11)	110,2 (10)
C(3)-C(4)-C(5)	111,3 (9)	C(10M)-C(10)-C(11)	113,7 (11)
C(4M)-C(4)-C(5)	113,3 (10)	C(10)-C(11)-O(11)	111,2 (10)
C(4)-C(5)-O(5)	112,1 (9)	C(10)-C(11)-C(12)	117,5 (11)
C(4)-C(5)-C(6)	112,7 (9)	O(11)-C(11)-C(12)	104,4 (9)
O(5)-C(5)-C(6)	106,0 (8)	C(11)-C(12)-C(12M)	114,0 (11)
C(5)-O(5)-C(5A)	115,7 (8)	C(11)-C(12)-O(12)	108,4 (10)
O(5)-C(5A)-O(5A)	106,9 (8)	C(11)-C(12)-C(13)	107,4 (10)
O(5)-C(5A)-C(5E)	108,4 (9)	C(12M)-C(12)-O(12)	107,5 (10)
C(5A)-C(5A)-C(5E)	111,0 (9)	C(12M)-C(12)-C(13)	112,2 (11)
C(5A)-O(5A)-C(5B)	113,5 (9)	O(12)-C(12)-C(13)	107,2 (10)
O(5A)-C(5B)-C(5F)	106,2 (10)	C(12)-C(13)-C(13A)	116,1 (11)
O(5A)-C(5B)-C(5C)	109,0 (10)	C(12)-C(13)-O(14)	107,3 (9)
C(5F)-C(5B)-C(5C)	112,3 (11)	C(13A)-C(13)-O(14)	105,8 (10)
C(5A)-C(5E)-C(5D)	108,5 (9)	C(13)-C(13A)-C(13B)	112,2 (12)
C(5A)-C(5E)-O(5B)	106,7 (9)	C(1)-O(14)-C(13)	119,1 (10)
C(5D)-C(5E)-O(5B)	111,9 (10)		

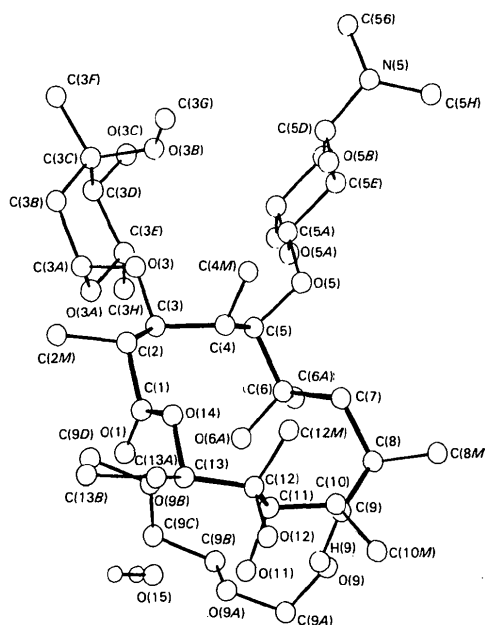


Fig. 1. Projection d'une molécule et désignation des atomes.

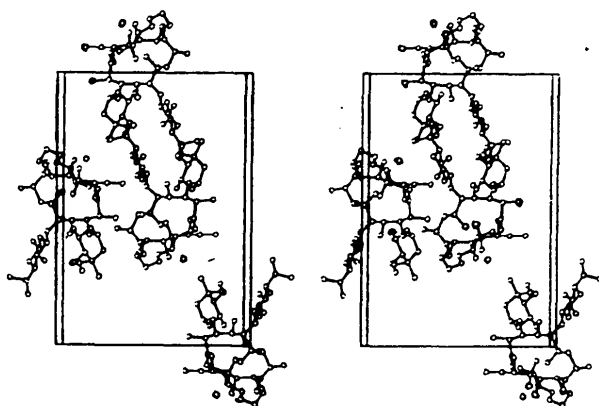
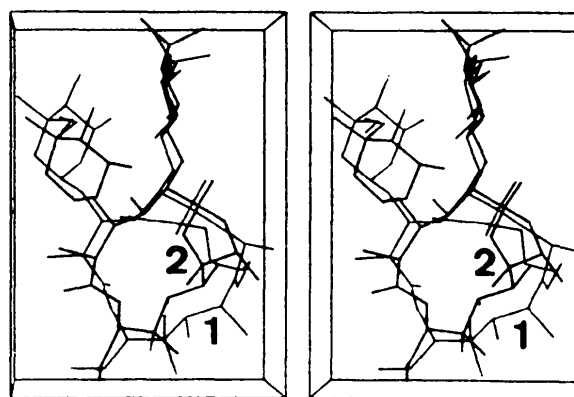
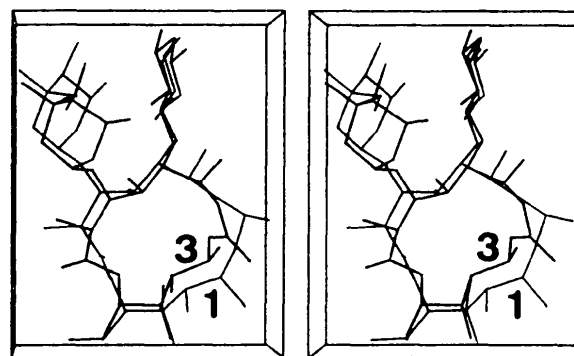

 Fig. 2. Projection stéréoscopique de la maille selon l'axe *c*.

Tableau 3. Distances (Å) et angles (°) des contacts intermoléculaires courts

N(5)···O(3C ⁱⁱ)	2,756 (9)	N(5)···H(O3C ⁱⁱ)—O(3C ⁱⁱ)	176 (7)
N(5)···H(O3C ⁱⁱ)	2,04 (6)	C(5D ⁱ)—N(5 ⁱ)···H(O3C ⁱⁱ)	115 (6)
		C(5G ⁱ)—N(5 ⁱ)···H(O3C ⁱⁱ)	100 (6)
		C(5H ⁱ)—N(5 ⁱ)···H(O3C ⁱⁱ)	106 (6)
O(3C ⁱ)···O(5B ⁱⁱⁱ)	2,964 (8)	O(3C ⁱ)···H(O5B ⁱⁱⁱ)—O(5B ⁱⁱⁱ)	152 (6)
O(3C ⁱ)···H(O5B ⁱⁱⁱ)	2,20 (6)	C(3D ⁱ)—O(3C ⁱ)···H(O5B ⁱⁱⁱ)	137 (6)
O(9A ⁱ)···O(15 ⁱ)	2,868 (7)	O(9A ⁱ)···H(O15 ⁱ)—O(15 ⁱ)	108 (7)
O(9A ⁱ)···H(O15 ⁱ)	2,39 (7)	C(9A ⁱ)—O(9A ⁱ)···H(O15 ⁱ)	138 (7)
		C(9B ⁱ)—O(9A ⁱ)···H(O15 ⁱ)	107 (6)
O(9B ⁱ)···O(6A ⁱ)	2,841 (6)	O(9B ⁱ)···H(O6A ⁱ)—O(6A ⁱ)	172 (6)
		C(9C ⁱ)—O(9B ⁱ)···H(O6A ⁱ)	126 (6)
		C(9D ⁱ)—O(9B ⁱ)···H(O6A ⁱ)	118 (6)
O(15 ⁱ)···O(11 ⁱ)	2,822 (6)	O(15 ⁱ)···H(O11 ⁱ)—O(11 ⁱ)	172 (7)
O(15 ⁱ)···H(O11 ⁱ)	1,99 (7)	H(O15 ⁱ)—O(15 ⁱ)···H(O11 ⁱ)	150 (9)
		H(O15 ⁱ)—O(15 ⁱ)···H(O1 ⁱ)	101 (9)

 Code de symétrie: (i) *x*, *y*, *z*; (ii) $\frac{1}{2}$ -*x*, -*y*, *z*- $\frac{1}{2}$; (iii) $\frac{1}{2}$ -*x*, -*y*, $\frac{1}{2}$ +*z*.


(a)



(b)

Fig. 3. Projection de superposition des cycles: (a) composé (1) et composé (2); (b) composé (1) et composé (3).

En utilisant la notion de 'signature van der Waals' (Surcouf & Mornon, 1982), nous avons étudié la distribution des zones de forte interactivité van der Waals autour de la molécule sur système graphique interactif Evans et Sutherland PS 300, à l'aide du logiciel *MANOSK* (Vaney, Surcouf, Cherfils, Morize & Mornon, 1985). Le calcul de cette signature montre que la molécule d'eau, échangeant des liaisons hydrogène avec la molécule d'érythromycine se trouve placée dans une zone de potentialité van der Waals très intense, créée par l'érythromycine. Afin de mettre en évidence les facteurs de stabilisation ayant conduit au repliement de la chaîne [*O*-(dioxo-2,5 hexyl) oxime]-9, 'au dessus' de la molécule, nous avons aussi calculé la signature van der Waals entourant le composé privé de cette chaîne. Il apparaît que le partie terminale de la chaîne coïncide exactement avec une zone d'intense interactivité van der Waals produite par le reste de la molécule. La conformation de cette chaîne latérale et la position de la molécule d'eau sont donc induites, pour partie, par la molécule d'érythromycine elle-même, en plus des contacts intermoléculaires générés par l'empilement cristallin.

Les auteurs remercient le groupe Roussel-Uclaf de leur avoir proposé l'étude de cette molécule et fourni les cristaux.

Références

- BALLY, R. & SURCOUF, E. (1976). Communication interne.
 BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFLS*. Rapport ORNL-TM305. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, Etats-Unis.
 CHANTOT, J. F., BRYSHIER, A. & GASC, J. C. (1986). *J. Antibiot.* **39**, 660–668.
 CHANTOT, J. F., GASC, J. C., GOUIN D'AMBRIERES, S. & LUTZ, A. (1983). Abstr. 447, *Program of the 23rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents in Chemotherapy*. Las Vegas.
 HARRIS, D. R., MCGEACHIN, S. G. & MILLS, H. H. (1965). *Tetrahedron Lett.* **11**, 679–685.
 HEMPEL, A., BOGUCKA-LEDOCHOWSKA, M., DAUTER, Z., BOROWSKI, E. & KOSTURKIEWICZ, Z. (1975). *J. Cryst. Mol. Struct.* **5**, 387–401.
 HOFHEINZ, W., GREISEBACH, H. & FRIEBOLIN, H. (1962). *Tetrahedron Lett.* **18**, 1265–1274.
International Tables for X-ray Crystallography (1968). Tome III. Birmingham: Kynoch Press. (Distributeur actuel D. Reidel, Dordrecht.)
 JOHNSON, C. K. (1976). *ORTEPII*. Rapport ORNL-5138. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, Etats-Unis.
 LUGER, P. & MAIER, R. (1979). *J. Cryst. Mol. Struct.* **9**, 329–338.
 MAIN, P., LESSINGER, L., WOOLFSON, M. M., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J.-P. (1977). *MULTAN77. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univs. de York, Angleterre, et de Louvain, Belgique.
 SCHWARZ, J. C. P. (1973). *Chem. Commun.* **14**, 505–508.
 SURCOUF, E. (1982). Thèse. Univ. de Paris.
 SURCOUF, E. & MORNON, J. P. (1982). *C. R. Acad. Sci. Sér. II*, **295**, 923–926.
 VANEY, M. C., SURCOUF, E., CHERFILS, J., MORIZE, I. & MORNON, J. P. (1985). *J. Mol. Graphics*, **3**, 123–124.
 WOO, P. W. K., DION, H. W., DURHAM, L. J. & MOSHER, H. S. (1962). *Tetrahedron Lett.* **17**, 735–739.

Acta Cryst. (1988). **C44**, 116–118

Structure of Methyl 8-Methyl-1,3-diphenyl-3a,8,9,9a-tetrahydrobenzo[e]indazole-9a-carboxylate

BY RENÉ MERCIER*

Laboratoire d'Electrochimie des Solides, UA CNRS 436, Université de Franche-Comté, 25030 Besançon CEDEX, France

AND KABULA TSHIAMALA, SAÏD KITANE, JOËL VEBREL AND BERNARD LAUDE

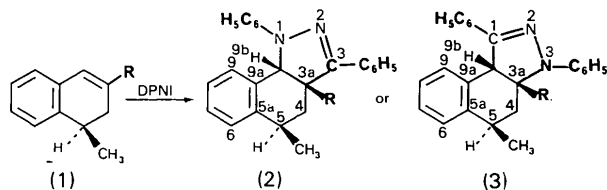
Laboratoire de Chimie Organique, Université de Franche-Comté, 25030 Besançon CEDEX, France

(Received 11 May 1987; accepted 13 August 1987)

Abstract. C₂₆H₂₄N₂O₂, *M_r* = 396.5, monoclinic, *C2/c*, *a* = 29.363 (3), *b* = 8.143 (1), *c* = 17.442 (2) Å, β = 93.07 (1)°, *V* = 4164 Å³, *Z* = 8, *D_x* = 1.26 Mg m⁻³, λ(Cu Kα) = 1.5418 Å, μ = 0.56 mm⁻¹, *R* = 0.042, *wR* = 0.048 for 2147 independent observed reflections. The diastereoisomeric *trans* configuration is clearly revealed. The pyrazolinic ring is formed by regioselective 1,3-dipolar cycloaddition [C=N = 1.293 (3), N–N = 1.367 (3) Å]. The cyclohexenic moiety of the cycloadduct has a half-boat conformation.

Introduction. In a previous work (Tshiamala, Vebrel & Laude, 1985), we have shown that ¹H NMR data can specify the stereochemistry of the major cycloadduct (2) (*R* = H) provided by the reaction of diphenylnitrilimine (DPNI) towards 1-methyl-1,2-dihydronaphthalene (1) (*R* = H). The isolated cycloadduct (2) (*R* = H) presents a *trans* configuration for the 5-methyl group and the pyrazolinic ring created by 1,3-dipolar

cycloaddition. The regiochemistry has already been revealed by Huisgen, Seidel, Wallbillich & Knupfer (1962).



We wished to study the influence of the ester group (*R* = CO₂Me) on the regio- and stereochemistry of the reaction of the same 1,3-dipole (DPNI) on the methyl 1-methyl-1,2-dihydronaphthalene-3-carboxylate (1) (*R* = CO₂Me). ¹H NMR spectroscopic data allow us to determine the stereochemistry of the single isolated cycloadduct: the approach of the dipole occurs also from the less-hindered diastereotopic side of the dipolarophile (1), *i.e.* *anti* to the 1-methyl group.

However, these NMR data do not ascertain the

* To whom correspondence should be addressed.