

son, 1965) and TMPD-TCNQ (1:2) (Hanson, 1968), in all of which the TMPD molecule is in the state of a monopositive ion.

Crystal-structure analyses of the TMPD-chloranil (1:1) complex and BD-TCNQ (1:1) complex are now in progress.

The authors thank Professor Hideo Akamatu for valuable discussions. We are grateful to Professor Yoiichi Iitaka who kindly allowed us to use the computer programs.

References

- AMANO, T., KURODA, H. & AKAMATU, H. (1969). *Bull. Chem. Soc. Japan*, **42**, 671.
 BEDNOVITZ, A. L. (1965). Thesis, Polytechnic Institute of Brooklyn, New York, U.S.A.
 BOER, J. L. DE & VOS, A. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 720.
 BOER, J. L. DE, VOS, A. & HUML, K. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 542.
 CHU, S. S. C., JEFFREY, G. A. & SAKURAI, T. (1962). *Acta Cryst.* **15**, 661.
 HANSON, A. W. (1965). *Acta Cryst.* **19**, 610.
 HANSON, A. W. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 768.
International Tables for X-ray Crystallography (1962). Vol. III. Birmingham: Kynoch Press.
 JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP, A Fortran Thermal-Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustrations*. ORNL-3794, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee.
 KARLE, I. L. & KARLE, J. (1963). *Acta Cryst.* **16**, 969.
 KARLE, J. & KARLE, I. L. (1966). *Acta Cryst.* **21**, 849.
 PROUT, C. K. & WHEELER, A. G. (1967). *J. Chem. Soc. (A)* p. 469.
 ROLLETT, J. S. & SPARKS, R. A. (1960). *Acta Cryst.* **13**, 273.
Universal Crystallographic Computation Program System (1967). Ed. by T. SAKURAI. Published by Crystallographic Society of Japan.

Acta Cryst. (1971). **B27**, 1718

Röntgenstrukturanalysen von Neophorbol, $C_{31}H_{35}O_9Br$, und Phorbol, $C_{20}H_{28}O_6$

VON FRANZ BRANDL, MICHAEL RÖHRL, KLAUS ZECHMEISTER UND WALTER HOPPE

*Max-Planck-Institut für Eiweiß- und Lederforschung, Abteilung für Röntgenstrukturforschung, und
Physikalisch-chemisches Institut der Technischen Hochschule, München, Deutschland*

(Eingegangen am 25. März 1970 und wiedereingereicht am 5. Juni 1970)

The crystal structures of neophorbol, $C_{31}H_{35}O_9Br$, and phorbol, $C_{20}H_{28}O_6$, have been determined from three-dimensional X-ray diffraction data, using an automatic diffractometer and $Cu K\alpha$ radiation. Neophorbol: The crystals are monoclinic, space group $P2_1$ with 2 molecules in a unit cell of dimensions $a=12.31$, $b=12.91$, $c=9.87$ Å, $\gamma=111.29^\circ$. The structure was solved by the convolution molecule method and successive Fourier syntheses. It was refined by least-squares methods to an R index of 0.064 for 1972 reflexions. The tetracyclic diterpene molecule neophorbol consists of a cyclopentene ring in envelope form, a cycloheptene ring in boat form, a cyclohexanone ring in envelope form and a cyclopropane ring. The absolute configuration was determined by measuring 131 Bijvoet pairs. Phorbol: The crystals are orthorhombic, space group $P2_12_12$; the unit cell has dimensions $a=18.575$, $b=12.777$, $c=9.611$ Å and contains 4 molecules. The structure was solved by the direct method. The final $R=0.054$ for 1916 reflexions. The configuration of the tetracyclic diterpene phorbol is similar to that of neophorbol. In both neophorbol and phorbol the molecules are held together in chains by hydrogen bonds.

Einleitung

Für Phorbol $C_{20}H_{28}O_6$, den Grundalkohol cocarcinogener Wirkstoffe aus Crotonöl, wurde von E. Hecker und Mitarbeitern mit chemischen und physikalischen Methoden die Struktur eines 4,9,12,13,20-Pentahydroxy-6-tigliadien-3-ons abgeleitet (Hecker, Kubinyi, Szczepanski, Härle & Brescky, 1965; Hecker, Bresch, Gschwendt, Härle, Kreibich, Kubinyi, Schairer, Szczepanski & Thielmann, 1966; Hecker, 1967). Den Strukturvorschlag zeigt Fig. 1.

Versuche an unserem Institut, die Struktur des Phorbols röntgenographisch nach der Faltmolekülmethode

unter Verwendung eines Dreiring-Sechsring-Skelettes aufzuklären, schlugen fehl. Deshalb wurde eine Lösung der Struktur über die Analyse eines Schweratomderivates angestrebt. Durch Veresterung mit brom- oder jodhaltigen Säuren bzw. Hydrazonbildung mit Hydrazinabkömmlingen wurden von der Gruppe E. Hecker insgesamt 9 Schweratomderivate von Phorbol dargestellt. Wegen Zwillingsbildung waren nur zwei Derivate für eine Kristallstrukturuntersuchung verwendbar. Von einem dieser beiden Derivate, dem Neophorbol-13,20-diacetat-3-p-brombenzoat, kurz Neophorbol genannt, wurde eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt. (Amit, Brandl, Brodherr, Gieren, Hädicke, Hoppe,

Huber & Röhrl, 1967; Hoppe, Brandl, Strell, Röhrl, Gassmann, Hecker, Bartsch, Kreibich & Szczepanski, 1967).

Unsere Ergebnisse wurden durch die Röntgenstrukturanalyse eines weiteren Phorbolderivates, des Phorbol-20-(5-bromfuroats), bestätigt (Pettersen, Ferguson, Crombie, Games & Pointer, 1967; Petterson, Birnbaum, Ferguson, Islam & Sime). Abweichend vom Neophorbol, in dem aufgrund der Carbonylgruppe in 12-Stellung nur 7 von 8 Asymmetriezentren des Phorbolskeletts festgelegt werden konnten, lieferte die Strukturanalyse dieser Verbindung alle 8 Asymmetriezentren.

Später gelang auch die Strukturanalyse des Phorbols mit direkten Methoden (Zechmeister, 1969; siehe zweiter Teil dieser Veröffentlichung!).

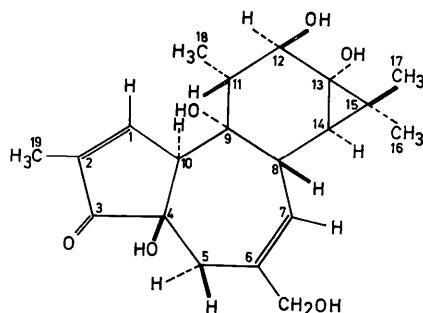


Fig. 1. Strukturvorschlag für Phorbol.

Strukturanalyse von Neophorbol

Kristallographische Daten

Die farblosen, durchsichtigen Kristalle wurden aus Aceton umkristallisiert. Die Gitterkonstanten sind:

$$a = 12,31 \pm 0,01 \text{ \AA}$$

$$b = 12,91 \pm 0,01$$

$$c = 9,87 \pm 0,01$$

$$\gamma = 111,29 \pm 0,03^\circ$$

Tabelle 1. Atomparameter des Neophorbols

Die Ortsparameter sind mit einem Faktor 10^4 , die Temperaturparameter mit 10^5 multipliziert. Die in Klammern angegebenen mittleren Fehler beziehen sich auf die letzte angegebene Dezimalstelle. Für den Temperatutfaktor wurde der Ausdruck $\exp[-(h^2\beta_{11} + k^2\beta_{22} + l^2\beta_{33} + 2hk\beta_{12} + 2hl\beta_{13} + 2kl\beta_{23})]$ verwendet.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
Br(1)	-2301 (1)	-3770 (2)	-2487	1262 (14)	1653 (17)	2193 (25)	437 (13)	-876 (18)	-676 (20)
O(1)	2006 (5)	-1625 (5)	2125 (7)	463 (48)	526 (48)	651 (79)	12 (40)	-29 (52)	-55 (54)
O(2)	510 (7)	-2348 (8)	3543 (10)	805 (72)	1400 (95)	1203 (17)	-74 (68)	127 (80)	376 (93)
O(3)	6152 (5)	1557 (5)	5002 (7)	649 (57)	487 (48)	693 (79)	145 (43)	-197 (57)	-31 (56)
O(4)	3673 (5)	343 (5)	1596 (7)	623 (56)	491 (50)	648 (76)	127 (44)	-16 (57)	80 (55)
O(5)	7813 (6)	4759 (5)	3881 (8)	624 (57)	489 (50)	1001 (91)	55 (44)	-2 (63)	223 (62)
O(6)	2190 (6)	1350 (6)	7068 (8)	617 (56)	704 (57)	1034 (99)	135 (48)	259 (63)	43 (66)
O(7)	8030 (6)	3277 (7)	2065 (10)	757 (66)	883 (69)	2023 (162)	184 (56)	524 (88)	28 (92)
O(8)	7975 (7)	3551 (6)	5399 (9)	866 (71)	648 (60)	1443 (117)	116 (54)	-234 (80)	296 (75)
O(9)	501 (7)	181 (8)	7858 (10)	1159 (85)	1255 (91)	1476 (141)	156 (76)	541 (94)	132 (95)
C(1)	4769 (9)	-685 (8)	3726 (11)	831 (72)	513 (71)	756 (119)	264 (60)	-34 (79)	2 (78)
C(2)	3791 (9)	-1539 (8)	3374 (11)	823 (76)	483 (72)	783 (113)	149 (62)	-134 (79)	-77 (80)
C(3)	2774 (8)	-1136 (8)	3274 (11)	645 (81)	442 (69)	801 (118)	166 (63)	-124 (87)	-62 (83)
C(4)	3383 (8)	120 (8)	3024 (10)	497 (69)	455 (70)	709 (112)	127 (58)	19 (86)	-21 (87)
C(5)	2558 (8)	764 (8)	3374 (11)	507 (77)	600 (73)	905 (130)	161 (63)	-134 (85)	-200 (84)
C(6)	2825 (8)	1302 (8)	4774 (11)	494 (78)	568 (77)	966 (151)	244 (65)	83 (92)	78 (92)
C(7)	3886 (8)	2087 (7)	5056 (11)	465 (76)	404 (64)	1047 (123)	131 (58)	155 (84)	210 (80)
C(8)	4798 (8)	2390 (8)	3933 (10)	496 (73)	498 (68)	713 (117)	202 (59)	149 (82)	33 (82)
C(9)	5442 (8)	1540 (8)	3811 (11)	554 (77)	457 (70)	723 (15)	122 (62)	-119 (83)	-124 (81)
C(10)	4463 (8)	364 (7)	3904 (11)	527 (78)	343 (77)	943 (128)	170 (64)	-48 (85)	13 (86)
C(11)	6197 (7)	1827 (7)	2525 (11)	458 (93)	537 (74)	750 (126)	151 (69)	21 (94)	-60 (86)
C(12)	7080 (7)	3033 (8)	2591 (12)	489 (82)	676 (84)	893 (144)	189 (68)	189 (91)	130 (95)
C(13)	6776 (8)	3909 (7)	3348 (10)	512 (101)	430 (89)	758 (144)	67 (77)	87 (105)	38 (100)
C(14)	5639 (8)	3577 (8)	4101 (11)	515 (127)	499 (78)	938 (172)	227 (84)	141 (129)	227 (106)
C(15)	5864 (8)	4348 (8)	2854 (12)	543 (71)	600 (81)	1131 (126)	255 (63)	184 (91)	207 (99)
C(16)	5283 (9)	3967 (9)	1489 (12)	643 (74)	817 (78)	1050 (132)	206 (64)	-109 (86)	276 (90)
C(17)	6093 (10)	5590 (9)	3187 (14)	950 (80)	551 (89)	1619 (133)	341 (70)	218 (87)	206 (96)
C(18)	6867 (9)	1048 (9)	2236 (13)	778 (99)	734 (85)	1025 (153)	403 (74)	31 (106)	-229 (100)
C(19)	3624 (11)	-2758 (9)	3262 (14)	1299 (104)	453 (134)	1362 (169)	263 (96)	-297 (115)	-63 (137)
C(20)	1842 (8)	857 (9)	5749 (11)	517 (75)	742 (66)	852 (135)	111 (58)	104 (87)	-36 (87)
C(21)	1420 (9)	918 (9)	8058 (14)	656 (92)	699 (77)	1527 (122)	134 (70)	222 (94)	247 (87)
C(22)	1818 (14)	1437 (13)	9431 (15)	1600 (83)	1234 (101)	1016 (193)	147 (76)	120 (109)	-69 (127)
C(23)	8397 (9)	4473 (9)	4857 (13)	760 (107)	697 (98)	1111 (161)	165 (86)	6 (115)	12 (115)
C(24)	9542 (10)	5332 (10)	5193 (17)	660 (88)	742 (84)	2252 (119)	-122 (71)	-411 (101)	86 (94)
C(25)	890 (9)	-2169 (8)	2426 (12)	804 (93)	665 (104)	700 (170)	105 (80)	100 (108)	57 (116)
C(26)	129 (8)	-2559 (9)	1212 (12)	499 (172)	592 (142)	1072 (175)	132 (128)	-86 (145)	-34 (139)
C(27)	-925 (9)	-3364 (10)	1352 (14)	633 (90)	896 (94)	1275 (142)	-83 (77)	125 (99)	130 (102)
C(28)	-1640 (10)	-3771 (12)	250 (14)	728 (108)	1296 (83)	1200 (187)	24 (80)	51 (123)	-48 (110)
C(29)	-1278 (9)	-3291 (10)	-969 (14)	483 (91)	901 (86)	1761 (145)	233 (75)	-420 (104)	-599 (101)
C(30)	-188 (10)	-2435 (10)	-1206 (14)	891 (98)	799 (97)	1216 (241)	239 (77)	-236 (135)	-104 (142)
C(31)	526 (10)	-2087 (9)	-81 (13)	788 (89)	708 (91)	1016 (179)	150 (75)	-33 (107)	-11 (111)

Raumgruppe P2₁; Z=2; d_{exp}=1,42 g·cm⁻³ (Schwebemethode) d_{röntg.}=1,43 g·cm⁻³. μ =24,55 cm⁻¹ für CuK α -Strahlung. Auf einem automatischen Einkristalldiffraktometer (AED, Siemens) wurden 1972 unabhängige Reflexe mit Cu K α -Strahlung vermessen ($\theta/2\theta$ -Scan, 5-Punktmessung; $\theta_{\max}=52^\circ$).

Lösung der Struktur

Die Bromlage ergab sich aus einer dreidimensionalen Pattersonsynthese: $x=0,2284$, $y=0,3771$, $z=\text{beliebig}$, in unserem Fall wurde $z=\frac{1}{4}$ gewählt. Die beiden Bromatome liegen zentrosymmetrisch zueinander, während die Gesamtstruktur azentrisch ist. Die Phasierung durch die Schweratome allein bewirkt deshalb in der Fouriersynthese eine Überlagerung der Struktur mit ihrem enantiomorphen Bild. Diese 'Pseudozentrosymmetrie' wird aber durchbrochen, wenn die Phasierung der ersten Fouriersynthese mit dem p-Brombenzoylrest durchgeführt wird. Lage und Orientierung dieses Restes wurden mit der Faltmolekülmethode bestimmt. Durch eine Reihe weiterer sukzessiver Fouriersynthesen konnte die Struktur abgeleitet werden. Nach Ab-

Tabelle 2. Bindungslängen von Neophorbol

Die in Klammern angegebenen mittleren Fehler beziehen sich auf die letzte angegebene Dezimalstelle.

Br(1)—C(29)	1,91 (1) Å	O(1)—C(3)	1,46 (1) Å
O(1)—C(25)	1,33 (1)	O(2)—C(25)	1,18 (2)
O(3)—C(9)	1,46 (1)	O(4)—C(4)	1,46 (1)
O(5)—C(13)	1,45 (1)	O(5)—C(23)	1,33 (2)
O(6)—C(20)	1,45 (1)	O(6)—C(21)	1,33 (1)
O(7)—C(12)	1,21 (1)	O(8)—C(23)	1,24 (1)
O(9)—C(21)	1,20 (1)	C(4)—C(3)	1,54 (1)
C(4)—C(10)	1,52 (1)	C(4)—C(5)	1,57 (2)
C(8)—C(14)	1,52 (1)	C(8)—C(9)	1,57 (2)
C(8)—C(7)	1,53 (1)	C(3)—C(2)	1,53 (2)
C(11)—C(9)	1,54 (1)	C(11)—C(12)	1,54 (1)
C(11)—C(18)	1,54 (2)	C(14)—C(15)	1,54 (2)
C(14)—C(13)	1,50 (1)	C(15)—C(13)	1,51 (2)
C(15)—C(16)	1,52 (2)	C(15)—C(17)	1,56 (2)
C(10)—C(9)	1,56 (1)	C(10)—C(1)	1,54 (2)
C(13)—C(12)	1,51 (2)	C(6)—C(5)	1,53 (2)
C(6)—C(20)	1,49 (1)	C(6)—C(7)	1,36 (1)
C(2)—C(19)	1,51 (2)	C(2)—C(1)	1,35 (1)
C(26)—C(31)	1,42 (2)	C(26)—C(25)	1,49 (2)
C(26)—C(27)	1,35 (1)	C(31)—C(30)	1,39 (2)
C(23)—C(24)	1,48 (1)	C(28)—C(29)	1,35 (2)
C(28)—C(27)	1,38 (2)	C(29)—C(30)	1,42 (1)
C(22)—C(21)	1,51 (2)		

Tabelle 3. Bindungswinkel von Neophorbol

Die in Klammern angegebenen mittleren Fehler beziehen sich auf die letzte angegebene Dezimalstelle.

Apex	End	End	Apex	End	End		
O(1)	C(3)	C(25)	115,9 (8) ^o	C(13)	O(5)	C(12)	110,9 (8) ^o
O(5)	C(13)	C(23)	117,9 (8)	C(13)	C(14)	C(15)	61,6 (7)
O(6)	C(20)	C(21)	115,1 (7)	C(13)	C(14)	C(12)	119,2 (7)
C(4)	O(4)	C(3)	110,7 (8)	C(13)	C(15)	C(12)	122,8 (9)
C(4)	O(4)	C(10)	112,2 (7)	C(9)	O(3)	C(8)	112,2 (8)
C(4)	O(4)	C(5)	105,5 (8)	C(9)	O(3)	C(11)	110,7 (8)
C(4)	C(3)	C(10)	100,5 (8)	C(9)	O(3)	C(10)	102,3 (8)
C(4)	C(3)	C(5)	111,2 (7)	C(9)	C(8)	C(11)	108,1 (8)
C(4)	C(10)	C(5)	116,8 (8)	C(9)	C(8)	C(10)	105,5 (8)
C(8)	C(14)	C(9)	112,5 (8)	C(9)	C(11)	C(10)	118,0 (8)
C(8)	C(14)	C(7)	110,3 (8)	C(6)	C(5)	C(20)	113,7 (7)
C(8)	C(9)	C(7)	112,9 (8)	C(6)	C(5)	C(7)	120,8 (9)
C(3)	O(1)	C(4)	108,8 (8)	C(6)	C(20)	C(7)	125,5 (10)
C(3)	O(1)	C(2)	112,6 (9)	C(2)	C(3)	C(19)	122,0 (8)
C(3)	C(4)	C(2)	102,9 (7)	C(2)	C(3)	C(1)	109,7 (10)
C(11)	C(9)	C(12)	110,6 (9)	C(2)	C(19)	C(1)	127,8 (11)
C(11)	C(9)	C(18)	114,6 (9)	C(26)	C(31)	C(25)	120,3 (8)
C(11)	C(12)	C(18)	108,6 (7)	C(26)	C(31)	C(27)	120,4 (10)
C(14)	C(8)	C(15)	117,6 (8)	C(26)	C(25)	C(27)	119,3 (10)
C(14)	C(8)	C(13)	117,2 (9)	C(31)	C(26)	C(30)	120,3 (9)
C(14)	C(15)	C(13)	59,4 (7)	C(12)	O(7)	C(11)	120,2 (10)
C(15)	C(14)	C(13)	59,0 (7)	C(12)	O(7)	C(13)	119,7 (8)
C(15)	C(14)	C(16)	122,9 (8)	C(12)	C(11)	C(13)	120,1 (8)
C(15)	C(14)	C(17)	114,8 (10)	C(5)	C(4)	C(6)	111,5 (9)
C(15)	C(13)	C(16)	119,3 (10)	C(20)	O(6)	C(6)	110,2 (7)
C(15)	C(13)	C(17)	115,9 (8)	C(23)	O(5)	O(8)	120,0 (9)
C(15)	C(16)	C(17)	114,0 (10)	C(23)	O(8)	C(24)	125,5 (12)
C(10)	C(4)	C(9)	118,4 (9)	C(28)	C(29)	C(27)	118,1 (10)
C(10)	C(4)	C(1)	103,0 (8)	C(7)	C(8)	C(6)	117,4 (9)
C(10)	C(9)	C(1)	120,1 (8)	C(1)	C(10)	C(2)	108,6 (10)
C(13)	O(5)	C(14)	120,8 (9)	C(29)	Br(1)	C(28)	118,7 (8)
C(13)	O(5)	C(15)	113,8 (8)	C(29)	Br(1)	C(30)	116,7 (10)
C(29)	C(28)	C(30)	124,6 (12)	C(27)	C(26)	C(28)	121,2 (12)
C(30)	C(31)	C(29)	115,4 (12)	C(21)	O(6)	O(9)	122,3 (12)
C(25)	O(1)	O(2)	124,5 (10)	C(21)	O(6)	C(22)	113,9 (9)
C(25)	O(1)	C(26)	113,5 (9)	C(21)	O(9)	C(22)	123,8 (12)
C(25)	O(2)	C(26)	122,0 (9)				

sorptionskorrektur der gemessenen Reflexe (Kopfmann & Huber, 1968) konnte mit üblicher Kleinste-Quadrate-Verfeinerung ein R -Wert von 0,064 erzielt werden. In Tabelle 1 finden sich die Atomparameter, in den Tabellen 2 und 3 die Bindungslängen und Bindungswinkel. Die wahrscheinlichen mittleren Fehler betragen:

Lageparameter der Leichtatome 0,011 Å

Lageparameter der Schweratome 0,002 Å

Bindungslängen Leichtatom-Leichtatom 0,014 Å

Bindungslängen Schweratom-Leichtatom: 0,012 Å

Bindungswinkel = $\pm 0,9^\circ$

Die gemessenen und berechneten Strukturfaktoren sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tabelle 4. Quotienten von beobachteten und berechneten Bijvoetpaaren zur Bestimmung der absoluten Konfiguration

h	k	l	$F_o(hkl)$	$F_c(hkl)$	h	k	l	$F_o(hkl)$	$F_c(hkl)$
			$F_o(hkl)$	$F_c(hkl)$				$F_o(hkl)$	$F_c(hkl)$
6	4	4	1,35	1,32	6	5	4	0,95	0,96
3	5	4	0,94	0,96	6	3	4	0,79	0,78
6	6	4	0,90	0,91	4	7	3	0,95	0,94
10	2	3	1,06	1,14	10	3	3	1,04	1,02
5	3	3	1,06	1,12	4	3	3	0,92	0,93
5	1	7	1,04	1,05	2	1	7	1,13	1,12
2	2	7	0,90	0,88	3	6	7	1,02	1,03
7	4	5	0,73	0,66	7	6	4	1,35	1,18
7	1	4	1,10	1,17	1	4	3	1,08	1,14
3	4	3	1,09	1,13	6	5	3	0,75	0,79
4	5	3	0,91	0,87	1	2	3	1,06	1,13
3	1	6	1,29	1,24	3	4	5	1,53	1,63
5	3	5	0,84	0,83	4	2	5	0,83	0,81

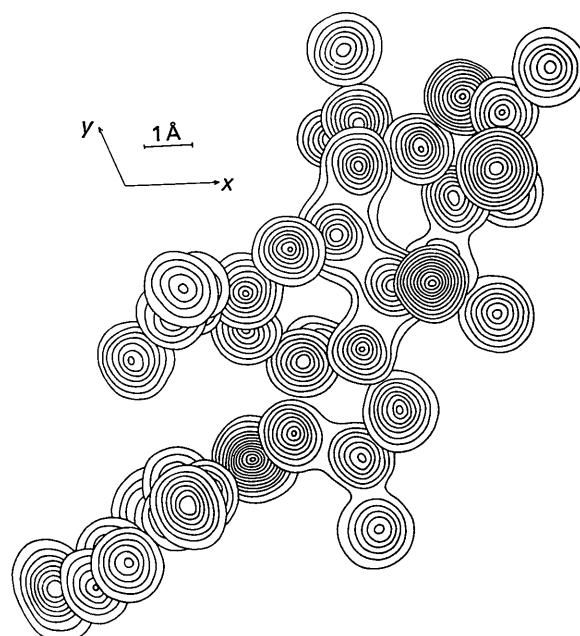


Fig. 2. Dreidimensionale Fouriersynthese von Neophorbol-13,20-diacetat-3-p-brombenzoat, projiziert auf die x - y -Ebene. Leichtatome: Linienabstand 1e. \AA^{-3} . Brom: 1. Linie 2e. \AA^{-3} , Abstand der übrigen Höhenlinien 5e. \AA^{-3} .

Table 4 (Fort.)

h	k	l	$F_o(hkl)$	$F_c(hkl)$	h	k	l	$F_o(hkl)$	$F_c(hkl)$
			$F_o(hkl)$	$F_c(hkl)$				$F_o(hkl)$	$F_c(hkl)$
3	1	5	0,98	0,98	5	8	4	0,94	0,94
5	6	5	1,01	1,03	2	6	5	1,41	1,33
4	5	5	1,15	1,20	7	5	5	1,14	1,18
4	6	1	1,20	1,19	7	5	1	0,99	0,96
7	1	1	0,97	0,98	2	1	2	1,16	1,23
4	4	2	0,96	0,96	7	4	2	0,96	0,97
1	5	2	1,07	1,12	4	10	1	1,03	1,03
3	8	1	0,82	0,78	2	1	5	1,06	1,09
2	10	3	1,09	1,21	2	10	1	1,06	1,05
1	7	1	1,08	1,06	6	6	1	1,08	1,09
5	8	3	2,26	1,59	2	9	3	0,97	0,97
1	1	6	0,91	0,86	8	2	6	1,03	1,04
5	3	6	1,05	1,12	2	4	6	0,88	0,82
3	4	6	0,94	0,95	4	1	5	1,11	1,12
9	1	5	0,95	0,95	10	1	5	0,95	0,72
7	1	6	0,86	0,80	1	6	2	1,04	1,05
3	6	2	1,02	1,03	5	6	2	1,01	1,02
7	6	2	1,08	1,06	3	7	2	0,92	0,92
2	7	4	1,13	1,20	4	8	4	0,70	0,75
3	3	4	0,87	0,80	3	4	4	0,70	0,73
4	5	5	1,13	1,07	4	10	1	0,95	0,95
3	8	1	1,09	1,11	2	3	3	1,19	1,25
2	1	5	1,01	1,02	2	10	3	1,08	1,09
8	1	5	1,15	1,17	2	10	1	1,05	1,05
1	9	1	0,94	0,93	1	7	1	0,99	0,98
6	6	1	0,89	0,86	5	5	1	0,72	0,61
7	5	1	1,38	1,36	1	4	1	1,09	1,09
7	1	1	1,59	1,81	2	4	2	1,04	1,03
4	4	2	0,99	0,97	7	4	2	0,94	0,93
1	5	2	0,63	0,15	7	6	2	0,96	0,92
2	7	7	1,06	1,05	1	8	4	0,92	0,64
7	5	5	1,12	1,10	6	4	4	1,00	0,95
6	5	4	0,87	0,77	6	3	4	0,96	0,93
6	6	3	1,16	1,14	4	7	3	0,94	0,91
5	8	3	0,96	0,98	2	9	3	1,09	1,13
1	1	6	1,03	1,03	8	2	6	1,02	1,06
5	3	6	0,95	0,95	2	4	6	0,96	0,93
3	4	6	1,06	1,05	4	1	5	0,95	0,94
9	1	5	0,90	0,85	10	1	5	0,91	0,85
7	1	6	1,06	1,05	3	1	6	0,95	0,95
3	4	5	0,98	0,95	5	3	4	0,96	0,95
9	3	5	1,16	1,23	4	2	5	1,02	1,02
3	1	5	0,80	0,80	5	8	4	1,16	1,22
5	6	5	0,88	0,82	7	4	5	0,93	0,95
2	5	4	0,77	0,75	7	6	4	1,05	1,02
7	1	4	0,95	1,06	1	3	3	0,80	0,70
1	4	3	1,05	1,02	3	4	3	0,97	0,93
6	5	3	0,99	0,98	4	5	3	0,99	0,97
10	2	3	1,19	1,36	10	3	3	1,10	1,11
4	3	3	1,12	1,12	3	3	3	1,04	1,03
1	5	6	1,08	1,06	5	1	7	1,05	1,07
2	1	7	0,97	0,97	2	2	7	0,98	0,97
3	6	7	1,01	1,04					

Beschreibung und Diskussion der Struktur

Die Röntgenstrukturanalyse von Neophorbol bestätigt die von Hecker, Bartsch, Bresch, Gschwendt, Harle, Kreibich, Kubinyi, Schairer, Szczepanski & Thielmann (1967b) vorgeschlagene relative Konfiguration. In Fig. 2 ist die dreidimensionale absolute Fouriersynthese dargestellt. Fig. 3 zeigt eine Parallelprojektion auf die x - y -Ebene mit eingezeichneten thermischen Schwingungsellipsoiden der Atome, und gibt ausserdem die Numerierung der Atome an.

Tabelle 5. Gemessene und berechnete Strukturfaktoren von Neophorbol ($\times 10$)

Tabelle 5 (Fort.)

FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC						
P+7,6	-8	32	37	2	127	155	6	100	-5	210	211	H+8,7		0	191	191	2	73	81	-1	129	130	H+7,9								
-9	47	32	56	1	268	268	-1	74	93	-5	100	95		-1	206	211	1	73	81	-1	129	130	H+7,9								
0	211	221	M+10,c	0	285	285	-2	139	143	-7	51	55	-9	49	39	-7	113	115	5	66	73	-2	131	131	H+4,8						
-1	85	84		-1	86	79	-3	28	32	-8	40	35	-7	15	15	-6	31	34	4	23	19	-3	183	186	M+12						
1	181	122		0	224	224	-2	124	124	-9	102	115	-7	122	122	-5	34	34	6	63	63	-2	94	94	H+4,10						
-3	85	85		-8	66	69	-3	217	226	-2	182	188	-6	44	41	-5	39	39	5	57	56	-5	94	94	H+4,10						
-4	51	65		-7	33	42	-4	163	164	-6	127	127	H+6,7	-4	20	16	-3	90	90	1	66	59	-6	110	105	H+1,9					
5	121	124		-6	55	63	-5	92	98	-7	34	50	-3	54	39	-2	62	62	0	116	122	-7	36	36	H+4,9						
-5	131	131		-7	34	42	-6	82	82	-5	46	46	-9	42	41	-5	103	102	-2	176	179	-6	104	99	5	23	16				
-7	80	91		-4	167	187	-7	120	136	-9	37	41	-6	25	38	-1	37	40	-1	103	102	-2	176	179	4	86	86				
6	91	99		-3	66	65	-8	95	70	-7	72	75	-6	90	86	-1	82	76	-3	143	140	H+1,8	3	65	-6	75	72				
-9	79	81		-2	16	14	-9	109	104	H+4,7	-6	66	55	-1	37	43	2	47	51	-4	33	31	-1	104	104	H+4,9					
-10	28	18		-1	62	62	-1	102	106	H+2,7	-9	53	46	-11	107	107	2	162	148	H+6,8	-6	100	106	-7	15	15	H+2,10				
P+8,6				-1	45	59		73	65	-5	14	14	-9	107	H+9,7	3	100	105	-7	77	76	-6	103	108	-1	45	39	H+4,9			
-9	42	50	H+11,c	-9	80	84	-6	155	155	-2	95	110	-4	44	37	-2	100	105	-7	79	69	-5	39	39	-2	186	181	0	144	153	
-8	58	56		-7	155	168	-5	163	179	0	31	32	-8	80	81	1	140	141	H+3,8	-3	130	139	-4	69	70	-1	100	101	H+1,10		
-7	124	121		-2	32	36	-6	171	169	-4	55	43	1	101	116	-1	23	22	0	37	31	-2	221	220	-5	64	64	H+2,10			
-6	62	73		-3	42	44	-5	182	172	-3	165	165	-6	2	53	-1	81	81	H+3,8	-9	35	36	-1	110	115	-6	65	63			
-5	140	125		-2	32	36	-7	156	156	-5	163	179	-9	31	32	-1	23	22	0	37	31	-2	221	220	-5	64	64	H+2,10			
-3	95	92		-1	122	123	-3	106	106	-1	235	224	-4	119	124	-2	121	119	-3	110	110	-6	54	61	1	157	147	H+5,9			
-3	15	25		-2	267	251	0	23	27	5	74	77	-5	93	95	-4	197	199	-1	117	105	2	195	204	H+5,9						
-2	92	95	H+0,7	-3	33	29	1	92	86	H+7,7	-6	77	61	-5	36	45	-1	188	192	3	173	181	-6	31	21	1	77	85			
-1	61	61		-1	80	80	1	87	87	H+7,7	-7	110	117	-6	76	76	-1	183	183	3	173	180	-6	31	21	1	77	85			
0	65	58		1	15	22	1	264	243	3	134	142	H+10,7	-5	52	44	-7	14	12	-2	95	90	5	76	82	-4	63	63	H+1,10		
1	40	41		2	235	238	2	127	132	4	134	144	4	91	93	H+10,7	0	160	180	7	117	110	-2	31	43	-3	64	74	H+1,10		
2	54	54		3	136	136	5	169	169	5	75	70	3	79	82	H+5,6	-5	67	67	0	160	160	5	125	125	-2	131	131	H+1,10		
4	73	78		5	128	123	5	115	109	1	106	106	-5	103	94	-5	82	82	-7	76	72	2	193	113	H+0,8						
6	25	22		6	167	158	H+5,7	-8	60	57	-2	109	109	-5	84	83	-7	63	70	3	72	72	-5	106	106	5	31	30			
8	87	87		8	112	106	6	55	57	-2	106	103	H+8,8	-5	76	79	-3	88	88	4	120	121	5	78	78	H+6,9					
2	91	85		9	76	75	5	37	40	-3	76	79	H+8,8	-4	45	44	6	52	56	5	51	42	4	97	92	H+6,9					
1	118	115	H+1,7	4	16	23	-4	15	18	3	75	76	H+8,8	15	14	2	115	112	H+2,8	3	16	27	1	101	101	H+3,9					
0	36	36		7	73	73	2	97	95	-6	68	80	-1	87	91	0	157	157	H+3,9	3	16	27	1	101	101	H+3,9					
-16	14	14		-7	155	155	-1	153	151	-7	68	80	-2	74	71	0	157	157	H+3,9	3	16	27	1	101	101	H+3,9					
-2	31	39		8	48	56	6	85	78	1	153	151	-7	68	80	-2	74	71	0	157	157	H+3,9	3	16	27	1	101	101	H+3,9		
-3	30	42		7	16	41	5	196	199	0	184	174	-8	74	73	-3	95	98	1	163	146	5	112	99	0	256	251				
0	83	83		8	131	129	1	101	101	6	125	126	-2	77	75	-5	84	84	-6	87	90	H+0,9	4	49	58	-1	26	35	H+1,10		
-29	45	45		5	168	173	7	179	174	-1	166	165	H+5,7	-5	84	83	-7	63	70	3	72	72	H+5,7	5	51	49	-2	46	46	H+1,10	
-6	67	73		4	46	25	2	111	106	-3	180	190	H+8,8	-6	103	104	4	58	62	2	92	73	1	144	155	1	82	84	0	127	113
-7	84	84		3	40	36	1	199	194	-4	177	188	H+8,8	-6	103	104	4	58	62	1	144	155	1	82	84	0	127	113			

Neophorbol ist ein tetracyclisches Diterpen. In dem sehr kompakten Molekül liegen ein Cyclopenten-, Cyclohepten-, Cyclohexanon- und ein Cyclopropanring vor. Der Cyclopentenring hat die Form eines 'offenen Briefumschlags'. Die Atome C(1), C(2), C(3), C(10) liegen bis auf Abweichungen, die weniger als 0,04 Å betragen, in einer Ebene. C(4) ist 0,60 Å von dieser Ebene entfernt. Der Cyclopentenring ist mit dem Cycloheptenring transverknüpft.

Der Cycloheptenring zeigt eine leicht verdrillte Wan-

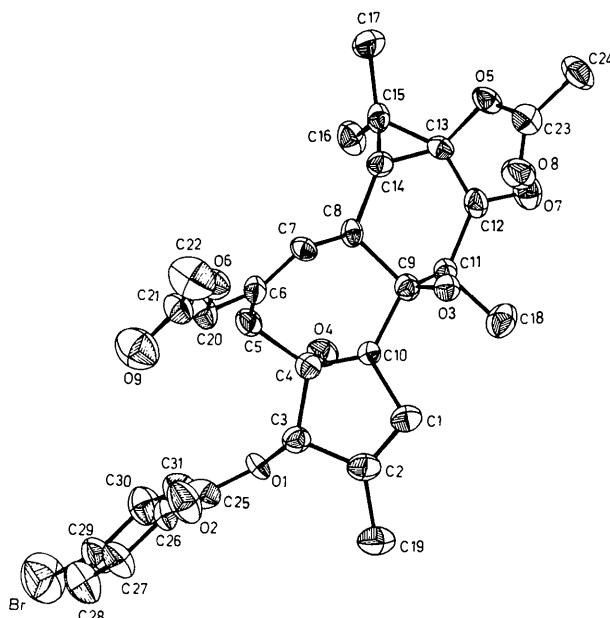


Fig. 3. Anisotrope thermische Schwingungsellipsoide der Atome von Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat.

Abweichung 0,03 Å). Atom C(9) hat zu dieser Ebene einen Abstand von 0,72 Å. Die Einebnung des Cyclohexanonrings wird durch den Cyclopropanring und den Ketosauerstoff an C(12) verursacht. Der Winkel zwischen Cyclohexanonring und Cyclopropanring beträgt 69°. Die Fig. 4 und 5 zeigen die Bindungslängen und Bindungswinkel von Neophorbol. Die starke Ver- spannung des Cyclohexanonrings drückt sich in einer Valenzwinkelerweiterung aus. Der Mittelwert aller Winkel beträgt 114,5°, liegt also erheblich über dem Tetraederwinkel von 109,5°. Im Cycloheptenring haben die Valenzwinkel einen Mittelwert von 115,0°, im Cyclopentenring von 104,9°. Die Bindungswinkel der zwei (sp^2)-hybridisierten Kohlenstoffatome C(1) und C(2) des Cyclopentenrings sind wesentlich kleiner als 120° (108,5° bzw. 109,5°). Fig. 6 zeigt in stereoskopischer Darstellung die Anordnung der Moleküle in der Elementarzelle.

Neophorhol hat zwei freie Hydroxylgruppen [O(3), O(4)], die Wasserstoffbrücken ausbilden. Hierbei ist das Atom O(3) Wasserstoffdonator in der intramolekularen Brücke [$O(3)-O(8)=2,76\text{ \AA}$] und Wasserstoffakzeptor in der intermolekularen Wasserstoffbrückenbindung [$O(3)-O(4)=2,99\text{ \AA}$]. Nimmt man die Wasserstoffbrückenbindung in Näherung als linear an, so erhält man für die an den Wasserstoffbrücken beteiligten Hydroxylgruppen die Bindungswinkel:

$$\text{C(9)}-\text{O(3)}-\text{O(8)}:114^\circ \quad \text{C(4)}-\text{O(4)}-\text{O(3)}:116^\circ.$$

Im Kristall umgibt eine durchgehende Schraube von äquivalenten Molekülen, durch intermolekulare O(3)–O(4) Wasserstoffbrückenbindung zusammengehalten, die zweizähligige Schraubenachse in $x = \frac{1}{2}$, $y = 0$. Fig. 7 zeigt in stereoskopischer Darstellung das Wasserstoffbrückensystem.

Bestimmung der absoluten Konfiguration von Neophorbol

Die absolute Konfiguration wurde nach der Methode der anomalen Streuung (Peerde man, van Bommel

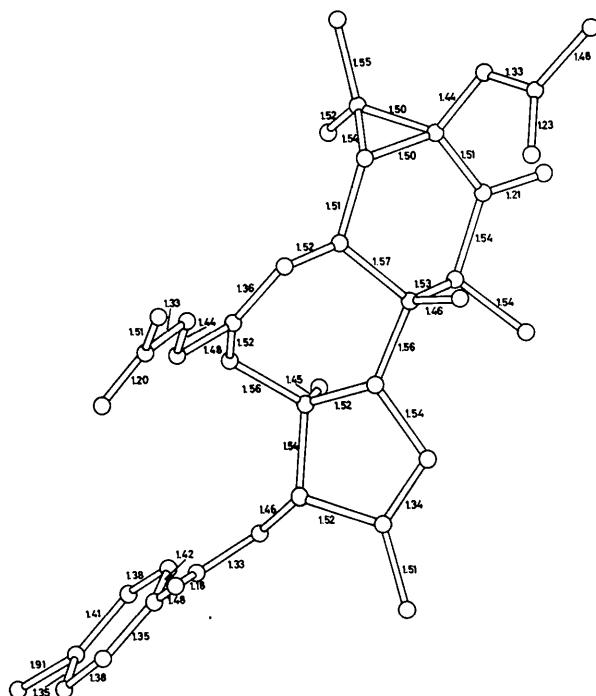


Fig. 4. Bindungslängen von Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat.

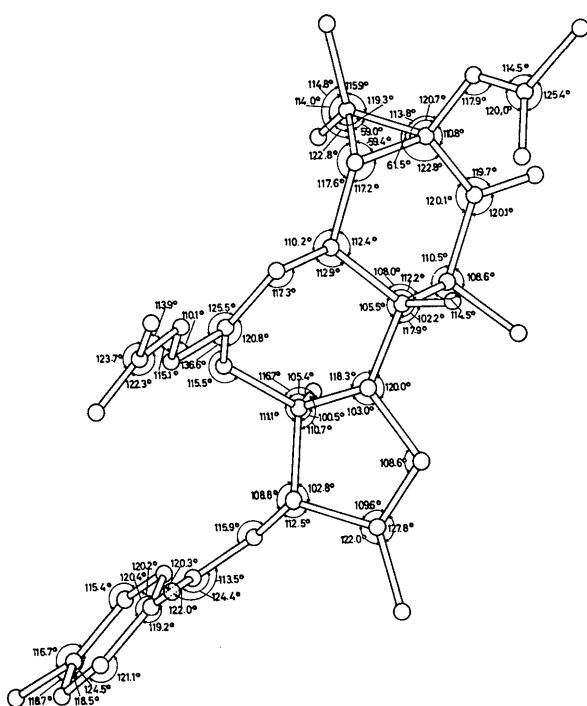


Fig. 5. Bindungswinkel von Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat.

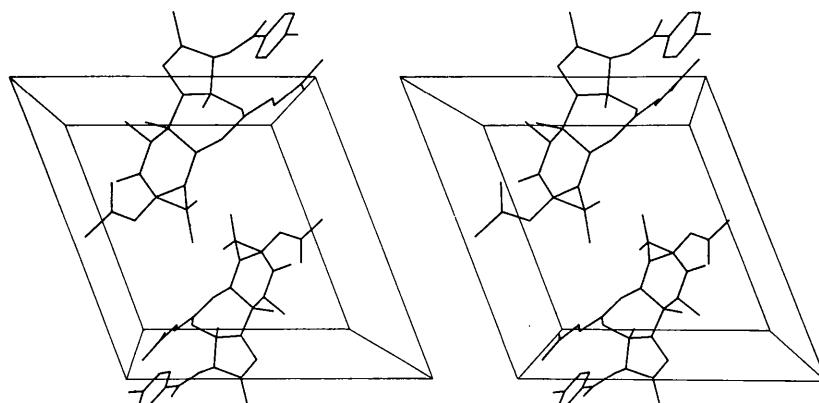


Fig. 6. Stereoskopische Darstellung einer Elementarzelle von Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat. Projektion auf die (001)-Ebene.

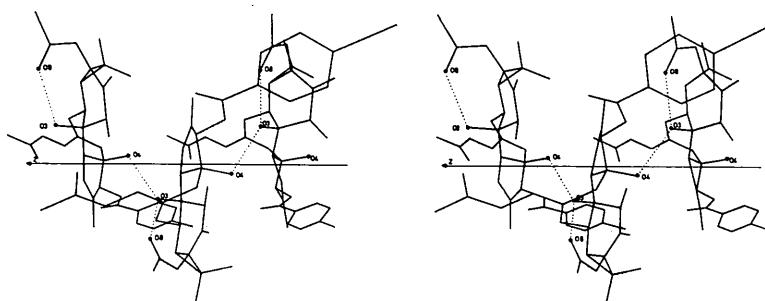


Fig. 7. Stereoskopische Darstellung von Neophorbol-Molekülen, die durch Wasserstoffbrücken miteinander verbunden sind. Schraubenachse bei $x = \frac{1}{2}$, $y = 0$.

& Bijvoet, 1951) bestimmt. Für die verwendete Cu $K\alpha$ -Strahlung beträgt der Wert $\Delta f''$ für Brom 1,5 bei $\sin \theta = 0$. Zur Berechnung der Strukturfaktoren der Bij-

voetpaare wurden die Atomparameter von Tabelle 1, die auf ein Rechtskoordinatensystem bezogen sind, verwendet. Davon wurden 131 Paare, die merklich anomale Effekte zeigten, zur Messung verwendet, eine Absorptionskorrektur durchgeführt und anschliessend die Quotienten $[F_o(hkl)/F_o(hk\bar{l})]$ und $[F_c(hkl)/F_c(hk\bar{l})]$ gebildet. In 130 Fällen sind die Quotienten aus den beobachteten Werten und die aus den gemessenen Werten entweder beide > 1 oder beide < 1 , bestätigen also, dass die gewählte relative Konfiguration gleich der absoluten ist (siehe Tabelle 4).

Strukturanalyse von Phorbol

Kristallographische Daten

Aus einer gesättigten Lösung von Phorbol in Äthanol/Wasser (10:1) wurden durch langsames Eindampfen weisse, durchsichtige Kristalle erhalten, die folgende kristallographische Daten aufwiesen:

$$\begin{aligned}a &= 18,57_5 \text{ \AA} \\b &= 12,77_7 \\c &= 9,61_1\end{aligned}$$

$$\rho_{\text{exp}} = 1,21 \text{ g.cm}^{-3}$$

Die Raumgruppe ist $P2_12_12$.

Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül Phor-

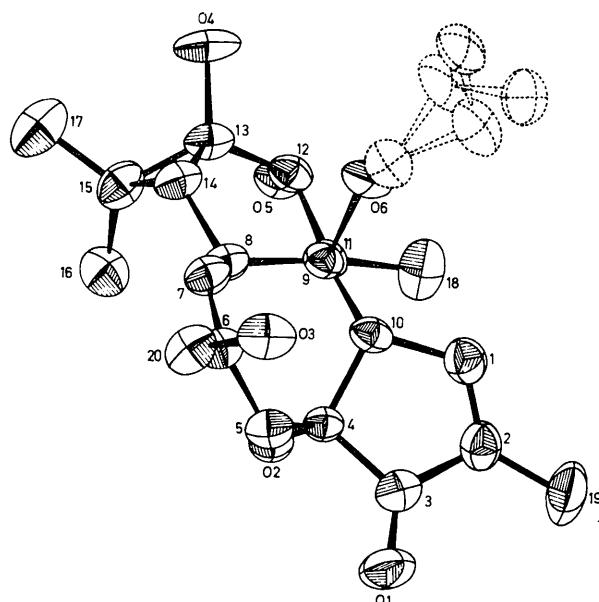


Fig. 8. Anisotrope Schwingungsellipsoide des Phorbolmoleküls und des Äthanolmoleküls (gestrichelt) in seinen beiden statistischen Lagen (20 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit).

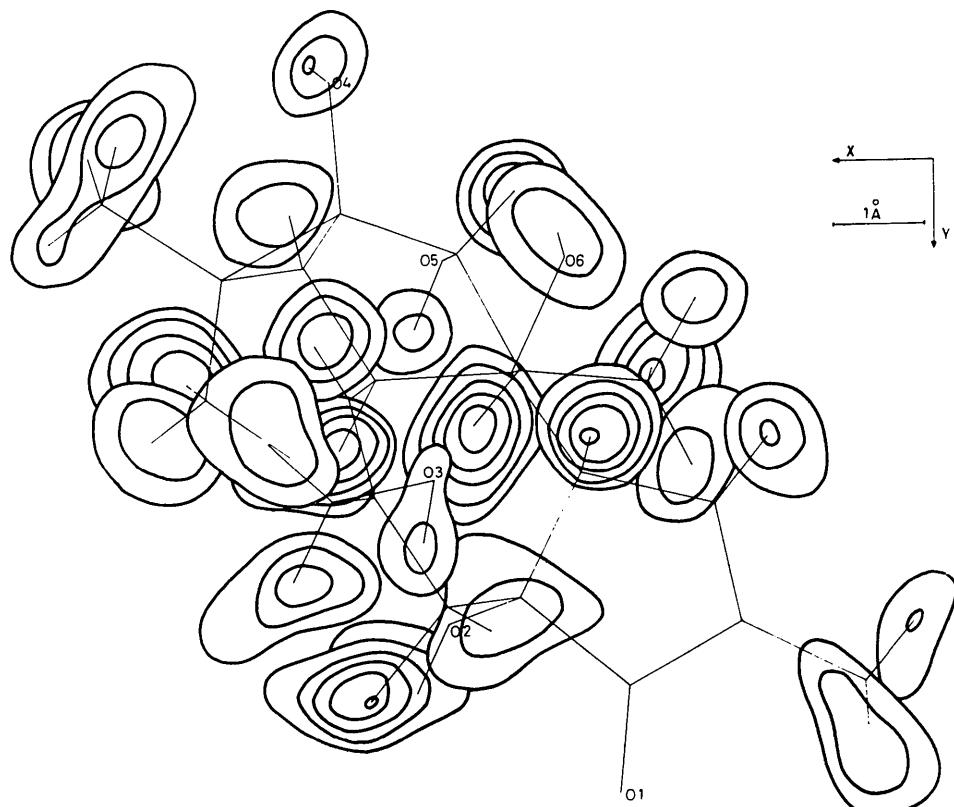


Fig. 9. $x-y$ -Projektion einer Differenzfouriersynthese des Phorbols zur Bestimmung der Wasserstofflagen. Linienabstand: $0,1e.\text{\AA}^{-3}$.

Tabelle 6. Atomparameter des Phorbols

Die Orts- und Temperaturparameter sind mit einem Faktor 10^4 multipliziert. Die in Klammern angegebenen mittleren Fehler beziehen sich auf die letzte angegebene Dezimalstelle. Für den Temperaturfaktor wurde der Ausdruck

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

verwendet.

	x	y	z	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
O(1)	3826 (4)	3988 (5)	1593 (9)	50 (3)	51 (4)	203 (12)	-8 (3)	-8 (6)	21 (6)
O(2)	2843 (3)	2504 (4)	2975 (6)	34 (2)	42 (4)	70 (6)	0 (3)	9 (3)	-8 (4)
O(3)	2777 (5)	1248 (5)	-2383 (7)	56 (3)	66 (5)	63 (7)	-0 (3)	11 (4)	1 (5)
O(4)	2217 (5)	-2190 (4)	4209 (7)	71 (4)	34 (4)	87 (8)	-11 (3)	11 (5)	1 (5)
O(5)	2849 (4)	-651 (5)	6372 (7)	39 (3)	51 (5)	83 (8)	3 (3)	3 (4)	12 (5)
O(6)	3567 (4)	-665 (5)	2265 (7)	42 (3)	42 (4)	123 (9)	14 (3)	20 (4)	10 (5)
C(1)	4412 (5)	1476 (8)	2258 (11)	25 (3)	77 (7)	120 (12)	6 (4)	10 (6)	12 (9)
C(2)	4555 (5)	2503 (7)	2176 (11)	26 (3)	70 (7)	128 (13)	-4 (4)	10 (6)	1 (9)
C(3)	3893 (5)	3052 (7)	1805 (10)	36 (4)	52 (6)	105 (12)	-5 (4)	3 (6)	-2 (7)
C(4)	3262 (5)	2279 (6)	1767 (9)	28 (3)	39 (5)	76 (9)	1 (3)	3 (5)	5 (6)
C(5)	2828 (5)	2348 (6)	429 (9)	36 (3)	49 (6)	67 (10)	-2 (4)	-3 (5)	7 (6)
C(6)	2408 (5)	1388 (7)	10 (9)	31 (3)	53 (6)	67 (8)	-3 (3)	4 (5)	-3 (6)
C(7)	2279 (5)	537 (6)	761 (9)	34 (3)	47 (5)	73 (9)	-7 (4)	2 (5)	-5 (7)
C(8)	2433 (5)	372 (6)	2297 (8)	31 (3)	41 (5)	62 (9)	-4 (3)	7 (5)	-8 (6)
C(9)	3237 (5)	319 (6)	2705 (9)	28 (3)	42 (5)	94 (10)	4 (3)	12 (5)	-5 (7)
C(10)	3640 (5)	1195 (6)	1911 (9)	28 (3)	44 (5)	85 (10)	8 (3)	11 (5)	-1 (6)
C(11)	3278 (5)	304 (7)	4290 (10)	23 (3)	47 (6)	88 (10)	10 (4)	8 (5)	12 (7)
C(12)	2933 (5)	-707 (7)	4876 (9)	33 (3)	46 (6)	77 (11)	9 (4)	8 (5)	8 (7)
C(13)	2263 (6)	-1075 (6)	4181 (9)	44 (4)	35 (5)	71 (10)	-4 (4)	9 (6)	-2 (6)
C(14)	2025 (5)	-594 (7)	2847 (9)	40 (4)	48 (5)	57 (9)	-9 (4)	6 (5)	-5 (7)
C(15)	1551 (5)	-512 (8)	4147 (10)	33 (3)	69 (7)	87 (11)	-11 (4)	6 (5)	3 (8)
C(16)	1442 (7)	517 (10)	4911 (12)	37 (4)	78 (8)	92 (13)	5 (5)	9 (6)	-16 (9)
C(17)	869 (7)	-1181 (11)	4137 (14)	46 (5)	112 (11)	141 (17)	-31 (6)	7 (8)	-7 (12)
C(18)	4035 (6)	416 (11)	4906 (13)	33 (4)	124 (12)	106 (15)	-8 (6)	-6 (6)	53 (11)
C(19)	5268 (6)	3036 (12)	2393 (20)	24 (4)	129 (12)	286 (29)	-15 (6)	-0 (9)	-32 (17)
C(20)	2169 (6)	1426 (8)	-1499 (9)	40 (4)	76 (7)	62 (9)	-14 (5)	-6 (5)	3 (7)

Die zwei statistischen Lagen des eingebauten Äthanols

O(7)	1261 (6)	4152 (9)	806 (10)	79 (5)	180 (11)	204 (14)	-14 (6)	-1 (8)	-5 (12)
C(211)	850 (42)	3176 (79)	1065 (86)	89 (31)	263 (92)	498 (156)	-74 (41)	158 (50)	-29 (85)
C(212)	569 (43)	3683 (67)	1345 (54)	85 (30)	245 (87)	204 (55)	-44 (40)	77 (35)	-34 (53)
C(221)	189 (24)	3317 (63)	1748 (87)	77 (25)	232 (62)	591 (136)	-3 (36)	142 (57)	12 (76)
C(222)	713 (38)	2765 (39)	2031 (97)	82 (22)	183 (45)	519 (192)	-28 (25)	33 (52)	151 (74)

bol und ein Molekül Kristallalkohol ($d_{ber} = 1,20 \text{ g.cm}^{-3}$). Mit CuK α -Strahlung wurden auf einem Siemens-Einkristalldiffraktometer 1916 unabhängige Reflexe vermessen ($\theta \leq 60^\circ$, $\theta/2\theta$ -Scan, 5-Punktmessung).

Lösung der Struktur

Die Lösung der Struktur erfolgte mit direkten Methoden (Hoppe *et al.*, 1967; Hoppe, Zechmeister, Röhrl & Brandl, 1969; Zechmeister, 1969), die auf iterativer Anwendung der Sayre'schen Gleichung (Sayre, 1952) und der statistischen Tripelproduktasagen nach Cochran (1955) beruhen. Ausgehend von willkürlichen gewählten Phasen dreier Reflexe ($h, k, l \neq 0$), die eine vorläufige Wahl des Ursprungs in der Zelle bedeuten, wurden für 334 unitäre Reflexe Phasen bestimmt. Der Ursprung in der Elementarzelle wurde durch die iterative Neubestimmung der 3 Ausgangsphasen an einen der 8 in der Raumgruppe möglichen Orte verschoben.

Eine Fouriersynthese mit diesen 334 Reflexen genügte zur Auffindung der 26 Atome des Moleküls. Aus einer ersten Differenzfouriersynthese konnte der Sauerstoff des Äthanols gefunden werden. Eine weitere Differenzfouriersynthese ergab für die beiden fehlenden C-Atome des Äthanolmoleküls zwei statistisch etwa gleich besetzte Lagen (Fig. 8).

Tabelle 7. Wasserstofflagen des Phorbols aus der Differenzfouriersynthese

	x	y	z
HO(2)	0,2642	0,3109	0,2793
HO(3)	0,2695	0,1783	-0,3058
HO(4)	0,2090	-0,2330	0,5098
HO(5)	0,2682	-0,0059	0,6718
HO(6)	0,3535	-0,0880	0,1267
H(1)	0,4732	0,0898	0,2376
H(51)	0,2371	0,3159	0,0537
H(52)	0,3090	0,2562	-0,0363
H(7)	0,2082	0,0062	0,0333
H(8)	0,2218	0,0989	0,2883
H(10)	0,3692	0,0885	0,0847
H(11)	0,3004	0,0775	0,4616
H(12)	0,3278	-0,1248	0,4552
H(14)	0,1958	-0,1081	0,2207
H(161)	0,1332	0,0386	0,5854
H(162)	0,1929	0,1028	0,4938
H(163)	0,1121	0,0875	0,4492
H(171)	0,0970	-0,1670	0,3488
H(172)	0,0788	-0,1578	0,5183
H(173)	0,0520	-0,0817	0,3542
H(181)	0,4060	0,0292	0,5860
H(182)	0,4286	0,1159	0,4631
H(183)	0,4317	-0,0281	0,4444
H(191)	0,5290	0,3716	0,2241
H(192)	0,5562	0,2520	0,2917
H(193)	—	—	—
H(201)	0,1928	0,2104	-0,1789
H(202)	0,1806	0,0905	-0,1649

Tabelle 8. Bindungslängen von Phorbol

Die in Klammern angegebenen mittleren Fehler beziehen sich auf die letzte angegebene Dezimalstelle.

Da die Wasserstoffparameter der Differenzfouriersynthese entnommen sind, kann für die entsprechenden Abstände kein mittlerer Fehler angegeben werden.

O(1)-C(3)	1,22 (1) Å	C(8)—H(8)	1,05	Å
O(2)-C(4)	1,43 (1)	C(9)—C(10)	1,55 (1)	
O(2)-H(O2)	0,88	C(9)—C(11)	1,53 (1)	
O(3)-C(20)	1,43 (1)	C(10)—H(10)	1,10	
O(3)-H(O3)	0,96	C(11)—C(12)	1,55 (1)	
O(4)-C(13)	1,43 (0,9)	C(11)—C(18)	1,53 (2)	
O(4)-H(O4)	0,90	C(11)—H(11)	0,85	
O(5)-C(12)	1,45 (1)	C(12)—C(13)	1,49 (1)	
O(5)-H(O5)	0,88	C(12)—H(12)	0,99	
O(6)-C(9)	1,46 (1)	C(13)—C(14)	1,49 (1)	
O(6)-H(O6)	1,00	C(13)—C(15)	1,51 (1)	
O(7)-C(211)	1,48 (10)	C(14)—C(15)	1,53 (1)	
O(7)-C(212)	1,51 (8)	C(14)—H(14)	0,88	
C(1)-C(2)	1,34 (1)	C(15)—C(16)	1,52 (2)	
C(1)-C(10)	1,52 (1)	C(15)—C(17)	1,53 (2)	
C(1)-H(1)	0,95	C(16)—H(161)	0,95	
C(2)-C(3)	1,46 (1)	C(16)—H(162)	1,12	
C(2)-C(19)	1,50 (2)	C(16)—H(163)	0,85	
C(3)-C(4)	1,53 (1)	C(17)—H(171)	0,90	
C(4)-C(5)	1,52 (1)	C(17)—H(172)	1,14	
C(4)-C(10)	1,56 (1)	C(17)—H(173)	0,98	
C(5)-C(6)	1,51 (1)	C(18)—H(181)	0,93	
C(5)-H(51)	1,34	C(18)—H(182)	1,09	
C(5)-H(52)	0,94	C(18)—H(183)	1,12	
C(6)-C(7)	1,33 (1)	C(19)—H(191)	0,88	
C(6)-C(20)	1,52 (1)	C(19)—H(192)	0,99	
C(7)-C(8)	1,52 (1)	C(20)—H(201)	1,01	
C(7)-H(7)	0,82	C(20)—H(202)	0,96	
C(8)-C(9)	1,55 (1)	C(211)—C(221)	1,40 (10)	
C(8)-C(14)	1,54 (1)	C(212)—C(222)	1,37 (10)	

Aus Differenzfouriersynthesen wurden auch 27 von 28 möglichen H-Atomen gefunden (Fig. 9). Nach anisotroper Verfeinerung aller Atome des Phorbolmoleküls und des Äthanols und nach isotroper Verfeinerung der 27 H-Atome beträgt der *R*-Faktor 0,054.

Der mittlere Fehler der Bindungslängen zwischen zwei Leichtatomen (C oder O) beträgt 0,012 Å.

Diskussion der Struktur

Zwischen Phorbol und Neophorbol bestehen Unterschiede, die aus der stereoskopischen Darstellung der beiden Moleküle deutlich erkennbar sind (Fig. 10).

Abweichend vom Neophorbol ist beim Phorbol der 5-Ring eben (größte Abweichung 0,06 Å). Die ebene Form ist durch die Carbonylgruppe in 3-Stellung bedingt (beim Neophorbol Hydroxylgruppe).

Der Cycloheptenring weist beim Phorbol eine weniger ausgeprägte Wannenform auf als beim Neophorbol, bei dem die stärkere Verbiegung durch Packungskräfte im Kristall hervorgerufen sein könnte.

Der Sechsring des Neophorbols hat 'Sofaform', der des Phorbols Halbsesselform. Die Carbonylgruppe des Neophorbols in 12-Stellung ist beim Phorbol durch eine Hydroxylgruppe ersetzt. Atom 9 ist 0,66 Å, Atom 11 0,12 Å von der 'besten' Ebene entfernt. Die restlichen 4 Atome haben Abweichungen unter 0,04 Å.

Die Mittelwerte der Bindungswinkel sind für den Cycloheptenring 118,0° und für den Cyclohexanonring 114,0°. Der Winkel zwischen Cyclopropanring und Cyclohexanonring beträgt 66°.

Tabelle 9. Bindungswinkel von Phorbol

Die in Klammern angegebenen mittleren Fehler beziehen sich auf die letzte angegebene Dezimalstelle.

Apex	End	End	Apex	End	End		
C(1)	C(2)	C(10)	113,9 (8)°	C(10)	C(1)	C(4)	103,6 (7)°
C(2)	C(1)	C(3)	108,5 (8)	C(10)	C(1)	C(9)	121,4 (7)
C(2)	C(1)	C(19)	127,5 (10)	C(10)	C(4)	C(9)	118,0 (7)
C(2)	C(3)	C(19)	123,9 (9)	C(11)	C(12)	C(9)	110,6 (7)
C(3)	O(1)	C(2)	126,7 (9)	C(11)	C(9)	C(18)	115,5 (8)
C(3)	O(1)	C(4)	123,4 (9)	C(11)	C(12)	C(18)	108,5 (8)
C(3)	C(2)	C(4)	109,9 (7)	C(12)	O(5)	C(11)	111,4 (7)
C(4)	O(2)	C(3)	105,5 (7)	C(12)	O(5)	C(13)	111,7 (8)
C(4)	O(2)	C(5)	112,7 (7)	C(12)	C(11)	C(13)	116,5 (7)
C(4)	O(2)	C(10)	110,6 (6)	C(13)	O(4)	C(12)	110,9 (8)
C(4)	C(3)	C(5)	112,9 (7)	C(13)	O(4)	C(14)	114,2 (7)
C(4)	C(3)	C(10)	103,1 (7)	C(13)	O(4)	C(15)	115,1 (8)
C(4)	C(5)	C(10)	111,5 (7)	C(13)	C(12)	C(14)	120,4 (8)
C(5)	C(4)	C(6)	116,9 (7)	C(13)	C(12)	C(15)	126,4 (7)
C(6)	C(5)	C(7)	128,0 (8)	C(13)	C(14)	C(15)	61,6 (6)
C(6)	C(5)	C(20)	112,3 (7)	C(14)	C(8)	C(13)	118,6 (8)
C(6)	C(7)	C(20)	119,6 (8)	C(14)	C(8)	C(15)	120,5 (7)
C(7)	C(6)	C(8)	127,4 (8)	C(14)	C(13)	C(15)	59,8 (6)
C(8)	C(7)	C(9)	115,8 (7)	C(15)	C(13)	C(14)	58,7 (6)
C(8)	C(7)	C(14)	110,6 (7)	C(15)	C(13)	C(16)	121,3 (8)
C(8)	C(9)	C(14)	110,6 (7)	C(15)	C(13)	C(17)	117,5 (9)
C(9)	O(6)	C(8)	111,8 (7)	C(15)	C(14)	C(16)	122,0 (8)
C(9)	O(6)	C(10)	106,0 (7)	C(15)	C(14)	C(17)	115,6 (9)
C(9)	O(6)	C(11)	104,9 (7)	C(15)	C(16)	C(17)	112,2 (9)
C(9)	C(8)	C(10)	108,1 (7)	C(20)	O(3)	C(6)	109,3 (8)
C(9)	C(8)	C(11)	107,6 (7)	C(211)	O(7)	C(221)	114,9 (73)
C(9)	C(10)	C(11)	118,4 (7)	C(212)	O(7)	C(222)	109,8 (60)

Tabelle 10. Gemessene und berechnete Strukturfaktoren von Phorbol ($\times 10$)

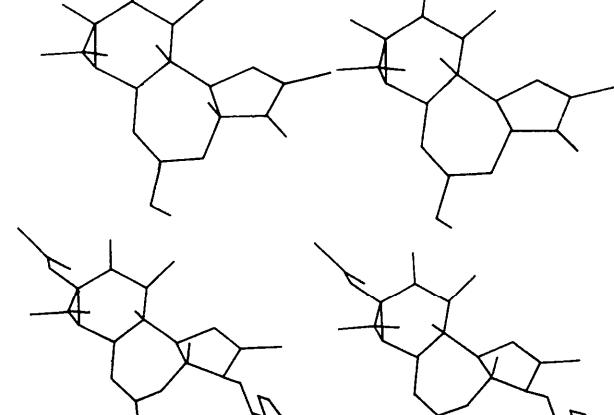
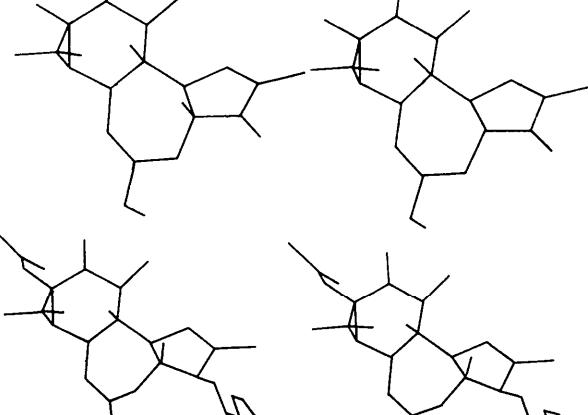
PO	FC	PO	FC	PO	FC	PO	FC	PO	FC	PO	FC	PO	FC	PO	FC	PO	FC	PO	FC	PO	FC	PO	FC	
0,0,L	12,0,L	13,1,L	7,327	334	10,2,L	15,3,L	0	360	518	6,40	49	4,30	210	0	24	24	0	24	24	0	24	24	0	24
2,690	717	0,368	363	0,66	73	9,63	68	0,106	92	0,162	162	2,377	365	9,95	105	3,44	49	2,184	183	14,5,L	8,87	78	9,125	119
4,657	107	1,191	87	1,108	117	10,143	131	1,128	133	1,120	116	3,255	360	3,223	235	1,562	567	7,24	24	129	129	170	171	171
5,477	472	3,32	9	3,52	39	0,1,L	3	1,60	168	3,52	53	1,7	70	3,274	354	0,82	82	0,93	95	5,34	5,34	9,85	9,85	9,85
6,252	258	4,23	10	4,124	118	4,6	84	85	4,52	56	4,21	247	0,354	294	2,55,L	2,78	69	4,10	4,236	3,137	3,137	3,137	4,11	
8,23	18	5,102	105	5,62	63	10,49	33	1,127	130	9,95	109	7,193	193	7,120	120	0,17	17	4,1	1	1,59	1,59	1,59	1,59	
9,90	103	7,102	109	7,24	22	0,23	25	7,49	53	7,47	49	7,113	120	7,109	109	0,38	38	1,10	10	1,314	314	1,314	1,314	
10,70	87	8,22	5	8,39	33	7,17	34	9,29	8	9,69	76	10,50	52	0,365	360	2,93	93	8,69	69	1,30	30	1,118	118	
1,0,L	13,0,L	12,1,L	5,84	84	1,16	415	11,2,L	21	10	6,60	61	10,24	24	4,22	14	0,134	125	1,15	15	15,5,L	1,18	109	1,215	212
10,23	18	8,21	15	8,28	38	3,16	37	6,65	60	10,19	24	2,42	14	0,134	125	1,15	15	116	9,31	31	31	31	31	
9,24	22	7,75	72	7,45	54	2,66	750	9,33	26	3,47	49	9,53	53	5,148	153	7,322	307	12,1	121	1,147	147	1,147	147	
6,64	64	7,13	10	7,10	140	1,570	602	7,24	17	4,47	49	8,121	123	8,89	89	1,101	101	5,43	43	3,135	135	3,135	135	
7,161	162	5,43	66	5,13	111	0,25	2	1,10	103	5,17	17	2,21	255	0,82	82	4,112	112	2,111	111	4,141	141	4,141	141	
7,109	115	4,181	186	4,128	128	0,2,L	1	1,21	140	4,102	102	7,108	8	8,88	86	1,40	42	4,136	136	3,134	134	4,134	134	
5,45	67	3,94	91	3,109	113	4,180	186	4,148	152	1,181	187	5,242	252	9,64	56	2,96	56	6,109	109	5,137	137	5,137	137	
4,408	464	2,23	23	2,23	23	1,231	233	2,26	27	3,23	13	4,118	106	3,35,L	35	1,25	25	4,100	100	3,243	243	3,148	148	
3,961	518	1,211	233	0,63	54	2,65	611	633	1,290	225	1,230	225	2,212	205	10,49	42	6,66	56	7,127	127	1,127	127		
2,461	140,L	11,1,L	5,84	84	1,16	415	11,2,L	21	10	6,60	61	1,06	229	2,265	233	5,195	195	6,6,L	6,L	5,7,L	5,7,L	5,7,L	5,7,L	
0,1948	2522	1,116	122	0,107	109	4,202	184	2,93	94	1,13,L	13	6,111	111	6,145	145	1,180	180	9,31	31	31	31	31	31	
1,405	358	2,47	51	1,141	130	7,210	207	0,183	176	3,204	199	5,191	197	5,34	62	6,39	39	32	32	32	32	32	32	
3,507	514	4,41	45	3,111	111	9,25	2	1,10	103	4,17	17	4,197	197	4,88	86	7,67	67	7,162	162	4,162	162	4,162	162	
5,41	45	3,6	3C	1	5,114	114	1,2,L	1	4,18	158	5,81	78	3,540	549	1,65	92	4,163	163	4,136	136	4,136	136		
7,191	185	1,15	20	5,24	9	7,121	129	10,63	48	6,86	82	7,111	112	10,44,L	45,L	5,24	24	3,127	127	2,106	107			
9,87	86	15,0,L	9,1,L	9,101	132	9,95	87	8,78	85	8,179	183	8,210	205	10,49	42	4,38	38	2,70	70	1,170	170			
10,22	22	7,35	44	0,286	281	7,17	66	8,50	51	9,43	37	0,37	31	0,315	310	3,32	31	5,14,L	14,L	2,66	66	2,66	66	
3,0,L	6,69	7C	1	1,250	237	5,26	9	6,67	68	5,130	144	0,3,L	3	3,140	146	3,242	235	0,106	106	6,125	125	0,205	205	
10,72	71	3,24	31	4,130	126	2,24	24	7,26	29	4,93	95	10,50	50	4,100	103	4,166	166	18,5,L	18,5,L	1,123	123	1,123	123	
8,112	119	2,23	24	5,83	92	1,705	765	9,56	57	1,121	113	9,107	98	6,96	96	6,176	189	3,64	64	2,122	122	2,122	122	
7,314	323	1,21	23	6,108	94	0,117	114	4,86	93	1,27	25	4,24	24	7,45	46	7,374	391	3,36	36	4,123	123	3,122	122	
6,266	250	16,0,L	9	117	125	2,2,L	3	3,127	157	3,157	157	7,307	298	7,66	61	8,160	166	1,73	73	5,122	122	5,122	122	
3,251	266	0,215	196	0,81	81	6,19	94	0,105	88	11,3,L	21	6,222	222	11,4,L	45,L	5,5,L	5,L	2,24	24	9,95	95	7,26	26	
2,747	747	1,187	163	8,81,L	81	4,49	49	0,204	204	3,373	357	8,78	68	0,27	27	1,195,L	195,L	7,7,L	7,L	25	25	25	25	
1,293	274	2,71	72	9,9	23	21	4,162	157	4,174	174	2,30	30	1,866	877	6,25	23	8,124	120	2,22	22	4,6,L	6,L		
4,406	348	4,32	31	8,123	136	5,85	84	0,41	44	3,174	177	0,4,L	4	5,169	182	7,81	193	1,22	22	9,58	58	4,127	127	
1,162	156	6,24	2C	7,96	100	1,166	166	1,32	28	4,179	177	0,4,L	4	4,210	215	7,195	193	1,22	22	9,58	58	4,127	127	
3,914	922	1,21	23	9,67	144	0,181	175	3,167	168	6,112	143	0,101	125	3,359	386	1,54	47	3,151	157	3,23	23	3,23	23	
4,299	293	6,2C	2	8,184	154	10,18	20	7,25	27	4,107	102	7,93	23	2,204	201	2,109	107	3,42	42	3,57	57	1,118	118	
5,19	24	6,56	37	1,303	204	3,2,L	2	7,102	107	10,3,L	21	4,170	170	12,4,L	45,L	0,111	112	1,28	28	3,324	311	3,324	311	
6,109	100	3,32	15	7,171	71	4,174	168	10,129	111	15,2,L	21	7,70	71	0,4,L	4	6,5,L	5,L	1,551	488	0,47	47	0,47	47	
9,100	107	1,71	12	8,102	105	7,21	12	7,70	71	10,173	172	2,152	140	0,462	447	1,196	196	0,27	27	0,262	262	0,262	262	
10,75	75	0	76	88	1,192	190	6,106	110	11,116	115	9,97	100	3,223	234	1,198	196	0,27	27	1,74	74	3,193	193		
5,50,L	18,0,L	2,32	36	0,82	840	1,111	95	0,173	174	4,132	132	5,27	27	5,127	127	7,5,L	5,L	2,6,L	6,L	7,6	6	7,6	6	
2,82	111	4,21	8	6,181	184	1,2,L	1	4,174	175	3,165	160	3,200	204	4,69	70	9,25	27	0,27	27	0,275	275	0,275	275	
1,215	203	2,24	24	3,706	305	3,113	3	2,111	109	3,254	243	14,4,L	45,L	6,23	23	9,134	134	3,23	23	1,334	334	1,334	334	
6,130	13	1,23	4	8,107	109	9,55	56	6,161	160	2,352	345	1,151	152	1,131	131	3,245	246	0,27	27	1,334	334	1,334	334	
6,55	55	3,31	26	10,1	31	30	3,23	24	9,65	66	6,161	160	2,352	345	1,151	152	3,245	246	0,27	27	1,334	334		
6,30	24	1,394	394	5,2,L	2	3,23	24	9,65	66	6,161	160	2,352	345	1,151	152	3,245	246	0,27	27	1,334	334	1,334	334	
7,24	84	2,28	17	5,1,L	22	9,106	110	1,48	49	7,65	66	6,161	160	0,171	172	3,245	246	0,27	27	1,334	334	1,334	334	
10,22	22	1,42	4C	6,106	110	8,105	104	16,2,L	21	7,177	177	5,161	160	0,171	172	3,245	246	0,27	27	1,334	334	1,334	334	
7,70	70	1,65	57	2,29	21	9,106	110	16,2,L	21	7,177	177	5,161	160	0,171	172	3,245	246	0,27	27	1,334	334	1,334	334	
10,30	19	3,229	219	4,447	443	1,23	19	1,160	146	0,41	38	1,177	174	9,84	703	16,4,L	45,L	0,333	336	8,88	88	9,85	85	
9,75	75	0,32	3C	4,309	314	3,188	190	2,204	206	9,57	59	7,93	94	2,109	104	16,4,L	45,L	0,333	336	8,88	88	9,85	85	
7,214	214	2,42	43	7,174	174	8,218	206	3,63	65	6,161	160	9,93	94	2,109	104	16,4,L	45,L	0,333	336	8,88	88	9,85	85	
5,22	37	4,46	38	8,119	119	6,65	66	4,447	455	5	36	31	7	7,73	78	5,162	160	2,344	344	3,121	121	3,121	121	
2,24	24	6,25	26	3,1,L	1	9,53	47	2,20	26	5,143	149	4,93	35	2,31	28	0,171	172	2,117	117	0,171	171	1,171	171	
1,647	657	5,44	39	4,1,L	1	9,53	47	2,20	26	5,143	149	4,93	35	2,31	28	0,171	1							

Tabelle 10 (Fort.)

FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC					
17,7,L	10,8,L	4,6,L	8,105	108	5,37	4,4	3,20	4,7	2,10,L	1,139	144	11,11,L	3,75	68	3,13,L	4,37	24	3,27	37	2,44	36	3,37	35					
2	22	7	7	74	73	8	43	48	1,9,L	7	74	80	2	28	20	4	51	51	7	72	71	3	4C	41				
1	23	24	6	68	93	7	85	89	8,45	8	45	46	7	60	122	123	2,10,L	1,37	38	4,12,L	4	37	24	3,27	37			
0	43	55	5	135	185	6	120	123	8,45	5	51	52	3	44	48	2	122	123	6	57	58	4,11,L	2	44	36			
18,7,L	3	36	36	3	52	7	37	30	0	68	41	6	65	67	5	93	92	6	123	123	0	86	79	3	37	30		
2	22	2	124	132	3	84	71	5	200	197	6	48	44	1	55	56	5	194	198	0	173	177	4	37	33			
0	21	3	1	82	73	2	101	97	0	29	101	0	23	10	6	36	40	1	205	209	2	115	111	3	42	41		
1	21	0	36	29	1	32	38	3	132	127	4	134	140	1	47	48	5	25	26	2	37	32	12,11,L	2,25	29			
17,8,L	0	231	236	1	150	161	2	165	108	3	52	67	2	39	26	4	35	33	0	259	256	4	122	116	0	30	26	
0	21	23	0	36	31	3,8,L	0	97	79	1	339	353	4	33	30	2	113	115	1	101	103	6	165	166	2	35	26	
1	40	37	2	30	36	0	115	119	1	111	113	0	93	96	1	114	115	0	430	432	5,11,L	0	51	51	3	23	35	
3	8C	61	1	168	160	2,8,L	0	263	270	3	204	212	6	67	61	1	125	121	4	30	21	16,8,L	2	24	27	5,13,L		
0	66	69	1	147	149	1	93	99	9	76	70	2	22	5	4	190	191	4	95	91	0	85	85	4	29	32		
2	22	26	5	56	53	4	146	123	2	146	145	1	102	1	41	0	64	64	5	111	103	3	65	67	5	47	44	
4	47	46	7	51	45	5	135	133	3	201	202	2	114	133	0	23	8	1	139	146	2	28	24	11,12,L	2	55	56	
1	25	28	8	8,8,L	7	120	111	5	93	95	4	144	141	1	111	111	16,9,L	2	27	28	106	92	0	25	24			
0	28	29	8	107	103	6	142	126	5	143	154	4	106	106	0	21	7	0	70	62	1	98	94	5	153	149		
15,8,L	7	105	115	2,8,L	7	75	68	6	44	47	0	22	6	5	25	40	0	10,10,L	6,11,L	4	40	39	6,13,L	2	24	24		
0	40	44	5	145	145	8	34	29	3,9,L	9,9,L	9,9,L	7	70	68	7	70	68	0	83	81	10,12,L	2	70	76	0	58	55	
1	71	62	4	26	26	8	34	29	3,9,L	9,9,L	9,9,L	9	70	68	9	123	122	2	45	52	1	56	58	1	22	9		
2	57	62	3	144	155	7	175	168	3,10,L	9,10,L	9,10,L	7	70	68	6	203	209	1	33	25	0	110	115	3	51	51		
3	45	47	4	152	201	7	65	65	9	77	80	4	144	144	7	85	85	3	120	115	1,12,L	2	55	56				
4	48	44	6	64	67	4	133	127	0	71	68	5	65	62	6	105	114	1	205	204	9,12,L	7,13,L	4	53	51			
14,8,L	3	105	102	5	45	45	4	142	134	4,10,L	6,10,L	6,10,L	4	62	60	0	329	334	2	82	91	0	42	39				
5	21	6	2,6,L	68	65	4	144	144	3	108	116	13,10,L	9	173	185	1	23	15	2	95	219	2	53	57				
4	31	15	0	21C	239	0	31	27	2,38	38	1,167	1,177	0	23	8	1,161	1,161	7,11,L	1	78	72	1,12,L	0	43	36			
3	29	17	1	212	219	1	114	112	5	117	114	1,46	30	37	0	32	12	1	242	241	5	63	51	4	53	51		
2	72	79	5	147	154	1,8,L	0	32	25	3,22	22	15	2,22	15	2	56	61	0	109	107	0	34	35	8,13,L				
3	24	21	4	204	221	0	556	565	4,9,L	10,9,L	10,9,L	7	93	88	0	80	77	0	121	118	0	121	118	0	13	33		
4	21	6	68	73	1	188	186	0	175	176	2,45	47	12,10,L	9	120	109	5	112	106	4	37	38	0	122	125			
5	13,8,L	7	26	23	3	130	129	0	103	103	1,25	54	4,26	31	2,24	55	3	124	125	4	33	33	4,14,L	2	24	24		
0	24	14	8	25	11	4	50	47	2,155	149	3	97	91	3	61	60	3	118	118	1,11,L	0	109	107	3	94	95		
1	30	14	9	6,6,L	59	59	3	87	87	3	172	179	4,36	39	2	56	56	4	107	105	2,12,L	2	24	24	1	22	25	
4	82	75	6	141	140	4	123	123	5	76	72	1,23	14	5	79	84	0	58	56	1,23	22	24	0	37	35			
5	38	27	8	76	72	8	40	52	0	25	8	7	93	88	4	109	94	2	95	98	0	121	118	0	134,L	22		
12,8,L	7	90	90	9	72	75	2	25	27	11,10,L	7	88	75	11,10,L	3	156	161	3	60	65	0	121	118	0	121	118		
6	38	37	4	156	157	8	81	81	5,9,L	5	72	70	1,62	68	7	60	55	0	70	67	4,11,L	1	29	7	1	40	45	
5	56	44	3	152	148	7	211	211	2,C3	4	107	117	2	49	41	6	97	91	3	25	27	3	51	53	2,14,L	2	24	24
4	18	12	1	121	121	1	121	121	0	41	39	3	28	28	3	52	52	2,11,L	4	22	22	1,13,L	0	20	25			
3	77	72	1	121	122	5	177	176	7	26	15	2	113	113	4	23	23	5	31	32	2,12,L	2	24	24				
2	81	87	3	214	226	4	43	21	0	35	35	1,17	120	5	66	64	3	70	66	0	229	256	4	32	36			
1	78	82	3	30	41	5	73	68	6	25	2	126	126	2	24	24	1	223	227	5	53	43	3	80	86			
0	25	4	1,229	213	3	30	57	5	129	132	5	126	120	5	156	156	0	131	124	0	60	54	0	121	118			
11,8,L	0	153	151	2,25	16	2,125	132	0	25	17	4	28	37	3,11,L	0	60	54	5,12,L	2,13,L	0	9,14,L	2,13,L	0	24	24			
0	35	39	2	90	90	2,9,L	0	90	82	1	31	28	3	105	105	0	131	124	1	27	31	0	88	104	0	24	24	
1	75	75	3	48	46	0	24	24	2,24	24	2	24	24	2	24	24	0	103	107	4	72	59	2,24	29	29			
2	50	49	4	143	143	1	112	108	6,6,L	3	55	57	1	74	76	1	56	56	2,11,L	3	25	25	0	107	107			
3	94	103	5	181	174	2,188	189	6,6,L	4	23	23	2	89	94	2	61	57	0	131	124	0	60	54	4,12,L	2	24	24	
5	82	33	7	42	41	4	102	209	0	215	220	5	30	23	3	62	58	2,11,L	3	25	25	0	107	107	0	24	24	
0	83	85	7	42	41	4	102	161	5	134	144	2,265	263	9,9,L	0	28	25	6	61	64	3	90	64	3	42	32		
7	102	111	9	93	93	6	92	93	3	142	134	7	34	38	3	115	113	7	34	27	2	88	95	4	53	51		

* Benennung der Symmetrieeoperationen: (i) x, y, z ; (ii) \bar{x}, \bar{y}, z ; (iii) $\frac{1}{2} + x, \frac{1}{2} - y, \bar{z}$; (iv) $\frac{1}{2} - x, \frac{1}{2}, y, \bar{z}$.

Fig. 10. Gegenüberstellung des Phorbol- (oben) und des Neophorbolmoleküls (unten) in stereoskopischer Darstellung. Das Dreiring-Sechsringgerüst des Neophorbols wurde mittels einer Kleinste-Quadrat-Rechnung optimal in das des Phorbolmoleküls eingepasst und die übrigen Atome des Neophorbols mittransformiert. Der besseren Überschaubarkeit wegen sind beide Moleküle getrennt dargestellt.



Die Rechnungen wurden an der IBM-7090 und an der IBM-360/91 in Garching durchgeführt.

Für die Unterstützung unserer Arbeiten auf dem Gebiet der Röntgenstrukturanalyse organischer Verbindungen danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemie und der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik.

Literatur

- AMIT, A., BRANDL, F., BRODHERR, N., GIEREN, A., HÄDICKE, E., HOPPE, W., HUBER, R. & RÖHRL, M. (1967). Vortrag auf der 9. Diskussionstagung der Sektion für Kristallkunde der Deutschen Min. Ges., 24.-27. April, Bonn und Jülich, 53-55. Bonn: Druck Keese.
- COCHRAN, W. (1955). *Acta Cryst.* **8**, 473.
- HECKER, E. (1967). *Naturwissenschaften*, **54**, 282.
- HECKER, E., BARTSCH, H., BRESCHE, H., GSCHWENDT, M., HÄRLE, E., KREIBICH, G., KUBINYI, H., SCHAIRER, H. U., v. SZCZEPANSKI, C. & THIELMANN, H. W. (1967). *Tetrahedron Letters*, **33**, 3165.
- HECKER, E., BRESCHE, H., GSCHWENDT, M., HÄRLE, E., KREIBICH, G., KUBINYI, H., SCHAIRER, H. U., v. SZCZEPANSKI, C. & THIELMANN, H. W. (1966). *Z. anal. Chem.* **221**, 424.
- HECKER, E., HÄRLE, E., SCHAIRER, H. U., JACOBI, P., HOPPE, W., GASSMANN, J., RÖHRL, M. & ABEL, H. (1968). *Angew. Chem.* **80**, 913-914.
- HECKER, E., KUBINYI, H., v. SZCZEPANSKI, C., HÄRLE, E. & BRESCHE, H. (1965). *Tetrahedron Letters*, **23**, 1837.
- HOPPE, W. (1957). *Z. Elektrochem.* **61**, 1076.
- HOPPE, W., BRANDL, J., STRELL, I., RÖHRL, M., GASSMANN, J., HECKER, E., BARTSCH, H., KREIBICH, G. & v. SZCZEPANSKI, C. (1967). *Angew. Chem.* **79**, 824.
- HOPPE, W., ZECHMEISTER, K., RÖHRL, M. & BRANDL, F. (1969). *Tetrahedron Letters*, **35**, 667.
- KOPFMANN, G. & HUBER, R. (1968). *Acta Cryst. A* **24**, 348.
- PEERDEMAN, A. F., VAN BOMMEL, A. J. & BIJVOET, J. M. (1951). *Proc. K. Ned. Akad. Wet.* **B54**, 16.
- PETTERSEN, R. C., BIRNBAUM, G. J., FERGUSON, G., ISLAM, K. M. S. & SIME, J. G. (1968). *J. Chem. Soc. (B)*, p. 980.
- PETTERSEN, R. C., FERGUSON, G., CROMBIE, L., GAMES, M. L. & PIONTER, D. J. (1967). *Chem. Comm.* 716.
- SAYRE, D. (1952). *Acta Cryst.* **5**, 60.
- ZECHMEISTER, K. (1969). Dissertation TH München.

Acta Cryst. (1971). **B27**, 1730

Tangent Formula Applications in Protein Crystallography: An Evaluation

BY CHARLES L. COULTER

Department of Anatomy, University of Chicago, Chicago, Illinois 60637, U.S.A.

WITH AN APPENDIX BY R. B. K. DEWAR

Illinois Institute of Technology, Chicago, Illinois, U.S.A.

(Received 4 May 1970)

The tangent formula has been applied to X-ray data from crystals of vitamin B₁₂-5'-phosphate and myoglobin to evaluate its effectiveness as a method for structure elucidation for large molecule crystal structures. A stable, self-consistent phase solution for the tangent formula has been shown to exist for the orthorhombic B₁₂-phosphate data. This solution was near the correct solution and could be reached through partial atom phasing at 1·2, 2 or 2·5 Å, followed by tangent-formula refinement. A test calculation also indicated that a single isomorphous derivative could have been used to solve the structure. A method for calculating the standard deviation of the vector distribution of a tangent formula phase prediction has been described; this can be used as a weighting factor for Fourier series calculations. The weighted |F| maps for B₁₂-phosphate were better than the E maps, with less spurious density and sharper peaks.

Calculations for myoglobin were less successful, partly because P₂1 is a polar low-symmetry space group. Phases were derived for 1·4 Å data by starting with the most reliable isomorphous replacement phase angles to 2 Å resolution, and holding 10% of these constant during refinement. The weighted |F| maps and E maps calculated with refined phases were comparable with the 2 Å isomorphous replacement electron density maps from which the structure was derived. The tangent formula should be more useful for protein crystals of higher symmetry, as suggested by the B₁₂-phosphate experiments.

Approaches for using the tangent formula with proteins are discussed, and a description of the program is included as an Appendix.

Introduction

The tangent formula is an expression relating the phase angle of a crystallographic reflection to the phases of

other reflections within the data set. It was derived by Karle & Hauptman (1956) from a consideration of the theory of the joint probability distribution of phase angles in noncentrosymmetric crystal structures. The