

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 Yoichi 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 $P2_12_12_1$; 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 & Röhl, 1967; Hoppe, Brandl, Strell, Röhl, Gassmann, Hecker, Bartsch, Kreibich & Szczepanski, 1967).

Unsere Ergebnisse wurden durch die Röntgenstrukturanalyse eines weiteren Phorbolderivates, des Phorbol-20-(5-bromfuroats), bestätigt (Pettersen, Ferguson,

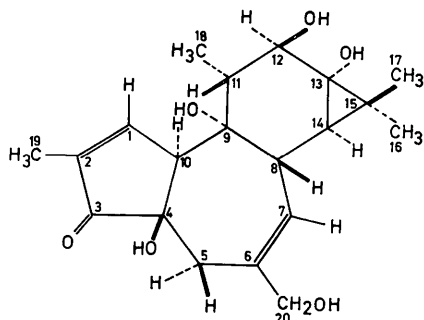


Fig. 1. Strukturvorschlag für Phorbol.

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).

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 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.

	<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 $P2_1$; $Z=2$; $d_{\text{exp}}=1,42 \text{ g.cm}^{-3}$ (Schwebemethode) $d_{\text{röntg.}}=1,43 \text{ g.cm}^{-3}$. $\mu=24,55 \text{ cm}^{-1}$ 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; $\theta_{\text{max}}=52^\circ$).

Lösung der Struktur

Die Bromlage ergab sich aus einer dreidimensionalen Pattersonsynthese: $x=0,2284$, $y=0,3771$, z =beliebig, in unserem Fall wurde $z=\frac{1}{2}$ 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)	C(13)	O(5)	C(12)
O(5)	C(13)	C(23)	C(13)	C(14)	C(15)
O(6)	C(20)	C(21)	C(13)	C(14)	C(12)
C(4)	O(4)	C(3)	C(13)	C(15)	C(12)
C(4)	O(4)	C(10)	C(9)	O(3)	C(8)
C(4)	O(4)	C(5)	C(9)	O(3)	C(11)
C(4)	C(3)	C(10)	C(9)	O(3)	C(10)
C(4)	C(3)	C(5)	C(9)	C(8)	C(11)
C(4)	C(10)	C(5)	C(9)	C(8)	C(10)
C(8)	C(14)	C(9)	C(9)	C(8)	C(10)
C(8)	C(14)	C(7)	C(6)	C(11)	C(10)
C(8)	C(9)	C(7)	C(6)	C(5)	C(20)
C(3)	O(1)	C(4)	C(6)	C(5)	C(7)
C(3)	O(1)	C(2)	C(6)	C(20)	C(7)
C(3)	C(4)	C(2)	C(2)	C(3)	C(19)
C(11)	C(9)	C(12)	C(2)	C(3)	C(1)
C(11)	C(9)	C(18)	C(2)	C(3)	C(1)
C(11)	C(12)	C(18)	C(26)	C(31)	C(25)
C(14)	C(8)	C(15)	C(26)	C(31)	C(27)
C(14)	C(8)	C(13)	C(26)	C(25)	C(27)
C(14)	C(15)	C(13)	C(31)	C(26)	C(30)
C(15)	C(14)	C(13)	C(12)	O(7)	C(11)
C(15)	C(14)	C(16)	C(12)	O(7)	C(13)
C(15)	C(14)	C(17)	C(12)	C(11)	C(13)
C(15)	C(13)	C(16)	C(5)	C(4)	C(6)
C(15)	C(13)	C(17)	C(20)	O(6)	C(6)
C(15)	C(16)	C(17)	C(23)	O(5)	O(8)
C(10)	C(4)	C(9)	C(23)	O(8)	C(24)
C(10)	C(4)	C(1)	C(28)	C(29)	C(27)
C(13)	O(5)	C(14)	C(7)	C(8)	C(6)
C(13)	O(5)	C(15)	C(1)	C(10)	C(2)
C(29)	C(28)	C(30)	C(29)	Br(1)	C(28)
C(30)	C(31)	C(29)	C(29)	Br(1)	C(30)
C(25)	O(1)	O(2)	C(27)	C(26)	C(28)
C(25)	O(1)	C(26)	C(21)	O(6)	O(9)
C(25)	O(2)	C(26)	C(21)	O(6)	C(22)
			C(21)	O(9)	C(22)

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 Strukturformfaktoren sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

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

h	k	l	$\frac{F_o(hkl)}{F_o(h\bar{k}l)}$	$\frac{F_c(hkl)}{F_c(h\bar{k}l)}$	h	k	l	$\frac{F_o(hkl)}{F_o(h\bar{k}l)}$	$\frac{F_c(hkl)}{F_c(h\bar{k}l)}$
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

Table 4 (Fort.)

h	k	l	$\frac{F_o(hkl)}{F_o(h\bar{k}l)}$	$\frac{F_c(hkl)}{F_c(h\bar{k}l)}$	h	k	l	$\frac{F_o(hkl)}{F_o(h\bar{k}l)}$	$\frac{F_c(hkl)}{F_c(h\bar{k}l)}$
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					

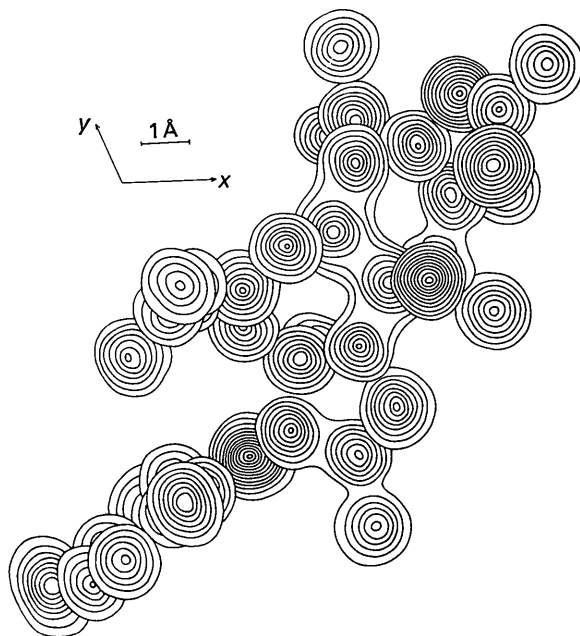


Fig. 2. Dreidimensionale Fouriersynthese von Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat, projiziert auf die x, y -Ebene. Leichtatome: Linienabstand $1e \cdot \text{Å}^{-3}$. Brom: 1. Linie $2e \cdot \text{Å}^{-3}$, Abstand der übrigen Höhenlinien $5e \cdot \text{Å}^{-3}$.

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 Strukturaktoren von Neophorbol ($\times 10$)

Main table containing measured and calculated structure factors for Neophorbol and Phorbol. It consists of multiple columns labeled with molecule names (FO, FC, FO2, etc.) and numerical values representing structure factors. The data is organized into several distinct sections corresponding to different molecules.

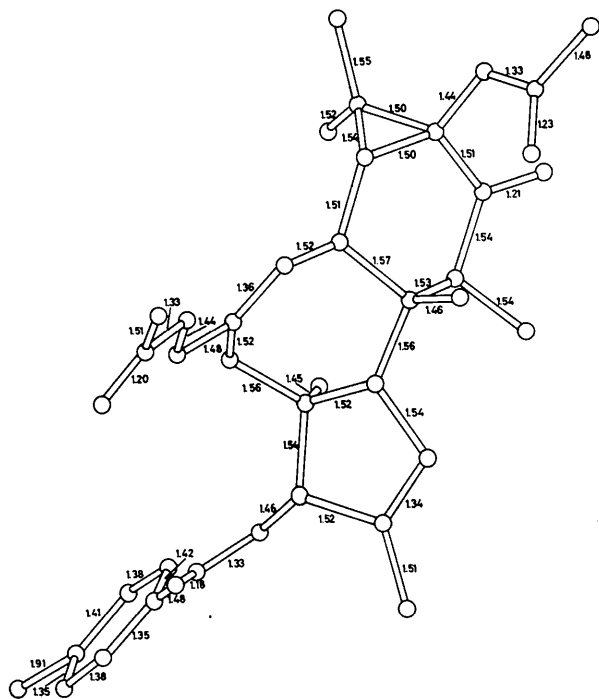


Fig. 4. Bindungslängen von Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat.

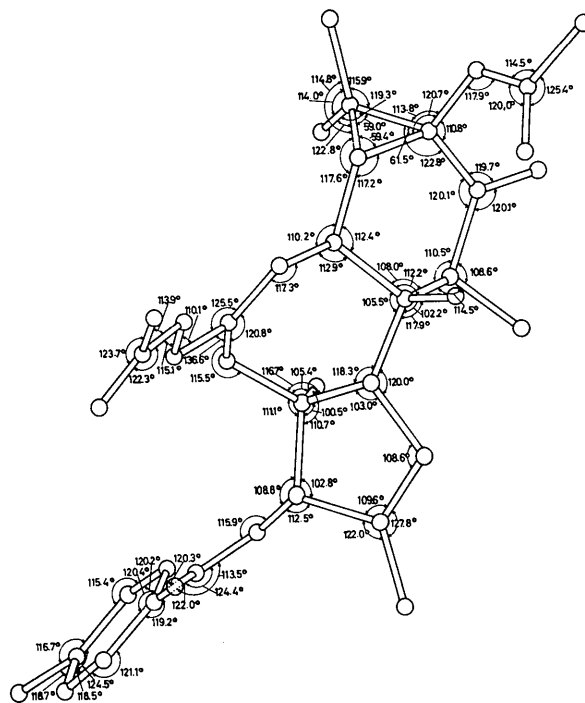


Fig. 5. Bindungswinkel von Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat.

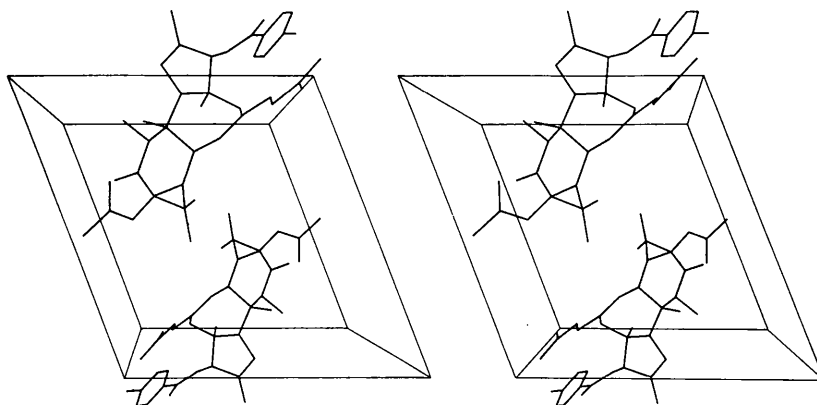


Fig. 6. Stereoskopische Darstellung einer Elementarzelle von Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat. Projektion auf die (001)-Ebene.

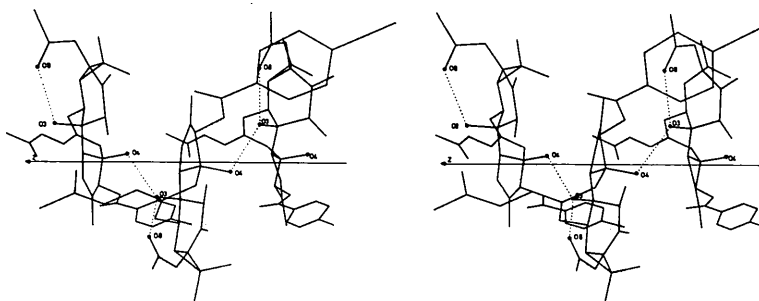


Fig. 7. Stereoskopische Darstellung von Neophorbol-Molekülen, die durch Wasserstoffbrücken miteinander verbunden sind. Schraubenachse bei $x = \frac{1}{2}$, $y = 0$.

& 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 $F_o(hkl)/F_c(hk\bar{l})$ 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).

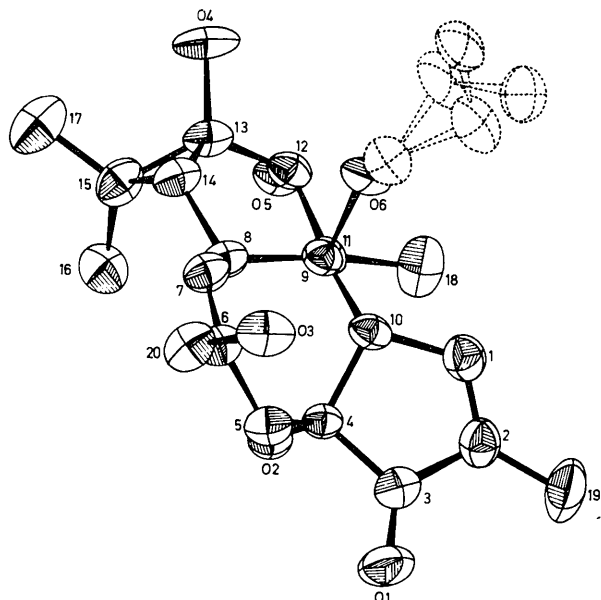


Fig. 8. Anisotrope Schwingungsellipsoide des Phorbolmoleküls und des Äthanolmoleküls (gestrichelt) in seinen beiden statistischen Lagen (20% Aufenthaltswahrscheinlichkeit).

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:

$$a = 18,57_5 \text{ \AA}$$

$$b = 12,77_7$$

$$c = 9,61_1$$

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

Die Raumgruppe ist $P2_12_12_1$.

Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül Phor-

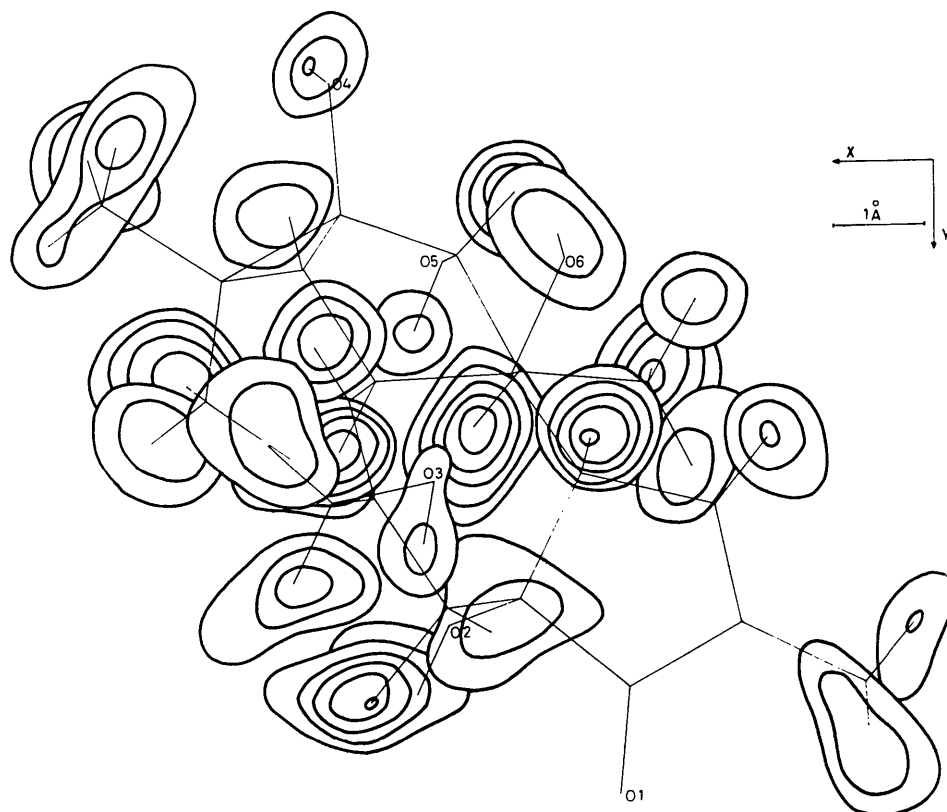


Fig. 9. x - y -Projektion einer Differenzfouriersynthese des Phorbols zur Bestimmung der Wasserstofflagen. Linienabstand: $0,1e.\text{\AA}^{-3}$.

Tabelle 6. Atomparameter des Phorbols

Die Orts- und Temperaturparameter sind mit einem Faktor 10⁴ 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 ($d_{\text{ber}} = 1,20 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$). 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, Röhl & Brandl, 1969; Zechmeister, 1969), die auf iterativer Anwendung der Sayre'schen Gleichung (Sayre, 1952) und der statistischen Tripelproduktaussagen nach Cochran (1955) beruhen. Ausgehend von willkürlich 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 Strukturaktoren von Phorbol (× 10)

FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC	FO	FC
2 890	717	0 368	363	0 466	73	7 327	334	0 106	92	0 162	162	0 380	318	6 48	49	4 270	260
3 1061	1081	1 95	87	1 100	133	10 148	131	1 120	133	1 120	116	1 191	215	5 95	105	3 44	49
4 857	470	2 201	200	2 226	230	2 100	97	2 100	97	2 24	14	4 255	243	2 164	194	0 82	74
5 417	672	3 22	28	3 140	172	3 84	65	3 168	168	3 52	10	3 167	180	3 223	235	1 562	567
6 252	298	4 23	10	4 120	118	4 84	85	4 84	85	4 52	56	4 241	247	4 354	294		
7 90	103	5 102	102	5 82	63	10 48	33	5 127	130	5 98	100	7 193	193	6 7	9	6 407	39
8 30	30	6 52	67	6 28	72	7 45	67	6 47	69	6 47	69	8 12	10	7 8	9	7 5	5
9 20	18	7 102	109	7 34	22	8 23	25	7 49	55	7 49	55	9 43	30	8 9	8	8 397	3
10 76	87	8 22	5	8 39	33	9 114	115	8 69	76	8 69	76	10 52	50	9 365	360	2 93	89
														1 252	259	3 195	173
														2 82	84	4 146	124
														3 312	318	5 116	114
														4 27	14	6 134	128
														5 148	153	7 332	307
														6 111	123	8 89	101
														7 101	96	9 94	82
														8 88	86	10 43	42
														9 64	56		
																3 5	5
																10 14	94
																11 9	42
																12 8	33
																13 9	80
																14 7	33
																15 8	33
																16 8	33
																17 8	33
																18 8	33
																19 8	33
																20 8	33
																21 8	33
																22 8	33
																23 8	33
																24 8	33
																25 8	33
																26 8	33
																27 8	33
																28 8	33
																29 8	33
																30 8	33
																31 8	33
																32 8	33
																33 8	33
																34 8	33
																35 8	33
																36 8	33
																37 8	33
																38 8	33
																39 8	33
																40 8	33
																41 8	33
																42 8	33
																43 8	33
																44 8	33
																45 8	33
																46 8	33
																47 8	33
																48 8	33
																49 8	33
																50 8	33

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., BRESCH, 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., BRESCH, 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. & BRESCH, H. (1965). *Tetrahedron Letters*, **23**, 1837.
- HOPPE, W. (1957). *Z. Elektrochem.* **61**, 1076.
- HOPPE, W., BRANDL, I., 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.* **A24**, 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. & POINTER, 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