

muniées lorsqu'il a eu connaissance des conclusions de notre travail.

Références

- BERTHOU, J., ELGUERO, J. & RÉRAT, C. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 1880.
 BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, M. A. (1962). *ORFLS*. Report ORNL-TM-305, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee.
 EHRLICH, H. W. (1960). *Acta Cryst.* **13**, 946, 952.
 ESCANDE, A. (1971). Thèse spécialité, Montpellier.
 GALIGNÉ, J. L. & FALGUEIRETTES, J. (1969). *Acta Cryst.* **B25**, 1637.
 GROSS, J. M. & RUSH, D. G. (1968). *Chem. Ind.* **50**, 1766.
 HUGHES, E. W. (1941). *J. Amer. Chem. Soc.* **63**, 1737.
 KITAIGORODSKII, A. I. (1961). *Organic Chemical Crystallography*, p. 7. New York: Consultants Bureau.
 LARSEN, F. K., LEHMANN, M. S., SØTØFTE, I. & RASMUSSEN, S. E. (1970). *Acta Chem. Scand.* **24**, 3248.
 LAPASSET, J. & FALGUEIRETTES, J. (1972). *Acta Cryst.* **B28**, 791.
 PAPPALARDO, L. (1971). Thèse, Montpellier.
 REIMLINGER, H., KING, G. S. D. & PEIREN, M. A. (1970). *Chem. Ber.* **103**, 2821.
 SAUVAITRE, H. & TEYSSEYRE, J. (1972). Communication personnelle.
 SENTI, F. & HARKER, D. (1940). *J. Amer. Chem. Soc.* **62**, 2008.
 THOMPSON, H. W. & POPPLEWELL, R. J. L. (1960). *Z. Electrochem.* **64**, 746.

Acta Cryst. (1972). **B28**, 3321

Structure Cristalline et Moléculaire de l'Acide 12 β -Hydroxysandaracopimarique

PAR J. LAPASSET ET J. FALGUEIRETTES

Laboratoire de Minéralogie-Cristallographie, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Place Eugène Bataillon, 34 Montpellier, France

(Reçu le 23 mai 1972)

The crystal structure of 12 β -hydroxysandaracopimariic acid, C₂₀H₃₀O₃, has been determined from three-dimensional data collected on a single-crystal diffractometer with Cu K α radiation. The crystals are orthorhombic, space group *P*2₁2₁2, with lattice constants: *a* = 22.83, *b* = 11.25, *c* = 7.069 Å. The structure was solved by the application of the symbolic addition procedure for phase determination in a non-centrosymmetric space group. Refinement was carried out by the full-matrix least-squares method for 1746 observed reflexions. The final *R* value is 0.062.

Introduction

L'acide 12 β -hydroxysandaracopimarique est un produit naturel extrait de la résine sandaraque provenant du *Callitris quadrivalvis* (Edwards, Nicolson & Rodger, 1960). Ce composé a également été isolé à partir de la fraction acide de *Juniperus phoenicea* par Tabacik-Wlotzka & Laporte (1968). Les cristaux ont été fournis par Mme Tabacik-Wlotzka qui nous a demandé d'entreprendre l'étude cristallographique de ce produit afin de préciser sa configuration moléculaire.

Partie expérimentale

L'acide 12 β -hydroxysandaracopimarique cristallise sous forme de parallélépipèdes à base rectangle.

Une étude sur chambre de Weissenberg et chambre de précession nous a permis de déterminer le groupe spatial ainsi qu'une première valeur des paramètres. Le cristal utilisé pour les mesures a alors été monté sur le diffractomètre manuel Enraf-Nonius du laboratoire et nous avons mesuré les angles de diffraction

de 24 réflexions. A partir de ces valeurs, nous avons obtenu celles précises des paramètres, grâce à un calcul de moindres carrés.

Données cristallographiques:

$$\begin{aligned} a &= 22,83 \pm 0,01 \text{ \AA} \\ b &= 11,25 \pm 0,01 \\ c &= 7,069 \pm 0,005 \end{aligned} \quad \begin{aligned} V &= 1962 \text{ \AA}^3 \\ Z &= 4. \end{aligned}$$

Coefficient linéaire d'absorption: $\mu_l = 5,25 \text{ cm}^{-1}$.

Groupe spatial: *P*2₁2₁2

Densité mesurée: 1,10 \pm 0,03 g.cm⁻³.

Densité calculée: 1,08.

Le cristal utilisé pour notre étude était limité par les faces {100} et $\bar{1}$ 00}, {001} et {00 $\bar{1}$ }, {010} et {0 $\bar{1}$ 0}; les distances entre faces parallèles étaient respectivement égales à: 0,127, 0,237 et 0,88 mm. Les mesures des intensités diffractées ont été faites à la température ambiante, en utilisant le rayonnement K α du cuivre filtré par du nickel. Le cristal était entièrement noyé dans le faisceau.

1746 réflexions ont été mesurées ($\theta < 68^\circ$). Nous

avons ensuite effectué les corrections de Lorentz-polarisation et d'absorption. Cette dernière a été faite en utilisant un programme d'absorption écrit au laboratoire (Escande, 1971) qui permet de calculer le facteur A^* lorsque le cristal est un polyèdre entièrement noyé dans le faisceau de rayons X.

Détermination de la structure

Un calcul tridimensionnel de la fonction de Patterson a d'abord été effectué. Nous avons ensuite essayé de déterminer la projection de la structure sur le plan **a, b** en utilisant la projection de la fonction de Patterson sur le même plan. Nous avons fait ainsi plusieurs hypothèses sans pouvoir aboutir au résultat; la meilleure de ces hypothèses donnait $R=0,52$ avec $R = \frac{\sum |KF_o - |F_c||}{\sum KF_o}$ et comportait 15 atomes bien placés.

Nous avons alors repris la recherche de la structure en utilisant le processus d'addition symbolique pour les groupes non centrés (Karle & Karle, 1966).

Tous d'abord, en appliquant la méthode de Wilson (1942), nous avons obtenu le facteur de mise à l'échelle absolue $K=0,51$ ainsi que le facteur d'agitation thermique globale $B=3,9$. La connaissance de ces deux valeurs nous a permis de calculer celles des modules des facteurs de structure normalisés E .

Les calculs suivants, correspondants au processus d'addition symbolique proprement dit, ont été effectués grâce au système de programmes *MULTAN* dus à Germain & Woolfson (1968), et Germain, Main & Woolfson (1970). A cause des limitations de l'ordinateur utilisé (IBM 360-40, 128K) nous avons conservé uniquement les facteurs normalisés $|E| > 1,5$ soit 227 réflexions seulement au total. Ces 227 réflexions sont reliées par 3285 relations de phase de la forme $\varphi_h \approx \varphi_{h'} + \varphi_{h-h'}$; un poids égal à $|E_{h'}| \cdot |E_{h-h'}|$ a été attribué à chacune d'elles ce qui a permis de conserver les 2000 relations les plus importantes. Cette limitation, automatiquement réalisée par le programme est imposée par la capacité de l'ordinateur.

Nous avons ensuite déterminé, parmi les réflexions correspondant à une projection centrée de la structure, celles dont les indices sont pairs et dont le signe est un invariant de structure. La formule \sum_1 (Hauptman & Karle, 1953) a permis de déterminer les phases probables de ces réflexions (0 ou 180°); nous avons conservé seulement les signes trouvés avec une probabilité supérieure à 0,8. Il fallait ensuite choisir les trois réflexions définissant l'origine et leur donner une phase compatible avec celles permises par le groupe de symétrie. N'ayant pu aboutir directement au résultat à l'aide des programmes *MULTAN*, nous avons fait plusieurs essais successifs en choisissant trois réflexions importantes linéairement indépendantes pour définir l'origine. L'ensemble des phases de départ ayant permis de déterminer la structure est donné dans le Tableau 1. La réflexion 013 ($|E|=1,9$) de phase 90° a été ajoutée afin de fixer la configuration absolue de la molécule.

Tableau 1. Phases de départ (exprimées en degrés)

h	k	l	E	φ	
18	0	0	4,6	0	Invariants de structure
20	4	0	2,3	0	
0	2	2	1,8	0	
18	0	4	2,5	180	
19	2	0	5,1	180	Phase fixant l'origine
9	5	0	3,3	0	
0	4	1	2,0	0	
0	1	3	1,9	90	Phase fixant la configuration absolue de la molécule

Par application répétée de la formule de la tangente (Karle & Hauptman, 1956):

$$\operatorname{tg} \varphi_h \approx \frac{\sum_k |E_k E_{h-k}| \sin(\varphi_k + \varphi_{h-k})}{\sum_k |E_k E_{h-k}| \cos(\varphi_k + \varphi_{h-k})}$$

nous avons obtenu un ensemble de phases pour les 227 réflexions conservées ($|E| > 1,5$). La synthèse de Fourier ponctualisée effectuée avec les valeurs ainsi obtenues comportait plusieurs pics groupés, laissant plusieurs possibilités pour placer uniquement les atomes appartenant au centre de la molécule.

Nous avons alors considéré les pics les plus importants et conservé cinq d'entre eux qui pouvaient être reliés par des distances et des angles de valence chimiquement possibles. Nous avons supposé que les cinq atomes ainsi déterminés étaient des carbones.

La recherche des positions des autres atomes a été faite en utilisant la technique de recyclage par affinement des phases utilisation de la formule de la tangente lorsqu'une partie de la structure est connue (Karle, 1968): un calcul de facteurs de structure portant sur les 227 réflexions conservées nous a donné $R=0,70$. Par application répétée de la formule de la tangente, en utilisant les phases de départ et celles des facteurs de structures tels que $|F_c| > 0,3 F_o$, nous avons obtenu un nouvel ensemble de phases qui ont permis de calculer

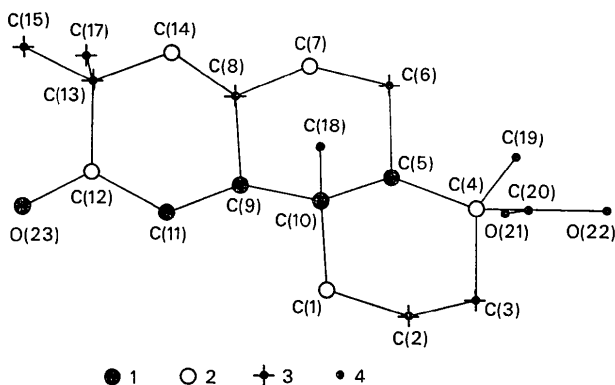


Fig. 1. Ordre d'apparition des atomes sur les quatre synthèses de Fourier ponctualisées successives. A chaque symbole utilisé pour représenter un atome correspond un ordre d'apparition donné. La correspondance est indiquée au bas de la Figure.

une nouvelle synthèse de Fourier ponctualisée. Celle-ci plus nette que la première a permis de trouver la position de cinq atomes supplémentaires. Le processus précédent a alors été répété deux fois de suite: pour les dix atomes placés, nous avons obtenu $R=0,54$ et conservé les phases des facteurs tels que $|F_c| > 0,5F_o$. La synthèse de Fourier suivante a permis de déterminer les positions de sept atomes supplémentaires que nous avons supposé également être des carbones. Avec ces 17 atomes, nous avons obtenu $R=0,37$ et conservé seulement les phases des facteurs de structure tels que $|F_c| > 0,8F_o$. Une dernière application de la formule de la tangente suivie d'une synthèse de Fourier ponctualisée a permis de trouver les positions des atomes restants, sauf celles de C(16) et des atomes d'hydrogène. La Fig. 1 montre la façon dont les atomes sont apparus sur les synthèses de Fourier successives.

La configuration de la molécule étant ainsi déterminée, il a été possible de différencier les trois oxygènes des autres atomes. Nous avons ensuite effectué un nouveau calcul de facteurs de structure avec toutes les réflexions mesurées qui a donné $R=0,35$. La synthèse de Fourier suivante a révélé l'existence de deux pics i et j correspondant au carbone C(16). (Fig. 2); la somme des hauteurs de ces pics était sensiblement

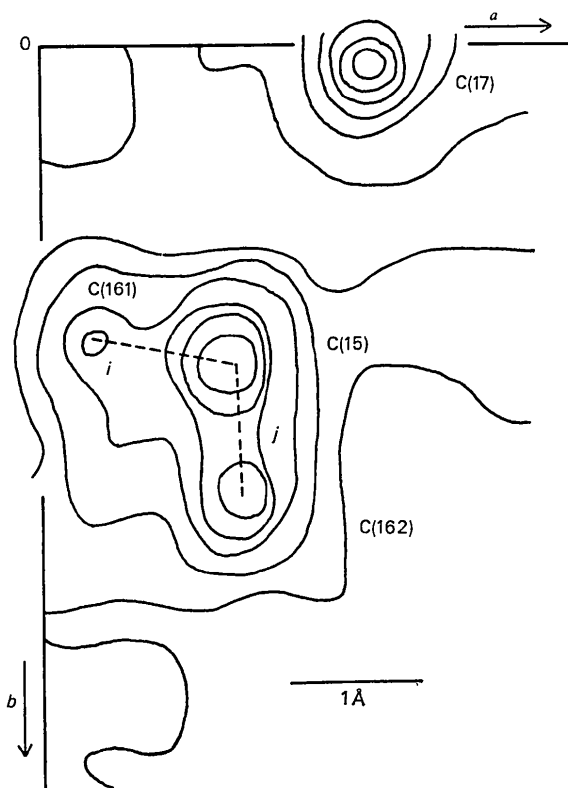


Fig. 2. Section partielle parallèle au plan a,c , à la cote $z = -0,05$ de la synthèse de Fourier ayant permis de localiser les deux positions de l'atome C(16). L'intervalle entre deux courbes d'égale densité électronique correspond à $0,5 \text{ e.Å}^{-3}$; la première courbe correspond à $1,5 \text{ e.Å}^{-3}$.

égale à celle d'un carbone. Chacun d'eux correspond donc à un site d'occupation statistique de C(16), les probabilités d'occupation étant proportionnelles aux hauteurs des pics i et j : ainsi, au carbone C(161) qui correspond à la position i de C(16) nous avons attribué une multiplicité $m_1 = 0,4$ et à C(162) qui correspond à la position j , une multiplicité $m_2 = 0,6$; nous avons évidemment $m_1 + m_2 = 1$.

Ensuite, deux séries différence ont permis de descendre à $R=0,25$. L'affinement de la structure a été poursuivi par moindres carrés en prenant une agitation thermique isotrope pour chaque atome. Nous avons fait ainsi quatre cycles d'affinement qui ont permis d'obtenir $R=0,18$.

Positions des hydrogènes

Il était maintenant nécessaire de tenir compte de ces atomes.

Les hydrogènes, dont la position pouvait être déterminée sans ambiguïté à partir des atomes de carbone auxquels ils sont liés, ont été placés avant chaque cycle d'affinement par un sous-programme (distance H-C de $1,07 \text{ Å}$). Remarquons qu'à chaque emplacement de C(16) correspondent deux positions de H(40), H(41) et H(42), soient respectivement H(401) et H(402), H(411) et H(412), et H(421) et H(422); nous avons donné à chacune de ces positions les multiplicités m_1 et m_2 de C(16). Nous avons ensuite essayé de placer les autres hydrogènes par série différence.

Pour chaque méthyle, nous avons obtenu trois pics positifs correspondant chacun à un hydrogène; sur ces trois pics, seul le plus net a été conservé, soit H(43) lié à C(17), H(46) à C(18) et H(43) à C(19). A partir de ces positions et de celles des carbones correspondants, nous avons déterminé par le calcul l'emplacement des six autres atomes d'hydrogène (distance H-C toujours de $1,07 \text{ Å}$).

Les hydrogènes des groupements acide et alcool sont, comme nous le verrons dans la suite, impliqués dans des liaisons hydrogènes; les maximums correspondant à ces atomes étant trop flous pour permettre une localisation précise, nous les avons placés sur la droite reliant les deux oxygènes auxquels ils sont liés; la longueur de covalence a été prise égale à $1,0 \text{ Å}$.

Nous avons ensuite effectué cinq d'affinement en prenant une agitation thermique anisotrope pour les atomes autres que les hydrogènes. Les agitations thermiques de ces derniers ont été prises isotropes et égales à l'agitation thermique moyenne des carbones auxquels ils sont liés. Les poids ont été déterminés par la méthode de Hughes (1941). Nous avons abouti, après ces cinq cycles, à $R=0,060$ non compris les extinctions fortuites et à $R=0,062$ en tenant compte de ces dernières.

Le Tableau 2 contient la liste des facteurs de structure observés et calculés; le Tableau 3 celle des paramètres de position et d'agitation thermique ainsi que les valeurs des deux multiplicités m_1 et m_2 , et les écarts types associés à chaque paramètre variable.

STRUCTURE DE L'ACIDE 12β-HYDROXYSANDARACOPIMARIQUE

Tableau 2. Facteurs de structure observés et calculés

Les phases sont exprimées en degrés décimaux.

Table with 48 columns: HKL, Fo, Fc, phi, HKL, Fo, Fc, phi, HKL, Fo, Fc, phi, HKL, Fo, Fc, phi, HKL, Fo, Fc, phi. It contains observed and calculated structure factors for various reflections.

Tableau 2 (suite)

Table with 16 columns: HKL, Fo, Fc, phi, HKL, Fo, Fc, phi, HKL, Fo, Fc, phi, HKL, Fo, Fc, phi, HKL, Fo, Fc, phi. The table contains numerical data for various crystallographic reflections, organized in a grid-like structure with 16 columns and approximately 100 rows of data.

Tableau 3. Paramètres de position et d'agitation thermique de l'acide 12 β -hydroxysandaracopimarique

Les écarts-type portant sur la dernière décimale sont donnés entre parenthèses; le facteur d'agitation thermique T est égal à:
 $\exp[-(h^2\beta_{11} + k^2\beta_{22} + l^2\beta_{33} + 2hk\beta_{12} + 2hl\beta_{13} + 2kl\beta_{23})]$
 sauf pour les atomes d'hydrogène pour lesquels l'agitation thermique est prise isotrope: $T = \exp(-BS^2)$.
 Atomes autres que les hydrogènes: tous les paramètres sont multipliés par 10⁴.

	x	y	z	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
C(1)	2773 (2)	701 (4)	6370 (6)	19 (1)	101 (4)	255 (11)	-10 (1)	0 (3)	40 (5)
C(2)	3359 (2)	223 (4)	7054 (7)	23 (1)	99 (4)	325 (12)	-9 (2)	-21 (3)	66 (6)
C(3)	3838 (2)	1159 (4)	6737 (7)	19 (1)	87 (4)	354 (13)	-6 (1)	-23 (3)	25 (6)
C(4)	3893 (1)	1528 (3)	4637 (6)	12 (1)	56 (3)	311 (11)	0 (1)	2 (2)	5 (5)
C(5)	3281 (1)	1892 (3)	3830 (6)	11 (1)	50 (2)	233 (9)	-2 (1)	8 (2)	-14 (4)
C(6)	3296 (1)	2201 (3)	1720 (6)	14 (1)	76 (3)	256 (10)	-6 (1)	12 (2)	9 (5)
C(7)	2720 (2)	2764 (3)	1088 (6)	18 (1)	68 (3)	270 (10)	-6 (1)	0 (3)	22 (5)
C(8)	2177 (1)	2106 (3)	1767 (6)	14 (1)	57 (3)	246 (9)	2 (1)	3 (2)	4 (4)
C(9)	2191 (1)	1718 (3)	3800 (6)	10 (1)	57 (3)	247 (9)	-2 (1)	4 (2)	-9 (4)
C(10)	2766 (1)	1017 (3)	4255 (5)	12 (1)	52 (2)	224 (8)	-1 (1)	4 (2)	2 (4)
C(11)	1633 (1)	1030 (3)	4395 (6)	12 (1)	77 (3)	301 (11)	-5 (1)	10 (2)	0 (5)
C(12)	1093 (2)	1518 (3)	3380 (8)	12 (1)	60 (3)	417 (14)	0 (1)	11 (3)	-14 (6)
C(13)	1131 (2)	1419 (4)	1229 (7)	16 (1)	82 (3)	352 (13)	-3 (1)	-16 (3)	7 (6)
C(14)	1718 (2)	1945 (4)	621 (6)	18 (1)	86 (3)	277 (11)	1 (1)	-5 (3)	16 (5)
C(15)	644 (2)	2127 (6)	357 (12)	21 (1)	163 (7)	679 (27)	5 (2)	-48 (5)	82 (12)
C(161)	228 (10)	2116 (42)	-478 (54)	43 (7)	523 (81)	1560 (191)	-15 (17)	-171 (28)	542 (100)
C(162)	557 (8)	3109 (14)	-42 (29)	53 (5)	201 (18)	1363 (100)	3 (7)	-180 (18)	155 (32)
C(17)	1095 (2)	114 (4)	540 (8)	31 (1)	104 (4)	427 (16)	-16 (2)	-7 (4)	-70 (8)
C(18)	2779 (1)	-129 (3)	3040 (6)	16 (1)	49 (2)	323 (10)	-3 (1)	2 (3)	-25 (5)
C(19)	4211 (2)	559 (3)	3477 (9)	13 (1)	75 (3)	535 (18)	5 (1)	6 (3)	45 (7)
C(20)	4281 (1)	2645 (3)	4723 (7)	11 (1)	79 (3)	335 (12)	-3 (1)	-4 (2)	-12 (5)
O(21)	4098 (1)	3633 (2)	4765 (7)	14,5 (0,5)	64 (2)	716 (15)	-2 (1)	-12 (2)	-31 (5)
O(22)	4837 (1)	2404 (3)	4825 (7)	12,3 (0,5)	85 (2)	751 (15)	-3 (1)	-16 (2)	-33 (6)
O(23)	575 (1)	940 (2)	4120 (5)	10,6 (0,4)	74 (2)	518 (11)	-1 (1)	19 (2)	3 (5)

Multiplicités des deux positions de C(16): C(161) 4220 (350)
 C(162) 6730 (320).

Tableau 3 (suite)

Atomes d'hydrogène. Tous les paramètres de position sont multipliés par 10⁴. m représente la multiplicité.

	x	y	z	B	m
H(24)	2445	40	6622	4,7	1,0
H(25)	2671	1485	7161	4,7	-
H(26)	3466	-566	6281	5,4	-
H(27)	3330	19	8529	5,4	-
H(28)	4248	801	7195	5,2	-
H(29)	3735	1931	7557	5,2	-
H(30)	3128	2652	4595	3,1	-
H(31)	3646	2812	1463	3,9	-
H(32)	3368	1405	922	3,9	-
H(33)	2714	2786	-425	4,2	-
H(34)	2704	3653	1625	4,2	-
H(35)	2202	2547	4541	3,3	-
H(36)	1573	1118	5889	4,1	-
H(37)	1685	112	4041	4,1	-
H(38)	1063	2456	3614	4,6	-
H(39)	1765	2204	-827	4,5	-
H(401)	733	3041	669	8,7	0,4
H(402)	278	1575	12	8,7	0,6
H(411)	51	1283	-954	22,3	0,4
H(412)	149	3357	-674	16,1	0,6
H(421)	7	2925	-802	22,3	0,4
H(422)	885	3769	219	16,1	0,6
H(43)	1442	-390	1162	6,7	1,0
H(44)	682	-258	950	6,7	-
H(45)	1134	89	-968	6,7	-
H(46)	2450	-740	3540	4,1	-
H(47)	3201	-535	3146	4,1	-
H(48)	2692	92	1595	4,1	-
H(49)	4590	480	3750	5,7	-
H(50)	4172	778	2010	5,7	-
H(51)	4000	-274	3741	5,7	-
H(52)	5118	3036	5228	6,8	-
H(53)	681	120	4516	5,4	-

Description de la structure

Les distances interatomiques et les angles de valence sont donnés sur la Fig. 3. La Fig. 4 donne la projection de la structure sur le plan (a,b) parallèlement à c.

Précisions des résultats

Pour tous les atomes, sauf C(17), C(15) et C(16), l'écart type $\sigma(r)$ sur la position est au plus égal à 0,008 Å. Pour C(17), $\sigma(r)=0,009$ Å et pour C(15), $\sigma(r)=0,014$ Å.

Nous avons vu que C(16) occupe statistiquement deux emplacements C(161) et C(162); ceux-ci de multiplicité $m_1=0,42$ et $m_2=0,67$ n'ont pas été trouvés avec une bonne précision; les écarts-type $\sigma(r)$ correspondants sont de 0,07 et de 0,03 Å. Notons également la valeur 1,09, supérieure à 1 de la somme m_1+m_2 , obtenue avec un écart type de 0,07; ceci montre que pour ces positions l'affinement n'a pas été tout à fait correct: il y a certainement en compensation de variations d'agitation thermique par des variations de multiplicité.

Les valeurs maximum des écarts-type sur les distances interatomiques et les angles de valence sont respectivement de 0,011 Å et de 0,7°, lorsque dans ces distances ou angles, les atomes C(17), C(15) et C(16) ne sont pas impliqués. Les valeurs, plus importantes, des écarts-type sur les distances interatomiques et les angles de valence, qui font intervenir au moins un des atomes C(17), C(15) ou C(16), sont donnés sur le

Tableau 4. Pour chaque atome (sauf les hydrogènes), nous avons calculé les écarts quadratiques moyens suivant les trois axes principaux de l'ellipsoïde d'agitation thermique: les résultats figurent dans le Tableau 5.

Tableau 4. Les angles de valence et celles des distances interatomiques dans lesquelles un atome de position peu précise est impliqué, avec les écarts-type

Distances	
C(13)–C(17)	1,55 (12) Å
C(13)–C(15)	1,50 (16)
C(15)–C(161)	1,12 (71)
C(15)–C(162)	1,16 (32)
Angles	
C(15)–C(13)–C(17)	109,5 (0,8)°
C(17)–C(13)–C(14)	109,1 (0,7)
C(17)–C(13)–C(12)	112,3 (0,7)
C(15)–C(13)–C(14)	109,2 (0,8)
C(15)–C(13)–C(12)	112,3 (0,8)
C(13)–C(15)–C(161)	146,9 (2,8)
C(13)–C(15)–C(162)	137,3 (1,4)

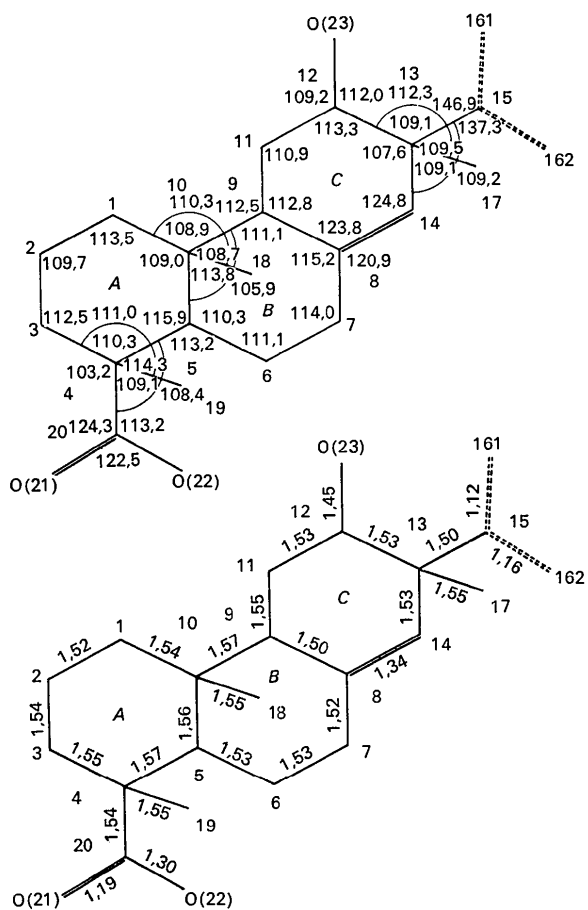


Fig.3. Distances interatomiques et angles de valence. Les distances sont exprimées en Å, les angles de valence en degrés décimaux.

Tableau 5. Mouvements d'agitation thermique et orientation des ellipsoïdes d'agitation thermique

L'espace est rapporté à un trièdre orthonormé O_x, O_y, O_z dont les axes sont dirigés suivant a, b, c respectivement; le tableau donne pour chaque atome, l'écart quadratique moyen $\sqrt{u^2}$ suivant les trois axes principaux de l'ellipsoïde ainsi que les cosinus directeurs de ces axes.

	$\sqrt{u^2}$	Cosinus directeurs suivant		
		O_x	O_y	O_z
C(1)	0,196	0,719	0,585	-0,376
	0,288	0,268	-0,732	-0,627
	0,239	0,642	-0,350	0,683
C(2)	0,230	0,915	0,297	0,274
	0,211	0,078	-0,796	0,600
	0,332	0,396	-0,528	-0,751
	0,206	0,907	0,303	0,292
C(3)	0,232	0,191	-0,915	0,356
	0,317	0,375	-0,267	-0,888
	0,176	0,992	0,122	0,031
C(4)	0,189	0,123	-0,992	-0,039
	0,281	0,026	0,043	-0,999
	0,165	0,949	0,280	-0,142
C(5)	0,176	0,240	-0,939	-0,246
	0,248	0,203	-0,200	0,959
	0,174	0,874	0,395	-0,282
C(6)	0,229	0,399	-0,916	-0,046
	0,261	0,277	0,073	0,958
	0,230	0,836	-0,470	0,283
C(7)	0,190	0,533	0,816	-0,222
	0,268	0,127	-0,337	-0,933
	0,185	0,746	-0,665	-0,028
C(8)	0,194	0,658	0,743	-0,125
	0,250	0,104	0,075	0,992
	0,159	0,983	0,170	-0,073
C(9)	0,190	0,157	-0,975	-0,156
	0,252	0,098	-0,142	0,985
	0,172	0,885	0,446	-0,129
C(10)	0,184	0,444	-0,895	-0,047
	0,239	0,137	0,015	0,990
	0,167	0,952	0,263	-0,157
C(11)	0,225	0,253	-0,964	-0,079
	0,278	0,172	-0,035	0,984
	0,172	0,988	-0,094	-0,120
C(12)	0,195	0,103	0,992	0,068
	0,327	0,112	-0,079	0,991
	0,196	0,942	0,240	0,233
C(13)	0,231	0,208	-0,966	0,154
	0,305	0,262	-0,097	-0,960
	0,216	0,942	-0,257	0,216
C(14)	0,231	0,311	0,911	-0,272
	0,270	0,127	-0,323	-0,938
	0,199	0,906	-0,259	0,336
C(15)	0,314	0,344	0,912	-0,224
	0,441	0,248	-0,318	-0,915
	0,188	0,804	-0,315	0,504
C(161)	0,443	0,546	0,727	-0,416
	0,784	0,235	-0,610	-0,757
	0,220	0,783	-0,403	0,473
C(162)	0,365	0,438	0,898	0,040
	0,657	0,441	-0,176	-0,880
	0,303	0,876	-0,354	-0,326
C(17)	0,204	0,464	0,802	0,376
	0,351	0,129	-0,481	0,867
	0,208	0,960	-0,254	-0,115
C(18)	0,168	0,271	0,947	0,171
	0,290	0,065	-0,195	0,979
	0,176	0,875	-0,468	-0,125
C(19)	0,220	0,483	0,863	0,150
	0,373	0,037	-0,192	0,981
	0,171	0,980	0,185	0,073

Tableau 5 (suite)

	$\sqrt{u^2}$	Cosinus directeurs suivant		
		O_x	O_y	O_z
C(20)	0,225	0,193	-0,973	-0,125
	0,293	0,048	0,136	-0,990
	0,187	0,803	0,587	0,103
O(21)	0,206	0,592	-0,805	-0,031
	0,428	0,064	0,086	-0,994
	0,175	0,977	0,189	0,095
O(22)	0,232	0,197	-0,977	-0,077
	0,439	0,079	0,094	-0,992
	0,161	0,988	0,051	-0,143
O(23)	0,218	0,053	-0,999	0,006
	0,365	0,142	0,013	0,990

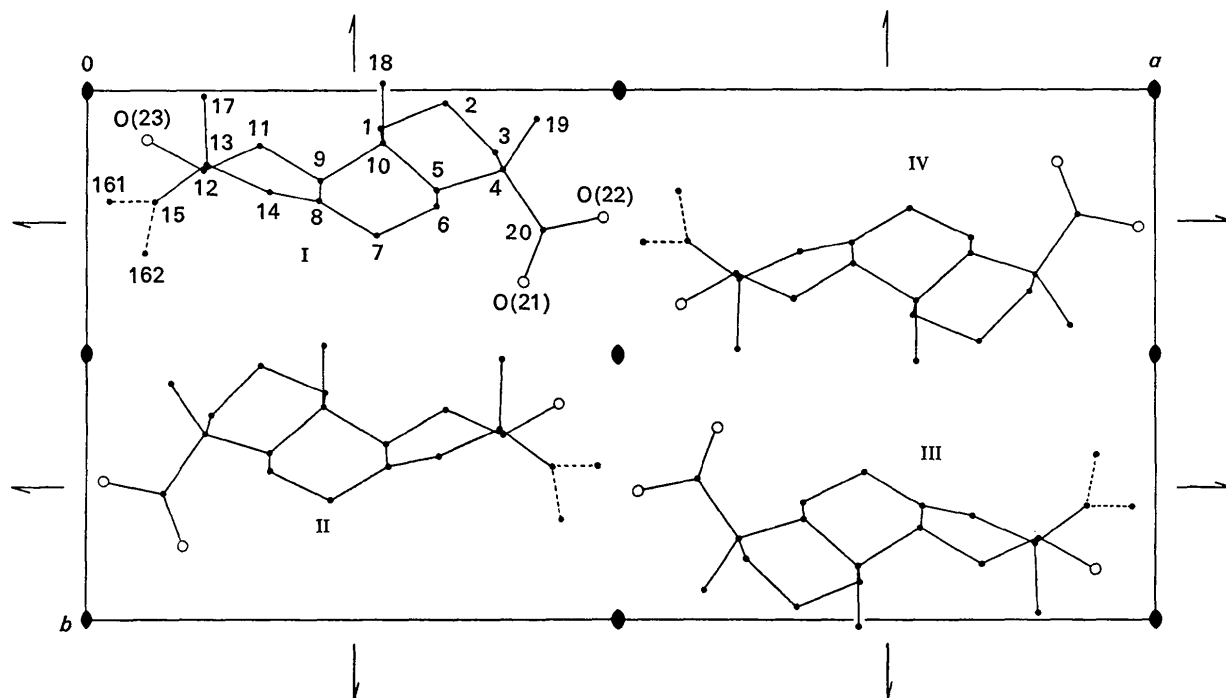
Géométrie de la molécule

La Fig. 5 représente la projection orthogonale du motif de base sur le plan **a, b**. La géométrie de la molécule a été trouvée identique à celle prévue par ApSimon & Edwards (1961). Les cycles *A* et *B* sont en configuration chaise et le carbone C(12) se trouve du côté opposé à C(10) par rapport au plan contenant C(11), C(9) et C(8); nous avons également trouvé O(23) en position 12 β , ce qui infirme les résultats obtenus par Tabacik-Wlotzka & Laporte (1968).

Le groupement vinyle fixé en C(13) paraît être relativement libre en rotation autour de la liaison C(15)–C(13), ce qui explique les valeurs très élevées des agitations thermiques associées à chacune des positions C(161) et C(162). En fait, les déplacements de C(16) sont tellement importants que les deux positions C(161) et C(162) apparaissent non plus comme un

emplacement moyen de C(16) mais plutôt comme le centre de gravité d'un ensemble de positions préférentielles. Ceci explique (Cruickshank, 1956*a, b*, 1961) la valeur anormalement courte des longueurs de liaison C(161)–C(15) et C(162)–C(15) (1,12 et 1,16 Å au lieu de 1,34 Å) ainsi que la valeur trop importante des angles de valence C(161)–C(15)–C(13) et C(162)–C(15)–C(13) (146 et 137°). Géométriquement, il est intéressant de connaître les positions du plan 2 passant par la charnière C(13)–C(15) et contenant C(16) par rapport au plan 1 défini par C(13), C(15) et C(17). A la position C(161) correspond un angle dièdre de 10° des plans 1 et 2 tel que C(16) se trouve du côté de C(12) par rapport au plan 1. A la position C(162), un angle dièdre de 26° du plan 2 avec le plan 1, C(16) étant maintenant du côté opposé à C(12) (toujours par rapport au plan 1). Remarquons de plus que les deux positions C(161) et C(162) correspondent à une rotation proche de 180° (164° exactement) de C(16) au tour de la liaison C(13)–C(15).

Le groupement acide C(20) O(21) O(22) H(52) est fixé en C(4); H(52) est lié à O(22) et la distance C(20)–O(21) (1,19 Å) correspond bien à une double liaison oxygène–carbone, tandis que la distance C(20)–O(22) est une distance normale de simple liaison carbone–oxygène. Nous avons effectué un calcul de plan moyen dont les résultats figurent dans le Tableau 6: les quatre atomes C(4), C(20), O(22) et O(21) sont sensiblement coplanaires (plan 4); l'écart le plus important est celui de C(20) qui est à 0,014 Å du plan moyen. L'angle dièdre du plan 4 avec le plan 5 défini par C(20),

Fig. 4. Projection de la structure sur le plan **a, b** parallèlement à **c**.

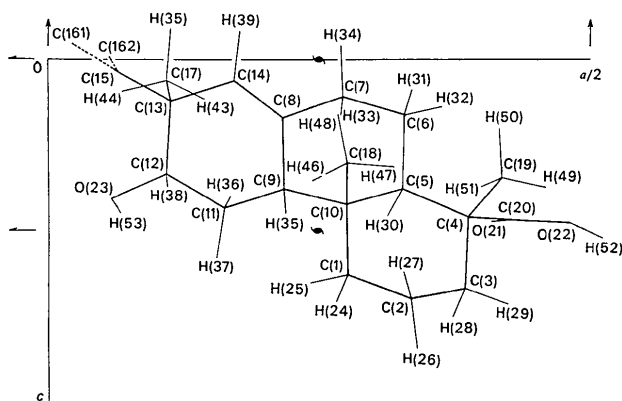


Fig. 5. Projection du motif de base sur le plan *a,c* parallèlement à *b*.

C(3) et C(4) est de $83,4^\circ$ [O(22) est légèrement plus près de C(3) que O(21)].

De plus, le cycle *A* paraît assez déformé en C(4) et C(3) par rapport à la conformation cyclohexane normale. Nous avons attribué cette déformation à l'encombrement stérique des deux groupements méthyle correspondant à C(18) et C(19). En effet, dans une conformation sans déformation, ces deux atomes ne seraient séparés que par une distance de $2,65 \text{ \AA}$, ce qui est chimiquement impossible; leur distance réelle est de $3,38 \text{ \AA}$. Notons que malgré ce, la distance H(51)–H(47) de deux hydrogènes appartenant aux deux méthyles voisins reste anormalement courte, soit $1,9$

\AA . La déformation du cycle *A* correspond en première approximation à une rotation de l'ensemble C(19) C(4)C(20)-fonction acide, autour de la direction C(2)–C(5): la partie du cycle comprenant C(15), C(10), C(1) et C(2) apparaît relativement peu déformée, sans doute parce qu'elle est liée rigidement au cycle *B*.

Dans cette rotation, C(3) quitte le plan 6 défini par C(2), C(5) et C(10) tandis qu'au contraire C(4) s'en rapproche: la distance de C(3) au plan 6 est de $0,13 \text{ \AA}$ tandis que celle de C(4) est de $0,53 \text{ \AA}$, au lieu de $0,74 \text{ \AA}$ correspondant à un cycle non déformé. Notons également l'ouverture des angles de valence C(2)–C(3)–C(4), C(5)–C(4)–C(19) et C(10)–C(5)–C(4) qui passent de la valeur normale de $109,5^\circ$ à $112,5$, $114,3$ et $115,9^\circ$ respectivement.

Le cycle *B* a une conformation proche du cyclohexane. La double liaison C(14)–C(8) a peu d'influence sur la conformation de ce cycle: notons simplement la valeur $115,2^\circ$ de l'angle de valence C(7)–C(8)–C(9) intermédiaire entre les valeurs de 120° qu'il aurait si C(9) et C(7) étaient libres et celle de $109,5^\circ$ correspondant à un cyclohexane parfait.

Le cycle *C*, qui contient la double liaison C(14)–C(18) ($1,34 \text{ \AA}$), est évidemment très déformé par rapport à la conformation du cyclohexane. Les atomes C(7), C(8), C(9), C(13) et C(14) devraient se trouver dans un même plan (plan 7 du Tableau 6) imposé par les hybridations trigonales de C(18) et C(14). En fait, la planéité n'est pas parfaite: les écarts les plus importants sont ceux de C(13) et C(14) qui sont respectivement à $0,041 \text{ \AA}$ et $0,047 \text{ \AA}$ du plan moyen 7.

Tableau 6. *Plans moyens importants*

L'espace est rapporté à trois axes orthonormés *Ox*, *Oy*, *Oz* dirigés suivant *a*, *b* et *c*; les distances sont exprimées en \AA . Les atomes notés * n'ont pas été utilisés pour le calcul du plan moyen.

Plan 1	C(13)	C(15)	C(17)			
équation	$0,590x$	$+ 0,224y$	$- 0,776z$	$=$	$1,208$	
Plan 2	C(13)	C(15)	C(161)			
équation	$0,525x$	$+ 0,078y$	$- 0,847z$	$=$	$0,746$	
Plan 3	C(13)	C(15)	C(162)			
équation	$0,386x$	$- 0,163y$	$- 0,908z$	$=$	$-0,051$	
Plan 4	C(4)	C(20)	O(21)	O(22)		
distance	$-0,0039$	$0,0139$	$-0,0055$	$-0,0045$		
équation	$0,049x$	$+ 0,028y$	$- 0,998z$	$=$	$-2,788$	
Plan 5	C(3)	C(4)	C(20)			
équation	$0,816x$	$- 0,571y$	$- 0,090z$	$=$	$5,975$	
Plan 6	C(2)	C(5)	C(10)	C(1)*	C(3)*	C(4)*
distance	$0,0$	$0,0$	$0,0$	$-0,643$	$-0,127$	$0,528$
équation	$0,421x$	$- 0,634y$	$- 0,596z$	$=$	$0,081$	
Plan 7	C(7)	C(8)	C(9)	C(13)	C(14)	
distance	$-0,037$	$0,028$	$0,002$	$0,047$	$-0,041$	
équation	$0,362x$	$- 0,884y$	$- 0,295z$	$=$	$-0,692$	
Plan 8	C(5)	C(6)	C(8)	C(9)	C(7)*	C(10)*
distance	$-0,026$	$0,025$	$-0,026$	$0,027$	$-0,546$	$0,779$
équation	$0,057x$	$- 0,966y$	$- 0,258z$	$=$	$-2,299$	

Angles dièdres entre plans

Plans 1 et 2: $10,0^\circ$

Plans 1 et 3: $26,4^\circ$

Plans 4 et 5: $83,5^\circ$.

Organisation de la structure

Chaque molécule est reliée à quatre voisines par des liaisons hydrogène faisant intervenir la fonction alcool et la fonction acide. Ces liaisons hydrogène se placent autour d'un axe d'ordre 2. Nous avons représenté, sur la Fig. 6, la disposition de ces liaisons autour de l'axe 2 situé à $x=0,5$ et $y=0,5$; autour de cet axe se placent le groupement acide du motif de base (molécule I), la fonction alcool de la molécule II déduite de I par l'opération de symétrie $\frac{1}{2}-x, \frac{1}{2}+y, 1-z$ ainsi que les groupements acide et alcool des molécules III et IV déduites respectivement de I et II par symétrie autour de l'axe 2 ($1-x, 1-y, z$). Les atomes O(21.I), O(22.I) et O(23.II) ont des cotes z proches les unes des autres (0,4767, 0,4825 et 0,5880 respectivement); comme il a déjà été dit, nous avons essayé de trouver les positions de H(52) et H(53) par série différence. Bien que les pics correspondant à ces atomes n'aient pas été suffisamment précis pour pouvoir les placer, nous avons pu déterminer à quels atomes ils étaient liés par covalence H(52.I) placé entre O(22.I) et O(23.IV) est lié à O(22.I); H(53.II) placé entre O(21.I) et O(23.II) est lié à O(23.II). Nous avons ainsi vérifié la position de la double liaison du groupement acide, déjà déterminée en comparant les distances O(21)-C(20) et O(22)-C(20). O(23.II) lié par liaison hydrogène à O(21.I) et à O(22.III) ne s'intercale pas à égale distance de ces atomes: la distance O(22.III)-O(23.II) est de 2,62 Å

et celle de O(21.I)-O(23.II) de 2,81 Å. La première valeur correspond à une distance intermoléculaire normale de deux oxygènes liés par liaison hydrogène dans un acide organique: 2,58 Å pour l'acide formique (Holtzberg, Post & Fankuchen, 1953), 2,61 Å pour l'acide acétique (Jones & Templeton, 1958), 2,63 Å pour l'acide salicylique (Cochran, 1953). Au contraire, la deuxième valeur (2,81 Å), nettement plus importante, se rapproche des distances oxygène-oxygène observées dans certains alcools: 2,74, 2,87 et 2,92 Å dans l'acide tartrique (Stern & Beevers, 1950) (liaisons hydrogène de type O-H...O=C), 2,96 Å dans le glycol (Bastiansen, 1949) (liaison de type O-H...O-H).

Notons également les valeurs des angles C(20.I)-O(21.I)-O(23.II) de 141,0, C(12.II)-O(23.II)-O(21.I) de 107,4, C(12.II)-O(23.II)-O(22.III) de 108,0 et O(23.II)-O(22.III)-C(20.III) de 119,7°. La distance O-H...O de deux oxygènes liés par liaison hydrogène semble donc dépendre surtout de la nature du radical auquel l'hydrogène impliqué dans la liaison est lié par covalence.

Les autres distances entre atomes de molécules voisines ont des valeurs plus importantes qui correspondent à des contacts de van der Waals; ces distances figurent dans le Tableau 7.

Nous remercions Mme C. Tabacik-Wlotzka de nous avoir proposé cette étude et pour l'intérêt qu'elle a apporté aux résultats que nous avons obtenus.

Tableau 7. Distances intermoléculaires les plus courtes

Le premier atome est toujours pris dans le motif de base. Les positions équivalentes utilisées sont définies par:

I	$x,$	$y,$	z	V	$-x,$	$-y,$	z
II	$\frac{1}{2}-x,$	$\frac{1}{2}+y,$	$1-z$	VI	$x-\frac{1}{2},$	$\frac{1}{2}-y,$	$-z$
III	$1-x,$	$1-y,$	z	VII	$x,$	$y,$	$z+1$
IV	$\frac{1}{2}+x,$	$\frac{1}{2}-y,$	$1-z$	VIII	$\frac{1}{2}-x,$	$\frac{1}{2}+y,$	$-z$

H(34)...	C(1, II)	2,92 Å	H(29)...	H(33, VII)	2,90 Å
O(21)...	C(11, II)	3,23	H(30)...	H(37, II)	2,96
O(21)...	C(12, II)	3,53	H(31)...	H(45, VIII)	2,63
O(22)...	C(12, IV)	3,36	H(33)...	H(46, VIII)	2,78
H(52)...	C(12, IV)	2,49	H(33)...	H(48, VIII)	2,88
C(161)...	H(44, V)	2,96	H(34)...	H(43, VIII)	2,97
C(161)...	O(22, VI)	3,25	H(34)...	H(48, VIII)	2,94
C(20)...	O(23, IV)	3,45	H(35)...	H(46, II)	2,49
C(20)...	H(53, II)	2,84	H(35)...	H(47, II)	2,86
O(21)...	O(23, II)	2,81	H(36)...	H(39, VII)	2,66
O(21)...	H(53, II)	1,82	H(36)...	H(45, VII)	2,70
O(21)...	H(37, II)	2,58	H(52)...	H(38, IV)	2,37
O(22)...	O(23, IV)	2,62	H(411)...	H(44, V)	2,14
H(421)...	O(22, VI)	2,90	H(411)...	H(53, V)	2,40
H(52)...	O(23, IV)	1,62	H(412)...	H(49, VI)	2,84
H(411)...	O(23, V)	2,97	H(412)...	H(50, VI)	2,61
H(34)...	H(24, II)	2,02	H(31)...	H(43, VIII)	2,75
H(25)...	H(33, VII)	2,25	H(33)...	H(43, VIII)	2,86
H(25)...	H(39, VII)	2,64	H(44)...	H(402, V)	2,73
H(35)...	H(26, II)	2,68	H(421)...	H(49, VI)	2,91
H(38)...	H(26, II)	2,47	H(421)...	H(50, VI)	2,55
H(27)...	H(32, VII)	2,30	H(422)...	H(50, VIII)	2,76
H(27)...	H(48, VII)	2,61	H(52)...	H(53, IV)	2,45
H(34)...	H(27, II)	2,82	H(52)...	H(53, II)	2,98
H(422)...	H(27, II)	2,44	H(402)...	H(53, V)	2,90
H(422)...	H(28, II)	2,94	H(422)...	H(26, II)	2,98
H(29)...	H(31, VII)	2,94	H(30)...	H(46, II)	2,60
H(29)...	H(32, VII)	2,59			

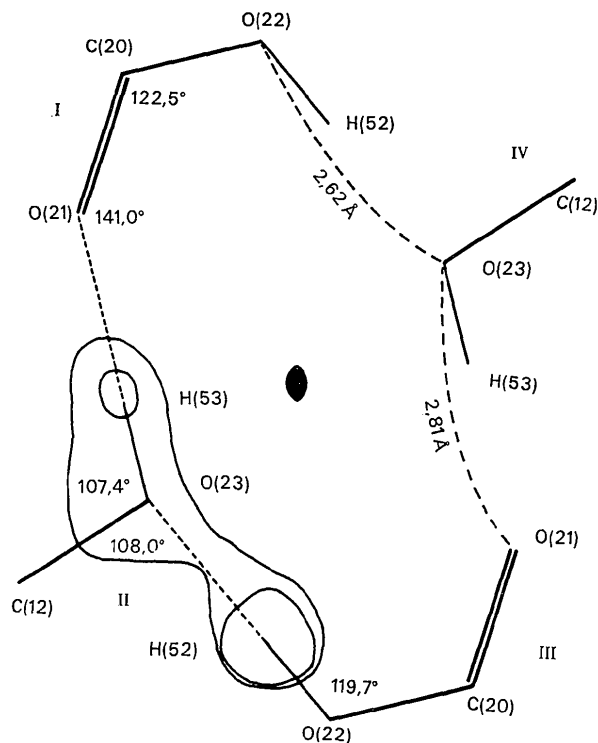


Fig. 6. Liaisons hydrogènes intermoléculaires autour de l'axe 2 situé à $x=0,5$ et $y=0,5$. Les courbes de niveau dessinées correspondent à la section parallèle à a, c , à la cote $z=0,450$ d'une série de différence destinée à localiser les hydrogènes. La première courbe correspond à une densité électronique de $0,1 \text{ e.}\text{\AA}^{-3}$ et la deuxième à $0,2 \text{ e.}\text{\AA}^{-3}$.

References

- APSIMON, J. W. & EDWARDS, O. E. (1961). *Canad. J. Chem.* **39**, 2543.
 BASTIANSEN, O. (1949). *Acta Chem. Scand.* **3**, 415.
 BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, M. A. (1962). *ORFLS*. Report ORNL-TM-305, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee.
 COCHRAN, W. (1953). *Acta Cryst.* **6**, 260.
 CRUICKSHANK, D. W. J. (1956a). *Acta Cryst.* **9**, 754.
 CRUICKSHANK, D. W. J. (1956b). *Acta Cryst.* **9**, 757.
 CRUICKSHANK, D. W. J. (1961). *Acta Cryst.* **14**, 896.
 EDWARDS, O. E., NICOLSON, A. & RODGER, M. N. (1960). *Canad. J. Chem.* **38**, 663.
 ESCANDE, A. (1971). Thèse spécialité, Montpellier.
 GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 274.
 GERMAIN, G. & WOOLFSON, M. M. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 91.
 HAUPTMAN, M. & KARLE, J. (1953). *Solution of the Phase Problem. I. The Centrosymmetric Crystal*. A.C.A. Monograph no. 3. Wilmington: The Letter Shop.
 HOLTZBERG, F., POST, B. & FANKUCHEN, I. (1953). *Acta Cryst.* **6**, 127.
 HUGHES, E. W. (1941). *J. Amer. Chem. Soc.* **63**, 1737.
 JONES, R. E. & TEMPLETON, D. H. (1958). *Acta Cryst.* **11**, 484.
 KARLE, J. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 182.
 KARLE, J. & HAUPTMAN, H. (1956). *Acta Cryst.* **9**, 635.
 KARLE, J. & KARLE, I. L. (1966). *Acta Cryst.* **21**, 849.
 STERN, F. & BEEVERS, C. A. (1950). *Acta Cryst.* **3**, 341.
 TABACIK-WLOTZKA, C. & LAPORTHE, Y. (1968). *Tetrahedron*, **21**, 2531.
 WILSON, A. J. C. (1942). *Nature, Lond.* **150**, 152.

Acta Cryst. (1972). **B28**, 3331

Application of the Pair Relationships to the Structure Determination of 9 α -Fluorocortisol

BY CHARLES M. WEEKS AND HERBERT HAUPTMAN

Medical Foundation of Buffalo, 73 High Street, Buffalo, New York 14203, U.S.A.

(Received 12 May 1972)

The crystal structure of 9 α -fluorocortisol ($C_{21}H_{29}FO_5$; space group $P2_12_12_1$) has been solved by a procedure which incorporates a number of direct-method techniques including, in particular, the recently derived formulas for the cosines of those structure seminvariants, $\varphi_1 + \varphi_2$, which are linear combinations of two phases. These techniques yielded, with perfect accuracy, the values of 49 two-dimensional phases which were used as input to the tangent formula. The initial E map, based on the 250 tangent formula phases, revealed 26 of the 27 nonhydrogen atoms in the structure.

1. Introduction

The values of the cosine invariants, as calculated from normalized structure-factor amplitudes, may serve as the basis for a program of phase determination. The most widely used cosine invariants, $\cos(\varphi_{h_1} + \varphi_{h_2} + \varphi_{h_3})$,

involve a linear combination of three phases subject to the restriction that $\mathbf{h}_1 + \mathbf{h}_2 + \mathbf{h}_3 = 0$, and their values are independent of the choice of origin and enantiomorph and are uniquely determined by observed structure-factor magnitudes alone. These cosine invariants, as computed by the modified triple product