

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Y. NAKAGAWA, H. KANO, Y. TSUKUDA & H. KOYAMA, *Tetrahedron Letters* 1967, 4105.
- [2] P. GRUNANGER & M. R. LANGELLA, *Gazz. chim. ital.* 90, 229 (1960); T. BACCHETTI, *ibid.* 91, 866 (1961); A. F. HEGARTY & F. L. SCOTT, *J. chem. Soc. [B]* 1966, 1031.
- [3] O. PILOTY & H. STEINBOCK, *Ber. deutsche chem. Ges.* 35, 3112, (1902).
- [4] H. ZINNER, E. WITTENBURG & G. REMBARZ, *Chem. Ber.* 92, 1614 (1959).
- [5] N. K. KOCHETKOV & B. A. DMITRIEV, *Izvestiya Akademii Nauk SSSR, Otdelenie khimicheskikh Nauk* 1962, 1262.
- [6] H. C. BROWN & P. GEOGHEGAN JR., *J. Amer. chem. Soc.* 89, 1522 (1967).
- [7] D. HORTON & M. J. MILLER, *J. org. Chemistry* 30, 2457 (1965); H. S. EL KHADEM, D. HORTON & T. F. PAGE JR., *ibid.* 33, 734 (1968); D. HORTON & J. D. WANDER, *Carbohydrate Research* 10, 279 (1969).
- [8] M. L. WOLFROM & J. HANESSIAN, *J. org. Chemistry* 27, 1800 (1962).
- [9] M. OHASHI, H. KAMACHI, H. KAKISAWA, A. TATEMATSU, H. YOSHIKUMI, H. KANO & H. NAKATA, *Organic Mass Spectrometry* 2, 195 (1969).

## 258. Die Struktur des KNCS-Komplexes von Nonactin

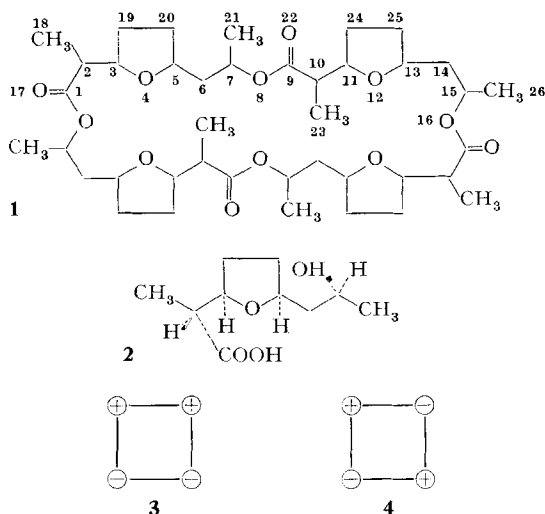
von M. Dobler, J. D. Dunitz und B. T. Kilbourn

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule Zürich

(1. X. 69)

*Summary.* The macrotetrolide antibiotic nonactin forms a crystalline complex with KNCS. The crystals are orthorhombic,  $a = 20.17$ ,  $b = 15.55$ ,  $c = 15.33$  Å, space group  $Pnna$  ( $D_{2h}^6$ ) with four molecules per unit cell. The crystal structure has been determined with the help of direct methods and refined by full-matrix least-squares analysis of three-dimensional diffractometer data. The  $K^+$  ion is surrounded by four O-atoms from tetrahydrofurane rings ( $K^+ \dots O$ , 2.81–2.88 Å) and by four carbonyl O-atoms ( $K^+ \dots O$ , 2.73–2.81 Å) in approximately cubic 8-coordination. The observed conformation of the 32-membered ring of the macrotetrolide has approximate  $S_4(\bar{4})$ -symmetry and can be described as resembling the seam of a tennis ball with  $K^+$  at the centre of the ball and with methyl substituents and methylene groups of the tetrahydrofurane rings on the outside. The constitution and configuration of nonactin, as reported on the basis of chemical studies [10], is confirmed by the present analysis. Some implications of the structure are discussed.

Die Makrotetrolide Nonactin (1) und seine Homologen [1] [2] bilden eine Gruppe von Antibiotica, deren biologische Wirkung eine ausgeprägte Kationenspezifizität aufweist [3]. Modellversuche an Mitochondrien zeigten, dass beim Fehlen von Alkali-Kationen nur eine sehr kleine Aktivität vorhanden ist, die bei deren Anwesenheit stark in der Reihenfolge  $Li^+ \ll Na^+$ ,  $Cs^+ < Rb^+$ ,  $K^+$  ansteigt. PRESSMAN und Mitarbeiter [4] schlugen vor, dass diese und andere makrocyclische Antibiotica mit ähnlichen Eigenschaften, wie z.B. Valinomycin und die Enniatine, als Ionenträger (Ionophore) funktionieren könnten. Eine analoge Ionenabhängigkeit zeigen die elektrischen Eigenschaften von mit solchen Antibiotica imprägnierten künstlichen Membranen aus Phospholipiden [5] oder sogar aus inerten Trägermaterialien [6]. SIMON und Mitarbeiter [7] haben gezeigt, dass diese Antibiotika mit den Alkali-Kationen Komplexe bilden, deren Stabilitätskonstanten in der gleichen Reihenfolge der Kationen fallen, die in den biologischen und elektrochemischen Experimenten festgestellt wurde.



Nonactin (**1**) ist ein cyclischer Ester, der aus 4 Nonactinsäure-Einheiten (**2**) aufgebaut ist. Obwohl im Nonactin 16 asymmetrische C-Atome vorhanden sind, ist die Verbindung optisch inaktiv. Frühere RÖNTGEN-kristallographische Untersuchungen [2] ergaben, dass die Verbindung in einer der *meso*-Formen **3** oder **4** und nicht als Racemat vorliegen muss. Für das höhere Homologe Dinactin konnte auf chemischem Weg gezeigt werden [8], dass abwechselungsweise (+)- und (–)-Bausteine entsprechend **4** vorlagen, und damit liess sich mit grosser Wahrscheinlichkeit die gleiche Konfiguration auch für Nonactin und die andern Homologen postulieren. Die beobachteten Zellkonstanten von Nonactin sind  $a = 47,6$ ,  $b = 31,5$ ,  $c = 5,7$  Å,  $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ . Die Symmetrie des Beugungsbildes sowie die Auslöschungsbedingungen sind ungewöhnlich und konnten nicht eindeutig interpretiert werden. Vielmehr ergab sich das Vorliegen einer sogenannten OD(order-disorder)-Struktur [9], die eine detaillierte Strukturanalyse erschwert. Immerhin ist klar erwiesen, dass auf Grund der Zellkonstanten und der Auslöschungen die Molekeln im Kristall flach sind und entweder ein Symmetriezentrum oder eine 2-zählige Drehachse besitzen müssen.

Die Herstellung kristalliner Komplexe von Nonactin mit Alkali-Kationen [7] erschloss zum ersten Mal die Möglichkeit, die Art und Weise der Komplexierung des Kations durch das makrocyclische System direkt zu untersuchen. Dabei wurde die Strukturanalyse dieses Naturstoffes erheblich durch den Umstand erleichtert, dass es sich wie erwähnt um eine optisch inaktive Substanz handelt. Dies ermöglichte die Anwendung direkter Methoden für zentrosymmetrische Raumgruppen.

Auf Grund der Kristalldaten (siehe Abschnitt 1) muss sowohl im  $K^+NCS^-$ - wie im  $Na^+NCS^-$ -Komplex von Nonactin die Molekel entweder eine 2-zählige Drehachse oder ein Symmetriezentrum aufweisen. Die Ähnlichkeit der Zellkonstanten und der allgemeinen Intensitätsverteilung der Beugungsbilder zeigt, dass in beiden Komplexen die Molekeln gleichartige Konformationen einnehmen.

Die eigentliche Durchführung der Kristallstrukturanalyse von  $K^+NCS^-$ -Nonactin bot keine ernsthaften Schwierigkeiten. Ihr Ablauf und die erhaltenen Resultate wer-

den in den folgenden Abschnitten im Detail behandelt. Hier sollen vorerst die wichtigsten Ergebnisse zusammengefasst werden.

1. Das  $K^+$ -Ion ist nicht hydratisiert. Es ist von 4 O-Atomen der Tetrahydrofuranringe und 4 Carbonyl-O-atomen 8-fach angenähert kubisch koordiniert.

2. Die komplexierte Nonactinmolekel besitzt eine kristallographische 2-fache Drehachse. Die beobachtete Konformation weist in guter Näherung verwirklichte  $S_4(\bar{4})$ -Symmetrie auf. Die Konformation des 32-gliedrigen Rings kann durch den Vergleich mit dem Verlauf des Saumes eines Tennisballs veranschaulicht werden. Das  $K^+$ -Ion sitzt dann in der Mitte des Balls und die Methylsubstituenten sowie die Methylengruppen der Tetrahydrofuranringe bilden die hydrophobe Aussenseite des Balls.

3. Die auf Grund chemischer und physikalischer Untersuchungen [8] postulierte relative Konfiguration von Nonactin wird bestätigt. Die für Dinactin experimentell abgeleitete alternierende Anordnung der (+)- und (-)-Einheiten **4** [8] gilt auch für Nonactin.

4. Die  $NCS^-$ -Anionen sitzen in den etwa kugelförmigen Hohlräumen zwischen den positiv geladenen Komplexeinheiten und sind statistisch ungeordnet. Dieser Sachverhalt deutet darauf hin, dass die Orientierung der linearen Anionen nicht durch scharfe Potentialminima festgelegt ist oder dass die Energieschwellen zwischen den Minima nicht hoch genug sind um die Umorientierung der Anionen zu verhindern. Dies scheint mit der Grösse des positiv geladenen Komplexes und der daraus folgenden Schwächung des elektrischen Feldes in den Hohlräumen in Einklang zu stehen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung wurden bereits in einer vorläufigen Mitteilung zum Teil veröffentlicht [10].

**1. Kristalldaten.** – Nonactin-KNCS-Komplex,  $C_{40}H_{64}O_{12}$ , KNCS, Molekulargewicht 833,6. Orthorhombisch,  $a = 20,17$ ,  $b = 15,554$ ,  $c = 15,325$  Å,  $U = 4808$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ . Raumgruppe  $Pnna$  ( $D_{2h}^6$ ),  $D_x = 1,15$ .

Nonactin-NaNCs-Komplex,  $C_{40}H_{64}O_{12}$ , NaNCs, Molekulargewicht 817,5. Monoklin,  $a = 15,45$ ,  $b = 19,52$ ,  $c = 15,32$  Å,  $\beta = 90,0^\circ$ ,  $U = 4620$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ . Raumgruppe  $C2/c$  ( $C_{2h}^2$ ),  $D_x = 1,17$ .

Die Gitterkonstanten wurden aus Messungen auf  $30^\circ$ -Präzessionsaufnahmen ( $CuK\alpha$ -Strahlung) und am Diffraktometer ( $MoK\alpha$ -Strahlung) bestimmt. Ihre Genauigkeit beträgt unter Einschluss apparativer Fehlerquellen etwa 0,15%.

**2. Intensitätsmessungen für den KNCS-Komplex.** – Die Intensitätsmessungen erfolgten auf dem computergesteuerten Vierkreisdiffraktometer Y290/PDP-8 der Firma HILGER & WATTS. Mit  $MoK\alpha$ -Strahlung wurden sämtliche Reflexe bis zu einem Streuwinkel  $\theta = 19^\circ$  ausgemessen. Dabei wurde bis  $\theta = 10^\circ$  mit der Differenzfilter-Methode, für höhere Streuwinkel nur mit  $\beta$ -filtrierter Strahlung gearbeitet. Von den so erhaltenen 2500 Reflexen hatten 1942 Reflexe eine von Null verschiedene Intensität. Absorptionskorrekturen wurden nicht angebracht.

**3. Strukturanalyse.** – Da in der Kristallzelle nur 4 Komplexeinheiten vorhanden sind, die Raumgruppe  $Pnna$  jedoch 8 unabhängige Punktlagen aufweist, muss die Nonactinmolekel ein Raumgruppensymmetrie-Element, ein Symmetriezentrum oder eine zweizählige Drehachse, besitzen.

Mit Hilfe einer WILSON-Statistik wurden die beobachteten Strukturamplituden auf absoluten Maßstab gebracht und die normalisierten  $E$ -Werte [11] berechnet. Durch Anwendung der bekannten direkten Methoden konnten für 206 der 248  $E$ -Werte grösser als 1,5 Vorzeichen bestimmt werden. In der mit diesen 206 Reflexen

berechneten *E*-FOURIER-Synthese wurde ein sehr hohes Maximum auf der 2-zähligen Drehachse  $x$ ,  $1/4$ ,  $1/4$  mit  $x = 0,51$  beobachtet. Dieses Maximum wurde als  $K^+$ -Ion angenommen, da im Abstand von etwa  $2,8 \text{ \AA}$  davon 8 kleinere Maxima (Sauerstoff-atome!) etwa in den Ecken eines Würfels festgestellt wurden. Unter den restlichen Maxima konnten fast alle Atome des erwarteten 32-gliedrigen Ringes mit den Substituenten ausgemacht werden. Obwohl die raumgruppenbedingte molekulare Symmetrie nur zweizählig ist, zeigte die gefundene Anordnung der Maxima um das  $K^+$ -Ion annähernd  $S_4(\bar{4})$ -Symmetrie. Die Raumgruppensymmetrie verlangt für eine geordnete Struktur, dass das  $NCS^-$ -Ion entlang einer 2-zähligen Drehachse liegen muss. Es wurden jedoch keine Maxima festgestellt, die den Atomen dieses Anions entsprochen hätten. Für die folgende 1.  $F_0$ -FOURIER-Synthese wurden sicherheitshalber nur 21 der gefundenen Maxima des Strukturmodells eingegeben. Die Auswertung ergab die Richtigkeit auch der fünf nicht eingegebenen Maxima. Ein weiteres Maximum bei  $0,64$ ;  $0,21$ ;  $0,80$  wurde provisorisch dem S-Atom einer  $NCS^-$ -Gruppe zugeordnet, die als statistisch verteilt bezüglich der Drehachse bei  $x$ ,  $1/4$ ,  $3/4$  angenommen werden muss.

**4. Verfeinerung.** – Die Verfeinerung des Strukturmodells erfolgte durch Anwendung von FOURIER-Synthesen, Differenzsynthesen und der Methode der kleinsten Fehlerquadrate. Der Ablauf ist im folgenden tabellarisch zusammengestellt.

<i>Ablauf der Verfeinerung</i>		
	<i>R</i> (%)	
Anfang	37,2	
2. $F_0$ -FOURIER-Synthese	33,9	$K^+$ , alle Atome der Nonactinmolekel ohne H-Atome
3. $F_0$ -FOURIER-Synthese	28,2	do.
1. Verfeinerungszyklus	23,3	1417 Reflexe mit $F_0 > 2 \sigma(F_0)$ , isotrope Temperaturfaktoren
2. Verfeinerungszyklus	18,3	S-Atom der $NCS^-$ -Gruppe mit Gewicht 0,5 eingeführt
3. Verfeinerungszyklus	17,6	
4. Verfeinerungszyklus	15,8	Methylen- und Methin-H-atome an berechneten*) Lagen eingeführt, nicht verfeinert, $B = 4,0 \text{ \AA}^2$ . $K^+$ und die 4 an $K^+$ komplex gebundenen O-Atome O(4), O(12), O(17), O(22) mit anisotropen Temperaturfaktoren
Differenzsynthese		Beobachtete Lagen für Methyl-H-atome, beobachtete Lagen für $NCS^-$ , Kontrolle der berechneten Wasserstofflagen
5. Verfeinerungszyklus	14,0	Temperaturfaktoren der H-Atome auf $B = 7,0 \text{ \AA}^2$ erhöht
6. Verfeinerungszyklus	12,8	
7. Verfeinerungszyklus		
*) Für $-CH_2-$ berechnet unter Annahme lokaler $C_{2v}$ -Symmetrie am C-Atom, mit C–H-Bindungslängen von $1,09 \text{ \AA}$ und H–C–H-Bindungswinkeln von $111^\circ$ , für $-CH<$ als Resultierende der 3 Bindungsvektoren.		

Während der Verfeinerung wurden die Gewichte  $w$  ständig dem Kriterium möglichst gleicher Werte von  $\sum_n w^2 \Delta F^2$  für eine bestimmte Auswahl von  $n$  Reflexen angepasst.

**5. Resultate.** – Die in den folgenden Tabellen zusammengestellten Resultate basieren auf dem letzten Verfeinerungszyklus. Die angegebenen Standardabweichun-

gen wurden durch Inversion der Normalgleichungsmatrix erhalten. Die entsprechenden Standardabweichungen der C-C- und C-O-Bindungslängen betragen 0,016–0,028 Å, die entsprechenden Werte für Bindungswinkel sind 1,0–1,6°.

**6. Diskussion.** – Die gefundene Struktur des Nonactin-K<sup>+</sup>-Komplexes ist in den Fig. 1, 2, 3 und 4 dargestellt. Fig. 1 zeigt eine Projektion entlang der durch das K<sup>+</sup>-Ion gehenden 2-zähligen Drehachse. Neben dieser strengen Symmetrie ist klar die in guter Näherung verwirklichte S<sub>4</sub>(4)-Symmetrie ersichtlich. Das K<sup>+</sup>-Ion ist um-

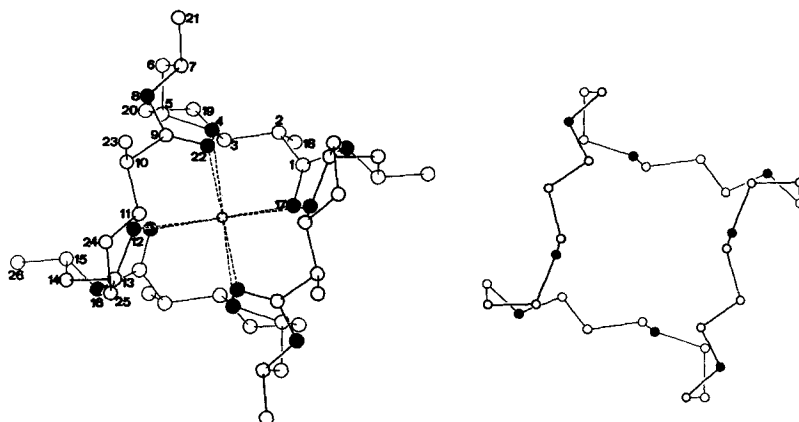


Fig. 1. Projektion von Nonactin-K<sup>+</sup> entlang der zweizähligen Drehachse  
Rechts: Verlauf des makrocyclischen Rings

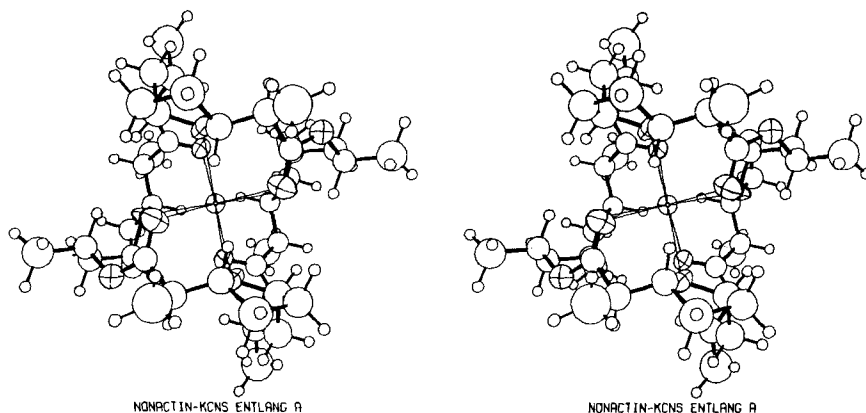


Fig. 2. Stereoskopische Ansicht von Nonactin-K<sup>+</sup> entlang der kristallographischen a-Achse

geben von vier O-atomen der Tetrahydrofuranringe (O(4); 2,88 Å, O(12); 2,81 Å) sowie vier Carbonyl-O-atomen (O(17); 2,73 Å, O(22); 2,81 Å) in ungefähr kubischer Koordination. Die Lactongruppen sind erwartungsgemäss praktisch planar, die grösste Abweichung von der besten Ebene durch C(7), O(8), C(9), C(10), O(22) beträgt 0,03 Å für C(9), durch die Atome C(1), C(2), C(15), O(16), O(17) 0,02 Å für C(1). Die entsprechenden Torsionswinkel sind in Tab. 5 und Abb. 5 enthalten. Sämtliche

K ... O-C-Winkel liegen im Bereich von  $107\text{--}115^\circ$ , sind also annähernd tetraedrisch. Die Tetrahydrofuranringe liegen in der «envelope»-Konformation vor, wobei jeweils ein Methylen-C-atom aus der durch die vier andern Atome definierten Ebene ragt (C(19);  $0,59\text{ \AA}$ , C(24);  $0,59\text{ \AA}$ ). Die Torsionswinkel der beiden symmetrieeunabhängigen Fünfringe sind ebenfalls aus Tab. 5 und Fig. 5 ersichtlich. Die Bindungswinkel in den Tetrahydrofuranringen (Tab. 4, Fig. 5) sind am kleinsten für die Methylengruppen (im Mittel  $102,4^\circ$ ), etwas grösser für die Methin-C-atome ( $104,6^\circ$  und  $109,3^\circ$  bzw.

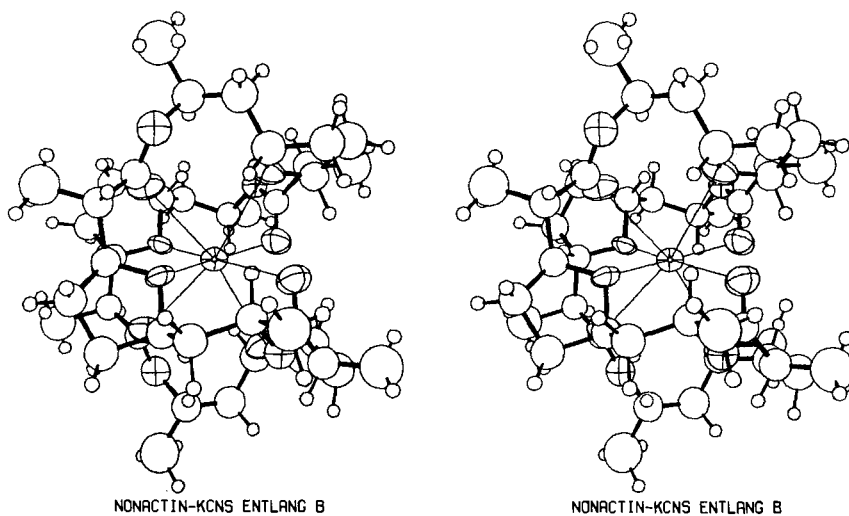


Fig. 3. Stereoskopische Ansicht von Nonactin- $K^+$  entlang der kristallographischen *b*-Achse

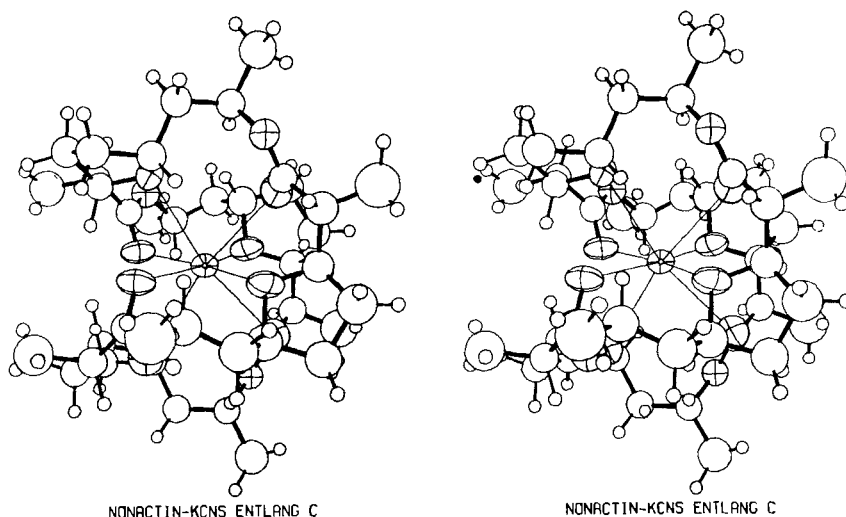


Fig. 4. Stereoskopische Ansicht von Nonactin- $K^+$  entlang der kristallographischen *c*-Achse

$111,8^\circ$  für die O-Atome. Die Vergrößerung des C-O-C-Winkels in den Tetrahydrofuranringen steht im Gegensatz zum beobachteten kleineren Winkel in  $H_2O$  ( $104,5^\circ$ ) im

Vergleich zu  $\text{CH}_4$  ( $109,5^\circ$ ). Man könnte versucht sein, diesen Effekt auf die Störung der einsamen Elektronenpaare des O-Atoms durch das  $\text{K}^+$ -Ion zurückzuführen [12]. Die experimentellen Daten für diese und andere Tetrahydrofuranringe sind jedoch wahrscheinlich für einen verlässlichen Vergleich nicht genau genug.

Die Thiocyanat-Anionen besetzen die etwa kugelförmigen Hohlräume zwischen den Komplexeinheiten. Die  $\text{K}^+$ - und die  $\text{NCS}^-$ -Ionen bilden dabei ein stark defor-

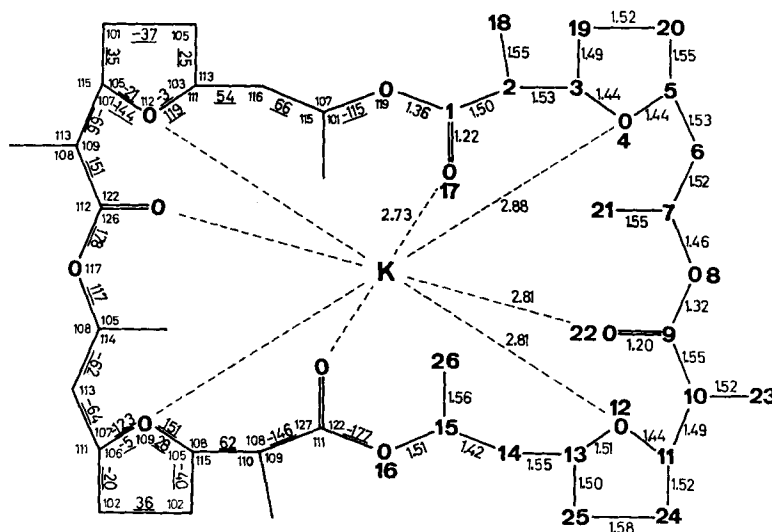


Fig. 5. Molekulare Topographie

Eingezeichnet sind die Bindungslängen, die Bindungswinkel sowie unterstrichen die Torsionswinkel für den makrocyclischen Ring und die Tetrahydrofuranringe

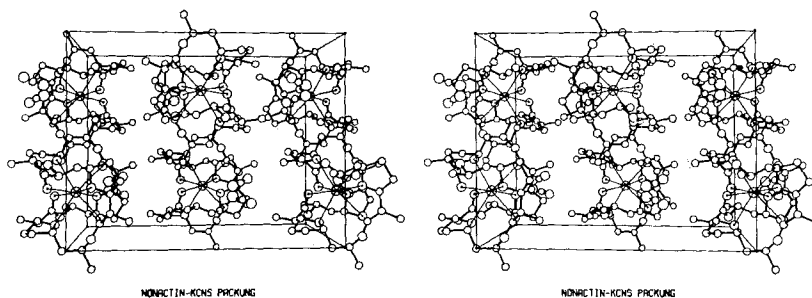


Fig. 6. Stereoskopische Ansicht der Packung von Nonactin-KNCS im Kristall

miertes Kochsalzgitter ( $\text{K}^+$ ;  $x = 0,51$ ,  $y = 0,25$ ,  $z = 0,25$ ,  $\text{NCS}^-$ ;  $x = 0,64$ ,  $y = 0,21$ ,  $z = 0,80$ ), in dem jedes Anion von 6 Kationen umgeben ist. Die Thiocyanat-Anionen müssen, bedingt durch die Raumgruppensymmetrie, entweder auf einer zweizähligen Drehachse liegen oder statistisch ungeordnet sein. Vorerst wurde an der Stelle des grössten nicht berücksichtigten Maximums der 3.  $F_0$ -FOURIER-Synthese ein S-Atom angenommen und in der 2. Verfeinerungsrunde mit Gewicht 0,5 eingeführt. In der

Differenzsynthese nach der 4. Verfeinerungsrunde konnten auf beiden Seiten linear zum eingegebenen Maximum zwei weitere von ungleicher Höhe festgestellt werden. Das höhere Maximum mit einem Abstand von 1,37 Å zum eingegebenen Maximum wurde neu als S-Atom angenommen, das bereits eingegebene neu als C-Atom, das niedrigere im Abstand von 1,02 Å wurde als N-Atom betrachtet. Es zeigte sich jedoch, dass diese Annahmen nicht einer adäquaten Beschreibung der Tatsachen ent-

Tabelle 1. *Koordinaten und isotrope Temperaturfaktoren (Å<sup>3</sup>) am Schluss der Verfeinerung*  
Die eingeklammerten Zahlen geben die Standardabweichung  $\cdot 10^4$  für die Koordinaten,  $\cdot 10$  für die isotropen Temperaturfaktoren an.

	X	Y	Z	B
K	.5128 (2)	.2500	.2500	*
C(1)	.4083 (7)	.1486 (10)	.3935 (10)	4.8 (3)
C(2)	.3634 (7)	.0905 (9)	.3427 (9)	4.8 (3)
C(3)	.3713 (7)	.1117 (9)	.2457 (9)	4.5 (3)
O(4)	.4389 (4)	.0934 (6)	.2219 (5)	*
C(5)	.4417 (7)	.0707 (9)	.1312 (9)	4.8 (3)
C(6)	.4744 (7)	-.0181 (10)	.1262 (9)	5.2 (3)
C(7)	.5456 (7)	-.0187 (9)	.1581 (9)	4.6 (3)
O(8)	.5835 (4)	.0387 (6)	.1020 (6)	4.8 (2)
C(9)	.6101 (7)	.1070 (10)	.1391 (11)	4.6 (3)
C(10)	.6508 (8)	.1610 (10)	.0729 (10)	5.7 (4)
C(11)	.6493 (8)	.2527 (10)	.1011 (9)	5.2 (3)
O(12)	.5819 (6)	.2013 (6)	.0938 (6)	*
C(13)	.5777 (8)	.3734 (11)	.0639 (11)	6.4 (4)
C(14)	.5405 (9)	.3801 (11)	-.0239 (11)	6.9 (4)
C(15)	.4767 (8)	.3417 (10)	-.0266 (10)	6.0 (4)
O(16)	.4327 (5)	.3916 (6)	.0347 (7)	6.1 (3)
O(17)	.4208 (5)	.2235 (6)	.3776 (6)	*
C(18)	.2907 (10)	.1057 (13)	.3720 (13)	8.5 (5)
C(19)	.3309 (7)	.0580 (10)	.1854 (10)	5.4 (3)
C(20)	.3686 (8)	.0672 (10)	.0999 (10)	5.8 (4)
C(21)	.5804 (9)	-.1072 (13)	.1494 (12)	7.5 (5)
O(22)	.6089 (5)	.1233 (7)	.2154 (7)	*
C(23)	.7206 (12)	.1249 (14)	.0694 (15)	10.1 (6)
C(24)	.6884 (10)	.3135 (13)	.0436 (13)	8.0 (5)
C(25)	.6469 (9)	.4003 (11)	.0582 (11)	6.7 (4)
C(26)	.4385 (12)	.3521 (15)	-.1149 (16)	10.4 (6)
S(NCS)	.6081 (25)	.2241 (80)	-.2466 (76)	44.2 (28)
C(NCS)	.6425 (17)	.2117 (20)	-.2014 (23)	4.6 (7)
N(NCS)	.6727 (22)	.1935 (26)	-.1704 (28)	10.5 (11)

Tabelle 2. *Anisotrope Temperaturfaktoren*

$T = \exp - (b_{11} h^2 + b_{22} k^2 + b_{33} l^2 + b_{12} h k + b_{13} h l + b_{23} k l)$ . Die eingeklammerten Zahlen geben die Standardabweichung  $\cdot 10^4$  an. Die Komponenten entlang der Hauptachsen der Temperaturschwingungsellipsoide sind in Å<sup>2</sup> angegeben. (Während der Verfeinerung wurde für K der Koeffizient  $b_{23}$  fälschlicherweise gleich Null gesetzt. Der tatsächliche Wert dürfte allerdings klein, jedoch nicht identisch Null sein.)

	B11	B22	B33	B12	B13	B23
K	.0028(1)	.0035(2)	.0036(2)	.0	.0	.0
O(4)	.0027(3)	.0055(5)	.0025(4)	-.0007(6)	.0013(5)	-.0019(7)
O(12)	.0050(4)	.0041(5)	.0050(6)	.0009(7)	.0027(7)	.0032(8)
O(17)	.0051(4)	.0037(5)	.0044(5)	-.0008(6)	.0013(7)	.0009(8)
O(22)	.0039(4)	.0070(6)	.0050(6)	-.0003(7)	.0011(7)	-.0022(10)

COMPONENTS ALONG PRINCIPAL AXIS OF ELLIPSOID

K	3.4	3.4	4.6	MEAN	3.8
O(4)	1.9	4.3	5.9	MEAN	4.0
O(12)	2.7	5.1	9.0	MEAN	5.6
O(17)	3.2	4.3	8.5	MEAN	5.3
O(22)	4.2	6.4	7.4	MEAN	5.6

sprachen. Während nämlich nach der vorgenommenen Verfeinerung das C-Atom normales Verhalten aufwies und nur unwesentliche Änderungen seiner Lageparameter und einen normalen Temperaturfaktor von  $B = 4,6 \text{ Å}^2$  ergab, erhielten die beiden als

Tabelle 3. *Beobachtete bzw. berechnete Lagen der Wasserstoffatome*

Die mit Stern bezeichneten Lagen von Methyl-H-Atomen sind aus der Differenzsynthese geschätzt, die Methylen- und Methin-H-Atomlagen sind berechnet.

	X	Y	Z
H(2)	+378	+023	+355
H(3)	+359	+180	+234
H(5)	+471	+115	+091
H(6)	+445	−064	+163
H(6*)	+477	−040	+057
H(7)	+547	+005	+228
H(10)	+628	+153	+013
H(11)	+669	+263	+168
H(13)	+550	+416	+111
H(14)	+536	+447	−043
H(14*)	+572	+345	−071
H(15)	+478	+274	−006
H(18)	+263	+078	+324 *
H(18*)	+275	+145	+350 *
H(18**)	+300	+100	+420 *
H(19)	+331	−010	+206
H(19*)	+280	+080	+178
H(20)	+356	+128	+069
H(20*)	+360	+013	+057
H(21)	+619	−090	+170 *
H(21*)	+594	−128	+082 *
H(21**)	+554	−159	+187 *
H(23)	+738	+130	+120 *
H(23*)	+738	+165	+038 *
H(23**)	+723	+059	+039 *
H(24)	+741	+315	+055
H(24*)	+681	+291	−029
H(25)	+666	+428	+123
H(25*)	+658	+449	+008
H(26)	+414	+330	−111 *
H(26*)	+463	+392	−110 *
H(26**)	+464	+308	−167 *

Tabelle 4. *Molekulare Topographie*  
Intramolekulare Abstände (Å) und Bindungswinkel (Grad)

C(2)–C(1)–O(16)	1.497	1.359	111.2
O(16)–C(1)–O(17)		1.216	121.9
C(2)–C(1)–O(17)			126.8
C(1)–C(2)–C(3)		1.531	108.2
C(1)–C(2)–C(18)		1.551	109.3
C(3)–C(2)–C(18)			110.3
C(2)–C(3)–O(4)		1.437	107.8
C(2)–C(3)–C(19)		1.488	115.2
O(4)–C(3)–C(19)			104.8
K–O(4)–C(3)	2.877		107.2
K–O(4)–C(5)		1.439	109.8
C(3)–O(4)–C(5)			109.3
O(4)–C(5)–C(6)		1.532	107.2
C(6)–C(5)–C(20)		1.551	111.2
O(4)–C(5)–C(20)			105.6
C(5)–C(6)–C(7)		1.516	113.4
C(6)–C(7)–C(8)		1.456	107.6
C(6)–C(7)–C(21)		1.550	114.0
O(8)–C(7)–C(21)			104.9
C(7)–O(8)–C(9)		1.318	116.9
O(8)–C(9)–O(22)		1.198	125.7
C(10)–C(9)–O(22)			122.3
C(9)–C(10)–C(11)		1.490	108.5
C(9)–C(10)–C(23)		1.515	108.3
C(11)–C(10)–C(23)			112.6
C(10)–C(11)–O(12)		1.435	107.1
C(10)–C(11)–C(24)		1.515	114.7
O(12)–C(11)–C(24)			104.7
K–O(12)–C(11)	2.812		110.4
K–O(12)–C(13)		1.507	113.3
C(11)–O(12)–C(13)			111.8
O(12)–C(13)–C(14)		1.554	110.9
O(12)–C(13)–C(25)		1.498	103.3
C(14)–C(13)–C(25)			113.3
C(13)–C(14)–C(15)		1.420	115.9
C(14)–C(15)–O(16)		1.508	107.4
C(14)–C(15)–C(26)		1.564	115.3
O(16)–C(15)–C(26)			101.3
C(1)–O(16)–C(15)			118.8
K–O(16)–C(15)	2.728		115.4
C(3)–C(19)–C(20)		1.522	102.0
C(5)–C(20)–C(19)			102.2
K–O(22)–C(9)	2.814		110.3
C(11)–C(24)–C(25)		1.593	108.8
C(13)–C(25)–C(24)			104.7

C(15)–O(16)–C(1)–C(2)	−177.4
O(16)–C(1)–C(2)–C(3)	−146.1
C(1)–C(2)–C(3)–O(4)	62.1
C(2)–C(3)–O(4)–C(5)	151.1
C(3)–O(4)–C(5)–C(6)	−123.2
O(4)–C(5)–C(6)–C(7)	−63.7
C(5)–C(6)–C(7)–O(8)	−61.5
C(6)–C(7)–O(8)–C(9)	116.7
C(7)–O(8)–C(9)–C(10)	178.2
O(8)–C(9)–C(10)–C(11)	150.8
C(9)–C(10)–C(11)–O(12)	−65.5
C(10)–C(11)–O(12)–C(13)	−143.5
C(11)–O(12)–C(13)–C(14)	118.7
O(12)–C(13)–C(14)–C(15)	53.8
C(13)–C(14)–C(15)–O(16)	65.7
C(14)–C(15)–O(16)–C(1)	−115.1
C(19)–C(3)–O(4)–C(5)	27.9
C(3)–O(4)–C(5)–C(20)	−4.5
O(4)–C(5)–C(20)–C(19)	−19.9
C(5)–C(20)–C(19)–C(3)	35.7
C(20)–C(19)–C(3)–O(4)	−39.6
C(24)–C(11)–O(12)–C(13)	−21.3
C(11)–O(12)–C(13)–C(25)	−3.0
O(12)–C(13)–C(25)–C(24)	25.0
C(13)–C(25)–C(24)–C(11)	−37.4
C(25)–C(24)–C(11)–O(12)	35.0

Tabelle 5. *Molekulare Topographie*

Torsionswinkel (Grad) für den makrocyclischen Ring und die Tetrahydrofuranring

Tabelle 6. Beobachtete Strukturalfaktoren

Nach jedem angegebenen \*  $h k l_i$  folgen Werte für  $10 \cdot F_0$  für  $l_i, l_{i+1}, l_{i+2}$  usw.

0 0 2	29.	0.792	0.619	0.492	0.74	0.81	0.110	0.1	81.	0.1200
0 1 3	17.	0.178	0.224	0.49	0.85	0.2	24.	0.5	0.460	0.449
0 2 4	25.	0.504	0.704	0.917	0.3	0.917	0.1	81.	0.1200	0.171
0 3 5	141	0.4	0.1009	0.542	0.215	0.134	0.168	0.78	0.167	0.177
0 4 6	51.	0.760	0.83	0.100	0.238	0.0	0.0	0.0	0.0	0.499
0 5 7	78.	0.187	0.183	0.115	0.704	0.7	1.78	0.7	0.728	0.14
0 6 8	93.	0.3	0.8	0.673	0.129	0.217	0.147	0.143	0.112	0.177
0 7 9	105	0.1	0.2	0.0	0.24	0.0	0.0	0.0	0.0	0.177
0 8 10	90	0.11	0.41	0.0	0.96	0.0	0.12	0.73	0.105	0.49
0 9 11	44	0.13	0.0	0.159	0.77	0.14	0.156	0.42	0.1	0.302
0 10 12	25.	0.31	0.198	0.59	0.1	1.031	0.67	0.81	0.177	0.177
0 11 13	25.	0.52	1.3	1.442	0.98	0.89	0.67	0.95	0.131	0.118
0 12 14	110	39.	0.69	0.12	1.2	1.129	33.307	168	99	149
0 13 15	25.	0.52	1.3	1.442	0.98	0.89	0.67	0.95	0.131	0.118
0 14 16	354	34.	0.45	0.109	114	344	52	78	0.73	101
0 15 17	52	15.	0.203	121	154	33	65	30	140	1
0 16 18	77	84.	0.119	38	0.5	1.081	121	32	251	81
0 17 19	93	0.0	1.07	298	0.268	0.3	0.0	0.79	27	47
0 18 20	105	119	163	44	145	128	38	87	10	1
0 19 21	0.	2	1.11	69	0.78	95	87	0.92	21	12
0 20 22	35.	0.1	1.13	1	0.5	132	0.145	1.14	0.112	2
0 21 23	131	3.	3.	2	189	0.487	0.38	2	0.478	0.1
0 22 24	156	259	111	269	104	88	98	65	79	2
0 23 25	167	95	36	122	88	2	3	0.648	780	553
0 24 26	74	58	26	89	51	2	4	184	214	322
0 25 27	11	125	94	2	9	20	110	25	135	72
0 26 28	13	2	0.193	102	208	82	151	174	31	110
0 27 29	0	113	149	32	207	28	15	0.37	58	0
0 28 30	7	22	225	232	44	164	7	0.203	74	107
0 29 31	1	78	31	0	0	210	0	0.4	62	31
0 30 32	0	77	140	0	0	67	0	28	55	96
0 31 33	7	0	8	113	12	76	83	51	0.46	3
0 32 34	0	251	0.341	0.74	2.197	0.119	0	0.4	3	1
0 33 35	0	23	187	0.36	0.9	0.3	8	67	148	0
0 34 36	0	102	42	0	24	3	1	0.31	91	89
0 35 37	0	79	4	77	219	26	107	388	96	0
0 36 38	1	108	28	184	45	3	82	108	151	174
0 37 39	0	83	104	59	49	0.75	50	3	7	1
0 38 40	7	78	0	0	1	116	29	89	92	18
0 39 41	0	72	171	132	117	59	51	207	36	113
0 40 42	7	29	67	3	11	105	19	130	97	70
0 41 43	4	86	0	62	87	3	13	2	69	108
0 42 44	0	258	0.428	0.219	0.117	0.208	0	0.3	4	1
0 43 45	0	118	102	116	129	16	2	137	19	86
0 44 46	4	74	43	78	23	123	49	112	138	4
0 45 47	0	56	116	118	102	0	31	4	41	115
0 46 48	4	116	102	94	24	4	5	383	85	119
0 47 49	5	279	211	119	44	27	44	174	0	58
0 48 50	7	7	88	34	69	4	92	5	44	95
0 49 51	4	78	78	151	69	24	4	8	148	151
0 50 52	0	161	19	155	88	167	45	0	27	88
0 51 53	11	84	87	2	244	4	17	129	3	142
0 52 54	4	131	157	102	105	138	149	0	179	0
0 53 55	2	243	228	65	0	175	109	85	0	87
0 54 56	3	7	145	95	170	105	300	0	0	5
0 55 57	4	10	121	0	51	5	1	158	85	109
0 56 58	5	6	119	50	290	0	36	77	101	64
0 57 59	7	7	88	34	69	4	92	5	44	95
0 58 60	5	10	44	5	1	25	53	109	94	78
0 59 61	4	138	121	25	24	19	84	5	11	189
0 60 62	1	40	148	72	84	0	89	5	13	42
0 61 63	0	54	54	0.149	0.124	0.187	0.144	8	1	0
0 62 64	2	0	59	104	78	51	82	8	0	103
0 63 65	6	311	88	81	6	4	921	49	249	224
0 64 66	5	123	202	21	138	48	119	65	0	31
0 65 67	3	6	87	54	0.132	0.10	17	119	36	39
0 66 68	0	9	9	0	0	0	0	0	0	0
0 67 69	0	9	16	123	0.104	0.104	73	40	60	0
0 68 70	6	10	0	34	6	11	0	58	102	99
0 69 71	12	0	84	0	51	138	13	24	0	1
0 70 72	7	0	69	0.101	0.141	7	1	0.476	374	184
0 71 73	3	124	7	1	1	1	1	1	1	1
0 72 74	3	159	116	84	281	90	124	88	94	0
0 73 75	7	4	72	37	92	72	50	44	5	1
0 74 76	5	10	0	88	71	7	8	1	1	1
0 75 77	7	1	153	12	89	82	8	172	105	89
0 76 78	8	8	176	0	45	0	1	1	1	1
0 77 79	7	10	10	10	44	0	0	58	83	40
0 78 80	11	1	92	31	0	38	0	73	11	119
0 79 81	8	0	84	0	99	0	124	8	8	1
0 80 82	8	114	3	0	0	2	0	168	245	244
0 81 83	3	353	380	281	36	0	56	77	5	1
0 82 84	0	4	0	180	53	100	100	21	0	8
0 83 85	8	5	55	44	68	38	84	58	3	110
0 84 86	4	12	4	144	0	0	0	0	0	0
0 85 87	5	5	53	203	99	2	5	84	0	1
0 86 88	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 87 89	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 88 90	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 89 91	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 90 92	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 91 93	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 92 94	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 93 95	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 94 96	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 95 97	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 96 98	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 97 99	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 98 100	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 99 101	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 100 102	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 101 103	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 102 104	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 103 105	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 104 106	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 105 107	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 106 108	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 107 109	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 108 110	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 109 111	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 110 112	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 111 113	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 112 114	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 113 115	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 114 116	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 115 117	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 116 118	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 117 119	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 118 120	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 119 121	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 120 122	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 121 123	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 122 124	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 123 125	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 124 126	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 125 127	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 126 128	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 127 129	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 128 130	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 129 131	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 130 132	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 131 133	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 132 134	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 133 135	11	3	72	1	21	8	10	94	122	71
0 134 136	11	3	72	1	21	8				

S- und N-Atome angenommenen Maxima Temperaturfaktoren, deren Beträge von  $B = 44,2 \text{ \AA}^2$  bzw.  $B = 10,5 \text{ \AA}^2$  unnatürlich hoch ausfielen. Zudem ist auch die Geometrie des Anions äusserst unbefriedigend: während für NCS<sup>-</sup>-Ionen Abstände N–C von  $1,25 \text{ \AA}$  und C–S von  $1,59 \text{ \AA}$  zitiert werden, ergeben sich hier Werte von  $0,82 \text{ \AA}$  bzw.  $1,00 \text{ \AA}$  (!!) bei einem Bindungswinkel von  $169^\circ$  (oder  $0,82 \text{ \AA}$  bzw.  $1,45 \text{ \AA}$  bei einem Bindungswinkel von  $139^\circ$ , falls das S-Atom symmetrisch zur zweizähligen Drehachse bei  $x, 1/2-y, 1/2-z$  angenommen wird). Die statistische Unordnung dürfte wahrscheinlich nicht nur in bezug auf die zweizählige Drehachse sondern auch bezüglich der Anordnung von S- und N-Atomen vorhanden sein. Der relativ schlechte *R*-Faktor von 12,5% dürfte nicht zuletzt auf die Unzulänglichkeit unseres Strukturfaktormodells zur Behandlung der Unordnung der Thiocyanatgruppe (etwa 15% der Gesamtelektronenzahl) zurückzuführen sein. Die Packung der Molekeln im Kristall ist aus Fig. 6 ersichtlich. Sie ist, wie schon erwähnt, einem stark verzerrten Kochsalzgitter vergleichbar. Die kürzesten intermolekularen Kontakte bestehen zwischen Wasserstoffatomen von Methylgruppen ( $2,32 \text{ \AA}$ ). Der kürzeste solche Kontakt eines Gerüstatoms zu einem Wasserstoffatom beträgt  $2,59 \text{ \AA}$ .

Für die Ausführung dieser Arbeit standen Mittel des SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG zur Verfügung. Wir sprechen ferner der CIBA (U.K.) unseren Dank aus für ein CIBA *Research Fellowship* (verliehen an B.T.K.).

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. BECK, H. GERLACH, V. PRELOG & W. VOSER, *Helv.* **45**, 621 (1962).
- [2] J. DOMINGUEZ, J. D. DUNITZ, H. GERLACH & V. PRELOG, *Helv.* **45**, 129 (1962).
- [3] S. N. GRAVEN, D. LARDY, D. JOHNSON & A. RUTTER, *Biochemistry* **5**, 1729 (1966); S. N. GRAVEN, D. LARDY & A. RUTTER, *Biochemistry* **5**, 1735 (1966).
- [4] C. MOORE & B. C. PRESSMAN, *Biochem. biophysic. Res. Commun.* **15**, 562 (1964).
- [5] P. MUELLER & D. O. RUDIN, *Biochem. biophysic. Res. Commun.* **26**, 398 (1967).
- [6] Z. ŠTEFANAC & W. SIMON, *Chimia* **20**, 436 (1966); *Mikrochem. J.* **12**, 125 (1967).
- [7] L. A. R. PIODA, H. A. WACHTER, R. E. DOHNER & W. SIMON, *Helv.* **50**, 1373 (1967).
- [8] W. KELLER-SCHIERLEIN & H. GERLACH, *Fortschr. Chemie org. Naturstoffe* **26**, 161 (1968).
- [9] J. D. DUNITZ, *Acta Crystallogr.* **17**, 1299 (1964); K. DORNBERGER-SCHIFF, *ibid.* **21**, 311 (1966).
- [10] B. T. KILBOURN, J. D. DUNITZ, L. A. R. PIODA & W. SIMON, *J. Mol. Biol.* **30**, 559 (1967).
- [11] H. HAUPTMANN & J. KARLE, *Amer. Crystallogr. Assoc. Monograph* Nr. 3 (1953).
- [12] H. A. BENT, *Chem. Reviews* **61**, 276 (1961).

### 259. Cardenolide und Pregnanderivate aus den Wurzeln von *Trachycalymma fimbriatum* (WEIMARCK) BULLOCK<sup>1)</sup>

Glykoside und Aglykone, 322. Mitteilung<sup>2)</sup>

von R. Elber, Ek. Weiss und T. Reichstein

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(15. X. 69)

*Summary.* The roots of *Trachycalymma fimbriatum* (WEIMARCK) BULLOCK contain both cardenolide and pregnaneglycosides. Elimination of 2-deoxysugars by mild acid hydrolysis gave a mixture from which some anhydroderivatives and the following compounds could be isolated:

<sup>1)</sup> Auszug aus Diss. R. ELBER, Basel 1965.

<sup>2)</sup> 321. Mitt.: F. BRÜSCHWEILER, K. STÖCKEL & T. REICHSTEIN [1].