

Table 4. Bond angles ($^{\circ}$) defined by three atoms with the central atom at the vertex

$C(n')$ refers to an atom related to $C(n)$ by the twofold symmetry axis of space group $C2/c$.

S—Pt—As	86.50 (38)	C(1)—C(2)—C(3)	120.9 (1.8)
Pt—As—C(6)	105.33 (55)	C(2)—C(3)—C(4)	120.6 (1.8)
Pd—As—C(7)	120.91 (68)	C(3)—C(4)—C(5)	120.4 (1.6)
Pd—As—C(8)	113.97 (70)	C(4)—C(5)—C(6)	118.8 (1.7)
Pd—S—C(2)	109.22 (62)	C(5)—C(6)—C(1)	120.8 (1.5)
As—C(6)—C(1)	116.7 (1.1)	C(6)—C(1)—C(2)	118.4 (1.5)
As—C(6)—C(5)	122.5 (1.3)	C(9)—C(10)—C(11)	122.1 (2.2)
S—C(2)—C(6)	122.1 (1.2)	C(10)—C(11)—C(11')	118.2 (1.3)
S—C(2)—C(2)	119.5 (1.3)	C(11)—C(11')—C(10')	118.2 (1.3)
C(6)—As—C(8)	103.37 (76)	C(10')—C(9')—C(9)	119.4 (1.4)
C(7)—As—C(8)	105.07 (83)	C(9')—C(9)—C(10)	119.4 (1.4)
C(6)—As—C(7)	106.65 (90)		

space group Cc . However there is a significant shortening of the bond distances $C(9)-C(10)$ ($\Delta=0.06 \text{ \AA}$) which may indicate that the nitrogen atom of the pyridine ring is to be found in either the $C(9)$ or $C(10)$ position.

Best least-squares planes were calculated (Schoemaker, Waser, Marsh & Bergman, 1959) for the following atomic assemblages:

Palladium, arsenic and sulphur atoms:

$$-0.626 X + 0.730 Y + 0.488 Z - 1.273 = 0$$

Pyridine molecule:

$$-0.841 X + 0.817 Z - 5.025 = 0$$

where X , Y and Z are in \AA and refer to the crystallographic axes. Both groups are planar.

References

- BEALE, J. P. & STEPHENSON, N. C. (1970). *Acta Cryst.* B26, 1655.
- BEALE, J. P. & STEPHENSON, N. C. (1971). *Acta Cryst.* B27, 73.
- CHISWELL, B. & LIVINGSTONE, S. E. (1960). *J. Chem. Soc.* p. 1071.
- COPPENS, P., LEISEROWITZ, L. & RABINOVICH, D. (1965). *Acta Cryst.* 18, 1035.
- CRAIG, D. C. (1970). Private communication.
- CROMER, D. T. & MANN, J. B. (1968). *Acta Cryst.* A24, 321.
- CRUICKSHANK, D. W. J. (1965). In *Computing Methods in Crystallography*. Edited by J. S. ROLLETT, p. 114. New York: Pergamon Press.
- DAUBEN, C. H. & TEMPLETON, D. H. (1955). *Acta Cryst.* 8, 841.
- EVANS, H. T. JR. (1950). *Rev. Sci. Instrum.* 20, 251.
- LINDOY, L., LIVINGSTONE, S. E. & LOCKYER, T. (1967). *Inorg. Chem.* 8, 652.
- LIVINGSTONE, S. E. (1958). *J. Chem. Soc.* p. 4222.
- MCPARTLIN, E. M. & STEPHENSON, N. C. (1969). *Acta Cryst.* B25, 1659.
- PAULING, L. (1960). In *The Nature of the Chemical Bond*. 3rd ed. p. 245. New York: Cornell Univ. Press.
- SCHOMAKER, V., WASER, J., MARSH, R. E. & BERGMAN, G. (1959). *Acta Cryst.* 12, 600.
- STEPHENSON, N. C. (1962). *J. Inorg. Nucl. Chem.* 24, 791.

Acta Cryst. (1972). B28, 560

Structure Cristalline et Moléculaire de l'Oestradiol Hemihydrate

PAR BERNARD Busetta et Michel Hospital

Laboratoire de Cristallographie et de Physique Cristalline associé au C.N.R.S., Faculté des Sciences de Bordeaux, 351 cours de la Libération, 33-Talence, France

(Reçu le 26 février, revu le 1 avril 1971)

Crystals of hemihydrated estradiol ($C_{18}H_{24}O_2 \cdot \frac{1}{2}H_2O$) are orthorhombic. Unit cell is: $a=12.055$, $b=19.280$, $c=6.632 \text{ \AA}$. Space group is $P2_12_12$ with $Z=4$. The structure was solved by direct minimization of the residual index R , to a final value of 0.065. The conformation of estradiol corresponds approximately to that found for estril. The water molecule which is involved in the hydrogen bonding system is located on the binary axis.

Pour essayer d'apporter des éléments nouveaux à l'étude des relations existant entre structures et activités biologiques nous avons entrepris un travail cristallographique sur les hormones sexuelles. Le premier

problème abordé est celui des hormones oestrogènes. La molécule d'oestradiol qui est l'hormone naturelle, sert de référence à tous les tests concernant l'activités des composés supposés actifs.

BERNARD Busetta et Michel Hospital

Les structures du 4 bromo-oestradiol et du bromobenzoate d'oestradiol ont déjà été publiées (Norton, Kartha & Chia, 1964; Tsukada, Sato, Shiro & Koyama, 1968). L'objet du présent mémoire est de fournir les renseignements cristallographiques concernant l'hormone naturelle: l'oestradiol.

Tableau I. Liste des facteurs de structure observés et calculés

Table with columns: H, K, L, F OBS, F CALC, H, K, L, F OBS, F CALC, H, K, L, F OBS, F CALC, H, K, L, F OBS, F CALC. It contains a large grid of numerical data representing structure factors.

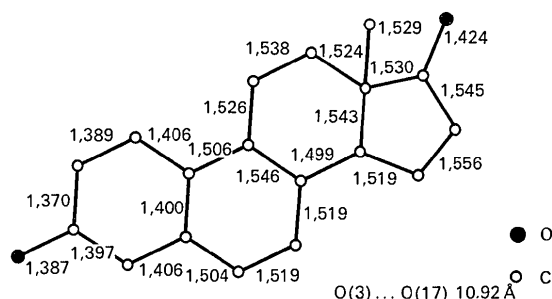
Tableau 2 (suite)

Positions des atomes d'hydrogène et coefficients d'agitation thermique isotrope.

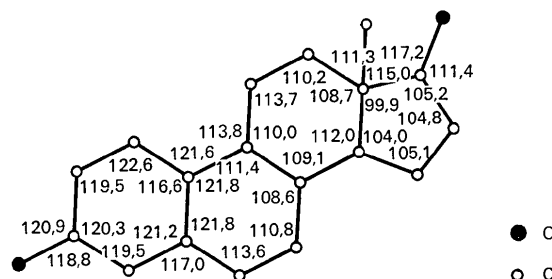
	x	y	z	B
HYDR (21)	0,0738 (49)	0,0808 (33)	-0,3756 (104)	6,6 (1,6)
HYDR (22)	0,2608 (44)	0,0625 (28)	-0,4623 (84)	4,7 (1,3)
HYDR (24)	0,3313 (38)	0,1585 (22)	0,1278 (75)	2,9 (1,1)
HYDR (44)	0,1640 (48)	0,1642 (27)	0,3320 (87)	5,0 (1,4)
HYDR (26)	0,1921 (58)	0,2459 (32)	0,2408 (99)	6,9 (1,8)
HYDR (27)	-0,0001 (44)	0,2274 (27)	0,3549 (80)	4,8 (1,3)
HYDR (47)	0,0043 (49)	0,2575 (29)	0,1057 (86)	5,6 (1,5)
HYDR (28)	-0,0310 (44)	0,1153 (26)	0,2248 (83)	5,0 (1,4)
HYDR (29)	-0,0488 (44)	0,1834 (27)	-0,1582 (89)	5,2 (1,4)
HYDR (31)	-0,0823 (45)	0,0396 (26)	-0,0780 (91)	5,4 (1,5)
HYDR (41)	-0,1064 (41)	0,0896 (27)	-0,2827 (83)	4,8 (1,3)
HYDR (32)	-0,2850 (53)	0,0511 (32)	-0,1648 (106)	8,2 (2,0)
HYDR (42)	-0,2367 (42)	0,1327 (25)	-0,2009 (83)	4,0 (1,2)
HYDR (34)	-0,2022 (36)	0,2086 (21)	0,0850 (73)	2,7 (1,1)
HYDR (35)	-0,1989 (45)	0,1709 (31)	0,4893 (90)	5,7 (1,5)
HYDR (55)	-0,2123 (52)	0,2516 (31)	0,4110 (97)	6,5 (1,6)
HYDR (36)	-0,3672 (48)	0,1447 (28)	0,4858 (91)	6,4 (1,6)
HYDR (56)	-0,3879 (48)	0,2124 (30)	0,3377 (100)	7,3 (1,7)
HYDR (37)	-0,3814 (36)	0,1622 (21)	0,0438 (67)	2,2 (1,0)
HYDR (38)	-0,2796 (50)	0,0022 (32)	0,1780 (82)	6,1 (1,5)
HYDR (58)	-0,1550 (42)	0,0294 (25)	0,2288 (79)	4,4 (1,3)
HYDR (68)	-0,2481 (42)	0,0516 (25)	0,3875 (88)	4,8 (1,3)
HYDR (84)	0,4412 (61)	0,0809 (43)	-0,3284 (122)	9,5 (2,1)
HYDR (98)	-0,4640 (57)	0,0812 (40)	0,0441 (105)	8,8 (2,1)
HYDR (51)	0,5385 (66)	0,0466 (37)	0,3779 (132)	12,0 (2,6)

langage LAMI (langage algorithmique de mesure d'intensités).

Le cristal utilisé a les dimensions suivantes: 0,12 × 0,13 × 0,16 mm. L'axe a est parallèle à l'axe ϕ du goniomètre; les mesures sont faites avec les cercles θ



(a)



(b)

Fig. 2. (a) Distances interatomiques. (b) Angles de liaison.

et 2θ couplés avec le compteur et le cristal mobiles, la radiation utilisée est celle du cuivre $K\alpha$. Le nombre de réflexions mesurées est de: 1024 pour une valeur de l'angle 2θ inférieur à: 100° .

Détermination de la structure

Les sections de la fonction de Patterson nous ont permis de préciser que la direction de l'axe d'allongement de la molécule est voisine de l'axe b . Pour des raisons d'encombrement cette même molécule ne peut qu'être située entre les axes binaires hélicoïdaux. A partir de cette localisation approximative de la molécule et en utilisant sa relative rigidité un programme de minimisation directe de l'indice résiduel R a permis d'obtenir une hypothèse de départ acceptable. Ce programme écrit pour IBM-1620 fait subir à la molécule rigide de conformation supposée connue une translation associée à une rotation de pas préalablement choisi avant de calculer les facteurs de structure des plans $hk0$ et $0kl$. Le Tableau 1 donne les facteurs de structure observés et calculés et le Tableau 2 donne les paramètres de position et de l'agitation thermique.

L'affinement a été réalisé à l'aide d'un programme conçu par Ahmed (1966) et adapté à l'ordinateur IBM-360-44 du Centre de Calcul de la Faculté des Sciences de Bordeaux. Les atomes d'hydrogène ont été localisés sur des sections-différences obtenues alors que l'indice résiduel était de 0,120. L'affinement terminal a porté sur les positions de tous les atomes et les coefficients d'agitation thermique soit isotrope pour les atomes d'hydrogène soit anisotrope pour les autres atomes. L'affinement a été arrêté lorsque toutes les variations de paramètres ont été inférieures au tiers des écarts types de ceux-ci. La valeur finale de l'indice résiduel est $R = 0,065$.

Conformation de la molécule

Les distances et les angles interatomiques sont fournis sous forme de Fig. 2(a) et (b) et de Tableau 3.

Tableau 3. Longeurs de liaisons carbone-hydrogène

C(1)-H(21)	0,97 (5) Å	C(14)-H(34)	0,97 (5) Å
C(2)-H(22)	1,09 (5)	C(15)-H(35)	0,93 (5)
C(4)-H(24)	1,08 (5)	C(15)-H(55)	1,16 (5)
C(6)-H(26)	1,18 (5)	C(16)-H(36)	1,02 (5)
C(6)-H(46)	1,03 (5)	C(16)-H(56)	0,84 (5)
C(7)-H(27)	0,93 (5)	C(17)-H(37)	0,93 (5)
C(7)-H(47)	1,11 (5)	C(18)-H(38)	1,09 (5)
C(8)-H(28)	1,00 (5)	C(18)-H(58)	0,97 (5)
C(9)-H(29)	0,98 (5)	C(18)-H(68)	0,99 (5)
C(11)-H(31)	0,99 (5)	O(3)-H(84)	0,93 (5)
C(11)-H(41)	0,90 (5)	O(17)-H(98)	0,83 (5)
C(12)-H(32)	1,11 (5)	W - H(51)	1,31 (5)
C(12)-H(42)	1,02 (5)		

La structure de l'oestriol (Cooper, Norton & Hauptman, 1969) est la seule structure de stéroïde oestrogène publiée à ce jour sans que sa précision soit perturbée par la présence d'atome lourd comme c'est semble-t-il

Tableau 4. *Plans moyens*

(a) Plans moyens des divers cycles du noyau stéroïdique.

l, m, n et p correspondent à l'équation $lx + my + nz + p = 0$ où x, y, z , sont exprimés en Å.
L'équation des divers plans moyens a été calculée par la méthode de Schomaker, Waser, March & Bergman (1959).

		l	m	n	p
<i>A</i>	C(1), C(2), C(3), C(4), C(5), C(10)	-0,0901	-0,8750	0,4756	-2,6991
<i>B</i>	C(5), C(6), C(7), C(8), C(9), C(10)	0,0452	-0,8486	0,5270	-2,4449
<i>C</i>	C(8), C(9), C(11), C(12), C(13), C(14)	0,2696	-0,8052	0,5281	-2,3583
<i>D</i>	C(13), C(14), C(15), C(16), C(17)	0,1824	-0,7780	0,6011	-2,0185
<i>B</i> (2)	C(6), C(7), C(9), C(10)	-0,1203	-0,8194	0,5603	-2,5536
<i>B</i> (3) <i>C</i> (1)	C(7), C(8), C(9), C(11)	0,7064	-0,6548	0,2684	-2,2052
<i>C</i> (2)	C(8), C(11), C(12), C(14)	-0,0400	-0,7896	0,6122	-1,7855
<i>C</i> (3) <i>D</i> (1)	C(12), C(13), C(14), C(15)	0,6833	-0,6282	0,3719	-3,2013
<i>D</i> (2)	C(13), C(15), C(16), C(17)	-0,0042	-0,7768	0,6296	-1,2305
<i>D</i> (3)	C(14), C(15), C(16), C(17)	0,2205	-0,8799	0,4207	-2,8730
<i>C</i> (1)- <i>C</i> (17)		0,1269	-0,8251	0,5505	-2,1529

(b) Distances en Å des atomes aux divers plans moyens.

	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>	<i>B</i> (2)	<i>B</i> (3) <i>C</i> (1)	<i>C</i> (2)	<i>C</i> (3) <i>D</i> (1)	<i>D</i> (2)	<i>D</i> (3)	<i>C</i> (1)- <i>C</i> (17)
C(1)	-0,008										-0,261
C(2)	-0,019										-0,006
C(3)	0,027										0,327
C(4)	-0,007										0,323
C(5)	-0,020	0,091			-0,045						0,040
C(6)		0,079			0,070						0,045
C(7)		-0,317			-0,071	0,005					-0,460
C(8)		0,363	0,254		0,708	-0,005	0,027				0,109
C(9)		-0,165	-0,221		0,072	-0,005	-0,671				-0,436
C(10)	0,027	-0,050			-0,071						-0,211
C(11)			0,214			0,005	-0,027				0,134
C(12)			-0,223				0,027	-0,090			-0,086
C(13)			0,250	0,284			0,707	0,098	0,084	0,676	0,450
C(14)			-0,273	-0,250			-0,028	0,080	0,597	-0,024	-0,210
C(15)				0,117				-0,088	-0,032	0,036	0,102
C(16)				0,051					0,131	-0,036	0,141
C(17)				-0,202					0,133	0,024	-0,001

Tableau 4 (suite)

(c) Angles dièdres entre les plans du noyau stéroïdique.

Plan 1	Plan 2	Angle
<i>B</i> (3) <i>C</i> (1)	<i>B</i> (2)	127,0°
<i>B</i> (3) <i>C</i> (1)	<i>C</i> (2)	130,8
<i>C</i> (3) <i>D</i> (1)	<i>C</i> (2)	134,1
<i>C</i> (3) <i>D</i> (1)	<i>D</i> (2)	136,0
<i>C</i> (3) <i>D</i> (1)	<i>D</i> (3)	149,3
<i>A</i>	<i>B</i>	171,5
<i>B</i>	<i>C</i>	166,9
<i>C</i>	<i>D</i>	173,2

le cas pour le bromo-oestradiol (Norton *et al.*, 1964) et pour le 3-bromobenzoate d'oestradiol (Tsukuda *et al.*, 1968).

Pour rendre une comparaison plus commode, nous adopterons pour décrire la molécule la forme de description utilisée par Cooper pour les molécules d'oestradiol. Le Tableau 4 donne les équations des plans moyens des divers cycles du noyau stéroïdique, les écarts en Å des atomes à ces plans et les angles dièdres que font ces plans entre eux.

Les Figs. 3, 4 représentent respectivement la conformation du cycle *B*, et la conformation du groupe méthyle en C(18).

Les distances interatomiques et les angles de valence sont conformes à ceux que l'on peut attendre pour une

stéroïde. Les écarts types sur ces différentes grandeurs sont les suivants:

Liaisons C-C et C-O : 0,008 Å
Liaison C-H : 0,05
Angle C-C-C : 0,8°

On peut signaler cependant la faible valeur de la liaison C(2)-C(3) (1,370 Å); ceci a également été

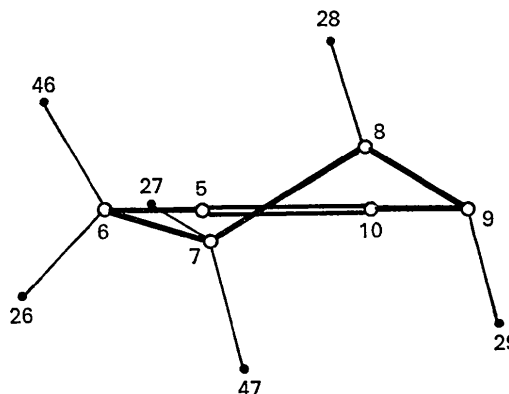


Fig. 3. Conformation du cycle *B*. Equation du plan: C(5), C(6), C(9), C(10), $-0,049x - 0,863y + 0,503z - 2,606 = 0$.
Écarts au plan C(5) 0,011 Å C(9) 0,005 Å
C(6) -0,005 C(10) -0,011
C(7) -0,270 C(8) 0,522

observé pour la même liaison de la molécule 2 de l'oestriol (1,365 Å). L'explication fournie par Cooper, à savoir une interaction du groupement méthyle C(18) de la molécule voisine avec le cycle phénolique A semble ici encore admissible.

Le cycle A est plan mais les écarts des atomes à son plan moyen sont légèrement plus importants que dans le cas de l'oestriol. Le cycle B a une forme demi-chaise (Fig. 3) et l'atome C(8) est distant du plan moyen des cinq autres atomes de 0,74 Å.

En ce qui concerne les angles dièdres que font entre eux les plans moyens des divers cycles, la variation la plus grande par rapport à l'oestriol correspond à l'angle de B avec C.

Environnement de la molécule

Les contacts entre molécules font intervenir deux sortes de liaisons: les liaisons hydrogène et les liaisons de Van der Waals.

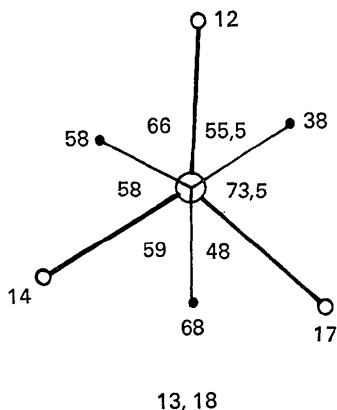


Fig. 4. Conformation du groupe méthyle en C(18).

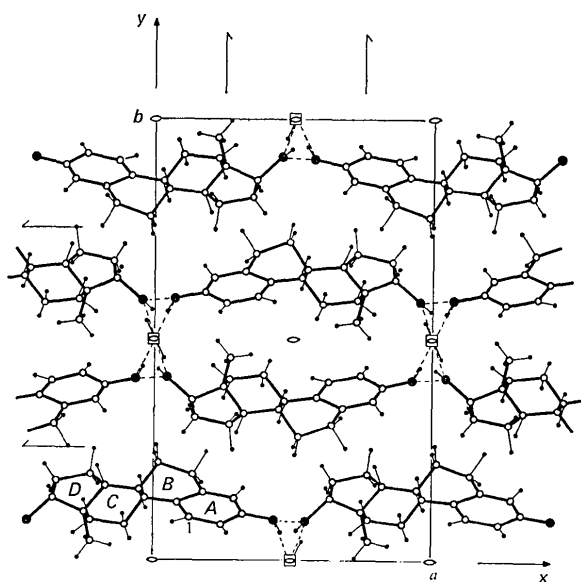


Fig. 5. Projection de la structure suivant Oz.

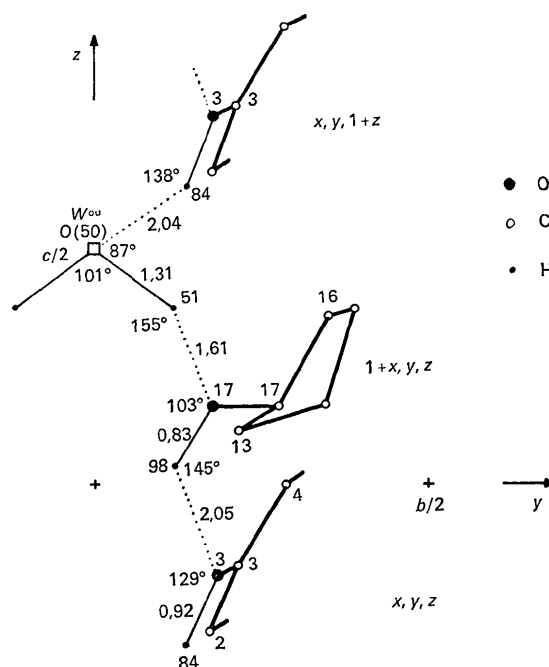


Fig. 6. Organisation et conformation des liaisons hydrogène.

Liaisons hydrogène

Une molécule d'eau située sur l'axe binaire intervient dans le réseau de ponts hydrogène. Ces liaisons ne sont pas très fortes et ont pour valeur:

O(3)····O(17)	2,774 Å
O(3)····W	2,792
O(17)···W	2,855

La description précise du réseau de liaison H (Fig. 5) a été rendue possible par la localisation des atomes sur des sections de fonction différence. L'atome H(84) fixé à l'oxygène O(3) participe au pont: O(3)-H(84)···W, l'atome H(98) participe au pont: O(17)-H(98)···O(3) et l'atome H(51) de l'eau participe à la liaison W-H(51)···O(17)

Liaisons de van der Waals

Tableau 5 donne les liaisons van der Waals et les contacts les plus étroits impliquent 3 zones de la molécule:

- d'une part les extrémités des molécules se faisant suite dans l'enchaînement parallèle à l'axe a.
- d'autre part le cycle A et le méthyle en C(18)
- enfin le cycle B et le cycle D par les atomes C(6) et C(7) et C(16).

Il faut signaler également que l'environnement de la molécule d'eau est constitué d'une part avec les oxygènes des molécules d'oestriol par l'intermédiaire de liaisons H et d'autre part avec les méthyles en C(18) de ces mêmes molécules par l'intermédiaire de liaison de van der Waals [C(18)···W=3,77 Å].

Tableau 5. Distances interatomiques

(a) Distances interatomiques inférieures à 3,8 Å pour les atomes autres que les atomes d'hydrogène.			
Molécule (x, y, z) ··· Molécule (1 + x, y, z)			
C(3)···O(17)	3,563 Å	O(3)···C(17)	3,524 Å
C(4)···O(17)	3,505	W···C(18)	3,772
Molécule (x, y, z) ··· Molécule (x, y, 1 + z)			
W···C(2)	3,730	W···C(3)	3,694
Molécule (x, y, z) ··· Molécule ($\frac{1}{2} + x, \frac{1}{2} - y, 1 - z$)			
C(6)···C(16)	3,749	C(7)···C(16)	3,796
(b) Distances entre atomes d'hydrogène inférieures à 2,5 Å.			
Molécule (x, y, z) ··· Molécule ($\frac{1}{2} + x, \frac{1}{2} - y, -z$)			
H(26)···H(42)	2,435 Å	H(47)···H(37)	2,297 Å
Molécule (x, y, z) ··· Molécule (x, y, 1 + z)			
H(41)···H(35)	2,446	H(36)···H(42)	2,478
Molécule (x, y, z) ··· Molécule (-x, -y, 1 + z)			
H(68)···H(22)	2,419		

Agitation thermique

A l'aide du programme *ORTEP* (Johnson, 1965) nous avons représenté les ellipsoïdes d'agitation thermique correspondant aux coefficients affectés à chaque atome (Fig. 7). Il semble que, dans la direction parallèle au plan moyen de la molécule, les atomes O(3) et O(17) aient une agitation d'amplitudes plus forte que celle des autres atomes dans cette même direction. Lorsqu'on suppose la molécule rigide pour calculer le tenseur de translation et de rotation (Schomaker & Trueblood, 1968) nous ne tiendrons pas compte de ces deux atomes. Dans ces conditions les vecteurs T_{ij} et ω_{ij} ont les valeurs fournies au Tableau 6.

Tableau 6. Tenseurs de translation et de rotation de la molécule rigide (de C(1) à C(17)).

T	861 (15)*	-19 (16)	-40 (15)	$\times 10^4 \text{ \AA}^2$
		675 (27)	28 (23)	
ω	28,1 (3,5)	-2,1 (1,1)	-6,3 (1,3)	(degrés) ²
		3,2 (0,8)	-0,3 (0,8)	
			5,9 (1,1)	
Amplitudes sur les axes principaux				
T	0,29	0,27	0,25 Å	
ω	5,2	2,2	1,6°	

* Le chiffre entre parenthèse est l'écart type des composantes du tenseur.

Le mouvement de translation est pratiquement isotrope et a pour amplitude 0,27 Å. Le mouvement de rotation est le plus important (5°) autour de l'axe dans la direction d'allongement de la molécule. Ces valeurs ont une exactitude toute relative car en se référant aux tests de Burns, Ferrier & McMullan (1967) on peut affirmer que la molécule ne vibre pas comme un corps rigide.

Relation entre structure et activité de l'oestradiol

Au point de vue biochimique la structure de l'oestradiol hemihydraté n'apporte pas, par elle-même, d'éléments

nouveaux au problème: activité et structure des hormones. Elle nous permet cependant de préciser d'une part la conformation du squelette stéroïdique oestrogène en confirmant entre autre la distance intramoléculaire O(3)-O(17) (10,92 Å), d'autre part la possibilité de liaison de van der Waals entre la molécule d'eau et le groupement méthyle de l'oestradiol. Enfin l'étude de l'agitation thermique nous autorise à dire que la molécule d'oestradiol n'est pas rigide dans l'approximation des tests de Burns.

Des travaux récents (Baulieu, Alberga & Jung, 1967, 1971) ont montré qu'il n'y avait pas de différence entre l'activité de l'oestradiol et celle d'un composé de synthèse: le diéthylstilboestrol. On est donc tenté de dire que l'oestradiol et le diéthylstilboestrol se fixent sur le même site du récepteur avec la même constante d'association à l'équilibre. Avant d'être plus affirmatif il semble utile de voir si les structures moléculaires et cristallines de ces deux composés présentent des analogies suffisantes pour expliquer leur fixation identique sur le site du récepteur utérin.

La structure du diéthylstilboestrol anhydre a été déterminée et publiée simultanément par 3 équipes de recherches (Smiley & Rossmann, 1969; Busetta & Hospital, 1969; Weeks, Cooper & Norton, 1970). Elle montre que les deux molécules diffèrent en particulier:

- par 'l'épaisseur': la chaîne diéthylée est plus encombrante que le noyau stéroïdique.
- par la distance intramoléculaire des oxygènes (considérés en général comme biologiquement actifs). Pour compenser la différence: $12,13 - 10,92 = 1,21 \text{ \AA}$ entre les deux molécules il faudrait supposer soit une déformation des liaisons hydrogène qui n'apparaît pas dans les structures cristallines, soit une 'souplesse' du récepteur au niveau des sites de fixation.

Nous avons commencé une étude des différents solvates aussi bien de l'oestradiol que du diéthylstilboestrol (Busetta & Hospital, 1969) pour voir si la conformation de ces deux molécules est constante quel que soit son environnement. Ces diverses structures feront l'objet de futures publications.

Les auteurs remercient le Professeur E. E. Baulieu de la Faculté de Médecine de Paris pour les nombreuses

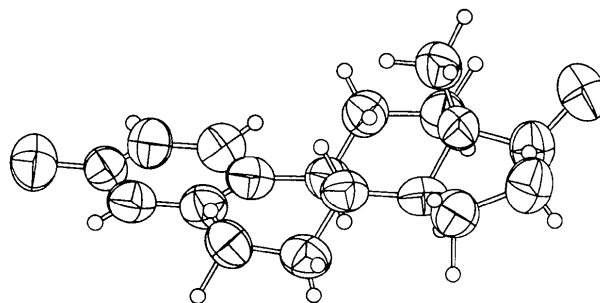


Fig. 7. Ellipsoïdes d'agitation thermique.

discussions que nous avons eues avec lui et pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail, M. G. Bassi du Laboratoire d'Electrostatique et de Physique du Métal de Grenoble qui nous a permis de mesurer les intensités sur un diffractomètre automatique et de la Société Roussel-Uclaf en la personne de M. R. Bucourt qui nous a fourni l'oestradiol.

Références

- AHMED, F. R. (1966). NRL Crystallographic program on the IBM-360 system. Dans *World List of Crystallographic Computer Programs*: Edité par D. P. SHOEMAKER. Utrecht: Oesthoek.
- BAULIEU, E. E., ALBERGA, A. & JUNG, I. (1967). *C. R. Acad. Sci., Paris*, **265**, 501.
- BAULIEU, E. E., ALBERGA, A. & JUNG, I. (1971). *Rec. Progr. Horm. Res.* Sous presse.
- BURNS, D. M., FERRIER, W. G. & McMULLAN, J. T. (1967). *Acta Cryst.* **22**, 623.
- BUSETTA, B. & HOSPITAL, M. (1969). *C. R. Acad. Sci., Paris*, **263**, 1300.
- BUSETTA, B. & HOSPITAL, M. (1969). *C. R. Acad. Sci., Paris*, **268**, 2011.
- BUSETTA, B. & HOSPITAL, M. (1969). *C. R. Acad. Sci., Paris*, **269**, 1521.
- COOPER, A., NORTON, D. & HAUPTMAN, H. (1969). *Acta Cryst.* **B25**, 814.
- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. ORNL 3794, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee.
- NORTON, D. A., KARTHA, G. & CHIA TANG LU (1964). *Acta Cryst.* **17**, 77.
- SCHOMAKER, V. & TRUEBLOOD, K. N. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 63.
- SCHOMAKER, V., WASER, J., MARSH, R. E. & BERGMAN, G. (1959). *Acta Cryst.* **12**, 600.
- SMILEY, I. E. & ROSSMAN, M. G. (1969). *Chem. Commun.* p. 198.
- TSUKUDA, Y., SATO, T., SHIRO, M. & KOYAMA, H. (1968). *J. Chem. Soc. (B)*, p. 1387.
- WEEKS, C. M., COOPER, A. & NORTON, D. A. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 429.

Acta Cryst. (1972). **B28**, 567

Konformation und Kristallstruktur von 4,4-Dichlor-2a-aza-A-homo-koprostan-3-on, einem weiteren modifizierten Steroid mit ϵ -Lactamgruppierung*

VON HORST ALTENBURG UND DIETRICH MOOTZ†

Abteilung für Röntgenstrukturanalyse, Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung m.b.H., 3301 Stöckheim über Braunschweig, Deutschland

UND BERNHARD BERKING

Department of Crystallography, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pa. 15213, U.S.A.

(Eingegangen am 16 Juni 1971)

The 2:1-adduct of 4,4-dichloro-2a-aza-A-homo-coprostan-3-one with acetone crystallizes in space group $P2_12_12_1$ with four formula units $2C_{27}H_{45}NOCl_2 \cdot (CH_3)_2CO$ in the unit cell. The lattice parameters are $a = 7.944$, $b = 44.904$ and $c = 15.937$ Å. The crystal structure was determined using the tangent formula and refined by the method of block-diagonal least squares. With 2615 independent diffractometer data the final R -value was 0.059. In agreement with conclusions from optical rotatory dispersion and circular dichroism of this and related compounds the ϵ -lactam ring was found to be in the half-chair form. Hydrogen bonds $NH \cdots O$ link molecules around screw axes parallel to a into two independent kinds of unlimited chains.

Für konstitutions- und konfigurationsisomere α -chlorierte Steroid- ϵ -lactame (Ring A) der Cholestan- und der Koprostan-Reihe wurde auf Grund ihrer chiroptischen Eigenschaften (optische Rotationsdispersion,

Zirkulardichroismus) die Konformation des heterocyclischen Ringes bestimmt (Wolf & Schulze, 1968; Wolf, Schinkel & Woltersdorf, 1970). Die Ergebnisse dieser Konformationsanalysen und damit auch die Gültigkeit des verwendeten spektroskopischen Korrelationsschemas sollten durch Kristallstrukturanalyse eines Vertreters jeder Reihe überprüft werden, und zwar des 4,4-Dichlor-2a-aza-A-homocholestan-3-ons (I) und des ebenso substituierten und modifizierten Koprostan (II):

* In grösserem Zusammenhang vorgetragen auf der Chemiedozententagung 1971 in Hamburg, Deutschland (Mootz & Wolf, 1971).

† Sonderdrucke von D. Mootz; neue Adresse: Max-Planck-Institut für Festkörperforschung, 7 Stuttgart 1, Heilbronner Strasse 69, Deutschland.