

Structure Cristalline et Moléculaire de la 11-Desoxycorticostérone,  $C_{21}H_{30}O_3$ 

PAR O. DIDEBERG, H. CAMPSTEYN ET L. DUPONT

Laboratoire de Cristallographie, Institut de Physique, Université de Liège au Sart Tilman, B 4000 Liège, Belgique

(Reçu le 12 septembre 1972, accepté le 10 octobre 1972)

The crystal and molecular structure of 21-hydroxy-4-pregnen-3,20-dione ( $C_{21}H_{30}O_3$ ) has been determined by single-crystal X-ray diffraction analysis. The crystals are monoclinic, space group  $P2_1$ , with  $a=8.718$ ,  $b=12.509$  and  $c=8.481$  Å,  $Z=2$ . The structure was solved by direct methods. The parameters were refined by a block-diagonal least-squares method with 1563 observed intensities collected with a Hilger-Watts diffractometer. The hydrogen atoms were included in the refinement. The final  $R$  value is 0.042. The interatomic distances and bond angles are in good agreement with previously published values. Torsional angle  $C(16)-C(17)-C(20)-O(20)$  is equal to  $-11.2^\circ$  and  $O(20)-C(20)-C(21)-O(21)$ ,  $3.6^\circ$ . Cohesion of the crystal is due to van der Waals interactions.

## Introduction

La 11-désoxycorticostérone ou DOC est une hormone produite par les glandes cortico-surrénales. Lors de la biosynthèse elle se situe juste après la progestérone et est le premier corticostéroïde de la famille de l'aldostérone. Son activité est plus faible que celle-ci, mais elle se montre capable d'assurer la survie des animaux décapsulés, de rétablir l'équilibre de l'eau et des ions alcalins, de relever et maintenir la pression artérielle.

Ce travail a été entrepris dans le cadre de nos recherches dont le but est de trouver des analogies de structures moléculaires entre stéroïdes ayant la même activité.

## Données expérimentales

Par évaporation lente, à température ambiante, d'une solution dans l'éthanol, nous obtenons des cristaux incolores, allongés suivant l'axe  $c$ . Les données cristallographiques sont reprises dans le Tableau 1. Les intensités de 1920 réflexions indépendantes ont été mesurées au moyen d'un diffractomètre Hilger-Watts; 1563 ont été considérées comme observées [ $I > 2\sigma(I)$ ]. Les valeurs des intensités des différents blocs de mesure ont été corrélées et remises à l'échelle, puis corrigées des facteurs de Lorentz et de polarisation. Le produit

Tableau 1. Données physiques et cristallographiques

Desoxycorticostérone ( $C_{21}H_{30}O_3$ )
Monoclinique
$P2_1$
$Z=2$
$a=8,718$ (2) Å
$b=12,509$ (2)
$c=8,481$ (2)
$\beta=98,01^\circ$
$V=915,9$ Å <sup>3</sup>
$\lambda$ (Cu $K\alpha$ ) = 1,5418 Å
$D_m=1,22$ g cm <sup>-3</sup> (flottaison)
$D_x=1,204$ g cm <sup>-3</sup>
$F(000)=360$
$\mu=6,22$ cm <sup>-1</sup>
Masse moléculaire: 330,45

$\mu d$  étant petit, aucune correction d'absorption n'a été effectuée.

## Détermination de la structure

Nous avons résolu la structure par méthode directe, en utilisant le programme *MULTAN* de Germain, Main & Woolfson (1971). Les phases de départ avaient les valeurs: 704 ( $0^\circ$ ), 723 ( $45^\circ$ ), 813 ( $0^\circ$ ) pour l'origine, et 316 ( $\pm 45^\circ$ ,  $\pm 135^\circ$ ), 415 ( $\pm 45^\circ$ ,  $\pm 135^\circ$ ), 811 ( $\pm 45^\circ$ ,  $\pm 135^\circ$ ) pour les symboles. 64 solutions ont ainsi été obtenues, cependant il n'y avait que cinq solutions différentes acceptables. Les synthèses de Fourier appliquées au 444  $E_h$  supérieurs à 1,1, ont permis de dégager une solution où les 24 atomes lourds étaient visibles. Le facteur d'accord  $R = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$  portant sur les 1563 réflexions observées était alors de 0,24. Quatre cycles d'affinement ( $R=12\%$ ) suivis d'une synthèse Fourier-différence ont fourni sans ambiguïté tous les atomes d'hydrogène. L'ensemble des paramètres de position (y compris les H) ainsi que les facteurs de température anisotropes des atomes non hydrogène ont ensuite été affinés jusque  $R=0,042$ . La fonction à minimiser  $\sum \omega(F_o - F_c)^2$  était pondérée suivant le schéma de Cruickshank (1961):  $\omega = [a + |F_o| + C|F_o|^2]^{-1}$  avec  $a=2F_{o\min}$  et  $c=2/F_{o\max}$ .

L'ensemble des calculs a été effectué sur les ordinateurs couplés IBM 360/65 et 360/50 du Centre de Calcul de l'Université de Liège au moyen des programmes de Ahmed, Hall, Pippy & Huber (1966).

Les facteurs de diffusion sont ceux proposés par Hanson, Herman, Lea & Skillman (1964).

Les valeurs finales des facteurs de structure calculés sont reprises dans le Tableau 2.

## Description de la structure et analyse du mouvement thermique des atomes

La Fig. 1 rappelle la numérotation des atomes; la Fig. 2 montre la configuration suivant l'axe  $c^*$  de la molécule tournée de  $45^\circ$  autour de  $\mathbf{a}$ , les atomes (exceptés les hydrogènes) sont représentés par leur ellip-

Tableau 2. Facteurs de structure observés et calculés (× 10) avec leurs phases

Les réflexions marquées d'une astérisque sont considérées comme inobservées.

Table of crystallographic data showing observed and calculated structure factors (L FC FC ALPHA) and their phases for various reflections. The table is organized into multiple columns representing different reflection sets and includes numerical values and phase angles in degrees.

Tableau 2 (suite)

Table with multiple columns containing numerical data, likely representing a statistical analysis or a list of values. The columns are organized into groups, possibly representing different variables or categories. The data is presented in a dense, tabular format.

Tableau 3. *Coordonnées et paramètres d'agitation thermique* ( $\times 10^4$ )  
*des atomes non hydrogène, avec leurs déviations standards*Le facteur d'agitation thermique est égal à:  $\exp [-(B_{11}h^2 + B_{22}k^2 + B_{33}l^2 + B_{12}hk + B_{13}hl + B_{23}kl)]$ .

	x	y	z	$\beta_{11}$	$B_{22}$	$B_{33}$	$B_{23}$	$B_{13}$	$B_{12}$
C(1)	5248 (4)	3203 (0)	11232 (3)	140 (4)	90 (3)	111 (4)	8 (6)	0 (7)	-36 (6)
C(2)	6635 (4)	3741 (4)	12185 (4)	140 (4)	106 (3)	111 (4)	-2 (6)	-8 (7)	-31 (7)
C(3)	7992 (4)	3783 (3)	11275 (4)	131 (4)	71 (2)	139 (4)	-11 (6)	-31 (7)	-8 (6)
C(4)	7636 (3)	3900 (3)	9559 (4)	112 (4)	81 (2)	127 (4)	-8 (6)	28 (6)	-10 (5)
C(5)	6184 (3)	3864 (3)	8760 (3)	110 (3)	61 (2)	124 (4)	4 (5)	30 (6)	-11 (5)
C(6)	5903 (3)	4089 (3)	7002 (4)	120 (4)	78 (3)	125 (4)	23 (5)	34 (7)	-35 (5)
C(7)	4964 (3)	3199 (3)	6107 (3)	125 (4)	76 (2)	107 (4)	-1 (5)	42 (6)	-15 (5)
C(8)	3432 (3)	3042 (3)	6746 (3)	105 (3)	59 (2)	103 (3)	5 (4)	33 (6)	-7 (4)
C(9)	3715 (3)	2810 (3)	8553 (3)	102 (3)	66 (2)	98 (3)	6 (5)	12 (6)	-15 (4)
C(10)	4766 (3)	3647 (3)	9559 (3)	110 (4)	66 (2)	104 (4)	1 (5)	10 (6)	-11 (5)
C(11)	2186 (4)	2617 (3)	9202 (3)	136 (4)	97 (3)	100 (4)	-8 (6)	34 (7)	-62 (6)
C(12)	1152 (4)	1769 (3)	8287 (3)	140 (4)	89 (3)	108 (4)	15 (5)	6 (7)	-60 (6)
C(13)	886 (3)	2001 (3)	6497 (3)	116 (4)	63 (2)	95 (4)	-9 (5)	10 (6)	-6 (5)
C(14)	2483 (3)	2125 (3)	5940 (3)	118 (4)	58 (2)	104 (4)	-5 (5)	23 (6)	-8 (5)
C(15)	2133 (4)	2089 (3)	4108 (3)	143 (4)	83 (3)	108 (4)	-22 (5)	45 (7)	-23 (6)
C(16)	765 (4)	1320 (3)	3756 (4)	160 (5)	77 (3)	130 (4)	-45 (6)	30 (7)	-24 (6)
C(17)	211 (4)	1075 (3)	5376 (3)	132 (4)	59 (2)	130 (4)	-15 (5)	-7 (7)	-16 (5)
C(18)	-127 (3)	3002 (3)	6128 (4)	125 (4)	68 (2)	152 (5)	-29 (6)	26 (7)	18 (5)
C(19)	3917 (4)	4710 (3)	9696 (4)	147 (5)	74 (3)	173 (5)	-42 (6)	1 (8)	22 (6)
C(20)	-1523 (4)	925 (3)	5259 (4)	143 (4)	66 (2)	144 (4)	-29 (6)	-20 (7)	-28 (5)
C(21)	-2186 (4)	493 (4)	6681 (5)	134 (5)	106 (4)	199 (6)	54 (8)	-5 (9)	-52 (7)
O(3)	9328 (3)	3799 (3)	11941 (3)	125 (3)	117 (2)	181 (4)	-1 (5)	-68 (6)	-10 (5)
O(20)	-2427 (3)	1135 (3)	4093 (3)	163 (4)	149 (3)	172 (4)	40 (6)	-74 (6)	-78 (6)
O(21)	-3784 (3)	343 (3)	6378 (3)	153 (4)	118 (3)	208 (5)	9 (6)	18 (6)	-90 (5)

soïde de vibration thermique à 50% de probabilité (programme *ORTEP*, Johnson, 1965).

Les longueurs et les angles de liaisons intramoléculaires calculés à partir des coordonnées des Tableaux

Tableau 4. *Coordonnées des atomes d'hydrogène avec leurs déviations standards* ( $\times 10^4$ )

	x	y	z
H(1A)	5539 (55)	2593 (42)	11125 (55)
H(1B)	4361 (53)	3121 (47)	11846 (55)
H(2A)	6422 (78)	4600 (73)	12683 (89)
H(2B)	7015 (53)	3380 (43)	13016 (58)
H(4)	8497 (53)	4038 (43)	8924 (56)
H(6A)	5382 (54)	4799 (44)	6927 (57)
H(6B)	6994 (43)	4219 (35)	6529 (46)
H(7A)	5576 (56)	2496 (43)	6170 (56)
H(7B)	4815 (59)	3310 (44)	4920 (59)
H(8)	2873 (37)	3701 (30)	6561 (40)
H(9)	4361 (43)	2167 (34)	8679 (45)
H(11A)	1727 (52)	3256 (45)	9114 (56)
H(11B)	2382 (55)	2295 (45)	10205 (58)
H(12A)	1595 (53)	1141 (45)	8427 (55)
H(12B)	74 (58)	1783 (42)	8731 (58)
H(14)	3045 (55)	1505 (43)	6340 (57)
H(15A)	1818 (53)	2802 (45)	3568 (55)
H(15B)	3049 (55)	1803 (44)	3676 (58)
H(16A)	1248 (67)	608 (54)	3154 (74)
H(16B)	-144 (67)	1695 (52)	2999 (70)
H(17)	704 (53)	379 (44)	5819 (57)
H(18A)	-1183 (53)	2816 (45)	6532 (56)
H(18B)	315 (53)	3696 (41)	6745 (55)
H(18C)	-204 (63)	3178 (44)	4824 (62)
H(19A)	2847 (54)	4557 (46)	10411 (57)
H(19B)	4619 (55)	5164 (46)	10180 (58)
H(19C)	3568 (69)	5036 (57)	8853 (74)
H(21A)	-1632 (67)	-52 (57)	6971 (74)
H(21B)	-1950 (62)	1145 (55)	7561 (67)
H(21C)	-4009 (53)	559 (42)	5513 (58)

3 et 4 sont donnés avec leurs déviations standards dans les Tableaux 5 et 6 et sur les Fig. 3 et 4. La Fig. 5 représente la projection (001) de la structure.

Tableau 5. *Longueurs des liaisons intramoléculaires* ( $< 2 \text{ \AA}$ ) *et déviations standards*Les valeurs  $d_{\text{cor}}$  sont corrigées de l'effet dû à la libration du corps rigide.

	$d$ (Å)	$d_{\text{cor}}$ (Å)	$d$ (Å)
C(1)—C(2)	1,515 (5)	1,516	C(1)—H(1A) 0,81 (5)
C(1)—C(10)	1,527 (4)	1,532	C(1)—H(1B) 1,00 (5)
C(2)—C(3)	1,501 (5)	1,507	C(2)—H(1A) 1,18 (5)
C(3)—C(4)	1,453 (5)	1,457	C(2)—H(2B) 0,86 (5)
C(4)—C(5)	1,351 (4)	1,352	C(4)—H(4) 1,00 (5)
C(5)—C(6)	1,504 (4)	1,508	C(6)—H(6A) 1,00 (5)
C(5)—C(10)	1,515 (4)	1,520	C(6)—H(6B) 1,09 (4)
C(6)—C(7)	1,521 (5)	1,523	C(7)—H(7A) 1,03 (5)
C(7)—C(8)	1,523 (4)	1,528	C(7)—H(7B) 1,01 (5)
C(8)—C(9)	1,546 (4)	1,550	C(8)—H(8) 0,96 (4)
C(8)—C(14)	1,520 (4)	1,522	C(9)—H(9) 0,98 (4)
C(9)—C(10)	1,564 (4)	1,566	C(11)—H(11A) 0,89 (5)
C(9)—C(11)	1,530 (4)	1,536	C(11)—H(11B) 0,94 (5)
C(10)—C(19)	1,535 (5)	1,541	C(12)—H(12A) 0,88 (5)
C(11)—C(12)	1,531 (5)	1,533	C(12)—H(12B) 1,06 (5)
C(12)—C(13)	1,531 (4)	1,536	C(14)—H(14) 0,95 (5)
C(13)—C(14)	1,539 (4)	1,544	C(15)—H(15A) 1,02 (5)
C(13)—C(17)	1,560 (4)	1,563	C(15)—H(15B) 0,99 (5)
C(13)—C(18)	1,540 (5)	1,546	C(16)—H(16A) 1,14 (6)
C(14)—C(15)	1,542 (4)	1,546	C(16)—H(16B) 1,06 (6)
C(15)—C(16)	1,529 (5)	1,531	C(17)—H(17) 1,02 (5)
C(16)—C(17)	1,550 (4)	1,556	C(18)—H(18A) 1,05 (5)
C(17)—C(20)	1,513 (5)	1,516	C(18)—H(18B) 1,06 (5)
C(20)—C(21)	1,508 (5)	1,515	C(18)—H(18C) 1,12 (5)
C(3)—O(3)	1,222 (4)	1,223	C(19)—H(19A) 1,20 (5)
C(20)—O(20)	1,205 (4)	1,207	C(19)—H(19B) 0,89 (5)
C(21)—O(21)	1,393 (4)	1,396	C(19)—H(19C) 0,84 (6)
			C(21)—H(21A) 0,85 (7)
			C(21)—H(21B) 1,11 (6)
			O(21)—H(21C) 0,78 (5)

L'analyse du mouvement thermique de la molécule considérée, pour l'ensemble des atomes C(1)-C(19), comme un corps rigide, a été réalisée suivant la méthode de Schomaker & Trueblood (1968). Les composantes des tenseurs **T**, **L** et **S** rapportés au système d'axes *a*, *b* et *c*\* sont reprises dans le Tableau 7. La valeur du modèle peut être vérifiée dans le Tableau 8 où on voit que l'écart entre les valeurs observées et calculées des  $U_{ij}$  dépasse rarement  $2\sigma(U)$  pour les atomes C(1)-C(19).

Dans le Tableau 9, sont reprises les caractéristiques principales du tenseur **L**. Le mouvement de libration est anisotrope, les déplacements angulaires moyens carrés valant respectivement 26,2, 2,6 et 2,2 ( $^{\circ}$ )<sup>2</sup>. Les corrections des distances et des angles des liaisons intramoléculaires ont été calculées à partir des composantes du tenseur **L**, au moyen des relations décrites par Johnson (1969) et que nous avons introduites dans le programme *ORFFE* de Busing, Martin & Levy (1962). Le Tableau 5 montre que ces corrections sont, pour

Tableau 6. Angles des liaisons intramoléculaires avec leurs déviations standards

C(2)---C(1)---C(10)	115,5 (2) <sup>o</sup>	C(5)---C(10)---C(19)	108,1 (3) <sup>o</sup>
C(1)---C(2)---C(3)	111,7 (3)	C(9)---C(10)---C(19)	111,7 (3)
C(2)---C(3)---C(4)	116,4 (3)	C(9)---C(11)---C(12)	114,1 (3)
C(2)---C(3)---O(3)	122,1 (3)	C(11)---C(12)---C(13)	111,6 (3)
C(4)---C(3)---O(3)	121,2 (3)	C(12)---C(13)---C(14)	107,8 (2)
C(3)---C(4)---C(5)	123,6 (3)	C(12)---C(13)---C(17)	117,1 (3)
C(4)---C(5)---C(6)	120,2 (3)	C(12)---C(13)---C(18)	111,0 (2)
C(4)---C(5)---C(10)	123,2 (3)	C(14)---C(13)---C(17)	99,7 (2)
C(6)---C(5)---C(10)	116,6 (3)	C(14)---C(13)---C(18)	111,9 (2)
C(5)---C(6)---C(7)	111,1 (3)	C(17)---C(13)---C(18)	108,8 (2)
C(6)---C(7)---C(8)	110,8 (3)	C(8)---C(14)---C(13)	113,4 (2)
C(7)---C(8)---C(9)	110,5 (2)	C(8)---C(14)---C(15)	119,6 (3)
C(7)---C(8)---C(14)	112,8 (2)	C(13)---C(14)---C(15)	104,3 (2)
C(9)---C(8)---C(14)	107,8 (2)	C(14)---C(15)---C(16)	104,7 (3)
C(8)---C(9)---C(10)	114,6 (2)	C(15)---C(16)---C(17)	106,4 (3)
C(8)---C(9)---C(11)	111,1 (2)	C(13)---C(17)---C(16)	104,9 (3)
C(10)---C(9)---C(11)	112,5 (2)	C(13)---C(17)---C(20)	114,9 (3)
C(1)---C(10)---C(5)	110,2 (2)	C(16)---C(17)---C(20)	113,5 (3)
C(1)---C(10)---C(9)	109,1 (2)	C(17)---C(20)---C(21)	118,9 (3)
C(1)---C(10)---C(19)	108,5 (2)	C(17)---C(20)---O(20)	124,0 (3)
C(5)---C(10)---C(9)	109,2 (2)	C(21)---C(20)---O(20)	117,1 (3)
		C(20)---C(21)---O(21)	112,7 (3)
C(2)---C(1)---H(1A)	104 (3)	C(13)---C(12)---H(12B)	109 (3)
C(2)---C(1)---H(1B)	113 (3)	H(12A)---C(12)---H(12B)	111 (4)
C(10)---C(1)---H(1A)	107 (3)	C(8)---C(14)---H(14)	103 (3)
C(10)---C(1)---H(1B)	113 (3)	C(13)---C(14)---H(14)	104 (3)
H(1A)---C(1)---H(1B)	104 (5)	C(15)---C(14)---H(14)	111 (3)
C(1)---C(2)---H(2A)	116 (4)	C(14)---C(15)---H(15A)	115 (3)
C(1)---C(2)---H(2B)	113 (3)	C(14)---C(15)---H(15B)	109 (3)
C(3)---C(2)---H(2A)	109 (4)	C(16)---C(15)---H(15A)	108 (3)
C(3)---C(2)---H(2B)	101 (3)	C(16)---C(15)---H(15B)	110 (3)
H(2A)---C(2)---H(2B)	104 (5)	H(15A)---C(15)---H(15B)	109 (4)
C(3)---C(4)---H(4)	119 (3)	C(15)---C(16)---H(16A)	105 (3)
C(5)---C(4)---H(4)	117 (3)	C(15)---C(16)---H(16B)	110 (3)
C(5)---C(6)---H(6A)	104 (3)	C(17)---C(16)---H(16A)	115 (3)
C(5)---C(6)---H(6B)	111 (2)	C(17)---C(16)---H(16B)	109 (3)
C(7)---C(6)---H(6A)	114 (3)	H(16A)---C(16)---H(16B)	112 (3)
C(7)---C(6)---H(6B)	111 (2)	C(13)---C(17)---H(17)	108 (3)
H(6A)---C(6)---H(6B)	105 (4)	C(16)---C(17)---H(17)	109 (3)
C(6)---C(7)---H(7A)	111 (3)	C(20)---C(17)---H(17)	106 (3)
C(6)---C(7)---H(7B)	113 (3)	C(13)---C(18)---H(18A)	105 (3)
C(8)---C(7)---H(7A)	110 (3)	C(13)---C(18)---H(18B)	114 (3)
C(8)---C(7)---H(7B)	112 (3)	C(13)---C(18)---H(18C)	108 (3)
H(7A)---C(7)---H(7B)	99 (4)	H(18A)---C(18)---H(18B)	107 (4)
C(7)---C(8)---H(8)	106 (2)	H(18A)---C(18)---H(18C)	115 (4)
C(9)---C(8)---H(8)	109 (2)	H(18B)---C(18)---H(18C)	107 (4)
C(14)---C(8)---H(8)	110 (2)	C(10)---C(19)---H(19A)	108 (2)
C(8)---C(9)---H(9)	106 (2)	C(10)---C(19)---H(19B)	106 (3)
C(10)---C(9)---H(9)	102 (2)	C(10)---C(19)---H(19C)	118 (4)
C(11)---C(9)---H(9)	110 (2)	H(19A)---C(19)---H(19B)	114 (4)
C(9)---C(11)---H(11A)	103 (3)	H(19A)---C(19)---H(19C)	107 (5)
C(9)---C(11)---H(11B)	110 (3)	H(19B)---C(19)---H(19C)	103 (5)
C(12)---C(11)---H(11A)	111 (3)	C(20)---C(21)---H(21A)	104 (4)
C(12)---C(11)---H(11B)	101 (3)	C(20)---C(21)---H(21B)	103 (3)
H(11A)---C(11)---H(11B)	119 (5)	O(21)---C(21)---H(21A)	117 (4)
C(11)---C(12)---H(12A)	110 (3)	O(21)---C(21)---H(21B)	108 (3)
C(11)---C(12)---H(12B)	107 (3)	H(21A)---C(21)---H(21B)	111 (5)
C(13)---C(12)---H(12A)	108 (3)	C(21)---O(21)---H(021)	104 (4)

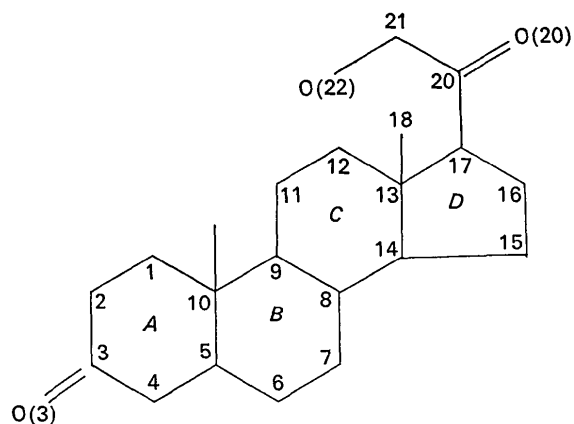


Fig. 1. La désoxycorticostérone.

les distances, de l'ordre des déviations standards. Les corrections angulaires sont, elles, négligeables.

### Discussion de la structure

Les distances C-C et C-O observées sont compatibles avec les valeurs communément admises,  $sp^3-sp^3$ : 1,533  $sp^3-sp^2$ : 1,505;  $sp^2-sp^2$ : 1,337 et (O=C-C(=): 1,44 Å,

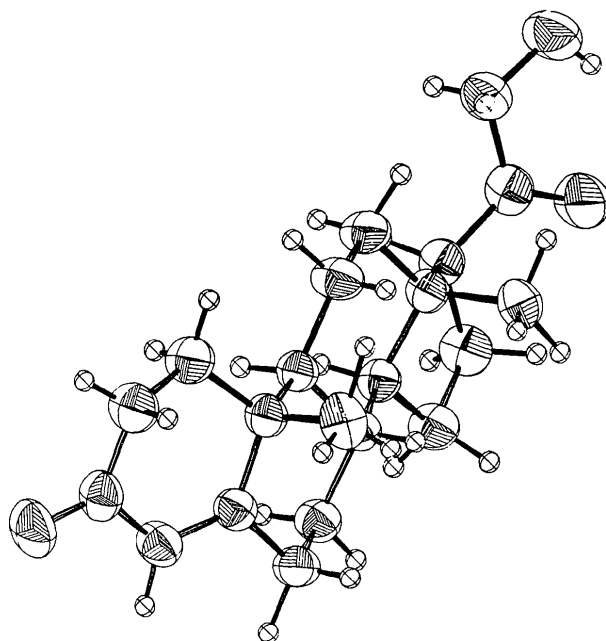


Fig. 2. Configuration de la molécule. Chaque atome (exceptés les H) est représenté par son ellipsoïde de vibration thermique à 50 % de probabilité.

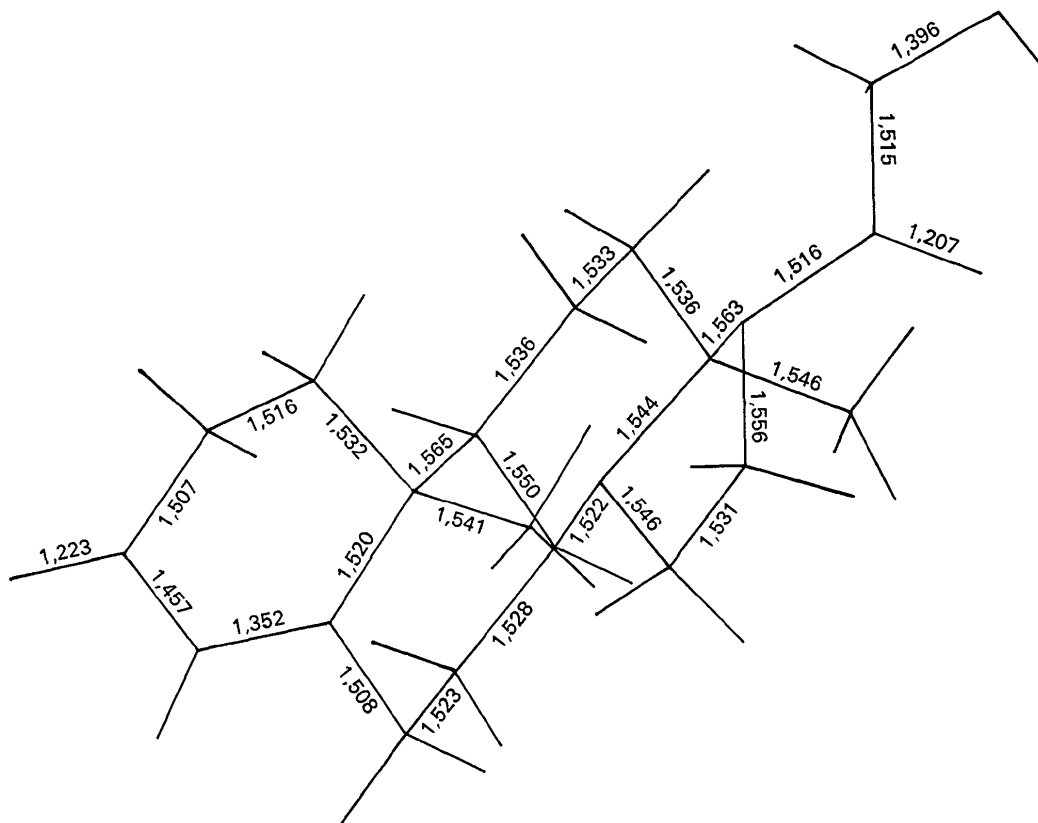


Fig. 3. Longueurs des liaisons intramoléculaires.

Tableau 7. Composantes des tenseurs du corps rigide rapportés à un système d'axes cartésiens dont l'origine coïncide avec l'origine de la maille et les axes avec  $a$ ,  $b$  et  $c^*$

Ont été inclus dans le calcul du corps rigide les atomes de carbone C(1) à C(19).

Les déviations standards sont données entre parenthèses.

$T (\times 10^4 \text{ \AA}^2) =$	875 (57)	-61 (51)	-68 (32)
		1502 (68)	-606 (41)
			733 (28)
$L (\times 10^4 \text{ rad}^2) =$	46 (2)	19 (2)	31 (2)
		17 (1)	15 (2)
			31 (2)
$S (\times 10^4 \text{ \AA} \cdot \text{rad}) =$	-4 (12)	217 (12)	-126 (8)
	-54 (8)	80 (13)	-34 (6)
	22 (10)	124 (9)	-76 (28)

excepté pour les liaisons C(9)-C(10) [1,564(4) Å] et C(13)-C(17) [1,560 (4) Å] où l'écart excède  $5\sigma$  et peut être considéré comme très significatif. On rencontre un allongement de ces deux liaisons dans tous les corticostéroïdes connus; par exemple dans la progestérone (Campsteyn, Dupont & Dideberg, 1972), C(9)-C(10) = 1,566 (4) Å et C(13)-C(17) = 1,559 (4). Ces allongements résultent de contacts intramoléculaires très courts. Les angles des liaisons intramoléculaires sont en accord avec les valeurs observées dans d'autres stéroïdes, nous remarquerons cependant la valeur anormale des angles C(17)-C(20)-O(20) [124,0 (3)°] et C(21)-C(20)-O(20) [117,1 (3)°], ceci résulte aussi de distances intramoléculaires courtes [C(16)-O(20)=2,85 Å].

Les équations des principaux plans moyens, ainsi

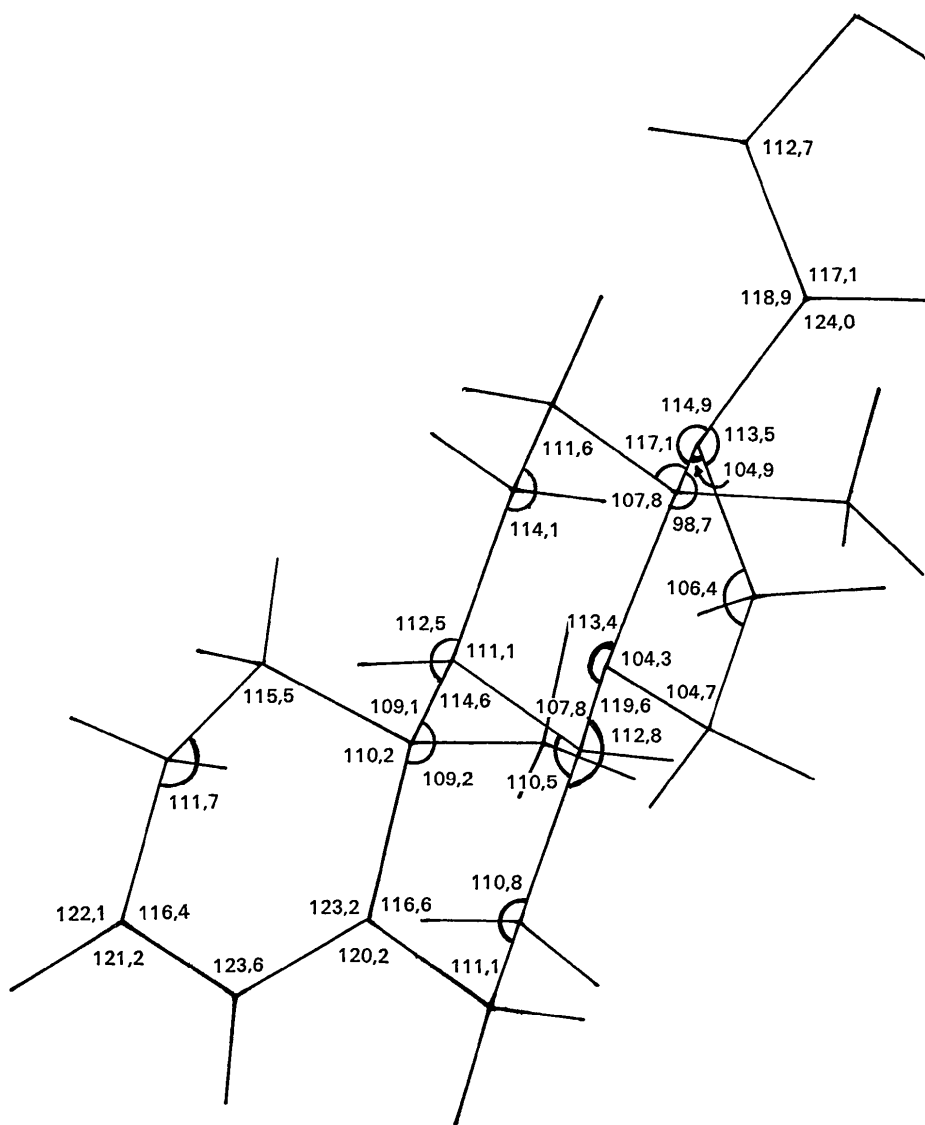


Fig. 4. Angles des liaisons intramoléculaires.

Tableau 8. *Ecart* ( $\times 10^4$ ) *entre les composantes* ( $\text{\AA}^2$ )  $U_{ij}$  *dérivées des*  $B_{ij}$  *et celles calculées à partir du corps rigide* C(1)–C(19)

Les atomes sont numérotés dans le même ordre que dans le Tableau 3 [ $\sigma(U) = 0,0026 \text{\AA}^2$ ].

1	1	-33	21	14	-14	3
2	-22	38	-22	22	8	8
3	25	-58	-6	9	-19	-33
4	-13	72	-38	-4	32	-10
5	-18	-13	20	-12	14	0
6	-51	-10	13	16	10	5
7	-0	-45	-5	26	-9	6
8	-40	23	12	-12	8	-4
9	-44	46	-8	-22	-23	-2
10	-11	1	-12	-19	-20	23
11	36	41	-6	-56	-10	-2
12	8	4	-13	0	-33	-7
13	-13	-6	-49	28	-16	-23
14	-10	-0	-5	-20	-5	1
15	10	1	9	-11	21	5
16	52	10	22	-31	28	-20
17	-24	-31	-6	20	-13	-29
18	23	-25	39	33	39	7
19	91	-14	35	19	2	71
20	7	-129	-5	73	-35	-63
21	-152	-171	115	218	-37	89
22	-21	228	33	-6	-37	2
23	124	508	73	-136	-125	171
24	-110	-416	40	240	-17	41

Tableau 9. *Valeurs des axes du tenseur*  $L$  *et leurs cosinus directeurs*

$i$	$\overline{\alpha^2} (\text{°})^2$	$\sqrt{\overline{\alpha^2}} (\text{°})$	$\cos \theta_{ix}$	$\cos \theta_{iy}$	$\cos \theta_{iz}$
1	26,2	5,1	0,7294	0,3614	0,5809
2	2,6	1,6	0,5162	-0,8479	-0,1209
2	2,2	1,5	0,4488	0,3883	-0,8049

que les valeurs de leurs angles dièdres et les distances des atomes à ces plans sont reprises dans les Tableaux 10, 11 et 12.

Tableau 10. *Equations des plans moyens*

Les équations sont de la forme  $lx + my + nz = p$  où  $x$ ,  $y$ ,  $z$  et  $p$  sont exprimés en  $\text{\AA}$  par rapport à un système d'axes orthogonaux parallèles à  $\mathbf{a}$ ,  $\mathbf{b}$  et  $\mathbf{c}^*$ .

Plan	Atomes	$l$ ( $\times 10^4$ )	$m$ ( $\times 10^4$ )	$n$ ( $\times 10^4$ )	$p$ ( $\times 10^4$ )
A1	C(2), C(3), C(4)	-183	-9948	-998	-57604
A2	C(1), C(2), C(4), C(5)	3418	-9388	-416	31936
A3B1	C(1), C(5), C(6), C(10)	323	-9564	-2902	-65384
B2	C(6), C(7), C(9), C(10)	-6853	6773	-2676	-10977
B3C1	C(7), C(8), C(9), C(11)	797	-9787	-1890	-46133
C2	C(8), C(11), C(12), C(14)	-6759	6690	-3091	-7179
C3D1	C(12), C(13), C(14), C(15)	899	-9929	-782	-28246
D2	C(13), C(15), C(16), C(17)	-6486	6839	-3340	-1821
D3	C(14), C(15), C(16), C(17)	-5810	8127	-444	11237
A	C(1), C(2), C(3), C(4), C(5), C(10)	2055	-9712	-1210	-46508
B	C(5), C(6), C(7), C(8), C(9), C(10)	-5156	8487	-1174	11947
C	C(8), C(9), C(11), C(12), C(13), C(14)	-4956	8584	-1325	11784
D	C(13), C(14), C(15), C(16), C(17)	-5328	8100	-2450	4114
	C(1)–C(17)	-4706	8798	-673	15215

Tableau 11. *Angles entre plans*

Plan 1	Plan 2	Angle
A1	A2	21,27°
A3B1	A2	22,92
A3B1	B2	53,28
B3C1	B2	47,77
B3C1	C2	49,04
C3D1	C2	45,11
C3D1	D2	44,27
C3D1	D3	30,77
A	B	23,25
B	C	1,54
C	D	7,34
A	C(1)–C(17)	19,04
B	C(1)–C(17)	4,25
C	C(1)–C(17)	4,19
D	C(1)–C(17)	11,53

La Fig. 6 représente la projection de la molécule parallèlement à l'intersection du plan moyen C(1)–C(17) avec le plan ( $a$ ,  $c$ ).

Les angles de torsion sont repris dans le Tableau 13. Les cycles  $A$ ,  $B$  et  $C$  ont une conformation classique. Le cycle  $D$  est caractérisé par les paramètres  $\Delta = -13,3^\circ$  et  $\varphi_m = 44,8^\circ$ . La conformation de la chaîne latérale est semblable à celle de la progestérone (Campsteyn, Dupont & Dideberg, 1972). En particulier, l'angle de torsion C(16)–C(17)–C(20)–O(20) est égal à  $-11,2^\circ$ .

L'angle de torsion O(20)–C(20)–C(21)–O(21) est voisin de celui des corticostéroïdes analogues, soit  $+3,6^\circ$ .

L'analyse de la structure confirme que: 1° Lorsqu'il n'y a pas d'hydroxyle en position 17, l'angle de torsion

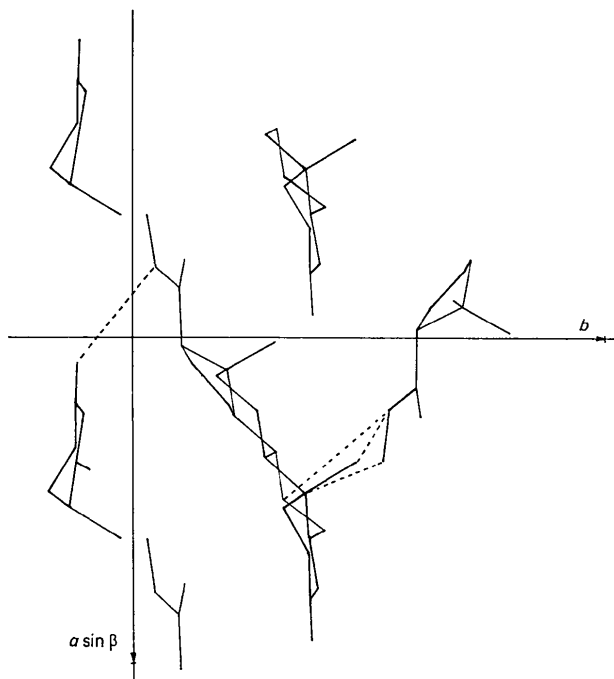


Fig. 5. Projection (001) de la structure.



Tableau 12. Distances des atomes ( $\times 10^3 \text{ \AA}$ ) aux plans moyens ( $\sigma=0,004 \text{ \AA}$ )

	A	B	C	D	A2	A3 B1	B2	B3 C1	C2	C3 D1	D2	D3	C(1)- C(17)
C(1)	282				146	70							-156
C(2)	-243				-144								-133
C(3)	63				279								-643
C(4)	73				165								-366
C(5)	-43	-197			-166	-84	-579						191
C(6)		234				75	32						555
C(7)		-256					-33	11					-39
C(8)		241	253				657	-10	32				415
C(9)		-200	-214				32	-11	-654				43
C(10)	-133	178			-393	-61	-31						532
C(11)			205					10	-31				457
C(12)			-211						32	83			-53
C(13)			247	279					704	-89	70	667	313
C(14)			-280	-258					-32	-76	-613	-32	-204
C(15)				130						81	-72	50	-99
C(16)				35							114	-51	-385
C(17)				-186							-112	33	-428
C(18)													1833
C(19)													2052
C(20)													117
C(21)													-87
O(3)													-1173
O(20)													721
O(21)													403

C(16)-C(17)-C(20)-O(20) est inférieur à  $-15^\circ$ .  $2^\circ$  Les atomes O(20)-C(20)-C(21)-O(21) sont presque copla-

Tableau 13. Angles de torsion

$\theta(A-B)$  est l'angle de torsion de la liaison  $A-B$  pour lequel les deux autres atomes définissant l'angle sont ceux se trouvant à chaque extrémité de la liaison, dans le même cycle.

Cycle A		Cycle B	
Liaison	$\theta(A-B)$	Liaison	$\theta(A-B)$
C(1)-C(2)	-52,2°	C(5)-C(6)	-54,5°
C(2)-C(3)	33,1	C(6)-C(7)	57,0
C(3)-C(4)	-6,8	C(7)-C(8)	-56,6
C(4)-C(5)	-2,9	C(8)-C(9)	52,8
C(5)-C(10)	-14,5	C(9)-C(10)	-46,9
C(10)-C(1)	42,0	C(5)-C(10)	48,1

Cycle C		Cycle D	
Liaison	$\theta(A-B)$	Liaison	$\theta(A-B)$
C(8)-C(9)	-54,6°	C(13)-C(14)	44,5°
C(9)-C(11)	52,4	C(14)-C(15)	-33,7
C(11)-C(12)	-52,5	C(15)-C(16)	8,5
C(12)-C(13)	54,0	C(16)-C(17)	19,2
C(13)-C(14)	-61,2	C(13)-C(17)	-38,8
C(8)-C(14)	61,4		

Chaîne latérale	
C(16)-C(17)-C(20)-O(20)	-11,2°
O(20)-C(20)-C(21)-O(21)	3,6
C(12)-C(13)-C(17)-C(20)	80,1
C(14)-C(13)-C(17)-C(20)	-164,1
C(18)-C(13)-C(17)-C(20)	-46,8
C(15)-C(16)-C(17)-C(20)	145,4
C(13)-C(17)-C(20)-C(21)	-70,0
C(13)-C(17)-C(20)-O(20)	109,5
C(16)-C(17)-C(20)-C(21)	169,3
O(17)-C(17)-C(20)-O(20)	-131,3
O(17)-C(17)-C(20)-C(21)	49,2
C(17)-C(20)-C(21)-O(21)	-176,8

Tableau 13 (suite)

Oxygènes	
C(1)-C(2)-C(3)-O(3)	-152,2°
C(5)-C(4)-C(3)-O(3)	178,5
C(12)-C(13)-C(17)-O(17)	-38,4
C(14)-C(13)-C(17)-O(17)	77,4
C(18)-C(13)-C(17)-O(17)	-165,3
C(15)-C(16)-C(17)-O(17)	-96,1

Méthyles	
C(11)-C(12)-C(13)-C(18)	-68,9°
C(8)-C(14)-C(13)-C(18)	61,2
C(15)-C(14)-C(13)-C(18)	-70,5
C(16)-C(17)-C(13)-C(18)	78,5
C(2)-C(1)-C(10)-C(19)	-76,2
C(4)-C(5)-C(10)-C(19)	103,9
C(6)-C(5)-C(10)-C(19)	-73,6
C(8)-C(9)-C(10)-C(19)	72,6
C(11)-C(9)-C(10)-C(19)	-55,9

Jonctions des cycles	
C(2)-C(1)-C(10)-C(9)	154,0°
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-179,2
C(4)-C(5)-C(10)-C(9)	-126,3
C(6)-C(5)-C(10)-C(1)	168,9
C(6)-C(7)-C(8)-C(14)	-171,2
C(7)-C(8)-C(14)-C(13)	177,9
C(7)-C(8)-C(14)-C(15)	-58,4
C(9)-C(8)-C(14)-C(15)	-177,2
C(7)-C(8)-C(9)-C(11)	-173,3
C(14)-C(8)-C(9)-C(10)	173,3
C(11)-C(9)-C(10)-C(1)	59,1
C(11)-C(9)-C(10)-C(5)	174,1
C(1)-C(10)-C(9)-C(8)	-169,1
C(12)-C(11)-C(9)-C(10)	-176,9
C(11)-C(12)-C(13)-C(17)	162,9
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	172,2
C(17)-C(13)-C(14)-C(8)	177,7
C(12)-C(13)-C(17)-C(16)	-158,1
C(8)-C(14)-C(15)-C(16)	-164,1

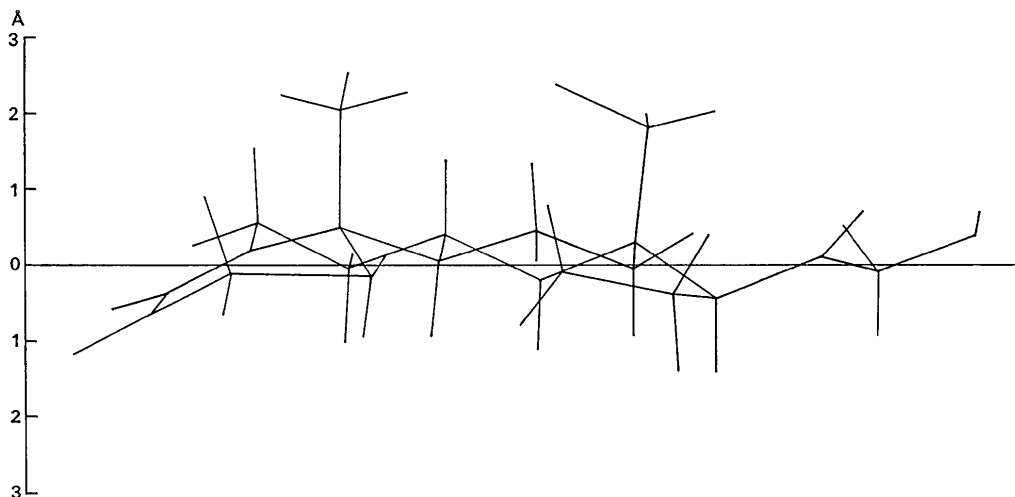


Fig. 6. Projection de la molécule parallèlement au plan moyen C(1)–C(17).

naires. Nous pouvons aussi remarquer que la structure moléculaire de la progestérone et de la 11-désoxycorticostérone, sont très semblables.

Tableau 14. Distances intermoléculaires ( $< 4 \text{ \AA}$ ) et leurs déviations standards

Notations des positions: C(1)–O(20) 1/101 signifie que C(1) se trouve dans la position équivalente 1 et O(20) dans la position équivalente 1 tradlatée d'une maille dans le sens  $+x$  et d'une maille dans le sens  $+z$ . Les positions équivalentes sont 1:  $x, y, z$ ; 2:  $-x, \frac{1}{2}+y, -z$ .

C(1)–O(20)	1/101	3,914 (4) $\text{\AA}$
C(1)–O(21)	2/002	3,691 (4)
C(2)–O(20)	1/101	3,680 (6)
C(2)–O(21)	2/002	3,539 (5)
C(3)–C(12)	2/102	3,817 (5)
C(4)–C(18)	1/100	3,887 (4)
C(6)–C(18)	1/100	3,884 (4)
C(6)–O(20)	2/001	3,976 (5)
C(6)–O(21)	2/001	3,552 (4)
C(7)–C(2)	1/00 $\bar{1}$	3,872 (4)
C(7)–O(20)	1/100	3,980 (5)
C(7)–O(21)	1/100	3,733 (5)
C(7)–O(21)	2/001	3,477 (5)
C(8)–O(21)	2/001	3,954 (4)
C(11)–O(3)	1/ $\bar{1}$ 00	3,925 (4)
C(12)–O(3)	2/1 $\bar{1}$ 2	3,740 (5)
C(14)–O(21)	1/100	3,919 (4)
C(15)–O(3)	1/ $\bar{1}$ 0 $\bar{1}$	3,561 (4)
C(16)–O(3)	1/ $\bar{1}$ 0 $\bar{1}$	3,609 (5)
C(17)–O(3)	2/1 $\bar{1}$ 2	3,632 (5)
C(19)–C(21)	2/002	3,737 (5)
C(19)–O(21)	2/002	3,440 (5)
C(19)–O(20)	2/001	3,745 (5)
C(20)–O(3)	2/1 $\bar{1}$ 2	3,886 (5)
C(21)–O(3)	2/1 $\bar{1}$ 2	3,354 (5)

Le calcul des longueurs des liaisons intermoléculaires (Tableau 14) indique des contacts courts principalement avec les extrémités du stéroïde. La cohésion du cristal est due aux forces de van der Waals.

Les auteurs remercient MM les Professeurs J. Tous-saint et H. Brasseur pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail, ainsi que M. Vermeire pour la sélection de l'échantillon.

#### Références

- AHMED, F. R., HALL, S. R., PIPPY, M. E. & HUBER, C. P. (1966). NRC Crystallographic programs for the IBM/360 system. National Research Council, Ottawa, Canada.
- BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFFE*. ORNL-TM-306, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee.
- CAMPSTEYN, H., DUPONT, L. & DIDEBERG, O. (1972). *Acta Cryst.* B28, 3032–3042.
- CRUICKSHANK, D. W. J. (1961). *Computing Methods and the Phase Problem in X-ray Crystal Analysis*. Edité par R. PEPINSKY, J. M. ROBERTSON, & J. C. SPEAKMAN. Oxford: Pergamon Press.
- GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1971). *Acta Cryst.* A27, 368–376.
- HANSON, H. P., HERMAN, F., LEA, J. D. & SKILLMAN, S. (1964). *Acta Cryst.* 17, 1040–1044.
- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. ORNL 3794, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee.
- JOHNSON, C. K. (1969). *Crystallographic Computing*. Edité par F. R. AHMED. Copenhagen: Munksgaard.
- SCHOMAKER, V. & TRUEBLOOD, K. N. (1968). *Acta Cryst.* B24, 63–76.