

Acta Cryst. (1973). **B29**, 1723

Structure Cristalline d'un Stéroïde $C_{20}O_3H_{22}$

PAR GENEVIÈVE LEPICARD, JEAN DELETTRE ET JEAN-PAUL MORNON

Laboratoire de Minéralogie-Cristallographie, associé au C.N.R.S., Université Paris VI, Tour 16,
4, Place Jussieu, 75 230 Paris Cedex 05, France

(Reçu le 6 février 1973, accepté le 15 mars 1973)

Abstract. 17 β -Hydroxy-19-norpregna-4,9-diene-20-yne-3,11-dione, orthorhombic, space group $P2_12_12_1$, $a=21.18$, $b=10.70$, $c=7.09$ Å, $Z=4$. The structure was solved by direct methods. Full-matrix least-squares refinement converged at $R=0.09$ for 1787 observed reflexions with zero weights and anisotropic thermal parameters for C and O. The molecules are linked by hydrogen bonds.

Introduction. Comme il est souvent observé pour les stéroïdes comportant un groupement éthynyle en 17 α et un hydroxyle en 17 β , les composés ci-dessous manifestent des propriétés progestomimétiques sauf le dérivé II(b). La singularité de ce dernier pourrait être due au reste méthoxyle qui, par sa position axiale en 11, force le groupement éthyle en 13 à venir masquer l'hydroxyle en position 17. Au contraire, dans le composé I(b), la double liaison C(11)–C(12) pourrait permettre au groupement éthyle en 13 de prendre place au-dessus du noyau C pour laisser la position 17 aussi dégagée que dans le composé I(a) – en supposant que l'hydroxyle en 17 contribue à l'action biologique. C'est dans le but d'éclaircir ces hypothèses (Azadian & Bu-

court, communication privée) que nous avons entrepris la détermination des structures de ces cinq composés (Fig. 1); la première que nous présentons est celle du stéroïde III. La forme moléculaire qui en est déduite sera un élément de comparaison dans l'étude de cette série.

L'hydroxy-17 β , nor-19, pregnadiene-4,9, yne-20, dione-3,11 cristallise dans le groupe spatial orthorhombique $P2_12_12_1$.

Les constantes cristallographiques sont: $a=21,18 \pm 0,02$, $b=10,70 \pm 0,01$, $c=7,09 \pm 0,01$ Å $d=1,28$ g cm $^{-3}$, $Z=4$.

L'étude du réseau réciproque a été effectuée à l'aide de diagrammes de Weissenberg autour de l'axe c avec le rayonnement $K\alpha$ du cuivre. 1787 intensités ont été déterminées par la méthode des films multiples avec un densitomètre Nonius et une échelle étalonnée (pour les intensités très faibles).

Après correction des facteurs de Lorentz et de polarisation les facteurs de structure normalisés $|E_h|$ ont été calculés.

Plusieurs essais par addition symbolique non automatique ne laissaient apparaître que de faibles portions de la molécule et n'ont pas permis de résoudre la structure.

La mise en application de la procédure 'Multiorigine' Delettre, Lepicard & Mornon (1972) a permis de déterminer les phases de 24 réflexions équatoriales. La carte de Fourier, après extension des phases, n'a pu être interprétée. Enfin, par la méthode multisolution, la structure entière est apparue sur la série de Fourier déduite de la première distribution de phases déterminée par le programme *MULTAN* (Germain, Main & Woolfson, 1971). Après examen de la solution, il s'est avéré que les $\frac{4}{5}$ des phases déterminées par 'Multiorigine' étaient exactes. Il ressort de cette tentative que la détermination d'une structure non centrosymétrique uniquement à partir de réflexions équatoriales reste dangereuse. Ces réflexions très particulières n'ont pas toutes un rôle prépondérant par rapport à l'ensemble des E forts et peuvent conduire à déterminer des phases de E importants trop éloignées de leur valeur réelle pour que l'ensemble converge.

Le facteur résiduel final est $R=0,09$, avec des facteurs de température anisotropes pour les atomes de carbone et d'oxygène, isotropes pour les atomes d'hydrogène. L'affinement a été réalisé sur IBM 370 avec le programme Saphyr. Les coordonnées et les

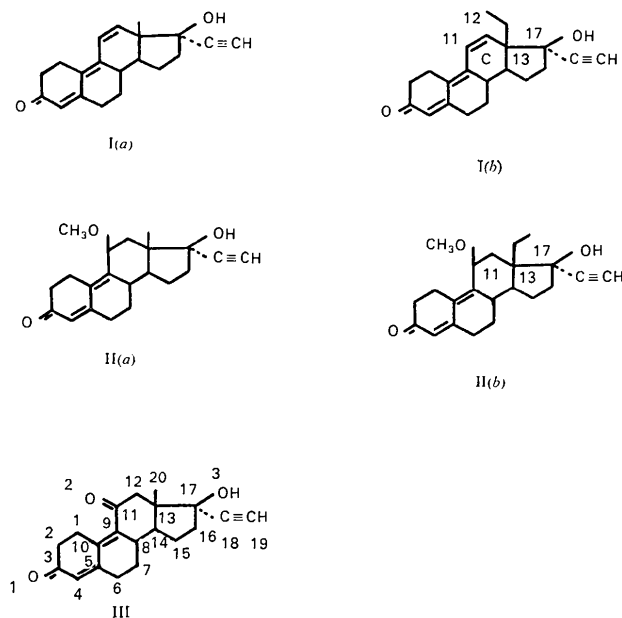


Fig. 1. Formules des cinq stéroïdes.

Tableau 1. *Coordonnées et composantes du tenseur de vibrations des atomes d'oxygène et de carbone*Déviations standard entre parenthèses. Chaque quantité $\times 10^4$

	x	y	z	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
O(1)	6070 (3)	5063 (7)	1972 (12)	26 (1)	132 (6)	264 (17)	16 (2)	7 (4)	13 (9)
O(2)	7627 (3)	457 (6)	5422 (11)	23 (1)	98 (5)	209 (15)	-6 (2)	20 (4)	51 (8)
O(3)	10101 (2)	-454 (5)	5374 (10)	21 (1)	74 (4)	168 (14)	1 (2)	-11 (3)	28 (7)
C(1)	6954 (4)	2530 (10)	4132 (16)	21 (2)	111 (8)	127 (21)	-1 (3)	11 (5)	16 (12)
C(2)	6695 (3)	3858 (9)	4124 (18)	16 (1)	117 (7)	250 (30)	-4 (2)	15 (4)	-38 (12)
C(3)	6495 (4)	4333 (9)	2161 (17)	22 (1)	90 (6)	159 (23)	-10 (3)	-6 (5)	13 (11)
C(4)	6892 (4)	3909 (8)	615 (16)	21 (1)	103 (6)	104 (21)	0 (3)	0 (5)	19 (10)
C(5)	7361 (4)	3057 (8)	784 (14)	19 (1)	89 (6)	86 (18)	-7 (2)	-4 (4)	-5 (9)
C(6)	7778 (4)	2728 (9)	-807 (15)	26 (2)	88 (7)	78 (19)	-2 (3)	-3 (5)	-4 (10)
C(7)	8450 (4)	2591 (9)	-94 (14)	20 (1)	97 (6)	49 (17)	3 (3)	11 (4)	11 (9)
C(8)	8495 (4)	1556 (8)	1337 (14)	23 (1)	62 (5)	61 (19)	-3 (3)	4 (4)	-15 (9)
C(9)	7977 (4)	1670 (8)	2841 (15)	18 (1)	66 (5)	88 (20)	-6 (2)	6 (4)	-18 (9)
C(10)	7460 (3)	2388 (8)	2611 (14)	18 (1)	76 (5)	102 (19)	-10 (2)	1 (4)	-7 (9)
C(11)	8066 (4)	939 (7)	4646 (14)	26 (1)	64 (5)	66 (17)	-2 (2)	13 (4)	-10 (8)
C(12)	8731 (4)	849 (8)	5426 (14)	21 (1)	86 (6)	70 (18)	-4 (2)	2 (4)	20 (9)
C(13)	9187 (3)	513 (7)	3828 (14)	19 (1)	68 (5)	70 (17)	-3 (2)	-1 (4)	-1 (8)
C(14)	9140 (4)	1487 (7)	2271 (13)	20 (1)	66 (5)	40 (17)	-2 (2)	9 (4)	-5 (8)
C(15)	9717 (4)	1224 (8)	995 (14)	21 (1)	90 (6)	52 (18)	3 (2)	15 (4)	-2 (9)
C(16)	10212 (4)	693 (9)	2305 (15)	21 (1)	92 (7)	138 (20)	0 (3)	10 (5)	-6 (11)
C(17)	9910 (3)	607 (8)	4311 (14)	19 (1)	68 (5)	74 (18)	0 (2)	-3 (4)	-21 (9)
C(18)	10024 (4)	1770 (8)	5394 (15)	19 (1)	75 (5)	127 (16)	-3 (2)	-8 (4)	20 (8)
C(19)	10121 (4)	2659 (10)	6337 (16)	25 (1)	113 (6)	120 (18)	-3 (2)	4 (3)	1 (10)
C(20)	9042 (5)	-834 (9)	3104 (17)	30 (1)	74 (5)	198 (20)	-8 (3)	-14 (5)	-47 (10)

Tableau 2. *Coordonnées $\times 10^3$ et facteurs de température (\AA^2) des atomes d'hydrogène*

Déviations standard entre parenthèses

	x	y	z	$B(\text{\AA}^2)$
H(1)	634 (4)	398 (8)	552 (15)	5,0 (1,9)
H(2)	702 (4)	439 (9)	457 (15)	2,0 (1,9)
H(3)	664 (3)	205 (7)	362 (13)	5,0 (1,8)
H(4)	724 (3)	244 (7)	578 (12)	2,0 (1,8)
H(5)	680 (3)	427 (7)	-84 (12)	2,0 (1,6)
H(6)	763 (3)	179 (7)	-121 (12)	4,5 (1,7)
H(7)	768 (3)	334 (7)	-220 (12)	2,5 (1,7)
H(8)	856 (3)	334 (7)	45 (12)	1,4 (1,7)
H(9)	880 (3)	259 (7)	-101 (12)	2,0 (1,6)
H(10)	839 (3)	55 (7)	79 (12)	2,6 (1,5)
H(11)	920 (3)	228 (7)	313 (11)	2,0 (1,5)
H(12)	971 (3)	51 (16)	15 (11)	6,0 (1,5)
H(13)	991 (3)	199 (6)	41 (11)	2,6 (1,5)
H(14)	1061 (3)	105 (7)	238 (13)	3,9 (1,7)
H(15)	1031 (3)	-6 (7)	189 (12)	1,9 (1,7)
H(16)	871 (3)	39 (7)	657 (11)	2,2 (1,5)
H(17)	878 (3)	163 (6)	611 (11)	3,5 (1,5)
H(18)	927 (3)	-96 (7)	180 (13)	2,0 (1,7)
H(19)	910 (3)	-134 (7)	399 (12)	2,0 (1,8)
H(20)	865 (3)	-94 (7)	216 (12)	3,1 (1,6)
H(21)	1024 (3)	325 (7)	745 (11)	2,0 (1,7)
H(22)	1044 (3)	-49 (7)	536 (12)	3,5 (1,6)

facteurs de température figurent dans les Tableaux 1 et 2.*

Discussion. La géométrie de la molécule et de la structure est bien résumée par les Figs. 2 et 3.

La Fig. 4 donne les distances et angles.

La cohésion de la structure est assurée par 3 groupes de liaisons hydrogène (Fig. 5):

$$\begin{aligned} \text{O}(1)\text{-O}(3) &= 2,81 \text{ \AA} & [\text{O}(1)\text{-H}(22) &= 2,35 \text{ \AA}] \\ \text{O}(3)\text{-C}(19) &= 3,12 \text{ \AA} & [\text{O}(3)\text{-H}(21) &= 2,19 \text{ \AA}] \\ \text{O}(2)\text{-C}(8) &= 3,26 \text{ \AA} & [\text{O}(2)\text{-H}(10) &= 2,41 \text{ \AA}] \end{aligned}$$

Les longueurs des liaisons intramoléculaires sont conformes à la théorie: les distances C-C(Sp^3) ont une valeur moyenne de 1,53 Å, les longueurs des doubles liaisons C=C valent 1,35 et 1,34 Å.

* La liste des facteurs de structure observés et calculés est disponible à la National Lending Library, Angleterre (Publication Supplémentaire No. SUP 30091). On peut obtenir des copies en s'adressant à The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, Angleterre.

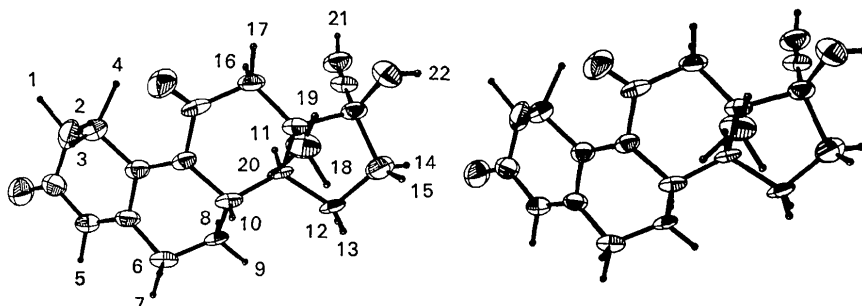


Fig. 2. Vue stéréoscopique de la molécule et numérotation des atomes d'hydrogène.

