

Structure Cristalline et Moléculaire de la *cis*-Méthyl-10 Oxa-1 Décalinédione-2,5

PAR A. DUBOURG ET R. ROQUES

Laboratoire de Cristallographie de la Faculté des Sciences d'Abidjan, 04 BP 322, Abidjan 04, Côte d'Ivoire

ET E. GUY

Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences d'Abidjan, 04 BP 322, Abidjan 04, Côte d'Ivoire

(Reçu le 10 juillet 1978, accepté le 23 juillet 1979)

Abstract

The crystal structure of *cis*-10-methyl-1-oxadecalin-2,5-dione, $C_{10}H_{14}O_3$, has been determined. From three-dimensional data collected with Mo $K\alpha$ radiation, the space group has been found to be $P2_1/n$, with unit-cell dimensions $a = 10.126$ (4), $b = 12.461$ (7), $c = 7.728$ (3) Å and $\beta = 102.99$ (3) $^\circ$ (monoclinic system), $M_r = 182.2$, $V = 950.2$ Å 3 , $d_c = 1.27$ Mg m $^{-3}$, $Z = 4$. Direct methods and least-squares refinements were employed. The structure was refined to $R = 4.7\%$ for 890 observed reflexions. The results, in agreement with those from an NMR study, show that in the crystalline state and in dilute solution, the molecule has a steroid conformation. These data are compared to those of the *gem*-dimethylated homologue of this lactone.

Introduction

La *cis*-méthyl-10 oxa-1 décalinédione-2,5 (Guy & Winternitz, 1969) peut exister sous la forme d'un équilibre conformationnel entre les conformères (I) et (II) appelés respectivement 'stéroïde' et 'non-stéroïde' (Fig. 1).

Le présent travail a pour but d'établir la conformation de ce produit à l'état solide.

Partie expérimentale

Les différents paramètres de la maille ont été trouvés grâce aux clichés photographiques obtenus sur les chambres de Weissenberg et de précession. Les

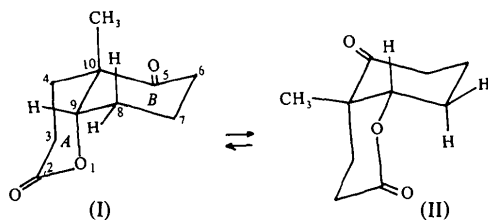


Fig. 1. Conformères stéroïde (I) et non-stéroïde (II) de la molécule.

mesures des intensités ont été effectuées sur un diffractomètre automatique Syntex $P2_1$, à l'aide de la radiation $K\alpha$ du molybdène (0,71069 Å). L'angle de Bragg maximum 2θ étant de 47° , nous avons mesuré 1416 réflexions, dont 890 ont été considérées comme observées et retenues [$I > 2,5\sigma(I)$, où σ représente l'écart type sur I].

Détermination de la structure

La structure a été résolue par les méthodes directes, à l'aide du programme *MULTAN* 76 (Main, Lessinger, Woolfson, Germain & Declercq, 1976).

Une synthèse de Fourier a été construite à partir des 150 facteurs de structure normalisés les plus élevés ($|E| > 1,67$), sur l'ensemble des phases le plus probable. Les 13 atomes du squelette moléculaire ont pu ainsi être identifiés.

L'affinement a été fait par la méthode des moindres carrés grâce au programme de Ahmed, Hall, Pippy & Huber (1966), de façon à minimiser la somme $\sum W[|F_o(H)| - |kF_c(H)|]^2$. Les poids W attribués à chaque facteur de structure observé ont été calculés d'après la relation proposée par Cruickshank (1965), qui devient ici $W = (6,0 + |F_o| + 0,019|F_o|^2)^{-1}$. Nous avons fait une série de quatre cycles d'affinement, les facteurs d'agitation thermique étant pris isotropes dans les deux premiers, puis anisotropes. Une série Fourier-différence nous a permis de placer tous les hydrogènes. Par la suite nous avons effectué deux autres cycles d'affinement de l'ensemble des paramètres atomiques. Seuls les facteurs d'agitation thermique des atomes d'hydrogène ont été pris isotropes et introduits dans l'affinement avec les valeurs de ceux des atomes-porteurs. Ce dernier cycle nous a donné un facteur $R = [(\sum |F_o| - |F_c|) / \sum |F_o|] = 4,7\%$.

* Les listes des facteurs de structure et des facteurs d'agitation thermique ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 34545: 12 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

Tableau 1. Coordonnées fractionnaires des atomes
($\times 10^4$ pour C et O, $\times 10^3$ pour H) avec écarts types

	x	y	z
O(1)	8452 (2)	4742 (1)	6572 (2)
C(2)	8400 (2)	5208 (2)	4987 (4)
C(3)	7901 (3)	4579 (2)	3315 (3)
C(4)	7842 (3)	3372 (2)	3550 (3)
C(5)	5881 (2)	3421 (2)	5109 (3)
C(6)	5407 (3)	3368 (2)	6817 (4)
C(7)	6392 (3)	3918 (2)	8348 (4)
C(8)	7821 (3)	3485 (2)	8533 (3)
C(9)	8293 (2)	3582 (2)	6813 (3)
C(10)	7342 (2)	3065 (2)	5210 (3)
C(11)	7398 (3)	1831 (2)	5400 (4)
O(12)	8713 (2)	6139 (2)	4975 (3)
O(13)	5149 (2)	3700 (2)	3715 (2)
H(C3)	695 (3)	487 (2)	275 (4)
H'(C3)	854 (3)	480 (2)	261 (4)
H(C4)	718 (3)	306 (2)	246 (3)
H'(C4)	878 (3)	300 (2)	370 (4)
H(C6)	536 (3)	256 (2)	707 (3)
H'(C6)	448 (2)	365 (2)	660 (3)
H(C7)	639 (2)	467 (2)	817 (3)
H'(C7)	606 (3)	381 (2)	948 (4)
H(C8)	783 (2)	267 (2)	889 (3)
H'(C8)	843 (3)	386 (2)	939 (4)
H(C9)	918 (2)	327 (2)	693 (3)
H(C11)	715 (3)	157 (2)	642 (4)
H'(C11)	836 (3)	157 (2)	542 (4)
H''(C11)	675 (3)	148 (2)	437 (4)

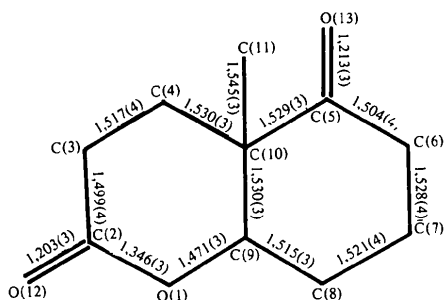


Fig. 2. Numérotation des atomes du squelette moléculaire et distances interatomiques (Å) avec écarts types.

Les facteurs de diffusion utilisés pour les atomes de carbone, d'oxygène et d'hydrogène sont ceux de *International Tables for X-ray Crystallography* (1968).

Nous avons porté sur le Tableau 1 les coordonnées fractionnaires de ces atomes.

Discussion

Les angles de torsion sont reportés sur le Tableau 2. Sur les Figs. 2 et 3 nous indiquons les distances interatomiques et les angles de valence. La Fig. 4 est une projection orthogonale de la molécule sur le plan xOy . La Fig. 5 représente la projection sur le plan xOz de l'agencement des molécules dans la maille.

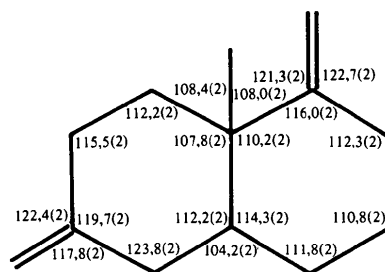


Fig. 3. Angles des liaisons ($^{\circ}$) avec écarts types.

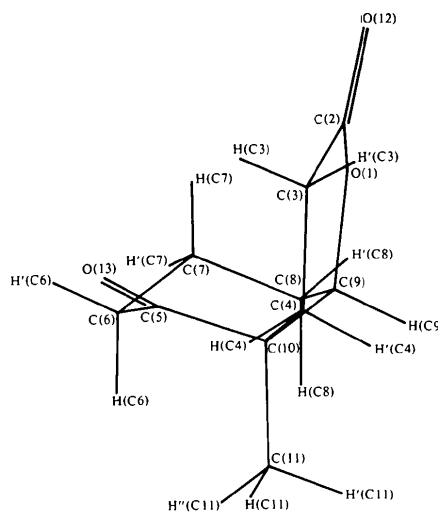


Fig. 4. Projection orthogonale de la molécule sur le plan xOy .

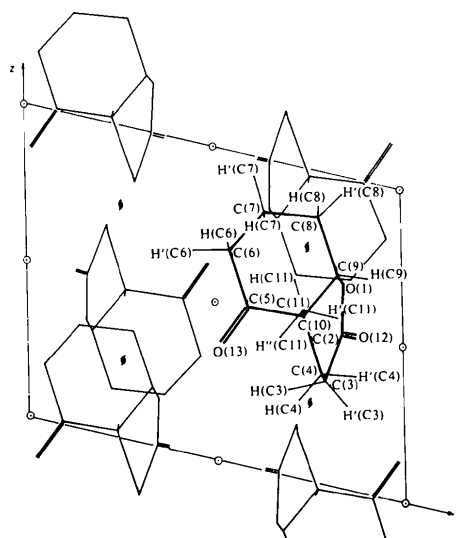


Fig. 5. Projection sur le plan xOz de l'agencement des molécules dans la maille. Pour des raisons de clarté, nous n'avons représenté les atomes d'hydrogène que sur la molécule-origine.

Tableau 2. Angles de torsion ($^{\circ}$) des atomes de la molécule, avec écarts types

C(9)—O(1)—C(2)—C(3)	12,0 (3)	C(3)—C(4)—C(10)—C(11)	-176,6 (3)	C(6)—C(7)—C(8)—C(9)	55,1 (3)
C(9)—O(1)—C(2)—O(12)	-170,8 (3)	C(10)—C(5)—C(6)—C(7)	50,4 (4)	C(7)—C(8)—C(9)—O(1)	68,7 (3)
C(2)—O(1)—C(9)—C(8)	-156,3 (3)	O(13)—C(5)—C(6)—C(7)	-131,6 (3)	C(7)—C(8)—C(9)—C(10)	-54,5 (4)
C(2)—O(1)—C(9)—C(10)	-31,8 (4)	C(6)—C(5)—C(10)—C(4)	-167,3 (3)	O(1)—C(9)—C(10)—C(4)	52,7 (4)
O(1)—C(2)—C(3)—C(4)	-15,7 (4)	C(6)—C(5)—C(10)—C(9)	-47,0 (4)	O(1)—C(9)—C(10)—C(5)	-70,5 (4)
O(12)—C(2)—C(3)—C(4)	167,3 (4)	C(6)—C(5)—C(10)—C(11)	73,0 (4)	O(1)—C(9)—C(10)—C(11)	170,7 (4)
C(2)—C(3)—C(4)—C(10)	39,7 (3)	O(13)—C(5)—C(10)—C(4)	14,6 (4)	C(8)—C(9)—C(10)—C(4)	171,8 (3)
C(3)—H(C3)—C(4)—C(10)	-80,4 (5)	O(13)—C(5)—C(10)—C(9)	135,0 (4)	C(8)—C(9)—C(10)—C(5)	48,6 (3)
C(3)—C(4)—C(10)—C(5)	64,0 (4)	O(13)—C(5)—C(10)—C(11)	-105,0 (4)	C(8)—C(9)—C(10)—C(11)	-70,2 (3)
C(3)—C(4)—C(10)—C(9)	-57,7 (3)	C(5)—C(6)—C(7)—C(8)	-52,9 (3)		

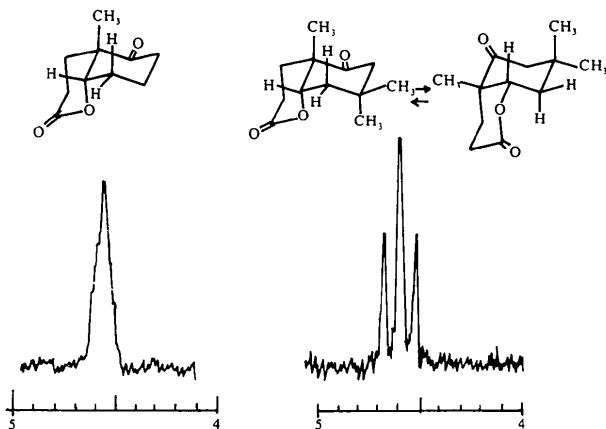


Fig. 6. Signal du proton angulaire H(C9) en RMN dans les deux formes stéroïdes.

La moyenne des distances C—C des deux cycles (1,520 Å) est en bon accord avec les valeurs généralement admises.

La liaison C(2)—O(1) [1,346 (3) Å] paraît présenter un caractère intermédiaire entre la liaison double telle qu'on la rencontre dans C(2)—O(12) [1,203 (3) Å] et C(5)—O(13) [1,213 (3) Å] et la liaison simple C(9)—O(1) [1,471 (3) Å]. Ce caractère de double liaison partielle entraîne pour la fonction δ lactone une forte planéité qui est confirmée par la faible valeur de l'angle de torsion C(9)—O(1)—C(2)—C(3) [12,0 (3) $^{\circ}$]. L'angle de torsion C(3)—H(C3)—C(4)—C(10) [-80,4 (5) $^{\circ}$] permet d'attribuer au cycle lactonique une conformation demi-chaîse. Cette conformation est confirmée par la distance H'(C4)—H(C9) [2,45 (3) Å] en accord avec les données de la littérature (Bucourt & Hainaut, 1966). L'orientation équatoriale, par rapport au cycle B, du proton H(C9) permet d'attribuer à cette molécule la conformation (I), stéroïde (Fig. 1).

L'examen du signal du proton angulaire H(C9) en RMN permet de préciser la conformation de cette molécule en solution. Ce signal doit apparaître, en effet, sous la forme d'un triplet étroit (largeur 6–9 Hz) dans la forme stéroïde [couplage du proton équatorial H(C9)

avec les protons axial et équatorial H(C8) et H'(C8)] et sous la forme d'un large quartet (15–18 Hz) dans la conformation non-stéroïde [couplage du proton axial H(C9) avec les protons H(C8) et H'(C8)].

Le spectre de notre lactone cétone dans CDCl₃ (Fig. 6) présente à 4,6 p.p.m. un signal aigu de largeur à mi-hauteur 6,5 Hz qui nous permet de conclure que ce produit conserve la conformation stéroïde en solution.

Il est intéressant de rapprocher ces résultats de ceux que nous avons obtenus en étudiant l'homologue *gem*-diméthylé de ce produit, la *cis*-triméthyl-7,7,10 oxa-1 décalinedione-2,5. Nous avons montré (Roques, Chezeau, Guy & Lapasset, 1976) que cette molécule adoptait une conformation non-stéroïde à l'état solide mais existait, en solution, sous la forme d'un équilibre conformationnel comme le montre l'élargissement du signal RMN de son proton angulaire H(C9) (Fig. 6).

Empilement cristallin

L'empilement cristallin est illustré sur la Fig. 5. La cohésion cristalline est assurée par les seules forces de van der Waals. Les principales distances intermoléculaires sont portées dans le Tableau 3.

Nous remercions l'Office Central de Mécanographie d'Abidjan qui nous a permis d'effectuer les calculs, à l'aide de l'ordinateur IBM 370-145.

Tableau 3. Principales interactions de van der Waals (Å) avec écarts types

Code de symétrie			
(i)	$x, y, z - 1$	(iv)	$x + \frac{1}{2}, -y + \frac{1}{2}, z + \frac{1}{2}$
(ii)	$-x + 2, -y + 1, -z + 1$	(v)	$x + \frac{1}{2}, -y + \frac{1}{2}, z - \frac{1}{2}$
(iii)	$-x + 1, -y + 1, -z + 2$		
H(C3)—H'(C7 ^b)	2,71 (3)	O(13)—H'(C11 ^b)	2,74 (3)
H'(C3)—H'(C8 ^b)	2,72 (3)	O(13)—H(C9 ^b)	2,86 (3)
O(12)—H'(C4 ^b)	2,73 (3)	H'(C4)—H'(C6 ^b)	2,83 (3)
O(13)—H(C7 ^b)	2,76 (3)		

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.
- BUCOURT, R. & HAINAUT, D. (1966). *Bull. Soc. Chim. Fr.* (2), pp. 501–505.
- CRUICKSHANK, D. W. J. (1965). *Computing Methods in Crystallography*, édité par J. S. ROLLETT, pp. 113, 114. Oxford: Pergamon Press.
- GUY, E. & WINTERNITZ, F. (1969). *Ann. Chim. (Paris)*, **4**, 57–65.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1968). Tome III. Birmingham: Kynoch Press.
- MAIN, P., LESSINGER, L., WOOLFSON, M. M., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J. P. (1976). *MULTAN 76. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univ. de York, Angleterre, et Louvain-la-Neuve, Belgique.
- ROQUES, R., CHEZEAU, N., GUY, E. & LAPASSET, J. (1976). *Acta Cryst.* B **32**, 1885–1888.

Acta Cryst. (1979). B **35**, 2941–2944

The Tetragonal Phase of the 2:1:1 Canal Complex between Deoxycholic Acid, Ethanol and Water

By V. M. COIRO

Laboratorio di Strutturistica Chimica 'Giordano Giacomello' CNR, Area della Ricerca, CP10, 00016 Monterotondo Stazione, Roma, Italy

AND A. D'ANDREA AND E. GIGLIO

Istituto di Chimica Fisica, Università di Roma, 00185 Roma, Italy

(Received 1 June 1979; accepted 3 July 1979)

Abstract

$2C_{24}H_{40}O_4 \cdot C_2H_6O \cdot H_2O$, tetragonal, $P4_12_12$, $a = 14.068$ (2), $c = 49.334$ (8) Å, $Z = 8$, $D_m = 1.16$, $D_c = 1.16$ Mg m⁻³, Cu $K\alpha$ radiation, $\mu(Cu K\alpha) = 63.1$ mm⁻¹. $R = 0.08_3$ and $R_w = 0.12_5$ for 2448 observed data with $I > 3\sigma(I)$. The side-chain and ring D conformations of deoxycholic acid are similar to those of the orthorhombic phases. The deoxycholic acid molecules are held together mainly by hydrogen bonds and form bilayers perpendicular to c . The ethanol and water molecules contribute to the hydrogen-bonding scheme of the double layers which are different from those of the choleic acid orthorhombic phases. These molecules are accommodated in canals, running inside the bilayers, with interior surfaces which are essentially hydrophilic. Only weak van der Waals interactions occur between two adjacent bilayers.

Introduction

$3\alpha,12\alpha$ -Dihydroxy- 5β -cholan-24-oic acid (deoxycholic acid, DCA) forms canal complexes crystallizing in orthorhombic (Craven & DeTitta, 1972; Candeloro De Sanctis, Giglio, Pavel & Quagliata, 1972; Friedman, Lahav, Leiserowitz, Popovitz-Biro, Tang & Zaretskii,

1975; Lahav, Popovitz-Biro, Tang & Leiserowitz, 1977; Lahav, Leiserowitz, Popovitz-Biro & Tang, 1978) and hexagonal (Candeloro De Sanctis, Coiro, Giglio, Pagliuca, Pavel & Quagliata, 1978; Candeloro De Sanctis, Giglio, Petri & Quagliata, 1979) phases. This paper deals with the crystal structure determination of a tetragonal phase described by Bonamico & Giacomello (1962).

The title compound (hereafter DCAETW) was crystallized at about 278 K from an acetone/ethanol dilute solution by slow evaporation. Colourless tetragonal-bipyramidal crystals were obtained. Differential scanning calorimetry showed that the crystals lose some occluded molecules within a range of temperature centred at about 403 K by an endothermic process and subsequently melt at 447 K after reorganization at about 429 K.

A specimen with a maximum dimension of 0.8 mm was chosen to determine the cell constants by least-squares refinement from 15 reflections and to collect intensities up to $2\theta = 104^\circ$ only, since beyond this value no reliable intensities were recorded, on a Syntex $P2_1$ automated diffractometer with graphite-monochromatized Cu $K\alpha$ radiation ($\lambda = 1.5418$ Å). The data were measured by the ω -scan mode at a scan rate within the range $1.5\text{--}29^\circ \text{ min}^{-1}$, depending on the peak intensity, with a scan width of 0.8° . Three reflections,