

Hydroxy-17 β Diméthyl-7 α ,17 α Estrène-4 One-3, C₂₀H₃₀O₂

PAR J.-P. MORNON, J. DELETTRE ET E. SURCOUF

Laboratoire de Minéralogie–Cristallographie, Université Pierre et Marie Curie, Tour 16, 4 place Jussieu, 75230 Paris CEDEX 05, France

(Reçu le 18 décembre 1979, accepté le 21 juin 1982)

Abstract. $M_r = 302.5$, orthorhombic, $P2_12_12_1$, $a = 20.725$ (8), $b = 10.023$ (5), $c = 8.260$ (4) Å, $Z = 4$, $D_c = 1.17$ Mg m⁻³, $F(000) = 664$. Full-matrix least-squares refinement, with identical weights, converged at $R = 0.050$, $R_w = 0.046$ for 2118 observed reflexions. The introduction of a 7 α -methyl group into the nortestosterone skeleton decreases the curvature of the molecule giving rise to a more planar conformer.

Introduction. L'étude du présent stéroïde a été entreprise en complément de celle d'un autre stéroïde triénique Δ -4, 9, 11 possédant également un substituant 7 α méthyl (éthyl-13 β hydroxy-17 β diméthyl-7 α ,17 α gonatriène-4,9,11 one-3). Des données biochimiques concernant ces deux stéroïdes ainsi qu'une analyse de synthèse de relations structure–affinité se trouvent rapportées par ailleurs (Delettre, Mornon, Lopicard, Ojasoo & Raynaud, 1980).

Partie expérimentale. Polyèdres incolores, p.f. 457 K, 0,5 × 0,5 × 0,4 mm, diffractomètre automatique Philips PW 1100, Mo K α , 'step scan', $2\theta_{max} = 136^\circ$, MULTAN 77 (Main, Lessinger, Woolfson, Germain & Declercq, 1977, version modifiée). Trois réflexions de référence (avec $|F|$ fort) n'ont pas montré de variations significatives. ~2950 réflexions ont été mesurées, avec 2118 observées [$I > 2\sigma(I)$]. Le modèle initial a été affiné de manière classique, les hydrogènes étant repérés sur série-différence puis affinés. Un schéma unitaire de pondération a été utilisé. L'affinement avec les facteurs de diffusion donnés par *International Tables for X-ray Crystallography* (1974) conduit à un facteur R_w de 0,046.

Discussion. La Fig. 1(a,b,c) regroupe les grandeurs géométriques caractérisant ce stéroïde. La Fig. 2 illustre cette géométrie. Le Tableau 1 donne la liste des paramètres atomiques définitifs.*

* Les listes des coordonnées des atomes d'hydrogène, des facteurs de structure et des facteurs d'agitation thermique anisotrope ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 38081: 15 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.

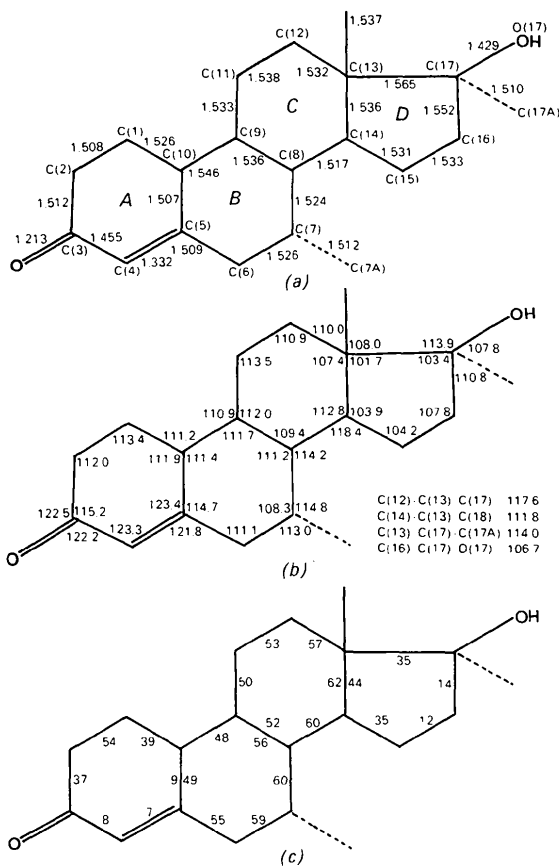


Fig. 1. (a) Longueurs de liaison en Å, $\sigma = 0,006$ Å. (b) Angles de valence en $^\circ$, $\sigma = 0,6^\circ$. (c) Angles de torsion en $^\circ$, $\sigma = 1,8^\circ$.

Par rapport à la nortestostérone (hydroxy-17 β estrène-4 one-3) (2 conformères) (Précigoux, Busetta, Courseille & Hospital, 1975), à la noréthindrone (hydroxy-17 nor-19 17 α -pregnène-4 one-20 one-3) (Mornon, Lopicard & Delettre, 1976) ou encore au norgestrel (éthyl-13 hydroxy-17 dinor-18,19 17 α -pregnène-4 one-20 one-3) (De Angelis, Doyné & Grob, 1975), notons les modifications liées à la substitution d'un méthyl en 7 α : fermeture de l'angle C(6)–C(7)–C(8) (108,3 $^\circ$ contre 111,3, 109,2, 112,3,

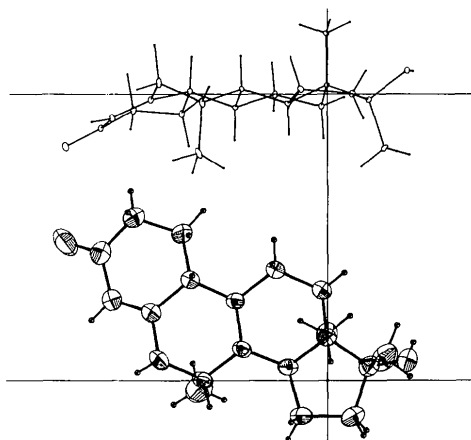


Fig. 2. Projections de la molécule respectivement parallèlement à l'axe Ox et à l'axe Oz du repère D (Mornon, Deletré, Lépicaud, Bally, Surcouf & Bondot, 1977) obtenues à l'aide du programme ORTEP (Johnson, 1965), les ellipsoïdes d'agitation thermique sont à 50% de probabilité.

Tableau 1. Paramètres atomiques définitifs et leurs écarts types

Les coordonnées sont multipliées par 10^4 .

	x	y	z	$B_{eq}(\text{Å}^2)$
C(1)	600 (1)	7094 (4)	5961 (3)	3,9 (0,1)
C(2)	-75 (2)	7096 (4)	6642 (4)	4,3 (0,2)
C(3)	-531 (2)	6260 (4)	5635 (4)	4,1 (0,2)
C(4)	-428 (1)	6326 (4)	3894 (4)	4,1 (0,2)
C(5)	76 (1)	6938 (4)	3221 (3)	3,5 (0,1)
C(6)	114 (1)	7182 (5)	1421 (4)	5,4 (0,2)
C(7)	751 (2)	6674 (4)	730 (4)	4,9 (0,2)
C(8)	1300 (1)	7394 (3)	1591 (3)	2,7 (0,1)
C(9)	1287 (1)	7121 (3)	3421 (3)	2,5 (0,1)
C(10)	631 (1)	7502 (3)	4180 (3)	2,9 (0,1)
C(11)	1844 (1)	7817 (3)	4303 (3)	3,2 (0,1)
C(12)	2508 (1)	7560 (3)	3529 (3)	3,2 (0,1)
C(13)	2500 (1)	7908 (3)	1723 (3)	2,5 (0,1)
C(14)	1964 (1)	7074 (3)	929 (3)	2,6 (0,1)
C(15)	2084 (1)	7250 (3)	-888 (3)	3,6 (0,1)
C(16)	2820 (2)	7321 (4)	-1038 (4)	3,9 (0,1)
C(17)	3102 (1)	7504 (3)	689 (3)	3,1 (0,1)
C(18)	2386 (1)	9411 (3)	1499 (4)	3,4 (0,1)
C(17A)	3430 (2)	6242 (4)	1255 (5)	4,8 (0,2)
C(7A)	801 (2)	5169 (5)	740 (5)	7,0 (0,3)
O(3)	-979 (1)	5649 (3)	6224 (3)	5,9 (0,1)
O(17)	3582 (1)	8524 (3)	578 (3)	4,2 (0,1)

$112,6^\circ$ pour les stéroïdes ci-dessus), ouverture de l'angle $C(7)-C(8)-C(14)$ ($114,2^\circ$ contre $113,4$, $111,4$, $111,8$, $111,8^\circ$). Par ailleurs l'angle $C(8)-C(7)-C(7A)$ est plus grand ($114,8^\circ$) que son symétrique $C(6)-C(7)-C(7A)$ ($113,0^\circ$).

Globalement pour équilibrer une interaction potentiellement défavorable entre le méthyl 7α et le cycle D le squelette du stéroïde adopte une conformation peu courbée.

Cette dernière est illustrée par la Fig. 3. Une liaison hydrogène $O(17)-H(O17)\cdots O(3)$ [$2,91$ (2) Å , 171 (5) $^\circ$] assure en partie la cohésion cristalline, l'essentiel provenant des interactions de van der Waals : l'énergie d'interaction intermoléculaire de van der Waals calculée pour des contacts $\leq 5,5 \text{ Å}$ avec les potentiels de Coiro, Giglio, Lucano & Puliti (1973) est de $-152,0 \text{ kJ mol}^{-1}$.

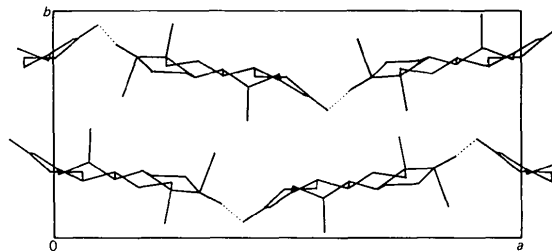


Fig. 3. Projection de la structure selon l'axe cristallin c .

Le groupe $17\beta\text{-OH}$ est en orientation classique OH1 (Mornon *et al.*, 1977), l'angle dièdre $C(16)-C(17)-O(17)-H(O17)$ étant de 183° .

Les auteurs remercient The Upjohn Company, Kalamazoo, Michigan, et en particulier le Dr J. C. Babcock de leur avoir gracieusement procuré un échantillon.

Références

- COIRO, V. M., GIGLIO, E., LUCANO, A. & PULITI, R. (1973). *Acta Cryst.* B29, 1404-1409.
- DE ANGELIS, N. J., DOYNE, T. H. & GROB, R. L. (1975). *Acta Cryst.* B31, 2040-2043.
- DELETTRE, J., MORNON, J. P., LEPICARD, G., OJASOO, T. & RAYNAUD, J. P. (1980). *J. Steroid Biochem.* 13, 45-69.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Tome IV. Birmingham: Kynoch Press.
- JOHNSON, C. K. (1965). ORTEP. Report ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- MAIN, P., LESSINGER, L., WOOLFSON, M. M., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J. P. (1977). MULTAN 77. *A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univs. de York, Angleterre, et Louvain, Belgique.
- MORNON, J. P., DELETTRE, J., LEPICARD, G., BALLY, R., SURCOUF, E. & BONDOT, P. (1977). *J. Steroid Biochem.*, 8, 51-62.
- MORNON, J. P., LEPICARD, G. & DELETTRE, J. (1976). *C. R. Acad. Sci., Sér. C*, 283, 387-390.
- PRÉCIGOUX, G., BUSETTA, B., COURSEILLE, C. & HOSPITAL, M. (1975). *Acta Cryst.* B31, 1527-1530.