

## Structure d'un Stéroïde Triaromatique: le Méthyl-17 Dinor-18,19 17 $\alpha$ -Cholestaheptaène-1,3,5,7,9,11,13-(20*R*)

PAR ANGÈLE CHIARONI ET CLAUDE RICHE

*Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190 Gif sur Yvette, France*

ET JOSEPH RIOLO ET PIERRE ALBRECHT

*Laboratoire de Géochimie Organique, UA31 associée au CNRS, Département de Chimie,  
Université Louis Pasteur, 1, Rue Blaise Pascal, 67008 Strasbourg, France*

(Reçu le 15 février 1989, accepté le 1 mars 1990)

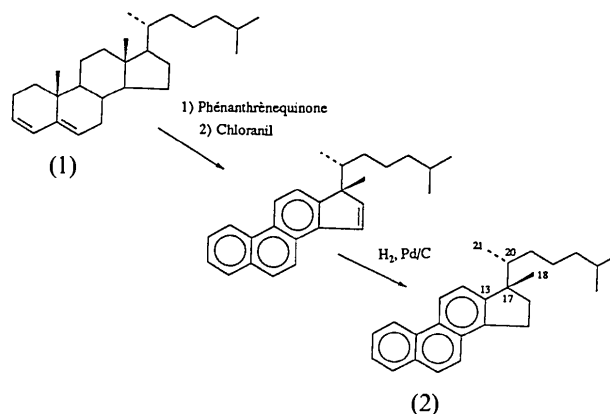
**Abstract.** C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>, *M<sub>r</sub>* = 344.54, monoclinic, space group *C*2, *a* = 22.103 (6), *b* = 6.726 (5), *c* = 14.539 (7) Å,  $\beta$  = 96.71 (3)°, *V* = 2146.6 Å<sup>3</sup>, *Z* = 4, *D<sub>x</sub>* = 1.066 g cm<sup>-3</sup>,  $\lambda$ (Cu *K* $\alpha$ ) = 1.5418 Å,  $\mu$  = 3.77 cm<sup>-1</sup>, *F*(000) = 752. Final *R* = 0.079 for 1091 unique observed reflections. The molecule is a steroid derivative in which the five-membered ring *D* is coplanar with the aromatic rings *A*, *B* and *C*. A fully extended 1,5-dimethylhexyl side chain is attached in the  $\alpha$  position to the C17 atom. The configuration at C20 is *R*. No unusual contacts are observed in the packing of the molecules.

**Introduction.** Le méthyl-17 dinor-18,19 17 $\alpha$ -cholestaheptaène-1,3,5,7,9,11,13-(20*R*) (2) est obtenu, avec des rendements moyens, par oxydation du cholestadiène-3,5 (1) à l'aide de quinones d'après les méthodes développées par Dannenberg & Neumann (1964).

L'identification de ce composé dans les sédiments anciens et les pétroles rend indispensable de confirmer la détermination précise de sa structure (Ludwig, Hussler, Wehrung & Albrecht, 1981). Il est notamment primordial de s'assurer, d'une part, de la migration effective du méthyle C18 sur le carbone C17 et, d'autre part, de la stéréochimie relative des centres C17 et C20. Ces constatations permettraient en effet de postuler, dans le sous-sol, un mécanisme d'aromatisation des précurseurs stéroïdes procédant par la migration du méthyle C18 de l'atome C13 sur l'atome C17 de façon stéréospécifique.

De plus, ce composé triaromatique (2) constitue le produit de départ pour les synthèses de stéroïdes monoaromatiques dans le cycle *C*, par réduction et alkylation du système phénanthrénique (Riolo, Ludwig & Albrecht, 1985; Riolo & Albrecht, 1985). Les stéroïdes monoaromatiques dans le cycle *C*, également présents dans les sources géologiques, sont très probablement les précurseurs des stéroïdes triaromatiques par aromatisation progressive des cycles

*C*  $\rightarrow$  *A*. Aussi est-il vraisemblable que la stéréochimie du centre C17 soit la même dans les deux familles. D'où la nécessité de connaître sans ambiguïté la structure cristalline du stéroïde triaromatique de départ.



**Partie expérimentale.** Cristallisations successives dans un mélange méthanol/chlorure de méthylène. Petit cristal 0,5 × 0,4 × 0,3 mm, diffractomètre Philips PW1100, radiation du cuivre, monochromateur de graphite, 20 réflexions d'axes pour la détermination précise des paramètres de la maille, méthode de balayage  $\theta$ - $2\theta$  jusqu'à  $\theta = 68^\circ$  (*h*:  $\pm 26$ , *k*: 0 à 7, *l*: 0 à 16), trois réflexions mesurées toutes les 120 min ne montrent aucune décomposition du cristal dans le temps, 2186 réflexions collectées dont 2112 indépendantes, seulement 1091 plans répondant au critère  $I > 3\sigma(I)$  considérés comme observés. La structure a été déterminée par les méthodes directes à l'aide du logiciel DEVIN (Riche, 1982) et affinée par la méthode des moindres-carrés (matrice complète). Minimisation de la fonction  $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$  où  $w = 1/\sigma^2(F_o)$ . La molécule déduite partiellement du meilleur Fourier *E* et complétée par recyclages de Fourier n'a pu cependant s'affiner dans le groupe

spatial C2 (facteur  $R$  conventionnel stabilisé à 0,59), les coordonnées étant translatées par rapport à l'origine de la maille, problème fréquent dans le cas de molécules approximativement planes. La translation par rapport à l'origine a été déterminée par recyclages de la molécule dans le groupe spatial P1 avec génération d'une seconde molécule. Repris dans le groupe C2, l'affinement isotrope converge alors jusqu'à une valeur du facteur  $R$  de 0,13. L'introduction des coefficients d'agitation thermique anisotropes, puis des atomes d'hydrogène - calculés à 1,00 Å de l'atome porteur et affectés d'un facteur de température isotrope équivalent à celui de cet atome - conduit aux valeurs finales  $R = 0,079$ ,  $wR = 0,100$ ,  $S = 0,93$  en considérant uniquement les plans observés. Schéma de pondération final:  $w = 1/[\sigma^2(F_o) + 0,01387 \times F_o^2]$ ,  $\Delta\rho$  compris entre  $-0,36$  et  $0,20$  e Å<sup>-3</sup> sur la série-différence finale. Max.  $\Delta\sigma = 0,03$ . Calculs effectués avec le logiciel *SHELX76* (Sheldrick, 1976). Facteurs de diffusion atomique extraits des *International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Les coordonnées atomiques finales sont données dans le Tableau 1. On peut noter l'amplitude relativement grande des facteurs de température isotropes équivalents pour l'ensemble des atomes ce qui explique l'impossibilité de repérer expérimentalement certains atomes d'hydrogène et la valeur relativement élevée des facteurs  $R$ . Les distances interatomiques et les angles de valence apparaissent dans le Tableau 2.\*

\* Les listes des facteurs de structure, des coordonnées des atomes d'hydrogène et des coefficients d'anisotropie thermique ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 52767: 10 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Technical Editor, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, England.

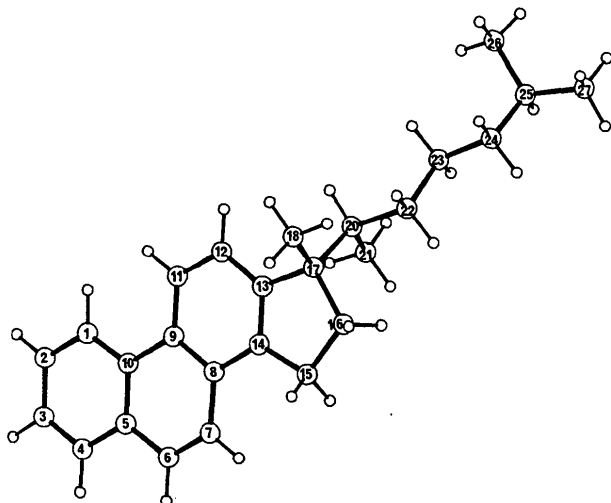


Fig. 1. Vue en perspective de la molécule.

Tableau 1. Coordonnées atomiques ( $\times 10^4$ ) et facteurs de température isotropes équivalents (Å<sup>2</sup>  $\times 10^3$ )

$$U_{eq} = (1/3)\sum_i\sum_j U_{ij}a_i^*a_j^*a_i\cdot a_j$$

	x	y	z	$U_{eq}$
C1	7236 (3)	3423	-1146 (5)	97 (9)
C2	7506 (4)	3327 (26)	-1949 (7)	122 (12)
C3	7451 (4)	4962 (28)	-2521 (6)	116 (12)
C4	7128 (4)	6546 (26)	-2330 (6)	111 (11)
C5	6846 (3)	6659 (22)	-1514 (6)	89 (8)
C6	6504 (4)	8347 (21)	-1274 (6)	101 (9)
C7	6223 (3)	8438 (20)	-516 (6)	92 (8)
C8	6269 (3)	6806 (19)	130 (4)	69 (6)
C9	6608 (3)	5117 (19)	-47 (4)	69 (6)
C10	6902 (3)	5018 (20)	-905 (5)	73 (7)
C11	6659 (3)	3561 (19)	598 (6)	81 (7)
C12	6359 (3)	3636 (20)	1384 (5)	82 (7)
C13	6007 (3)	5285 (20)	1536 (5)	72 (6)
C14	5960 (3)	6816 (20)	929 (5)	77 (7)
C15	5575 (5)	8510 (19)	1264 (7)	122 (11)
C16	5349 (6)	7635 (22)	2121 (7)	127 (12)
C17	5651 (3)	5608 (19)	2345 (5)	86 (7)
C18	6087 (4)	5660 (26)	3243 (6)	134 (12)
C20	5173 (3)	3889 (20)	2397 (4)	74 (6)
C21	4793 (3)	3533 (21)	1467 (5)	94 (8)
C22	4759 (4)	4228 (21)	3163 (5)	90 (7)
C23	4385 (4)	2414 (23)	3352 (5)	103 (9)
C24	4004 (4)	2631 (24)	4153 (7)	120 (11)
C25	3599 (5)	943 (23)	4283 (8)	137 (13)
C26	3924 (8)	-985 (30)	4483 (11)	195 (25)
C27	3134 (8)	1517 (39)	4936 (11)	258 (32)

Tableau 2. Distances interatomiques (Å) et angles de valence (°)

C1—C2	1,37 (1)	C13—C14	1,35 (2)
C1—C10	1,37 (1)	C13—C17	1,51 (1)
C2—C3	1,38 (2)	C14—C15	1,53 (2)
C3—C4	1,33 (2)	C15—C16	1,52 (2)
C4—C5	1,41 (1)	C16—C17	1,54 (2)
C5—C6	1,43 (2)	C17—C18	1,53 (1)
C5—C10	1,41 (2)	C17—C20	1,57 (1)
C6—C7	1,33 (1)	C20—C21	1,52 (1)
C7—C8	1,44 (2)	C20—C22	1,54 (1)
C8—C9	1,40 (2)	C22—C23	1,52 (2)
C8—C14	1,42 (1)	C23—C24	1,52 (1)
C9—C10	1,47 (1)	C24—C25	1,47 (2)
C9—C11	1,40 (2)	C25—C26	1,49 (2)
C11—C12	1,39 (1)	C25—C27	1,53 (2)
C2—C1—C10	123,7 (8)	C14—C13—C17	113,1 (8)
C1—C2—C3	117,3 (11)	C8—C14—C13	121,6 (9)
C2—C3—C4	121,8 (12)	C8—C14—C15	127,1 (9)
C3—C4—C5	121,4 (11)	C13—C14—C15	111,2 (9)
C4—C5—C6	123,2 (10)	C14—C15—C16	102,8 (9)
C4—C5—C10	118,2 (10)	C15—C16—C17	110,0 (10)
C6—C5—C10	118,6 (9)	C13—C17—C16	102,5 (8)
C5—C6—C7	123,4 (10)	C13—C17—C18	109,5 (8)
C6—C7—C8	120,1 (9)	C13—C17—C20	110,3 (8)
C7—C8—C9	119,8 (8)	C16—C17—C18	112,1 (9)
C7—C8—C14	121,8 (8)	C16—C17—C20	112,7 (8)
C9—C8—C14	118,3 (8)	C18—C17—C20	109,6 (8)
C8—C9—C10	119,3 (8)	C17—C20—C21	112,1 (8)
C8—C9—C11	119,1 (8)	C17—C20—C22	112,7 (8)
C10—C9—C11	121,5 (8)	C21—C20—C22	110,6 (8)
C1—C10—C5	117,5 (8)	C20—C22—C23	113,3 (8)
C1—C10—C9	123,8 (8)	C22—C23—C24	115,1 (9)
C5—C10—C9	118,7 (8)	C23—C24—C25	115,1 (10)
C9—C11—C12	121,0 (9)	C24—C25—C26	114,2 (12)
C11—C12—C13	119,4 (9)	C24—C25—C27	110,4 (12)
C12—C13—C14	120,4 (9)	C26—C25—C27	116,2 (13)
C12—C13—C17	126,5 (8)		

**Discussion.** La Fig. 1 représente la molécule en perspective avec la numérotation des atomes. On observe sur l'atome C17 la présence du méthyle C18 en position  $\beta$  et de la chaîne diméthyl-1,5 hexyle en position  $\alpha$ . Le groupe spatial n'admettant la présence que d'un seul énantiomère, on peut être certain que la migration stéréospécifique du méthyle C18 n'a pas été suivie de réactions d'épimérisation secondaires. L'atome C20 conserve bien la configuration  $20R$  du stéroïde d'origine, ce qui confère à cette molécule la configuration absolue  $17S, 20R$ . Dans la conformation cristalline de la molécule, le méthyle C21 se situe en position *trans* par rapport au méthyle C18. L'ensemble des quatre cycles est remarquablement plan, l'écart maximum au plan moyen des trois cycles aromatiques étant celui de l'atome C16 de  $-0,18$  (1) Å [C17:  $-0,09$  (1), C15 et C14:  $-0,05$  (1), C13:  $-0,04$  (1) Å]. Par rapport à ce même plan moyen, les méthyles C18 et C21 se situent respectivement à  $1,18$  (1) et  $-2,63$  (1) Å. La chaîne diméthyl-1,5 hexyle se déploie en position étendue,

les atomes les plus éloignés C25, C26 et C27 étant distants de  $-3,75$ ,  $-3,61$  et  $-4,00$  (2) Å du plan moyen précédent. L'assemblage des molécules dans le cristal est assuré par des contacts de van der Waals normaux.

#### Références

- DANNENBERG, H. & NEUMANN, H. G. (1964). *Justus Liebig's Ann. Chem.* **675**, 109–125.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Vol. IV, pp. 99–149. Birmingham: Kynoch Press. (Distributeur actuel Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.)
- LUDWIG, B., HUSSLER, G., WEHRUNG, P. & ALBRECHT, P. (1981). *Tetrahedron Lett.* **22**, 3313–3316.
- RICHE, C. (1982). Program *DEVIN*. Seventh European Crystallographic Meeting, Jerusalem, Abstr. p. 25.
- RIOLO, J. & ALBRECHT, P. (1985). *Tetrahedron Lett.* **26**, 2701–2704.
- RIOLO, J., LUDWIG, B. & ALBRECHT, P. (1985). *Tetrahedron Lett.* **26**, 2697–2700.
- SHELDRIK, G. M. (1976). *SHELX76*. Programme pour la détermination des structures cristallines. Univ. de Cambridge, Angleterre.

*Acta Cryst.* (1990). **C46**, 1495–1498

## Stereochemical Studies. 123.\* Structures of (I) *cis-transoid-cis*-Hexahydro- and (II) *cis-cisoid-cis*-Hexahydro-5,8-methano-4*H*-3,1-benzoxazine-2(1*H*)-thione

BY AGNEŠ KAPOR

*Institute of Physics, Faculty of Sciences, Ilije Djuričića 4, 21000 Novi Sad, Yugoslavia*

GYULA ARGAY

*Central Research Institute of Chemistry, Hungarian Academy of Sciences, Budapest 114, POB 17, H-1525 Hungary*

AND GÉZA STÁJER AND GÁBOR BERNÁTH

*Institute of Pharmaceutical Chemistry, Albert Szent-Györgyi Medical University, Szeged, POB 121, H-6701 Hungary*

(Received 9 July 1989; accepted 7 November 1989)

**Abstract.**  $C_9H_{13}NOS$ ,  $M_r = 183.27$ . The title formula has two steric structures, di-*endo* (I) and di-*exo* (II). Compound (I): triclinic,  $P\bar{1}$ ,  $a = 12.648$  (3),  $b = 10.617$  (2),  $c = 7.359$  (2) Å,  $\alpha = 86.77$  (2),  $\beta = 97.24$  (2),  $\gamma = 110.93$  (3)°,  $V = 915.6$  (4) Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $D_x = 1.329$  Mg m<sup>-3</sup>, m.p. 438–439 K,  $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.5418$  Å,  $\mu = 2.608$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 392$ ,  $T = 293$  K, final  $R = 0.0395$  for 2241 observed reflections.

Compound (II): monoclinic,  $P2_1/c$ ,  $a = 6.889$  (2),  $b = 14.932$  (5),  $c = 9.108$  (3) Å,  $\beta = 108.71$  (2)°,  $V = 887.4$  (3) Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $D_x = 1.371$  Mg m<sup>-3</sup>, m.p. 429–431 K,  $\lambda(\text{Mo } K\alpha) = 0.7107$  Å,  $\mu = 0.265$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 392$ ,  $T = 293$  K, final  $R = 0.072$  for 1241 observed reflections. The molecules in the two compounds have the expected bond lengths and angles and form dimers connected through N—H $\cdots$ S hydrogen bonds with lengths and angles: N $\cdots$ S = 3.322 (3), H $\cdots$ S = 2.301 (2) Å, 157.2 (2)°, molecule *A*; and 3.348 (5), 2.466 (4) Å, 159.5 (3)°, molecule *B* in com-

\* Part 122: Kapor, Ribar, Divjaković, Stájer, Bernáth & Argay (1987).