



УДК 577.175.19.088.52

МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА 16 β ,23-ОКСИДО-21,24-ДИНОРХОЛ-4-ЕН-9 α -ОЛ-3,20-ДИОНАЛиндeman С. В., Косников А. Ю., Стручков Ю. Т.,
Дачева В. К., Решетова И. Г., Камерницкий А. В.Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова
Академии наук СССР, Москва

Проведено рентгеноструктурное исследование 16 β ,23-оксидо-21,24-динорхол-4-ен-9 α -ол-3,20-диона, аналог которого с иным строением циклов *A* и *B*, 3 β -ацетокси-16 β ,23-оксидо-21,24-динорхол-5-ен-20-он, был исследован ранее. Показано, что изменение строения циклов *A* и *B* не влияет на конформацию удаленных от них циклов *D* и *E*.

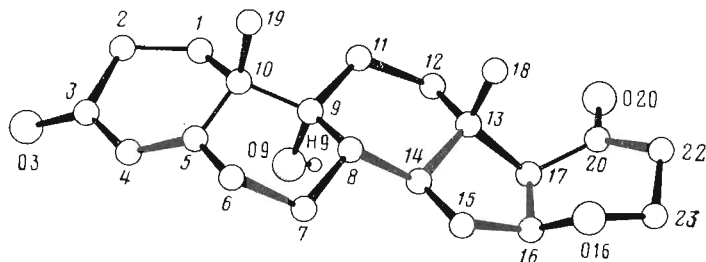
В плане поиска взаимосвязи между молекулярным строением и ингибирующей активностью по отношению к Na⁺, K⁺-зависимой АТФ-азе нами исследован ряд стероидов, содержащих 16 β ,17 β -*цис*-конденсированный тетрагидропиран-20-оновый цикл *E* [1]. Структура простейшего представителя этого ряда, 3 β -ацетокси-16 β ,23-оксидо-21,24-динорхол-5-ен-20-он (I), была изучена ранее [2]. В настоящей статье представлены данные о структуре его 9 α -оксипроизводного с Δ^4 -3-кетостроением циклов *A* и *B*; 16 β ,23-оксидо-21,24-динорхол-4-ен-9 α -ол-3,20-диона (II). Сравнение структур (I) и (II) представляет особый интерес для решения вопроса о возможностях конформационных изменений циклов *D* и *E* в молекулах данного ряда при изменениях строения циклов *A* и *B*, а также под влиянием среды (в данном случае межмолекулярных взаимодействий в кристалле).

Строение молекулы (II) представлено на рисунке, длины связей и валентные углы даны в табл. 1 и 2, внутрциклические торсионные углы — в табл. 3.

Геометрические параметры молекулы обычные [3]. Циклы *A* и *B* имеют характерные для Δ^4 -3-кетостероидов конформации соответственно 1 α ,2 β -полукресла ($\Delta C_1^2 = 3,5^\circ$) и кресла (с преобладанием осевой симметрии: $\Delta C_2^3 = 0,6^\circ$). Центральный цикл *C* имеет конформацию кресла, существенно более симметричного, чем в молекуле (I) (внутрциклические торсионные углы составляют 48–65° в (I) и 53,0–60,6° в (II)).

Конформация цикла *D* в молекуле (II) (13 β ,14 α -полукресло) фактически идентична найденной в молекуле (I) (различие соответственных торсионных углов не превышает 2°). Конформация цикла *E* также совпадает с найденной в молекуле (I) (скрученное С23 α ,О16 β -полукресло), хотя торсионный угол С17-С20-С22-С23 уменьшен на 6°.

Таким образом, в стероидах данного ряда изменения химической структуры циклов *A* и *B* не оказывают сколько-нибудь заметного влияния на



Проекция молекулы (II). Нумерация атомов углерода соответствует химической номенклатуре

Длины связей d в молекуле

Связь	d , Å	Связь	d , Å
C1—C2	1,463(6)	C11—C12	1,543(6)
C1—C10	1,542(6)	C12—C13	1,517(5)
C2—C3	1,491(7)	C13—C14	1,539(6)
C3—C4	1,446(6)	C13—C17	1,551(5)
C3—O3	1,228(5)	C13—C18	1,543(6)
C4—C5	1,341(6)	C14—C15	1,526(5)
C5—C6	1,501(6)	C15—C16	1,526(6)
C5—C10	1,519(6)	C16—C17	1,554(6)
C6—C7	1,539(6)	C16—O16	1,442(5)
C7—C8	1,522(6)	C17—C20	1,508(6)
C8—C9	1,543(5)	C20—C22	1,503(6)
C8—C14	1,522(5)	C20—O20	1,209(5)
C9—C10	1,563(6)	C22—C23	1,516(7)
C9—C11	1,539(6)	C23—O16	1,420(5)
C9—O9	1,446(5)	O9—H9	0,84(3)
C10—C19	1,520(7)		

Таблица 2

Валентные углы ω в молекуле

Угол	ω , град	Угол	ω , град
C2—C1—C10	116,4(4)	C9—C11—C12	114,5(3)
C1—C2—C3	115,1(4)	C11—C12—C13	111,2(3)
C2—C3—C4	116,3(4)	C12—C13—C14	108,3(3)
C2—C3—O3	122,1(4)	C12—C13—C17	115,5(3)
C4—C3—O3	121,4(4)	C12—C13—C18	110,6(3)
C3—C4—C5	123,5(4)	C14—C13—C17	98,6(3)
C4—C5—C6	120,1(4)	C14—C13—C18	113,3(3)
C4—C5—C10	123,4(4)	C17—C13—C18	110,2(3)
C6—C5—C10	116,5(4)	C8—C14—C13	114,0(3)
C5—C6—C7	112,4(4)	C8—C14—C15	119,3(3)
C6—C7—C8	111,5(3)	C13—C14—C15	104,8(3)
C7—C8—C9	111,2(3)	C14—C15—C16	103,1(3)
C7—C8—C14	111,5(3)	C15—C16—C17	106,9(3)
C9—C8—C14	108,3(3)	C15—C16—O16	108,8(3)
C8—C9—C10	112,9(3)	C17—C16—O16	112,9(3)
C8—C9—C11	110,1(3)	C13—C17—C16	104,6(3)
C8—C9—O9	107,5(3)	C13—C17—C20	116,2(3)
C10—C9—C11	112,4(3)	C16—C17—C20	116,3(3)
C10—C9—O9	104,0(3)	C17—C20—C22	118,6(4)
C11—C9—O9	109,7(3)	C17—C20—O20	120,0(4)
C1—C10—C5	111,2(4)	C22—C20—O20	121,4(4)
C1—C10—C9	109,6(3)	C20—C22—C23	113,4(4)
C1—C10—C19	109,0(4)	C22—C23—O16	110,6(4)
C5—C10—C9	108,2(3)	C9—O9—H9	115(2)
C5—C10—C19	107,6(4)	C16—O16—C23	110,3(3)
C9—C10—C19	111,4(3)		

конформацию удаленного от них тетрагидропиран-20-онового цикла E . Вопрос о влиянии кристаллического окружения на конформацию этого цикла остается пока открытым. В связи с этим отметим, что в кристалле (II) 20-кетогруппа не участвует в образовании водородных связей. 9 α -Оксигруппа образует H-связь с 3-кетогруппой соседней молекулы (O...O 2,997(4) Å, O...N 2,18(3) Å, O—H...O 165(3)°).

Экспериментальная часть

Кристаллы (II) ромбические: a 6,3356(7), b 10,3630(7), c 28,543(2) Å, V 1874,0(3) Å³, пространственная группа $P2_12_12_1$, $d_{\text{выч}}$ 1,271 г/см³, Z 4 C₂₂H₃₀O₄. Параметры ячейки и интенсивности отражений измерены при 20°С на четырехкружном автоматическом дифрактометре Hilger-Watts (λ MoK α , графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование, $\theta_{\text{мин}} = 26^\circ$).

Внутрициклические торсионные углы ϕ в молекуле

Цикл	Угол	ϕ , град	Цикл	Угол	ϕ , град
A	C10-C1-C2-C3	-45,4(5)	C	C12-C13-C14-C8	-60,2(5)
	C1-C2-C3-C4	31,0(5)		C13-C14-C8-C9	60,6(4)
	C2-C3-C4-C5	-7,1(5)		C14-C8-C9-C11	-54,4(5)
	C3-C4-C5-C10	-2,7(5)	D	C13-C14-C15-C16	-37,5(5)
	C4-C5-C10-C1	-10,6(5)		C14-C15-C16-C17	12,1(4)
C5-C10-C1-C2	34,4(5)	C15-C16-C17-C13		16,8(4)	
B	C5-C6-C7-C8	51,0(5)	C16-C17-C13-C14	-38,1(5)	
	C6-C7-C8-C9	-53,8(5)	C17-C13-C14-C15	47,0(5)	
	C7-C8-C9-C10	56,4(5)	E	C16-C17-C20-C22	-9,4(5)
	C8-C9-C10-C5	-53,0(5)		C17-C20-C22-C23	20,2(5)
	C9-C10-C5-C6	51,4(5)		C20-C22-C23-O16	-49,9(4)
C10-C5-C6-C7	-51,7(5)	C22-C23-O16-C16		70,2(5)	
C	C8-C9-C11-C12	53,0(5)	C23-O16-C16-C17	-57,7(5)	
	C9-C11-C12-C13	-53,2(5)	O16-C16-C17-C20	26,9(4)	
	C11-C12-C13-C14	53,5(5)			

Таблица 4

Координаты ($\times 10^4$) и тепловые параметры $B_{\text{изо}}^{\text{эКВ}}$ (\AA^2) атомов

Атом	x	y	z	$B_{\text{изо}}^{\text{эКВ}}$	Атом	x	y	z	$B_{\text{изо}}^{\text{эКВ}}$
C1	3750(8)	6147(4)	2477(2)	5,2(2)	C15	4423(7)	6760(4)	4663(1)	3,3(2)
C2	3566(9)	6832(5)	2030(2)	5,5(3)	C16	1153(7)	5585(4)	4980(2)	3,4(2)
C3	1969(8)	7889(4)	2022(2)	4,1(2)	C17	2308(6)	4402(4)	4704(1)	2,7(2)
C4	1615(7)	8557(4)	2459(2)	3,7(2)	C18	5558(7)	5375(4)	4488(2)	3,3(2)
C5	2468(7)	8188(4)	2868(2)	3,5(2)	C19	6090(8)	7437(5)	3600(2)	5,1(3)
C6	2165(8)	8997(4)	3299(2)	4,3(2)	C20	3051(7)	3359(4)	4990(2)	3,4(2)
C7	1414(8)	8197(4)	3721(1)	3,6(2)	C22	3495(8)	3615(4)	5499(2)	4,4(2)
C8	2808(7)	7020(4)	3799(1)	2,8(2)	C23	2174(8)	4699(4)	5702(2)	4,3(2)
C9	2989(7)	6203(4)	3349(1)	3,0(2)	O3	1105(6)	8235(3)	1658(1)	6,1(2)
C10	3831(7)	6991(4)	2921(2)	3,3(2)	O9	875(5)	5837(3)	3212(1)	3,7(1)
C11	4312(7)	4986(4)	3444(1)	3,4(2)	O16	2275(5)	5809(3)	5412(1)	3,9(1)
C12	3552(7)	4174(4)	3865(2)	3,2(2)	O20	3533(5)	2347(3)	4808(1)	4,5(2)
C13	3355(7)	4995(4)	4303(1)	2,6(2)	Н9*	56(5)	506(3)	326(1)	2,2(3)*
C14	1948(7)	6164(4)	4188(1)	2,7(2)					

* Для Н приведены координаты $\times 10^3$ и $B_{\text{изо}}$.

Структура расшифрована прямым методом по программе MULTAN и уточнена блок-диагональным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атом Н оксигруппы выявлен в разностном синтезе и включен в уточнение в изотропном приближении. Позиционные параметры остальных атомов Н рассчитывали (для Me-групп исходя из предположения о скрещенной конформации относительно связей C—C) после каждого цикла МНК, но не уточняли. Этим атомам Н присвоено фиксированное значение температурного параметра $B_{\text{изо}}=4 \text{ \AA}^2$. Окончательные значения факторов расходимости: R 0,039 и R_w 0,035 по 1033 отражениям с $I \geq 3\sigma$.

Координаты и температурные параметры атомов представлены в табл. 4. Все расчеты проведены на ЭВМ Eclipse S/200 по программам INEXTL [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Камерницкий А. В., Решетова Н. Г., Мирсалихова Н. Н., Уварова Н. И., Атопкина Л. Н. Биоорган. химия, 1984, т. 10, № 5, с. 666–669.
2. Линдеман С. В., Стручков Ю. Т., Решетова Н. Г., Камерницкий А. В. Биоорган. химия, 1985, т. 11, № 4, с. 562–564.
3. Duax W. L., Norton D. A. Atlas of steroid structure. N. Y.: IFI/Plenum, 1975, v. 1.
4. Гейр Р. Г., Яновский А. И., Стручков Ю. Т. Кристаллография, 1983, т. 28, № 5, с. 1029–1030.

Поступила в редакцию
28.1.1986

THE MOLECULAR STRUCTURE OF 16 β ,23-OXIDO-21,24-DINORCHOL-4-ENE-
9 α -OL-3,20-DIONE

LINDEMAN S. V., KOSNIKOV A. Yu., STRUCHKOV Yu. T., DACHEVA V. K.,
RESHETOVA I. G., KAMERNITSKY A. V.

*Institute of Organo-Element Compounds, Academy of Sciences
of the USSR, Moscow*

An X-ray structure analysis of 16 β ,23-oxido-21,24-dinorchol-4-ene-9 α -ol-3,20-dione, which differs from the earlier studied 3 β -acetoxy-16 β ,23-oxido-21,24-dinorchol-5-ene-20-one by the chemical nature of the *A* and *B* cycles, was carried out. It is shown that the differences in the *A* and *B* cycles have no influence on the conformations of the remote cycles *D* (13 β ,14 α -half-chair) and *E* (twisted C23 α ,O16 β -half-chair).