



УДК 547.92:548.737

ИССЛЕДОВАНИЕ КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СТЕРОИДОВ:

d-ЭСТРА-1,3,5(10)-ТРИЕНА, *d*- И *l*-3-МЕТОКСИ-18-МЕТИЛ-8 α , 9 α , 14 α -ЭСТРА-1,3,5(10)-ТРИЕН-17-ОНОВ И *d*,*l*-3-МЕТОКСИ-18-МЕТИЛ-8 α , 9 β -ЭСТРА-1,3,5(10)-ТРИЕН-14 β -ОЛ-17-ОНА

Джафаров М. Х., Додонов М. В., Аманченко С. Н.,
Платонова А. С., Ионов С. П.

Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина
Академии наук СССР, Москва

Проведено полное рентгеноструктурное исследование кристаллических и молекулярных структур *d*-эстра-1,3,5(10)-триена(I), *d*- и *l*-3-метокси-18-метил-8 α ,9 α ,14 α -эстра-1,3,5(10)-триен-17-онов(IIа и IIб) и *d*,*l*-3-метокси-18-метил-8 α ,9 β -эстра-1,3,5(10)-триен-14 β -ол-17-она (III): (I) — C₁₈H₂₄, пр. гр. P2₁2₁2₁, Z 4, *a* 7,944(1), *b* 10,085(2), *c* 17,739(2) Å, V 1435,7(6) Å³, ρ_{выч} 1,123(5) г/см³; (II) — C₂₀H₂₆O₂, пр. гр. P1, Z 4, *a* 7,175(1), *b* 12,284(2), *c* 19,167(4) Å, α 83,87(2), γ 81,87(1)°, V 1660,4(7) Å³, ρ_{выч} 1,204(6) г/см³; (III) — C₂₀H₂₆O₃, пр. гр. P1, Z2, *a* 6,969(1), *b* 11,294(2), *c* 12,073(2) Å, α 62,96(1), β 79,91, γ 79,79(2)°, V 861,6(4) Å³, ρ_{выч} 1,212 г/см³.

Конечные значения *R*-фактора (%) соответственно равны: *R* 3,99, *R_w* 4,75 (I); *R* 5,76, *R_w* 6,45 (II); *R* 4,94, *R_w* 6,12 (III). Стереохимический анализ показывает, что соединение (II) имеет необычную конформацию с *цис*-сочленением колец В и С. В соединении (III) отмечено сильное разрыхление связи С13—С14, что объясняется наличием *цис*-ангулярных групп.

Для кардиотонических эстра-1,3,5(10)-триеновых стероидов, содержащих 14-ОН-группу, характерно наличие способности ингибировать Na⁺, K⁺АТФ-азу [1,2]. Конструирование кардиотонических препаратов требует детального изучения трех структурных факторов: геометрии молекул ингибитора, распределения и перераспределения электронной плотности

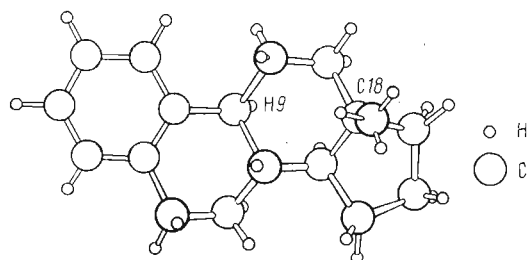
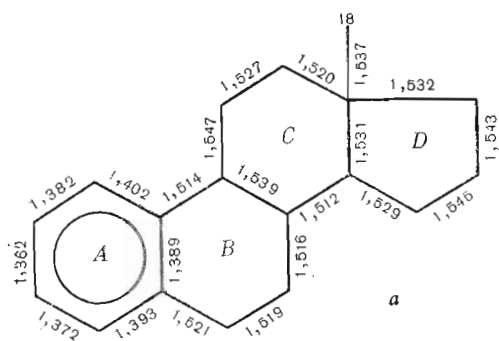


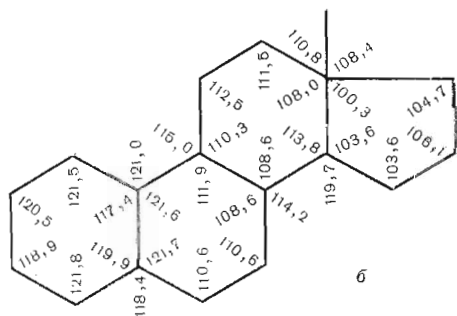
Рис. 1. Конформация молекулы (I)

на активных (при ингибировании) атомах при изменении конформации молекулы ингибитора. Последний фактор существенно влияет на кинетические свойства молекулы стероида и часто связан с взаимным влиянием групп атомов на весьма значительном расстоянии (более 10 Å), что обусловлено проявлением эффекта дальнего действия [3]. Важную роль в химическом поведении эстратриеновых стероидов играет величина стерических затруднений между молекулой стероида и реагента и сила невалентных взаимодействий со стороны функциональных заместителей. Оба эти эффекта непосредственно зависят от конформации, принимаемой молекулой.

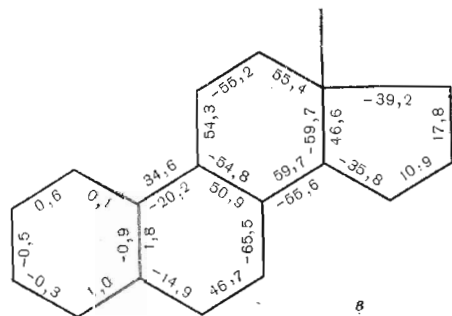
В данном сообщении мы обсудим лишь некоторые из стереохимических результатов рентгеноструктурного анализа *d*-эстра-1,3,5(10)-триена (I), *d*- и *l*-3-метокси-18-метил-8 α , 9 α , 14 α -эстра-1,3,5(10)-триен-17-онов (IIа,б) и *d*,*l*-3-метокси-18-метил-8 α ,9 β -эстра-1,3,5(10)-триен-14 β -ол-17-она (III). Позиционные и изотропные тепловые параметры этих структур приведены в табл. 1—4. Как видно из рис. 1, в молекуле (I) кольцо А плоское, кольцо В имеет конформацию 7 α ,8 β -полукресла, конформация



a



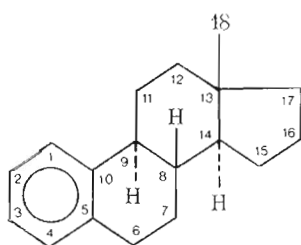
b



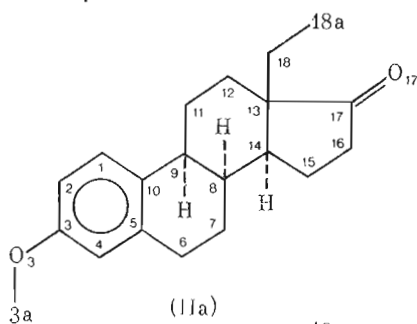
c

Рис. 2. Строение молекулы (I): *a* — длины связей, Å; *b* — валентные углы, град; *c* — торсионные углы, град; диапазоны стандартных отклонений соответственно равны: 0,003—0,004 Å, 0,1—0,2° и 0,2—0,3°. Валентные углы: C12—C13—C17 = 116,1° и C14—C13—C18 = 112,8°, торсионные углы: C18—C13—C14—H141 = 176,5°, C11—C12—C13—C18 = -68,7°, C18—C13—C17—C16 = 79,3°, C18—C13—C14—C15 = -68,5° и C18—C13—C14—C8 = 63,1°

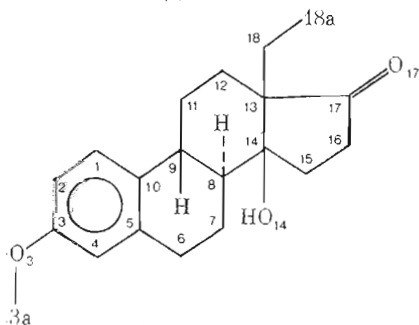
кольца *C* — кресло, а пятичленного кольца *D* — 13β,14α-полукресло. Сочленение колец *A/B* планарное, а сочленения *B/C* и *C/D* существуют в *транс*-формах с конфигурацией 8β,9α и 13β,14α.



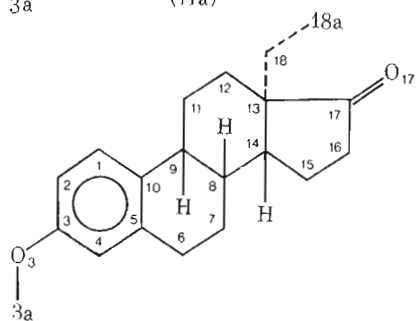
(I)



(IIa)



(III)



(IIb)

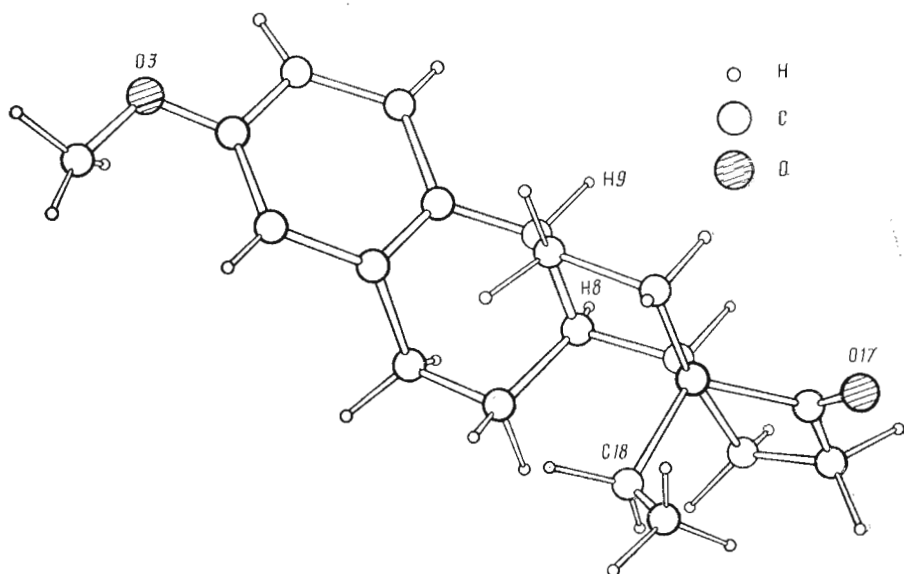


Рис. 3. Конформация молекулы (IIa)

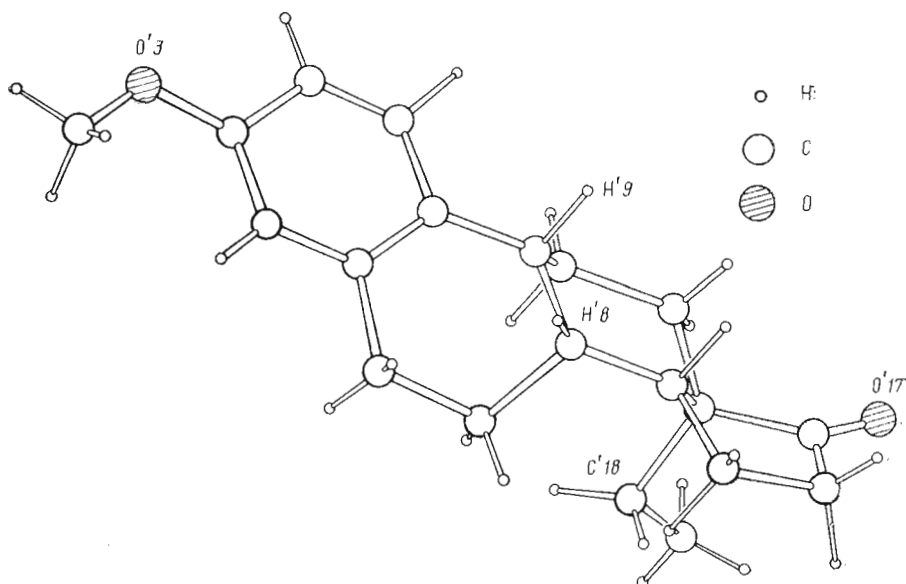


Рис. 4. Конформация молекулы (IIб)

Данные, полученные для структуры (I), делают возможной сравнительную оценку стереохимии замещенных молекул стероидов (IIa), (IIб), и (III), которые составляют с ними один ряд. Примем геометрию молекулы (I) за эталон для сравнения производных эстра-1,3,5(10)-триеновых стероидов (IIa), (IIб) и (III). Обращает на себя внимание уменьшение длин связей C7—C8, C8—C14 и C6—C7 относительно их значения, равного 1,531 Å для обычной связи $C_{sp^2}-C_{sp^2}$ [6] (см. рис. 2). Другим интересным моментом является заниженное значение расстояния C2—C3, равное 1,362 Å. В работе [2] отмечается изменение длины связи в ароматическом кольце в присутствии метоксигруппы в положении C3. Поскольку в ароматическом кольце молекулы (I) нет метоксигруппы, можно заключить, что отклонение длины связи C2—C3 относительно ее нормального значения обусловлено особенностями электронной структуры дизамещенного (в положениях C5 и C10) бензольного кольца.

Координаты ($\times 10^4$ для атомов углерода, $\times 10^3$ для атомов водорода) и изотропные тепловые параметры атомов в кристаллах соединения (I)

Атом	x	y	z	B
C1	-3507(3)	1495(3)	8054(1)	4,7
C2	-4280(3)	278(3)	7963(2)	5,6
C3	-3435(4)	-863(3)	8122(4)	5,2
C4	-1800(4)	-785(3)	8386(4)	4,6
C5	-984(3)	427(3)	8455(4)	3,8
C6	832(3)	426(3)	8727(4)	4,6
C7	1697(3)	1754(3)	8615(4)	4,1
C8	578(3)	2877(4)	8885(4)	3,2
C9	-991(3)	2937(3)	8377(4)	3,5
C10	-1837(3)	1599(3)	8302(4)	3,7
C11	-2162(3)	4079(3)	8630(4)	4,9
C12	-1254(3)	5412(3)	8665(2)	5,1
C13	293(3)	5345(3)	9168(4)	4,1
C14	1419(3)	4222(2)	8880(2)	3,7
C15	3068(3)	4425(3)	9310(2)	5,3
C16	3225(4)	5950(3)	9368(2)	6,3
C17	1514(4)	6517(3)	9113(2)	5,4
C18	-217(4)	5171(3)	9998(2)	6,0
H1	-404(3)	225(3)	791(4)	5,9(6)
H2	-537(4)	25(3)	780(2)	8,0(8)
H3	-398(3)	-173(3)	810(4)	6,6(7)
H4	-123(3)	-153(2)	851(4)	5,2(6)
H61	142(4)	-23(3)	843(4)	6,5(7)
H62	80(3)	21(2)	927(3)	5,9(6)
H71	277(3)	175(2)	887(4)	4,7(5)
H72	197(3)	189(2)	811(4)	4,8(5)
H81	25(2)	269(2)	940(4)	2,0(3)
H91	-59(3)	316(2)	786(4)	4,8(5)
H111	-302(3)	411(3)	828(4)	5,7(6)
H112	-264(3)	383(2)	915(4)	5,5(6)
H121	-96(4)	567(3)	814(4)	6,3(6)
H122	-203(4)	611(3)	885(2)	7,2(7)
H140	158(3)	442(2)	835(4)	3,6(5)
H151	404(3)	407(3)	900(4)	6,2(6)
H152	295(4)	396(1)	983(4)	6,1(6)
H161	421(4)	628(3)	905(3)	8,8(9)
H162	355(4)	623(3)	987(2)	7,6(7)
H171	151(3)	679(2)	858(4)	5,8(6)
H172	123(3)	727(2)	941(4)	5,2(6)
H181	-97(4)	442(3)	1003(2)	7,8(7)
H182	-88(4)	592(3)	1013(2)	9,1(9)
H183	72(6)	509(4)	1031(2)	12,1(9)

Примечание. Во всех таблицах углеродный атом метоксигруппы обозначен как C3a, а углеродный атом метильной группы при C18 — как C18a, нумерация остальных С-атомов совпадает с номенклатурной химической нумерацией. В нумерации Н-атомов первые одна-две цифры показывают номер соответствующего углеродного атома. В скобках приведены значения стандартных отклонений расчетных значений.

Для С- и О-атомов указаны эквивалентные изотропные тепловые параметры B_{iq} , вычисленные из соответствующих анизотропных тепловых параметров по формуле 21 работы [4].

В кристаллах соединения (II) в независимой части ячейки имеются две молекулы (II а и IIб), которые представляют собой *d*- и *l*-изомеры. Длины связей и валентные углы в этих молекулах в пределах экспериментальных ошибок близки (рис. 5 и 6). Молекулы (IIа) и (IIб) имеют необычное для эстра-1,3,5(10)-триеновых стероидов строение: наблюдается сильное скручивание стероидного ядра в положении А-В/С-Д-соединения, которое характерно для *цис*-соединения колец В и С. Кольцо В имеет конформацию 7 β ,8 α -полукресла, С — конформацию кресла, а пятичленное кольцо D — конформацию 13 β ,14 α -полукресла. В молекулах (IIа) и (IIб) имеет место следующее сочленение колец: А/В — планарное, В/С — *цис* и С/Д — *транс* (рис. 3 и 4).

Водородные атомы при С8, С9 и С14 находятся в *цис*-положении относительно фрагмента С9—С8—С14: Н8 занимает аксиальную, Н9 — эк-

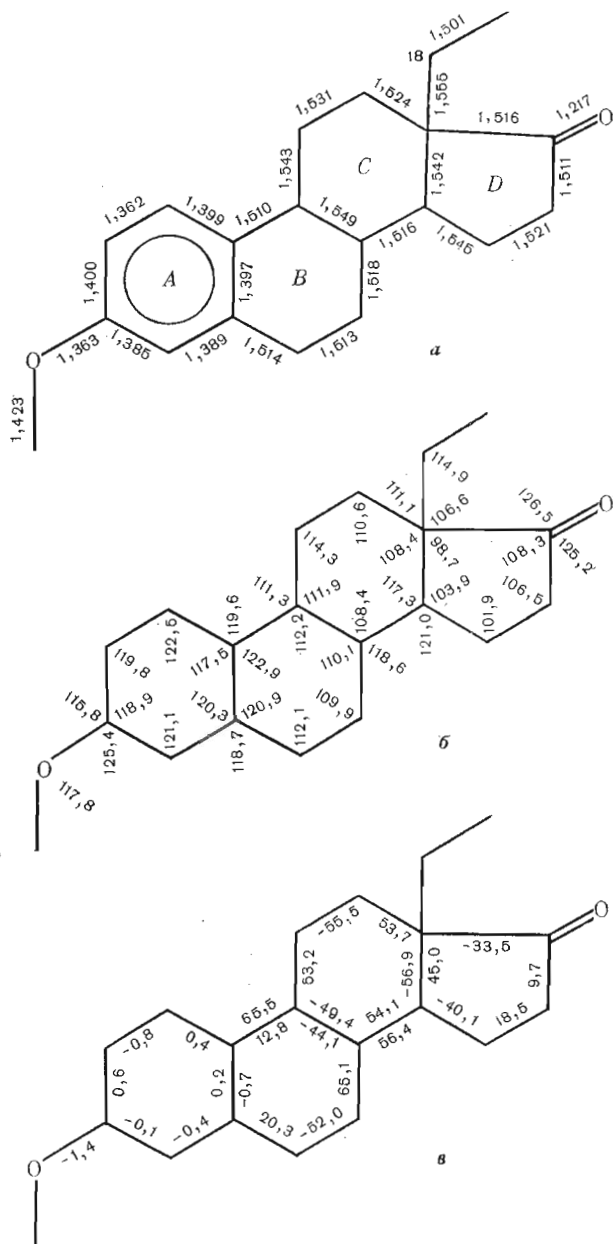


Рис. 5. Строение молекулы (IIa): а — длина связей, Å; б — валентные углы, град; в — торсионные углы, град; диапазоны стандартных отклонений соответственно равны: 0,003—0,004 Å, 0,1—0,2° и 0,2—0,3°. Валентные углы: C12—C13—C17 = 116,4° и C14—C13—C8 = 115,3°, торсионные углы: C12—C13—C17—O17 = 29,2°, C18—C13—C17—O17 = -95,4°, C12—C13—C18—C18a = -74,1°, C11—C12—C13—C17 = 163,8°, C14—C13—C18—C18a = 162,1°, C17—C13—C18—C18a = 53,7°

ваториальную позицию относительно колец А и В, а относительно колец С и D атом Н8 находится в экваториальном, Н9 — в аксиальном положениях.

Углеродный атом метоксигруппы молекул (IIa) и (IIб) имеет *транс*-расположение относительно С2—С3-связи. Длины связей и валентные углы (рис. 5 и 6) имеют величины, близкие к соответствующим величинам соединения (I).

Как уже отмечалось, стереохимические аспекты имеют большое значение для объяснения функциональной активности 14-ОН-эстрановых производных. Ранее одним из авторов была изучена структура 3-метокси-

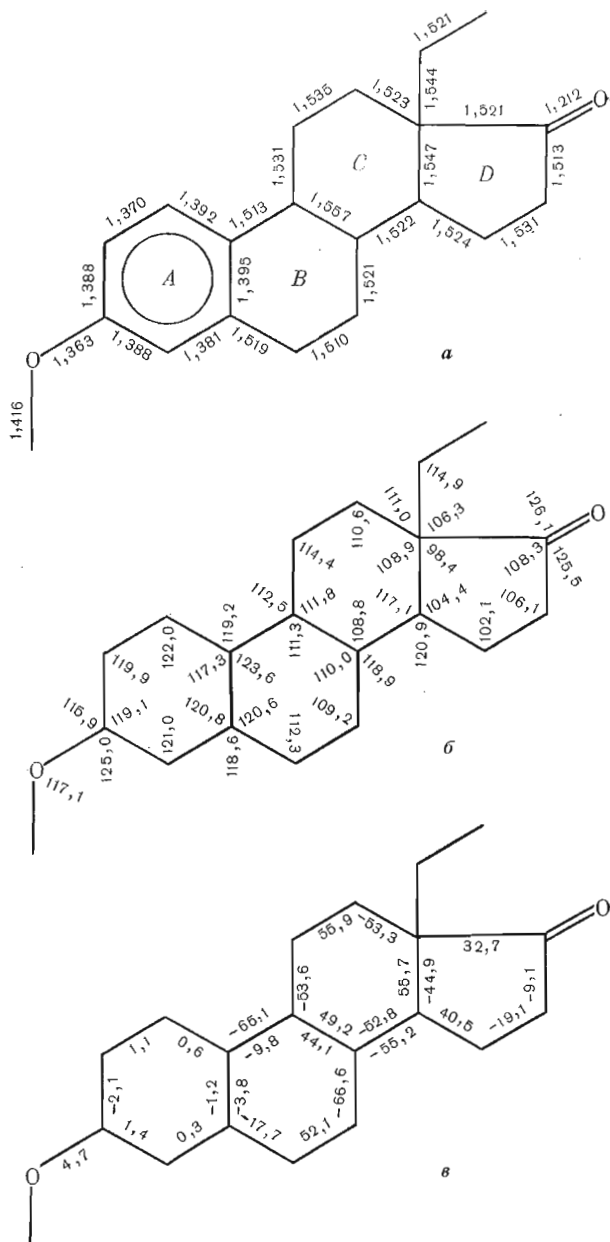


Рис. 6. Строение молекулы (IIб): а — длины связей, Å; б — валентные углы, град; в — торсионные углы, град; диапазоны стандартных отклонений соответственно равны: 0,003—0,004 Å, 0,1—0,2° и 0,2—0,3°. Валентные углы: C12—C13—C17 = 117,3° и C14—C13—C18 = 114,7°, торсионные углы: C12—C13—C17—O17 = -29,7°, C18—C13—C17—O17 = 95,1°, C12—C13—C18—C18a = 70,3°, C14—C13—C18—C18a = -165,8°, C11—C12—C13—C17 = 163,8° и C14—C13—C18—C18a = -165,8°, C17—C13—C18—C18a = -58,2°

8α, 9β-эстра-1,3,5(10)-триен-14β,17β-ди-ола (IV), в которой было найдено *цис*-сочленение C- и D-колец, подобное сочленению в природных карденолидах [2, 5]. Stereoхимический мотив молекулы (III) (рис. 7) оказался подобным stereoхимическому мотиву молекулы стероида (IV), исследованной одним из авторов [2, 5]. А именно, в молекулах (III) и (IV) имеется планарное сочленение колец A и B, *транс*-сочленение колец B и C и *цис*-сочленение колец C и D. В молекуле (III) геометрические параметры имеют в основном обычные значения (рис. 8) [6]. Наблюдается некоторое удлинение связи C13—C14 как при наличии группы 17-OH, так и 17-ке-

Координаты ($\times 10^4$ для атомов С и О, $\times 10^3$ для атомов Н) и изотропные тепловые параметры атомов в соединении (IIa)

АТОМ	x	y	z	B
C1	7463(4)	2725(2)	765(1)	4,1
C2	7898(4)	2880(3)	1425(2)	4,3
C3	6565(4)	3474(2)	1857(1)	3,7
C4	4815(4)	3884(2)	1604(1)	3,7
C5	4376(4)	3715(2)	932(1)	3,2
C6	2437(4)	4186(2)	685(1)	4,0
C7	1924(4)	3603(2)	78(1)	3,6
C8	3480(4)	3607(2)	-499(1)	3,4
C9	5308(4)	2905(2)	-234(1)	3,4
C10	5705(4)	3128(2)	497(1)	3,3
C11	5287(4)	1660(2)	-280(1)	4,0
C12	4879(4)	1369(2)	-1007(2)	4,3
C13	3029(4)	2019(2)	-1250(1)	3,7
C14	3109(4)	3257(2)	-1206(1)	3,6
C15	1425(4)	3844(2)	-1625(1)	4,3
C16	1513(4)	3151(3)	-2242(2)	5,1
C17	2696(4)	2065(2)	-2026(1)	4,2
C18	1310(4)	1557(2)	-846(2)	4,5
C18a	902(4)	481(3)	-1061(2)	6,1
C3a	5834(4)	4217(3)	2959(2)	5,2
O3	7127(3)	3597(2)	2506(1)	4,9
O17	3304(3)	1366(2)	-1418(1)	4,7
H1	832(4)	233(2)	45(1)	5,9(7)
H2	889(4)	263(2)	167(1)	6,4(8)
H4	391(3)	424(2)	192(1)	3,5(5)
H61	236(4)	495(2)	53(1)	4,9(6)
H62	151(4)	409(2)	114(1)	5,0(7)
H71	164(3)	283(2)	25(1)	3,2(5)
H72	83(4)	398(2)	-13(1)	5,3(7)
H81	376(3)	437(2)	-60(1)	3,7(6)
H91	619(3)	317(2)	-55(1)	3,7(6)
H111	450(4)	133(2)	10(1)	4,3(6)
H112	644(4)	127(2)	-11(1)	6,0(7)
H121	584(4)	164(2)	-134(1)	4,7(6)
H122	481(3)	57(2)	-97(2)	3,6(6)
H141	413(3)	343(2)	-150(1)	3,1(5)
H151	162(3)	463(2)	-179(1)	4,3(6)
H152	31(4)	380(2)	-131(1)	3,7(6)
H161	204(4)	354(2)	-266(1)	6,6(8)
H162	29(5)	299(3)	-239(2)	7,8(9)
H181	29(4)	211(2)	-91(1)	6,1(7)
H182	150(4)	142(2)	-30(1)	5,9(7)
H181a	49(5)	51(3)	-152(1)	9,0(9)
H182a	202(5)	-5(3)	-106(1)	8,0(9)
H183a	5(4)	13(2)	-77(1)	6,0(7)
H31a	549(4)	501(2)	274(1)	5,1(7)
H32a	649(4)	427(2)	336(1)	6,7(8)
H33a	491(5)	372(3)	311(1)	9,0(9)

Отметим, что напряжение или удлинение связи C13—C14 и торсионная деформация (уплощение) кольца C молекулы (III) (см. рис. 8, в) играют ключевую роль в найденном нами конфигурационном превращении нового вида («двухцентровом обращении»), т. е. таком превращении, когда кольцо D в стероидной молекуле поворачивается по связи C13—C14 с одновременным переходом внескелетных связей при центрах C13 и C14 из β -положения в α -положение, что приводит к образованию 3-метокси-18-метил-8 β ,9 α -эстра-1,3,5(10)-триен-14 β -ол-17-она (V) с природной *транс-син-цис*-конфигурацией (механизм двухцентрового обращения детально будем рассматривать в одном из следующих сообщений).

В молекуле (III) кольцо B имеет конформацию 7 β ,8 α -полукресла, конформация кольца C — кресло, а конформация пятичленного кольца D — 13 β ,14 α -полукресло.

Координаты ($\times 10^4$ для атомов С и О, $\times 10^3$ для атомов Н)
и изотропные тепловые параметры атомов в соединении (IIб)

Атом	x	y	z	B
C1	12103(4)	2504(3)	4002(2)	3,9
C2	11550(4)	2445(3)	3338(2)	3,8
C3	12760(5)	1880(3)	2862(2)	3,7
C4	14545(4)	1412(2)	3062(2)	3,6
C5	15109(4)	1482(2)	3729(2)	3,5
C6	17093(4)	976(2)	3912(2)	4,0
C7	17724(4)	1423(3)	4549(2)	3,8
C8	16244(4)	1313(2)	5149(2)	3,4
C9	14390(4)	2085(2)	4968(2)	3,5
C10	13897(4)	2020(3)	4220(2)	3,4
C11	14466(5)	3273(3)	5127(2)	4,2
C12	14972(5)	3381(3)	5880(2)	4,2
C13	16838(4)	2675(3)	6047(2)	3,6
C14	16738(4)	1477(3)	5887(2)	3,6
C15	18455(5)	801(3)	6222(2)	4,5
C16	18476(5)	1315(3)	6914(2)	5,4
C17	17292(5)	2436(3)	6817(2)	4,2
C18	18512(5)	3199(3)	5669(2)	4,3
C18a	18906(4)	4250(3)	5952(2)	5,6
C3a	13216(5)	1183(3)	1748(2)	4,9
O3	12070(3)	1829(2)	2223(1)	4,6
O17	16768(4)	3029(2)	7278(1)	5,6
H1	1125(4)	288(2)	437(1)	3,6(6)
H2	1042(4)	278(2)	317(1)	5,7(7)
H4	1526(4)	106(2)	271(1)	3,4(6)
H61	1785(4)	115(2)	350(1)	4,5(7)
H62	1712(4)	16(2)	398(2)	5,2(8)
H71	1798(4)	224(2)	446(2)	5,6(8)
H72	1891(4)	101(2)	473(2)	4,6(7)
H81	1592(4)	52(2)	514(2)	4,9(8)
H91	1341(4)	175(2)	526(2)	3,1(6)
H111	1335(4)	375(3)	504(2)	6,7(9)
H112	1533(4)	368(2)	478(1)	4,7(7)
H121	1501(4)	418(2)	597(1)	5,0(6)
H122	1411(4)	305(2)	620(1)	4,0(6)
H141	1570(4)	125(2)	621(1)	3,4(6)
H151	1827(4)	4(2)	630(1)	3,3(6)
H152	1955(4)	97(2)	590(1)	5,2(7)
H161	1790(4)	88(3)	732(2)	6,2(9)
H162	1980(5)	141(3)	702(3)	5,9(9)
H181	1840(4)	339(3)	512(2)	5,9(8)
H182	1952(5)	264(3)	572(2)	6,0(8)
H181a	1939(5)	411(3)	646(1)	8,1(2)
H182a	1777(5)	475(3)	594(2)	12,1(9)
H183a	1969(5)	457(3)	569(2)	9,0(9)
H31a	1431(6)	158(3)	158(2)	9,1(9)
H32a	1351(5)	39(2)	197(2)	4,8(8)
H33a	1248(5)	118(2)	134(2)	5,9(8)

Упаковка молекул в исследованных нами кристаллах определяется ван-дер-ваальсовыми силами, а также водородными связями, если молекула содержит 14-ОН-группу. В кристаллах соединения (III) в образовании межмолекулярных водородных связей участвуют 14-ОН- и C17-О-группы. Для молекулы (III) длины связей O—H и O...H равны 0,84 и 2,62 Å соответственно; значение угла O—H...O17 148,4°. Все другие межмолекулярные расстояния в кристаллах близки к сумме соответствующих ван-дер-ваальсовых радиусов.

Экспериментальная часть

Кристаллографические характеристики бесцветных кристаллов эстра-1,3,5(10)-триен (I), *d*- и *l*-3-метокси-18-метил-8 α ,9 α ,14 α -эстра-1,3,5(10)-триен-17-он (IIa, б) и *d,l*-3-метокси-18-метил-8 α ,9 β -эстра-1,3,5(10)-триен-14 β -ол-17-она (III), а также характеристик дифрактометрического эксперимента приведены в табл. 5.

Координаты ($\times 10^4$ для атомов С и О, $\times 10^3$ для Н)
и изотропные тепловые параметры атомов в соединении (III)

Атом	x	y	z	B
C1	7164(2)	2888(1)	-619(1)	3,9
C2	7369(3)	2229(2)	-1365(1)	4,7
C3	7467(2)	852(2)	-835(1)	4,1
C4	7349(2)	140(1)	447(1)	3,8
C5	7107(2)	802(1)	1213(1)	3,2
C6	6953(3)	-46(1)	2607(1)	4,0
C7	6152(2)	751(1)	3337(1)	3,7
C8	7219(2)	2002(1)	2339(1)	2,8
C9	6754(2)	2944(1)	1499(1)	3,0
C10	7020(2)	2188(1)	691(1)	3,0
C11	7969(2)	4125(1)	950(1)	3,5
C12	7600(2)	4879(1)	1751(1)	3,7
C13	7860(2)	4003(1)	3128(1)	3,1
C14	6852(2)	2679(1)	3724(1)	3,1
C15	7898(2)	1807(1)	4907(1)	3,8
C16	10007(2)	2157(1)	4553(1)	4,3
C17	9964(2)	3455(1)	3367(1)	3,3
C18	7130(2)	4811(1)	3905(1)	4,5
C18a	8092(2)	6056(1)	3503(1)	7,7
C3a	7809(2)	-1144(1)	-1107(1)	5,9
O3	7670(2)	276(1)	-1643(1)	5,7
O14	4821(2)	2864(1)	4118(1)	4,4
O17	11409(2)	3956(1)	2714(1)	4,8
H1	709(3)	385(1)	-100(1)	4,6(6)
H2	737(3)	273(2)	-224(2)	6,7(5)
H4	747(2)	-84(1)	83(1)	4,4(4)
H61	826(2)	-49(1)	282(1)	4,6(4)
H62	620(3)	-78(1)	280(1)	5,5(4)
H71	630(2)	16(1)	425(1)	4,0(3)
H72	475(2)	105(1)	321(1)	3,9(3)
H81	872(2)	171(1)	279(1)	3,6(3)
H91	535(2)	332(1)	156(1)	4,3(4)
H111	770(2)	479(1)	6(1)	4,1(3)
H112	67(2)	621(1)	910(1)	4,2(4)
H121	630(2)	533(1)	170(1)	4,4(4)
H122	838(2)	557(1)	143(1)	4,2(3)
H140	420(3)	328(1)	349(1)	5,8(4)
H151	781(2)	87(1)	519(1)	4,5(4)
H152	729(2)	200(1)	563(1)	4,5(4)
H161	1045(3)	229(1)	516(1)	6,1(5)
H162	1091(3)	143(2)	442(2)	6,4(5)
H181	571(3)	504(2)	384(1)	6,0(4)
H182	720(3)	418(1)	482(1)	5,6(7)
H181a	752(3)	648(2)	402(1)	7,7(6)
H182a	932(4)	601(2)	339(2)	11,0(7)
H183a	772(4)	685(2)	253(2)	12,4(9)
H31a	896(3)	-156(2)	-61(2)	6,1(5)
H32a	793(3)	-134(2)	-181(2)	8,6(6)
H33a	660(3)	-146(2)	-55(2)	6,1(4)

Интенсивности отражений и параметры элементарных ячеек кристаллов измерены на автоматическом 4-кружном дифрактометре CAD-4 Enraf-Nonius (MoK α -излучение, λ 0,7107 Å, графитовый монохроматор). Интенсивности измерены методом $\omega/2\theta$ -сканирования в областях углов рассеяния 2θ , которые приведены в табл. 5. Число независимых отражений с $I > 2\sigma(I)$, которые рассматривались как наблюдаемые и были использованы во всех последующих вычислениях, также приведено в табл. 5. При пересчете интенсивностей в модули структурных амплитуд $|F_0|$ учтены факторы Лоренца и поляризационный. Поглощение не учитывалось.

Структуры расшифрованы комбинацией прямых и Фурье-методов. Полученные структуры уточнены полноматричным методом наименьших квадратов (МНК). Все водородные атомы выявлены в разностных сдвезах Фурье электронной плотности. В МНК совместно уточняемые параметры были: координаты атомов, анизотропные и изотропные (для Н-атомов) тепловые параметры, шкальный фактор и молярный коэффициент поглощения. При расчетах использовались стандартные весовые схемы в программе MULTAN-82 фирмы Enraf-Nonius. В последних циклах полноматричного МНК сдвиги всех уточняемых параметров соответственно были: 0,05(1), 0,04(1)

Данные дифрактометрического эксперимента и характеристики структур (I), (IIa, б) и (III)

Характеристики	(I)	(IIa, б)	(III)
Хим. формула	C ₁₈ H ₂₄	C ₂₀ H ₂₆ O ₂	C ₂₀ H ₂₆ O ₃
Мол. масса	240,42	298,46	314,46
Пр. гр.	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P1	P1
a, Å	7,944(1)	7,175(1)	6,969(1)
b »	10,085(2)	12,284(2)	11,294(2)
c »	17,739(2)	19,167(4)	12,073(2)
α, град		83,87(2)	62,96(1)
β »		86,15(2)	79,91(2)
γ »		81,87(1)	79,79(2)
V, Å ³	1435,7(6)	1660,4(7)	861,6(4)
Z	4	4	2
ρ _{выч.} , г/см ³	1,123(5)	1,204(6)	1,212(5)
N _{отгр}	1202	3081	3010
μ (Mo Kα), см	0,6	0,7	0,8
2θ, град	56	48	50
R, %	3,99	5,76	4,94
R _w	4,75	6,45	6,12

0,2 (III) стандартных отклонений. Конечные R-факторы указаны в табл. 5. В заключительных разностных синтесах Фурье наибольшие положительные фоновые пики электронной плотности имели высоты, меньшие чем 0,12, 0,24 и 0,27 э.а.⁻³ для соединений, (I), (II) и (III) соответственно. В вычислениях использованы атомные f-кривые, взятые для атомов C и O из работы [4] и для атомов H из работы [7].

Авторы выражают глубокую благодарность чл.-кор. АН СССР И. В. Торгову за постановку задач, чл.-кор. АН СССР М. А. Порай-Кошицу за обсуждение работы, А. Н. Чехлову и М. С. Григорьеву за оказанную помощь в работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Платонова А. В., Лайлиев А. О., Анащенко С. Н., Торгов И. В. Биорган. химия, 1982, т. 8, № 4, с. 542—549.
2. Чехлов А. Н., Ионов С. П., Егорова В. В., Анащенко С. Н. Биорган. химия, 1981, т. 7, № 3, с. 436—447.
3. Манакова Л. А., Анащенко С. Н., Ионов С. П., Торгов И. В. Докл. АН СССР, 1984, т. 276, № 3, с. 631.
4. International tables for X-ray crystallography. Birmingham: Kynoch Press, 1974, v. 4.
5. Чехлов А. Н., Ионов С. П., Егорова В. В., Анащенко С. Н. Биорган. химия, 1983, т. 9, с. 270—274.
6. Duax W. L., Norton D. A. Atlas of steroid structure. N. Y.: Plenum Press, 1975, v. 1.
7. Stewart R. F., Davidson E. R., Simpson W. T. J. Chem. Phys., 1965, v. 42, № 9, p. 3175—3187.

Поступила в редакцию
10.XI.1985

A STUDY OF THE CRYSTAL STRUCTURE OF STEROIDS: *d*-ESTRA-1,3,5(10)-TRIENE, *d*- AND *l*-3-METHOXY-18-METHYL-8α,9α,14α-ESTRA-1,3,5(10)-TRIENE-17-ONES AND *d,l*-3-METHOXY-18-METHYL-8α,9β-ESTRA-1,3,5(10)-TRIENE-14β-OL-17-ONE

JAFAROV M. H., DODONOV M. V., ANANCHENKO S. N.,
PLATONOVA A. S., IONOV S. P.

*M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry, Academy
of Sciences of the USSR, Moscow*

An X-ray study of the crystal and molecular structures of *d*-estra-1,3,5(10)-triene (I), *d*, *l*-3-methoxy-18-methyl-8α, 9α, 14α-estra-1,3,5(10)-triene-17-one (II) and *d*, *l*-3-methoxy-18-methyl-8α, 9β-estra-1,3,5(10)-triene-14β-ol-17-one (III) has been carried out: (I) — C₁₈H₂₄, space group P2₁2₁2₁, Z₄, a 7,944(1), b 10,085(2), c 17,739(3) Å, V 1435,7(6) Å³, ρ_{calc} 1,123(5) g·cm⁻³; (II) — C₂₀H₂₆O₂, space group P1, Z₄, a 7,175(1), b 12,284(2), c 19,167(4) Å, α 83,87(2), β 86,15, γ 81,87 (1)°, V 1660,4(7) Å³, ρ_{calc} 1,204(6) g·cm⁻³; (III) — C₂₀H₂₆O₃, space group P1, Z₂, a 6,969(1), b 11,294(2), c 12,073(2) Å, α 62,96(1), β 79,91 (2), γ 79,79(2), V 861,6(4) Å³, ρ_{calc} 1,212 g·cm⁻³. The final reliability factors are: R 3,99%, R_w 4,75% (I); R 5,76%, R_w 6,45% (II); R 4,94%, R_w 6,12% (III), respectively. It was shown that compound (II) has unusual conformation with *cis*-fusion of B- and C-rings. The C(13)²—C(14) bond in compound (III) is loosened due to the presence of *cis*-angular groups.