



УДК 548.737

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ 23 α - И 23 β -МЕТОКСИ-3 β , 20 β -ДИАЦЕТОКСИ-16 β , 23-ОКСИДО-21,24-ДИНОРХОЛ-5-ен-17 α -ОЛОВ

Линдеман С. В., Стручков Ю. Т., Леви В. Г.,
Решетова И. Г.*, Камерницкий А. В.**

*Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмелнова
Академии наук СССР, Москва;*

** Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского
Академии наук СССР, Москва*

Проведено рентгеноструктурное исследование двух изомерных 23 α - и 23 β -метоксизамещенных производных 3 β ,20 β -диацетокси-16 β ,23-оксидо-21,24-динорхол-5-ен-17 α -ола (α -I и β -I). Кристаллы обоих изомеров ромбические: a 7,732 и 7,676, b 10,465 и 11,001, c 31,913 и 30,767 Å для α - и β -I соответственно. В обоих случаях пространственная группа $P2_12_1$, Z 4. Уточнение методом наименьших квадратов по 1454 (α -I) и 1298 (β -I) отражениям привело соответственно к R 0,042 и 0,046. Молекулы α - и β -I при совпадении геометрии стероидного ядра и 3 β -ацетоксигруппы имеют некоторые различия в конформации дополнительного тетрагидропиранового цикла и ориентации 20 β -ацетоксигруппы. Эти различия обусловлены дополнительными стерическими напряжениями, возникающими в молекуле α -изомера из-за аксиального положения 23-метоксигруппы в тетрагидропирановом цикле, имеющем конформацию искаженного кресла. Обсуждается возможная роль особенностей геометрии изомеров в проявляемой ими различной степени ингибирования Na^+ , K^+ -зависимой АТФ-азы.

В ходе поиска взаимосвязи структуры и биологической активности полиоксистероидов с дополнительным тетрагидропирановым циклом E были синтезированы 23 α - и 23 β -метокси-3 β , 20 β -диацетокси-16 β , 23-окси-

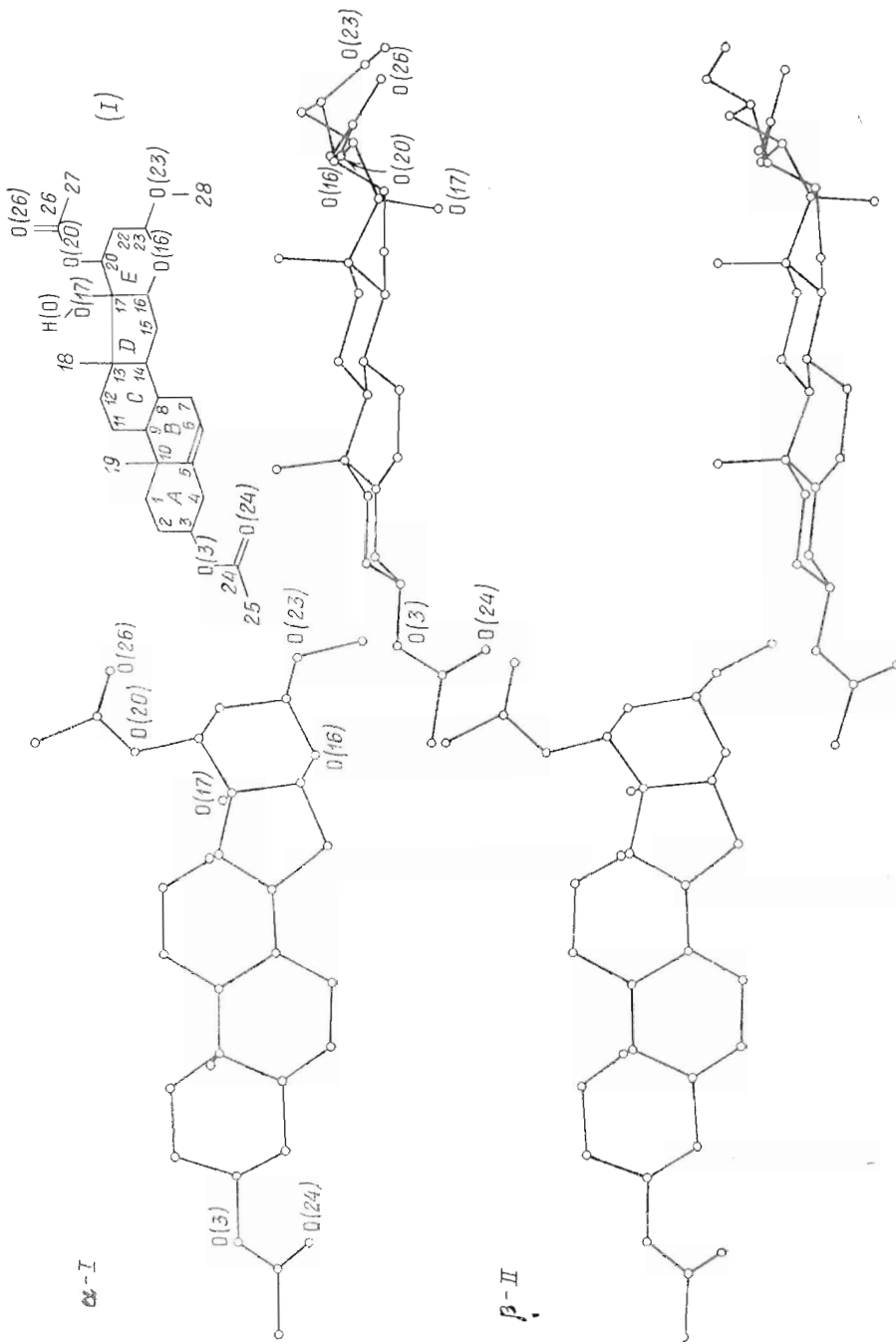
Таблица 1

Длины связей (Å) в молекулах диастереоизомеров α -I и β -I

Связь	α -I	β -I	Связь	α -I	β -I
O(3)–C(3)	1,469(6)	1,459(8)	C(7)–C(8)	1,523(8)	1,539(9)
O(3)–C(24)	1,345(8)	1,343(9)	C(8)–C(9)	1,544(7)	1,557(9)
O(16)–C(16)	1,436(7)	1,418(8)	C(8)–C(14)	1,533(7)	1,525(8)
O(16)–C(22)	1,425(7)	1,448(8)	C(9)–C(10)	1,557(7)	1,578(8)
O(17)–C(17)	1,430(7)	1,438(7)	C(9)–C(11)	1,556(8)	1,549(9)
O(20)–C(20)	1,453(7)	1,466(8)	C(10)–C(19)	1,541(8)	1,552(9)
O(20)–C(26)	1,332(7)	1,338(8)	C(11)–C(12)	1,535(8)	1,552(9)
O(23)–C(23)	1,407(7)	1,383(8)	C(12)–C(13)	1,539(8)	1,527(9)
O(22)–C(28)	1,431(8)	1,425(8)	C(13)–C(14)	1,545(8)	1,553(9)
O(24)–C(24)	1,192(8)	1,187(9)	C(13)–C(17)	1,572(7)	1,571(8)
O(26)–C(26)	1,188(8)	1,189(8)	C(13)–C(18)	1,539(8)	1,555(9)
C(1)–C(2)	1,539(8)	1,534(9)	C(14)–C(15)	1,535(7)	1,525(9)
C(1)–C(10)	1,565(8)	1,538(9)	C(15)–C(16)	1,542(8)	1,538(9)
C(2)–C(3)	1,515(9)	1,51(1)	C(16)–C(17)	1,559(8)	1,561(9)
C(3)–C(4)	1,537(9)	1,539(9)	C(17)–C(20)	1,544(8)	1,525(9)
C(4)–C(5)	1,516(8)	1,532(9)	C(20)–C(22)	1,517(8)	1,510(9)
C(5)–C(6)	1,320(8)	1,308(9)	C(22)–C(23)	1,505(8)	1,523(9)
C(5)–C(10)	1,543(9)	1,543(9)	C(24)–C(25)	1,503(9)	1,50(1)
C(6)–C(7)	1,485(7)	1,495(8)	C(26)–C(27)	1,483(9)	1,496(9)

Валентные углы (град.) в молекулах α -I и β -I

Угол	α -I	β -I	Угол	α -I	β -I	Угол	α -I	β -I
C(3)O(3)C(24)	116,7(5)	117,3(5)	C(10)C(9)C(11)	113,3(4)	112,8(5)	C(15)C(16)C(17)	106,3(4)	105,7(5)
C(16)O(16)C(23)	114,5(4)	111,7(4)	C(1)C(10)C(5)	107,9(4)	109,5(5)	O(17)C(17)C(13)	106,3(4)	105,8(5)
C(17)O(17)H(O)	120(4)	116(4)	C(1)C(10)C(9)	107,3(4)	108,0(5)	O(17)C(17)C(16)	108,3(4)	108,0(5)
C(20)O(20)C(26)	117,8(4)	116,7(5)	C(1)C(10)C(19)	110,3(5)	110,7(5)	O(17)C(17)C(20)	107,5(4)	107,5(5)
C(23)O(23)C(28)	113,2(4)	113,0(5)	C(5)C(10)C(9)	109,0(4)	108,1(5)	C(13)C(17)C(16)	103,2(4)	103,6(5)
C(2)C(1)C(10)	114,6(5)	113,5(5)	C(5)C(10)C(19)	109,1(5)	108,5(5)	C(13)C(17)C(20)	121,1(4)	119,8(5)
C(1)C(2)C(3)	108,3(5)	110,7(6)	C(9)C(10)C(19)	113,0(5)	111,9(5)	C(16)C(17)C(20)	109,9(4)	111,5(5)
O(3)C(3)C(2)	108,2(5)	106,8(5)	C(9)C(11)C(12)	113,4(5)	114,0(5)	O(20)C(20)C(17)	107,8(4)	108,1(5)
O(3)C(3)C(4)	108,7(5)	108,7(5)	C(11)C(12)C(13)	110,9(5)	110,8(5)	O(20)C(20)C(22)	110,9(4)	111,2(5)
C(2)C(3)C(4)	110,2(5)	110,0(6)	C(12)C(13)C(14)	106,8(4)	107,6(5)	C(17)C(20)C(22)	115,8(5)	116,1(5)
C(3)C(4)C(5)	109,1(5)	110,4(5)	C(12)C(13)C(17)	116,4(4)	117,0(5)	C(20)C(22)C(23)	109,8(5)	107,6(5)
C(4)C(5)C(6)	120,6(5)	120,4(6)	C(12)C(13)C(18)	111,1(4)	111,8(5)	O(16)C(23)O(23)	112,1(5)	107,4(5)
C(4)C(5)C(10)	116,6(5)	114,6(5)	C(14)C(13)C(17)	98,0(4)	98,7(5)	O(16)C(23)C(22)	111,2(5)	108,3(5)
C(6)C(5)C(10)	122,7(5)	124,9(6)	C(14)C(13)C(18)	112,3(4)	110,9(5)	O(23)C(23)C(22)	107,2(5)	108,5(5)
C(5)C(6)C(7)	125,8(5)	124,1(6)	C(17)C(13)C(18)	111,5(4)	110,1(5)	O(3)C(24)O(24)	123,8(6)	122,9(7)
C(6)C(7)C(8)	113,1(5)	113,0(5)	C(8)C(14)C(13)	114,3(4)	113,4(5)	O(3)C(24)C(25)	111,6(5)	111,6(7)
C(7)C(8)C(9)	110,2(4)	108,0(5)	C(8)C(14)C(15)	117,5(4)	117,9(5)	O(24)C(24)C(25)	124,6(6)	125,6(8)
C(7)C(8)C(14)	109,8(4)	110,6(5)	C(13)C(14)C(15)	105,2(4)	104,6(5)	O(20)C(26)O(26)	121,9(6)	124,0(6)
C(9)C(8)C(14)	108,6(4)	110,2(5)	C(14)C(15)C(16)	104,0(4)	105,5(5)	O(20)C(26)C(27)	111,9(5)	110,9(6)
C(8)C(9)C(10)	112,0(4)	110,9(5)	O(16)C(16)C(15)	106,1(4)	107,2(5)	O(26)C(26)C(27)	126,2(6)	125,1(6)
C(8)C(9)C(11)	112,4(4)	113,4(5)	O(16)C(16)C(17)	116,1(4)	114,9(5)			



Стандартные [3] проекции молекул α -I и β -I

до-21, 24-динорхол-5-еп-17 α -олы (α - и β -I соответственно) [1]. Эти соединения обладают ингибирующим действием на Na^+ , K^+ -зависимую АТР-азу: в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ М степень подавления α -изомером составляет 13,2%, а β -изомером — 34,2% [2]. Рентгеноструктурное исследование α - и β -I имело целью объяснить такое различие биологических свойств на основе точных данных о молекулярной геометрии этих изомерных соединений.

Длины связей (табл. 1) и валентные углы (табл. 2) в изомерах α - и β -I (рисунок)* обычные и не требуют специального обсуждения. Их различие в α - и β -I не превосходит 3–4 σ . Значительно больший интерес представляет сравнение конформаций этих молекул с целью поиска изменений, которые могли быть вызваны разным положением 23-метоксизаместителя и могли бы объяснить различие проявляемых биологических свойств. Поскольку молекулы α - и β -I находятся в сходном окружении в кристалле (см. ниже), возможное искажение их геометрии силами межмолекулярного взаимодействия должно быть сходным, а конформационные различия должны быть обусловлены в основном внутримолекулярными факторами.

Конформация цикла *A* в обоих изомерах — искаженное кресло с некоторым преобладанием зеркальной симметрии ($\Delta C_S^3 = 2,4$ и $2,2^\circ$)**; различие соответственных эндоциклических торсионных углов (табл. 3) в α - и β -изомере не превосходит $2,8^\circ$ (4σ). Конформация цикла *B* близка к 8β , 9α -полукреслу ($\Delta C_2^{8,9} = 6,8$ и $1,9^\circ$). Различие соответственных торсионных углов в этом цикле для α - и β -изомера хоть и больше, чем в цикле *A*, но не превосходит $5,3^\circ$. Конформация цикла *C* аналогична наблюдаемой для цикла *A* ($\Delta C_S = 3,2$ и $3,0^\circ$). Конформацию цикла *D* можно описать как 13β -конверт ($\Delta C_S^{13} = 4,5$ и $4,6^\circ$) с весьма незначительным различием соответственных торсионных углов в α - и β -изомере (не более $1,3^\circ$, т. е. 2σ). Мало различается (не более чем на 5°) в обоих изомерах и ориентация 3β -ацетоксигруппы относительно стероидного ядра. Эта группа фактически плоская с *транс*-расположением атома С(25) относительно С(3).

Таким образом, можно заключить, что конформация стероидного ядра и заместителя в цикле *A* фактически не зависит от положения 23-метоксигруппы.

Заметные различия наблюдаются только в тетрагидропирановом цикле *E*. В обоих изомерах его конформация близка к креслу с преобладанием зеркальной симметрии ($\Delta C_S^{17} = 1,2$ и $3,5^\circ$). Уплотнение цикла *E* у атома С(17) (торсионные углы вокруг связей С(16)–С(17) и С(17)–С(20) не превосходят 40°), очевидно, обусловлено влиянием *цис*-конденсированного цикла *D* стероидного ядра. Большое уплотнение остальной части цикла *E* в α -I (уменьшение эндоциклических торсионных углов сравнительно с β -I достигает 8°), вероятно, объясняется аксиальным положением 23-метоксигруппы в этом изомере, приводящим к усилению уплотняющих 1,3-диаксиальных взаимодействий [4] в этом кольце. Однако различие ориентации 20β -ацетоксигруппы в α - и β -I (поворот относительно цикла *E* отличается на 12°) вряд ли можно объяснить подобным образом, поскольку данный заместитель, занимающий экваториальное положение, достаточно удален от 23-метоксигруппы и непосредственно не контактирует с ней как в α -I, так и в β -I. Причиной этого различия, скорее, являются межмолекулярные факторы.

Характер упаковки молекул в кристаллах α - и β -I очень сходен. Это видно даже из близости соответственных параметров их элементарных ячеек (см. «Экспериментальную часть»), различие которых не превышает 5% при одинаковой пространственной группе симметрии. Тем не менее

* Нумерация атомов углерода в остатке молекулы холана дана согласно химической номенклатуре [3].

** Здесь и далее даются по два значения геометрических параметров, первое для α -I, второе для β -I.

Основные торсионные углы (град.) в молекулах α -I и β -I

Угол	α -I	β -I	Угол	α -I	β -I
Цикл А					
C(10)C(1)C(2)C(3)	-57,9(7)	-57,1(8)	O(16)C(16)C(17)C(20)	38,8(5)	37,4(6)
C(1)C(2)C(3)C(4)	62,2(7)	59,4(8)	C(16)C(17)C(20)C(22)	-39,7(6)	-36,7(7)
C(2)C(3)C(4)C(5)	-60,4(7)	-57,6(8)	C(17)C(20)C(22)C(23)	50,0(6)	50,1(7)
C(4)C(5)C(10)C(1)	54,4(6)	53,8(7)	C(20)C(22)C(23)O(16)	-58,3(6)	-64,0(7)
C(3)C(4)C(5)C(10)	-47,7(7)	-49,3(7)	C(22)C(23)O(16)C(16)	60,1(6)	68,2(7)
C(5)C(10)C(1)C(2)	48,9(6)	50,3(7)	C(23)O(16)C(16)C(17)	-50,7(6)	-54,4(7)
Цикл В					
C(10)C(5)C(6)C(7)	0,4(7)	1,4(7)	3 β -ОAc-группа		
C(5)C(6)C(7)C(8)	11,3(7)	14,6(7)	C(2)C(3)O(3)C(24)	154,8(9)	159,8(1,0)
C(6)C(7)C(8)C(9)	-40,6(6)	-45,9(7)	C(4)C(3)O(3)C(24)	-85,5(8)	-81,6(9)
C(7)C(8)C(9)C(10)	60,7(6)	64,4(7)	C(3)O(3)C(24)O(24)	-1,5(7)	-1,6(8)
C(8)C(9)C(10)C(5)	-47,6(6)	-47,7(7)	C(3)O(3)C(24)C(25)	175,8(9)	178,7(1,4)
C(9)C(10)C(5)C(6)	17,8(7)	15,4(8)	20 β -OAc-группа		
Цикл С					
C(14)C(8)C(9)C(11)	-50,2(6)	-46,6(7)	C(17)C(20)O(20)C(26)	-128,8(7)	-139,8(9)
C(8)C(9)C(11)C(12)	50,7(6)	46,2(7)	C(22)C(20)O(20)C(26)	103,5(8)	91,7(8)
C(9)C(11)C(12)C(13)	-54,8(6)	-52,9(7)	C(20)O(20)C(26)O(26)	-6,4(7)	-40,0(7)
C(11)C(12)C(13)C(14)	57,8(6)	58,8(7)	C(20)O(20)C(26)C(27)	173,4(9)	169,0(9)
C(12)C(13)C(14)C(8)	-62,1(6)	-62,8(7)	23-MeO-группа		
C(13)C(14)C(8)C(9)	58,3(6)	56,1(7)	C(22)C(23)O(23)C(28)	175,0(8)	-163,1(9)
Цикл D					
C(17)C(13)C(14)C(15)	46,8(6)	45,5(7)	O(16)C(23)O(23)C(28)	-62,7(6)	80,0(7)
C(13)C(14)C(15)C(16)	-31,7(6)	-31,0(7)	Прочие		
C(14)C(15)C(16)C(17)	2,8(6)	3,2(6)	C(19)C(10)...C(13)C(18)	8,9(7)	7,5(8)
C(15)C(16)C(17)C(13)	26,1(6)	25,2(7)	C(18)C(13)C(17)O(17)	-172,0(7)	-173,1(8)
C(16)C(17)C(13)C(14)	-43,8(6)	-42,7(7)	O(17)C(17)C(20)O(20)	77,8(6)	79,4(6)

Координаты атомов ($\times 10^4$) и их температурные параметры $B_{\text{экв}}^{\text{экв}}$ (Å^2) в молекулах α -I и β -I

Атом	Структура α -I				Структура β -I			
	x	y	z	$B_{\text{экв}}^{\text{экв}}$	x	y	z	$B_{\text{экв}}^{\text{экв}}$
O (3)	-1022 (5)	4972 (4)	3527 (1)	4,5 (1)	-1972 (6)	5990 (4)	3793 (1)	4,7 (2)
O (16)	3666 (5)	3368 (3)	242 (4)	3,3 (1)	3122 (5)	4155 (4)	460 (1)	3,4 (1)
O (17)	3521 (3)	668 (1)	668 (1)	3,7 (1)	2575 (6)	7386 (4)	729 (1)	4,1 (1)
O (20)	7275 (5)	6050 (4)	647 (1)	3,7 (1)	6400 (6)	6961 (4)	840 (1)	3,8 (1)
O (23)	4590 (3)	4422 (4)	-368 (1)	4,0 (1)	5214 (6)	3321 (4)	26 (1)	4,5 (1)
O (24)	-3622 (6)	5608 (5)	3300 (1)	6,8 (2)	-4752 (7)	6229 (6)	3610 (2)	8,6 (2)
O (26)	7957 (8)	7404 (6)	145 (1)	9,0 (2)	7668 (7)	7810 (5)	261 (1)	6,7 (2)
C (1)	2388 (8)	5630 (6)	2714 (2)	3,9 (2)	1169 (9)	6904 (6)	2915 (2)	4,0 (2)
C (2)	1625 (8)	5431 (6)	3153 (2)	4,4 (2)	451 (10)	6654 (6)	3371 (2)	4,5 (2)
C (3)	-293 (8)	5169 (6)	3107 (2)	4,2 (2)	-1431 (10)	6265 (6)	3349 (2)	4,1 (2)
C (4)	-583 (8)	3953 (6)	2846 (2)	3,9 (2)	-1601 (9)	5105 (7)	2073 (2)	4,3 (2)
C (5)	199 (8)	4137 (6)	2415 (2)	3,3 (2)	-869 (9)	5319 (6)	2616 (2)	3,4 (2)
C (6)	-731 (8)	3931 (6)	2075 (2)	3,3 (2)	-1800 (8)	5054 (7)	2273 (2)	3,7 (2)
C (7)	-101 (8)	4033 (6)	1636 (2)	3,6 (2)	-1156 (8)	5164 (6)	1816 (2)	3,3 (2)
C (8)	1857 (7)	4152 (5)	1606 (2)	2,8 (2)	833 (9)	5306 (6)	1787 (2)	3,2 (2)
C (9)	2544 (7)	5046 (6)	1953 (2)	3,0 (2)	4403 (9)	6270 (6)	2129 (2)	3,1 (2)
C (10)	2121 (7)	4531 (5)	2399 (2)	3,0 (2)	1012 (9)	5811 (6)	2605 (2)	3,4 (2)
C (11)	4488 (8)	5883 (6)	1893 (2)	3,7 (2)	3306 (9)	6710 (6)	2071 (2)	3,9 (2)
C (12)	4916 (8)	5867 (6)	1451 (2)	3,7 (2)	3789 (9)	7028 (6)	1594 (2)	3,9 (2)
C (13)	4320 (7)	4904 (5)	1116 (2)	2,9 (2)	3355 (9)	5972 (6)	1291 (2)	3,2 (2)
C (14)	2355 (7)	4715 (5)	1179 (2)	2,7 (2)	1374 (8)	5711 (6)	1333 (2)	3,1 (2)
C (15)	1737 (8)	4003 (6)	786 (2)	3,3 (2)	961 (8)	4868 (6)	953 (2)	3,7 (2)
C (16)	2949 (7)	4487 (5)	436 (2)	3,2 (2)	2238 (8)	5227 (6)	590 (2)	3,4 (2)
C (17)	4268 (8)	5403 (5)	652 (2)	3,2 (2)	3427 (9)	6234 (5)	789 (2)	3,0 (2)
C (18)	5330 (8)	3641 (6)	1151 (2)	3,6 (2)	4443 (8)	4819 (6)	1400 (2)	3,5 (2)
C (19)	3248 (8)	3379 (6)	2524 (2)	4,1 (2)	2267 (10)	4776 (6)	2745 (2)	4,4 (2)
C (20)	5933 (8)	5492 (5)	386 (2)	3,1 (2)	5184 (9)	6299 (6)	558 (2)	3,4 (2)
C (21)	6547 (8)	4251 (6)	190 (2)	3,6 (2)	4547 (9)	5100 (6)	443 (2)	3,8 (2)
C (22)	5070 (9)	3615 (6)	-35 (2)	3,8 (2)	4358 (9)	4420 (6)	161 (2)	3,7 (2)
C (23)	-2717 (9)	5220 (7)	3574 (2)	4,6 (2)	-3690 (12)	5992 (7)	3877 (2)	6,1 (3)
C (24)	-3333 (9)	4890 (7)	4008 (2)	5,8 (2)	-4060 (11)	5667 (8)	4341 (2)	6,8 (3)
C (25)	8148 (8)	7044 (6)	495 (2)	4,4 (2)	7484 (9)	7742 (6)	644 (2)	4,1 (2)
C (26)	9329 (9)	7608 (6)	811 (2)	5,2 (2)	8410 (10)	8511 (6)	972 (2)	4,4 (2)
C (27)	3286 (9)	3884 (6)	-632 (2)	5,0 (2)	4208 (10)	2770 (6)	-310 (2)	5,2 (2)
C (28)	3389 (82)	7080 (58)	447 (16)	6,4 (1,7) *	2302 (85)	7598 (55)	443 (19)	6,7 (1,7) *
H (0)								

* В. И. о.

положение молекул α - и β -I относительно кристаллографической системы координат различается на $\sim 1,5$ Å при сходной ориентации. В результате цепи молекул вдоль оси Z , [X00], образованные межмолекулярными водородными связями O(17)—H(0)...O(26), заметно различаются геометрическими параметрами этих связей. Для α - и β -I расстояния O(17)...O(26) 2,808(6) и 3,056(6) Å, O(26)...H(0) 1,99(5) и 2,23(6) Å, угол ОНО 164(6) и 147(5)° соответственно. Таким образом, в кристалле β -изомера межмолекулярная водородная связь существенно слабее. Этим, видимо, и объясняется отмеченное выше различие ориентации 20 β -ацетоксигруппы, непосредственно участвующей в этой связи.

Итак, по данным рентгеноструктурного исследования, аксиальное или экваториальное положение 23-метоксигруппы в цикле E α - и β -I не приводит к сколько-нибудь существенным различиям конформации этих молекул, за исключением несколько большей стерической напряженности цикла E в α -изомере. Поэтому причины различия биологической активности α - и β -I следует искать либо в непосредственном участии 23-метоксигруппы во взаимодействии с рецептором, либо во влиянии положения этой группы на конформационную гибкость цикла E рассматриваемых молекул.

Экспериментальная часть

Параметры элементарных ячеек кристаллов α - и β -I и интенсивности соответственно 1954 и 2002 независимых отражений измерены при 20°С на четырехкружном автоматическом дифрактометре Hilger-Watts (λ MoK α , графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование, θ_{\max} 30°). Кристаллы обоих диастереомеров ромбические, пространственная группа $P2_12_1$, Z 4 C₂₇H₄₀O₇. Для α -I a 7,732(2), b 10,465(2), c 31,943(7) Å, V 2582(1) Å³, $d_{\text{вмч}}$ 1,226 г/см³; для β -I a 7,6756(8), b 11,001(1), c 30,767(3) Å, V 2597,9(7) Å³, $d_{\text{вмч}}$ 1,249 г/см³. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены блок-диагональным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атом Н гидроксильной группы выявлен в разностном синтезе и включен в уточнение в изотропном приближении. Позиционные параметры остальных атомов водорода рассчитаны геометрически (атомов Н метильных групп — исходя из предположения о скрещенной конформации, т. е. торсионные углы С(или О)—С—С—Н ± 60 и 180°) и включены в расчет $F_{\text{вмч}}$ с фиксированным значением $V_{\text{изо}}$ 5,0 Å².

Окончательное значение R 0,042 и 0,046 (R_w 0,041 и 0,041) по 1454 и 1298 отражениям с $I \geq 2,5\sigma$ для α - и β -I соответственно.

Координаты и температурные параметры атомов структур α - и β -I приведены в табл. 4. Все расчеты выполнены на ЭВМ Eclipse S/200 по программам INEXTL [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Камерницкий А. В., Леви В. Г., Решетова И. Г., Богданов В. С., Черепанова Е. Г. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1984, № 5, с. 1153—1158.
2. Камерницкий А. В., Решетова И. Г., Мирсалихова Н. М., Леви В. Г., Чернобурова Е. И. Биохимия, 1984, т. 49, № 2, с. 316—320.
3. Diax W. L., Norton D. A. Atlas of steroid structure. N. Y.:IFI/Plenum, 1975, v. 1.
4. Поганов В. М. Стереохимия. М.: Химия, 1976, с. 332—343.
5. Герр Р. Г., Яновский А. И., Стручков Ю. Т. Кристаллография, 1983, т. 28, № 5, с. 1029—1030.

Поступила в редакцию
22.XII.1983

MOLECULAR AND CRYSTAL STRUCTURES OF 23 α - AND 23 β -METHOXY-
3 β ,20 β -DIACETOXY-16 β , 23-OXIDO-21, 24-DINORCHOL-5-ENE-17 α -OLS

LINDEMAN S. V., STRUCHKOV Yu. T., LEVY V. G.*, RESHETOVA I. G.*,
KAMERNITZKY A. V.*

*A. N. Nesmeyanov Institute of Organo-Element Compounds and N. D. Zelinsky
Institute of Organic Chemistry, Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

An X-ray study of 23 α - and 23 β -methoxy derivatives of 3 β ,20 β -diacetoxy-16 β ,23-oxido-21,24-dinorchol-5-ene-17 β -ol (α -I and β -I) has been carried out. Crystals of both isomers are orthorhombic, space group $P2_12_12_1$, Z 4; a 7,732 and 7,676, b 10,465 and 11,001, c 31,913 and 30,767 Å for α - and β -I, respectively. The least squares refinement based on the 1454 and 1298 observed reflections converged to R 0,042 (α -I) and 0,046 (β -I). The steroid framework in both molecules has virtually identical geometry, but the conformation of the additional tetrahydropyrane cycle and the orientation of the 20 β -acetoxy group is somewhat different. The difference is probably due to a considerable steric strain in the α -I molecule caused by the axial orientation of the 23-methoxy group in the tetrahydropyrane cycle having a distorted chair conformation. The different inhibitory action of α - and β -I isomers on the Na⁺, K⁺-dependent ATPase is discussed in connection with the peculiarities of their molecular structures.