



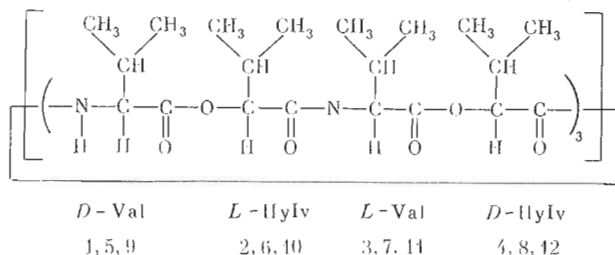
УДК 547.96 + 548.737

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА ВАЛИНОМИЦИНОВОГО АНАЛОГА -- *cyclo*[-(D-Val-L-HyIv-L-Val-D-HyIv)₃-] (C₆₀H₁₀₂N₆O₁₈) В КРИСТАЛЛЕ

Плетнев В. З., Галицкий Н. М., Иванов В. Т.,
Овчинников Ю. А.

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

В настоящем сообщении представлены краткие результаты по определению пространственной структуры циклического додекадепептида

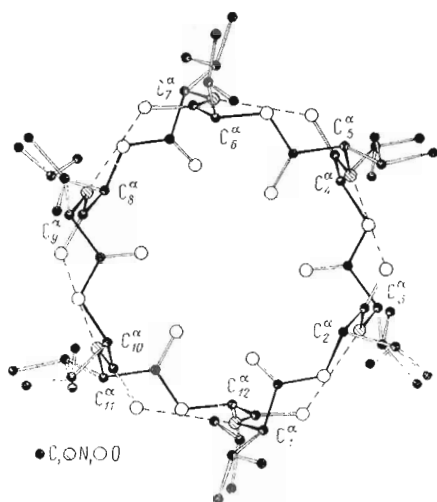


в кристалле с помощью прямых рентгеноструктурных методов. Данное соединение, названное мезо-НyIv-валиномицином, является синтетическим аналогом ионофорного антибиотика валиномицина, в котором вместо

Конформационные углы мезо-НyIv-валиномицина *

№	Остаток	Угол, град			
		φ	ψ	ω	χ
1	<i>D</i> -Val	78	-118	174	179
2	<i>L</i> -HyIv	-107	3	176	-70
3	<i>L</i> -Val	-79	106	-171	-178
4	<i>D</i> -HyIv	117	-6	-176	66
5	<i>D</i> -Val	71	-125	177	-173
6	<i>L</i> -HyIv	-97	-1	-178	-68
7	<i>L</i> -Val	-78	118	-174	-179
8	<i>D</i> -HyIv	107	-3	-176	70
9	<i>D</i> -Val	79	-106	171	178
10	<i>L</i> -HyIv	-117	6	176	-66
11	<i>L</i> -Val	-71	125	-177	173
12	<i>D</i> -HyIv	97	1	178	68

* Отсчет углов соответствует номенклатуре IUPAC—IUB 1974 г. [2].



Пространственная структура мезо-НуIv-валиномицина в кристалле. Пунктиром показаны внутримолекулярные водородные связи

Величины двугранных углов φ , ψ , ω , χ , определяющие конформацию исследуемого соединения, представлены в таблице. Полученные результаты соответствуют промежуточному значению стандартного фактора расхожимости R 0,15, полученного при уточнении неводородных атомов в изотропном приближении. Конформация мезо-НуIv-валиномицина в кристалле характеризуется наличием центра симметрии и псевдооси симметрии третьего порядка. Структура имеет форму браслета, стабилизированного шестью внутримолекулярными водородными связями типа $4 \rightarrow 1$, образованными амидными $C=O$ - и $N-H$ -группами (см. рисунок). Карбонильные связи сложноэфирных групп ориентированы по направлению к оси симметрии, их O -атомы образуют в центре эллипсоидальную молекулярную полость.

Конформация мезо-НуIv-валиномицина близка как к структуре свободного валиномицина в неполярных средах (CCl_4 , $CHCl_3$) [3, 4], так и к структуре K^+ -комплекса валиномицина в растворе [3, 4] и в кристаллическом состоянии [5, 6]. При этом она существенно отличается от пространственной формы кристаллического валиномицина [7, 8]. На ее примере впервые продемонстрирована возможность образования браслетных структур у свободных децисептидов валиномицинового ряда в кристаллическом состоянии.

Подробное сообщение о структуре мезо-НуIv-валиномицина будет опубликовано после уточнения координат с учетом анизотропии тепловых колебаний атомов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов В. Т., Санасарян А. А., Червин И. И., Яковлев Г. И., Фонина Л. А., Сенявина Л. Б., Сычев С. В., Виноградова Е. И., Овчинников Ю. А. (1974) Изв. АН СССР. Сер. хим., 2310—2320.
2. IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature (1974) Pure Appl. Chem., 40, 293—308.
3. Ovchinnikov Yu. A., Ivanow V. T. (1975) Tetrahedron, 31, 2177—2209.
4. Bystrov V. F., Gavrilov Yu. D., Ivanow V. T., Ovchinnikov Yu. A. (1977) Eur. J. Biochem., 77, in press.
5. Pinkerton M., Steinrauf L. K., Dawkins P. (1969) Biochem. and Biophys. Res. Commun., 35, 512—518.
6. Neupert-Laves K., Dobler M. (1975) Helv. chim. acta, 58, 432—442.
7. Karle I. (1975) J. Amer. Chem. Soc., 97, 4379—4386.
8. Smith G. D., Duax W. L., Langs D. A., De Titta G. T., Edmonds J. W., Rohrer D. C., Weeks C. M. (1975) J. Amer. Chem. Soc., 97, 7242—7247.

Поступило в редакцию
17.VI.1977

THREE-DIMENSIONAL CRYSTAL STRUCTURE OF VALINOMYCIN
ANALOG, *CYCLO*[-(*D*-Val-*L*-HyIv-*L*-Val-*D*-HyIv)₃-]
(C₆₀H₁₀₂N₆O₁₈)

PLETNEV V. Z., GALITSKY N. M., IVANOV V. T.,
OVCHINNIKOV Yu. A.

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

The crystal structure of cyclo[-(*D*-Val-*L*-HyIv-*L*-Val-*D*-HyIv)₃-] has been solved by X-ray direct method. The triclinic crystals belong to the space group $P\bar{1}$, the number of molecules in the cell $Z = 1$, cell dimensions are a 11.831, b 13.815, c 14.889 Å, α 109.54, β 116.10, γ 98.89°. The coordinates of the C, N, O atoms were refined in isotropic approach to R 0.15. The structure is characterized by the presence of the center of symmetry and three-fold pseudo-axis. It has a «bracelet» type conformation stabilized by six identical 4 → 1 hydrogen bonds formed by amide C=O and N-H groups. The ester carbonyls are oriented toward the pseudo-axis, their O atoms forming an ellipsoidal cavity in the center of molecule.
