



УДК 547.92:548.737

РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (22R,24R)-3β-АЦЕТОКСИ-24-МЕТИЛ-5α,6α-ЭПОКСИ- ХОЛЕСТАН-22,24-ДИОЛА

© 1995 г. Р. П. Литвиновская, Ю. Э. Овчинников*, Ю. Т. Стручков*,
А. В. Барановский, В. А. Хрипач

Институт биоорганической химии Академии наук Беларуси, Минск, 220067;

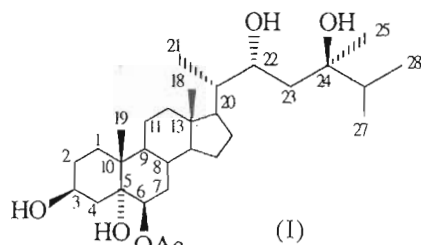
*Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва, 117813

Поступила в редакцию 18.02.94 г.

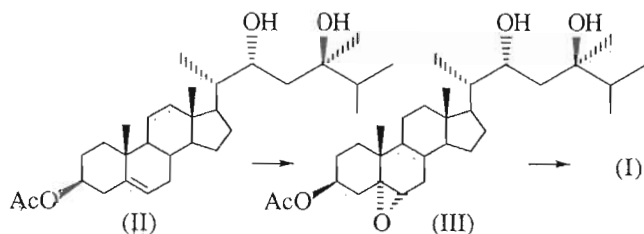
Методом рентгеноструктурного анализа исследована молекулярная и кристаллическая структура (22R,24R)-3β-ацетокси-24-метил-5α,6α-эпоксихолестан-22,24-диола, ключевого промежуточного соединения в синтезе полиоксистероида, выделенного из мягкого коралла *Asterospecularia randalli*. Вещество дает моноклинные кристаллы при 160 К: *a* 13.838(2), *b* 7.542(3), *c* 13.867(4) Å, пространственная группа *P2₁*. Стереохимия боковой цепи 22R, 24R.

Ключевые слова: стероиды, кристаллическая структура.

В 1984 г. из мягких кораллов *Asterospecularia randalli* [1] был выделен новый полигидроксистероид (I), структуру которого авторы предложили на основании анализа спектральных данных. Однако стереохимию этого необычного стероида полностью установить не удалось, в частности не была выяснена хиральность центра 24 [1].



В предлагаемой работе мы приводим результаты рентгеноструктурного анализа (20S,22R,24R)-3β-ацетокси-24-метил-5α,6α-эпоксихолестан-22,24-диола (III) – промежуточного соединения при химическом синтезе соединения (I). Этот синтез мы осуществили на основе разработанного ранее метода конструирования боковых цепей полиоксистероидов [2], исходя из структурного аналога природного соединения (II) [3], по схеме



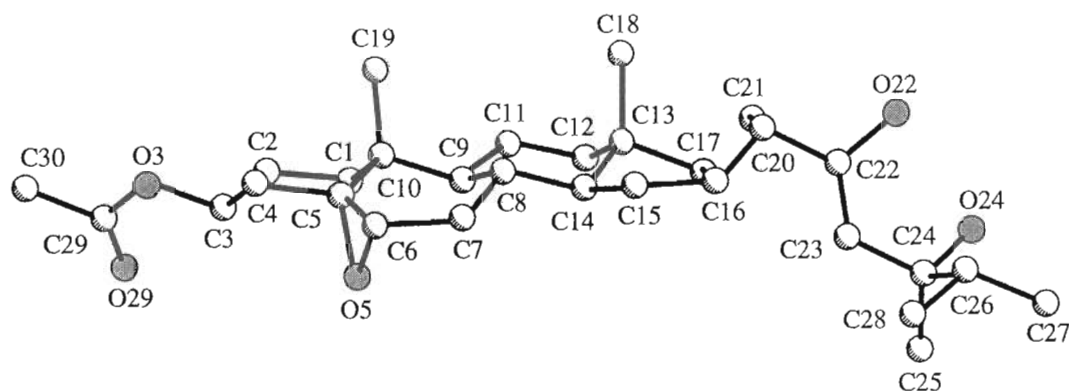
Подробный синтез самого β-ацетокси-3β,5α,22R,24R-тетрола (I) будет предметом отдельной статьи.

Из схемы видно, что переход от 5α,6α-эпоксида (III) к природному полиолу (I) осуществляется путем *транс*-раскрытия гетероцикла. Очевидно, что такое превращение протекает без участия центра 24 молекулы и хиральность этого центра, определенная для соединения (III), соответствует таковой у природного стероида (I).

Общий вид молекулы в стандартных проекциях [4] представлен на рисунке, ее характеристики – в табл. 1 - 4.

Из полученных данных следует, что циклы имеют следующие конформации: А – “кресло”, торсионные углы $52^\circ < |\phi| < 58^\circ$; В – слабо искаженная “софа”, отгиб уголка C8–C9–C10 от плоской (± 0.05 Å) остальной части цикла 50° ; С – “кресло”, торсионные углы $48^\circ < |\phi| < 61^\circ$; D – 13β-конверт, отгиб уголка C14–C13–C17 от плоской (± 0.04 Å) части цикла 42° . Ацетоксигруппа плоская, торсионный угол C3–O3–C24–C30 равен -179° .

Каждая гидроксильная группа участвует в двух довольно прочных водородных связях, одна из которых межмолекулярная O22–H22...O24 ($1-x$, $-0.5+y$, $-1-z$), а вторая – внутримолекулярная O24–H24...O22. Геометрические параметры этих связей близки: длины связей O...O 2.07 Å, H...O 2.02 Å, угол OH...O составляет $148^\circ - 149^\circ$. Различаются они тем, что в случае внутримолекулярной связи линия взаимодействия O22...H24 выходит из плоскости валентных связей атома O22 на $\theta = 48^\circ$ (класс 1' согласно [5]), а линия межмолекулярного взаимодействия O24...H22 находится почти в плоскости валентных связей атома O24 – соответствующий угол $\theta = 8^\circ$ (класс 1 согласно [5]). В обоих случаях наблюдаемые углы θ находятся



Стандартная проекция молекулы (22*R*,24*R*)-3β-ацетокси-24-метил-5α,6α-эпоксистероид-22,24-диола (III).

в интервалах наиболее характерных значений для указанных классов [5]. Межмолекулярные водородные связи объединяют молекулы в кристалле в бесконечные цепи, направленные вдоль оси *y*.

Конформация боковой цепи стероида C17–C20–C22–C23–C24–C26–C27 – *гош-транс-гош-транс* (табл. 4). При этом центр C(20) имеет *S**-хиральность, а центры C22 и C24 – *R**.

Таким образом, проведенные рентгеноструктурное исследование и химический синтез позво-

лили подтвердить предложенную ранее молекулярную структуру для выделенного из природных источников сложнофункционализированного стероида (I) и установить его точную стереохимию.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Кристаллы соединения (III) выращены из насыщенных растворов в 50% этиловом спирте медленным испарением при 22°C. Кристаллы моноклинные, при 160 К *a* 13.838(2), *b* 7.542(3), *c* 13.867(4) Å,

Таблица 1. Координаты атомов ($\times 10^4$, для Н $\times 10^3$) и их тепловые параметры ($\text{Å}^2 \times 10^3$)

Атом	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i> _{eq}	Атом	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i> _{eq}
O3	191(5)	1861*	3131(5)	45(2)	C15	2766(8)	3977(17)	-2448(7)	34(3)
O5	275(5)	3121(14)	72(5)	34(2)	C16	3266(8)	5371(17)	-3039(7)	35(3)
O22	5188(4)	9405(12)	-3847(5)	28(2)	C17	3393(7)	7095(14)	-2410(7)	20(2)
O24	4223(6)	11560(14)	-5202(5)	45(2)	C18	4314(7)	5556(18)	-908(7)	34(3)
O29	-975(6)	3752(17)	3495(6)	68(3)	C19	2809(7)	3467(18)	1551(7)	35(3)
C1	1344(8)	5473(18)	1705(7)	34(3)	C20	4291(7)	8164(16)	-2571(7)	29(3)
C2	1001(7)	4527(17)	2589(8)	35(3)	C21	4456(7)	9817(15)	-1970(7)	23(3)
C3	349(8)	2923(19)	2291(8)	47(3)	C22	4238(7)	8567(18)	-3671(7)	29(3)
C4	833(7)	1654(17)	1624(7)	26(2)	C23	3435(7)	9823(18)	-4083(6)	30(3)
C5	1132(6)	2692(16)	764(8)	25(3)	C24	3399(7)	10322(16)	-5157(7)	23(2)
C6	974(8)	1813(17)	-189(8)	37(3)	C25	2509(8)	11430(19)	-5487(8)	48(3)
C7	1515(8)	2533(18)	-992(8)	43(3)	C26	3569(8)	8800(17)	-5849(8)	37(3)
C8	2283(8)	3962(18)	-698(7)	34(3)	C27	3596(8)	9355(19)	-6885(7)	47(3)
C9	1974(8)	5251(17)	88(7)	33(3)	C28	2767(10)	7371(20)	-5814(8)	67(3)
C10	1814(7)	4203(18)	1033(7)	32(3)	C29	-488(10)	2424(25)	3671(9)	69(3)
C11	2705(8)	6780(18)	268(7)	37(3)	C30	-519(8)	1177(23)	4494(9)	78(3)
C12	2952(8)	7677(17)	-642(7)	37(3)	H22	549(5)	857(6)	-392(5)	60(10)
C13	3327(7)	6380(16)	-1334(7)	25(3)	H24	465(4)	1122(6)	-485(4)	20(10)
C14	2521(8)	4981(15)	-1571(7)	30(3)					

* Задано для фиксирования начала координат.

Таблица 2. Длины связей

Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å
O3-C3	1.45(1)	C3-C4	1.55(2)	C10-C19	1.57(1)	C20-C21	1.50(2)
O3-C29	1.35(2)	C4-C5	1.53(2)	C11-C12	1.51(2)	C20-C22	1.55(1)
O5-C5	1.46(1)	C5-C6	1.47(2)	C12-C13	1.51(2)	C22-C23	1.51(2)
O5-C6	1.46(2)	C5-C10	1.49(2)	C13-C14	1.54(2)	C23-C24	1.53(1)
O22-C22	1.51(1)	C6-C7	1.52(2)	C13-C17	1.60(1)	C24-C25	1.51(2)
O24-C24	1.48(1)	C7-C8	1.53(2)	C13-C18	1.54(1)	C24-C26	1.53(2)
O29-C29	1.21(2)	C8-C9	1.56(2)	C14-C15	1.51(2)	C26-C27	1.50(2)
C1-C2	1.55(2)	C8-C14	1.51(2)	C15-C16	1.55(2)	C26-C28	1.55(2)
C1-C10	1.54(2)	C9-C10	1.57(2)	C16-C17	1.56(2)	C29-C30	1.48(2)
C2-C3	1.53(2)	C9-C11	1.53(2)	C17-C20	1.52(2)		

Таблица 3. Валентные углы

Угол	ω , град	Угол	ω , град	Угол	ω , град	Угол	ω , град
C3-O3-C29	117.6(9)	C6-C7-C8	116.7(9)	C12-C13-C17	116.2(9)	O22-C22-C20	108.4(7)
C5-O5-C6	60.4(7)	C7-C8-C9	112.3(9)	C14-C13-C17	99.3(7)	O22-C22-C23	106.8(9)
C2-C1-C10	113.1(11)	C7-C8-C14	111.4(8)	C12-C13-C18	112.3(8)	C20-C22-C23	115.4(9)
C1-C2-C3	112.5(9)	C9-C8-C14	110.7(10)	C14-C13-C18	112.6(10)	C22-C23-C24	116.6(8)
O3-C3-C2	111.5(8)	C8-C9-C10	110.6(10)	C17-C13-C18	109.5(8)	O24-C24-C23	105.8(7)
O3-C3-C4	105.2(10)	C8-C9-C11	110.2(9)	C8-C14-C13	114.1(8)	O24-C24-C25	103.9(10)
C2-C3-C4	111.3(9)	C10-C9-C11	114.1(8)	C8-C14-C15	119.2(10)	C23-C24-C25	110.5(9)
C3-C4-C5	109.6(10)	C1-C10-C5	108.7(9)	C13-C14-C15	106.3(9)	O24-C24-C26	105.1(8)
O5-C5-C4	110.1(7)	C1-C10-C9	108.1(10)	C14-C15-C16	104.5(10)	C23-C24-C26	115.9(10)
O5-C5-C6	59.9(7)	C5-C10-C9	109.4(8)	C15-C16-C17	107.1(8)	C25-C24-C26	114.4(8)
C4-C5-C6	116.6(10)	C1-C10-C19	111.1(8)	C13-C17-C16	102.9(8)	C24-C26-C27	114.6(11)
O5-C5-C10	115.2(9)	C5-C10-C19	109.3(10)	C13-C17-C20	117.8(8)	C24-C26-C28	109.2(9)
C4-C5-C10	115.1(8)	C9-C10-C19	110.2(8)	C16-C17-C20	113.1(9)	C27-C26-C28	109.5(9)
C6-C5-C10	125.5(9)	C9-C11-C12	114.9(8)	C17-C20-C21	115.2(9)	O3-C29-O29	124.0(13)
O5-C6-C5	59.7(6)	C11-C12-C13	112.1(10)	C17-C20-C22	108.5(8)	O3-C29-C30	108.9(13)
O5-C6-C7	110.4(10)	C12-C13-C14	106.2(8)	C21-C20-C22	111.6(10)	O29-C29-C30	127.2(13)
C5-C6-C7	117.9(10)						

Таблица 4. Торсионные углы, определяющие конформацию фрагментов молекулы (погрешности $\lt; 1^\circ$)

Угол	ϕ (град)	Угол	ϕ (град)	Угол	ϕ (град)
Цикл А		Цикл С		Боковая цепь	
C1-C2-C3-C4	52	C8-C9-C11-C12	49	C17-C20-C22-C23	68
C2-C3-C4-C5	-53	C9-C11-C12-C13	-56	C20-C22-C23-C24	177
C3-C4-C5-C10	58	C11-C12-C13-C14	58	C22-C23-C24-C26	42
C4-C5-C10-C1	-57	C12-C13-C14-C8	-61	C23-C24-C26-C27	-176
C5-C10-C1-C2	53	C13-C14-C8-C9	57		
C10-C1-C2-C3	-52	C14-C8-C9-C11	-48		
Цикл В		Цикл D		Ацетоксигруппа	
C5-C6-C7-C8	8	C13-C14-C15-C1	-33	C3-O3-C29-C30	-179
C6-C7-C8-C9	-36	C14-C5-C16-C17	6		
C7-C8-C9-C10	60	C15-C16-C17-C13	21		
C8-C9-C10-C5	-52	C16-C17-C13-C14	-39		
C9-C10-C5-C6	25	C17-C13-C14-C15	45		
C10-C5-C6-C7	-3				

β 97.77(2)°, V 1434(1) Å³, $d_{\text{выч}}$ 1.137 г/см³, Z 2 (C₃₀H₅₀O₅), пространственная группа $P2_1$.

Рентгенодифракционный эксперимент проведен на дифрактометре Siemens РЗ/РС (λ MoK α , графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 46^\circ$, 2864 измеренные интенсивности отражений). Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы Н локализованы разностными синтезами и уточнены по жесткой модели с фиксированными расстояниями С–Н и тепловыми параметрами $U = 0.05$ Å², кроме атомов НО-групп, уточненных изотропно. Окончательные значения факторов расходимости R 0.053 и R_w 0.053 по 1140 отражениям с $I > 2.5\sigma(I)$.

Все расчеты проведены на ЭВМ IBM PC/AT по программам SHELXTL PLUS [6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ksebati M.B., Schmitz F.J. // Steroids. 1984. V. 43. P. 643 - 649.
2. Ахрем А.А., Хрипач В.А., Литвиновская Р.П., Барановский А.В. // Журн. орган. химии. 1989. Т. 25. С. 1901 - 1908.
3. Хрипач В.А., Литвиновская Р.П., Барановский А.В. // Химия прир. соед. 1992. С. 152 - 153.
4. Atlas of Steroid Structure. V. 1 / Eds W.L. Duax, D.A. Norton. L.: Plenum Press, 1975.
5. Chiari G., Ferraris G. // Acta Cryst. 1982. B. 38. P. 2331 - 2341.
6. Robinson W., Sheldrick G.M. Crystallographic Computing-Techniques and New Technologies. Oxford: Oxford Univ. Press, 1988. P. 366.

X-ray Structure Investigation of the (22*R*,24*R*)-3 β -acetoxy-5 α ,6 α -epoxy-24-methylcholestan-22,24-diol

R. P. Litvinovskaya, Yu. E. Ovchinnikov*, Yu. T. Struchkov*,
A. V. Baranovskii, and V. A. Khripach

Institute of Bioorganic Chemistry, Byelorussian Academy of Sciences, Minsk, 220067;

**Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences, Moscow, 117813*

Abstract – The molecular and crystal structures of (22*R*,24*R*)-3 β -acetoxy-5 α ,6 α -epoxy-24-methyl-cholestan-22,24-diol, an intermediate in the synthesis of a new natural pentol from *Asterospecularia randalli*, was determined by X-ray analysis: monoclinic crystals, space group $P2_1$ with $a = 13.838(2)$, $b = 7.542(3)$, $c = 13.867(4)$ Å; (22*R*,24*R*) configuration.

Key words: steroids, crystal structure.