



УДК 547.92.057:548.737

## СИНТЕЗ И РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (20S)-22-БЕНЗАМИДО-6 $\beta$ -МЕТОКСИ-3 $\alpha$ ,5-ЦИКЛО-26,27- БИСНОРХОЛЕСТ-22-ЕН-24-ОНА

© 1998 г. В. А. Хрипач, В. Н. Жабинский<sup>#</sup>, Н. Д. Павловский, А. С. Ляхов, А. А. Говорова

Институт биоорганической химии АН Беларуси, 220141, Минск, Жодинская, 5/2

Поступила в редакцию 19.12.97 г. Принята к печати 26.05.98 г.

Описано получение (20S)-22-бензамидо-6 $\beta$ -метокси-3 $\alpha$ ,5-цикло-26,27-биснорхолест-22-ен-24-она. Выполнен рентгеноструктурный анализ данного соединения, кристаллизующегося в ромбической сингонии:  $a$  10.909(4),  $b$  12.221(5),  $c$  21.605(6) Å, пространственная группа  $P2_12_1$ . Установлено, что реакция генерирования C20-нитрилоксида с последующим превращением его в изоксазол и восстановительное расщепление последнего протекают без изменения конфигурации C20-асимметрического центра.

*Ключевые слова:* стероиды; нитрилоксиды; 1,3-диполярное циклоприсоединение; изоксазолы; кристаллическая структура.

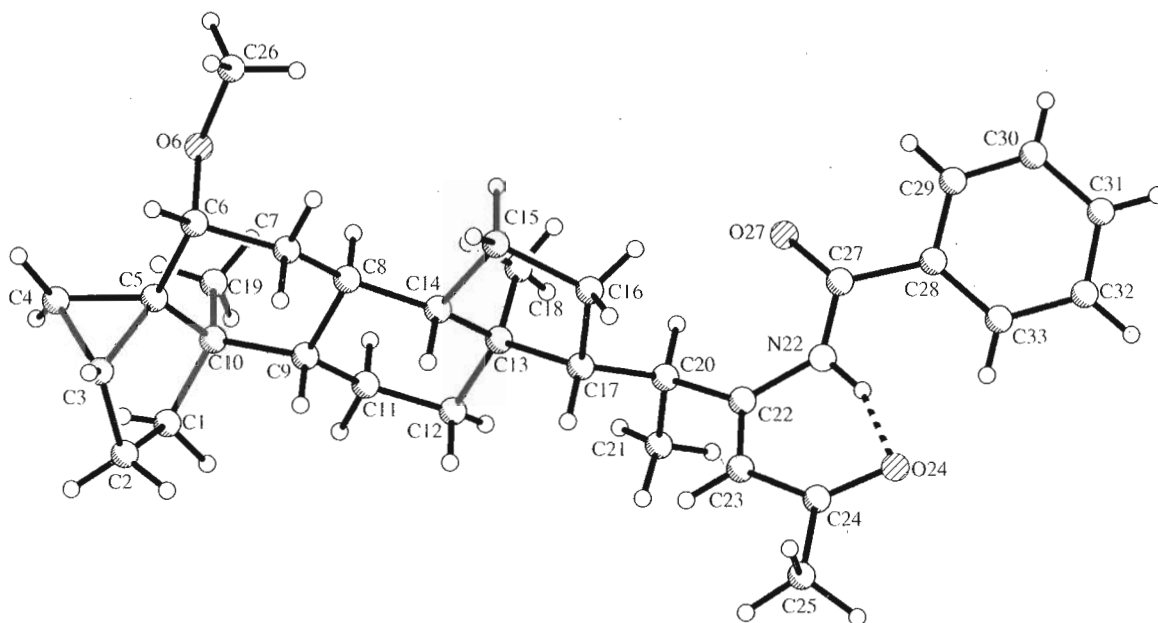
Заметное место среди современных методов синтеза сложных природных молекул занимает так называемый “изоксазольный” подход [1, 2]. Его суть состоит в получении изоксазолов или изоксазолинов (обычно реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилоксида к ацетиленам или олефинам) с последующим восстановительным расщеплением гетероцикла [3]. Достоинством метода является возможность одновременно с образованием C–C-связи в очень мягких условиях вводить целый ряд функциональных группировок. Последнее особенно актуально для синтеза многих природных стероидов, содержащих сложные полифункциональные боковые цепи [4].

При осуществлении синтезов боковых цепей стероидов с использованием в качестве ключевого промежуточного соединения нитрилоксида (III) (схема) и родственных соединений [5] необходимо контролировать стереохимию центра C20. Особенно это относится к стадии раскрытия изоксазольного цикла, протекающей в условиях, которые могут вызвать изомеризацию. Известно, что реакции с участием производных, содержащих гетероцикл в боковой цепи, могут приводить не только к частичной изомеризации по C20, но и к полному обращению конфигурации этого центра [6, 7]. В последнем случае обнаружить изменения в структуре молекулы обычными физико-химическими методами практически невозможно.

**Таблица 1.** Длины связей в молекуле (20S)-22-бензамидо-6 $\beta$ -метокси-3 $\alpha$ ,5-цикло-26,27-биснорхолест-22-ен-24-она (VI)

Связь	$d$ , Å	Связь	$d$ , Å
C1-C2	1.526(9)	C14-C15	1.530(7)
C1-C10	1.552(8)	C15-C16	1.555(7)
C2-C3	1.506(9)	C16-C17	1.540(8)
C3-C4	1.490(9)	C17-C20	1.548(7)
C3-C5	1.515(9)	C20-C22	1.526(8)
C4-C5	1.506(8)	C20-C21	1.537(8)
C5-C6	1.508(7)	C22-C23	1.352(8)
C5-C10	1.539(7)	C22-N22	1.389(7)
C6-O6	1.441(7)	C23-C24	1.438(8)
C6-C7	1.500(7)	C24-O24	1.245(7)
C7-C8	1.522(7)	C24-C25	1.504(9)
C8-C14	1.519(6)	C26-O6	1.415(7)
C8-C9	1.551(7)	C27-O27	1.208(7)
C9-C11	1.520(7)	C27-N22	1.373(8)
C9-C10	1.554(7)	C27-C28	1.506(8)
C10-C19	1.530(8)	C28-C33	1.396(8)
C11-C12	1.537(7)	C28-C29	1.386(9)
C12-C13	1.526(7)	C29-C30	1.368(9)
C13-C18	1.543(7)	C30-C31	3.369(9)
C13-C14	1.552(7)	C31-C32	1.386(9)
C13-C17	1.551(7)	C32-C33	1.387(8)

<sup>#</sup> Автор для переписки (тел./факс: (017)-2-648-647; e-mail: vz@ns.iboch.ac.by).

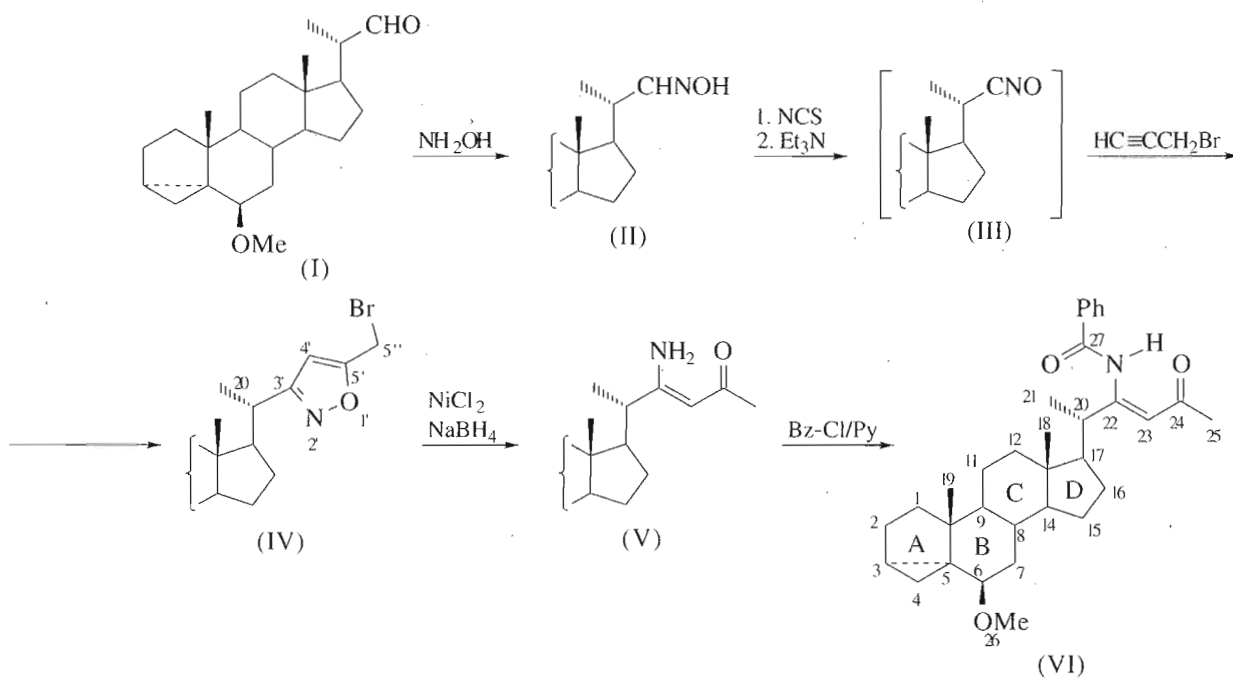


Геометрия молекулы (20S)-22-бензамидо-6β-метокси-3α,5-цикло-26,27-биснорхолест-22-ен-24-она (VI) (внутримолекулярная водородная связь показана штриховой линией).

Поэтому наиболее радикальным и надежным способом решения данной проблемы представлялся рентгеноструктурный анализ.

В качестве исходного соединения для синтеза бензамида (VI) был использован альдегид (I), полученный из стигмастерина [8]. Взаимодействие его с гидроксиламином привело к неразделяемой смеси *син*- и *анти*-оксимов (II), из которой при последовательной обработке *N*-хлорсукцинимидом (NCS) и триэтиламино

(III) [9]. Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилоксида (III) к пропаргилбромиду протекала региоселективно с образованием в качестве единственного продукта изоксазола (IV). Его восстановительное расщепление сопровождалось дебромированием и приводило к снминокетону (V), закристаллизовать который не удалось. Кристаллизующееся производное (VI) удалось получить бензоилированием аминогруппы в амине (V).



**Таблица 2.** Валентные углы в молекуле (20S)-22-бензамидо-6 $\beta$ -метокси-3 $\alpha$ ,5-цикло-26,27-биснорхолест-22-ен-24-она (VI)

Угол	$\omega$ , град	Угол	$\omega$ , град
C2-C1-C10	106.3(5)	C18-C13-C17	111.0(4)
C3-C2-C1	104.7(6)	C14-C13-C17	98.4(4)
C4-C3-C2	117.2(7)	C8-C14-C15	118.8(4)
C4-C3-C5	60.1(5)	C8-C14-C13	115.7(4)
C2-C3-C5	108.0(6)	C15-C14-C13	103.9(4)
C3-C4-C5	60.8(4)	C14-C15-C16	102.3(4)
C4-C5-C6	118.4(5)	C17-C16-C15	107.0(4)
C4-C5-C3	59.1(4)	C16-C17-C20	110.6(5)
C6-C5-C3	119.6(5)	C16-C17-C13	104.0(4)
C4-C5-C10	117.6(5)	C20-C17-C13	117.8(5)
C6-C5-C10	119.1(4)	C22-C20-C21	107.9(5)
C3-C5-C10	108.2(5)	C22-C20-C17	110.3(5)
O6-C6-C7	112.4(4)	C21-C20-C17	113.6(5)
O6-C6-C5	106.9(5)	C23-C22-N22	118.0(6)
C7-C6-C5	110.5(5)	C23-C22-C20	122.7(5)
C6-C7-C8	112.5(4)	N22-C22-C20	119.1(6)
C14-C8-C7	111.5(4)	C22-C23-C24	126.1(6)
C14-C8-C9	108.6(4)	O24-C24-C23	122.7(6)
C7-C8-C9	110.4(4)	O24-C24-C25	118.3(6)
C11-C9-C8	110.5(4)	C23-C24-C25	119.0(6)
C11-C9-C10	113.8(4)	O27-C27-N22	124.1(6)
C8-C9-C10	114.7(4)	O27-C27-C28	122.3(6)
C19-C10-C5	112.4(5)	N22-C27-C28	113.5(5)
C19-C10-C1	111.1(5)	C33-C28-C29	118.9(6)
C5-C10-C1	102.5(4)	C33-C28-C27	125.2(6)
C19-C10-C9	112.4(5)	C29-C28-C27	115.9(6)
C5-C10-C9	108.8(4)	C30-C29-C28	121.0(7)
C1-C10-C9	109.1(5)	C29-C30-C31	119.7(7)
C9-C11-C12	113.4(4)	C30-C31-C32	120.4(7)
C13-C12-C11	111.9(4)	C33-C32-C31	119.0(6)
C12-C13-C18	110.6(4)	C28-C33-C32	120.8(6)
C12-C13-C14	107.2(4)	C27-N22-C22	131.2(6)
C18-C13-C14	112.3(4)	C26-O6-C6	113.7(4)
C12-C13-C17	116.8(4)		

Общий вид молекулы стероида (VI) представлен на рисунке; длины связей, валентные и торсионные (для боковых цепей) углы – в табл. 1–3. Как показали рентгеноструктурные исследования, циклы в структуре стероида имеют следующие конформации: цикл А –  $\beta$ -конверт, угол отгиба уголка C2-C1-C10 от плоской (среднее отклонение атомов от среднеквадратичной плоскости  $\Delta$  составляет 0.001 Å) части цикла – 31.8(5)°; пропановый цикл А' образует с плоской

частью цикла А угол 68.3(5)° ( $\beta$ -отгиб); цикл В имеет конформацию C7,C10-кресла, угол отгиба уголка C5-C10-C9 ( $\beta$ ) от плоской ( $\Delta = 0.016$  Å) части – 39.1(4)°, а C8-C7-C6 ( $\alpha$ ) – 51.0(4)°; цикл С – также кресло, углы отгиба уголков C8-C14-C13 ( $\alpha$ ) и C9-C11-C12 ( $\beta$ ) от плоской ( $\Delta = 0.002$  Å) части цикла – 53.1(4)° и 50.5(4)°, соответственно; цикл D –  $13\beta$ -конверт с отгибом C14-C13-C17 от плоской ( $\Delta = 0.053$  Å) части цикла – 45.7(4)°. Следует отметить, что конформация стероидного ядра, длины связей и валентные углы (табл. 1, 2) мало отличаются от уже установленных в других стероидах [10].

Пространственное строение боковой цепи молекулы стероида иллюстрируется соответствующими торсионными углами (табл. 3). Бензольный цикл в структуре плоский: среднее отклонение атомов от среднеквадратичной плоскости составляет 0.009 Å. Конформация боковой цепи молекулы дополнительно стабилизирована внутримолекулярной водородной связью N22–H...O24, имеющей следующие характеристики:  $d(\text{N–H}) = 0.88(6)$ ,  $d(\text{H...O}) = 1.85(7)$ ,  $d(\text{N...O}) = 2.644(7)$  Å; угол N–H...O равен 149(7)°.

В кристаллической структуре отсутствуют какие-либо короткие межмолекулярные контакты, поэтому межмолекулярные взаимодействия определяются исключительно силами Ван-дер-Ваальса.

Полученные результаты позволяют доказать S-хиральность асимметрического центра C20 боковой цепи изученного соединения. Таким образом, проведенные исследования показали, что при генерировании C20-нитрилоксида, получении из него изоксазолов и их последующем раскрытии конфигурация метильной группы при C20 не изменяется. Последнее является необходимой предпосылкой синтеза стероидов с полифункциональной боковой цепью и природной конфигурацией при C20.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР сняты в дейтерохлороформе на приборе AC-200 фирмы Bruker с рабочей частотой 200 МГц с  $\text{Me}_4\text{Si}$  в качестве внутреннего стандарта. ИК-спектры сняты на приборе UR-20 в области 700–3600  $\text{cm}^{-1}$  в пленке или в таблетках KBr. Ход реакций контролировали ТСХ на пластинках Silufol-UV-254 и Merck (Kieselgel 60 F<sub>254</sub>). Для колоночной хроматографии использовали силикагель фирмы Merck.

**(20S)-6 $\beta$ -Метокси-20-(5'-бромметиленизоксазол-3'-ил)-3 $\alpha$ ,5-цикло-прегнан (IV).** К раствору 500 мг оксима (II) (получен по методике [9]) в 10 мл хлороформа прибавили 3 капли пиридина, 160 мг N-хлорсукцинимиды и перемешивали до полного растворения последнего. Затем в тече-

**Таблица 3.** Торсионные углы, определяющие конформацию боковой цепи молекулы (2*S*)-22-бензамидо-6β-метокси-3α,5-цикло-26,27-биснорхолест-22-ен-24-она (VI)

Угол	φ, град	Угол	φ, град
C12-C13-C17-C20	81.6(6)	O27-C27-C28-C29	12.4(11)
C18-C13-C17-C20	-46.4(6)	N22-C27-C28-C29	-167.2(6)
C14-C13-C17-C20	-164.3(5)	C33-C28-C29-C30	0.7(10)
C16-C17-C20-C22	59.1(6)	C27-C28-C29-C30	-179.3(6)
C13-C17-C20-C22	178.5(5)	C28-C29-C30-C31	1.7(11)
C16-C17-C20-C21	-179.6(5)	C29-C30-C31-C32	-2.5(11)
C13-C17-C20-C21	-60.2(7)	C30-C31-C32-C33	1.1(10)
C21-C20-C22-C23	-73.8(8)	C29-C28-C33-C32	-2.2(9)
C17-C20-C22-C23	50.8(8)	C27-C28-C33-C32	177.8(6)
C21-C20-C22-N22	100.6(7)	C31-C32-C33-C28	1.3(9)
C17-C20-C22-N22	-134.8(5)	O27-C27-N22-C22	3.8(13)
N22-C22-C23-C24	3.8(10)	C28-C27-N22-C22	-176.6(6)
C20-C22-C23-C24	178.3(6)	C23-C22-N22-C27	-164.8(6)
C22-C23-C24-O24	-5.8(11)	C20-C22-N22-C27	20.5(10)
C22-C23-C24-C25	173.3(7)	C7-C6-O6-C26	-60.2(6)
O27-C27-C28-C33	-167.5(7)	C5-C6-O6-C26	178.3(5)
N22-C27-C28-C33	12.8(9)		

ние 0.5 ч прибавили 0.33 мл триэтиламина. К реакционной смеси, содержащей образовавшийся нитрилоксид (III), прибавили 0.75 мл пропаргил-бромид. Через 1 ч смесь упарили, остаток нанесли на колонку с силикагелем. Элюировали смесью циклогексана с этилацетатом (30 : 1, 15 : 1). Выделили 600 мг (90%) изоксазола (IV). Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР (δ, м.д.): 0.82 с (3H, 18-Me), 1.04 с (3H, 19-Me), 1.26 д (3H, 21-Me, J 6 Гц), 2.76 м (1H, C6-H), 3.33 с (3H, OMe), 4.44 с (2H, C5''-H), 6.16 с (1H, C4'-H). ИК-спектр (ν, см<sup>-1</sup>): 3050–2800, 1735, 1610, 1465, 1420, 1385, 1330, 1295, 1280, 1190, 1105, 1025, 1010, 970, 925, 760.

**(20*S*)-22-Амино-6β-метокси-3α,5-цикло-26,27-биснорхолест-22-ен-24-он (V).** К раствору 300 мг изоксазола (IV) в 10 мл THF прибавили раствор 0.6 г NiCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O в 10 мл метанола, затем при перемешивании прибавили мелкими порциями 0.2 г боргидрида натрия. По окончании реакции (контроль ТСХ) смесь обработали водным 25% раствором аммиака и экстрагировали эфиром. Экстракт высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упарили, остаток нанесли на колонку с силикагелем. Элюировали смесью циклогексана с этилацетатом (30 : 1, 15 : 1, 10 : 1). Выделили 200 мг (84%) енаминокетона (V). Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР (δ, м.д.): 0.76 с (3H, 18-Me), 1.04 с (3H, 19-Me), 1.19 д (3H, 21-Me, J 7 Гц), 2.06 с (3H, 25-Me), 2.78 м (1H, C6-H), 3.33 с (3H, OMe), 4.98–5.19 уш. с (1H, NH), 5.03 с (1H, C23-H), 9.72–9.86 уш. с (1H, NH). ИК-спектр (ν, см<sup>-1</sup>): 3500–3230, 3030–2820, 1725, 1625, 1530, 1450, 1580, 1360, 1320, 1290, 1125, 980, 765.

**(20*S*)-22-Бензамидо-6β-метокси-3α,5-цикло-26,27-биснорхолест-22-ен-24-он (VI).** К раствору 200 мг енаминокетона (V) в 10 мл пиридина прибавили 0.29 мл бензоилхлорида. Реакционную смесь выдержали 5 ч при комнатной температуре, затем разбавили насыщенным раствором би-

**Таблица 4.** Кристаллографические характеристики и параметры МНК-уточнения структуры (20*S*)-22-бензамидо-6β-метокси-3α,5-цикло-26,27-биснорхолест-22-ен-24-она (VI)

Сингония	Ромбическая
Пространственная группа	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
Размеры кристалла	0.75 × 0.25 × 0.20 мм
Параметры элементарной ячейки:	
<i>a</i>	10.909(4) Å
<i>b</i>	12.221(5) Å
<i>c</i>	21.605(6) Å
<i>V</i>	2880.4(18) Å <sup>3</sup>
<i>Z</i>	4
Плотность рентгеновская	1.162 г/см <sup>3</sup>
<i>μ</i>	0.73 см <sup>-1</sup>
Число отражений	1640
Коэффициент экстинкции	0.0052(12)
GOOF	1.027
<i>R</i> 1, <i>wR</i> 2 ( <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> ))	0.0413, 0.1035
<i>R</i> 1, <i>wR</i> 2 (все данные)	0.0458, 0.1106

**Таблица 5.** Координаты ( $\times 10^4$ ) и эквивалентные изотропные тепловые параметры ( $\text{\AA} \times 10^3$ ) атомов в структуре (20S)-22-бензамидо-6 $\beta$ -метокси-3 $\alpha$ ,5-цикло-26,27-биснорхолест-22-ен-24-она (VI)

Атом	<i>x/a</i>	<i>y/b</i>	<i>z/c</i>	<i>U<sub>экв</sub></i>	Атом	<i>x/a</i>	<i>y/b</i>	<i>z/c</i>	<i>U<sub>экв</sub></i>
C1	-9078(6)	-2012(5)	-2381(3)	75(2)	C20	-15034(5)	1411(5)	-1668(3)	59(2)
C2	-8059(6)	-1405(7)	-2040(3)	92(2)	C21	-15022(7)	1533(6)	-2376(3)	95(2)
C3	-8042(6)	-1904(6)	-1403(3)	77(2)	C22	-15390(5)	2514(5)	-1390(3)	60(2)
C4	-8087(6)	-3120(6)	-1363(3)	85(2)	C23	-14616(6)	3378(5)	-1375(3)	72(2)
C5	-9257(5)	-2476(5)	-1300(2)	58(1)	C24	-14890(6)	4449(5)	-1137(3)	75(2)
C6	-9862(5)	-2419(5)	-674(2)	59(2)	C25	-13877(7)	5280(5)	-1092(4)	110(3)
C7	-10641(5)	-1411(4)	-624(2)	57(2)	C26	-11164(7)	-3494(5)	-23(3)	86(2)
C8	-11576(5)	-1326(4)	-1145(2)	47(1)	C27	-17489(6)	1943(5)	-1033(3)	72(2)
C9	-10923(5)	-1339(4)	-1783(2)	49(1)	C28	-18695(5)	2477(5)	-876(3)	63(2)
C10	-10045(5)	-2323(5)	-1885(2)	55(2)	C29	-19556(6)	1809(6)	-594(3)	87(2)
C11	-11847(5)	-1178(5)	-2302(2)	60(2)	C30	-20689(7)	2202(6)	-436(4)	91(2)
C12	-12623(6)	-136(5)	-2229(2)	58(2)	C31	-20991(7)	3262(7)	-573(3)	84(2)
C13	-13299(5)	-109(4)	-1611(2)	47(1)	C32	-20141(6)	3952(6)	-847(3)	76(2)
C14	-12328(5)	-283(4)	-1096(2)	46(1)	C33	-18988(6)	3546(5)	-991(3)	65(2)
C15	-13030(5)	-56(4)	-497(2)	54(2)	N22	-16587(5)	2675(4)	-1191(3)	65(1)
C16	-13883(6)	907(5)	-687(2)	60(2)	O6	-10563(4)	-3410(3)	-602(2)	73(1)
C17	-13798(5)	1017(4)	-1396(2)	53(2)	O27	-17347(5)	963(4)	-1017(3)	119(2)
C18	-14315(5)	-987(4)	-1595(3)	61(2)	O24	-15933(5)	4717(3)	-958(2)	94(2)
C19	-10730(7)	-3368(5)	-2066(3)	78(2)	H(N22)	-16650(6)	3390(5)	-1150(3)	100(2)

карбоната натрия и экстрагировали этилацетатом. Экстракт высушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , упарили, остаток нанесли на колонку с силикагелем. Элюировали смесью циклогексана с эфиром (80:1, 70:1, 60:1). Выделили 220 мг (87%) бензамидокетона (VI). Т. пл.  $185^\circ\text{C}$  (гексан). Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\delta$ , м.д.): 0.86 с (3H, 18-Me), 1.04 с (3H, 19-Me), 1.28 д (3H, 21-Me,  $J$  7.5 Гц), 2.23 с (3H, 25-Me), 2.78 м (1H, C6-H), 3.33 с (3H, OMe), 4.22–4.46 уш. с (1H, NH), 5.65 с (1H, C23-H), 7.42–7.98 м (5H, Ph). ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 3200–2800, 1725, 1695, 1640, 1595, 1480, 1465, 1420, 1325, 1290, 1245, 1105, 1075, 910, 805.

Монокристаллы для структурного анализа были получены кристаллизацией из гексана. Трехмерный набор интенсивностей собран на автоматическом четырехкружном дифрактометре Nicolet R3m (MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\theta/2\theta$ -сканирование  $2\theta_{\text{max}}=55^\circ$ ). Структура стероида расшифрована прямым методом. Координаты атома водорода NH-группы определены из разностного синтеза Фурье, положения остальных атомов водорода рассчитаны геометрически. Структура уточнена полноматричным методом наименьших квадратов с учетом анизотропии тепловых колебаний неводородных атомов. Координаты атома водорода NH-группы определены в изотропном приближении, остальных – в рамках 'riding'-модели. Все расчеты вы-

полнены с помощью комплекса программ SHELX-97 (PC Version) [11–13]. Кристаллографические данные и параметры МНК-уточнения структуры приведены в табл. 4, координаты и эквивалентные (изотропные) тепловые параметры неводородных атомов (а также атома водорода NH-группы) – в табл. 5.

Авторы выражают благодарность РФФИ за финансовую помощь в оплате лицензии на пользование кембриджским банком структурных данных (проект № 96-07-89187), применявшимся при анализе результатов, полученных в данной работе, а также Международной ассоциации ИНТАС за поддержку работы в рамках проекта № 96-1109.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kanemasa S., Tsuge O. // *Heterocycles*, Spec. Issue. 1990. V. 30. P. 719–736.
2. Ахрем А.А., Лахвич Ф.А., Хрипач В.А. // *Химия гетероцикл. соединений*. 1981. С. 1155–1173.
3. Torssell K.B.G. *Nitrile Oxides, Nitrones, and Nitronates in Organic Synthesis*. – N.Y.: VCH Publ., 1988.
4. Khripach V.A. // *Pure Appl. Chem.* 1990. V. 62. P. 1321–1324.
5. Хрипач В.А., Жабинский В.Н., Котяткина А.И. // *Журн. орган. химии*. 1993. Т. 29. С. 1573–1577.
6. Khripach V., Litvinovskaya R., Baranovsky A., Drach S. // *Tetrahedron Lett.* 1990. V. 31. P. 7065–7068.

7. Хрипач В.А., Литвиновская Р.П., Барановский А.В. // Биоорганич. химия. 1992. Т. 18. С. 964–968.
8. Steele J.A., Mosettig E. // J. Org. Chem. 1963. V. 28. P. 571–572.
9. Хрипач В.А., Жабинский В.Н., Котяткина А.И. // Журн. орган. химии. 1993. Т. 29. С. 1569–1572.
10. Allen F.H., Kennard O. // Chem. Design Automation News. 1993. V. 8. P. 31–37.
11. Sheldrick G.M. // Program for Crystal Structure Refinement. University of Goettingen, 1997.
12. Sheldrick G.M. // Acta Cryst. 1990. V. A46. P. 467–473.
13. Sheldrick G.M., Dauter Z., Wilson K.S., Hope H., Sieker L. // Acta Cryst. 1993. V. D49. P. 18–23.

## Synthesis and X-ray Analysis of (20S)-22-Benzamido-6 $\beta$ -methoxy-3 $\alpha$ ,5-cyclo-26,27-bisnorcholest-22-ene-24-one

V. A. Khripach, V. N. Zhabinskii<sup>#</sup>, N. D. Pavlovskii, A. S. Lyakhov, and A. A. Govorova

*Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of Belarus, Zhodinskaya ul. 512, Minsk, 220141 Belarus*

(20S)-22-Benzamido-6 $\beta$ -methoxy-3 $\alpha$ ,5-cyclo-26,27-bisnorcholest-22-en-24-one was synthesized. Its molecular and crystal structures were determined by X-ray analysis: orthorhombic crystals, space group  $P2_12_12_1$  with  $a = 10.909(4)$ ,  $b = 12.221(5)$ , and  $c = 21.605(6)$  Å. It was shown that the generation of C20 nitrile oxide followed by its conversion to isoxazole and further reductive cleavage did not disturb the C20-asymmetric center.

*Key words: steroids, nitrile oxides, 1,3-dipolar cycloaddition, isoxazoles, X-ray analysis*

---

<sup>#</sup> To whom correspondence should be addressed; phonelfax: (017) 2-648-647; e-mail: vz@ns.iboch.ac.by.