



УДК 547.92:541.63

МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА  
16 $\alpha$ , 17 $\alpha$ -ЦИКЛОГЕКСАНОПРОГЕСТЕРОНА

Цейкинский В. М., Рыбаков В. Б., Симонов В. И.

Институт кристаллографии им. А. В. Шубникова Академии наук СССР, Москва

Камерницкий А. В., Куликова Л. Е., Левина И. С.

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

Методами рентгеноструктурного анализа установлена молекулярная и кристаллическая структура 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -циклогексанопрогестерона C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub> — представителя нового класса биологически высокоактивных пентациклических стероидов — 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -циклоалканопрогестеронов. Рассмотрены конформационные параметры молекулы и упаковка молекул в кристалле. Проведен сравнительный анализ строения молекул исследованного соединения и 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -циклопентанопрогестерона. Установлены различия в конформациях молекул, которые могут обуславливать различия в активности сопоставляемых соединений.

В работе [1] опубликованы результаты рентгеноструктурного исследования 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -циклопентанопрогестерона, обладающего высокой гестагенной активностью, но лишённого способности к контрацепции. Замена пятичленного дополнительного цикла D' в молекулах этого класса на шестичленный ведет к соединению, которое, сохраняя гестагенный эффект, приобретает значительное контрацептивное действие [2].

Естественно предположить, что для соединений со столь близким химическим строением это различие в свойствах может быть обусловлено тонкими особенностями конформации молекул.

Рентгеноструктурное исследование D<sub>6</sub>'-пентарана — 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -циклогексанопрогестерона, синтез которого описан в работе [3], предпринято с целью выявить «сигнатуру», ответственную за контрацептивное действие.

Строение исследуемой молекулы 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -циклогексанопрогестерона представлено на рис. 1 в проекции на плоскость, наименее уклоняющуюся от атомов C(5) — C(17). Основные конформационные черты отражены на проекции молекулы на плоскость ac элементарной ячейки кристалла (рис. 2). Имеет место характерный для стероидов общий изгиб скелета молекулы, причем выпуклой оказывается  $\beta$ -сторона. Доказательством тому служат выходы атомов, составляющих циклы A и D', в одну сторону от плоскости, проведенной методом наименьших квадратов через атомы средних циклов B, C и D. Количественно эти выходы варьируют от -1,31 Å для атома C(3) до -2,37 Å для атома C(23).

Более детально изгиб молекулы принято характеризовать набором углов между плоскостями последовательных четверок атомов [4] (дополнительная плоскость X проводится соответственно через атомы C(16), C(17),

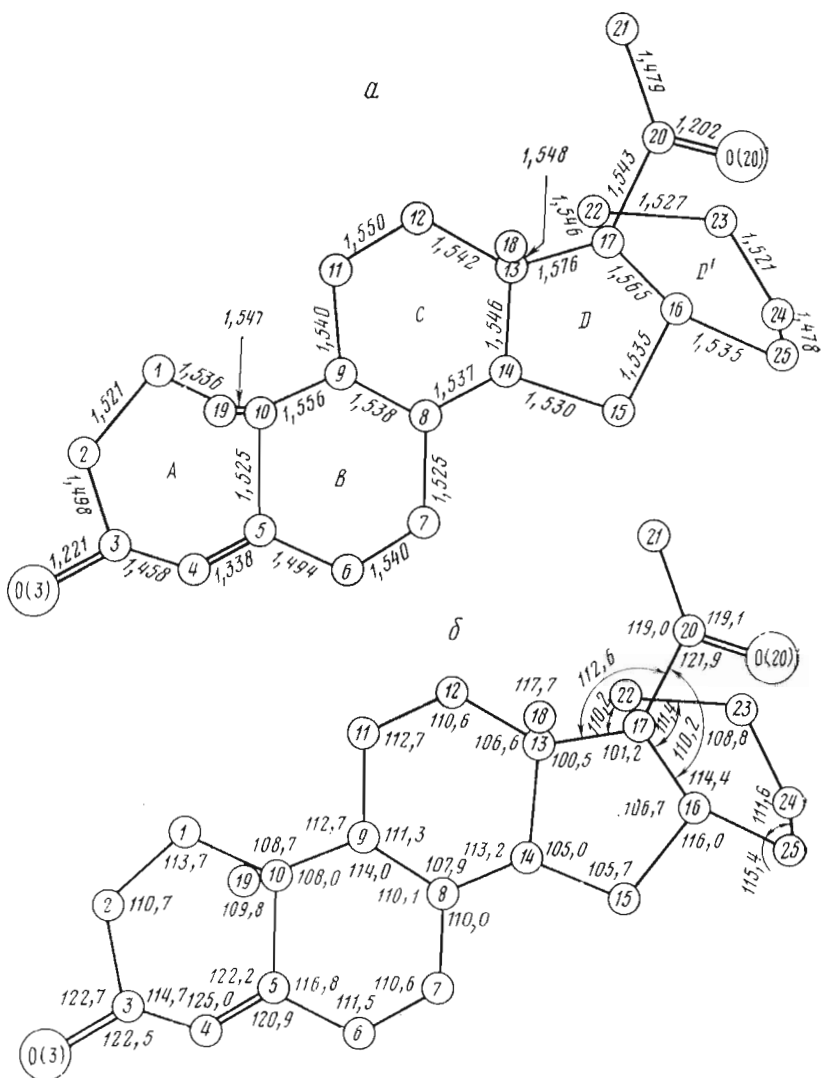


Рис. 1. Проекция молекулы  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестерона на плоскость стероидного ядра с указанием (а) межзатомных расстояний в Å и (б) валентных углов в градусах.

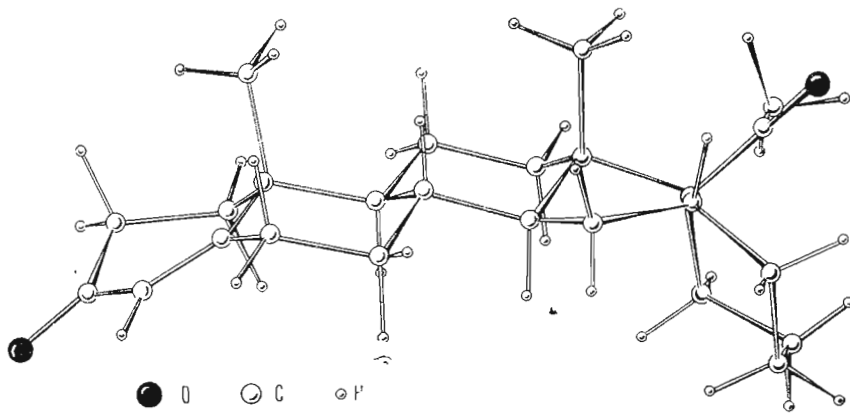


Рис. 2. Проекция молекулы  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестерона на плоскость  $ac$  элементарной ячейки кристалла

Внутрициклические торсионные углы в молекуле  $C_{25}H_{36}O_2$ 

Торсионные углы	Углы, град	Торсионные углы	Углы, град
C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	38,4	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	57,3
C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	–9,2	C(12)–C(13)–C(14)–C(8)	–62,5
C(3)–C(4)–C(5)–C(10)	–3,5	C(13)–C(14)–C(8)–C(9)	61,2
C(4)–C(5)–C(10)–C(1)	–14,1	C(15)–C(14)–C(13)–C(17)	42,6
C(5)–C(10)–C(1)–C(2)	44,3	C(14)–C(13)–C(17)–C(16)	–43,6
C(10)–C(1)–C(2)–C(3)	–57,6	C(13)–C(17)–C(16)–C(15)	29,8
C(6)–C(5)–C(10)–C(9)	49,1	C(17)–C(16)–C(15)–C(14)	–3,9
C(5)–C(10)–C(9)–C(8)	–50,3	C(16)–C(15)–C(14)–C(13)	–24,4
C(10)–C(9)–C(8)–C(7)	56,3	C(25)–C(16)–C(17)–C(22)	39,9
C(9)–C(8)–C(7)–C(6)	–56,7	C(16)–C(17)–C(22)–C(23)	–50,5
C(8)–C(7)–C(6)–C(5)	54,8	C(17)–C(22)–C(23)–C(24)	60,8
C(7)–C(6)–C(5)–C(10)	–52,8	C(22)–C(23)–C(24)–C(25)	–60,7
C(14)–C(8)–C(9)–C(11)	–54,7	C(23)–C(24)–C(25)–C(16)	52,2
C(8)–C(9)–C(11)–C(12)	54,2	C(24)–C(25)–C(16)–C(17)	–41,9
C(9)–C(11)–C(12)–C(13)	–55,9		

C(22), C(25) цикла  $D'$ ). В молекуле  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестерона эти углы составляют  $A/AB=155^\circ$ ,  $AB/B=126^\circ$ ,  $B/BC=132^\circ$ ,  $BC/C=128^\circ$ ,  $C/CD=132^\circ$ ,  $CD/D=140^\circ$ ,  $D/D'=119^\circ$ . Наибольший изгиб имеет место в последнем сочленении  $DD'$ . Если сравнить значения этих углов с соответствующими параметрами молекулы  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогестерона [4] (152, 127, 131, 127, 133, 132,  $121^\circ$ ), то можно констатировать существенную разницу углов лишь в сочленении  $CD/D$  ( $\Delta=8^\circ$ ), что свидетельствует о некотором выпрямлении стероидного скелета рассматриваемого соединения по сравнению с  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогестероном.

Величина скручивающей деформации молекулы  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестерона, характеризуемая псевдоторсионным углом C(19)–C(10)...C(13)–C(18), равна  $5,1^\circ$ , что также свидетельствует о меньшем искривлении стероидного скелета, но уже в «поперечном» направлении. Соответствующий параметр у  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогестерона равен  $7,1^\circ$ .

Расстояние между кислородными атомами O(3)...O(20) в молекуле  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестерона составляет 11,83 Å, что на 0,19 Å меньше аналогичного расстояния у  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогестерона. Изменение расстояния между гипотетическими активными центрами стероидной молекулы наблюдается параллельно с рассматриваемым выше выпрямлением стероидного скелета, а также с уменьшением валентного угла C(13)–C(17)–C(20) от значения  $115,0^\circ$  в  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогестероне до  $112,6^\circ$  в  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестероне.

Конформационные характеристики отдельных циклов молекулы  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестерона рассчитаны в соответствии с рекомендациями [4]. В их основе лежат параметры асимметрии  $\Delta C_s^i$  и  $\Delta C_2^{i,j}$ , которые равны среднеквадратичным отклонениям торсионных углов цикла (табл. 1) от значений этих углов при наличии в цикле зеркальной плоскости симметрии, проходящей через атом C( $i$ ) и противолежащий ему атом цикла, и оси симметрии второго порядка, пересекающей середину связи C( $i$ )–C( $j$ ). Значения параметров тем меньше, чем ближе геометрия соответствующего цикла к идеальной конформации типа «кресло», «полуванна», «полукресло» и т. д.

Анализ параметров асимметрии и выходов атомов из плоскостей, наименее уклоняющихся от атомов циклов (табл. 2 и 3), показывает, что в молекуле  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестерона циклы B и C имеют конформации, близкие к идеальной «креслу» с малыми значениями параметров асимметрии, что практически совпадает с конформацией этих циклов в  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогестероне. Основное различие сводится к тому,

Таблица 2

Параметры асимметрии циклов стероидного ядра молекулы  $C_{25}H_{36}O_2$   
(град)

Циклы	Основной элемент псевдосимметрии	Второй по значимости элемент псевдосимметрии	Элемент псевдосимметрии, ортогональный основному
<i>A</i>	$\Delta C_2^{1,2} = 5,4$	$\Delta C_s^1 = 17,6$	$\Delta C_s^3 = 42,2$
<i>B</i>	$\Delta C_s^7 = 1,3$	$\Delta C_2^{7,8} = 2,1$	$\Delta C_2^{5,6} = 6,1$
<i>C</i>	$\Delta C_s^{11} = 1,9$	$\Delta C_2^{11,12} = 2,4$	$\Delta C_2^{8,9} = 6,8$
<i>D</i>	$\Delta C_s^{13} = 3,9$	$\Delta C_2^{13,17} = 17,1$	—
<i>D'</i>	$\Delta C_s^{16} = 1,5$	$\Delta C_2^{16,17} = 8,6$	$\Delta C_2^{17,22} = 19,9$

Таблица 3

Уравнения плоскостей, наименее уклоняющихся от атомов циклов *A*, *B*, *C*, *D* и *D'*, и выходы атомов из этих плоскостей

Циклы	Уравнения плоскостей	Атомы углерода	Вес атомов *	Отклонение от плоскости, Å
<i>A</i>	$-1,176x + 3,488y + 8,637z = 8,091$	1	0	-0,41
		2	0	0,28
		3	1	0,01
		4	1	-0,01
		5	1	0,01
<i>B</i>	$-6,189x + 6,191y + 7,184z = 7,820$	10	1	-0,01
		5	1	0,03
		6	0	0,63
		7	1	-0,03
		8	1	0,03
<i>C</i>	$-6,503x + 6,215y + 7,112z = 7,102$	9	0	-0,64
		10	1	-0,03
		8	0	0,71
		9	1	0,03
		11	1	-0,03
<i>D</i>	$-9,919x + 1,383y + 7,722z = 4,441$	12	0	-0,69
		13	1	0,03
		14	1	-0,03
		13	0	0,71
		14	1	0,03
<i>D'</i>	$17,313x + 4,117y + 2,774z = 1,124$	15	0	-0,69
		16	1	0,01
		17	1	-0,02
		16	1	0,02
		17	1	-0,01
<i>D'</i>	$17,313x + 4,117y + 2,774z = 1,124$	16	0	-0,50
		17	1	0,00
		22	1	0,00
		23	0	0,72
		24	1	0,00
<i>D'</i>	$17,313x + 4,117y + 2,774z = 1,124$	24	1	0,00
		25	1	0,00

\* Атом с весом 1 участвует в построении плоскости, с весом 0 не участвует.

что в молекуле исследуемого нами соединения в цикле *B* преобладает зеркальная симметрия, в то время как в  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогестероне — поворотная.

Конформации циклов *A* в сравниваемых соединениях существенно различаются. В  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестероне она принимает форму  $1\alpha,2\beta$ -полукресла, а в  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогес-

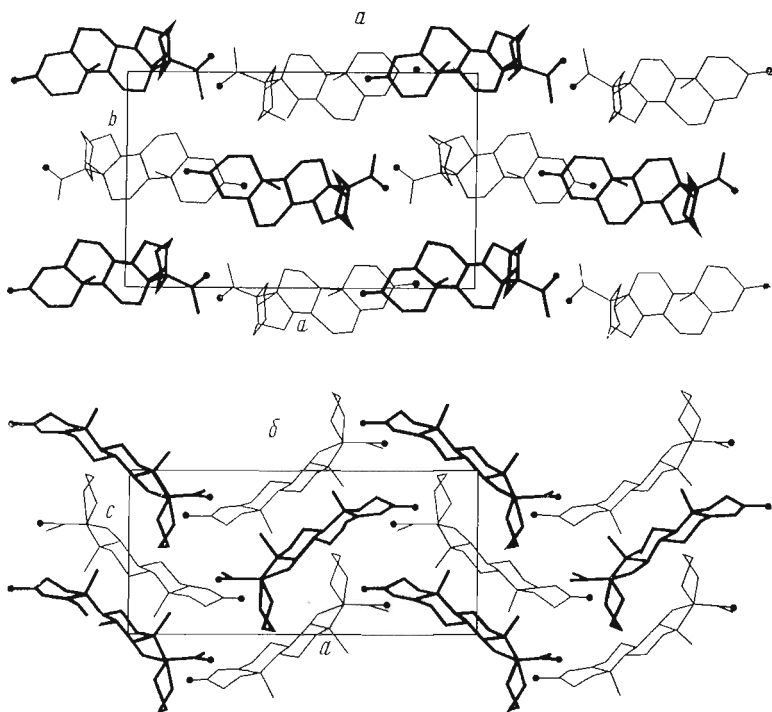


Рис. 3. Упаковка молекул  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестерона в проекции на плоскость  $ab$  (а) и  $ac$  (б) элементарной ячейки кристалла

тероне —  $1\alpha$ -полуванны. Доказательством тому служат параметры асимметрии  $\Delta C_{2'}^{1,2}$  и  $\Delta C_s^{1,4}$  (табл. 2) и выходы атомов С(1) и С(2) из плоскости, определяемой атомами кольца А (табл. 3).

В рассматриваемых молекулах в значительной степени различаются также конформации циклов  $D$ . В случае  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестерона кольцо  $D$  имеет конформацию  $13\beta$ -конверта в отличие от  $13\beta,14\alpha$ -полукресла в  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогестероне. Конформация дополнительного шестичленного цикла  $D'$  — высокосимметричное «кресло» со значительным преобладанием зеркальной симметрии над поворотной (см. табл. 2 и 3).

Сочленения первых четырех циклов молекулы  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестерона по своему типу совпадают, а по количественным характеристикам близки к сочленениям в  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогестероне:  $AB$  — квази-транс,  $\tau_1$   $63,7^\circ$  ( $64,5^\circ$ ),  $BC$  — транс,  $T_2$   $111,0^\circ$  ( $109,2^\circ$ ),  $C$  — транс,  $T_3$   $105,1^\circ$  ( $106,2^\circ$ ) (в скобках даны соответственно параметры молекулы  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогестерона). Сочленение циклов  $D$  и  $D'$  — цис,  $\tau_4$   $69,1^\circ$ , что резко отличается от соответствующего сочленения в молекуле с пятичленным дополнительным циклом ( $16,9^\circ$ ). Последнее различие обусловлено большими значениями внутрициклических торсионных углов  $C(13)-C(17)-C(16)-C(15)$  и  $C(22)-C(17)-C(16)-C(25)$  в циклах  $D$  и  $D'$  молекулы  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестерона.

Атомная группировка С(17), С(20), О(20), С(21), определяющая  $17\beta$ -боковую цепь исследуемой молекулы, лежит в одной плоскости (отклонения атомов меньше  $0,001 \text{ \AA}$ ), образующей с плоскостью, наименее уклоняющейся от атомов С(5)–С(17), угол в  $40,1^\circ$ ; это на  $7,0^\circ$  больше соответствующего угла в  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогестероне. Разворот двойной связи  $C(20)=O(20)$  относительно связи  $C(13)-C(17)$  характеризуется торсионным углом  $C(13)-C(17)-C(20)-O(20)$   $109,4^\circ$ , что на  $8,5^\circ$  меньше соответствующего угла  $16\alpha,17\alpha$ -циклопентанопрогестерона.

Координаты базисных атомов структуры  $C_{25}H_{36}O_2$   
 В скобках даны стандартные отклонения

АТОМЫ	(x/a) · 10 <sup>4</sup>	(y/b) · 10 <sup>4</sup>	(z/c) · 10 <sup>4</sup>	АТОМЫ	(x/a) · 10 <sup>4</sup>	(y/b) · 10 <sup>4</sup>	(z/c) · 10 <sup>4</sup>
C (1)	1544 (3)	3962 (4)	7502 (5)	H (6a)	1769 (16)	7691 (25)	6573 (38)
C (2)	2207 (2)	3983 (3)	8385 (5)	H (6b)	1152 (16)	7490 (26)	7720 (37)
C (3)	2688 (2)	4849 (3)	7784 (5)	H (7a)	685 (15)	7863 (25)	5420 (33)
C (4)	2359 (2)	5882 (4)	7298 (6)	H (7b)	1185 (16)	6828 (25)	4593 (34)
C (5)	1682 (3)	6034 (5)	7177 (6)	H (8)	52 (12)	6503 (20)	6693 (29)
C (6)	1393 (2)	7157 (4)	6798 (5)	H (9)	914 (10)	4858 (18)	5263 (23)
C (7)	883 (2)	7081 (3)	5502 (4)	H (11a)	330 (13)	3466 (21)	6576 (31)
C (8)	322 (2)	6228 (3)	5837 (5)	H (11b)	-173 (11)	4283 (19)	7282 (26)
C (9)	642 (2)	5078 (3)	6176 (5)	H (12a)	-161 (13)	3891 (21)	4103 (28)
C (10)	1170 (2)	5004 (3)	7464 (4)	H (12b)	-799 (14)	3542 (23)	5320 (31)
C (11)	86 (2)	4174 (3)	6379 (4)	H (14)	177 (11)	5712 (20)	3564 (26)
C (12)	-412 (2)	4107 (3)	5047 (4)	H (15a)	-621 (14)	7754 (24)	4614 (32)
C (13)	-743 (2)	5258 (3)	4752 (4)	H (15b)	-206 (14)	7513 (23)	3042 (32)
C (14)	-148 (2)	6001 (3)	4488 (4)	H (16)	1556 (13)	6962 (22)	3733 (30)
C (15)	-487 (2)	7130 (3)	3817 (4)	H (18a)	-938 (13)	5554 (24)	7017 (31)
C (16)	-1152 (2)	6713 (2)	3098 (4)	H (18b)	-1443 (14)	6306 (25)	5875 (32)
C (17)	-1160 (2)	5408 (3)	3273 (5)	H (19a)	-1556 (16)	5018 (28)	6131 (35)
C (18)	-1197 (2)	5601 (3)	6080 (4)	H (19b)	1180 (16)	5244 (27)	9703 (35)
C (19)	829 (2)	5313 (3)	8979 (4)	H (21a)	476 (15)	475 (29)	9150 (31)
C (20)	-1903 (2)	4981 (4)	3402 (4)	H (21b)	608 (17)	6049 (29)	8983 (36)
C (21)	-2028 (2)	3761 (4)	3504 (4)	H (22a)	-1720 (19)	3297 (30)	3198 (47)
C (22)	-811 (2)	4825 (4)	1946 (5)	H (22b)	-2474 (19)	3583 (31)	2984 (46)
C (23)	-1086 (2)	5241 (4)	463 (7)	H (23a)	-2171 (24)	3581 (36)	4528 (52)
C (24)	-946 (2)	6491 (3)	334 (4)	H (23b)	-896 (11)	3988 (21)	2026 (27)
C (25)	-1291 (2)	7128 (3)	1521 (5)	H (24a)	-309 (11)	4911 (19)	2024 (26)
O (3)	3307 (3)	4716 (3)	7747 (4)	H (24b)	-798 (16)	4819 (26)	-322 (34)
O (20)	-2384 (1)	5611 (3)	3420 (4)	H (25a)	-1637 (15)	5064 (25)	392 (31)
H (1a)	1658 (16)	3773 (26)	6244 (35)	H (25b)	-440 (18)	6714 (31)	647 (40)
H (1b)	1211 (13)	3361 (22)	7920 (32)	H (26)	-1128 (18)	6801 (31)	-707 (40)
H (2a)	2082 (16)	4275 (29)	9586 (36)	H (27)	-1218 (15)	8016 (26)	1440 (36)
H (2b)	2408 (17)	3232 (33)	8704 (45)	H (28)	-1830 (17)	6976 (29)	1196 (38)
H (4)	2631 (13)	6534 (23)	7047 (33)				

Упаковка молекул 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -циклогексанопрогестерона в проекциях на плоскости *ab* и *ac* элементарной ячейки кристалла показана на рис. 3а, б. Молекулы расположены слоями, которые параллельны плоскости *ac*. Водородные связи в кристалле отсутствуют. Кратчайшие межмолекулярные контакты не выходят из допустимых пределов [5]: C(6) ... O(20) 3,58 Å, C(2) ... C(4) 3,64 Å, C(7) ... O(3) 3,65 Å.

### Экспериментальная часть

Монокристаллы 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -циклогексанопрогестерона получены медленной кристаллизацией при комнатной температуре из смеси ацетон — гексан. Кристаллы бесцветны, прозрачны, стабильны при комнатной температуре. Исследованные образцы предварительно подвергались механической обработке с целью придания им сферической формы, наиболее удобной для рентгеноструктурного анализа.

Кристаллы 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -циклогексанопрогестерона характеризуются следующими кристаллографическими параметрами:  $C_{25}H_{36}O_2$ ,  $M$  368,0; пространственная группа  $P2_12_12_1$ ;  $a$  19,517 Å,  $b$  11,932 Å,  $c$  9,049 Å;  $V$  2107,3 Å<sup>3</sup>,  $d_{\text{выч}}$  1,21 г/см<sup>3</sup>,  $F(000)$  808,  $\mu(\text{Mo } K_{\alpha})$  0,79 см<sup>-1</sup>.

Набор экспериментальных интенсивностей дифракционных отражений получен на автоматическом четырехкружном дифрактометре Hilger Watts (Англия) от монокристалла, имеющего форму, близкую к сферической, со средним радиусом 0,51 мм. Измерения проводились на Mo-излучении с графитовым монохроматором. В независимой области обратного пространства зарегистрировано 1653 отражения с  $|F|^2 \geq \sigma_{|F|^2}$ .

Эллипсоиды тепловых колебаний (ЭТК) базисных атомов молекулы  $C_{25}H_{36}O_2$ 

Атомы	Полуоси ЭТК, А	Углы, град			Атомы	Полуоси ЭТК, А	Углы, град		
		a, j	b, j	c, j			a, j	b, j	c, j
C(1)	0,459	132	92	42	C(10)	0,378	168	88	78
	0,362	93	3	90		0,359	89	165	78
	0,348	42	87	48		0,322	78	76	19
C(2)	0,527	138	100	50	C(11)	0,394	140	71	56
	0,421	67	48	51		0,359	50	69	47
	0,366	58	136	64		0,306	91	151	61
C(3)	0,526	108	145	61	C(12)	0,380	154	66	80
	0,443	135	57	63		0,369	76	83	16
	0,331	50	78	42		0,301	112	155	78
C(4)	0,476	131	42	83	C(13)	0,348	27	89	63
	0,409	107	114	30		0,328	98	160	72
	0,345	46	58	61		0,310	116	70	34
C(5)	0,421	139	49	87	C(14)	0,357	5	91	85
	0,381	149	127	50		0,321	95	85	7
	0,281	64	63	40		0,288	91	175	85
C(6)	0,472	139	79	51	C(15)	0,436	157	94	67
	0,415	63	122	44		0,381	68	80	24
	0,312	62	34	72		0,306	82	169	82
C(7)	0,448	139	79	51	C(16)	0,424	36	54	91
	0,367	55	107	40		0,336	77	106	20
	0,300	71	20	84		0,285	123	40	70
C(8)	0,365	14	95	77	C(17)	0,369	112	142	60
	0,315	100	68	25		0,335	36	90	54
	0,311	99	157	69		0,310	117	52	50
C(9)	0,365	23	112	86	C(18)	0,422	64	151	77
	0,311	88	70	20		0,416	31	61	78
	0,306	113	150	71		0,333	107	84	18
C(19)	0,450	91	8	82	C(24)	0,570	17	73	91
	0,432	170	92	80		0,391	104	32	62
	0,347	80	98	13		0,310	82	116	28
C(20)	0,433	117	27	88	C(25)	0,522	10	80	91
	0,392	78	87	12		0,372	96	54	36
	0,379	150	117	78		0,344	81	142	54
C(21)	0,616	91	94	5	O(3)	0,629	86	14	76
	0,498	119	30	87		0,598	109	102	23
	0,337	29	61	87		0,360	20	98	72
C(22)	0,381	150	109	68	O(20)	0,589	86	78	12
	0,340	62	144	68		0,483	105	160	78
	0,307	80	60	32		0,324	164	74	89
C(23)	0,465	160	109	86					
	0,398	72	140	56					
	0,337	98	57	34					

Симметрия дифракционной картины и анализ закономерных погасаний рефлексов позволили однозначно определить ромбическую федоровскую группу симметрии кристалла  $P2_12_1$ .

Определение структуры выполнено прямыми методами с помощью комплекса программ «Рентген» [6]. Среди нормированных структурных амплитуд были отобраны 258 сильнейших с  $|E| \geq 1,33$ , которые позволили образовать 4050 структурных произведений. Из вычисленных 1024 вариантов фаз по известным критериям [6] были отобраны 15 наиболее вероятных, по которым строились E-синтезы. Модель структуры удалось установить с помощью процедуры уточнения фаз структурных амплитуд

[7], примененной к варианту фаз (исходная величина фактора  $R$  22,6%), который давал  $E$ -синтез с наиболее приемлемыми межатомными расстояниями. Семь итераций уточнения фаз привели к распределению электронной плотности, на котором 27 сильнейших пиков отвечали положениям атомов в молекуле  $16\alpha,17\alpha$ -циклогексанопрогестерона. Фактор расходимости на этом этапе упал до 18,0%.

Модель структуры уточнялась по массиву из 1387 независимых экспериментальных структурных амплитуд с  $|F|^2 \geq 3\sigma_{|F|^2}$  по комплексу программ «Кристалл» [8]. Уточнение 27 неводородных атомов структуры в анизотропном приближении их тепловых колебаний снизило  $R$ -фактор до 10,6%. Построенный на этом этапе разностный синтез электронной плотности выявил 30 из 36 базисных атомов водорода. Остальные водороды были размещены с учетом кристаллохимических соображений. Заключительное уточнение неводородных атомов с учетом атомов водорода привело к фактору расходимости 4,7%. Попытка уточнения положений и параметров теплового движения водородных атомов к успеху не привела. Всем атомам водорода был приписан усредненный параметр теплового движения с  $B$  5,7 Å<sup>2</sup>. Заключительные значения координат базисных атомов структуры сведены в табл. 4, где в скобках указаны соответствующие стандартные отклонения. Параметры анизотропных тепловых колебаний  $B_{ij}$  неводородных атомов структуры для наглядности пересчитаны в эллипсоиды тепловых колебаний, размеры и ориентация которых даны в табл. 5.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Цейкинский В. М., Рыбаков В. Б., Симонов В. И., Камерницкий А. В., Куликова Л. Е., Левина И. С. (1980) Биоорг. химия, 6, 99–107.
2. Ахрем А. А., Сотскова И. В., Куликова Л. Е., Терехина А. И., Левина И. С., Титов Ю. А., Кулябко О. М., Рудзит Э. А. (1973) Докл. АН СССР, 209, 504–507.
3. Ахрем А. А., Куликова Л. Е., Левина И. С., Титов Ю. А. (1972) Изв. АН СССР. Сер. хим., 1358–1363.
4. Duax W. L., Norton D. A. (1975) Atlas of steroid structure, vol. 1, Plenum Press, N. Y.
5. Китайгородский А. И. (1974) Молекулярные кристаллы, с. 18, «Наука», М.
6. Андрианов В. И., Сафина З. Ш., Гарнопольский Б. Л. (1974) Ж. структурн. химии, 15, 911–916.
7. Букведкая Л. В., Шишова Т. Г., Андрианов В. И., Симонов В. И. (1977) Кристаллография, 22, 494–497.
8. Мурадян Л. А., Симонов В. И. (1973) Кристаллография, 18, 75–80.

Поступила в редакцию  
12.VII.1979

#### THE MOLECULAR AND CRYSTAL STRUCTURE OF $16\alpha,17\alpha$ -CYCLOHEXANOPROGESTERONE

TSEIKINSKY V. M., RYBAKOV V. B., SIMONOV V. I., KAMERNITSKY A. V.,  
KULIKOVA L. E., LEVINA I. S.

*A. V. Shubnikov Institute of Crystallography and N. D. Zelinsky  
Institute of Organic Chemistry, Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

The molecular and crystal structure has been determined by X-ray structure analysis for  $16\alpha,17\alpha$ -cyclohexanoprogesterone  $C_{25}H_{36}O_2$  — a representative of a new class of biologically active pentacyclic steroids,  $16\alpha,17\alpha$ -cycloalkanoprogesterones. The conformational parameters of the molecule and molecular packing in crystal are discussed. A comparison of the structure under investigation with that of  $16\alpha,17\alpha$ -cyclopentanoprogesterone revealed some differences which may be responsible for the differences in their activity.