



УДК 577.175.19.088.52:548.737

СТРУКТУРА АЦЕТАТА ПРИРОДНОГО ФИТОСТЕРОИДА  
«ШИОГРАЛАКТОНА»

Линдеман С. В., Шкловер В. Е., Стручков Ю. Т.,  
Калерницкий А. В., Решетова И. Г., Чернобурова Е. И.

Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова  
Академии наук СССР, Москва

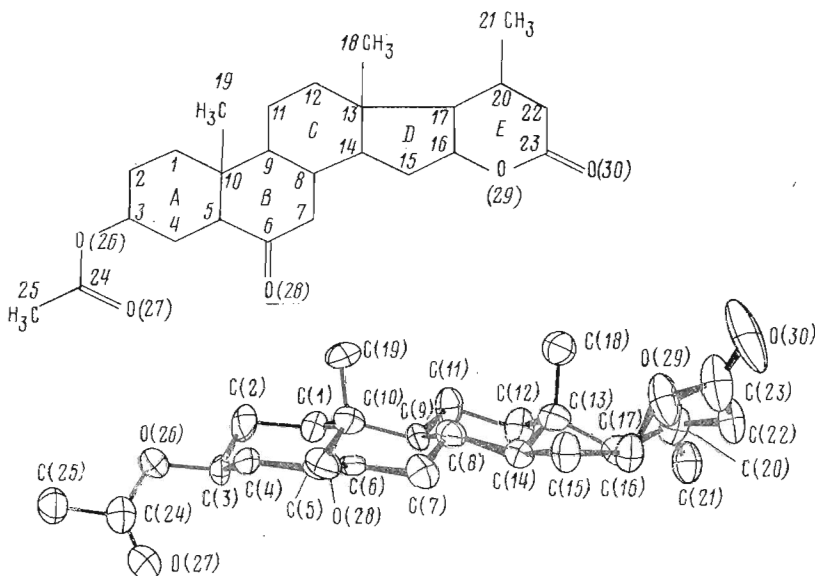
Проведено рентгеноструктурное исследование ацетата природного фитостероида «шиограляктона» (I,  $C_{25}H_{36}O_5$ ), полный синтез которого был осуществлен ранее. Кристаллы (I) моноклинные,  $a$  14,063,  $b$  6,1782,  $c$  12,955 Å,  $\beta$  98,58°, пространственная группа  $P2_1$ ,  $Z$  2. Уточнение методом наименьших квадратов по 1015 независимым отражениям с  $I \geq 2\sigma$  привело к значению  $R$  0,038 ( $R_w$  0,032). Геометрия молекулы обычна для соединений этого класса. 16 $\beta$ ,17 $\beta$ -цис-Конденсированный  $\delta$ -лактонный цикл  $E$  имеет конформацию искаженной 16 $\alpha$ ,22 $\alpha$ -ванны.

В последнее время возник большой интерес к стероидным соединениям, содержащим лактонный цикл, в связи с их биологической активностью. Это относится не только к давно известным карденолидам и буфадиинолидам — агликонам сердечных гликозидов, но особенно к таким вновь обнаруженным типам соединений, как витанолиды, спиролактоны, антеридиол, шииограстерины. Представитель последних — «шиограляктон» (I) (см. рисунок) недавно был синтезирован [1], ниже обсуждаются результаты его рентгеноструктурного исследования.

Стандартная [2] проекция молекулы фитостероида (I) дана на рисунке, длины связей и валентные углы приведены в табл. 1, торсионные углы — в табл. 2.

Длины связей и валентные углы в молекуле стероида (I) близки к среднестатистическим для стероидов [2] и сложных эфиров [3].

Конформации циклов стероидного ядра молекулы обычные: цикла  $A$  —



Структурная формула и стандартная [2] проекция молекулы фитостероида (I)

Длины связей  $d$  (Å) и валентные углы  $\omega$  (град)

Связь	$d$	Угол	$\omega$	Угол	$\omega$
C(1)–C(2)	1,535(8)	C(2) C(1) C(10)	114,1(4)	C(12) C(13) C(17)	115,9(4)
C(1)–C(10)	1,558(7)	C(1) C(2) C(3)	109,1(5)	C(12) C(13) C(18)	108,9(4)
C(2)–C(3)	1,499(8)	C(2) C(3) C(4)	111,9(5)	C(14) C(13) C(17)	99,3(4)
C(3)–C(4)	1,513(8)	C(2) C(3) O(26)	106,8(5)	C(14) C(13) C(18)	112,6(4)
C(3)–O(26)	1,452(7)	C(4) C(3) O(26)	110,2(5)	C(17) C(13) C(18)	111,1(4)
C(4)–C(5)	1,533(8)	C(3) C(4) C(5)	108,1(5)	C(8) C(14) C(13)	114,5(4)
C(5)–C(6)	1,510(7)	C(4) C(5) C(6)	114,8(5)	C(8) C(14) C(15)	120,1(5)
C(5)–C(10)	1,563(7)	C(4) C(5) C(10)	114,3(4)	C(13) C(14) C(15)	103,1(4)
C(6)–C(7)	1,511(8)	C(6) C(5) C(10)	110,4(4)	C(14) C(15) C(16)	103,9(5)
C(6)–O(28)	1,222(6)	C(5) C(6) C(7)	116,5(5)	C(15) C(16) C(17)	106,2(5)
C(7)–C(8)	1,530(7)	C(5) C(6) O(28)	121,5(5)	C(15) C(16) O(29)	108,0(5)
C(8)–C(9)	1,523(7)	C(7) C(6) O(28)	121,9(5)	C(17) C(16) O(29)	111,7(5)
C(8)–C(14)	1,523(7)	C(6) C(7) C(8)	114,5(5)	C(13) C(17) C(16)	103,7(4)
C(9)–C(10)	1,552(7)	C(7) C(8) C(9)	110,8(4)	C(13) C(17) C(20)	119,6(5)
C(9)–C(11)	1,542(7)	C(7) C(8) C(14)	110,7(4)	C(16) C(17) C(20)	114,4(5)
C(10)–C(19)	1,541(8)	C(9) C(8) C(14)	109,2(4)	C(17) C(20) C(21)	112,1(5)
C(11)–C(12)	1,545(7)	C(8) C(9) C(10)	111,4(4)	C(17) C(20) C(22)	109,7(5)
C(12)–C(13)	1,528(7)	C(8) C(9) C(11)	113,0(4)	C(21) C(20) C(22)	111,5(5)
C(13)–C(14)	1,530(7)	C(10) C(9) C(11)	113,1(4)	C(20) C(22) C(23)	110,3(5)
C(13)–C(17)	1,534(7)	C(1) C(10) C(5)	106,8(4)	C(22) C(23) O(29)	114,7(6)
C(13)–C(18)	1,547(8)	C(1) C(10) C(9)	110,4(4)	C(22) C(23) O(30)	125,8(7)
C(14)–C(15)	1,534(8)	C(1) C(10) C(19)	110,5(4)	O(29) C(23) O(30)	119,4(7)
C(15)–C(16)	1,538(8)	C(5) C(10) C(9)	107,4(4)	C(25) C(24) O(26)	113,4(5)
C(16)–C(17)	1,526(7)	C(5) C(10) C(19)	109,5(4)	C(25) C(24) O(27)	124,1(6)
C(16)–O(29)	1,473(9)	C(9) C(10) C(19)	112,1(4)	O(26) C(24) O(27)	122,6(6)
C(17)–C(20)	1,541(7)	C(9) C(11) C(12)	111,7(5)	C(3) O(26) C(24)	116,5(5)
C(20)–C(21)	1,523(9)	C(11) C(12) C(13)	110,8(4)	C(16) O(29) C(23)	118,9(5)
C(20)–C(22)	1,533(8)	C(12) C(13) C(14)	108,8(4)		
C(22)–C(23)	1,506(10)				
C(23)–O(29)	1,359(8)				
C(23)–O(30)	1,199(11)				
C(24)–C(25)	1,473(9)				
C(24)–O(26)	1,336(8)				
C(24)–O(27)	1,185(9)				

Таблица 2

Основные торсионные углы  $\varphi$  (град)

Угол	$\varphi$	Угол	$\varphi$
Цикл А		Цикл В	
C(1) C(2) C(3) C(4)	60,4(6)	C(5) C(6) C(7) C(8)	43,3(6)
C(2) C(3) C(4) C(5)	–60,7(6)	C(6) C(7) C(8) C(9)	–45,7(6)
C(3) C(4) C(5) C(10)	57,9(6)	C(7) C(8) C(9) C(10)	57,3(6)
C(4) C(5) C(10) C(1)	–52,9(5)	C(8) C(9) C(10) C(5)	–63,5(6)
C(5) C(10) C(1) C(2)	52,0(6)	C(9) C(10) C(5) C(6)	57,5(6)
C(10) C(1) C(2) C(3)	–56,9(6)	C(10) C(5) C(6) C(7)	–49,3(6)
Цикл С		Цикл D	
C(8) C(9) C(11) C(12)	53,3(6)	C(13) C(14) C(15) C(16)	–33,4(6)
C(9) C(11) C(12) C(13)	–55,1(6)	C(14) C(15) C(16) C(17)	5,7(5)
C(11) C(12) C(13) C(14)	56,3(6)	C(15) C(16) C(17) C(13)	24,0(6)
C(12) C(13) C(14) C(8)	–58,4(6)	C(16) C(17) C(13) C(14)	–43,9(8)
C(13) C(14) C(8) C(9)	55,6(6)	C(17) C(13) C(14) C(15)	47,8(6)
C(14) C(8) C(9) C(11)	–51,9(6)	АсО-группа	
Цикл E		C(2) C(3) O(26) C(24)	139,8(8)
C(16) C(17) C(20) C(22)	10,7(6)	C(4) C(3) O(26) C(24)	–98,4(8)
C(17) C(20) C(22) C(23)	–55,1(7)	C(3) O(26) C(24) C(25)	–177,2(8)
C(20) C(22) C(23) O(29)	51,1(6)	C(3) O(26) C(24) O(27)	5,0(7)
C(22) C(23) O(29) C(16)	1,7(6)		
C(23) O(29) C(16) C(17)	–47,3(7)		
O(29) C(16) C(17) C(20)	38,4(5)		

Координаты ( $\times 10^4$ ) и температурные параметры\*  
неводородных атомов

Атом	x	y	z	$B, \text{Å}^2$
C(1)	6984(4)	3055	2685(4)	3,5(2)
C(2)	7397(4)	3165(10)	1655(4)	4,0(2)
C(3)	8297(4)	4501(11)	1813(4)	4,0(2)
C(4)	9057(4)	3542(10)	2636(4)	3,7(2)
C(5)	8649(4)	3465(9)	3668(4)	3,1(2)
C(6)	9360(3)	2790(9)	4603(4)	3,3(2)
C(7)	8986(4)	2698(10)	5637(4)	3,6(2)
C(8)	7993(3)	1657(9)	5588(4)	2,9(2)
C(9)	7304(3)	2522(10)	4662(4)	2,9(2)
C(10)	7697(3)	2138(9)	3619(4)	3,1(2)
C(11)	6265(3)	1706(11)	4638(4)	3,9(2)
C(12)	5890(4)	2150(10)	5680(4)	3,7(2)
C(13)	6567(3)	1179(10)	6595(4)	3,3(2)
C(14)	7578(3)	2091(9)	6589(4)	3,0(2)
C(15)	8123(4)	1350(12)	7644(4)	4,5(2)
C(16)	7355(4)	1392(12)	8374(4)	4,2(2)
C(17)	6404(3)	1915(10)	7686(4)	3,3(2)
C(18)	6535(4)	-1318(10)	6504(5)	4,1(2)
C(19)	7904(4)	-272(10)	3442(5)	3,9(2)
C(20)	5505(4)	1137(11)	8429(4)	3,9(2)
C(21)	4723(4)	2860(12)	8037(5)	4,8(2)
C(22)	5791(4)	398(12)	9263(5)	5,7(2)
C(23)	6565(4)	-1301(15)	9331(5)	7,1(3)
C(24)	8994(4)	6489(12)	550(5)	5,3(2)
C(25)	9290(5)	6479(12)	-494(5)	5,8(2)
O(26)	8645(3)	4589(7)	814(3)	4,4(1)
O(27)	9080(5)	7997(9)	1121(4)	9,9(2)
O(28)	10207(2)	2482(7)	4537(3)	3,9(1)
O(29)	7335(3)	-756(9)	8862(3)	6,2(2)
O(30)	6537(4)	-3054(12)	9722(4)	11,1(2)

\* Дачы значения  $B_{\text{изо}}^{\text{экв}} = 1/3 \sum_{i,j} (\vec{a}_i \vec{a}_j) a_i^* a_j^*$ .

слегка искаженное кресло с преобладанием зеркальной симметрии ( $\Delta C_s^3 = 0,8^\circ$ ), цикла  $B$  — несколько уплощенное и искаженное (из-за наличия 6-кетогруппы) кресло с преобладанием осевой симметрии ( $\Delta C_2^{6,7} = 2,5^\circ$ ), цикла  $C$  — практически неискаженное симметричное кресло. Конформация цикла  $D$  близка к  $13\beta$ -конверту с заметным вкладом конформации  $13\beta$ ,  $14\alpha$ -полукресла ( $\Delta C_s^{13} = 7,2^\circ$ ,  $\Delta C_2^{13,14} = 14,9^\circ$ ).

Конформация  $16\beta$ ,  $17\beta$ -*цис*-конденсированного  $\delta$ -лактонового, цикла  $E$  представляет особый интерес. Ранее было показано [4], что для  $\delta$ -лактонов характерны конформации либо полукресла, либо полуванны (ваины); в обоих случаях цисоидный фрагмент  $C-C(=O)-O-C$  остается фактически плоским. В полном соответствии с этим атомы фрагмента  $C-C(=O)-O-C$  цикла  $E$  молекулы стероида (I) расположены в одной плоскости (максимальное отклонение  $0,013(7) \text{ \AA}$ ). Из четырех возможных конформаций цикла —  $16\beta$ ,  $22\beta$ -ванны,  $17\alpha$ ,  $20\beta$ -полукресла,  $17\beta$ ,  $20\alpha$ -полукресла и  $16\alpha$ ,  $22\alpha$ -ванны — в молекуле (I) реализуется последняя, хотя и в искаженном виде ( $\Delta C_s^{16} = 9,1$ ,  $\Delta C_s^{17,20} = 12,1^\circ$ ). При этом связанные с циклом  $E$  атомы C(15) и C(21) занимают экваториальные положения, а C(13) — аксиальное. Такая конформация цикла  $E$  определяется стереохимическим влиянием *цис*-сочлененного с ним цикла  $D$  и  $18\beta$ -метильной группы стероидного ядра. Так, первые две из вышеперечисленных конформаций цикла  $E$  недостижимы, поскольку для них торсионный угол  $O(29)C(16)C(17)C(20)$  (а значит, и угол  $C(15)C(16)C(17)C(13)$ ) имеет отрицательное значение, что соответствует невыгодной конформации

15 $\beta$ -конверта цикла *D* (как показано на большем числе структурных данных [2], его конформация реально может изменяться лишь в пределах от 13 $\beta$ - до 14 $\alpha$ -конверта). Конформация 17 $\beta$ , 20 $\alpha$ -полукресла невыгодна, по-видимому, потому, что в этом случае будет возникать короткий невалентный контакт С(18) ... С(22).

Конформация экваториально ориентированной 3 $\beta$ -ацетатной группы обычная. Ее атомы вместе с атомом С(3) цикла *A* стероидного ядра лежат в одной плоскости (максимальное отклонение 0,031(8) Å); при этом фрагмент С—С(=О)—О—С является трансoidным. Такая конформация характерна для большинства нециклических сложных эфиров [3, 5]. Величина поворота этой группы относительно стероидного ядра вокруг связи С(3) — О(26) (табл. 3) также обычна (подобная ориентация наблюдалась для многих других 3 $\beta$ -ацетоксизамещенных стероидов с насыщенным циклом *A* — см., например, [6, 7]).

### Экспериментальная часть

Параметры элементарной ячейки кристалла (I) (моноклинный, *a* 14,063(2), *b* 6,1782(5), *c* 12,955(2) Å,  $\beta$  98,58(1)°, *V* 1113,0(4) Å<sup>3</sup>, пространственная группа *P*2<sub>1</sub>, *M* 416,6, *d*<sub>выч</sub> 1,243 г/см<sup>3</sup>, *Z* 2, С<sub>25</sub>Н<sub>36</sub>О<sub>5</sub>) и интенсивности 1720 независимых отражений измерены при 20° С на четырехкружном автоматическом дифрактометре Hilger-Watts ( $\lambda$  MoK $\alpha$ , графитовый монохроматор,  $\theta/2\theta$ -сканирование,  $\theta_{\text{макс}}$  28°).

Структура расшифрована прямым методом (программа MULTAN) и уточнена методом наименьших квадратов (МНК) в изотропном и далее анизотропном приближении. Атомы водорода метильных групп локализованы в разностном синтезе Фурье и их позиционные параметры уточнены МНК. Положения остальных атомов водорода рассчитывали геометрически после каждого цикла МНК, но не уточняли. Всем атомам водорода присвоено фиксированное значение *B*<sub>изв</sub> 5 Å<sup>2</sup>. Окончательное значение стандартного фактора расходимости *R* равно 0,038 (*R*<sub>w</sub> 0,032) по 1015 отражениям с *I*  $\geq$  2 $\sigma$ .

Координаты и температурные параметры атомов представлены в табл. 3. Все расчеты проведены на ЭВМ Eclipse S/200 по программам EXTL, модифицированным А. И. Яновским и Р. Г. Герром (ИНЭОС АН СССР).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Камерницкий А. В., Решетова И. Г., Чернобутова Е. И. Химия природн. соедин., 1983, № 2, с. 90—97.
2. Duax W. L., Norton D. A. Atlas of steroid structure. N. Y.:IFI/Plenum, 1975, v. 1.
3. Schweizer W. B., Dunitz J. D. Helv. chim. acta, 1982, v. 65, Fasc. 5, p. 1547—1563.
4. Cheung K. K., Overton K. H., Sim G. A. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1965, № 24, p. 634—635.
5. Ramakrishnan C., Mitra J. Proc. Indian Acad. Sci., 1978, v. A87, № 1, p. 13—21.
6. Mez H. C., Rihs G. Helv. chim. acta, 1972, v. 55, Fasc. 2, p. 375—380.
7. Soto A. J., Singh B., Shefter E., Cooper A. Steroids, 1968, v. 11, № 6, p. 637—648.

Поступила в редакцию  
22.III.1983

### THE STRUCTURE OF NATIVE PHYTOSTEROID «SHIOGRALACTONE» ACETATE

LINDEMAN S. V., SHKLOVER V. E., STRUCHKOV Yu. T.,  
KAMERNITZKY A. V., RESHETOVA I. G., CHERNOBUROVA E. I.

*A. N. Nesmeyanov Institute of Organo-Element Compounds, Academy  
of Sciences of the USSR, Moscow*

An X-ray study of the native phytosteroid «shiogralactone» acetate (I, C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub>) was carried out; the full synthesis of (I) was described earlier. Crystals of (I) are monoclinic, *a* 14,063, *b* 6,1782, *c* 12,955 Å,  $\beta$  98,58°, space group *P*2<sub>1</sub>, *Z*=2. The least-squares refinement converged to *R* 0,038 (*R*<sub>w</sub> 0,032) for 1015 independent reflections with *I*  $\geq$  2 $\sigma$ . The molecular geometry is typical of this class of compounds. The  $\delta$ -lactonic 16 $\beta$ ,17 $\beta$ -*cis*-fused *E* cycle has a 16 $\alpha$ ,22 $\alpha$ -boat conformation.