

氯代通关素晶体结构测定

郑启泰 古元新 王玲玲¹⁾ 刘津一²⁾

(中国科学院生物物理研究所) (中国科学院物理研究所)

1980 年 12 月 24 日收到

提 要

氯代通关素分子式为 $C_{23}H_{33}O_5Cl$. 结晶属单斜晶系, 空间群为 $C_2^2-P2_1$, 晶胞参数 $a = 15.782(7) \text{ \AA}$, $b = 8.454(4) \text{ \AA}$, $c = 8.074(4) \text{ \AA}$, $\beta = 101.08(21)^\circ$, 晶胞内分子数 $z = 2$. 用 PW-1100 四圆衍射仪收集衍射强度数据, 独立衍射点为 2097 个. 用直接法 (MULTAN-78) 测定晶体结构, 结构参数的修正采用准对角矩阵最小二乘法, R 为 0.075. 由差值 Fourier 图获得氢原子位置, 两个甲基上的氢原子则呈现位置无序性质.

氯代通关素分子保持了通关素分子的构象特征, B 环与 C 环, C 环与 D 环明显地呈现顺式联结.

通关素为萝藦科牛奶菜属植物通光藤(通光藤)的有效成份, 临床上用于治疗哮喘病. 以通关素的乙酰化合物与磺酰氯反应得到氯代通关素衍生物, 分子式为 $C_{23}H_{33}O_5Cl$, 结晶为无色透明针状晶体, m.p. 为 $227-234^\circ\text{C}$. 为确证通关素分子的构象特征, 用 X 射线衍射方法测定氯代通关素的晶体结构. 中国科学院昆明植物研究所植化室提供衍射分析用的单晶样品.

一、实 验

应用迴摆及 Weissenberg 照相机, 由衍射谱确定其衍射对称型为 $2/m$. 系统消光规律为 $0k0$ 型衍射, $k = 2n + 1$ 时消光, 可能空间群为 $P2_1, P2_1/m$. 晶胞参数 $a = 15.782(7) \text{ \AA}$, $b = 8.454(4) \text{ \AA}$, $c = 8.074(4) \text{ \AA}$, $\beta = 101.08(21)^\circ$. 当晶胞内分子数 $z = 2$ 时, 计算晶体密度 $D_x = 1.337 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, 由此确定其空间群为 $C_2^2-P2_1$. 用 PW-1100 四圆衍射仪收集衍射强度数据, 收集条件为: 掠射角 (θ) 范围 $3-68^\circ$, $\text{CuK}\alpha$ 辐射, 石墨单色器 ($\theta_M = 13.3^\circ$), 选择 (722) 为参考反射点, 最大衍射指标范围为 $h_{\max} = 19$, $k_{\max} = 10$, $l_{\max} = 10$, 取 $I \geq 3\sigma(I)$ 为可观察点标准, 独立衍射点为 2097 个, 其中可观察点为 1975 个.

以 Wilson 统计法计算平均温度系数 (B) 和比例因子 (K) 值. 将 $(\sin \theta / \lambda)_{\max}^2 (= 0.3629 \text{ \AA}^{-2})$ 值分为十六个区间, 由此得到 $B = 3.226 \text{ \AA}^2$, $K = 0.0118$. 在按衍射指标分量 (h, k, l) 分布的八个奇偶组中, $\langle E^2 \rangle$ 的统计值均接近于 1.00.

1) 2) 中国科学技术大学 02 系一九八〇届毕业生.

	全部衍射点	eee	0ee	e0e	00e	ee0	0e0	e00	000
$\langle E^2 \rangle$	1.013	0.989	1.052	1.087	0.999	1.031	0.972	0.933	1.041

归一化结构因子的其它统计值符合非中心对称空间群的理论值: $\langle |E| \rangle = 0.873$, $\langle |E^2 - 1| \rangle = 0.776$.

二、结构测定

氯代通关素晶体对称群为 $P2_1$, 在晶胞的一个不对称单位中含有一个氯原子(次重原子). 在通常情况下, 若采用 Patterson 法测定结构, 除次重原子外, 全部轻原子将以双解形式 $(xyz, x1/2 - yz)$ 出现^[1]. 一般说来, 若以直接法测定具有多解性质的非等同原子晶体结构, 时常是以赝结构图象的出现为结局.

我们分析了氯代通关素的 $\langle E^2 \rangle$ 值在八个奇偶组中的分布, 尽管次重原子在结构振幅中只贡献实分量 $A(H)$, 但由于 $\langle E^2 \rangle$ 值的分布规律很接近等同原子情况, 因此, 使用直接法测定其结构有可能获得成功.

我们用直接法 (MULTAN-78) 测定氯代通关素的晶体结构. 选取 $|E| \geq 1.525$ 的 208 个衍射点 ($|E|_{\max} = 2.985$), 为计算 ϕ_0 品质因素, 另选 $|E| \leq 0.20$ 的 50 个最小 $|E|$ 值衍射点.

取 $\kappa \geq 1.00$, 得到 1426 个 Σ_2 关系式. 由 Σ_1 关系式得到六个衍射点的相角值, 但因其概率值太低 (0.500—0.774) 均未选入起始套. 起始套反射是由收敛图得到的

h	k	l	$ E $	$\phi(^{\circ})$	正确解 $\phi_0(^{\circ})$
11	0	2	2.80	360	360
3	0	$\bar{3}$	2.39	360	360
0	1	6	2.39	360	360
8	5	2	2.98	对映体	45
15	2	$\bar{2}$	2.83	可变相角反射	36
10	2	$\bar{4}$	2.62		27

经幻数运算得到十套可能解

	绝对品质因素	ϕ_0	R	联合品质因素
1	1.2958	1.404	15.03	2.5415
2	1.4520	2.666	22.88	1.4410
3	1.1000	1.589	29.45	0.8550
4	1.1248	1.511	28.14	1.0750
5	1.3458	2.171	22.18	1.5814
6	1.2917	2.124	26.54	1.1686
7	1.4615	2.668	21.96	1.5298
8	1.4609	2.654	21.99	=7
9	1.4539	2.681	22.84	=2
10	1.3512	2.204	21.27	1.6356

以联合品质因素最高的第一套解的相角值计算 E 图, 由 E 图得到 21 个原子位置, 经一轮

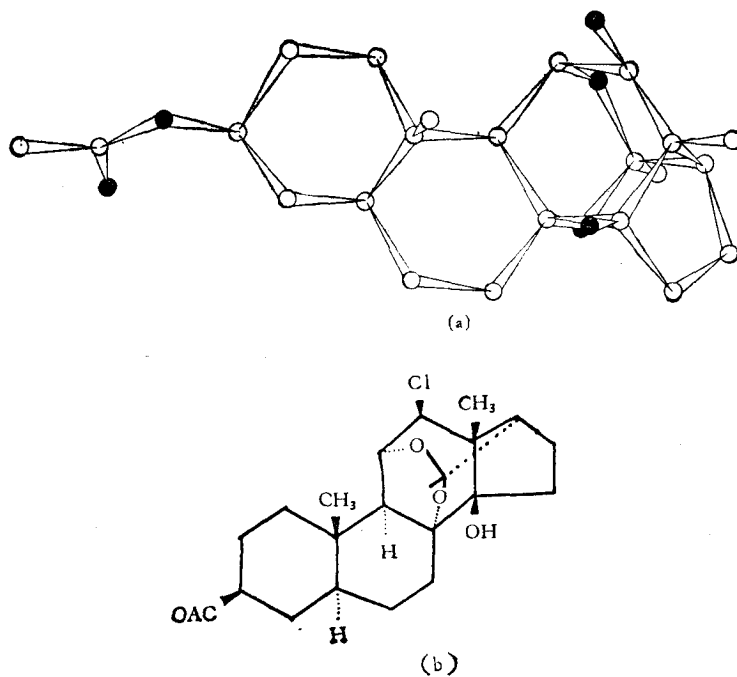


图 1

● 为 Cl ● 为 O ○ 为 C

Fourier 综合得到全部 29 个非氢原子位置, $R = 0.228$. 结合晶体化学知识及 F 图中的峰重、键长、键角初值, 识别了分子中的原子种类, $R = 0.216$. 图 1(a) 和 (b) 所示为氯代通关素分子结构.

三、结构参数修正

应用 XTL 程序, 以准对角矩阵最小二乘法修正诸原子的结构参数. 取全部可观察衍射点 (1975 个), 并以 $R = 0.216$ 时的结构参数值 (原子坐标参数、平均温度系数、占有率和比例因子) 作为修正的起始参数. 考虑到 $P2_1$ 空间群中沿唯一轴 b 方向上坐标参数的相关性质, 在全部修正过程中固定了氯原子的 y 坐标值.

首先固定平均温度系数修正坐标参数和比例因子, $R = 0.135$; 然后对每个原子的坐标参数、各向同性温度系数和比例因子进行修正, $R = 0.119$; 第三轮修正了诸原子的坐标参数、各向异性温度系数和比例因子, $R = 0.082$.

为了获得氢原子位置, 取 $(\sin \theta / \lambda) \leq 0.45$ (计有 1185 个衍射点), 并计算差值 Fourier 图, 由图中得到 21 个氢原子位置. 连结在四个甲基上的氢原子则存在位置无序性质, 未能得到明确的空间位置. 图 2 所示为氢原子的电子密度叠合图.

最后, 对第三轮所得结构参数与差值图中的 21 个氢原子的坐标参数与各向同性温度系数计算 R 因子, $R = 0.075$.

表 1 所列为修正后的全部原子结构参数; 由此计算出相应的键长 (表 2)、键角 (表 3) 值.

表 1

序 号	$x \times 10^3$	$y \times 10^3$	$z \times 10^3$	$B(\text{\AA})$	序 号	$x \times 10^3$	$y \times 10^3$	$z \times 10^3$	$B(\text{\AA})$
C1	34215(14)	11260(0)	03564(29)	3.430(37)	C20	36550(35)	29401(74)	-05308(70)	2.680(153)
O1	32882(33)	56072(66)	-09823(67)	2.761(123)	C21	01099(41)	28227(90)	-03523(82)	3.595(153)
O2	28679(32)	53368(71)	-39384(66)	2.894(121)	C22	44274(43)	42824(96)	-44355(90)	3.919(152)
O3	29695(35)	09911(79)	-39292(68)	3.381(115)	C23	38444(44)	73614(95)	-27680(93)	4.065(152)
O4	-20112(38)	46862(81)	-31450(78)	3.898(119)	H1	27000	08070	49565	3.73
O5	-13448(31)	25943(70)	-18081(64)	3.264(116)	H2	19000	30600	36700	3.73
C1	-20483(38)	34183(79)	-24899(78)	2.384(170)	H3	17122	46941	40372	3.73
C2	25170(38)	37576(81)	-38039(77)	2.398(169)	H4	97554	14695	64768	3.73
C3	32686(35)	25653(79)	-38159(72)	2.218(163)	H5	94000	30000	55000	3.73
C4	35616(44)	56832(86)	-25902(90)	3.115(170)	H6	81178	00212	23902	3.73
C5	13469(37)	28202(80)	-19996(75)	2.479(162)	H7	09742	46000	94044	3.73
C6	39758(36)	28020(79)	-21984(72)	2.408(160)	H8	15120	31694	06768	3.73
C7	17880(43)	36237(89)	-53833(87)	3.186(165)	H9	06368	43891	62808	3.73
C8	-02295(43)	26128(98)	-35090(90)	3.371(158)	H10	94456	43726	79340	3.73
C9	21231(35)	38465(74)	-21757(70)	2.200(165)	H11	47000	49000	82097	3.73
C10	10166(43)	34328(90)	-04093(89)	3.233(159)	H12	10709	14986	47866	3.73
C11	06642(37)	32394(78)	-35605(75)	2.459(159)	H13	05500	29400	37500	3.73
C12	-05251(41)	32528(87)	-19365(86)	3.137(159)	H14	26465	41748	03759	3.73
C13	42851(41)	44678(87)	-26349(85)	3.026(154)	H15	34681	37000	38863	3.73
C14	-28462(46)	25658(106)	-23495(96)	3.898(154)	H16	40000	18854	43858	3.73
C15	09796(40)	27211(90)	-51622(82)	3.204(154)	H17	41500	32000	03000	3.73
C16	46920(44)	15761(89)	-20285(90)	3.508(158)	H18	-00369	33282	05762	3.73
C17	29034(34)	40952(74)	-07065(72)	2.445(159)	H19	02000	15800	94000	3.73
C18	37587(43)	30203(91)	-52363(88)	3.624(154)	H20	50000	41800	54600	3.73
C19	14773(40)	10233(95)	-18469(79)	3.295(146)	H21	56700	02300	53000	3.73

表 3

序 号	键 角 (°)	序 号	键 角 (°)	序 号	键 角 (°)
C4-O1-C17	112.52(51)	C13-C6-C16	111.91(53)	C4-C13-C6	109.42(54)
O4-C1-O5	122.64(63)	C2-C7-H2	118.53(65)	C7-C15-C11	111.67(55)
O2-C2-C7	103.79(51)	C11-C8-C12	109.43(57)	C11-C15-H13	113.86(62)
C7-C2-C9	110.12(51)	C12-C8-H5	109.80(65)	O1-C17-H14	108.44(50)
C2-C3-C18	109.44(51)	C2-C9-H6	95.48(46)	C3-C18-H15	117.39(64)
O1-C4-C23	105.85(57)	C5-C10-H7	103.11(58)	C6-C20-C17	110.52(49)
C9-C5-C10	106.73(50)	C5-C11-C15	109.62(51)	C10-C21-H19	99.47(55)
C10-C5-C19	108.82(52)	O5-C12-C8	110.25(56)	C18-C22-H20	119.62(69)
C3-C6-C20	116.22(49)	C21-C12-H10	110.04(62)	C1-O5-C12	117.30(54)
C2-C7-C15	116.46(57)	C6-C13-H11	113.56(62)	O2-C2-C3	106.94(50)
C15-C7-H3	118.19(63)	C11-C15-H12	112.63(58)	C3-C2-C9	117.62(50)
C12-C8-H4	110.61(65)	C9-C17-C20	118.31(48)	C2-C3-C6	109.57(49)
C5-C9-C17	122.54(49)	C3-C18-C22	104.98(55)	O1-C4-C13	109.98(56)
C5-C10-C21	111.99(56)	CL-C20-C6	114.93(42)	C13-C4-C23	113.10(59)
C5-C11-C8	114.03(53)	C10-C21-H18	104.41(61)	C10-C5-C11	107.80(51)
C8-C11-H9	109.42(57)	C13-C22-H20	114.96(68)	C3-C6-C16	112.12(52)
O5-C12-H10	111.66(62)	C3-O3-H1	107.80(55)	C16-C6-C20	110.68(51)
C6-C13-C22	103.54(54)	O5-C1-C14	111.58(58)	C15-C7-H2	97.64(60)
C7-C15-H13	104.46(57)	C3-C2-C7	113.17(52)	C11-C8-H5	106.31(64)
O1-C17-C20	103.76(48)	O3-C3-C18	113.26(53)	C2-C9-C17	105.34(47)
C20-C17-H14	112.84(51)	O1-C4-O2	111.12(56)	C17-C9-H6	101.76(47)
C22-C18-H16	118.20(62)	O2-C4-C23	108.74(58)	C21-C10-H7	107.57(61)
C10-C21-C12	111.44(57)	C9-C5-C19	118.12(52)	C5-C11-H9	110.06(54)
C13-C22-C18	104.79(57)	C3-C6-C13	97.58(48)	C8-C12-C21	111.01(57)
C2-O2-C4	112.35(53)	C13-C6-C20	107.57(50)	C4-C13-C22	109.71(57)
O4-C1-C14	125.77(65)	C2-C7-H3	108.51(60)	C7-C15-H12	111.42(59)
O2-C2-C9	103.73(49)	C11-C8-H4	111.73(65)	O1-C17-C9	107.24(47)
O3-C3-C6	110.64(51)	C2-C9-C5	120.46(50)	C9-C17-H14	105.82(48)
C6-C3-C18	102.08(49)	C5-C9-H6	106.06(49)	C3-C18-H16	103.77(56)
O2-C4-C13	108.08(56)	C5-C10-H8	107.15(57)	C6-C20-H17	105.77(51)
C9-C5-C11	103.95(48)	C8-C11-C15	112.18(54)	C12-C21-H19	99.58(55)
C11-C5-C19	110.91(52)	O5-C12-C21	107.87(55)	C18-C22-H21	104.23(60)

四、结 语

氯代通关素分子具有甾醇结构特征。C3 位上的羟基结合乙酰基, C10 与 C13 位上带有甲基, C17 位上连接着侧链。构成甾体骨架的三个六元环均呈椅式, 五元环则折叠 [图 1(a)], A 环与 B 环呈反式联结(反系), 但是, B 环与 C 环、C 环与 D 环则明显地呈顺式联结。氯代通关素分子保持了通关素分子的构象特征^[2], 这是通关素分子立体化学中的重要特点。

沈福苓、窦士琦、伍伯牧同志协助收集了衍射强度数据, 谨致谢意。全部计算工作是在地质部计算

技术研究所 M-160 计算机和物理研究所 Nova 计算机上完成的。

参 考 文 献

- [1] 郑启泰, 物理学报, **29** (1980), 533.
[2] 中国科学院生物物理研究所通关藤结构组, 物理学报, **29** (1980), 1014.

DETERMINATION OF CRYSTAL STRUCTURE OF CHLORO-TENACISS IGENIN

ZHENG QI-TAI

(*Institute of Biophysics Academia Sinica*)

GU YUAN-XIN WANG LING-LING LIU JIN-YI

(*Institute of Physics, Academia Sinica*)

ABSTRACT

The molecular formula of chloro-tenaciss igenin is $C_{23}H_{33}O_5Cl$. The crystal belongs to monoclinic system. The space group is $C_2^2-P2_1$. The parameters of unit cell are $a = 15.782(7) \text{ \AA}$, $b = 8.454(4) \text{ \AA}$, $c = 8.074(4) \text{ \AA}$ and $\beta = 101.08(21)^\circ$. There are two molecules in an unit cell ($Z = 2$). Intensity data were collected on a PW-1100 four-circle diffractometer. The total number of independent diffractions amounts to 2097.

The structure was solved by direct method (MULTAN 78). The refinement of the structure parameters was achieved by block-matrix least-square method, $R=0.075$. All the positions of hydrogen atoms were located by the difference Fourier syntheses and two of them, which are in the methyls, present disorder property.

The chloro-tenaciss igenin molecule contained the conformation characteristic of tenaciss igenin. B-ring and C-ring, and C-ring and D-ring all exhibit cisforms obviously.