

# 钩吻素溴氢酸盐的晶体结构 及其分子的绝对构型<sup>1)</sup>

饶子和 万柱礼 梁栋材

(中国科学院生物物理研究所)

1981年5月25日收到

## 提 要

利用 Patterson 和 Fourier 法测定了生物碱钩吻素溴氢酸盐 ( $C_{20}H_{22}N_2O \cdot HBr$ ) 的晶体结构, 经全矩阵最小二乘法修正, 偏离因子  $R = 0.067$ . 晶体属正交晶系; 晶胞参数为  $a = 14.307 \text{ \AA}$ ,  $b = 12.053 \text{ \AA}$ ,  $c = 9.862 \text{ \AA}$ ; 晶胞中分子数  $z = 4$ ; 空间群为  $D_2^1-P2_12_12_1$ . 在非氢原子的坐标和各向异性热运动参数的最小二乘法修正后, 差值 Fourier 图上显示出全部氢原子的位置. 确定了分子的绝对构型, 并对分子的结构特点进行了讨论.

中草药钩吻 (gelsemium, elegems benth) 属马钱科, 产于我国闽、粤、川、滇等地. 据本草纲目称, 性剧毒, 误食少许即死; 捣汁入膏中, 可治恶疮, 四肢痠挛等疾<sup>[1]</sup>. 有报道用之于癌症的治疗<sup>[2]</sup>.

钩吻含有多种生物碱, 钩吻素 (koumine) 为其主要有效成份, 它的提纯和化学结构已有报道<sup>[3-5]</sup>, 但它的一部分空间结构信息尚不清楚. 为此, 我们以刘铸晋、王其灏等同志提供的钩吻素溴氢酸盐 (Koumine Hydrobromide) 晶体进行 X 射线晶体学的研究. 测定了钩吻素的空间结构, 并确定了它的绝对构型 (图 1).

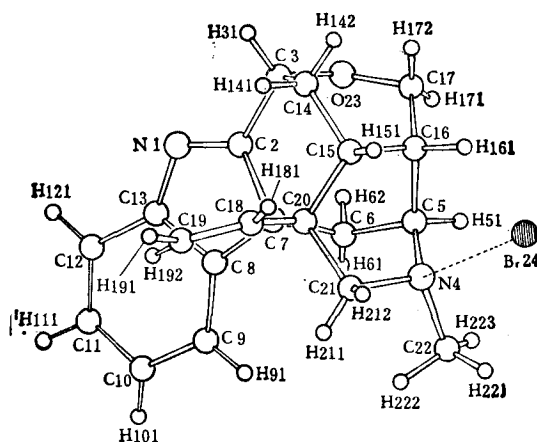


图 1 分子的结构与绝对构型

1) 本文的粗结构已在 1980 年上海中美天然有机产物讨论会上报道.

## 实 验

Weissberg 照相和强度数据收集用的晶体尺寸约为  $0.15 \times 0.2 \times 0.3\text{mm}$ , 外形为  $\{110\}$ ,  $\{111\}$  组成的棱柱体。

空间群和晶胞参数用 Weissberg 照相方法获得。照相结果表明, 晶体属正交晶系, Laue 对称型为 222, 从系统消光 ( $h00$ ,  $0k0$ ,  $00l$  衍射中:  $h, k, l$  分别为奇数消光) 可唯一地确定其空间群为  $D_2^1-P2_12_12_1$ ; 晶胞参数为  $a = 14.307 \text{ \AA}$ ,  $b = 12.053 \text{ \AA}$ ,  $c = 9.862 \text{ \AA}$ , 晶胞中分子数  $z = 4$ 。

在 PW-1100 四圆衍射仪上, 采用  $\text{MoK}\alpha$  辐射 ( $\lambda = 0.7107 \text{ \AA}$ ), 石墨单色器滤波, 收集了  $hkl$  和  $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$  两个独立区的衍射强度数据。数据收集范围  $\theta = 2.9^\circ - 26.5^\circ$ 。独立衍射点数为 1431, 可观测点为 1294 (取  $I \geq 3\sigma(I)$ ,  $\sigma(I) = \{P + B_1 + B_2 + [0.03(P - B_1 - B_2)]^{1/2}\}$ )。强度数据在输出前经 Lorentz 因子和偏极化因子的校正, 没有进行吸收校正。

## 结构测定和修正

钩吻素溴氢酸盐的粗结构用重原子法获得<sup>[6]</sup>。首先用 Wilson 作图法<sup>[7]</sup>求得平均热运动参数  $B = 3.3 \text{ \AA}^2$  及比例因子  $K = 1.2$ 。然后从三维 Patterson 函数推演出溴原子的坐标。以溴原子的相角做三维 Fourier 综合, 从电子密度图上分析出包括溴在内的 23 个非氢原子坐标; 接着以 23 个非氢原子的相角做第二轮 Fourier 综合, 电子密度揭示了钩吻素溴氢酸盐分子的空间结构, 从而决定了全部非氢原子的坐标参数。此时, 计算偏离因子  $R = 0.31$  ( $R = (\sum |K|F_o| - |F_c|)/\sum |F_o|$ )。

用全矩阵最小二乘法程序<sup>[8]</sup>, 在国产 TQ-16 计算机上对粗结构的 24 个非氢原子的结构参数进行了修正。第一轮仅修正比例因子  $K$ , 随后经一轮坐标参数和平均热运动参数  $\bar{B}$  的修正、二轮坐标参数和各原子的各向同性热运动参数  $B_i$  的修正以及二轮各原子的各向异性热运动参数  $B_{ij}$  的修正,  $R = 0.071$ 。

在此基础上, 计算了差值电子密度函数, 图 2 为差值电子密度迭合图(沿  $[001]$  投影),

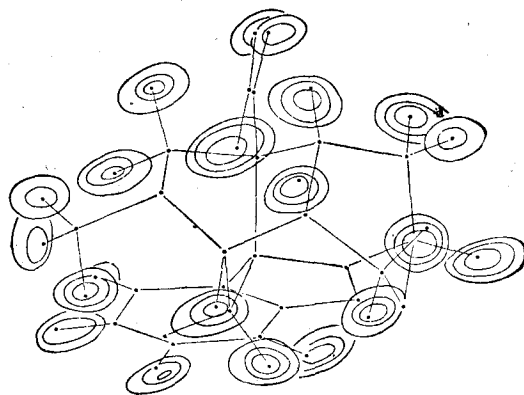


图 2 差值电子密度迭合图显示的氢原子位置(沿  $[001]$ )

从差值图上,找到了分子中全部氢原子的位置。根据碳原子的四面体角、碳氢键的键长等立体化学知识,适当调整了一些氢原子的坐标,其中最大调整量小于  $0.2 \text{ \AA}$ 。把所得的氢

表 1 非氢原子的坐标及各向异性热参数

| 原子序号             | 原子坐标参数 $\times 10^{-4}$ |          |          | 各向异性热运动参数 $\times 10^{-4}$ |              |              |              |              |              |
|------------------|-------------------------|----------|----------|----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                  | $x$                     | $y$      | $z$      | $\beta_{11}$               | $\beta_{22}$ | $\beta_{33}$ | $\beta_{12}$ | $\beta_{13}$ | $\beta_{23}$ |
| N <sub>1</sub>   | 4267(9)*                | 4131(10) | 4364(16) | 0058                       | 0025         | 0041         | -0001        | 0064         | -0026        |
| C <sub>2</sub>   | 3972(10)                | 3994(13) | 5548(24) | 0026                       | 0044         | 0108         | 0010         | -0030        | -0010        |
| C <sub>3</sub>   | 3711(13)                | 4921(13) | 6500(16) | 0069                       | 0024         | 0038         | 0002         | 0084         | -0036        |
| N <sub>4</sub>   | 3145(9)                 | 1437(10) | 8499(14) | 0048                       | 0030         | 0078         | -0017        | 0042         | -0037        |
| C <sub>5</sub>   | 3896(9)                 | 2363(12) | 8544(15) | 0031                       | 0032         | 0039         | -0049        | 0086         | -0009        |
| C <sub>6</sub>   | 4454(10)                | 2365(14) | 7209(15) | 0027                       | 0073         | 0042         | -0053        | 0000         | 0022         |
| C <sub>7</sub>   | 3805(11)                | 2778(12) | 5976(16) | 0025                       | 0033         | 0060         | 0000         | -0038        | 0065         |
| C <sub>8</sub>   | 4098(11)                | 2187(13) | 4680(16) | 0029                       | 0037         | 0070         | 0007         | 0015         | -0008        |
| C <sub>9</sub>   | 4173(11)                | 1072(12) | 4313(20) | 0035                       | 0056         | 0091         | -0014        | -0055        | 0021         |
| C <sub>10</sub>  | 4517(13)                | 0798(14) | 3035(18) | 0033                       | 0043         | 0085         | 0043         | -0032        | 0006         |
| C <sub>11</sub>  | 4785(12)                | 1636(15) | 2153(16) | 0054                       | 0075         | 0059         | -0028        | -0014        | 0030         |
| C <sub>12</sub>  | 4708(12)                | 2792(15) | 2494(16) | 0051                       | 0078         | 0081         | 0037         | -0060        | -0058        |
| C <sub>13</sub>  | 4376(10)                | 3024(15) | 3780(15) | 0031                       | 0072         | 0070         | 0023         | -0047        | -0025        |
| C <sub>14</sub>  | 2709(10)                | 4771(11) | 6933(19) | 0020                       | 0008         | 0092         | 0052         | 0074         | -0028        |
| C <sub>15</sub>  | 2603(9)                 | 3594(13) | 7590(17) | 0036                       | 0027         | 0060         | 0000         | 0070         | 0001         |
| C <sub>16</sub>  | 3332(10)                | 3465(11) | 8786(16) | 0049                       | 0052         | 0084         | -0059        | 0012         | -0036        |
| C <sub>17</sub>  | 3987(12)                | 4481(13) | 8927(16) | 0038                       | 0033         | 0066         | 0017         | 0008         | 0003         |
| C <sub>18</sub>  | 1969(12)                | 2754(15) | 5430(22) | 0052                       | 0078         | 0135         | -0028        | -0033        | -0002        |
| C <sub>19</sub>  | 1960(14)                | 2683(18) | 4121(20) | 0129                       | 0089         | 0198         | -0053        | 0020         | -0216        |
| C <sub>20</sub>  | 2752(10)                | 2653(13) | 6501(16) | 0028                       | 0041         | 0074         | 0002         | 0000         | -0023        |
| C <sub>21</sub>  | 2605(11)                | 1490(13) | 7161(19) | 0040                       | 0031         | 0070         | 0008         | 0074         | -0062        |
| C <sub>22</sub>  | 3543(15)                | 0289(12) | 8768(19) | 0059                       | 0003         | 0102         | 0029         | 0080         | -0051        |
| C <sub>23</sub>  | 4365(7)                 | 4842(9)  | 7642(11) | 0040                       | 0044         | 0080         | -0010        | 0023         | -0041        |
| Br <sub>24</sub> | 1492(1)                 | 1784(1)  | 10574(2) | 0043                       | 0063         | 0103         | -0006        | 0005         | -0013        |

\* 圆括号内为坐标偏差

表 2 氢原子的坐标参数

| 原子序号             | 原子坐标参数 $\times 10^{-4}$ |      |      | 原子序号             | 原子坐标参数 $\times 10^{-4}$ |       |      |
|------------------|-------------------------|------|------|------------------|-------------------------|-------|------|
|                  | $x$                     | $y$  | $z$  |                  | $x$                     | $y$   | $z$  |
| H <sub>61</sub>  | 5049                    | 2910 | 7270 | H <sub>111</sub> | 5060                    | 1400  | 1230 |
| H <sub>62</sub>  | 4703                    | 1545 | 6967 | H <sub>121</sub> | 4930                    | 3400  | 1920 |
| H <sub>141</sub> | 2503                    | 5383 | 7618 | H <sub>161</sub> | 2944                    | 3373  | 9730 |
| H <sub>142</sub> | 2253                    | 4844 | 6110 | H <sub>151</sub> | 1900                    | 3524  | 8011 |
| H <sub>171</sub> | 4558                    | 4283 | 9617 | H <sub>181</sub> | 1281                    | 2922  | 5866 |
| H <sub>172</sub> | 3609                    | 5165 | 9399 | H <sub>191</sub> | 1285                    | 2789  | 3567 |
| H <sub>211</sub> | 2850                    | 0868 | 6528 | H <sub>192</sub> | 2620                    | 2512  | 3570 |
| H <sub>212</sub> | 1900                    | 1353 | 7365 | H <sub>31</sub>  | 3805                    | 5716  | 5992 |
| H <sub>21</sub>  | 4368                    | 2219 | 9390 | H <sub>221</sub> | 3124                    | -0136 | 9430 |
| H <sub>21</sub>  | 4030                    | 0600 | 5130 | H <sub>222</sub> | 3613                    | -0100 | 7808 |
| H <sub>101</sub> | 4620                    | 0070 | 2530 | H <sub>223</sub> | 4221                    | 0383  | 9227 |

原子坐标投入, 计算了钩吻素溴氢酸盐的结构因子和偏离因子,  $R = 0.067$ .

分子中各原子的坐标及热运动参数见表 1 和表 2.

## 绝对构型的测定

在结构修正的基础上, 测定了该分子的绝对构型.

采用 Bijvoet<sup>[9]</sup> 方法, 依据该分子的结构参数和溴原子的反常散射结构因子 ( $f' = -0.394$ ,  $f'' = 2.456$ ;  $\text{MoK}_\alpha$ )<sup>[10]</sup>, 计算了  $hkl$  区和  $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$  区的 1294 对 Bijvoet 点对的结构振幅  $F_o$ . 比较计算值  $\Delta F_c (\Delta F_c = F_c(+)-F_c(-))$  和观察值  $\Delta F_o (\Delta F_o = F_o(+)-F_o(-))$  的符号, 若  $\Delta F_c$  及  $\Delta F_o$  的符号一致, 则表明绝对构型就是电子密度图所给出的分子的结构模型; 若符号相反, 则表示该分子的绝对构型实际上是所得结构模型的镜象. 结果是全部  $\Delta F_c \geq |3|$  (共 309 对 Bijvoet 点) 的符号与  $\Delta F_o$  的符号完全一致, 由此可确定该分子的绝对构型如图 1 所示 (按右手坐标系). 表 3 仅列出部分  $\Delta F_c \leq |6|$  的 Bijvoet 点对的  $F_o(+)$ ,  $F_o(-)$ ,  $\Delta F_o$ ,  $F_c(+)$ ,  $F_c(-)$ ,  $\Delta F_c$  的值.

表 3 部分  $F_o(+)$ ,  $F_o(-)$ ,  $\Delta F_o$ ,  $F_c(+)$ ,  $F_c(-)$ ,  $\Delta F_c$  值

| $ hkl $ |   |   | $F_o(+)$ | $F_o(-)$ | $\Delta F_o$ | $F_c(+)$ | $F_c(-)$ | $\Delta F_c$ |
|---------|---|---|----------|----------|--------------|----------|----------|--------------|
| 3       | 3 | 9 | 46.0     | 54.6     | -8.6         | 55.0     | 65.4     | -10.4        |
| 3       | 4 | 8 | 69.5     | 59.0     | 10.5         | 70.3     | 62.9     | 7.4          |
| 3       | 2 | 8 | 90.1     | 75.6     | 14.5         | 85.5     | 75.5     | 10.0         |
| 3       | 5 | 7 | 67.7     | 72.8     | -5.1         | 60.4     | 67.9     | -7.5         |
| 3       | 7 | 6 | 60.1     | 68.2     | -8.1         | 56.1     | 63.3     | -7.2         |
| 8       | 4 | 6 | 78.7     | 85.6     | -6.9         | 77.5     | 83.7     | -6.2         |
| 3       | 6 | 5 | 71.2     | 63.1     | 8.1          | 69.9     | 62.1     | 7.8          |
| 10      | 2 | 5 | 53.4     | 44.8     | 8.6          | 55.6     | 47.7     | 7.9          |
| 6       | 5 | 4 | 52.0     | 57.9     | -5.9         | 51.0     | 57.4     | -6.4         |
| 10      | 5 | 4 | 55.6     | 65.6     | -10.0        | 56.5     | 66.4     | -9.9         |
| 8       | 4 | 4 | 127.0    | 112.9    | 14.1         | 121.2    | 110.7    | 10.5         |
| 7       | 8 | 3 | 52.3     | 42.6     | 9.7          | 54.3     | 47.5     | 6.8          |
| 6       | 6 | 3 | 28.6     | 35.9     | -7.3         | 26.9     | 34.0     | -7.1         |
| 7       | 5 | 3 | 37.9     | 48.0     | -10.1        | 35.1     | 47.5     | -12.4        |

## 讨 论

分子的空间结构如图 1 所示; 表 4, 表 5 列出了它的键长键角.

建立了分子中假吲哚环的最小二乘平面方程, 计算了该平面上诸原子对平面的偏离 (见表 6). 从表 6 可以看出假吲哚环的平面性较好.

从图 1 可以看到钩吻素的结构主要是由假吲哚环上的  $\text{O}_7$  连接  $\text{C}_6$ ,  $\text{C}_{20}$ ;  $\text{C}_2$  连接  $\text{C}_3$ , 以四个六员环围成一个笼状, 使得整个分子骨架紧凑, 具有一定的刚性, 因而化学上较为稳定<sup>[3]</sup>. 四个六员环中,  $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_{14}$ ,  $\text{C}_{15}$ ,  $\text{C}_{20}$  组成的六环为椅型, 余者均呈船型. 有兴趣的是  $\text{C}_{20}$  上的乙烯平面与假吲哚环近乎垂直, 乙烯基上的  $\text{C}_{19}$ ,  $\text{H}_{192}$  与假吲哚平面的距离分

表 4 键 长

| 键 序                             | 键长(Å) | 键 序                              | 键长(Å) | 键 序                                                  | 键长(Å) | 键 序                               | 键长(Å) |
|---------------------------------|-------|----------------------------------|-------|------------------------------------------------------|-------|-----------------------------------|-------|
| N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>  | 1.253 | C <sub>7</sub> -C <sub>20</sub>  | 1.600 | C <sub>18</sub> -C <sub>20</sub>                     | 1.545 | C <sub>9</sub> -H <sub>91</sub>   | 1.01  |
| N <sub>1</sub> -C <sub>13</sub> | 1.462 | C <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>   | 1.396 | C <sub>20</sub> -C <sub>21</sub>                     | 1.560 | C <sub>10</sub> -H <sub>101</sub> | 1.02  |
| C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>  | 1.506 | C <sub>8</sub> -C <sub>13</sub>  | 1.401 | Br <sub>24</sub> ...H <sub>241</sub> -N <sub>4</sub> | 3.155 | C <sub>11</sub> -H <sub>111</sub> | 1.03  |
| C <sub>2</sub> -C <sub>7</sub>  | 1.544 | C <sub>9</sub> -C <sub>10</sub>  | 1.393 | C <sub>6</sub> -H <sub>61</sub>                      | 1.08  | C <sub>12</sub> -H <sub>121</sub> | 0.98  |
| C <sub>3</sub> -C <sub>14</sub> | 1.507 | C <sub>10</sub> -C <sub>11</sub> | 1.387 | C <sub>6</sub> -H <sub>62</sub>                      | 1.08  | C <sub>18</sub> -H <sub>181</sub> | 1.09  |
| C <sub>3</sub> -O <sub>23</sub> | 1.467 | C <sub>11</sub> -C <sub>12</sub> | 1.428 | C <sub>14</sub> -H <sub>141</sub>                    | 1.04  | C <sub>19</sub> -H <sub>191</sub> | 1.12  |
| N <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>  | 1.550 | C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub> | 1.383 | C <sub>14</sub> -H <sub>142</sub>                    | 1.05  | C <sub>19</sub> -H <sub>192</sub> | 1.11  |
| N <sub>4</sub> -C <sub>21</sub> | 1.530 | C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub> | 1.567 | C <sub>17</sub> -H <sub>171</sub>                    | 1.09  | C <sub>3</sub> -H <sub>31</sub>   | 1.09  |
| N <sub>4</sub> -C <sub>22</sub> | 1.520 | C <sub>15</sub> -C <sub>16</sub> | 1.582 | C <sub>17</sub> -H <sub>172</sub>                    | 1.09  | C <sub>22</sub> -H <sub>221</sub> | 1.04  |
| C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>  | 1.540 | C <sub>15</sub> -C <sub>20</sub> | 1.576 | C <sub>21</sub> -H <sub>211</sub>                    | 1.04  | C <sub>22</sub> -H <sub>222</sub> | 1.06  |
| C <sub>5</sub> -C <sub>16</sub> | 1.572 | C <sub>16</sub> -C <sub>17</sub> | 1.548 | C <sub>21</sub> -H <sub>212</sub>                    | 1.04  | C <sub>22</sub> -H <sub>223</sub> | 1.08  |
| C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub>  | 1.609 | C <sub>17</sub> -O <sub>23</sub> | 1.445 | C <sub>16</sub> -H <sub>161</sub>                    | 1.09  |                                   |       |
| C <sub>7</sub> -C <sub>8</sub>  | 1.522 | C <sub>18</sub> -C <sub>19</sub> | 1.294 | C <sub>15</sub> -H <sub>151</sub>                    | 1.09  |                                   |       |

表 5 键 角

| 序 号                                               | 键角     | 序 号                                               | 键角     | 序 号                                                 | 键角     | 序 号                                                 | 键 角    |
|---------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------|--------|
| C <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>13</sub>   | 106.7° | C <sub>9</sub> -C <sub>8</sub> -C <sub>13</sub>   | 120.7° | H <sub>61</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>     | 111.6° | H <sub>181</sub> -C <sub>18</sub> -C <sub>20</sub>  | 113.7° |
| N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>7</sub>    | 115.8° | C <sub>9</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>11</sub>  | 119.7° | H <sub>62</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>     | 111.4° | H <sub>191</sub> -C <sub>19</sub> -H <sub>192</sub> | 119.5° |
| C <sub>5</sub> -N <sub>4</sub> -C <sub>21</sub>   | 110.5° | C <sub>11</sub> -C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub> | 110.6° | H <sub>91</sub> -C <sub>9</sub> -C <sub>8</sub>     | 118.8° | H <sub>211</sub> -C <sub>21</sub> -H <sub>212</sub> | 109.5° |
| C <sub>21</sub> -N <sub>4</sub> -C <sub>22</sub>  | 112.5° | N <sub>1</sub> -C <sub>13</sub> -C <sub>12</sub>  | 125.8° | H <sub>101</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>11</sub>  | 116.6° | H <sub>211</sub> -C <sub>21</sub> -N <sub>4</sub>   | 108.7° |
| N <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>    | 109.8° | C <sub>3</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub>  | 108.7° | H <sub>121</sub> -C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub>  | 119.6° | H <sub>212</sub> -C <sub>21</sub> -N <sub>4</sub>   | 108.6° |
| C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>16</sub>   | 113.5° | C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub> -C <sub>16</sub> | 109.7° | H <sub>141</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>3</sub>   | 111.7° | H <sub>221</sub> -C <sub>22</sub> -H <sub>223</sub> | 108.5° |
| C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub>    | 110.6° | C <sub>16</sub> -C <sub>15</sub> -C <sub>20</sub> | 110.6° | H <sub>31</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>14</sub>    | 110.8° | H <sub>222</sub> -C <sub>22</sub> -H <sub>223</sub> | 109.8° |
| C <sub>2</sub> -C <sub>7</sub> -C <sub>8</sub>    | 102.9° | C <sub>5</sub> -C <sub>16</sub> -C <sub>15</sub>  | 108.0° | H <sub>31</sub> -C <sub>3</sub> -N <sub>4</sub>     | 109.8° | H <sub>223</sub> -C <sub>22</sub> -N <sub>4</sub>   | 108.6° |
| C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -C <sub>8</sub>    | 109.6° | C <sub>15</sub> -C <sub>16</sub> -C <sub>17</sub> | 112.9° | H <sub>31</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>16</sub>    | 109.8° | H <sub>142</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub>  | 109.8° |
| C <sub>8</sub> -C <sub>7</sub> -C <sub>20</sub>   | 119.5° | C <sub>16</sub> -C <sub>17</sub> -O <sub>23</sub> | 112.8° | H <sub>61</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>62</sub>    | 108.5° | H <sub>151</sub> -C <sub>15</sub> -C <sub>14</sub>  | 108.7° |
| C <sub>7</sub> -C <sub>8</sub> -C <sub>13</sub>   | 105.9° | C <sub>7</sub> -C <sub>20</sub> -C <sub>18</sub>  | 117.4° | H <sub>192</sub> -C <sub>19</sub> -C <sub>18</sub>  | 119.9° | H <sub>151</sub> -C <sub>15</sub> -C <sub>20</sub>  | 109.5° |
| C <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -C <sub>10</sub>   | 119.6° | C <sub>15</sub> -C <sub>20</sub> -C <sub>18</sub> | 108.5° | H <sub>62</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub>     | 107.9° | H <sub>161</sub> -C <sub>16</sub> -C <sub>5</sub>   | 107.9° |
| C <sub>10</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>12</sub> | 122.7° | C <sub>18</sub> -C <sub>20</sub> -C <sub>21</sub> | 105.0° | C <sub>7</sub> -C <sub>20</sub> -C <sub>21</sub>    | 110.6° | H <sub>161</sub> -C <sub>16</sub> -C <sub>17</sub>  | 108.5° |
| N <sub>1</sub> -C <sub>13</sub> -C <sub>8</sub>   | 112.5° | N <sub>4</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>20</sub>  | 109.5° | H <sub>101</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>9</sub>   | 124.5° | H <sub>171</sub> -C <sub>17</sub> -H <sub>172</sub> | 104.7° |
| C <sub>8</sub> -C <sub>13</sub> -C <sub>12</sub>  | 122.5° | C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub> -C <sub>20</sub> | 110.9° | H <sub>111</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>12</sub>  | 119.5° | H <sub>171</sub> -C <sub>17</sub> -O <sub>23</sub>  | 105.8° |
| N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>    | 124.7° | C <sub>5</sub> -C <sub>16</sub> -C <sub>17</sub>  | 111.9° | H <sub>111</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>10</sub>  | 118.6° | H <sub>172</sub> -C <sub>17</sub> -O <sub>23</sub>  | 108.5° |
| C <sub>5</sub> -N <sub>4</sub> -C <sub>22</sub>   | 113.4° | C <sub>19</sub> -C <sub>18</sub> -C <sub>20</sub> | 133.5° | H <sub>121</sub> -C <sub>12</sub> -C <sub>11</sub>  | 124.7° | H <sub>181</sub> -C <sub>18</sub> -C <sub>19</sub>  | 113.6° |
| C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>7</sub>    | 119.8° | C <sub>7</sub> -C <sub>20</sub> -C <sub>15</sub>  | 106.6° | H <sub>141</sub> -C <sub>14</sub> -H <sub>142</sub> | 105.7° | H <sub>191</sub> -C <sub>19</sub> -C <sub>18</sub>  | 119.7° |
| C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>14</sub>   | 108.9° | H <sub>61</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub>   | 108.4° | H <sub>141</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub>  | 110.5° | H <sub>211</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>20</sub>  | 110.8° |
| C <sub>14</sub> -C <sub>3</sub> -O <sub>23</sub>  | 112.7° | C <sub>15</sub> -C <sub>20</sub> -C <sub>21</sub> | 110.5° | H <sub>142</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>3</sub>   | 111.6° | H <sub>92</sub> -C <sub>9</sub> -C <sub>10</sub>    | 121.7° |
| N <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>16</sub>   | 104.9° | C <sub>3</sub> -O <sub>23</sub> -C <sub>17</sub>  | 117.4° | H <sub>151</sub> -C <sub>15</sub> -C <sub>16</sub>  | 108.7° | H <sub>212</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>20</sub>  | 110.8° |
| C <sub>2</sub> -C <sub>7</sub> -C <sub>6</sub>    | 114.6° | H <sub>31</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub>   | 109.7° | H <sub>161</sub> -C <sub>16</sub> -C <sub>15</sub>  | 108.5° | H <sub>221</sub> -C <sub>22</sub> -H <sub>222</sub> | 113.9° |
| C <sub>2</sub> -C <sub>7</sub> -C <sub>20</sub>   | 108.9° | H <sub>31</sub> -C <sub>3</sub> -O <sub>23</sub>  | 109.6° | H <sub>171</sub> -C <sub>17</sub> -C <sub>16</sub>  | 107.5° | H <sub>221</sub> -C <sub>22</sub> -N <sub>4</sub>   | 110.6° |
| C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -C <sub>20</sub>   | 105.8° | H <sub>31</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub>   | 109.7° | H <sub>172</sub> -C <sub>17</sub> -C <sub>16</sub>  | 107.6° | H <sub>222</sub> -C <sub>22</sub> -N <sub>4</sub>   | 106.6° |
| C <sub>7</sub> -C <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>    | 133.8° |                                                   |        |                                                     |        |                                                     |        |

别为 3.11 Å 和 2.41 Å, 这可能与假吲哚环上的离域电子流效应有关<sup>[41]</sup>。N<sub>4</sub> 上的甲基取 β 构象, 与核磁方法的推测一致<sup>[5]</sup>。

分子间无氢键存在, 仅以范氏力相联系, 非氢原子的接触在 3.45—3.80 Å 之间。分子

在晶体中的堆积图如图 3 所示.

表 6 平面方程及偏离

| 平面方程: $0.936x - 0.040y + 0.353z = 7.042$ |                    |
|------------------------------------------|--------------------|
| 原子序号                                     | 偏离( $\text{\AA}$ ) |
| N <sub>1</sub>                           | 0.026              |
| C <sub>2</sub>                           | -0.012             |
| C <sub>7</sub>                           | 0.005              |
| C <sub>8</sub>                           | 0.032              |
| C <sub>9</sub>                           | 0.012              |
| C <sub>10</sub>                          | -0.022             |
| C <sub>11</sub>                          | -0.039             |
| C <sub>12</sub>                          | -0.0004            |
| C <sub>13</sub>                          | 0.012              |

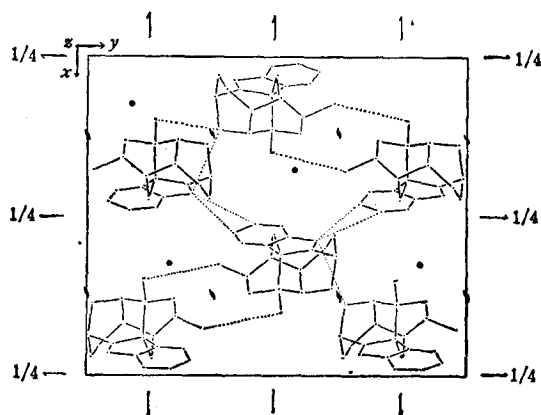


图 3 堆积图

对上海有机化学研究所刘铸晋教授、中国科学院环境化学研究所王其灏同志提供衍射用的晶体并在结构讨论上的热情帮助表示感谢。本室林秀云、张树德、宋时英同志在计算中给予帮助,伍伯牧、奚士琦同志帮助收集数据,作者在此一并致谢。

### 参 考 文 献

- [1] 李时珍,本草纲目, 998 页.
- [2] 广西医学院肿瘤研究小组,医学资料肿瘤专辑,第一期, 20 页 (1974).
- [3] 刘铸晋等,化学学报, **27**(1961), 47.
- [4] 赵承燾,中国生理学杂志, **5**(1931), 345.
- [5] 刘铸晋、王其灏,上海中美天然有机产物讨论会上报告, (1980).
- [6] M. J. Buerger, Vector Space, Wiley (1959).
- [7] A. J. C. Wilson, *Nature, Lond* **150** (1942), 152.
- [8] 梁丽、蔡贻诚、林政炯,化学通报, **3**(1979), 215.
- [9] Rolett, John., Computing Methods in Crystallography, Oxford, (1965).
- [10] International Tables for X-Ray Crystallography, **IV** (1974), 149.
- [11] 洪山海,光谱解析法在有机化学中的应用,科学出版社, 112 页 (1980).

## THE CRYSTAL STRUCTURE AND MOLECULAR ABSOLUTE CONFIGURATION OF KOUMINE HYDROBROMIDE

RAO ZI-HE WAN ZHU-LI LIANG DONG-CAI

(*Institute of Biophysics, Academia Sinica*)

### ABSTRACT

The crystal structure of alkaloid, koumine Hydrobromide ( $C_{20}H_{22}N_2O \cdot HBr$ ), has been solved by Patterson and Fourier methods and refined to an  $R$  value of 0.067 by full-matrix least-square method. The crystal belongs to orthorhombic system with the unit cell parameters:  $a = 14.307 \text{ \AA}$ ,  $b = 12.053 \text{ \AA}$ ,  $c = 9.862 \text{ \AA}$ ; and four molecules are contained in the cell. The space group is  $P2_12_12_1$ . The positions of all hydrogen atoms have been found from a difference Fourier map calculated after the refinement of co-ordinates of all non-hydrogen atoms with anisotropic thermal parameters by least-squares method. The absolute configuration of the molecule has been established. The structural characteristics of the molecule were discussed.