

青蒿素降解产物桥酮倍半萜内酯的 分子和晶体结构测定

林秀云 张树德 吴 伸

(中国科学院生物物理研究所)

1982年6月18日收到

提 要

青蒿素降解产物桥酮倍半萜内酯 ($C_{14}H_{20}O_3$) 晶体属于正交晶系, 空间群为 $P2_12_12_1$, 晶胞参数 $a=16.997 \text{ \AA}$, $b=10.298 \text{ \AA}$, $c=7.394 \text{ \AA}$, $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$, 晶胞内分子数 $z=4$. 在 PW-1100 四圆衍射仪上收集三维衍射强度数据, 其结构是用多解法求得, 经块对角线矩阵最小二乘法修正, 最后偏离因子 $R=0.084$.

此化合物的分子结构中的 A/B 两个六元环为顺式联结.

实 验

桥酮倍半萜内酯 ($C_{14}H_{20}O_3$) 是上海药物研究所提供, 并提供了分子式和可能的化学结构, 如图 1(a) 所示.

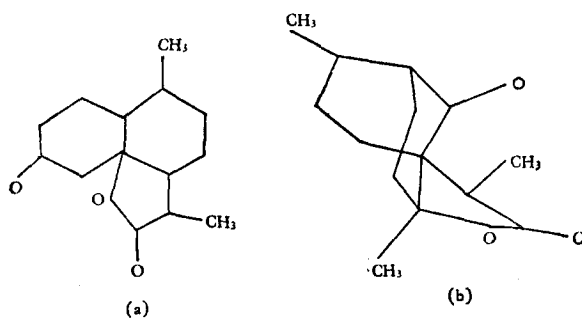


图 1

晶体属于正交晶系, 空间群为 $P2_12_12_1$, 晶胞参数 $a=16.997 \text{ \AA}$, $b=10.298 \text{ \AA}$, $c=7.394 \text{ \AA}$, $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$, 晶胞内分子数 $z=4$, 计算密度 $D_x=1.519 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$, 三维衍射强度数据是用 PW-1100 四圆衍射仪收集的, 采用 $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda=1.5418 \text{ \AA}$) 辐射, 石墨单色器 $\theta_m=13.3^\circ$, 收集范围 $3 \leq \theta \leq 68^\circ$, 独立衍射点 1377 个, 取 $I \leq 3\sigma(I)$ 为不可观察点时, 有 288 个, 数据已经 PL 校正.

结 构 测 定

桥酮倍半萜内酯的分子结构测定用直接法^[1]获得,使用 CRYST 程序系统在 M-160 电子计算机上进行。

以 Wifson 统计法求得温度因子 $B = 4.6915$, 比例因子 $K = 0.0323$, $|E|$ 值符合非中心对称空间群统计规律,取 $|E| \geq 1.457$ 的 168 个衍射,1631 个 Σ^2 关系式,用 MULTAN-78 自动求解失败了,后经人干预,重新选择固定原点和起始点衍射以及确定对映体衍射^[2],组合 40 套起始套,有四套解。从其中一套的 E 图上得到 14 个非氢原子,经加权 Fourer 迭代,得到其余 3 个非氢原子,分子结构如图 1(b) 所示,和图 1(a) 显然不同。

结构修正和讨论

桥酮倍半萜内酯结构用块对角线矩阵最小二乘法修正,1089 个独立衍射,各向同性修正时有 69 个参数;各向异性修正时有 154 个参数。

表 1 非氢原子坐标参数 ($\times 10^4$) 热运动参数 ($\times 10^3$) 及偏差

原子编号	x	y	z	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
O1	3650(3)	5252(6)	2172(8)	281(21)	1158(78)	921(103)	234(74)	109(92)	-557(173)
O2	4463(4)	5428(7)	4152(8)	526(33)	1187(82)	877(109)	-92(99)	-117(108)	-400(181)
O3	4164(4)	2213(7)	2756(8)	541(33)	1005(76)	915(108)	-82(87)	-91(110)	384(175)
C1	3674(5)	4822(10)	246(11)	300(33)	1033(114)	852(156)	252(111)	-77(128)	-428(230)
C2	4367(5)	3787(9)	366(11)	220(29)	824(89)	771(145)	29(94)	27(115)	-123(207)
C3	3999(6)	2578(9)	1244(12)	291(35)	950(109)	1209(164)	91(108)	329(144)	-211(238)
C4	3356(6)	1937(11)	115(13)	347(38)	1260(130)	1334(181)	-548(131)	115(158)	-402(279)
C5	2662(6)	2933(13)	308(17)	213(35)	1784(177)	2654(284)	-70(138)	52(180)	-769(415)
C6	2870(5)	4288(12)	-257(15)	212(33)	1656(162)	1916(230)	309(124)	-320(153)	-782(344)
C7	3864(7)	6007(10)	-903(13)	629(60)	976(119)	1164(188)	249(145)	-140(175)	608(262)
C8	4725(6)	3387(10)	-1479(12)	293(35)	1138(121)	996(164)	-128(110)	487(135)	-427(251)
C9	4098(6)	2754(11)	-2738(12)	384(40)	1452(137)	799(150)	0(134)	91(144)	-465(276)
C10	3674(6)	1618(11)	-1834(13)	377(40)	1378(143)	1336(197)	-347(134)	-119(158)	-1087(290)
C11	4933(5)	4501(10)	1647(11)	256(32)	934(102)	1043(160)	74(103)	-240(123)	-470(231)
C12	5612(6)	3747(12)	2486(16)	311(39)	1373(134)	2628(291)	384(133)	-893(189)	-676(362)
C13	4306(6)	5086(9)	2976(12)	410(39)	765(93)	1133(159)	-77(108)	86(153)	107(288)
C14	3012(8)	1096(16)	-3048(18)	622(26)	2725(251)	2292(294)	-1004(223)	-416(238)	-2760(498)

利用理论几何模型计算方法和差值电子密度图,找到了全部 20 个氢原子,并对氢原子坐标参数和各向同性温度因子进行了修正,最后偏离因子 $R = 0.084$ 。

原子坐标参数和温度因子参数列在表 1 和表 2。表 3 为原子间键角。图 2 为分子结构透视图,并附有原子间键长。

青蒿素降解产物 ($C_{14}H_{20}O_3$) 和青蒿素降解产物失碳倍半萜内酯^[3]中的 10, 11 是同

表 3 原子间键角

原子编号	键角(°)	原子编号	键角(°)	原子编号	键角(°)	原子编号	键角(°)
C2 C1 C7	114.19(0.89)	C5 C4 H41	109.87	C2 C8 H81	108.53	C12 C11 H111	95.40
C2 C1 C6	115.89(0.88)	C4 C5 C6	113.85(1.08)	C2 C8 H82	109.63	C13 C11 H111	115.16
C2 C1 O1	99.30(0.74)	C4 C5 H51	110.69	C9 C8 H81	113.26	C11 C12 H121	121.99
C6 C1 C7	110.31(0.93)	C4 C5 H52	112.30	C9 C8 H82	113.05	C11 C12 H122	112.16
C7 C1 O1	107.59(0.84)	C6 C5 H51	109.67	H81 C8 H82	100.07	C11 C12 H123	116.67
C6 C1 O1	108.57(0.85)	C6 C5 H52	110.55	C8 C9 C10	112.19(0.95)	H121 C12 H122	105.56
C1 C2 C3	105.38(0.78)	H51 C5 H52	98.77	C8 C9 H91	112.45	H121 C12 H123	99.71
C1 C2 C11	100.46(0.76)	C1 C6 C5	118.73(1.06)	C8 C9 H92	108.19	H122 C12 H123	97.31
C1 C2 C8	114.69(0.80)	C1 C6 H61	108.32	C10 C9 H91	112.01	O1 C13 C11	110.00(0.83)
C3 C2 C11	112.32(0.80)	C1 C6 H62	104.81	C10 C9 H92	109.45	O2 C13 C11	129.28(0.96)
C3 C2 C8	108.51(0.80)	C5 C6 H61	107.83	H91 C9 H92	101.97	O1 C13 O2	120.66(0.93)
C9 C2 C11	115.00(0.82)	C5 C6 H62	110.65	C4 C10 C9	113.65(0.95)	C10 C14 H141	104.75
C2 C3 C4	114.18(0.85)	H61 C6 H62	105.77	C9 C10 C14	110.61(1.07)	C10 C14 H142	114.47
C2 C3 O3	123.31(0.91)	C1 C7 H71	114.98	C4 C10 C14	110.49(1.05)	C10 C14 H143	118.45
C4 C3 O3	122.33(0.95)	C1 C7 H72	113.65	C4 C10 H101	111.02	H141 C14 H142	103.74
C3 C4 C10	110.22(0.91)	C1 C7 H73	119.89	C9 C10 H101	111.70	H141 C14 H143	109.68
C3 C4 C5	101.90(0.92)	H71 C7 H72	108.82	C14 C10 H101	98.36	H142 C14 H143	104.81
C3 C4 H41	111.67	H71 C7 H73	98.26	C2 C11 C13	100.55(0.80)	C1 O1 C13	111.09(0.75)
C5 C4 C10	118.78(0.99)	H72 C7 H73	99.14	C2 C11 C12	119.06(0.89)	C12 C11 C13	115.39(0.90)
C10 C4 H41	104.60	C2 C8 C9	111.66(0.86)	C2 C11 H111	112.19		

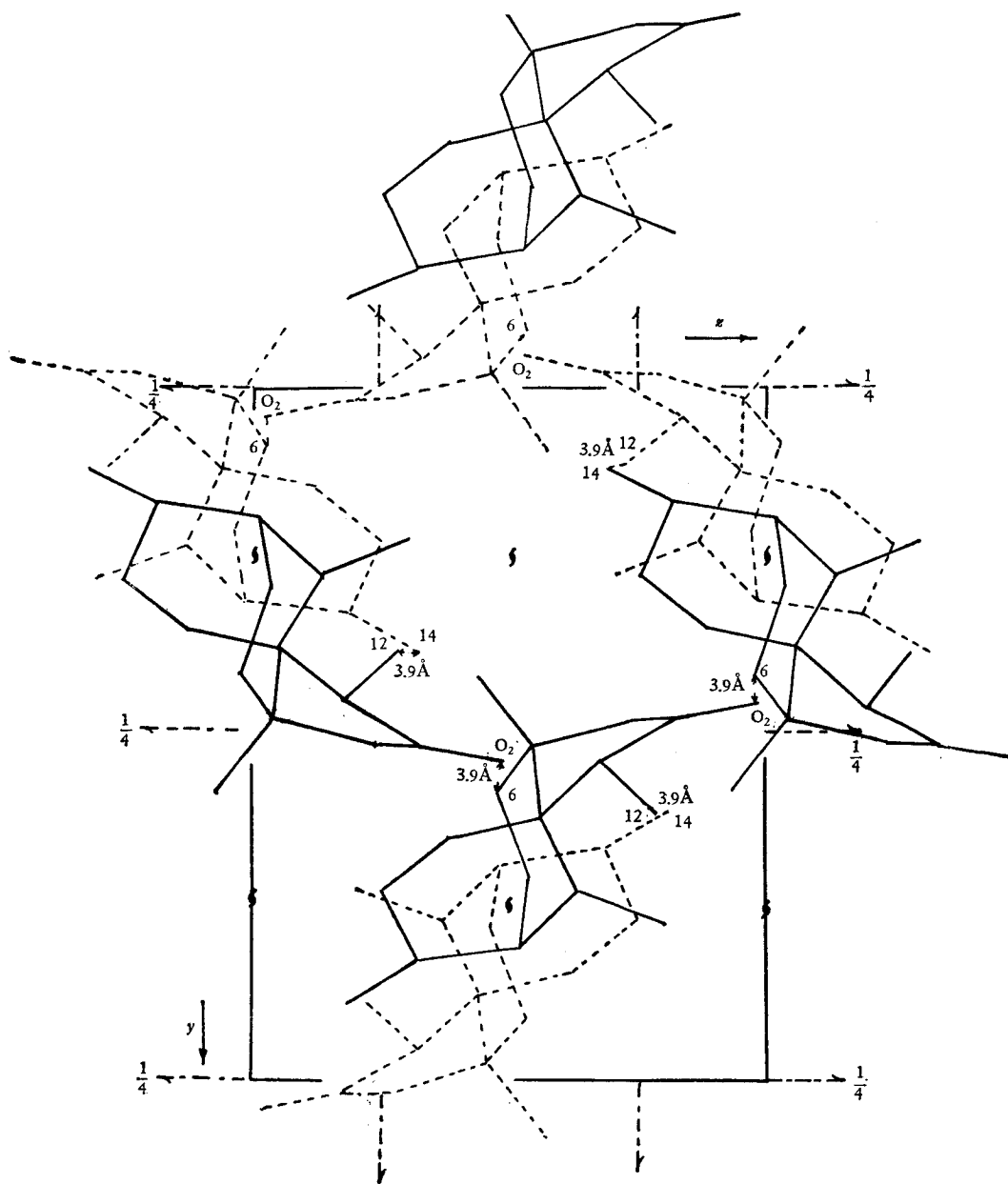


图 3

分异构。

从图 2 上可以看到各原子在三维空间中的相对位置, C_4 上的 H_{41} 和 C_3 上的 O_3 在 A/B 两环的同一侧, 因此确定 A/B 两环为顺式结合。

图 3 为桥酮倍半萜内酯的晶体结构。分子在晶胞中的密堆积以范德瓦耳斯力联接。 C_7 和 C_{14} , O_2 和 C_6 之间为 $3.9 \text{ \AA}$ 左右。

作者与上海药物研究所盖元珠同志进行了有益的讨论, 奚士琪、伍伯牧同志帮助收集三维强度数据, 戴金璧同志在工作中给予了帮助, 在此一并致谢。

参 考 文 献

- [1] G. Germain, M. M. Woolfson, *Acta Cryst. B*, 24(1968), 91.
- [2] J. A. Ibers, W. C. Hamilton (ed). *International Tables for X-Ray Crystallography*, Vol. 4, p. 339. Birmingham, Kynoch, (1974).
- [3] 许杏祥等, 科学通报, 13 (1981), 823.

THE MOLECULAR AND CRYSTAL STRUCTURE OF DEGRADATION PRODUCT ARTEMISININE-ENDOCYCLIC KETONE SESQUITERPENE LACTONE

Lin Xiu-yun Zhang Shu-de Wu Shen

(*Institute of Biophysics, Academia Sinica*)

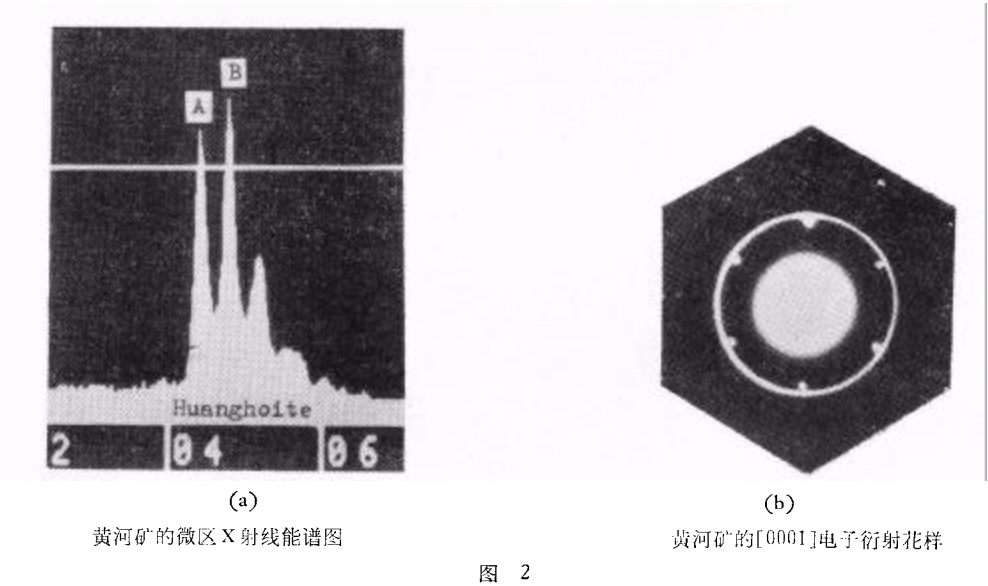
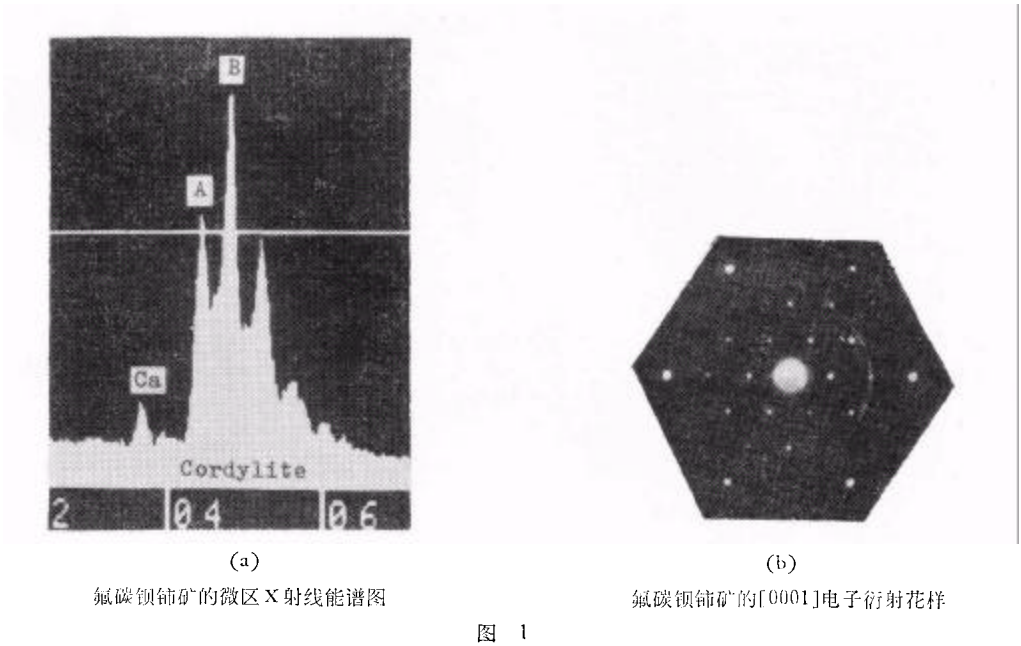
ABSTRACT

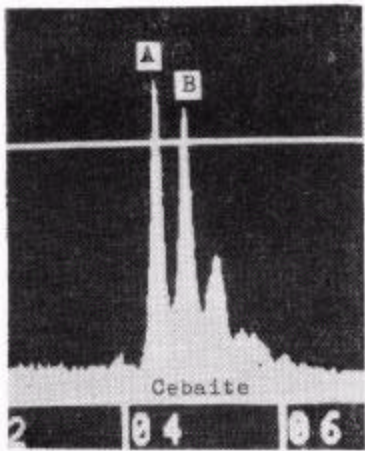
This compound is a QINGHAOSU degradation product. The molecule consists of 14 carbon, 20 hydrogen, and 3 oxygen atoms. It crystallizes in the orthorhombic system with space group $P2_1 2_1 2_1$. There are four molecules in a unit cell, the lattice parameters are $a = 16.997 \text{ \AA}$, $b = 10.298 \text{ \AA}$, and $c = 7.394 \text{ \AA}$.

The three-dimensional intensity data were collected by using PW-1100 four-circle diffractometer and the number of the independent diffractions amounts to 1377.

The crystal structure was solved by direct methods. The positions of 14 atoms were given by E map and the additional carbon atom sites were obtained by cycle of Fourier syntheses.

The structure was refined by block-diagonal least square method. The final R -factor is 0.084.





(a)

氟碳铈钡矿的微区 X 射线能谱图



(b)

氟碳铈钡矿的[10 $\bar{7}$]电子衍射花样

图 3

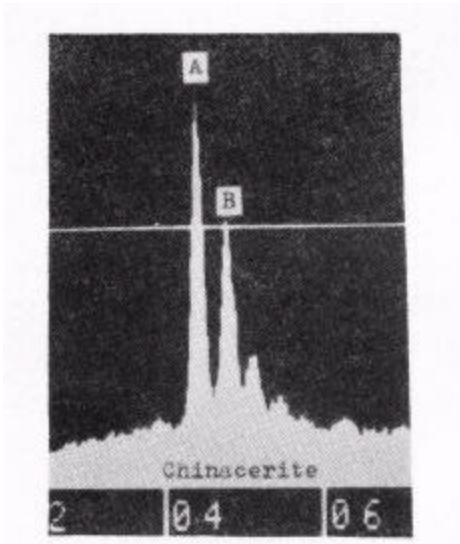


图 4 中华铈矿的 X 射线能谱图