用核磁共振法测定分子的完全不对称旋转速度*

王德华　邓年勇　许肖龙　彭良强　张文炳　毛诗珍　王国玺

（中国科学院武汉物理研究所波谱与原子分子开放实验室，武汉 430071）

关键词　核磁共振、弛豫、分子动力学、人参皂甙 Re

一、理　论

人参自古以来以珍贵药材闻名于世．人参皂甙是人参的主要有效成分．研究其结构和运动对探讨一系列人参皂甙与人体的相互作用、药理效应有重要意义．

在磁场中的 ^{13}C 核弛豫是研究分子运动的有力工具．^{13}C 核自旋-晶格弛豫时间 T_1 和 NOE (Nuclear overhauser enhancement) 包含着分子旋转和分子几何构型的信息．有了 T_1 和 NOE 实验数据，就可以通过分子运动的理论模型计算分子的旋转运动速度、甲基的内旋转及势垒．

由核偶极相互作用引起的 ^{13}C 核自旋-晶格弛豫速率 $1/T_1$ 主要取决于连在碳原子上的氢数目 N、碳氢间的距离 r_{C-H}、分子转动形式和速度．其定量关系为[1]

$$\frac{1}{T_1}=\frac{1}{10}\frac{N\nu_H^2\nu_C^2\hbar^2}{r_{C-H}^6}[J(\omega_H-\omega_C)+3J(\omega_C)+6J(\omega_H+\omega_C)],$$

$$\mathrm{NOE}=1+\frac{\nu_H}{\nu_C}\left[\frac{6J(\omega_H+\omega_C)-J(\omega_H-\omega_C)}{J(\omega_H-\omega_C)3J(\omega_C)+6J(\omega_H+\omega_C)}\right]. \tag{1}$$

$J(\omega_i)$ 是谱密度函数，它是描述分子运动的相关函数 $C(t)$ 的傅里叶变换：

$$J(\omega_i)=2\mathrm{Re}\int_0^\infty C(t)e^{-i\omega t}dt, \tag{2}$$

它包含着分子旋转运动的信息．假如有一任意形状的由芳环或脂环组成的刚性分子，环上带有侧基．分子绕重心作完全无规旋转(即完全不对称旋转)，侧基随分子旋转的同时，绕碳-碳键内旋转．为了描述这类分子的运动，可将分子重心放在直角坐标原点．把骨架中每个碳原子绕重心的旋转速度分解成 X、Y、Z 三个坐标的速度分量 R_1、R_2、R_3．考虑侧基的内旋转 R_i，我们曾系列报道过该理论模型[2~4]，但未曾考虑甲基内旋转受阻的情况，从而无法解释 T_1 值的磁场依赖性．事实上，甲基旋转运动与其在分子结构中的环境有关，而且甲基可能连在碳原子上，也可能连在氮或氧原子上，不同情况下所受位阻不同．设空间位阻为 $S^2(0\leqslant S^2\leqslant 1)$，支链的内旋转不影响分子骨架旋转速度，则相关函数可以看成骨架旋转相关函数与侧基旋转相关函数的乘积：

本文 1990 年 3 月 15 日收到．

* 国家自然科学基金资助项目．

$$c(t) = \sum_{q}\sum_{q'}\sum_{a}\sum_{a'}\sum_{b}\sum_{b'}\langle D^{(2)*}_{qa}(\Omega_{LD},O)D^{(2)}_{q'a'}(\Omega_{LD},t)$$

$$\cdot \exp[i(a-a')\alpha]d^{(2)}_{ab}(\beta)d^{(2)}_{a'b'}(\beta)\langle \exp[i(b-b')\nu]\rangle \cdot d^{(2)}_{bo}(\Delta)d^{(2)}_{b'o}(\Delta)$$

$$= \sum_{a}\sum_{a'}\sum_{b}\sum_{r} Z(\lambda_r)_{aa'}D^{(2)*}_{ab}(\alpha,\beta,o)D^{(2)}_{a'b}(\alpha,\beta,o)$$

$$\cdot [d^{(2)}_{bo}(\Delta)]^2[s^2e^{-\lambda_r t} + (1-s^2)e^{-(\lambda_r+b^2R_i)t}], \tag{3}$$

其中第一个角括弧代表骨架旋转的系综平均，第二个角括弧代表支链旋转的系综平均，经傅里叶变换得

$$J(\omega_i) = \sum_{a}\sum_{a'}\sum_{b}\sum_{r} Z(\lambda_r)_{aa'}D^{(2)*}_{ab}(\alpha,\beta,o)D^{(2)}_{a'b}(\alpha,\beta,o)$$

$$\cdot [d^{(2)}_{bo}(\Delta)]^2\left[\frac{s^2\lambda_r}{\lambda_r^2+\omega_i^2} + \frac{(1-s^2)(\lambda_r+b^2R_i)}{(\lambda_r+b^2R_i)^2+\omega_i^2}\right], \tag{4}$$

下标 a、a'、b、r 均从−2到+2。$D^{(2)}$ 和 $d^{(2)}$ 分别是二阶 Wigner 旋转矩阵和约化旋转矩阵。α,β 是骨架旋转欧拉角。Δ是甲基内旋转与甲基中C—H键间的夹角，由分子结构给出，见图

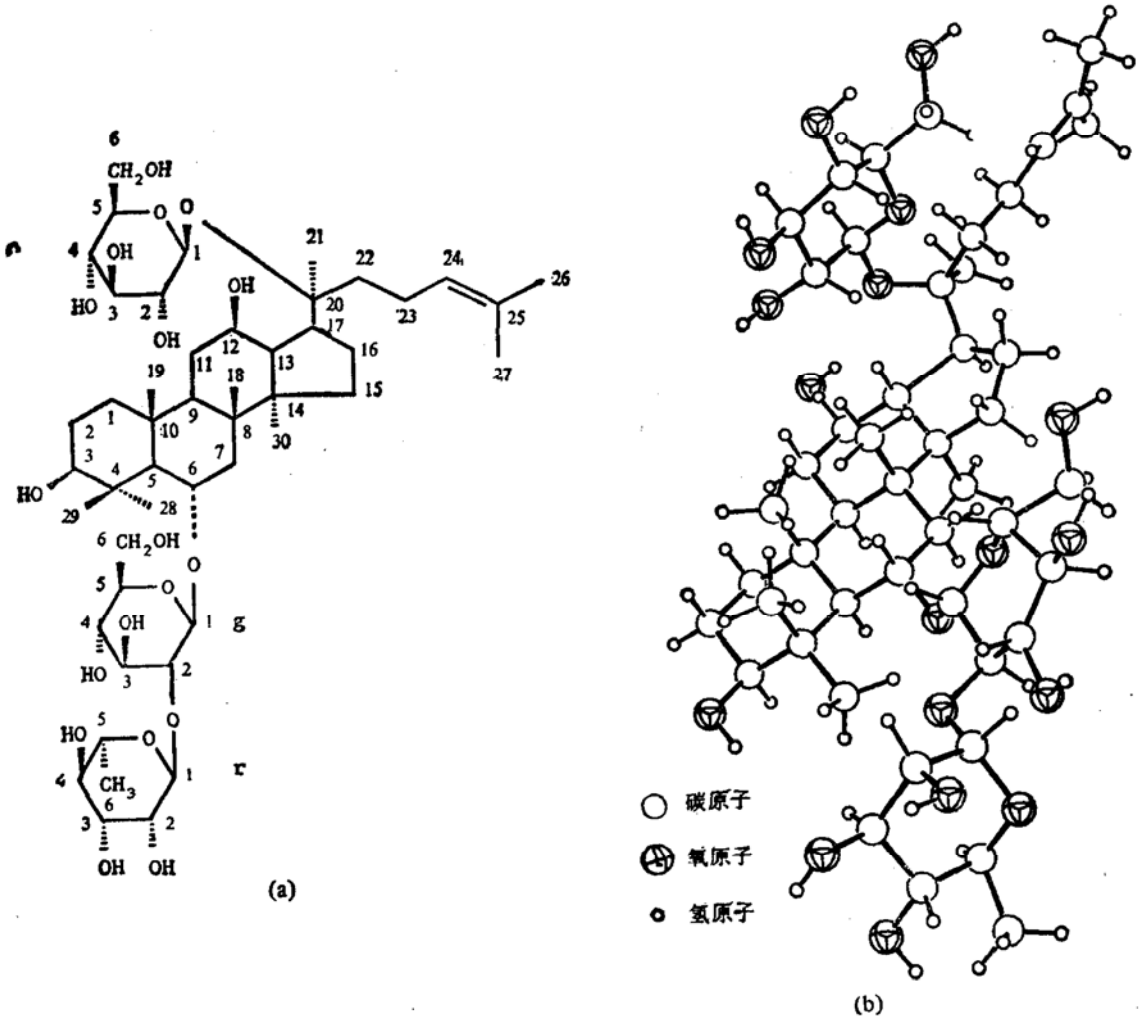


图 1　人参皂甙 Re 分子的构型

1。λ_r 和 $Z(\lambda_r)$ 分别为本征值和本征矢，是骨架三个速度分量的函数。m、n 是旋转角量子数，由于是二阶 Wigner 旋转矩阵，m 和 n 取值为−2到+2。ω_i 是 C、H 原子的共振角频

率，γ_i 则是旋磁比．$\hbar$ 是 Plank 常数被2π 除．

(3)—(4)式即为本文在原模型[2—4] 基础上作进一步研究后的新模型． 下面将用此模型研究人参皂甙 Re 的完全不对称旋转运动，讨论 Re 绕三个轴 R_1、R_2、R_3 的旋转速度和甲基内旋转速度 R_i 及受阻程度 s^2．

二、实　验

人参皂甙 Re 配成 0.25 mol·L^{-1} 的溶液，用氘代吡啶作溶剂，用氮气驱逐溶液中的空气并密封于直径 10mm 的 NMR 样品管中．自然丰度 ^{13}C 波谱用 Varian XL-200MHz 及 Bruker MSL-400MHz 超导核磁谱仪记录． ^{13}C观察频率分别是 50.3MHz、100.63MHz，数据点均为 16K， 用快速反转回复脉冲序列(IR)测定 T_1．在 200MHz 谱仪上测试时用 9 个 τ 值，范围从 0.001s 到 $5T_1$；在 400MHz 谱仪上测试时用 10 个 τ 值，范围从 0.0001 s 到 5 T_1．用三个参数的指数式计算 T_1 值，平均误差为±10%． 交替用连续宽带和门控去偶法测定 NOE，脉冲间隔时间大于最大 T_1 的 10 倍． 记两次谱取平均值得 NOE． 表 1 列出了人参皂甙 Re 的 NT_1 和 NOE 实验值及计算结果．

Re 分子结构图(图 1)是由质子偶合常数与二面角数据通过计算机算得的[1]．用SYMPLEX 非线性最小二乘法[5]计算核弛豫参量．程序用 FORTRAN 77 编写，用 VAX-11/785 计算机计算．

三、结果和讨论

由表 1、2 实验数据可归纳出如下几点：

1. 在 50.3MHz 和 100.63MHz (^{13}C) 两种磁场频率下，Re 的 T_1 及 NOE 有差别． 这说明 Re 的核弛豫有磁场依赖性．核弛豫理论指出，只有当分子旋转速度不是很快，有较长相关时间 τ_c，以致不满足极端窄化条件 $(\omega_H + \omega_C)^2\tau^2 \ll 1$ 时，T_1 和 NOE 才有磁场依赖性，

表 1　用分子完全不对称旋转模型计算人参皂甙 Re 骨架的结果

磁场频率	骨架碳原子		C1	C2	C3	C5	C6	C7	C9	C11	C12	C13	C15	C16	C17
50MHz	NT_1 (s)	实验值	0.10	0.10	0.11	0.11	0.11	0.10	0.10	0.11	0.10	0.11	0.10	0.10	0.09
		计算值	0.096	0.087	0.096	0.097	0.097	0.097	0.108	0.089	0.090	0.087	0.087	0.087	0.090
	NOE $(1+\eta)$	实验值	1.7	1.8	2.8	1.9	2.0	2.0	1.8	1.5	1.6	1.7	1.6	1.7	2.0
		计算值	1.97	1.7	2.0	2.1	2.0	2.0	1.61	1.69	1.52	1.46	1.69	1.7	1.8
100MHz	NT_1 (s)	实验值	0.23	0.28	0.23	0.23	0.23	0.20	0.26	0.28	0.24	0.25	0.28	0.33	0.31
		计算值	0.20	0.30	0.20	0.21	0.21	0.21	0.23	0.19	0.17	0.20	0.25	0.30	0.30
	NOE $(1+\eta)$	实验值	1.8	1.8	1.7	1.7	1.9	1.9	1.5	1.8	1.9	1.6	1.7	2.1	1.7
		计算值	1.64	1.50	1.64	1.72	1.72	1.72	1.68	1.30	1.60	1.30	1.30	1.30	1.50

完全不对称旋转速度计算结果：$R_1 = 6.1 \times 10^7$、$R_2 = 5.5 \times 10^5$、$R_3 = 3.4 \times 10^7$Hz；
各向同性模型计算结果：$R_c = 1.8 \times 10^8$Hz．

1) Xu Xiaolong et al., Two-demensional NMR of ginsenoside-Re, 3rd Beijing conference and exhibition on instrumental analysis, E47.

表 2　用新理论模型计算人参皂甙 Re 甲基的结果

甲　基	磁场频率 50MHz				100MHz				位阻因子 S^2	内旋转速度 $\times 10^{-9}$ (Hz)	势垒 (4.1868 kJ/mol)
	NT_1 (s)		NOE		NT_1 (s)		NOE				
	实验值	计算值	实验值	计算值	实验值	计算值	实验值	计算值			
C18、C29	1.4	1.52	1.3	1.77	3.02	3.09	2.0	1.72	0.522	4.17	3.5
C19、C30	3.24	2.18	1.7	1.98	3.6	4.25	1.9	2.0	0.504	2.33	3.84
C21	0.33	0.27	2.0	1.79	0.44	0.48	2.3	2.09	0.592	1.49	4.10
C27	1.25	1.38	1.9	1.88	2.55	2.38	2.2	2.0	0.494	1.89	3.96
C26	1.88	1.97	2.0	2.3	3.3	3.0	2.6	1.9	0.479	2.08	3.94
C28	0.55	0.62	2.0	2.1	0.79	0.65	2.5	2.4	0.581	1.09	4.32
r6	0.94	0.98	2.0	2.06	1.76	1.69	2.5	2.8	0.333	1.52	4.13

且随着磁场增强，T_1 增大．所以，室温下 Re 分子作慢运动．由其分子结构不难理解，Re 分子骨架上连有 3 个糖基，分子中有许多羟基，彼此间易形成作用力较大的氢键，这样势必减小了分子的旋转运动，加长了相关时间 τ，缩短了 NT_1 值．由于处于非极端窄化区域，NOE 远小于理论值 2.98．这些结果正符合各向异性慢运动的特征．计算的 R_1、R_2、R_3 也证明 Re 分子在作完全各向异性旋转．

2. 甲基及侧基都有较大 T_1 值．如甲基 19、侧基 23 的 NT_1 分别为 4.25s、0.6s，远大于骨架 NT_1 值．如果没有内旋转，只是随分子骨架旋转，那么甲基及侧基 $^{13}CNT_1$ 应与分子骨架 $^{13}CNT_1$ 平均值相等．说明甲基及侧基随骨架旋转的同时，还有内旋转运动．甲基 NT_1 越大，内旋转越快．比较各个甲基，如甲基 21，NT_1 小，运动速度慢，受位阻大($S^2 = 0.592$)．从分子结构可知，H21 与 H17、Hg1 有偶极相互作用[1)]，说明它们距离很近，受阻大．H28 与 Hg1、Hr5 有偶极相互作用，C28 的位阻较 C29 大．C30 处于 C19、C18、C29 的正上方，运动空间大，受阻小，NT_1 及 R_i 大，S^2 小．C27 是顺式烯碳，受位阻较 C26 大，NT_1 小．

为了比较起见，用刚性球模型[1]计算了 Re 分子的旋转速度．刚性球模型假设分子绕 R_1、R_2、R_3 三个轴的旋转速度是一样的，即分子在作各向同性旋转．将骨架 ^{13}C NT_1 的平均值代入各向同性旋转运动公式[1]，得出旋转速度 R_c．再用本文提出的理论式算出 R_1、R_2、R_3、R_i、S^2 列于表 1、2 中．可以看出，两种模型算出的结果在数量级上是一致的．这说明计算结果的相对可靠性．但本理论却给出了更丰富的运动信息．

参　考　文　献

[1] Apsimon, J. W., Beierbech, H., Saunder, J. K., *Can. J. Chem.*, **53**(1975), 338.
[2] Levy, G. C., Kumar, A., 王德华, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**(1983),7537.
[3] 王德华、Levy, G. C., 物理化学学报,1989,1: 10.
[4] 王德华、Levy, G. C., 化学物理学报,1988,5: 367.
[5] 王德华、王国玺、毛诗珍，波谱学杂志,7(1990),2: 245.

1) 见 1542 页.