五味子酚(I)晶体结构

徐常富　鲍光宏　贺存恒

(中国医学科学院基础医学研究所,北京)

五味子酚 (I) ($C_{23}H_{30}O_6$) 是从红花五味子果实中提取的一种保肝降谷丙转氨酶的有效成份. 其结构与五味子其他有效成份明显不同,该化合物在联苯环上有酚羟基团,且具有药理活性. 由于酚羟基的位置难以确定给药理研究造成困难. 本文用X射线衍射方法测定了它的晶体结构,定下了酚羟基的确切位置,并提供了该化合物分子空间结构的细节.

一、实　验

五味子酚 (I) 的晶体是在甲醇溶液中生长的,晶体呈无色柱状. Weissenberg 衍射图谱表明晶体具有劳厄对称型 mmm,属正交晶系. 存在消光规律为 $h00$: $h = 2n+1$, $0k0$: $k = 2n+1$, $00l$: $l = 2n+1$. 从而唯一确定空间群为: $P2_12_12_1$. 晶胞参数: $a = 14.673(7)$ Å. $b = 12.865(6)$ Å, $c = 11.480(5)$ Å. 用悬浮法在 KI + H_2O 溶液中测得实验密度 $D_0 = 1.233$ gcm^{-3}, 计算密度 $Dc = 1.235$gcm^{-3}, 晶胞内分子数 $Z = 4$, $V = 2161.74$ Å^3, $F(000) = 864$, 分子量 $M_w = 402$.

用一块 0.2 × 0.3 × 0.3 (mm) 的单晶在 PW-1100 四圆衍射仪上收集衍射强度数据 (室温),收集条件为: 幅射: CuKα($\lambda = 1.5418$ Å), 40KV, 15mA; 单色器: 石墨, $2\theta = 26.6°$; θ 范围: $3° \leqslant \theta \leqslant 68°$; 最大反射指标: $h \leqslant 17$, $k \leqslant 15$, $l \leqslant 13$. 得到独立衍射点 2247 个,其中可观察点 2115 个 ($I \geqslant 3\sigma(I)$), 强度经 PL 因子修正,没有修正吸收.

二、结构测定和修正

本结构是采用直接法程序 MULTAN 解的. 先用 MULTAN 78 方案[1]解结构,结果完全失败,甚至没有提供什么有用的信息. 于是采用 MULTAN 80 方案[2]. 选取了 250 个 $E \geqslant 1.507$ 和 100 个 $E \leqslant 0.186$ 的反射用于 MULTAN 部分. 程序自行选择的原点、对映体和其它初始反射为:

h	k	l	E	φ	
5	0	12	4.105	2π	原点
3	0	11	2.966	$\frac{\pi}{2}$	原点
9	1	0	1.952	$\frac{\pi}{2}$	原点
1	5	8			对映体

其它反射 (3, 12, 0), (14, 1, 8), (0, 4, 5) 及 (15, 8, 10). 对实际组合的 32 套相位组进行

本文 1981 年 10 月 5 日收到.

表 1　红花五味子酚(I)原子坐标参数($\times 10^4$)及非氢原子温度参数($\times 10^4$)

	X/a	Y/b	Z/c	B_{11}	B_{22}	B_{33}	B_{12}	B_{13}	B_{23}		X/a	Y/b	Z/c
O1	3754(3)	1955(4)	11238(5)	46(3)	49(4)	59(6)	−4(8)	−39(10)	27(11)	H1(O4)	2586	525	5819
O2	2246(3)	915(4)	10708(4)	41(3)	44(4)	50(5)	0(8)	5(8)	21(10)	H1(C4)	567	4508	5052
O3	1309(3)	1281(4)	8627(5)	33(3)	42(5)	69(7)	−14(8)	−19(10)	24(12)	H1(C5)	725	4516	7805
O4	2495(4)	1020(4)	6496(5)	47(3)	36(3)	62(2)	25(8)	−32(9)	−16(10)	H2(C5)	1332	5014	6733
O5	1507(3)	940(4)	4480(5)	48(4)	63(6)	52(6)	19(10)	−19(10)	−33(12)	H1(C6)	2664	4516	8972
O6	461(3)	2609(5)	3838(5)	54(3)	68(5)	56(6)	25(9)	−43(10)	−11(11)	H1(C7)	3450	5239	8528
C1	1954(6)	1848(7)	6217(8)	42(5)	39(7)	46(8)	−8(11)	2(13)	4(15)	H1(C8)	3286	3731	6707
C2	1427(6)	1837(7)	5176(8)	41(5)	50(7)	26(8)	7(12)	−3(13)	−22(14)	H2(C8)	4222	4166	7578
C3	930(6)	2712(7)	4874(8)	26(4)	53(8)	44(8)	−4(10)	−7(12)	24(15)	H1(C9)	4270	3342	9495
C4	950(6)	3589(7)	5577(8)	32(4)	53(7)	42(8)	0(12)	0(13)	4(15)	H1(C17)	465	19	3868
C5	1317(6)	4572(6)	7352(10)	39(5)	30(6)	84(8)	−2(12)	−23(13)	−9(14)	H2(C17)	2586	78	4704
C6	2022(6)	4933(7)	8242(9)	39(5)	36(6)	36(8)	9(12)	5(12)	1(14)	H3(C17)	731	−261	5131
C7	3041(7)	5071(8)	7781(9)	40(5)	47(6)	82(10)	1(12)	17(14)	−1(16)	H1(C18)	−656	3034	2970
C8	3516(5)	3996(6)	7540(7)	43(5)	36(6)	57(7)	−14(11)	9(13)	38(15)	H2(C18)	−560	3467	4207
C9	3687(6)	2952(6)	9401(8)	38(5)	33(6)	47(8)	0(10)	−23(13)	2(4)	H3(C18)	34	4011	3214
C10	3352(5)	2193(6)	10177(8)	30(4)	39(6)	52(9)	24(12)	−19(12)	4(13)	H1(C19)	1428	5713	9416
C11	2563(5)	1647(5)	9939(7)	33(4)	22(5)	45(8)	0(10)	0(12)	6(13)	H2(C19)	1237	6288	8188
C12	2109(5)	1826(7)	8889(8)	25(4)	34(6)	55(9)	5(10)	−7(12)	−3(14)	H3(C19)	2261	6373	8972
C13	1908(5)	2725(6)	6977(7)	28(4)	38(6)	42(7)	−23(10)	15(12)	−8(14)	H1(C20)	2664	6180	6455
C14	1432(5)	3599(6)	6642(7)	23(3)	34(5)	50(8)	8(10)	−3(12)	0(13)	H2(C20)	3621	6063	6969
C15	3203(6)	3120(7)	8368(8)	39(5)	34(6)	47(8)	−10(10)	21(12)	3(14)	H3(C20)	4431	5519	5923
C16	2391(5)	2580(6)	8092(8)	32(4)	20(5)	38(8)	−18(10)	−6(10)	−5(13)	H1(C21)	4646	3265	14111
C17	706(7)	298(8)	4494(12)	58(7)	56(8)	113(12)	−57(12)	−19(18)	−5(22)	H2(C21)	4577	2215	12195
C18	−275(9)	3341(9)	3645(12)	70(6)	70(8)	87(10)	22(13)	−76(15)	−2(17)	H3(C21)	5124	2176	11063
C19	1715(8)	5987(8)	8743(9)	68(7)	52(8)	73(11)	23(13)	−4(16)	−2(17)	H1(C22)	1947	1632	12108
C20	3149(8)	5718(9)	6689(11)	64(6)	50(8)	105(10)	10(14)	33(17)	77(20)	H2(C22)	1264	1710	10987
C21	4621(6)	2444(9)	11458(10)	34(5)	78(7)	80(8)	20(12)	−48(14)	−13(18)	H3(C22)	1298	816	11899
C22	1589(9)	1288(9)	11572(11)	90(8)	61(9)	84(11)	7(15)	98(17)	23(20)	H1(C23)	2015	−117	8310
C23	1375(7)	128(6)	8594(12)	59(6)	28(9)	102(10)	−48(13)	−31(14)	16(18)	H2(C23)	1230	−350	9303
										H3(C23)	1107	−155	8031

统计加权 Tangent 修正 (SWT) 并计算了品质因数,其中第 31 套有最佳值 (M = 1.0665, ϕ_0 = 1.039, R = 19.31, COFOM = 3.00), 用以计算 E 图,显示了结构的 26 个非氢原子. 经 Fourier 综合得到了全部 29 个非氢原子. 由电子密度逼进至偏离因子 R = 0.19.

用全矩阵最小二乘修正方法对原子坐标参数各向同性温度因子及总体比例因子进行两轮修正,使 R 降到 0.11. 在完成两轮各向异性温度参数的修正后,计算了差值 Fourier, 在差值图上显示了 26 个氢原子, 其余四个氢原子是用几何方法确定的. 最终的偏离因子 R = 0.083. 所有计算是在 M160 机上完成的.

三、结果和讨论

五味子酚 (1) 的最终原子坐标和非氢原子各向异性温度参数列于表 1 中, 成键原子间的距离列于表 2, 键角如表 3 所示. 所得键长键角接近理论值. 化合物的分子透视图见图 1, 图 2 显示了五味子酚 (I) 分子在晶胞内分布于 (110) 面上的投影. 分子的两个苯环具有较好的平面性.

表 2　红花五味子酚成键原子间距离(Å)

O1—C10	1.38(1)	O1—C21	1.45(1)	O2—C11	1.37(1)
O2—C22	1.46(2)	O3—C12	1.39(1)	O3—C23	1.48(2)
O4—C1	1.35(1)	O5—C2	1.40(1)	O5—C17	1.44(2)
O6—C3	1.38(1)	O6—C18	1.45(2)	C1—C2	1.42(2)
C2—C3	1.38(2)	C3—C4	1.39(1)	C4—C17	1.41(1)
C14—C5	1.50(2)	C14—C13	1.38(1)	C5—C6	1.52(2)
C6—C7	1.59(3)	C6—C19	1.54(2)	C7—C8	1.57(3)
C7—C20	1.51(2)	C8—C15	1.54(1)	C15—C9	1.40(1)
C15—C16	1.41(1)	C13—C16	1.47(1)	C16—C12	1.40(1)
C12—C11	1.39(1)	C11—C10	1.38(1)	C10—C9	1.41(1)
C13—C1	1.42(1)				

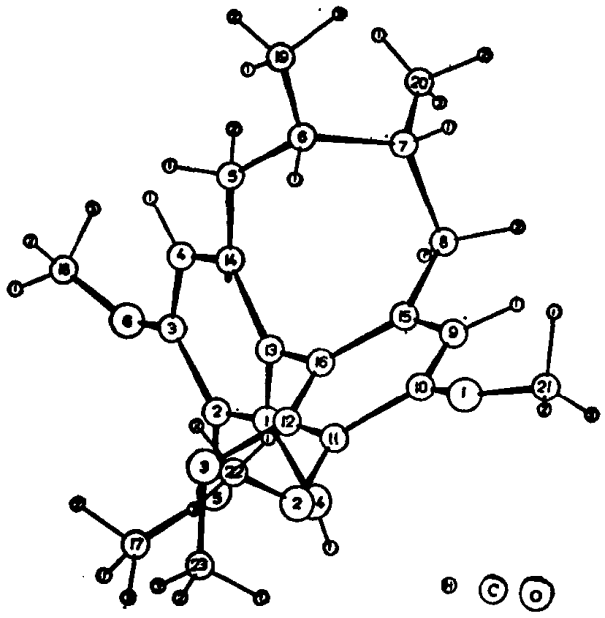

图 1　五味子酚 (I) 透视图

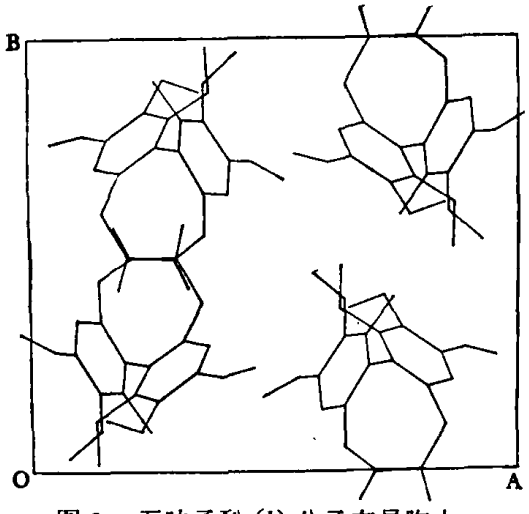

图 2　五味子酚 (I) 分子在晶胞内分布于 (110) 面的投影

表 3　红花五味子键角(度)

C10—O1—C21	114.9(5)	C11—O2—C22	115.7(5)
C12—O3—C23	117.1(5)	C2—O5—C17	113.3(5)
C3—O5—C18	115.6(5)	C2—C1—C13	119.7(4)
C2—C1—O4	120.5(4)	C13—C1—O4	119.8(4)
C1—C2—O5	116.2(4)	C3—C2—O5	124.5(3)
C1—C2—C3	119.2(3)	C2—C3—C4	120.3(3)
C2—C3—O6	126.3(3)	C4—C3—O6	113.3(3)
C3—C4—C14	121.4(4)	C6—C5—C14	122.7(3)
C5—C6—C7	116.6(3)	C5—C6—C19	108.7(3)
C7—C6—C19	107.4(3)	C6—C7—C8	112.1(3)
C6—C7—C20	115.7(4)	C8—C7—C20	106.7(3)
C7—C8—C15	113.6(3)	C10—C9—C15	117.9(4)
C9—C10—C11	121.2(4)	C9—C10—O1	124.6(4)
C11—C10—O1	114.1(3)	C10—C11—C12	119.1(3)
C10—C11—O2	120.3(3)	C12—C11—O2	120.6(4)
C11—C12—C16	122.7(3)	C11—C12—O3	120.0(3)
C16—C12—O3	117.1(3)	C1—C13—C14	119.9(3)
C1—C13—C16	114.1(3)	C14—C13—C16	126.0(3)
C4—C14—C5	114.9(3)	C4—C14—C13	119.1(3)
C13—C14—C5	125.8(4)	C8—C15—C9	119.0(3)
C9—C15—C16	122.7(4)	C8—C15—C16	118.0(3)
C13—C16—C15	122.4(3)	C13—C16—C12	121.0(3)
C13—C16—C15	116.3(3)		

从晶体结构可见化合物的酚羟基结合在联苯环的 C1 位置上. 与北五味子种子提取的同类化合物[3,4]比较，该化合物不存在次甲二氧基，8 环上不存在羟基. C6、C7 位的两个甲基按顺式排列.

参　考　文　献

[1] Main, P. et al., MULTAN, 78, 1978.

[2] ——, *ibid*, 1980.

[3] 中国医学科学院分院X光衍射组，科学通报，22 (1977), 11: 504.

[4] 徐常富、贺存恒、鲍光宏、郑启泰，科学通报，25(1980), 21: 1004—1006.