中 国 科 学
1984 年 3 月　　B 辑　　第 3 期

脱氢延胡索碱氯合物的分子结构和晶体结构

饶子和　戴金壁　万柱礼　梁栋材
（中国科学院生物物理研究所，北京）
王　鼎
（天津药物研究所）

摘　要

本文证明生物碱脱氢延胡索碱（Dehydrocrydaline）氯合物（$C_{22}H_{24}NO_4 \cdot HCl$）的晶体属正交晶系，空间群：$D_{2h}^{14}$—$P_{bcn}$，晶胞参数：$a = 8.52_6$ Å，$b = 23.31_7$ Å，$c = 24.79_8$ Å，单位晶胞中分子数：$z = 8$. 用直接法导出全部非氢原子位置，经最小二乘法修正和差值 Fourier 逼近发现晶体中每个不对称单位内存在 4.5 个具有不同占有率的水分子. 进一步修正后，最终偏离因子 $R = 0.053$.

晶体中的水分子以氯离子为中心缔合成颇为庞杂的水网结构.

文中对脱氢延胡索碱分子的结构特点和水网结构以及两部分结构的关系进行了讨论.

延胡索（Corydalis ambigua）系罂粟科紫堇属植物，为祖国医学中常用药物[1]，它含有多种生物碱. 早在本世纪二、三十年代，我国化学界的前辈赵承嘏、黄鸣龙就对其生物碱进行了研究[2,3]. 多年来，国内的学者对它的一些生物碱做了化学和药理学的研究并取得了不少进展[4-7]. 已知其有效成份之一生物碱延胡索乙素（L-terahydropalmatine）（下文简称 THP）具有较强的镇痛、镇静作用，且副作用较小[8,9]. 近年来，延胡索中的另一种生物碱——脱氢延胡索碱（Dehydrocrydaline）（下文简称 DHC）的药理作用引起了人们的兴趣，并早有用于治疗胃溃疡的报道[10]. 最近的研究和临床结果表明，DHC 为延胡索治疗冠心病的主要成份，而在结构上与其相似的 THP 则没有这种作用[11]. 因此阐明 DHC 的结构特征，对于药理研究以及改造与合成该类药物，以期得到更好的治疗效果，具有实际意义. 本文用 X 射线晶体结构分析方法测定了 DHC 的分子结构和晶体结构，并与 THP 的结构[12]作了比较.

在结构测定过程中，发现晶体中除了 DHC 分子外，尚存在一个以氯离子为中心的水网结构. 这一结果对进一步深入研究晶体中水结构的特点及作用具有一定的意义.

一、实　验

天然的 DHC 在延胡索中含量较低. 在实验和临床上主要采用半合成的. 其理化性质及药理、临床效果均与天然的相同. 本工作所用的 DHC 原料亦为半合成的.

本文 1982 年 7 月 8 日收到，1983 年 9 月 13 日收到修改稿.

DHC 的化学式为 $C_{22}H_{24}NO_4 \cdot HCl$，分子量 $M_W = 402.898$. 在室温下，取若干 DHC 粉末溶于 50% 的乙醇中，静置一周让溶剂自然蒸发后得到单晶体. 单晶体色暗红、透明，外形为 {100} {010} {001} 围成的长方体. 在偏光显微镜下观察，晶体沿 c 方向有较细密的解理纹. 晶体在空气中较稳定. 用煤油-溴代苯比重柱测得的晶体的比重 $D_m = 1.31$. 用于X射线实验及衍射强度数据收集的晶体尺寸为 $0.4 \times 0.3 \times 0.1(mm)^3$.

晶体属正交晶系，Laue 群为 mmm，晶胞参数：$a = 8.52_6$ Å，$b = 23.31_7$ Å，$c = 24.79_8$ Å，晶胞体积 $V = 4930$ Å^3. hko 型衍射中 $h + k = 2n + 1$，hol 型衍射中 $l = 2n + 1$ 及 okl 型衍射中 $k = 2n + 1$ 呈系统消光. 因此可唯一地确定其空间群为 D_{2h}^{14}—P_{bcn}. 晶胞中分子数 $z = 8$，不对称单位含 1 个 DHC 分子.

在 PW 1100 型四圆衍射仪上，用 MoK_α 辐射，经石墨单色器滤波，收集了 3162 个独立衍射的强度数据，其中 $I > 3\sigma$ 的共 1891 个. 数据收集过程中衍射强度没有明显的衰减. 衍射强度数据经 PL 因子校正，没有进行吸收校正. 平均热参数 ($B = 4.10$) 和比例因子 ($k = 0.93$) 由 Wilson 统计求得.

二、结构测定和修正

最初的晶体结构模型是用直接法 (MULTAN-78 程序)获得的. 计算中使用了 208 个最大 E 值 ($E > 1.87$) 的衍射，取其最高联合品质因子 (2.00) 计算 E 图，从 E 图上分析出氯离子和全部 27 个非氢原子位置，从而确定了 DHC 分子的粗结构(图 1)，$R = 0.32$.

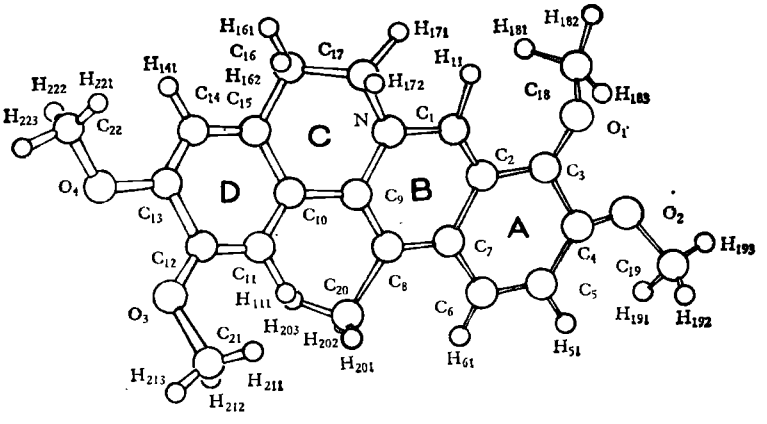


图 1 DHC 分子的结构

经用最小二乘法对结构进行初步修正后，在 Fourier 图和差值 Fourier 图上除氯离子和 DHC 分子的 27 个非氢原子外尚存在 5 个峰，其峰值约为 C 原子的 3/5—2/5. 经计算它们与 DHC 分子的接触距离均大于 3.4 Å，其中有两个峰与氯离子距离约为 3.3 Å. 通过晶体化学的仔细分析和对 Fourier 图及差值 Fourier 图的考察，并结合晶体比重测定结果的分析，可以确定这 5 个峰分别属于 4.5 个具有不同占有率的水分子. 对这些水分子的坐标和占有率分别进行了数轮 Fourier 修正，然后对包括水分子在内的全部非氢原子的坐标参数和各向异性热参数进行了三轮块对角矩阵最小二乘法修正，偏离因子 $R = 0.082$. 由结构化学计算确定了

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 $\times10^{-4}$			占有率	各向异性热参数 $\times10^{-3}$					
	X	Y	Z		B11	B22	B33	B12	B13	B23
C1	8818(6)*	4048(2)	5025(2)	1	96(7)	17(1)	11(1)	−8(5)	−1(4)	1(1)
C2	8003(5)	4561(2)	5116(2)	1	87(7)	16(1)	12(1)	−7(5)	−10(5)	−12(4)
C3	7184(6)	4657(2)	5606(2)	1	105(8)	17(1)	11(1)	−10(5)	−12(4)	1(2)
C4	6337(6)	5146(2)	5676(2)	1	93(7)	19(1)	12(1)	1(5)	−7(4)	−6(2)
C5	6343(6)	5570(2)	5271(2)	1	124(9)	18(1)	15(1)	2(5)	−7(5)	−4(2)
C6	7152(6)	5487(2)	4797(2)	1	125(9)	15(1)	16(1)	0(5)	−13(5)	2(2)
C7	7982(5)	4974(2)	4697(2)	1	87(7)	15(1)	12(1)	−6(5)	−14(4)	0(2)
C8	8755(6)	4848(2)	4199(2)	1	104(8)	17(1)	11(1)	−11(5)	−13(5)	4(2)
C9	9587(5)	4349(2)	4139(2)	1	91(8)	17(1)	11(1)	−11(5)	−6(4)	3(2)
C10	10472(6)	4160(2)	3656(2)	1	110(8)	17(1)	10(1)	−10(5)	−4(4)	1(2)
C11	11194(6)	4559(2)	3314(2)	1	119(8)	21(1)	11(1)	−10(5)	−6(5)	−1(2)
C12	11944(6)	4378(2)	2849(2)	1	125(9)	24(1)	12(1)	−30(6)	−5(5)	3(2)
C13	12024(6)	3794(2)	2727(2)	1	121(8)	24(1)	12(1)	−3(6)	5(5)	−2(2)
C14	11365(7)	3401(2)	3074(2)	1	145(9)	18(1)	15(1)	−13(6)	6(5)	−4(2)
C15	10596(6)	3584(2)	3539(2)	1	110(8)	19(1)	12(1)	−15(5)	−1(5)	−1(2)
C16	9959(7)	3161(2)	3941(2)	1	160(9)	17(1)	15(1)	−9(6)	18(5)	−2(2)
C17	10338(6)	3390(2)	4500(2)	1	148(10)	15(1)	14(1)	9(5)	11(5)	1(2)
C18	5980(7)	3915(3)	6128(2)	1	172(11)	21(1)	20(1)	−13(6)	20(6)	8(2)
C19	4885(7)	5749(3)	6278(2)	1	150(10)	26(1)	19(1)	22(7)	14(6)	−12(2)
C20	8529(7)	5267(3)	3740(2)	1	155(10)	25(1)	15(1)	12(6)	−4(5)	8(2)
C21	12739(9)	5332(3)	2618(2)	1	312(16)	28(2)	16(1)	−62(9)	2(6)	3(2)
C22	12978(8)	3064(3)	2139(2)	1	211(12)	32(2)	18(1)	19(8)	23(7)	−10(2)
N	9563(5)	3952(2)	4565(2)	1	113(7)	14(1)	11(1)	11(1)	−2(4)	1(1)
O1	7367(4)	4249(2)	6004(1)	1	126(6)	22(1)	12(1)	1(4)	0(3)	3(1)
O2	5521(4)	5199(2)	6146(1)	1	141(6)	21(1)	16(1)	12(4)	16(3)	−6(1)
O3	12685(5)	4736(2)	2491(1)	1	224(8)	27(1)	13(1)	−36(5)	21(4)	6(1)
O4	12804(5)	3659(2)	2263(1)	1	194(7)	30(1)	15(1)	−15(5)	38(4)	−6(1)
Cl	6000(2)	3034(1)	4794(1)	1	189(3)	22(0)	35(0)	−5(1)	6(2)	−21(1)
Ow1	3390(7)	2266(3)	4237(2)	1	296(12)	46(2)	38(1)	−31(8)	−33(7)	−7(3)
Ow2	7975(6)	1934(2)	4423(2)	1	269(10)	27(1)	33(1)	6(6)	28(6)	1(2)
Ow3	7777(11)	1663(3)	3307(3)	0.9	512(22)	45(2)	44(2)	12(12)	−17(11)	13(3)
Ow4	4178(18)	1841(6)	3219(4)	0.7	729(45)	87(5)	43(3)	−262(26)	82(19)	−22(6)
Ow5	10000(0)	1884(7)	2500(0)	0.35	1673(100)	39(4)	51(4)	0(0)	433(42)	0(0)

* 圆括号内为标准偏差.

DHC 中 24 个氢原子的位置. 这些氢原子在差值 Fourier 图上均可找到相应的峰值（峰高 $\geqslant0.5e/Å^3$）. 将 24 个氢原子坐标及其各向同性热参数参与最后的修正，最终的偏离因子 $R=0.053$. 在 Fourier 逼近及最小二乘修正中 $I<3\sigma$ 的衍射点没有参加计算.

DHC 分子的全部原子和氯离子以及水分子中氧原子的坐标、热运动参数和标准偏差分别列入表 1、表 2.

三、结构的描述与讨论

结构分析表明，晶体中存在两个结构部分，即 DHC 分子 ($C_{22}H_{24}NO_4$)（见图 1）和以氯离

表 2 氢原子坐标 (X. Y. Z.) 及各向同性热参数 (Biso)

序 号	X×10³	Y×10³	Z×10³	Biso(Å²)
H11	886(6)	368(2)	529(2)	1.8(1)
H51	567(6)	594(2)	534(2)	2.4(1)
H111	1117(5)	496(2)	341(2)	1.3(1)
H141	1141(6)	301(2)	301(2)	2.7(1)
H161	873(7)	314(2)	390(2)	2.9(1)
H162	1052(7)	279(3)	390(2)	3.9(2)
H171	1154(7)	352(2)	453(2)	2.8(1)
H172	993(6)	314(2)	483(2)	2.0(1)
H181	637(8)	357(3)	639(3)	5.7(2)
H182	560(9)	366(3)	577(3)	7.4(2)
H183	510(9)	418(3)	626(3)	6.9(2)
H191	588(6)	604(2)	631(2)	2.8(1)
H192	445(7)	568(2)	661(2)	3.5(1)
H193	396(8)	588(3)	602(3)	5.3(2)
H211	1154(9)	545(3)	261(3)	6.2(2)
H212	1362(9)	546(3)	232(3)	6.4(2)
H213	1351(9)	536(3)	300(3)	6.9(2)
H221	1365(8)	309(3)	176(3)	5.5(2)
H222	1191(8)	292(3)	208(3)	5.1(2)
H223	1380(8)	294(3)	243(3)	5.8(2)
H201	731(7)	535(2)	373(2)	3.3(1)
H202	924(6)	549(2)	373(2)	2.6(1)
H203	864(6)	501(2)	337(2)	2.9(1)
H61	714(6)	579(2)	456(2)	2.0(1)

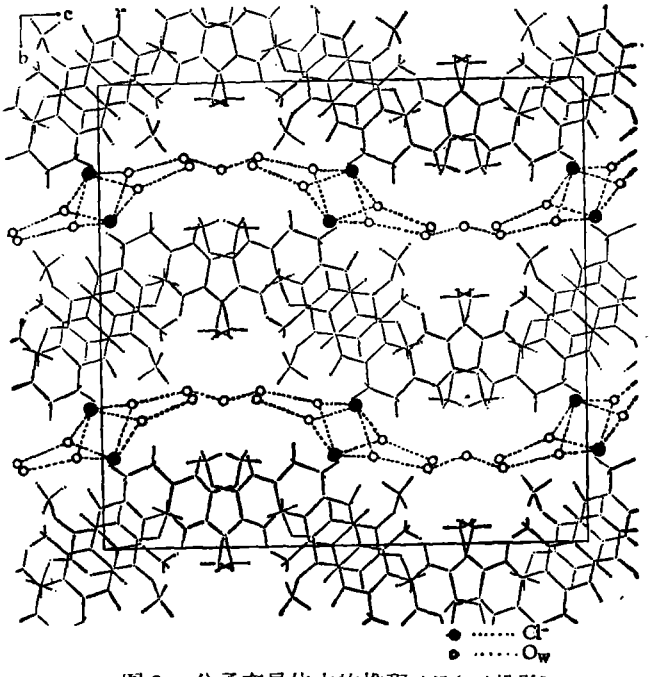


图 2 分子在晶体中的堆积 [沿(00)投影]

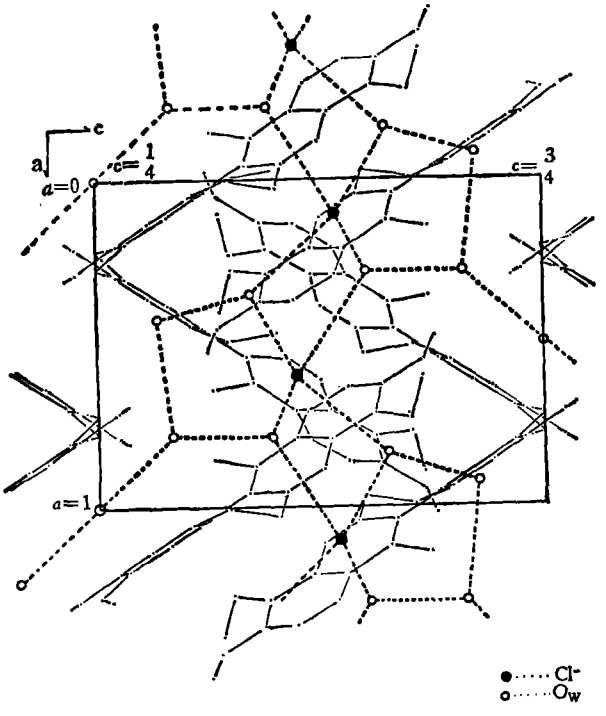


图 3　分子在晶体中的堆积［沿(010)投影］

$\left(b=0\rightarrow\frac{1}{2}\right)$

子为中心的水网结构（参见图 2、图 3）。

1. DHC 分子的结构

DHC 分子为季胺碱，分子带有一个正电荷，一般情况下，它不能以游离碱形式存在。

表 3　诸共面原子的最小二乘平面方程及偏离

平　面　1	$0.82314X+0.43849Y+0.3686Z-14.86675=0$														
原　　子	C_1	C_2	C_3	C_4	C_9	C_6	C_7	C_8	C_9	C_{10}	C_{17}	N	O_1	O_2	O_{20}
偏离（$\times10^2$Å）	0	3	0	−3	4	9	6	2	4	3	−8	1	1	−12	−14
平　面　2	$-0.85589X+0.04721Y-0.51499Z+11.86630=0$														
原　　子	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}	C_{13}	C_{14}	C_{15}	C_{16}	O_3	O_4					
偏离（$\times10^2$Å）	7	1	−3	0	3	3	1	−9	−5	3					
平　面　3	$-0.27139X+0.67252Y+0.68852Z-15.21005=0$														
原　　子	C_{18}	C_3	O_1												
平　面　4	$0.86116X-0.14116Y+0.48834Z-10.77651=0$														
原　　子	C_{17}	O_3	C_{21}												
平　面　5	$0.84526X+0.24218Y+0.47633Z-14.7566=0$														
原　　子	C_4	C_{19}	O_2												
平　面　6	$0.86225X-0.01374Y+0.50579Z-12.13967=0$														
原　　子	C_{13}	C_{22}	O_4												

从图 1 可以看到，DHC 分子是由 **A**, **B**, **C**, **D** 四个环组成的近乎平展的片状结构. 其主要特征是组成分子骨架的两个共轭平面(**A**, **B** 平面和 **D** 平面)以及在共轭平面上的四个甲氧基. 表 3 列出了 **A**, **B** 环, **D** 环及四个甲氧基的最小二乘平面数据. 从表 3 可看到 **A**, **B** 环 (平面 1) 上诸原子对平面最大偏离为 0.09 Å; **D** 环 (平面 2) 上诸原子对平面最大偏离为 0.03 Å; 四个甲氧基上的氧原子对相邻平面的平均偏离小于 0.07 Å.

AB 平面与 **D** 平面的夹角为 30°, 四个甲氧基中 $C_{21}—O_3—C_{12}$, $C_{22}—O_4—C_{13}$, $C_{19}—O_2—C_4$ 平面与相关平面夹角较小, 分别为 2°, 6°, 13°; 而 $C_{18}—O_1—C_{13}$ 平面与 **AB** 平面有一个较大的夹角,为 71°. 从甲氧基上的 C(SP²)—O 的 σ 单键考虑, 甲氧基的构象应是任意的, 但甲氧基与共轭平面联系时,只要空间能够相容,将尽可能取与共轭平面共面的构象, $C_{21}—O_3—C_{12}$, $C_{22}—O_4—C_{13}$, $C_4—O_2—C_{19}$ 就是如此. 很明显 $C_3—O_1—C_{18}$ 平面不可能与 **AB** 共平面, 否则 C_{18} 将与 O_2 或 C_4 及其氢原子发生严重的空间阻碍. 这也是共轭效应与空间阻碍竞争的结果. 这种构象特征在 DHC 的类似物 THP 中亦是如此.

DHC 分子的键长键角分列于表 4 表 5. 在共轭环上, C(SP²)—C(SP²) 键的平均键长为 1.40(2) Å, C(SP²) = N 键键长为 1.33 Å, C(SP²)—N 键键长为 1.40 Å, C(SP³)—N 键键长为 1.48 Å; **C** 环上的 C(SP³)—C(SP³) 键键长为 1.51 Å; C_8 上的 C(SP³)—C(SP²) 键键长为 1.52 Å; 甲氧基上, C(SP³)—O 键的平均键长为 1.43(1) Å, C(SP²)—O 键的键长可能受到相关平面的超共轭效应的影响,其平均键长为 1.37(1) Å.

DHC 分子间以范氏力联系.

表 4 键 长 (Å)

Cl—N	1.325(6)	C1—C2	1.402(7)	C2—C3	1.419(7)	C3—O1	1.379(6)	C4—O2	1.364(6)
C4—C3	1.361(7)	C4—C5	1.411(7)	C5—C6	1.377(7)	C6—C7	1.411(7)	C8—C20	1.514(8)
C9—N	1.404(6)	C9—C10	1.483(7)	C8—C9	1.370(7)	C8—C7	1.430(7)	C10—C11	1.401(7)
C10—C15	1.378(7)	C11—C12	1.384(8)	C12—O3	1.371(7)	C2—C7	1.417(7)	C13—C12	1.396(8)
C13—O4	1.366(7)	C13—C14	1.378(8)	C15—C14	1.395(8)	C15—C16	1.503(8)	C17—C16	1.521(8)
C17—N	1.478(7)	C18—O1	1.449(7)	C19—O2	1.431(7)	C21—O3	1.425(9)	C22—O4	1.429(8)

$Cl^-—N$ 3.760(4)	$Ow_1—Ow_4$ 2.794(16)
$Cl^-—Ow_1$ 3.173(7)	$Ow_2—Ow_3$ 2.843(11)
$Cl^{-\prime}—Ow_1$ 3.227(6)	$Ow_3—Ow_4$ 3.104(18)
$Cl^-—Ow_2$ 3.205(6)	$Ow_3—Ow_5$ 2.805(18)
$Cl^{-\prime}—Ow_2$ 3.194(7)	

2. 以氯离子为中心的水网结构

从图 2 和图 3 可以看到水网结构与 DHC 分子的配置关系. 水分子在晶体中与氯离子形成一个二维网状水合物,把 DHC 分子层层分隔开. 在水结构中,水分子——Ow_1, Ow_2, Ow_1' 和 Ow_2' 围绕氯离子 (Cl^-) 以氢键结合组成一个变形的扁四方单锥体;同时, Ow_1, Ow_2 (X 坐标减一周期), Ow_1' (X 坐标减一周期), Ow_2' 围绕另一个氯离子 $(Cl^-)'$ 以同样的方式组成另一个扁四方单锥体;如此沿 a 方向不断交错缔合形成无数个扁四方单锥体; 而 Ow_1, Ow_2 及 Ow_1', Ow_2' 分别与两则的 Ow_3, Ow_4, Ow_5 及 Ow_3', Ow_4', Ow_5' 以氢键相连接沿 c 方向伸展. 从图 2 可见 DHC 分子沿 a、c 方向倾斜堆砌成层,水网平行于 DHC 分子层亦沿 a、c 方向无限延伸,形成一道道波形的 DHC 分子层和"水墙". 水网在 DHC 分子间形成层层界面, 且与晶体的解理

表 5　键角（度）

N—C1—C2	121.3(5)	C1—C2—C3	121.0(5)	C7—C2—C3	121.0(4)
C1—C2—C7	117.9(4)	C2—C3—C4	120.1(5)	C2—C3—O1	116.7(4)
O1—C3—C4	123.1(5)	C3—C4—C5	119.6(5)	C3—C4—O2	117.1(5)
O2—C4—C5	123.3(5)	C6—C5—C4	120.8(5)	C5—C6—C7	121.4(5)
C8—C7—C6	123.9(5)	C6—C7—C2	116.9(4)	C8—C7—C2	119.2(4)
C9—C8—C7	120.5(5)	C9—C8—C20	122.5(5)	C7—C8—C20	117.2(4)
C10—C9—C8	127.1(5)	N—C9—C8	118.0(5)	C10—C9—N	114.9(5)
C11—C10—C9	121.5(5)	C11—C10—C15	119.1(5)	C15—C10—C9	119.8(5)
C12—C11—C10	120.4(5)	C13—C12—C11	120.5(5)	C13—C12—O3	115.6(5)
C11—C12—O3	124.4(5)	C14—C13—C12	119.7(5)	C14—C13—O4	124.8(5)
C12—C13—O4	115.5(5)	C15—C14—C13	120.3(5)	C16—C15—C14	121.1(5)
C14—C15—C10	120.6(5)	C10—C15—C16	118.3(5)	C17—C16—C15	107.2(5)
N—C17—C16	108.5(4)	C3—O1—C18	115.4(4)	C4—O2—C19	118.0(4)
C12—O3—C21	117.8(5)	C13—O4—C22	117.1(5)	C1—N—C9	123.0(4)
C1—N—C17	117.2(4)	C9—N—C17	119.7(4)		

O^-w_1—Cl^-—Ow_2 68.9(4)	Ow_1—Cl^-—Ow_2 77.86(4)
Ow_1—Cl^-—$O'w_1$ 126.8(3)	Ow_2—Cl^-—$O'w_2$ 118.3(4)
Cl^-—Ow_1—$Cl^{-\prime}$ 104.1(4)	$Cl^{-\prime}$—Ow_2—Cl^- 109.2(4)
Cl^-—Ow_1—Ow_4 138.1(3)	$Cl^{-\prime}$—Ow_2—Ow_3 115.3(4)
$Cl^{-\prime}$—Ow_1—Ow_4 115.3(4)	Cl^-—Ow_2—Ow_3 129.6(3)
Ow_2—Ow_3—Ow_4 102.5(4)	Ow_4—Ow_3—Ow_2 128.0(3)
Ow_3—Ow_4—Ow_1 96.0(3)	Ow_4—Ow_3—Ow_4 126.8(3)

纹面一致．由图 3 可见，一层水网布满整个图面（以虚线表示），水网下面为一 DHC 分子层．如此奇特的水网结构在晶体化学中尚属少见．

表 4 表 5 给出 Ow—H···Ow 的平均键长为 2.89(11) Å，O_w—H···Cl^-的平均键长为 3.10(2) Å，水分子间的键角为 96°—138°．这些合理的键参数表明氯离子与水分子以及水分子与水分子之间形成了一个很稳定的氢键网络．

3. DHC 与水网结构的结合

从 Ow—Cl^-—Ow 的键角可以看出 Ow_1, Ow_2, Ow_1', Ow_2' 和 Cl^- 配置后形成的扁四方单锥具有约 70° 和 120° 张角，位于锥顶端的 Cl^- 朝着 DHC 分子，它与 DHC 分子上 N^+ 的距离为 3.76 Å，比一般的 Cl^-—N^+ 键远得多．DHC 分子上与 Cl^- 邻近的原子还有 C_1 和 C_{17}，它们与 Cl^-相距分别为 3.42 Å 和 3.86 Å．显然，Cl^-—N^+ 之间不存在空间阻碍．从键长来看，Cl^-—N^+ 似乎不属于离子键结合．由分子轨道 EHMO 法量子化学初步计算[1]，得到了 DHC 及水结构的静电荷分布及重迭集居数．计算中所用的 Ow 的氢原子坐标为理想值，结果标入图 4．

从图 4 可以看到，在水网中 Cl^- 的静电荷为 −0.88949，而整个水网（一个独立区内）中原子（离子）的静电荷之和为 −1；DHC 上的 N^+ 带静电荷 0.02316，而整个 DHC 分子中原子的静电荷之和为 +1．C_{17}, C_1, C_2, C_8, C_9 等原子上有较强的正电荷分布．从反映化学键相对强度的重迭集居数考虑，Cl^-—N^+ 为 0.000488，比氢键弱两个数量级．这表明它们不可能形成离子键或氢键，而只可能存在范德瓦尔斯相互作用．因此 DHC 和水网的相互作用实质上是

1）私人通信．

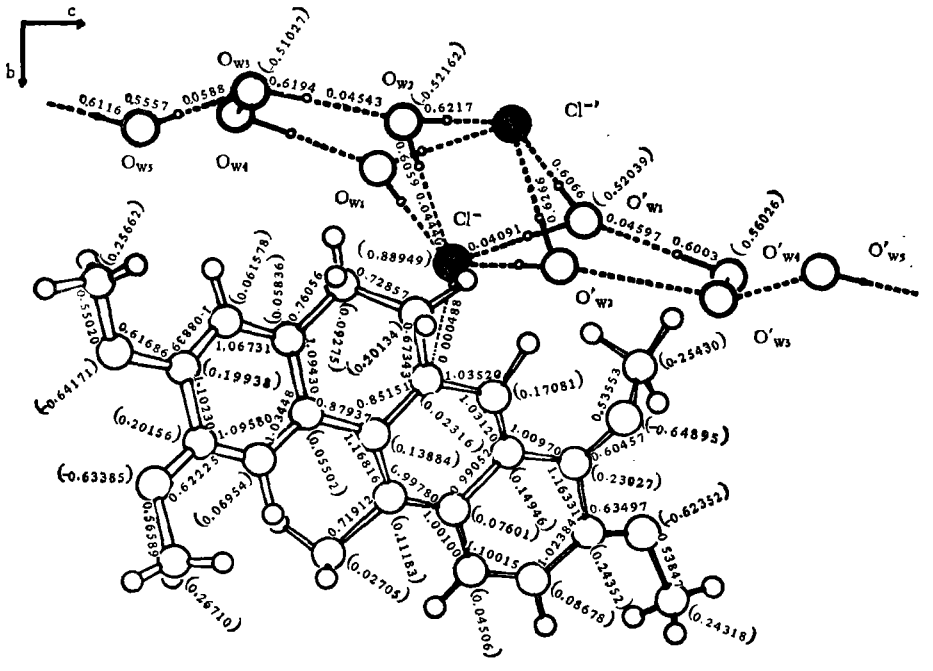
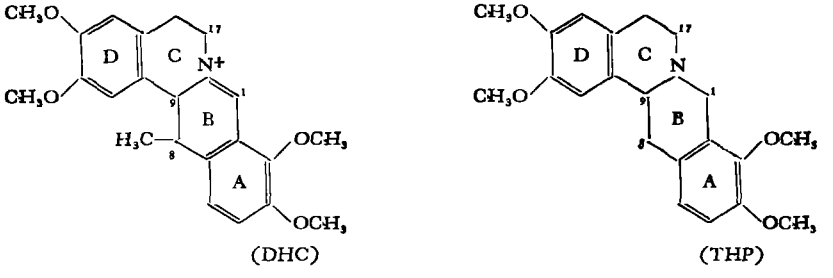


图 4 DHC 及水结构的静电荷分布和重迭集居
(圆括号中为静电荷)

分子和区域的偶极子之间的静电相互作用. 如此的水网结构与有机分子之间的结合方式颇为新鲜.

4. DHC 与 THP 结构的比较

DHC 和 THP 在结构上十分相似(见下图),但药理作用完全不同. 前者对冠心病等有较好的疗效,后者则有良好的镇痛、镇静作用.



从结构上考察,已知其四个可能改变的甲氧基的构象是一致的,但存在两个主要差异: i) DHC **B** 环上的 C_1, C_8, C_9 为 SP^2 杂化,且 C_8 环外与甲基 (C_{20}) 结合; 而 THP 的 C_1, C_8, C_9 为 SP^3 杂化,环外结合两个氢原子. ii) DHC 为电阳性的季胺碱, THP 为电中性的叔胺碱. 从图 4 可以看到 DHC 分子中 **B** 环及 C_{17} 区域带有较强的正电荷. 我们推测,此 **B** 环及 C_{17}, C_{20} 可能是其活性部位.

至于 Cl^- 及水分子对 DHC 药理作用的影响,尚待进一步研究.

结构讨论部分，曾得到王祖陶副教授、赵学庄副教授及冷恒进同志热情帮助；伍伯牧、窦士琦同志协助收集数据；作者在此一并致谢。

参　考　文　献

[1] 李时珍，本草纲目，人民卫生出版社，1959 年版上卷 779.
[2] 赵承嘏，*Chinese J. physiol*, **2**(1928), 203—218; **3**(1929), 69—74.
[3] 黄鸣龙，*Berichte*, **69**(1936), 1737—1745.
[4] 金国章、胥彬，生理学报，**21**(1957), 2: 150—157.
[5] ————，同上，1957, 158—162.
[6] 金国章等，科学通报，1959, 21: 737—738.
[7] 刘耕陶等，药学学报，**10**(1963), 474—479.
[8] 张绍昌等，药学进展，上海科学出版社，1962, 185—332.
[9] 金国章、胥彬等，药学学报，**9**(1962), 487—497.
[10] 莊司行伸，日本藥理学雜誌，**65**(1969), 196.
[11] 蒋燮荣等，药学学报，**17**(1982), 1: 61—65.
[12] 万柱礼、乔国正、饶子和、梁栋材，结构化学，1983, 2: 95.