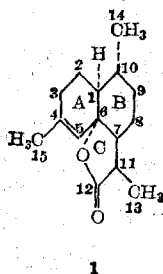


## 脱氧异氢化青蒿乙素的晶体结构测定

林秀云\* 张树德 吴 伸

(中国科学院生物物理研究所, 北京)

脱氧异氢化青蒿乙素的晶体属于单斜晶系, 空间群为  $P2_1$ , 晶胞参数  $a=16.262$ ,  $b=8.304$ ,  $c=10.679 \text{ \AA}$ ,  $\beta=108.08^\circ$ , 晶胞内分子数  $Z=4$ ,  $D_c=1.519 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ . 用 MULTAN-78 测定其分子粗结构模型, 通过块对角矩阵最小二乘法进行修正, 最后  $R=0.073$ . 根据原子在三维空间的分布, 确定分子中两个六元环为顺式联接, 结构如下式所示:



### 实 验

脱氧异氢化青蒿乙素由中国科学院上海药物研究所盖元珠、李良泉同志提供. 三维衍射强度数据是在 PW-1100 四圆衍射仪上收集, 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  $3^\circ \leq \theta \leq 68^\circ$ , 独立衍射点为 2810 个, 取  $I \geq 3\sigma(I)$  为可观测点时, 有 2308 个.

### 结 构 测 定

脱氧异氢化青蒿乙素分子结构全部计算工作是用 CRYSTA 小分子晶体结构程序, 在 M-160 电子计算机上进行的, 用 MULTAN-78 程序得到分子粗结构模型.

用 Wilson 统计法求得温度因子  $B=3.67$ , 比例因子  $K=0.0464$ , 经运算求得的归一化结构因子  $|E|$  的统计分布符合非中心对称空间群的分布规律. 取  $|E| \geq 1.62$  的 263 个衍射, 2244 个  $\Sigma_2$  关系式, 三个固定原点反射:  $9\ 0\ -9$ ,  $12\ 1\ -5$ ,  $2\ 0\ 1$ ; 三个起始点反射:  $12\ 2\ -7$ ,  $10\ 2\ -8$ ,  $0\ 1\ 1$ ; 确定对映体反射:  $0\ 1\ 1$ , 组合 10 套起始套, 选最佳品质因数计算  $\mathcal{R}$  图, 未得到解, 后经人为选择固定原点反射:  $4\ 1\ 0$ ,  $12\ 1\ -8$ ,  $2\ 0\ 1$ ,

1982 年 10 月 12 日收到.

\* 通讯联系人.

起始点反射: 6 3 -9, 13 0 1, 6 4 -9, 0 6 6, 2 4 2; 确定对映体反射: 6 4 -9, 组合 32 套起始套, 从最佳品质因数计算的  $E$  图上得到 24 个非氢原子。两个分子在不对称单位中的分布如图 1 所示。

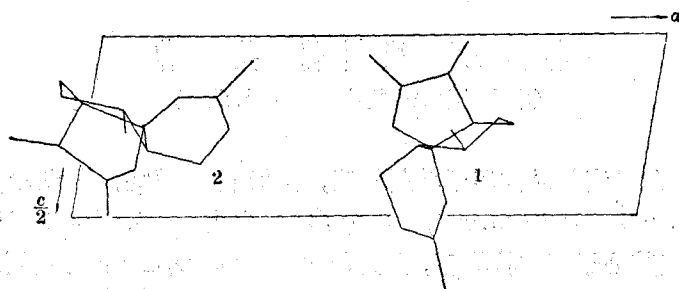


图 1  $E$  图( $E$  map)

## 结构修正和讨论

脱氧异氢化青蒿乙素结构修正使用块对角矩阵最小二乘法对原子坐标参数( $x, y, z$ ), 比例因子( $K$ ), 各向同性温度因子( $B_i$ )修正三轮, 对  $x, y, z$  和各向异性温度因子( $\beta_{ij}$ )修正三轮, 并计算了差值电子密度图。利用理论几何模型计算方法和差值电子密度图相结合得到 44 个氢原子, 利用较小的减幅因子对其  $x, y, z$  和  $B_i$  修正两轮, 最后  $R=0.073$ 。

非氢原子坐标参数和等同温度因子参数列在表 1, 图 2 为一个分子的透视图, 并附有原子间键长, 非氢原子间键角列于表 2, 分子在晶胞中以范德华力联接。

表 1 非氢原子坐标参数( $\times 10^4$ )及等同温度因子( $\times 10^3$ )和偏差

[Final refined atomic coordinates( $\times 10^4$ ) for the non-hydrogen atoms and their equivalent temperature parameters( $\times 10^3$ ) and their deviations]

	分 子 1 (Molecule 1)				分 子 2 (Molecule 2)			
	$x$	$y$	$z$	$B_{eq}$	$x$	$y$	$z$	$B_{eq}$
C <sub>1</sub>	5776(5)	4492(9)	803(8)	508(31)	1032(5)	5858(8)	818(7)	425(28)
C <sub>2</sub>	5238(5)	4097(12)	8924(8)	657(42)	1998(5)	5535(11)	8699(8)	579(36)
C <sub>3</sub>	5748(6)	4286(12)	10373(8)	668(43)	2401(5)	5648(12)	7569(9)	638(41)
C <sub>4</sub>	6279(5)	5831(10)	10647(7)	471(31)	2110(4)	7165(10)	6711(8)	523(33)
C <sub>5</sub>	6371(4)	6724(9)	9669(6)	405(27)	1431(4)	8016(9)	6773(6)	630(28)
C <sub>6</sub>	6050(4)	6274(8)	8249(6)	354(24)	879(4)	7625(8)	7630(4)	371(25)
C <sub>7</sub>	6680(4)	6794(9)	7483(6)	368(25)	-80(4)	8061(9)	6973(6)	411(27)
C <sub>8</sub>	7427(5)	5630(12)	7615(8)	574(38)	-595(4)	6736(11)	6018(7)	513(33)
C <sub>9</sub>	7106(6)	3903(12)	7364(8)	672(42)	-455(5)	5060(11)	6663(8)	575(36)
C <sub>10</sub>	6599(5)	3402(9)	8239(8)	554(34)	498(5)	4633(9)	7087(7)	504(33)
C <sub>11</sub>	6063(4)	7106(10)	6103(6)	615(27)	-380(4)	8459(9)	8152(6)	417(27)
C <sub>12</sub>	5271(5)	7442(9)	6386(7)	678(30)	427(4)	9154(9)	9115(6)	421(27)
C <sub>13</sub>	6402(5)	8274(12)	5242(7)	599(39)	-1154(5)	9660(12)	7871(9)	667(43)
C <sub>14</sub>	6292(8)	1587(12)	8053(10)	919(52)	640(7)	2916(10)	7681(9)	593(45)
C <sub>15</sub>	6669(6)	6261(12)	12081(18)	663(41)	2649(11)	7566(18)	5736(12)	1314(89)
O <sub>1</sub>	5266(3)	7258(6)	7601(4)	4261(8)	1131(3)	8699(6)	8804(4)	354(16)
O <sub>2</sub>	4884(3)	8558(8)	5636(5)	634(26)	495(3)	10004(7)	10053(5)	558(23)

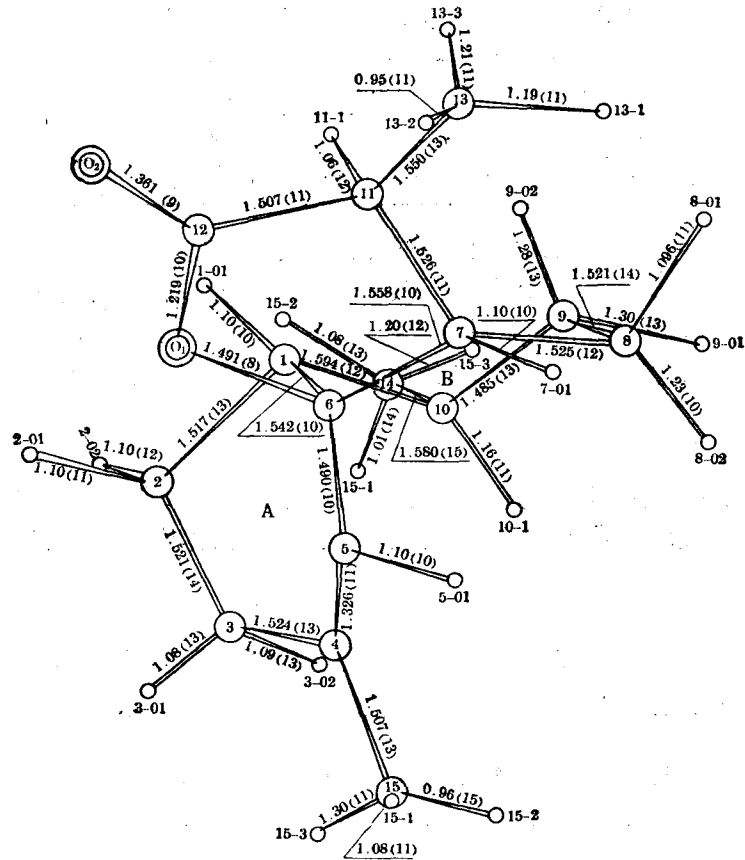


图 2 分子 1 结构透视图

(Perspective view of the structure of the molecule 1)

表 2 键 角 (度)

[Bond angles(°)]

	分子 1 (Molecule 1)	分子 2 (Molecule 2)		分子 1 (Molecule 1)	分子 2 (Molecule 2)		分子 1 (Molecule 1)	分子 2 (Molecule 2)
C <sub>2</sub> C <sub>1</sub> C <sub>6</sub>	107.8(8)	108.3(8)	C <sub>1</sub> C <sub>6</sub> C <sub>7</sub>	113.1(8)	114.2(8)	C <sub>1</sub> C <sub>10</sub> C <sub>9</sub>	111.2(8)	110.3(8)
C <sub>2</sub> C <sub>1</sub> C <sub>10</sub>	114.9(8)	114.8(8)	C <sub>1</sub> C <sub>6</sub> O <sub>1</sub>	108.3(8)	108.4(8)	C <sub>1</sub> C <sub>10</sub> C <sub>15</sub>	108.3(8)	108.3(8)
C <sub>6</sub> C <sub>1</sub> C <sub>10</sub>	109.9(8)	108.8(8)	C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> C <sub>7</sub>	112.6(8)	112.4(8)	C <sub>9</sub> C <sub>10</sub> C <sub>15</sub>	113.6(8)	110.1(8)
C <sub>1</sub> C <sub>2</sub> C <sub>3</sub>	112.1(8)	110.3(8)	C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> O <sub>1</sub>	108.3(8)	108.4(8)	C <sub>7</sub> C <sub>11</sub> C <sub>12</sub>	102.0(8)	102.5(8)
C <sub>2</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub>	112.0(8)	113.3(8)	C <sub>7</sub> C <sub>6</sub> O <sub>1</sub>	102.3(8)	102.5(8)	C <sub>7</sub> C <sub>11</sub> C <sub>14</sub>	115.7(8)	115.2(8)
C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>5</sub>	121.2(9)	122.0(9)	C <sub>8</sub> C <sub>7</sub> C <sub>11</sub>	117.5(8)	117.1(8)	C <sub>12</sub> C <sub>11</sub> C <sub>14</sub>	112.4(8)	111.6(8)
C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>13</sub>	115.3(8)	114.8(8)	C <sub>6</sub> C <sub>7</sub> C <sub>11</sub>	102.4(8)	102.3(8)	C <sub>11</sub> C <sub>12</sub> O <sub>1</sub>	110.1(9)	110.0(8)
C <sub>6</sub> C <sub>4</sub> C <sub>13</sub>	123.5(9)	123.9(9)	C <sub>6</sub> C <sub>7</sub> C <sub>8</sub>	114.3(8)	113.1(8)	C <sub>11</sub> C <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	128.6(10)	129.1(10)
C <sub>4</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub>	124.8(9)	124.2(9)	C <sub>7</sub> C <sub>8</sub> C <sub>9</sub>	112.1(8)	111.8(8)	O <sub>1</sub> C <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	121.3(10)	120.5(10)
C <sub>1</sub> C <sub>6</sub> C <sub>5</sub>	112.8(8)	112.4(8)	C <sub>8</sub> C <sub>9</sub> C <sub>10</sub>	112.1(8)	109.8(8)	C <sub>6</sub> O <sub>1</sub> C <sub>12</sub>	110.6(9)	110.3(9)

表 3 五员内酯环最小二乘平面方程及偏离量( $\text{\AA}$ )  
 (Least-squares plane and deviations for 5-membered lactone)  
 $0.15711x + 0.91297y + 0.37657z = 9.14346$

$C_{11}$	$C_{12}$	$C_6$	$C_7$	$O_1$	$C_{13}$
-0.2418(604)	0.1567(604)	-0.1155(600)	0.1812(601)	0.1848(596)	0.4821(612)

最后计算了五员内酯环的最小二乘平均平面方程(见表 3)。

从计算结果得知五员内酯环上的氧原子( $O_1$ )和连在环上的甲基取向在平面同侧, 即甲基为横键, 而和 B 环上连接的甲基则为异侧, 此外, 从图 2 中也可看到 A, B 两环间的氢原子( $H_{1,01}$ )和 B 环上的甲基方向一致, 因此确定 A, B 两环为顺式联接, 即  $C_6-O_1$  为  $\alpha$  构型。

董贻诚同志和中国科学院上海药物研究所盖元珠同志对本工作进行了有益的讨论, 奚士琪, 伍伯稳同志帮助收集数据, 戴金壁同志提供小分子晶体结构程序, 特此致谢。

## THE MOLECULAR AND CRYSTAL STRUCTURE OF DEOXYISODIHYDROARTEANNUIN B

LIN XIO-YUN\* ZHANG SHU-DE WU SHEN

(Institute of Biophysics, Academia Sinica, Beijing)

### ABSTRACT

Deoxyisodihydroarteannuin B ( $C_{15}H_{22}O_2$ ) forms monoclinic crystals with space group  $P2_1$ , there are four molecules in an unit cell, with parameters  $a=16.262$ ,  $b=8.034$ ,  $c=10.679 \text{ \AA}$ ,  $\beta=108.08^\circ$ . The three-dimensional intensity data were collected by PW-1100 four-circle diffractometre and the number of the independent diffractions amounts to 2810. The structure was solved by direct method and refined by block-diagonal least square method, the final  $R$  factor is 0.073.

According to the arrangement of atoms in space, the structure shows that rings A and B are *cis*-fused.