

银袋内酯乙的乙酰化物的 晶体结构和分子结构

曾 杰 李根培* 陈忠国 唐有祺

(北京大学物理化学研究所, 北京)

卫新成

何林兴

(北京大学生物系, 北京)

(南京药物研究所, 南京)

本文报道从变色马兜铃(*Aristolochia versicolor*)的块根中提取的一种新倍半萜内酯—银袋内酯乙的乙酰化物的晶体结构和分子结构。分子式为 $C_{17}H_{22}O_4$, 分子量 290.4, 晶体属单斜晶系, 空间群为 $P2_1$, $a=0.9594(5)$, $b=0.6626(6)$, $c=1.2924(12)$ nm, $\beta=94.48(6)^\circ$, $V=0.819(1)$ nm³, $Z=2$, $D_x=1.18$ g·cm⁻³, $F(000)=268e$, $\mu=0.77$ cm⁻¹(Mo $K\alpha$)。结构用直接法解出, 经最小二乘法修正后 1280 个衍射点的偏离因子为 $R=5.5\%$, $R_w=5.2\%$ 。分子由椅型·椅型的 1, 5 二烯十员环([2323]矩形)和共用两个相邻 Dunitz III 型碳 C(4), C(5), 一个 Dunitz II 型碳 C(6)的五员内酯环组成。十员环与五员内酯环之间夹角为 99° 。该分子骨架拓扑在迄今已知的倍半萜内酯中只与银袋内酯丙相似。所有非氢原子间的键长和键角均在实验误差范围内接近理论值。

天然倍半萜内酯类具有多种生物活性^[1], 近来引起人们的关注。最近从我国广西产的变色马兜铃(*Aristolochia versicolor*)块根中提取抗生育活性组分时分离出新的倍半萜内酯—银袋内酯乙和银袋内酯丙(versico lactone B, C)。这两者的分子骨架拓扑与迄今已知的倍半萜内酯不同, 也未见报道。研究和确定它们的立体结构特征, 对于搞清倍半萜内酯类结构与生物活性关系, 以及寻找生物活性倍半萜内酯具有一定意义并可提供有益的结构信息。

实 验

银袋内酯乙的晶体在空气中不太稳定, 为此制备了银袋内酯乙的乙酰化物 (m.p. 141~142°C)。将银袋内酯乙的乙酰化物溶于稍热的乙酸乙酯溶剂中, 重结晶得无色透明的扁平状长方体单晶, 选取大约 $1.0 \times 0.6 \times 0.4$ mm 的质量较好的单晶, 在 Nicolet R3 型四圆衍射仪上用 Mo $K\alpha$ (石墨单色器单色化) 辐射测定 15 个衍射点的 θ 值, 并经最小二乘法修正确定晶体的方位矩阵和晶胞参数, 用 θ - 2θ 扫描方式, $4 \sim 25^\circ$ min⁻¹ 可变扫描速度、在 $3^\circ \leq 2\theta \leq 50^\circ$ 范围收集到 1686 个独立衍射点, 其中 $I > 1.96\sigma(I)$ 者 1280 个(占 75.9%)为可观测点。收集数据过程中选用两个参考衍射点的强度来监控晶体样品的变化和仪器的稳定度。

基于三维衍射中观察到的系统消光 $OK0$ 的 $K=2n+1$, 以及后来的结构测定结果, 确定空间群为 $P2_1$ 。分子式 $C_{17}H_{22}O_4$; 分子量 290.4; 晶胞参数为 $a=0.9594(5)$, $b=0.6626(6)$, $c=1.2924(12)$ nm; 晶胞体积 $V=0.819(1)$ nm³; $Z=2$; $D_x=1.18$ g·cm⁻³; 晶体线性吸收系数

1986 年 2 月 11 日收到。氢原子坐标和各向同性温度因子数据存《化学学报》编辑部。

$\mu=0.77\text{cm}^{-1}$; $F(000)=268\text{e}$.

强度数据经 PL 校正之后、用 K 曲线法处理为近似绝对标度 ($K=0.434, U=0.056\text{\AA}^3$), 并得到一套适合于结构分析的 F_o^2 和 $\sigma(F_o^2)$, 以及归一化结构因子.

结构的测定和修正

用常规的直接法从 E 图中成功地辨认出大部分非氢原子, 接着用 Fourier 合成法得出整个结构模型.

用块对角矩阵最小二乘法修正所有非氢原子的坐标参数、各向同性和各向异性热参数, 并从差值 Fourier 图中找到大部分的氢原子坐标, 其余均按几何方法在化学上最合理的位置 ($\text{C—H}=0.096\text{nm}$) 引入氢原子坐标. 氢原子按各向同性热参数修正. 最后修正得 1280 个衍射点的偏离因子 $R=5.5\%$, $R_w=5.2\%$.

全部计算工作系用 SHELXTL 程序系统^[2]在 Eclipse S1230 计算机上完成. 经修正后的非氢原子坐标参数和热参数、以及相应的标准偏差列于表 1.

表 1 非氢原子坐标 ($\times 10^4$) 和各向等效热参数 ($\times 10\text{nm}^2$)

原子	x	y	z	U
C(1)	3143(5)	1954(8)	4177(3)	60(2)
C(2)	4528(5)	884(8)	4135(3)	64(2)
C(3)	5653(4)	1921(7)	3537(3)	55(1)
C(4)	5182(3)	2410(6)	2434(3)	41(1)
C(5)	4978(4)	4179(6)	1970(3)	46(1)
C(6)	4195(4)	3926(6)	939(3)	46(1)
C(7)	2750(4)	4960(7)	856(3)	48(1)
C(8)	1651(4)	3921(7)	1506(3)	56(1)
C(9)	2160(4)	3641(6)	2619(3)	50(1)
C(10)	2222(4)	1982(4)	3176(3)	55(1)
C(11)	2195(4)	5260(7)	-255(3)	61(2)
C(12)	1840(7)	3396(10)	-895(4)	97(2)
C(13)	2027(5)	7068(9)	-655(4)	86(2)
C(14)	1577(4)	0	2836(4)	78(2)
C(15)	4659(4)	842(7)	1700(3)	48(1)
C(16)	1693(5)	1826(12)	5627(3)	78(2)
C(17)	1034(6)	503(11)	6353(4)	100(2)
O(1)	4065(3)	1760(4)	829(2)	51(1)
O(2)	4708(3)	-962(5)	1784(2)	71(1)
O(3)	2434(3)	852(5)	4975(2)	81(1)
O(4)	1536(5)	3683(9)	5568(3)	118(2)

结构的描述和讨论

分子的几何构型和原子编号示于图 1, 所测定的键长、键角以及扭角值列于表 2.

所有的键长值在实验误差范围内与理论值基本相符, 即 $\text{C}_{(\text{sp}^3)}\text{—C}_{(\text{sp}^3)}$, $\text{C}_{(\text{sp}^3)}\text{—C}_{(\text{sp}^2)}$, $\text{C}=\text{C}$ 和 $\text{C}=\text{O}$ 分别为 0.1537, 0.1497, 0.1315 和 0.120 nm.

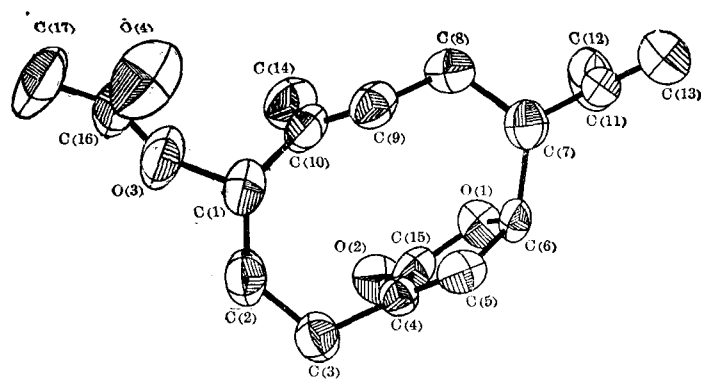


图1 银袋内酯乙的乙酰化物分子构型和原子编号

表 2(a) 分子内主要键长值 (nm) 和标准偏差

C(1)—C(2)	0.1511 (7)	C(1)—C(10)	0.1509 (5)
C(1)—O(3)	0.1472 (5)	C(2)—C(3)	0.1538 (6)
C(3)—C(4)	0.1497 (5)	C(4)—C(5)	0.1324 (5)
C(4)—C(15)	0.1468 (5)	C(5)—C(6)	0.1487 (5)
C(6)—C(7)	0.1542 (5)	C(6)—O(1)	0.1447 (5)
C(7)—C(8)	0.1559 (5)	C(7)—C(11)	0.1506 (5)
C(8)—C(9)	0.1495 (5)	C(9)—C(10)	0.1313 (6)
C(10)—C(14)	0.1501 (5)	C(11)—C(12)	0.1511 (8)
C(11)—C(13)	0.1309 (7)	C(15)—O(1)	0.1364 (5)
C(15)—O(2)	0.1200 (6)	C(16)—C(17)	0.1436 (8)
C(16)—O(3)	0.1314 (7)	C(16)—O(4)	0.1241 (10)

表 2(b) 分子内主要键角值 (°) 和标准偏差

C(2)—C(1)—C(10)	115.6 (3)	C(2)—C(1)—O(3)	104.4 (4)
C(10)—C(1)—O(3)	109.5 (3)	C(1)—C(2)—C(3)	117.5 (4)
C(2)—C(3)—C(4)	113.8 (3)	C(3)—C(4)—C(5)	130.2 (4)
C(3)—C(4)—C(15)	121.6 (4)	C(5)—C(4)—C(15)	107.7 (3)
C(4)—C(5)—C(6)	110.6 (3)	C(5)—C(6)—C(7)	113.6 (3)
C(5)—C(6)—O(1)	103.5 (3)	C(7)—C(6)—O(1)	111.4 (3)
C(6)—C(7)—C(8)	114.1 (3)	C(6)—C(7)—C(11)	112.0 (3)
C(8)—C(7)—C(11)	111.6 (3)	C(7)—C(8)—C(9)	112.9 (3)
C(8)—C(9)—C(10)	129.0 (4)	C(1)—C(10)—C(9)	118.6 (4)
C(1)—C(10)—C(14)	116.0 (4)	C(9)—C(10)—C(14)	125.0 (4)
C(7)—C(11)—C(12)	117.5 (4)	C(7)—C(11)—C(13)	121.4 (4)
C(12)—C(11)—C(13)	121.1 (4)	C(4)—C(15)—O(1)	108.5 (3)
C(4)—C(15)—O(2)	129.6 (4)	O(1)—C(15)—O(2)	122.0 (4)
C(17)—C(16)—O(3)	113.6 (6)	C(17)—C(16)—O(4)	125.3 (5)
O(3)—C(16)—O(4)	121.1 (5)	C(6)—O(1)—C(15)	109.5 (3)
C(1)—O(3)—C(16)	120.6 (5)		

表 2(c) 跨环距离(nm)

C(1)—C(3)	0.2608	C(4)—C(10)	0.3080	C(5)—C(9)	0.2915
C(6)—C(8)	0.2602	C(8)—C(12)	0.3140	C(8)—C(14)	0.3120
C(14)—C(15)	0.3450	C(2)—C(10)	0.2556	C(2)—C(4)	0.2544
C(7)—C(9)	0.2546	C(7)—C(5)	0.2535	C(3)—H(5)	0.2936
C(7)—H(5)	0.2837	C(5)—H(9)	0.2767		

表 2(d) 主要扭角(°); 标准偏差均为 0.4~0.5°

十员环		五员环		其他	
1—2—3—4	-55.9	4—5—6—O(1)	-4.3	8—7—11—12	-63.4
2—3—4—5	113.4	5—6—O(1)—15	1.7	8—7—11—13	116.7
3—4—5—6	-166.6	6—O(1)—15—4	1.2	6—7—11—13	-113.9
4—5—6—7	116.6	O(1)—15—4—5	-4.0	6—7—11—12	66.0
5—6—7—8	-70.4	15—4—5—6	5.6	3—4—15—O(2)	-11.9
6—7—8—9	53.0			15—O(1)—6—7	-120.8
7—8—9—10	-125.6			10—1—O(3)—16	-94.6
8—9—10—1	162.6			2—1—O(3)—16	141.0
9—10—1—2	-102.2				
10—1—2—3	71.8				

相关原子只用序号表示。

晶胞中含有两个分子, 每个分子由一个椅型·椅型构型的十员二烯环 A 和并联于 C(4)、C(5)、C(6) 上的平面型 γ -内酯五员环 B 构成。在十员环内两个相邻的 Dunitz III^[3] 型碳之间形成的双键不同于现在已知的倍半萜类, 彼此平行并使整个十员环趋于较稳定的类似矩形的 [2323] 或 (+-+-+-+-) 构型。与 C(4)=C(5) 双键相连的环内两个原子 C(3), C(6), 以及与 C(9)=C(10) 双键相连的 C(1), C(8), 相对于相应的双键均呈反式, 而且扭角 C(3)—C(4)—C(5)—C(6) 和 C(8)—C(9)—C(10)—C(1) 分别为 -166.6° 和 162.6°。若忽略那些取代基的微扰, 则整个环具有 C_s 对称性。沿 C(4)=C(5) 和 C(9)=C(10) 方向观测的纽曼投影和表示扭变角以及 C_(sp²) 的平面外弯曲度 τ 和 χ 值^[4]示于表 3。

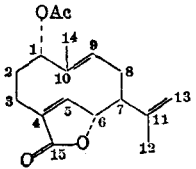
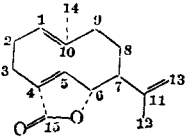
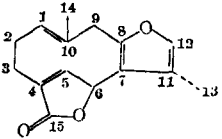
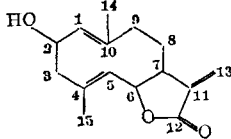
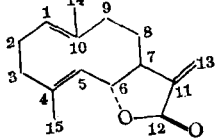
表 3 纽曼投影[沿 C_i—C_j 方向观测时顺时针方向为角度(°)增加方向]

顶部	C(4)	C(3)	0.0	C(15)	188.3
底部	C(5)	C(6)	193.4		
	$\tau=4.7$		$\chi_{O(4)}=8$	$\chi_{O(5)}=-9$	
顶部	C(9)	C(8)	0.0	C(14)	350.3
底部	C(10)	C(1)	162.7		
	$\tau=169$		$\chi_{O(9)}=5$	$\chi_{O(10)}=-8$	
顶部	C(7)	C(6)	0.0	C(8)	129.3
底部	C(11)	C(12)	66.0	C(13)	246.1
顶部	C(1)	C(2)	0.0	C(10)	235.6
底部	O(3)	C(16)	141.0		

将观测的银袋内酯乙的十员环内双键构型与若干已知的倍半萜内酯十员环内双键构型同列于表 4。

根据 τ 和 χ 值按 Bovill 等^[6]方法推测双键的畸变情况, 发现银袋内酯乙中两个双键与以前不同。即 C(10) 的 χ 值与 C(4), C(5) 和 C(9) 的 χ 值差不多, 说明畸变程度趋于平分。

表 4

比 较 项	 <p>银袋内酯乙的 乙酰化物</p>	 <p>马兜铃内酯^[5] (Aristolane)</p>	 <p>钓樟内酯 (Linderra lactone)</p>	 <p>Tamaulipin-A^[8]</p>	 <p>闭精姜酯^[6] (Costunolide)</p>
$C(8)-C(9)=C(10)-C(1)$ 或 $C(9)-C(10)=C(1)-C(2)$ 的扭角值($^{\circ}$)	+162.6	+161.3	-156.5	+165	+164.6
$C(3)-C(4)=C(5)-C(6)$ 的扭角值($^{\circ}$)	-166.6	+169.1	-166.5	+156	+155.9
两双键的扭角之差($^{\circ}$) 绝对值	4	7.8	10	9	9
十员环与五员内酯环 之间夹角($^{\circ}$)	99	87	75		

从两个双键之间跨环距离[C(5)—C(10), C(4)—C(10)为0.34~0.31 nm, C(5)—C(9), C(4)—C(9)为0.29~0.30 nm]以及 χ 值均表明H(5), H(9), C(14)和 γ -内酯环推至十员环外。

γ -内酯五员环B的平均内角为 108° (π_6^0 共轭), 环内C=C—C—O扭角为 -4.3° , 环外C=C—C=O为 175.6° , 几乎呈理想平面, 而且该五员环同十员环稠合成近于垂直。这种骨架在天然倍半萜内酯类中实属少见, 目前只与银袋内酯丙^[7]相关。

参 考 文 献

- [1] 钱名堃, 朱大元, 药学通报, **1979**, *14*, 277.
- [2] Nicolet XRD Co., *SHELXTL User Manual* (Revision 3, July 1981).
- [3] Dunitz, J. D., *Pure Appl. Chem.*, **1971**, *25*, 495.
- [4] Winkler, F. K.; Dunitz, J. D., *J. Mol. Biol.*, **1971**, *59*, 169.
- [5] 华子千, 徐小杰, 结构化学, **1983**, *2*, 197.
- [6] Bovill, M. J.; Cox, P. J.; Cradwick, P. D.; Guy, M. H. P.; Sim, G. A.; White, D. N. J., *Acta Cryst.*, **1976**, *B32*, 3203.
- [7] 曾杰, 李根培, 陈忠国, 唐有祺, 何林兴, 华子千, 科学通报, **1985**, 待发表.
- [8] Witt, M. E.; Watkins, S. F., *J. Chem. Soc., Perkin II*, **1977**, 204.

Crystal and Molecular Structure of Acetyl Versico lactone B

Zeng Jie Li Gen-Pei* Chen Zhong-Guo Tang You-Qi

(Institute of Physical Chemistry, Peking University, Beijing)

Wei Xin-Cheng

(Department of Biology, Peking University, Beijing)

He Lin-Xing

(Institute for Pharmaceutical Medicine of Nanjing, Nanjing)

Abstract

Yndai lactone B (versico lactone B), $C_{17}H_{22}O_4$, is a new sesquiterpenoid isolated from plant roots of *Aristolochia versicolor* from Guangshi Province of China. The structure has been analyzed by X-ray crystallographic techniques using three dimensional diffractometer data.

The colourless flat like cuboid title compound crystallizes with two formula units per unit cell in the monoclinic, space group $P 2_1$, and cell constants are $a=0.9594(5)$, $b=0.6626(6)$, $c=1.2924(12)$ nm, $\beta=94.48(6)^\circ$, and $V=0.819(1)$ nm³, $Z=2$, $D_x=1.18$ g·cm⁻³, $F(000)=268e$.

Data were collected by automatic diffractometer with Mo $K\alpha$ radiation and corrected for LP and absorption effects.

The structure was solved by direct method, and refined by least-squares techniques to final R factor of $R=0.055$ and $R_w=0.052$ over 1280 reflections.

The structure has a skeleton consisting of a large chair-chair form 1(10),6-dienolide ten-membered ring A, which adopts the rectangular [2323] conformation, and is fused to a five-membered γ -lactone ring B.

The ring A shares three common carbon atoms C(4), C(5), C(6) with ring B, and shows the dihedral angle of 99° . The molecular skeleton topology of the title sesquiterpene lactone is only related to that of the Yndai lactone C. All of bond lengths and angles are within the range of normally accepted values.