

晶态下氯化氨甲酰胆碱结构研究

吕扬 陈纪军* 卢多 吴楠 周俊* 郑启泰
(中国医学科学院 中国协和医科大学 药物研究所 北京 100050)
*(中国科学院 昆明植物所 昆明 650204)

Q946.88

A

摘要 应用 X 衍射分析确定了晶态下氯化氨甲酰胆碱分子的结构,它们形成以氢键联结的沿晶胞 c 方向延伸的两个互为对映、相间分布的螺旋型多聚体结构。

关键词 氯化氨甲酰胆碱,多聚体,X 衍射

结构,植物化学;

在天然有机分子测定中,采用 X 衍射分析方法可获得分子的立体结构及晶态下的分布特征。但在低分辨衍射情况下,有时需要结合波谱数据进行综合分析方可最终获得正确结果。

1 结构测定

由植物去寒藤中分离得到一化合物,用甲醇-氯仿(4:1)溶剂重结晶,结晶呈无色透明块状。用 R3m/E 四圆衍射仪(CuK α 辐射,石墨单色器)测定其空间对称群为 P1,晶胞参数 $a=12.289(5)$, $b=12.912(6)$, $c=17.087(6)$ Å, $\alpha=90.53(3)$, $\beta=86.62(3)$, $\gamma=90.16(3)^\circ$,晶胞体积 $V=2706.83(18)$ Å 3 。采用 ω 扫描,取掠射角范围为 $0\sim 57^\circ$ 收集强度数据,共获得独立衍射点 7173 个,可观察点 [$I \geq 3\sigma(I)$] 为 2407 个。

参照元素分析结果 C(36.00%), H(9.35%), N(14.20%), Cl(18.26%), 给定试用分子式^[1]为 C $_{10}$ H $_{10}$ N $_2$ Cl $_2$ 。分析衍射数据发现:(0k0)型衍射,存在 $k=2n+1$ 的赝消光规律;(hkl)型衍射,当 I 值为 $3n(n=1,2,\dots)$ 时多为强衍射点,反之多为弱点,由此造成可观察点数目仅为独立衍射点的 1/3 左右。在微机上用直接法(SHELXS-86)解析分子结构,从 E 图上得到 66 个非氢原子位置,使用最小二乘法与 Fourier 综合法迭修结构参数,在残留电子密度峰中未发现新的原子。从计算的 F 图中发现不对称单位中含有 6 个相同的分子及 6 个氯原子,由于可观察点数目少,采用通常的最小二乘法修正温度因子(B)仅判断了 5 个碳原子位置,参照红外图谱有 1730cm^{-1} 的吸收峰,表明有 C=O 基团存在; 3350cm^{-1} , 3158cm^{-1} 强峰存在表明有酰胺基团存在,由此确定了 2 个氧原子与 1 个氮原子位置。元素分析结果表明,分子中应含有 2 个氮原子,从电子密度图中发现除 6 个 Cl 原子外的 6 个次极大峰,每个峰周围联结有 3 个 CH $_3$ 和 1 个 CH $_2$ 基团,同时结构中游离的 Cl 原子的存在表明,6 个次极大峰均为氮构成季胺碱,至此确定该化合物为氯化氨甲酰胆碱,在晶胞的一个不对称单位中含有 6 个分子。图 1 标注了 6 个分子的平均键长值及键角值,由于该结构属低分辨率数据类型,在最小二乘的拟合中独立方程数太少,导致分子中部分键长、键角值偏离其平均值。图 2 所示为氯化氨甲酰胆碱分子立体结构投影图**。

收稿日期:1997 年 10 月 11 日

** 结构参数已存入“中草药化学成分晶体结构图谱库系统”[2],需要者请与作者联系。

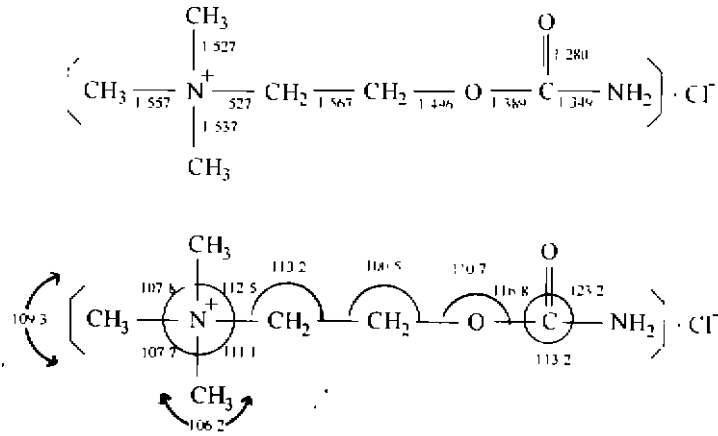


图 1 6 个分子的平均键长、键角值

Fig. 1 The average values of bond lengths and angles for six molecules

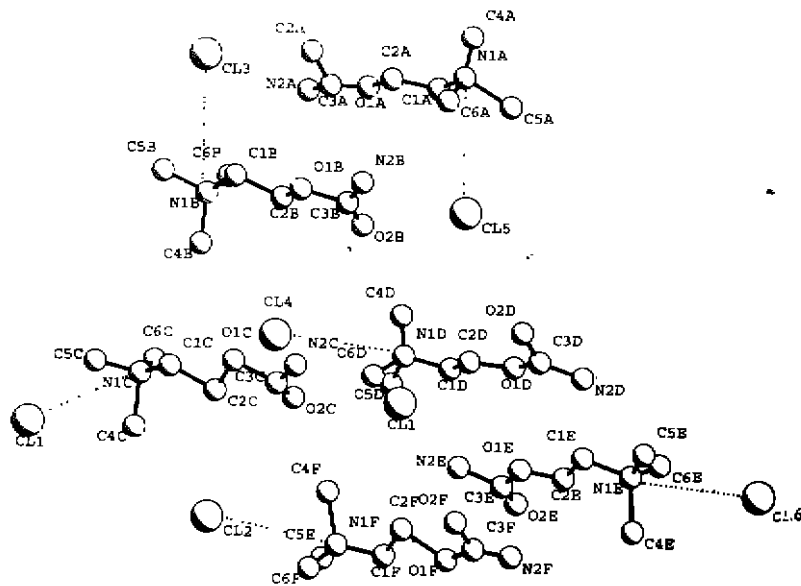


图 2 分子立体结构投影图

Fig. 2 The projection drawing of the title molecule

2 计算分析

2.1 氯化氨甲酰胆碱盐键值计算

晶态下氨甲酰胆碱与 Cl^- 形成季胺盐, 6 个分子中的盐键值为 $\text{Cl}_1 \cdots \text{N}_{1\text{C}}$ (4.181 Å), $\text{Cl}_2 \cdots \text{N}_{1\text{F}}$ (4.334 Å), $\text{Cl}_3 \cdots \text{N}_{1\text{B}}$ (4.257 Å), $\text{Cl}_4 \cdots \text{N}_{1\text{D}}$ (4.224 Å), $\text{Cl}_5 \cdots \text{N}_{1\text{A}}$ (4.146 Å), $\text{Cl}_6 \cdots \text{N}_{1\text{E}}$ (4.171 Å), 其平均键长为 4.218 Å。

2.2 分子间氢键与氯化氨甲酰胆碱的聚合形式

分析电子密度峰值发现,季氮原子(N_1)与酰胺中的氮原子(N_2)的峰值分别为 N_1 : 214, 206, 200, 197, 192, 191, 均值为 200。 N_2 : 128, 126, 123, 117, 117, 116, 均值为 121。表明酰胺中氮原子中的电荷仅为季氮原子的 60% 左右。计算 Cl 与 N_2 原子间的距离, 获得如下数值: $Cl_1 \cdots N_{2c}$ (3.449 Å), $Cl_1 \cdots N_{2E}$ (3.381 Å), $Cl_2 \cdots N_{2B}$ (3.309 Å), $Cl_2 \cdots N_{2F}$ (3.323 Å), $Cl_3 \cdots N_{2A}$ (3.363 Å), $Cl_3 \cdots N_{2F}$ (3.370 Å), $Cl_4 \cdots N_{2C}$ (3.404 Å), $Cl_4 \cdots N_{2D}$ (3.124 Å), $Cl_5 \cdots N_{2B}$ (3.334 Å), $Cl_5 \cdots N_{2D}$ (3.394 Å), $Cl_6 \cdots N_{2A}$ (3.428 Å), $Cl_6 \cdots N_{2E}$ (3.567 Å), 其均值 3.370 Å, 该值符合文献中氯、氮原子间的氢键值 (3.33 Å)^[3], 由于酰胺中氮原子的电荷产生转移而构成氢键, 导致其电子密度峰值的下降。这些氢键形成每个 Cl 原子与两个不同分子中的 N_2 原子联结, 每个 N_2 原子又与两

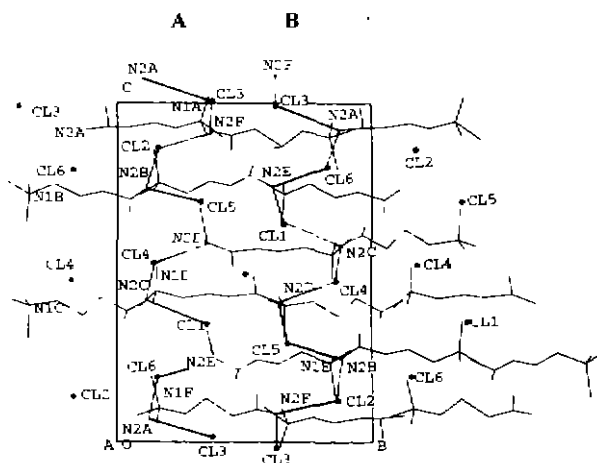


图 3 螺旋型多聚体结构。

Fig. 3 The structure of the helices of polymers

个不同的 Cl 有原子相连, 由此形成沿晶胞 b 方向延伸排列的氨甲酰胆碱分子层在晶胞 c 方向以 Cl...N 氢键联结的螺旋型的聚合方式 (图 3), 从而构成晶态下氯化氨甲酰胆碱的多聚体的结构特征, 由此维系其具有超常硬度的稳定排列。

2.3 晶态下的氯化氨甲酰胆碱

晶态下氯化氨甲酰胆碱的 A, B 两组螺旋互为对映, A(B) 螺旋周围环绕 4 个 B(A) 螺旋。对照 DNA 的螺旋结构, 晶态下氯化氨甲酰胆碱的分布特征反映了微观世界中大、小分子结构空间排列的某些相似性质。

参考文献

- 1 郑启泰. 直接法中的尝试法 (I). 物理学报, 1985, 34(1): 1280
- 2 吕 扬等. 中草药化学成分晶体结构图谱库系统. 药学学报, 1993, 28(6): 442
- 3 Edifors Caroline H *et al*, International Tables for X-ray Crystallography. Vol. 3, The Kynoch Press, Birmingham England, 1968

STRUCTURE RESEARCH ON AMETHOCHOLINE CHLORIDE IN CRYSTAL STATE

Lu Yang, Chen Jijun*, Lu Duo, Wu Nan, Zhou Jun*, Zheng Qitai

(*Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences,*

Peking Union Medical College, Beijing 100050)

(*Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming 650204*)

Abstract The crystal structure of amethocholine chloride was determined by x-ray diffraction analysis. It was found that there are helices of multi-amethocholine chloride molecules alternating with their enantiomers along c axis of unit cell, which connect with hydrogen-bonds.

Key words amethocholine chloride, polymer, X-ray diffraction

《生物化学与生物物理进展》

《生物化学与生物物理进展》主要报道生物化学、分子生物学、生物物理学及神经科学等学科的国内外最新进展。设有综述与专论、研究报告、技术与方法、研究快报、研究简报、经验交流、学术争鸣、医学生化及科技消息等栏目。内容丰富,新颖实用。获 1996 年全国优秀科技期刊一等奖。

欢迎从事上述学科研究的科研人员、大专院校师生及医药卫生、农林牧渔、体育等相关领域的科技工作者订阅。

本刊为国内外公开发行的正式期刊,邮发代号:2-816,全国邮局均可订阅,单价为 6.80 元。

编辑部地址:北京市朝阳区大屯路 15 号中国科学院生物物理研究所内,邮政编码:100101;电话:(010)64888459