二没食子酸-(3, 4)-亚锑酸三钠 (没食子酸锑钠)的晶体结构研究*

张树德 张季平 姚家星 林秀云 韦安之

(中国科学院生物物理研究所)

(中国科学技术大学)

没食子酸锑钠(代号 Sb-273)是一种有效的、毒性较低的抗日本血吸虫病的口服锑剂^[1]。

至 1970 年经临床鉴定后,正式投产推广应用^[2]。Sb-273 由南京药物研究所合成。呈奶黄色粉末状。在水中重结晶,得到透明无色块状单晶。元素组成式为 $n(C_{14}H_8O_{11}SbNa_3)$ 。晶体含有大量结晶水,常温下部分水易失掉。化学数据和再结晶条件是南京药物所提供的。我们用 X 射线衍射法测定了它的分子结构和晶体结构。确定其骨架的化学式为

分子的元素组成式应写为

分子骨架叠合图如图 1。

一、实验及数据处理

选择大小约为 $0.5 \times 0.6 \times 0.6\text{mm}$ 的一颗单晶体,密封装于对 X 射线弱吸收的玻璃毛细管中。室温 $22 \pm 2^\circ\text{C}$,用 Pw-1100 四圆衍射仪测定了晶体学参数,并收集了衍射强度数据。

Sb-273 晶体属三斜晶系。晶胞参数为: $a=11.132 \text{ \AA}$, $b=11.581 \text{ \AA}$, $c=12.091 \text{ \AA}$; $\alpha=89.667^\circ$, $\beta=68.389^\circ$, $\gamma=87.604^\circ$ 。光源钼靶,波长 $\lambda=0.7107 \text{ \AA}$,收集数据的衍射角范围: $2.5^\circ \leq \theta \leq 23^\circ$ 。总衍射点数为 4031 个。四圆衍射仪计算机按下式逐点计算了衍射强度的标准偏差:

本文 1980 年 7 月 3 日收到。

* 伍佰牧、裴士其等同志参加部分工作。

$$\sigma(I) = \{P + B_1 + B_2 + [0.03(P - B_1 - B_2)]^2\}^{1/2},$$

凡强度 $I(hkl) \leq 3\sigma$ 者视为无法区别于背景涨落的不可观测点,本套数据不可观测点为 174 个。

劳伦兹因子及极化偏振因子的计算和校正均由四圆衍射仪计算机完成。用 Wilson 统计法求得衍射数据的实验观测值与理论计算的平均值的平均比例因子及各原子的平均温度因子为: $K = 11.898$, $2B = 3.9181$ 。

归一化结构因子的统计分布规律接近非中心对称结构特点:

$\langle |E| \rangle = 0.900$; $\langle |E|^2 - 1 \rangle = 0.693$; $|E| > 1.0$ 者占总数 38.82%, $|E| > 2.0$ 者为 1.4%, $|E| > 3.0$ 者为 0.02%。

从晶胞体积,晶体密度,估算出的分子量分析,晶胞中含有 30 个左右的结晶水分子。

二、结构测定

结构中含重原子铈,故采用 Patterson 法求解。在国产 Tθ-16 机上计算了三斜晶系的三维 Patterson 图。从图上可以很容易定出占有率高于 50% 的非氢原子的粗略坐标位置。连出的基本分子骨架清楚而且完整。且具有中心对称性。

根据元素分析、密度测量、晶胞体积计算结果同 Patterson 图分析结果对比判断占有率低于水分子的 50% 的峰,可能是呈部分无序状态存在的水化钠离子的。这些峰比正常的低,而且各自不同。但完全有别于图的背景涨落。

用重原子法,投进一个铈原子计算电子云密度图与 Patterson 法分析的结果完全一致。且中心对称的原子对全取,化学上是合理的。因此结构是中心对称的。

把骨架外的占有率低的峰均视为结晶水分子,共投进 45 个非氢原子,按 $P\bar{1}$ 空间群,计算了三维电子云密度图,结构因子总的相对偏差 $R = 20\%$ 。

这 45 个原子位置编号如图 1 所示。其中 30 号与 37 号实际上是电子密度图上连续分布的一团电子云,人为地分解出两部分。用常规的原子形状因子无法反映真实情况,我们把它粗略地近似分作两个原子,代替一个原子的无序状态。38 号与 39 号也是这种情形。这样,投进的 45 个位置中的 1 号到 14 号为碳原子,15 号到 24 号为氧原子,25 号与 33 号为水分子,44 号为铈原子,41 号到 43 号为钠离子,其余均为水化钠离子。

三、修正

用全矩阵最小二乘法对平均温度因子、比例因子、占有率、原子坐标参数及各向同性温度因子,作了初步修正,偏差因子 R 从 20% 降至 12%。

修正时将参数分成若干部分,分别进行的,这样可以节省内存和计算时间,损失一点精度。修正后的原子坐标、各向同性温度因子和占有率列于表 1。

四、讨论

第一,晶体易失水的特性使结构出现了部分无序性。这可能是归一化结构因子的统计分布规律不正常的原因之一。

第二,从电子密度图的峰重分析,晶胞中只有五个钠原子,而化学分析认为应当有六个钠原子。从图上有若干个比水分子还轻的峰存在分析,缺少的金属钠原子可能以水化钠离子团

表 1

编 号	X/32	Y/32	Z/32	Biso	n	编 号	X/32	Y/32	Z/32	Biso	n
1	0.9332	0.2431	0.8333	2.436	0.9788	24	0.0936	0.2985	0.1951	1.264	0.9501
2	0.8311	0.1917	0.9128	2.228	1	25	0.3761	0.2410	0.0933	2.360	0.7579
3	0.8327	0.1439	0.0186	1.279	1	26	0.4628	0.0280	0.8514	1.047	0.8677
4	0.9473	0.1461	0.0427	2.431	1	27	0.2840	0.5089	0.1769	2.528	0.7862
5	0.0549	0.1965	0.9577	2.221	1	28	0.4425	0.3225	0.8335	2.446	0.7517
6	0.0533	0.2451	0.8538	1.911	1	29	0.2514	0.0167	0.7017	2.275	0.9273
7	0.7062	0.1854	0.8870	2.199	0.9780	30	0.3586	0.1981	0.3203	1.399	0.4918
8	0.8240	0.3625	0.5352	1.783	1	31	0.5079	0.5178	0.3661	3.198	0.5818
9	0.8760	0.2492	0.4966	1.948	0.9882	32	0.5757	0.7440	0.4271	1.742	0.4634
10	0.8702	0.4525	0.4532	2.343	1	33	0.8360	0.8880	0.4750	2.297	0.8592
11	0.9605	0.4335	0.3408	1.847	1	34	0.1392	0.5186	0.9570	2.034	0.5950
12	0.9617	0.2290	0.3842	1.945	1	35	0.4211	0.5603	0.9177	2.629	0.3297
13	0.0049	0.3211	0.3068	2.004	1	36	0.7234	0.3680	0.2602	3.249	0.4091
14	0.8115	0.5720	0.4975	2.001	1	37	0.4403	0.2437	0.2921	1.399	0.1692
15	0.6148	0.1329	0.9573	1.861	0.9528	38	0.5896	0.1695	0.3545	2.383	0.3092
16	0.6988	0.2368	0.7989	1.842	0.9677	39	0.5441	0.1089	0.4262	2.383	0.3076
17	0.1629	0.1945	0.9864	1.990	1	40	0.6081	0.6251	0.5377	—	0
18	0.9628	0.1005	0.1349	2.600	1	41	0.2629	0.3858	0.0260	2.226	0.7500
19	0.1578	0.2977	0.7842	1.790	1	42	0.3395	0.1648	0.7784	2.084	0.8675
20	0.8420	0.6548	0.4290	2.265	0.9253	43	0.0156	0.0025	0.4989	2.013	1
21	0.7326	0.5820	0.6005	1.927	0.9185	44	0.1301	0.1251	0.1579	2.065	1
22	0.0140	0.1192	0.3431	2.020	1	45	0.5913	0.0475	0.5967	0.686	0.3415
23	0.8407	0.1541	0.5715	1.811	0.9055						

注: X/32, Y/32, Z/32 为原子分数坐标; Biso: 各向同性温度因子; n: 占有率。

的形式,不完全有序地存在于若干个占有率较低的位置上。

第三,络合物中的结构水和配位水的结合状态各自不同,有的水分子极易失掉,有的较难脱出,明显地反映在电子云的占有率的差别上。

第四,电子云密度图上,有些峰很胖,有的拉得很长。部分原因是热运动较大,而有些摆动幅度很大,电子云连续分布达 1.5 Å 之长,远远超过了常规使用的原子形状因子的范围。

第五,X光辐照会加快晶体的失水过程,衍射强度在收集过程中衰减百分之十。

致谢: 本文有关化学合理性的解释问题,曾请教了北京大学唐有祺、邵美成、周公度教授,中国医学科学院梁晓天教授,南开大学王祖陶教授,南京大学卢云锦、游效曾老师,以及本室主任梁栋材同志等,对我们的指导,深表谢意。

参 考 文 献

- [1] 卫生部药典委员会编,中华人民共和国药典,二部,1977,239.
- [2] 江苏省血防研究所,血吸虫病防治专辑,1979,100.