

• 研究论文 •

1-[4-(二甲氨基)苯亚甲基氨基]-4-苯基硫脲的合成及手性晶体结构

俞 芸^{a,b} 林丽榕^b 杨开冰^b 章 慧^b 黄荣彬^{*,b} 郑兰荪^{b,c}

(^a 龙岩学院化学与材料工程系 龙岩 364000)

(^b 厦门大学化学系 厦门 361005)

(^c 固体表面物理化学国家重点实验室 厦门 361005)

摘要 对二甲氨基苯甲醛和苯基氨基硫脲缩合反应生成 1-[4-(二甲氨基)苯亚甲基氨基]-4-苯基硫脲 {1-[4-(dimethylamino)benzylidene]-4-phenylthiosemicarbazide}, 并从溶液中析出手性晶体. 元素分析、红外光谱、紫外光谱、核磁谱、质谱和 X 射线衍射测定其组成和结构. 晶体属正交晶系, $P2_12_12_1$ 空间群, $a=0.77038(14)$ nm, $b=1.1428(2)$ nm, $c=1.6726(3)$ nm, $V=1.4726(5)$ nm³, $Z=4$, $D_c=1.346$ g/cm³, $F(000)=632$, $\mu=0.219$ mm⁻¹, 可观测点精修最终偏离因子: $R=0.0407$, $wR=0.1157$. 化合物的晶体结构和固态圆二色谱表明化合物在结晶过程中发生单一对映体的手性堆积.

关键词 1-[4-(二甲氨基)苯亚甲基氨基]-4-苯基硫脲; 合成; 手性晶体结构; 圆二色谱

Synthesis and Chiral Crystal Structure of 1-[4-(Dimethylamino)-benzylidene]-4-phenylthiosemicarbazide

YU, Yun^{a,b} LIN, Li-Rong^b YANG, Kai-Bin^b ZHANG, Hui^b

HUANG, Rong-Bin^{*,b} ZHENG, Lan-Sun^{b,c}

(^a Department of Chemistry and Materials Engineering, Longyan College, Longyan 364000)

(^b Department of Chemistry, Xiamen University, Xiamen 361005)

(^c State Key Laboratory for Physical Chemistry of Solid Surface, Xiamen 361005)

Abstract The reaction of 4-phenylthiosemicarbazide with *p*-dimethylaminobenzaldehyde produced 1-[4-(dimethylamino)benzylidene]-4-phenylthiosemicarbazide which was characterized by elemental analysis, IR, UV, ¹H NMR and XRD. The crystal belongs to orthorhombic system with space group $P2_12_12_1$ and $a=0.77038(14)$ nm, $b=1.1428(2)$ nm, $c=1.6726$ nm, $V=1.4726(5)$ nm³, $Z=4$, $D_c=1.346$ g/cm³, $F(000)=632$, $\mu=0.219$ mm⁻¹, the final $R=0.0407$ and $wR=0.1157$ for 2807 observed reflections [$I>2\sigma(I)$]. The crystal structure and the solid-state circular dichroism spectrum showed that an enantiomer of the compound packs into the chiral crystal.

Keywords 1-[4-(dimethylamino)benzylidene]-4-phenylthiosemicarbazide; synthesis; chiral crystal structure; circular dichroism spectrum

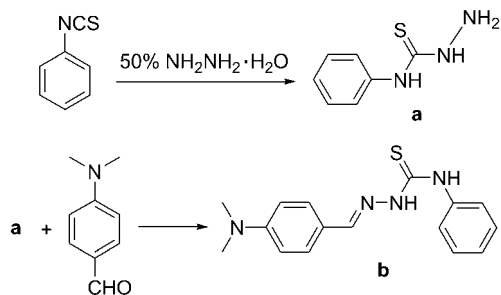
缩氨基硫脲由于含有具有较强配位能力的氮、硫原子, 能与过渡金属离子形成具有独特生理活性的配合物, 使合成此类新型配体一直成为关注热点^[1~4]. 在研究合成新的缩氨基硫脲配体的过程中, 我们获得了一个新的具有手性晶体结构的缩氨基硫脲衍生物——1-[4-

(二甲氨基)苯亚甲基氨基]-4-苯基硫脲(简称DMB). 它的合成方法非常简单, 没有使用手性试剂, 化合物分子中不含不对称碳原子(Scheme 1). 溶液中 DMB 分子的取代苯基可以绕 C—N 键旋转, 而在固体状态下, 它的旋转受阻, 以一定的扭角固定下来, 成为联苯类结构的对

* E-mail: rbhuang@xmu.edu.cn

Received July 15, 2005; revised November 30, 2005; accepted January 11, 2006.

映体, 其单一对映体以 $P2_12_12_1$ 手性空间群堆积成手性晶体. 这种自发的对称性破缺的实例比较少见^[5-7], 对于研究生物分子手性均一性的起源、手性转移、不对称转化等具有重要的意义.



Scheme 1

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

仪器: X 射线单晶衍射使用 Envaf-Nonius CAD4 衍射仪; 红外光谱分析采用 Nicolet AVATAR FT-IR3600 红外光谱仪(KBr 压片); 元素分析使用 CE instruments EA 1110 元素分析仪; 核磁共振谱分析采用 Varian Unity 500 MHz 核磁共振仪; 紫外光谱用 Beckman DU-7400 紫外-可见分光光度计; 熔点用 X-4 数字熔点测定仪; 圆二色谱用 GASCO J-810 圆二色分光偏振仪.

试剂: 所用试剂均为市售分析纯.

1.2 合成

1.2.1 苯基氨基硫脲(a)的制备

称取 0.405 g (3 mmol) 异硫氰酸苯酯溶解在 20 mL 乙醇中, 将溶液边搅拌边慢慢加入含 0.750 g (7.5 mmol) 50% 水合肼的乙醇溶液中, 混合溶液在室温下搅拌反应 1 h, 抽滤析出的沉淀, 用乙醇重结晶, 得白色片状晶体 **a**.

1.2.2 1-[4-(二甲氨基)苯亚甲基氨基]-4-苯基硫脲(b)的合成

将 0.298 g (2 mmol) 对二甲氨基苯甲醛置于装有回流冷凝装置的 100 mL 三颈瓶中, 加入 20 mL 乙醇溶剂搅拌使其溶解, 再加入含有 0.334 g (2 mmol) 苯基氨基硫脲的乙醇溶液 20 mL, 加入 2 mL 冰醋酸, 混合溶液回流反应 4 h, 有黄色沉淀析出. 抽滤析出的沉淀, 用乙醇洗涤沉淀几次, 粗产物用 DMF 重结晶得标题化合物 **b** 0.475 g, 产率 79.7%. 将少量该化合物溶于适量的 DMF 和乙醇的混合溶液中, 过滤, 滤液采用溶剂自然挥发法, 一周后长出黄色八面体水晶状晶体. 熔点 212~213 °C. UV-vis (EtOH) λ_{max} : 205.2, 367.3 nm. $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 2.970 (s, 6H), 6.717 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.168 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 7.351 (t, $J=7.0$ Hz, 1H), 7.590

(d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.683 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 8.036 (s, 1H), 9.910 (s, 1H), 11.563 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3322.8, 3272.2, 2906.4, 2805.2, 1594.8, 1517.0, 1182.3 cm^{-1} ; MS (APCI) m/z (%): 299.1 ($\text{M}^+ + 1$, 100). Anal. calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{S}$: C 64.40, H 6.08, N 18.78; found C 64.02, H 6.05, N 18.49.

1.2.3 X 射线结构测定

选取 0.77 mm × 0.64 mm × 0.53 mm 的单晶, 在 BRUKER SMART APEX 2000 CCD 衍射仪上收集衍射数据, 利用石墨单色器单色化了的 Mo $\text{K}\alpha$ 射线($\lambda=0.071073$ nm), 在 173 K 下以 ω - ϕ 扫描方式收集衍射数据, 然后运用 Bruker 的 SAINTPLUS 程序将数据还原, 同时运用 SADABS 程序进行经验吸收校正. 应用 SHELXS-97 和 SHELXL-97 程序^[8]直接法解析和精修结构. 单胞所属晶体和空间群由 WINGX1.64^[9]辅助验证, 使用 ORTEP-III 软件做晶体结构图^[10]. 所有的非氢原子采用全矩阵最小二乘法进行结构精修. 所有非氢原子都做各向异性精修. 理论加氢, 氢原子各向同性热参数修正. DMB 的分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{S}$, 分子量 298.40, 晶体属正交晶系, 空间群 $P2_12_12_1$; $a=0.77038(14)$ nm, $b=1.1428(2)$ nm $c=1.6726(3)$ nm, $Z=4$, $V=1.4726(5)$ nm³, 可观测点精修最终偏离因子 $R=0.0440$, Flack 参数 0.02(9), 能够确定绝对构型. 晶体结构数据可免费从剑桥晶体数据库下载, CCDC 275076.

2 结果与讨论

2.1 化合物的谱学表征

以 KBr 压片法在 4000~400 cm^{-1} 范围内测定 DMB 的红外光谱, 在 3322.8, 3272.2 cm^{-1} 两处吸收峰属 N—H 伸缩振动, 2906.4, 2805.2 cm^{-1} 为两个 CH_3 的 C—H 伸缩振动峰, 在 1594.8, 1517.0 cm^{-1} 处出现 C=N 和 Ar—H 的伸缩振动峰, 在 1182.3 cm^{-1} 处有 C=S 键伸缩振动峰. DMB 的乙醇溶液的紫外-可见吸收光谱, 吸收峰位于 205.2 和 367.3 nm 处, 分别对应于化合物分子的 n - σ^* 和 n - π^* 电子跃迁, 而由 π - π^* 跃迁形成的 B 带湮没在 K 带和 R 带中. DMB 的 $^1\text{H NMR}$ 谱能够一一归属. 单重峰 2.970 属两个 CH_3 , 双重峰 δ 6.717, 7.168, 7.590, 7.683 属取代苯基邻位和间位的氢, 而三重峰 7.351 属取代苯基对位氢; 单重峰 δ 8.036, 9.910, 11.563 分别属于 HC=N, NH 和 NNH 的氢.

2.2 晶体结构描述

非氢原子坐标和热参数列于表 1, 部分键长、键角列于表 2 和表 3. 图 1 是化合物的分子结构椭球图. 如图 1 所示, 分子是由对二甲氨基苯亚甲基、氨基硫脲和苯

基三部分组成的含有两个平面的分子. 对二甲氨基苯亚甲基和亚胺基硫脲所在的 14 个原子, 即 C(7), C(8), C(9), C(10), C(11), C(12), C(13), C(14), C(15), C(16)和 N(1), N(2), N(3), N(4)构成分子的基平面, 平面原子与最小二乘平面的平均偏离值为 0.0077 nm, 而硫原子距离该平面 0.033 nm, 偏离较大. N(1)原子上取代的苯基 6 个碳原子 C(1), C(2), C(3), C(4), C(5), C(6)构成另一个平面, 成环各原子与最小二乘平面的平均偏离值为 0.00072 nm. 苯环所在的平面与分子基平面不共面, 两个平面形成 49.2°夹角, 使整个分子没有对称中心和对称面, N(1)—C(1)键轴为分子的不对称轴, 分子可形成手性构象. 从键长数据可见, N(1)—C(1)之间键长 0.1420(2) nm, 与 C—N 单键键长(0.147 nm)^[11]接近, 形成的是 C—N 单键, 这是由于苯环的偏转, N(1)原子上的

表 1 原子坐标($\times 10^4$)和热参数($\times 10^5 \text{ nm}^2$)

Table 1 Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\times 10^5 \text{ nm}^2$)

Atom	x	y	z	U_{eq}
S(1)	-8668(1)	-9615(1)	-1891(1)	26(1)
N(1)	-9713(2)	-7410(2)	-2234(1)	23(1)
N(2)	-8373(2)	-8435(2)	-3214(1)	25(1)
N(3)	-8689(3)	-7517(2)	-3732(1)	25(1)
N(4)	-9337(3)	-4662(2)	-7048(1)	29(1)
C(1)	-10193(3)	-7064(2)	-1450(1)	20(1)
C(2)	-9699(3)	-5957(2)	-1213(1)	23(1)
C(3)	-10156(3)	-5543(2)	-463(1)	26(1)
C(4)	-11149(3)	-6225(2)	42(1)	28(1)
C(5)	-11674(3)	-7320(2)	-204(1)	27(1)
C(6)	-11191(3)	-7758(2)	-944(1)	24(1)
C(7)	-8949(3)	-8421(2)	-2455(1)	22(1)
C(8)	-8161(3)	-7700(2)	-4449(1)	25(1)
C(9)	-8459(3)	-6883(2)	-5094(1)	23(1)
C(10)	-7977(3)	-7205(2)	-5868(1)	24(1)
C(11)	-8274(3)	-6492(2)	-6510(1)	24(1)
C(12)	-9079(2)	-5399(2)	-6417(1)	23(1)
C(13)	-9580(3)	-5077(2)	-5629(1)	25(1)
C(14)	-9625(3)	-5799(2)	-4994(1)	26(1)
C(15)	-8884(3)	-5017(2)	-7852(1)	30(1)
C(16)	-9986(3)	-3495(2)	-6933(2)	35(1)

表 3 部分键角(°)

Table 3 Selected bond angles (°)

C(7)—N(1)—C(1)	127.32(18)	N(2)—C(7)—N(1)	114.43(18)
C(7)—N(2)—N(3)	121.60(18)	N(2)—C(7)—S(1)	118.65(16)
C(8)—N(3)—N(2)	114.01(18)	N(1)—C(7)—S(1)	126.92(16)
N(3)—C(8)—C(9)	122.8(2)	C(12)—N(4)—C(16)	121.30(19)
C(12)—N(4)—C(15)	120.76(19)	C(16)—N(4)—C(15)	117.9(2)

表 2 部分键长(nm)

Table 2 Selected bond lengths (nm)

S(1)—C(7)	0.1673(2)	N(1)—C(7)	0.1347(3)
N(1)—C(1)	0.1420(2)	N(2)—C(7)	0.1345(3)
N(2)—N(3)	0.1382(2)	C(8)—C(9)	0.1445(3)
N(3)—C(8)	0.1284(3)	N(4)—C(12)	0.1365(3)
N(4)—C(16)	0.1438(3)	N(4)—C(15)	0.1447(3)

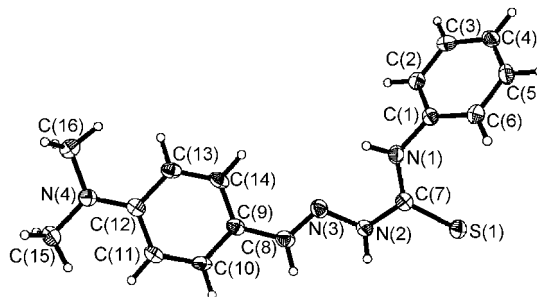


图 1 Δ -DMB 的分子结构图

Figure 1 Molecular structure of Δ -DMB

孤对电子和苯环没有发生共轭. 而 C(7)—N(1)键长 0.1347(3) nm, 比 C—N 单键键长短, 比 C=N 双键键长(0.133 nm)^[12]稍长, 这是因为 N(1)原子采取的是 sp^2 杂化, N(1)原子上的孤对电子和 C(7)发生了 $p-\pi$ 共轭使键长变短. C(7)—S(1)键长 0.1673(2) nm 介于单双键之间(0.182 和 0.1646 nm)^[13,14]; N(2)—C(7)和 N(2)—N(3)键长分别是 0.1345(3)和 0.1382(2) nm, 均比单键键长短(N—N 键长 0.144 nm), 键长介于单双键之间, 说明 N(2)原子采取的是 sp^2 杂化, N(2)原子上的孤对电子参与了 $p-\pi$ 共轭. N(4)—C(14)键长 1.365(3) nm 介于单双键键长之间, 说明 N(4)原子上的孤对电子参与了苯环的共轭.

对二甲氨基苯基和苯基硫脲处于 C=N 双键不同侧, N(2)—N(3)—C(8)—C(9)的扭角为 176.09°, 说明在晶体中分子根据 C=N 双键采取反式构型, 如图 1 所示.

晶体中的分子堆积如图 2 所示, 一个晶胞中包含有 4 个同一对映体分子, 靠范德华力沿 c 轴头尾相接按锯齿型排列. 通过单晶 X 射线衍射分析测定了同一烧杯中随机选择的 5 颗单晶的分子结构, 测定结果表明它们都是同一种对映异构晶体(记为 Δ -DMB).

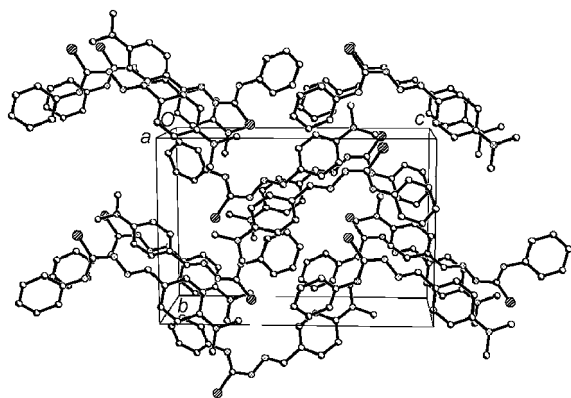


图2 Δ -DMB 的晶胞堆积图

Figure 2 View of the crystal packing for Δ -DMB

2.3 固体圆二色谱

将已测结构的单晶 1 mg 和 50 mg 光谱纯 KCl 一起研磨压片, 测定了标题化合物的固体 CD 谱, 如图 3 所示. 从 CD 谱说明标题化合物的晶体具有光学活性, 并且根据波长 300 nm 处的椭圆率[(+), (-)]判断晶体的构型, 即 Δ -DMB 和 (+)-晶体对应. 我们测了 20 个样品

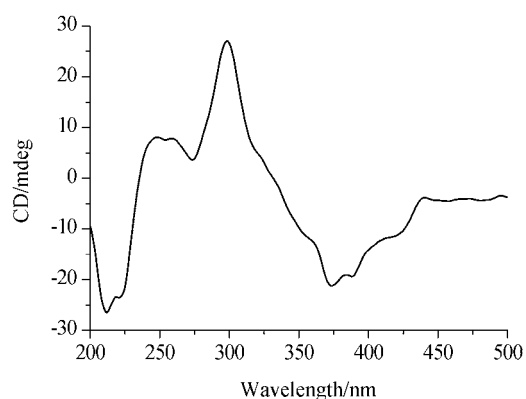


图3 Δ -DMB 固体 CD 谱

1 mg 晶体和 50 mg KCl 压片

Figure 3 CD spectrum of the compound crystal in KCl.

A mixture of 1 mg of the crystal and 50 mg of KCl was well ground and formed into a disk with a radius of 5 mm

的固体 CD 谱, 谱线基本相同, 说明得到的是同一构型的对映异构体 Δ -DMB.

由于化合物在室温下的溶液中快速消旋, 我们未能测得溶液的 CD 谱. 至今未发现外消旋体(rac)-DMB 和对映异构体 Δ -DMB 的晶体, 寻找 Δ -DMB 和(rac)-DMB 的工作尚在进行之中.

References

- 1 Ashfield, L. J.; Cowley, A. R.; Dilworth, J. R.; Donnelly, P. *S. Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 4121.
- 2 López-torres, E.; Mendiola, M. A.; Pastor, C. J.; Pérez, B. *S. Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 5222.
- 3 Basuli, F.; Ruf, M.; Pierpont, C. G.; Bhattacharya, S. *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 6113.
- 4 Lim, J. K.; Mathias, C. J.; Green, M. A. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 132.
- 5 Azumaya, I.; Yamaguchi, K.; Okamoto, I.; Kagechika, H.; Shudo, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9083.
- 6 Rybak, W. K.; Skarzyńska, A.; Gtowiak, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 1725.
- 7 Vestergren, M.; Eriksson, J.; Håkansson, M. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4678.
- 8 Sheldrick, G. M. *SHELXS97 and SHELXL97*, University of Göttingen, Germany, **1997**.
- 9 Farrugia, L. J. *J. Appl. Cryst.* **1999**, *32*, 837.
- 10 Farrugia, L. J. *J. Appl. Cryst.* **1997**, *30*, 657.
- 11 Sasada, Y. *Chemistry Handbook*, 3rd ed., The Chemical Society of Japan, Maruzen, Tokyo, **1984**.
- 12 Li, M.; Wen, L. R.; Jing, S. X.; Zhao, G. L.; Yang, H. Z. *Chin. J. Struct. Chem.* **2004**, *23*, 366 (in Chinese). (李明, 文丽荣, 景淑霞, 赵桂龙, 杨华铮, *结构化学*, **2004**, *23*, 366.)
- 13 Fuyita, E.; Nagao, Y.; Seno, K. I.; Takano, S.; Miyasaka, T.; Kimura, M.; Watson, W. H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1981**, 914.
- 14 Steiner, T. *Crystallogr. Rev.* **1996**, *6*, 1.

(Y0507152 QIN, X. Q.; DONG, H. Z.)