

• 研究简报 •

1-[4-(二甲氨基)苯亚甲基氨基]-4-苯基硫脲的另一个手性对映体晶体结构

王雨嘉^a 骆耿耿^a 俞芸^c 林丽榕^a 章慧^a
黄荣彬^{*,a} 郑兰荪^{a,b}

(^a厦门大学化学系 厦门 361005)

(^b厦门大学固体表面物理化学国家重点实验室 厦门 361005)

(^c龙岩学院化学与材料工程系 龙岩 364000)

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(DMB), 产物能从溶液中析出单一手性对映体晶体. 用单晶 X 射线衍射技术测定了它的绝对构型, 晶体属正交晶系, $P2_12_12_1$ 空间群, $a=0.7870(2)$ nm, $b=1.1560(2)$ nm, $c=1.6668(3)$ nm, $V=1.5164(5)$ nm³, $Z=4$, $D_c=1.307$ g/cm³, $F(000)=632$, $\mu=0.213$ mm⁻¹, 2557 个可观测点 [$I>2\sigma(I)$] 精修的最终残差因子: $R=0.0409$, $wR=0.1061$, Flack 参数为 0.00(9), 能够确定绝对构型. 化合物的晶体结构和大宗粉末样品的固体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; 手性晶体结构; 圆二色谱

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

WANG, Yu-Jia^a LUO, Geng-Geng^a YU, Yun^c LIN, Li-Rong^a ZHANG, Hui^a
HUANG, Rong-Bin^{*,a} ZHENG, Lan-Sun^{a,b}

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

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

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

Abstract Another chiral crystal of 1-[4-(dimethylamino)benzylidene]-4-phenylthiosemicarbazide (DMB) was obtained, and its absolute structure was determined by X-ray single crystal diffraction and the solid circular dichroism (CD) spectrum. The crystal belongs to orthorhombic system with space group $P2_12_12_1$ and $a=0.7870(2)$, $b=1.1560(2)$, $c=1.6668(3)$ nm, $V=1.5164(5)$ nm³, $Z=4$, $D_c=1.307$ g/cm³, $F(000)=632$, $\mu=0.213$ mm⁻¹, the final $R=0.0409$ and $wR=0.1061$ for 2577 observed reflections [$I>2\sigma(I)$]. The absolute structure can be determined well with the Flack parameter 0.00(9). The crystal structure and CD spectrum show that an enantiomer of the compound packs into the chiral crystal.

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

我们曾报道了由对-二甲氨基苯甲醛和苯基氨基硫脲缩合反应生成的 1-[4-(二甲氨基)苯亚甲基氨基]-4-苯基硫脲(简称 DMB)能从溶液中析出单一手性对映体

A-DMB 晶体^[1]. 最近在寻找它的对映异构体 *A*-DMB 和外消旋体 rac-DMB 的重复研究工作中, 我们获得了它的对映体 *A*-DMB 的晶体并进行了绝对构型测定和固体

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

Received May 9, 2007; revised December 4, 2007; accepted December 21, 2007.

国家基础科学人才培养基金(No. J0630429)和厦门大学科技创新工程基金(No. XDKJCX20061027)资助项目.

圆二色(CD)光谱测定.

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

仪器: X 射线单晶衍射使用 BRUKER SMART APEX 2000 CCD 衍射仪; 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.

1.2 1-[4-(二甲氨基)苯亚甲基氨基]-4-苯基硫脲的合成

DMB 的合成、表征和单晶的获得与文献[1]完全相同, 熔点 212~213 °C.

1.3 X 射线结构测定

选取 0.5 mm × 0.4 mm × 0.3 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 K α 射线($\lambda = 0.071073$ nm), 在 173 K 下以 ω 扫描方式收集衍射数据, 在 $2.14^\circ \leq 2\theta \leq 25^\circ$ 范围收集 7532 个数据, 其中独立衍射点 2664 个, 可观测点 2577 个. 运用 Bruker 的 SAINTPLUS 程序还原数据, 运用 SADABS 程序进行吸收校正. 用 SHELXS-97 和 SHELXL-97 程序^[2]直接法解析和精修结构. 单胞所属晶体和空间群由 WINGX1.64^[3]辅助验证, 使用 ORTEP-III 软件做晶体结构图^[4]. 所有的非氢原子采用全矩阵最小二乘法进行各向异性结构精修, 理论加氢. DMB 的分子式为 C₁₆H₁₈N₄S, 分子量 298.40, 晶体属正交晶系, 空间群 P2₁2₁2₁, 晶胞参数 $a = 0.7870(2)$ nm, $b = 1.1560(2)$ nm, $c = 1.6668(3)$ nm, 晶胞体积 $V = 1.5164(5)$ nm³, 晶胞分子数目 $Z = 4$, $D_c = 1.307$ g/cm³, $F(000) = 632$, $\mu = 0.213$ mm⁻¹, 2557 个可观测点 [$I > 2\sigma(I)$] 精修的最终残差因子: $R = 0.0409$, $wR = 0.1061$, Flack 参数为 0.00(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 643858.

1.4 固体圆二色谱

在固体 CD 光谱测定中, 采用 KCl 为稀释剂, 以 0.2% 质量分数在红外光谱压片机上压成片膜. 即分别取 0.1 mg 的晶体样品和 0.1 mg 的大宗产物固体粉末样品分别与 50 mg 光谱纯 KCl 一起研磨压片, 测定它的固体 CD 谱, 两者具有相同的 CD 谱.

2 结果与讨论

2.1 晶体结构描述

晶体结构主要数据如非氢原子坐标和热参数列于表 1; 部分键长、键角列于表 2. 图 1 是化合物的两个对

映体的分子结构椭球图. 图 1(a) (+)-DMB 为 Δ -DMB 晶体的分子椭球图^[1], 图 1(b) 为 (-)-DMB 即 Λ -DMB 晶体的分子椭球图, 它们互成镜像但不能重合. 在晶体中, 分子是由对二甲氨基苯亚甲基、亚氨基硫脲和苯基三部分组成的含有两个平面的分子, 如图 1(a) 所示. 对二甲氨基苯亚甲基和亚胺基硫脲的 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) 构成一个稍微扭曲的分子骨架平面(最小二乘平面方程 $0.8864X + 0.4211Y + 0.1925Z = 0.5085$), 这 14 个原子与该最小二乘平面的平均偏离值为 0.007 nm, 硫原子距离该平面 0.03 nm, 偏离较大. N(1) 原子上的取代苯基的苯环平面与分子骨架平面不共面, 成 50.7° 夹角, 这使整个分子没有对称中心和对称面. 从图 1 可以看出, DMB 分子中虽然不含不对称碳原子, 但其苯基可以绕 Ar—N 键旋转, N(1)—C(1) 键轴成为分子具有潜在手性轴, 成为在固体状态下被固定住的一种手性构象. 从键长数据可见, N(1)—C(1) 之间键长 0.1422(3) nm, 与 C—N 单键键长(0.147 nm)^[5] 接近, 形成的是 C—N 单键. 由于在固体状态下, Ar—N 键旋转受阻使苯环偏转, 破坏了 N(1) 原子上的孤对电子和苯环之间的共轭. 对二甲氨基苯基和苯基硫脲处于 C(8) =

表 1 原子分数坐标($\times 10^4$)和热参数($\times 10^5$ nm²)

Table 1 Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\times 10^5$ nm²)

Atom	x	y	z	U_{eq}
S(1)	3706(1)	4584(1)	1881(1)	60(1)
N(1)	4698(3)	2408(2)	2235(1)	51(1)
N(2)	3417(3)	3433(2)	3214(1)	55(1)
N(3)	3713(3)	2533(2)	3739(1)	52(1)
N(4)	4348(3)	-329(2)	7044(1)	60(1)
C(1)	5191(3)	2063(2)	1450(1)	43(1)
C(2)	4678(3)	981(2)	1203(1)	49(1)
C(3)	5130(3)	569(2)	464(2)	60(1)
C(4)	6130(4)	1232(2)	-38(1)	63(1)
C(5)	6658(3)	2297(3)	216(2)	61(1)
C(6)	6190(3)	2724(2)	955(1)	54(1)
C(7)	3977(3)	3407(2)	2454(1)	48(1)
C(8)	3206(3)	2705(2)	4453(1)	52(1)
C(9)	3494(3)	1896(2)	5099(1)	47(1)
C(10)	3009(3)	2191(2)	5877(1)	51(1)
C(11)	3299(3)	1476(2)	6513(1)	50(1)
C(12)	4100(3)	402(2)	6412(1)	46(1)
C(13)	4583(3)	107(2)	5626(2)	51(1)
C(14)	4280(3)	827(2)	4996(1)	52(1)
C(15)	3913(4)	-2(3)	7849(2)	70(1)
C(16)	5030(5)	-1473(3)	6933(2)	81(1)

表 2 部分键长(nm)和键角(°)

Table 2 Selected bond lengths (nm) and angles (°)

S(1)—C(7)	0.1675(2)	N(1)—C(7)	0.1338(3)
N(1)—C(1)	0.1422(3)	N(2)—C(7)	0.1342(3)
N(2)—N(3)	0.1379(3)	C(8)—C(9)	0.1444(3)
N(3)—C(8)	0.1272(3)		
C(7)—N(1)—C(1)	127.5(2)	N(2)—C(7)—N(1)	114.6(2)
C(7)—N(2)—N(3)	121.8(2)	N(2)—C(7)—S(1)	118.6(2)
C(8)—N(3)—N(2)	115.0(2)	N(1)—C(7)—S(1)	126.9(2)
N(3)—C(8)—C(9)	123.3(2)		

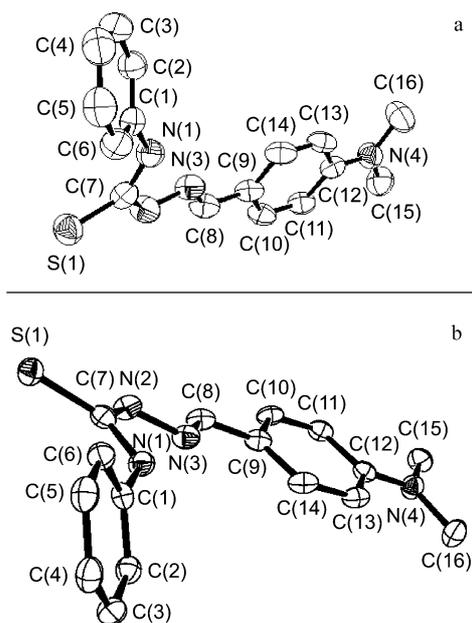


图 1 (+)-DMB (a)和(-)-DMB (b)的分子结构图(它们互为镜像)

Figure 1 The ORTEP stereoview of the crystal structures of (+)-DMB (a) and (-)-DMB (b)

N(3)双键不同侧, N(2)—N(3)—C(8)—C(9)的扭角为 3.9° , 晶体中分子相对C=N双键是反式构型。

应用单晶 X 射线衍射技术测定了同一烧杯中随机选择的单晶的分子结构, 测定结果表明是一种对映体晶体, 在晶体中由同一对映体(-)-DMB 的分子依靠范德华力头尾相接呈锯齿型排列堆积成为具有手性的晶体, 如图 2 所示. 晶体衍射数据很好, Flack 参数为 0.00(9), 能够确定绝对构型. 大宗产物固体粉末样品的 CD 谱表明全部固体为同一对映体。

2.2 固体圆二色谱

这一对对映体各自的固体圆二色谱如图 3 所示. 从 CD 谱说明两种晶体都具有光学活性, 并且互成镜像. 根据波长 300 nm 处的椭圆率[(+), (-)]可以判断晶体的构型, 即 Δ -DMB 和 (+)-DMB 晶体对应, Δ -DMB 和

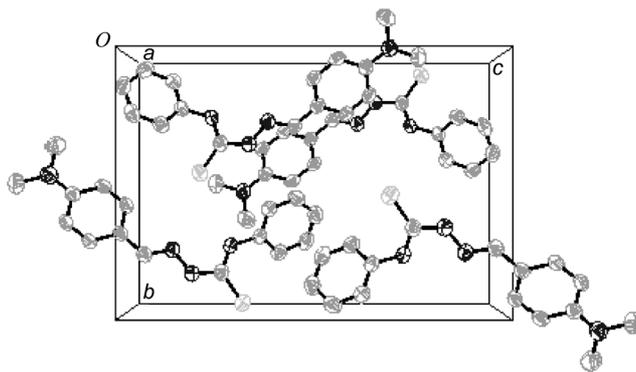
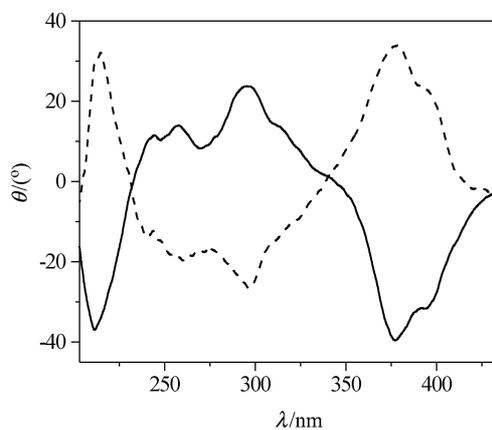


图 2 (-)-DMB 在晶体中的堆积

Figure 2 The view of the crystal packing of (-)-DMB

(-)-DMB-晶体对应. 没有得到消旋的 DMB 化合物晶体和混合物. 在 DMB 分子中分别存在着甲亚胺、取代苯基和硫脲发色团^[6], 在固体状态中, 它们处在被固定的刚性分子手性构象环境中. 从图 3 可以看到, 其固体 CD 光谱呈现不同生色团的强 π - π^* 跃迁之间的激发态耦合而产生的不典型裂分峰^[7]. 第一对裂分峰的第一 CE (Cotton 效应)出现在 375 nm 附近, 而第二 CE 在 298 nm 处, 考虑到相互作用的发色团的 λ_{\max} 必须靠近, 则这种裂分可能对应于甲亚胺基与 N,N-二甲基取代苯基这两个发色团的激子相互作用; 位于短波处的第二对裂分峰则可能是硫脲和苯基之间的 π - π^* 激子相互作用所引起。

图 3 (+)-DMB 晶体(实线)和(-)-DMB 固体(虚线)的 CD 谱
Figure 3 CD spectra of (+)-DMB (solid line) and (-)-DMB (dash line) 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

已通过单晶 X 射线衍射方法测定了同一份 DMB 重结晶产物中随机选择的五颗单晶的分子结构, 测定结果表明它们都是同一种对映异构体[记为(+)-DMB]^[11]. 而在不同批次重结晶样品的固体 CD 光谱表征中也发现得到的是同一构型的对映异构体 DMB. 由于绝对不对称

合成所形成手性产物的绝对构型具有随机性,理论上讲,按统计规律,所形成(+)-DMB 和(-)-DMB 的几率应各为 50%,但是,在前文研究中,我们一直未发现 DMB 的外消旋体 *rac*-DMB 和(+)-DMB 的对映异构体(-)-DMB,直到最近的重复实验,才获得了(-)-DMB 晶体.研究表明:在同一份 DMB 的合成产物中,只能获得同一种手性构型.

在溶液中这种具有潜在手性轴的分子其手性构型是易变的,当构型上易变的外消旋体快速结晶时,所得晶体一般呈现外消旋的性质.然而这种体系自然发生的或利用对映体纯晶种诱导的缓慢结晶,有可能导致只有惟一一种对映体的析出^[7],这种过程被称为“结晶诱导的不对称转化”或“完全自发拆分”,这种转化的特点是对映体之一以大于 50%的产率从外消旋体中被分离出来(亦可称之为绝对不对称合成),其可能的过程如图 4 所示,在本研究中,我们应用利用对映体纯晶种诱导的缓慢结晶,在饱和溶液中人为加入某一构型的固体粉末或者晶体,获得了 DMB 单一对映体晶体.在这类情况下,形成外消旋聚集体(Conglomerate)是发生完全自发拆分的前提条件.对于自然发生的完全自发拆分,产物手性取决于结晶过程中首先析出的外消旋聚集体晶体的手性,因此其手性分布具有随机性;而对于对映体纯晶种诱导的不对称转化,则产物手性取决于晶种的手性.十分有趣的是,从我们现已进行的实验结果来看,试图从这一化合物溶液中获得固体外消旋产物总是比获得单一手性固体产物的难度更不容易.

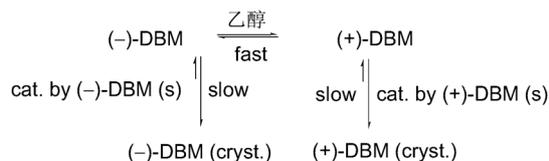


图 4 外消旋体结晶化诱导(+)-DMB 或(-)-DMB 的不对称转化的可能途径

Figure 4 The proposed formation pathway of the chiral crystals of DMB

References

- 1 Yu, Y.; Lin, L. R.; Yng, K. B.; Huang, R. B.; Zheng, L. S. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, *26*, 933 (in Chinese). (俞芸, 林丽榕, 杨开冰, 章慧, 黄荣彬, 郑兰荪, 有机化学, **2006**, *26*, 933.)
- 2 Sheldrick, G. M. *SHELXS97 and SHELXL97*, University of Göttingen, Germany, **1997**.
- 3 Farrugia, L. J. *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 837.
- 4 Farrugia, L. J. *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, *30*, 657.
- 5 Sasads, Y. *Chemistry Handbook*, 3rd ed., The Chemical Society of Japan, Maruzen, Tokyo, **1984**.
- 6 Huang, L.; Yu, D.-Q. *The Application of UV-Vis Spectra in Organic Chemistry*, Science Press, Beijing, **2000** (in Chinese). (黄量, 于德泉, 紫外光谱在有机化学中的应用, 科学出版社, 北京, **2000**.)
- 7 Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Doyle, M. P. *Basic Organic Stereochemistry*. Trans: Deng, B. Z., Science Press, Beijing, **2005** (in Chinese). (伊莱尔 E L, 威伦 S H, 多伊尔 M P 著, 基础有机立体化学, 邓并主译, 科学出版社, 北京, **2005**.)

(Y0705092 LU, Y. J.; FAN, Y. Y.)