

3,4-次甲二氧苯甲酰哌啶的晶体结构测定

千金子 古元新 郑朝德

(中国科学院物理研究所)

郑 启 泰

(中国科学院生物物理研究所)

1980年7月18日收到

提 要

3,4-次甲二氧苯甲酰哌啶单晶属单斜晶系,空间群 $C_{2h}^2-P2_1/c$, 晶胞参数 $a = 10.381(2) \text{ \AA}$, $b = 7.163(2) \text{ \AA}$, $c = 16.951(3) \text{ \AA}$, $\beta = 107.51(5)^\circ$, 晶胞内分子数 $z = 4$. 用 PW-1100 四圆衍射仪收集衍射强度数据, 独立衍射点 2176 个. 以直接法 (MULTAN-74) 测定分子结构. 结构参数的修正采用准对角矩阵最小二乘法, $R = 0.072$ (2176 个衍射点). 由差值图获得全部氢原子位置. 分子间以范德瓦耳斯力联系.

一、实 验

研究对氯苯甲酰哌啶^[1]与 3,4-次甲二氧苯甲酰哌啶分子的立体结构差异, 以期阐明两者的药理作用性质, 应用单晶 X 射线衍射方法测定其分子结构与晶体结构.

3,4-次甲二氧苯甲酰哌啶为无色透明晶体, 衍射使用的单晶样品由北京医学院医学系提供. 分子式为 $C_{13}H_{15}O_3N$, m. p. $51.5-53.5^\circ\text{C}$. 用迴摆法与 Weissenberg 照相法测定其 Laue 衍射类型为 $2/m$, 衍射系统消光规律为: $h0l$ 衍射, $l = 2n + 1$; $0k0$ 衍射, $k = 2n + 1$ 为系统消光. 由此确定其空间群为 $C_{2h}^2-P2_1/c$, 晶胞参数 $a = 10.381(2)$, $b = 7.163(2)$, $c = 16.951(3)$, $\beta = 107.51(5)$. 晶胞内分子数 $z = 4$, 晶体密度计算值

$$D_x = 1.292 \text{ gcm}^{-3}.$$

用 PW-1100 四圆衍射仪收集衍射强度数据, 收集条件如表 1 所示.

表 1

幅 射	单 色 器	θ 范 围	最大衍射指标	可观察点标准
$\text{CuK}\alpha$	石 墨 $\theta_M = 13.3^\circ$	$3-68^\circ$	$h_{\max} = 12$ $k_{\max} = 8$ $l_{\max} = 20$	$I \geq 2\sigma(I)$

独立衍射点 2176 个, 可观察点为 1449 个. 用 Wilson 法求得平均温度系数 $B = 3.98(\text{\AA}^2)$, 比例因子 $K = 0.190$.

二、结构测定

应用直接法 (MULTAN-74) 测定 3, 4-次甲二氧苯甲酰哌啶的分子结构。选取 $|E| \geq 1.70$ 的 102 个衍射点, 由收敛图确定起始套反射,

h	k	l	$ E $	ϕ	
1	1	$\bar{3}$	2.34	0	} 固定原点反射
1	4	$\bar{1}\bar{1}$	2.77	0	
8	2	$\bar{3}$	2.76	0	
5	4	3	2.25	$0, \pi$	
8	0	$\bar{1}\bar{0}$	2.66	$0, \pi$	
8	3	1	2.34	$0, \pi$	

由此得到八套可能解(表 2)。

表 2

序 号	绝对品质因素	ϕ_0	R	联合品质因素
1	0.9788	0.8069	31.02	0.1542
2	1.0500	0.5955	29.46	1.3111
3	1.0516	0.7583	30.00	0.5557
4	0.9769	0.6526	33.44	0.6905
5	1.3018	0.7684	22.07	1.4469
6	1.4737	0.5835	15.12	3.000
7	1.4175	0.6001	17.50	2.6829
8	1.3749	0.7714	19.77	1.7061

按联合品质因素值, 选择第六套解的相角计算 E 图。在 E 图上显示出全部非氢原子位置, 根据已知化学结构信息, 经两轮 Fourier 综合, 获得 3, 4-次甲二氧苯甲酰哌啶的分子结构(图 1), $R = 0.265$ 。

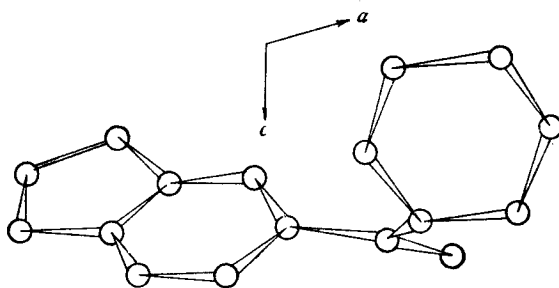


图 1

联合品质因素次低的两套(第七套、第八套)也是结构的正确解, 三套之间的差别仅在于坐标原点的平移。为试验起始套反射的优化选择算法在记号附加法中的应用, 我们曾以本结构为例进行, 试验所得的三组正确解与本例之六、七、八套解一一对应^[2]。

三、结构参数修正

应用 XTL 程序,以准对角矩阵最小二乘法修正结构参数,取 $R = 0.265$ 时的结构参数(原子坐标参数,热振动参数,占有率与比例因子)为修正的起始初值。

经两轮各向同性温度系数修正,取平均温度系数时 $R = 0.228$; 按原子分配时 $R = 0.196$ 。之后进行两轮各向异性温度系数修正, $R = 0.118$ 。

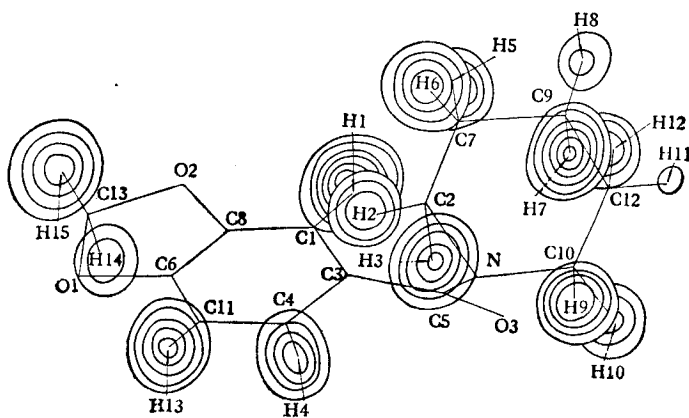


图 2

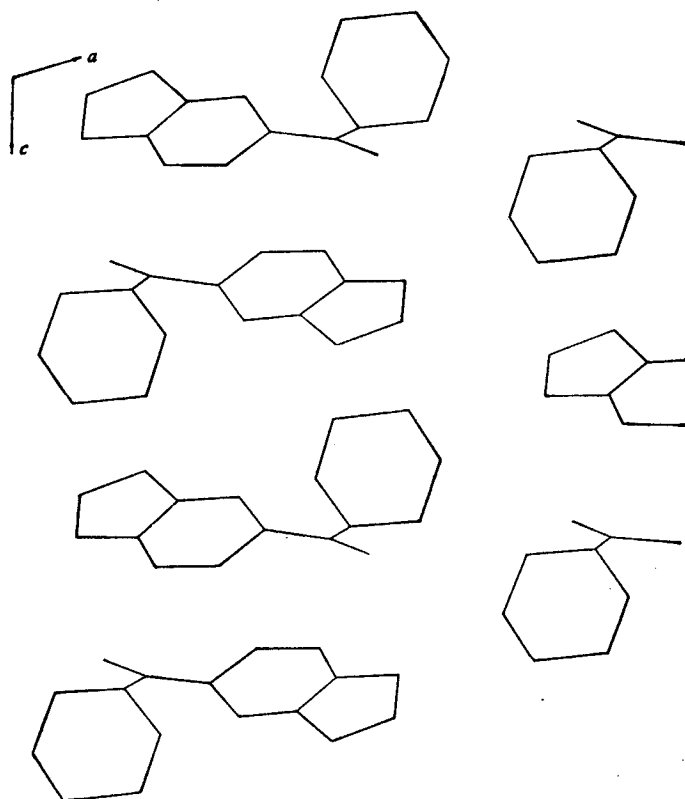


图 3

取 $\sin \theta / \lambda \leq 0.55$ 范围, 计算差值 Fourier 图, 由图上得到十四个氢原子位置, 计算第二轮 Fourier 图获得全部氢原子位置。图 2 为氢原子电子密度叠合图, 除 H11 外, 从图 2 上可以清晰地看到全部氢原子的电子密度峰。

最后修正全部非氢原子(取各向异性温度系数)与氢原子(仅赋以各向同性温度系数)的结构参数, 若取 $\sin \theta / \lambda \leq 0.55$, $R = 0.064$; 若取全部衍射点, $R = 0.072$, 由此获得全部原子的结构参数(表 3)及相应的键长(表 4)、键角(表 5)值。

图 3 所示为 3, 4-次甲二氧苯甲酰哌啶的晶体结构, 分子间以范德瓦耳斯力联系。

3, 4-次甲二氧苯甲酰哌啶分子内的哌啶环呈椅式结构, 哌啶环与苯环平面接近垂直, 这与对氯苯甲酰哌啶分子的立体结构信息相同。3, 4-次甲二氧苯甲酰哌啶分子, 由于分子间存在着对称中心, 表现为外消旋结构, 这是它与对氯苯甲酰哌啶分子结构的不同之处。

表 3

原 子	x	y	z	B(Å ²)
H1	0.9521 (26)	-0.0152 (50)	0.4112 (20)	4.1756(6899)
H2	0.0699 (31)	0.0285 (47)	0.1099 (20)	4.3355(5924)
H3	0.1775 (43)	0.1820 (69)	0.1547 (29)	7.3914(10262)
H4	0.0211 (30)	0.4120 (50)	0.2819 (20)	5.0751(6535)
H5	0.8085 (34)	0.4795 (51)	0.4783 (22)	4.9855(6569)
H6	0.1627 (36)	0.1719 (57)	0.0199 (24)	5.5913(8490)
H7	0.3613 (28)	0.2384 (45)	0.1008 (18)	5.5889(6171)
H8	0.3782 (46)	0.1247 (67)	0.0280 (28)	8.0481(9386)
H9	0.3880 (38)	0.0805 (65)	0.2344 (26)	6.7559(8776)
H10	0.5668 (41)	0.3769 (73)	0.2496 (29)	7.8547(10825)
H11	0.5341 (49)	0.0276 (79)	0.1580 (33)	8.4755(12047)
H12	0.5713 (34)	0.3694 (57)	0.3916 (23)	5.9169(8357)
H13	0.2238 (31)	0.3209 (46)	0.3134 (19)	4.9259(6154)
H14	0.6812 (51)	0.2597 (83)	0.0980 (33)	10.2535(12117)
H15	0.6286 (54)	0.1102 (83)	0.5021 (33)	8.6966(11871)
O1	0.34778(21)	0.03691(42)	0.40569(17)	4.5398(1430)
O2	0.79938(28)	0.36346(40)	0.04604(20)	5.6481(1534)
O3	0.72601(26)	0.12124(41)	0.28015(22)	5.3909(1295)
N	0.76197(18)	0.42201(40)	0.31991(17)	3.2765(1773)
C1	-0.00261(31)	0.05158(44)	0.38681(19)	3.4400(1990)
C2	0.15788(26)	0.06312(43)	0.12386(20)	3.5643(1843)
C3	0.95268(29)	0.20930(41)	0.33809(18)	2.7477(2095)
C4	0.04269(32)	0.31264(44)	0.31014(18)	3.6435(2065)
C5	0.80487(31)	0.24892(49)	0.31126(21)	3.3431(2007)
C6	0.21873(28)	0.11117(48)	0.37659(19)	3.8839(1846)
C7	0.20650(33)	0.08706(55)	0.05038(22)	4.3273(1776)
C8	0.13200(30)	0.00709(44)	0.40524(19)	3.2658(1875)
C9	0.35563(35)	0.12878(74)	0.07488(26)	5.3857(1788)
C10	0.61660(28)	0.46480(55)	0.29213(22)	4.2847(2018)
C11	0.17779(32)	0.26366(48)	0.32912(20)	3.3513(1904)
C12	0.43653(28)	-0.01223(69)	0.13565(25)	4.7859(1857)
C13	0.66865(44)	0.36453(77)	0.05731(37)	5.9095(1861)

表 4 键长 ($\text{\AA}$)

O1—C6	1.387(5)	O1—C13	1.418(7)	O2—C8	1.376(5)
O2—C13	1.426(7)	O3—C5	1.235(6)	N—C5	1.340(5)
N—C2	1.465(5)	N—C10	1.472(5)	C1—C3	1.394(5)
C1—C8	1.374(6)	C1—H1	0.859(35)	C2—C7	1.488(6)
C2—H2	0.906(38)	C2—H3	0.988(54)	C3—C4	1.383(6)
C3—C5	1.491(6)	C4—C11	1.386(6)	C4—H4	0.849(39)
C6—C11	1.347(6)	C6—C8	1.366(6)	C7—C9	1.507(6)
C7—H5	0.900(39)	C7—H6	0.838(44)	C9—C12	1.505(6)
C9—H7	0.893(35)	C9—H8	0.894(51)	C10—C12	1.496(6)
C10—H9	0.937(50)	C10—H10	0.980(53)	C11—H13	0.737(36)
C12—H11	1.010(59)	C12—H12	0.957(45)	C13—H14	1.001(62)
C13—H15	0.920(58)	C2—H15	1.715(57)		

表 5 键角 ($^{\circ}$)

C6—O1—C13	105.03	C13—O2—C8	104.89	C10—N—C2	113.04
C10—N—C5	120.01	C5—N—C2	124.56	C8—C1—C3	117.19
H1—C1—C3	127.11	H1—C1—C8	115.35	H2—C2—H3	113.89
H2—C2—N	108.09	H3—C2—N	105.34	C7—C2—H3	105.99
C7—C2—H2	112.53	N—C2—C7	110.79	C1—C3—C4	119.87
C3—C4—C11	121.72	C11—C4—H4	114.83	C3—C4—H4	123.41
C3—C5—O3	118.59	O3—C5—N	122.17	C3—C5—N	119.22
C8—C6—O1	109.50	C11—C6—C8	122.12	C11—C6—O1	128.36
C2—C7—C9	111.80	H5—C7—H6	108.35	H5—C7—C2	107.87
H6—C7—C2	109.97	H5—C7—C9	108.36	H6—C7—C9	110.38
C6—C8—C1	121.77	C1—C8—O2	128.09	O2—C8—C6	110.12
C7—C9—C12	111.76	H7—C9—H8	118.04	H7—C9—C7	102.68
H8—C9—C7	105.71	H8—C9—C12	110.16	H7—C9—C12	108.27
C12—C10—N	110.88	H9—C10—N	103.70	H9—C10—C12	108.52
H9—C10—H10	106.01	H10—C10—C12	115.49	H10—C10—N	111.41
C4—C11—C6	117.32	H13—C11—C6	122.98	H13—C11—C4	119.70
H11—C12—C10	107.46	H12—C12—C9	108.40	C9—C12—C10	111.51
O1—C13—O2	108.05	H14—C13—H15	140.65	H14—C13—O1	110.86
H14—C13—O2	99.03	H15—C13—O1	101.55	H15—C13—O2	91.27
C1—C3—C5	117.62	C4—C3—C5	122.23	H12—C12—C10	107.37
H11—C12—H12	111.14	H11—C12—C9	110.92		

本结构的全部计算工作是在范海福同志的指导与物理研究所 NOVA 计算机组同志们的协助下完成的。吴伯牧、窦士琪同志协助收集数据。谨致谢意。

参 考 文 献

- [1] 宋时英、贺存恒、饶子和、郑启泰, 科学通报, 待发表。
 [2] 郑启泰、古元新、郑朝德、千金子, 物理学报, 待发表。

DETERMINATION OF 3, 4-METHYLENEDIOXY-BENZOYL PICOLINE CRYSTAL STRUCTURE

QIAN JIN-ZI GU YUAN-XIN ZHENG CHAO-DE

(Institute of Physics, Academia Sinica)

ZHENG QI-TAI

(Institute of Biophysics, Academia Sinica)

ABSTRACT

3, 4-METHYLENEDIOXY-BENZOYL PICOLINE crystal belongs to mono-clinic system. The space group is C_{2h}^2 -P2₁/c with four formula units in a cell of dimension $a = 10.381(2)\text{\AA}$, $b = 7.163(2)\text{\AA}$, $c = 16.951(3)\text{\AA}$, $\beta = 107.51(5)^\circ$. The structure was solved by direct method (MULTAN-74). Refinement of structure parameters was achieved by BLOCK-matrix least-squares method, $R = 0.072$ (for 2176 observed reflections).

The intensity data were collected on PW-1100 four-circle diffractometer.

All of the hydrogen atoms were located in the difference Fourier maps. The molecules are bound by the van der waals' force.