

对氯苯甲酰哌啶晶体结构

宋时英 郑启泰

(中国科学院生物物理研究所)

贺 存 恒

(中国医学科学院基础医学研究所)

1982 年 3 月 23 日收到

提 要

对氯苯甲酰哌啶 ($C_{12}H_{14}NOHCl$) 的晶体属正交晶系, 空间群为 $P2_12_12_1$, 晶胞参数为 $a = 11.490(6) \text{ \AA}$, $b = 10.462(5) \text{ \AA}$, $c = 9.928(5) \text{ \AA}$, 晶胞内分子数 $z = 4$. 用 PW-1100 四圆衍射仪收集强度数据, Patterson 法确定了氯原子的位置, Fourier 综合获得了全部非氢原子位置. 用全矩阵最小二乘法修正结构, 最终的偏离因子 $R = 0.094$. 差值 Fourier 综合确定了氢原子的位置. 利用氯原子的反常散射效应确定了绝对构型.

引 言

对氯苯甲酰哌啶的单晶样品由北京医学院药理学系提供. 应用单晶 X 射线衍射方法测定晶体结构, 并确定其构型和构象特征, 为阐明其药理作用提供依据.

实 验

对氯苯甲酰哌啶晶体是无色透明的, 分子式为 $C_{12}H_{14}NOHCl$, 熔点为 $75.5-77.5^\circ\text{C}$. 其 Laue 对称型为 mmm , 衍射消光规律为: $h00, h = 2n + 1, 0k0, k = 2n + 1; 00l, l = 2n + 1$. 由此确定其空间群为 $P2_12_12_1$, 晶胞参数为 $a = 11.490(6) \text{ \AA}$, $b = 10.462(5) \text{ \AA}$, $c = 9.928(5) \text{ \AA}$, 晶胞内分子数 $z = 4$. 用 PW-1100 四圆衍射仪收集了 1268 个独立衍射强度数据. 可观察点数为 697 个. 其收集条件如表 1 所示.

用 Wilson^[1] 统计法求得 $B = 5.586 \text{ \AA}^2$, $K = 3.047$.

表 1

辐射: $\text{CuK}\alpha$ 40kV 15mA
单色器: 石墨 $2\theta_M = 26.6^\circ$
θ 范围: $3-68^\circ$
衍射指标范围: $h_{\max} = 13$
$k_{\max} = 12$
$l_{\max} = 11$
可观察点标准: $I \geq 2\sigma(I)$

结构的测定和修正

对氯苯甲酰哌啶晶体的衍射能力较弱, 在应用三维 Patterson 方法确定原子位置时, 由于衍射数据分辨率较低, 致使难以辨认原子矢量峰的真伪. 为此, 对氯原子进行了锐化, 在 Patterson 图的计算中, $F^2(H)$ 由 $F^2(H)/\sum f_i^2$ 所代替. 从锐化后的 Patterson 图中获得了氯原子的位置 (0.180, 0.036, 0.175). 经五轮 Fourier 综合, 获得全部对氯苯甲酰哌啶的非氢原子位置 (图 1).

用全矩阵最小二乘法修正结构, 权因子的选取为 1. 两轮各向同性修正后, 偏离因子 $R = 0.182$, 又经两轮各向异性修正, 然后, 由差值 Fourier 综合确定了氢原子的位置, 最终的偏离因子 $R = 0.094$. 对氯苯甲酰哌啶分子结构见图 2. 非氢原子坐标及各向异性温度因子见表 2, 氢原子位置见表 3. 键长 (Å) 和键角 (°) 数据列于表 4 和表 5.

绝对构型的测定

为了获得对氯苯甲酰哌啶分子的绝对构型, 采用氯原子的反常散射效应. 对选定的 11 个点对分别计算了结构的振幅差值 $\Delta F_c (= |F(H)| - |F(\bar{H})|)$, 并将此与相应衍射点对的实验强度差值 $\Delta I (= I(H) - I(\bar{H}))$ (表 6) 比较, 由此确定了对氯苯甲酰哌啶分子的绝对构型. (图 3, 4)

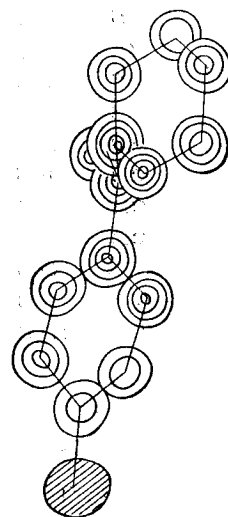


图 1 对氯苯甲酰哌啶
三维电子密度图

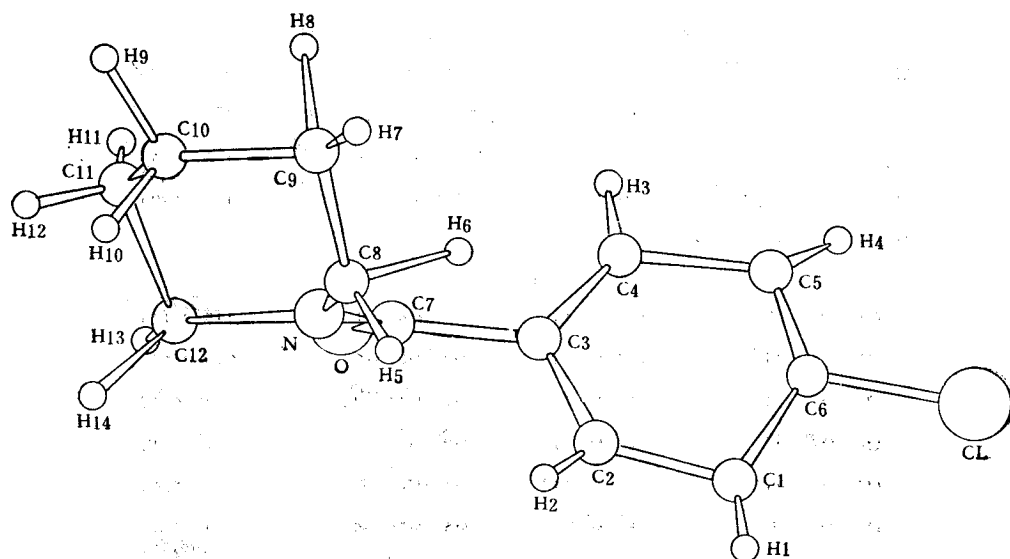


图 2

表 2 非氢原子坐标($\times 10^4$)及各向异性温度因子($\times 10^4 \text{\AA}^2$)

原子	x	y	z	B11	B22	B33	B12	B13	B23
C1	9606	-195	2597	64	134	86	36	-19	-67
C2	8392	22	2597	67	77	82	23	10	16
C3	7925	1016	1781	77	75	77	0	9	-76
C4	8630	1805	912	91	123	103	-21	46	-44
C5	9771	1615	917	87	118	156	-30	65	33
C6	10266	643	1727	34	196	184	-11	1	-212
C7	6618	1163	1679	73	68	107	39	-13	-11
C8	6449	1576	4183	80	150	69	63	-36	-72
C9	5967	2868	4610	79	111	152	-2	17	-100
C10	4635	2852	4608	74	243	136	91	20	-84
C11	4241	2578	3147	62	136	205	83	-65	-142
C12	4691	1228	2737	36	150	222	22	-42	-24
O	6165	1166	558	103	194	95	96	-45	-71
N	5978	1258	2828	62	133	80	4	18	-64
Cl	11769	349	1686	61	259	264	-8	31	-154

表 3 氢原子坐标

原子	x/a	y/b	z/c	原子	x/a	y/b	z/c
H1	0.970	-0.105	0.322	H8	0.587	0.387	0.432
H2	0.794	-0.033	0.323	H9	0.413	0.378	0.467
H3	0.853	0.250	0.040	H10	0.409	0.210	0.544
H4	1.055	0.193	0.039	H11	0.426	0.296	0.252
H5	0.675	0.091	0.514	H12	0.339	0.239	0.335
H6	0.718	0.184	0.413	H13	0.444	0.105	0.144
H7	0.635	0.306	0.559	H14	0.396	0.053	0.303

表 4

C1—C2	1.412(23)	C1—C6	1.450(25)	C2—C3	1.424(22)
C3—C4	1.443(24)	C4—C5	1.326(27)	C5—C6	1.420(24)
C6—Cl	1.755(23)	C3—C7	1.513(24)	C7—N	1.361(23)
C7—O	1.228(23)	N—C8	1.488(24)	C8—C9	1.522(26)
C9—C10	1.530(30)	C10—C11	1.546(32)	C11—C12	1.559(29)
C12—N	1.482(25)				

表 5

C1—C6—Cl	121.1(14)	C5—C6—Cl	115.2(13)
C1—C6—C5	124.1(15)	C2—Cl—C6	120.0(14)
C1—C2—C3	119.3(14)	C2—C3—C4	123.2(14)
C2—C3—C7	119.1(14)	C4—C3—C7	117.3(14)
C3—C4—C5	117.8(16)	C3—C7—O	118.8(15)
C3—C7—N	119.2(15)	C4—C5—C6	119.1(14)
O—C7—N	122.0(16)	N—C8—C9	108.5(14)
C8—C9—C10	110.7(16)	C9—C10—C11	107.2(17)

C10—C11—C12	108.4(17)	C11—C12—N	107.2(15)
C7—N—C8	125.3(15)	C7—N—C12	119.1(14)
C8—N—C12	115.0(14)		

表 6

h	k	l	ΔF_c	ΔI	$\Delta I/(I)$
1	4	5	-2.49	-	0.15
$\bar{1}$	$\bar{4}$	$\bar{5}$			
3	2	5	2.58	+	0.17
$\bar{3}$	$\bar{2}$	$\bar{5}$			
4	2	5	2.40	+	0.12
$\bar{4}$	$\bar{2}$	$\bar{5}$			
3	1	5	-3.08	$\oplus$	0.05
$\bar{3}$	$\bar{1}$	$\bar{5}$			
4	2	3	-2.16	-	0.04
$\bar{4}$	$\bar{2}$	$\bar{3}$			
5	1	3	2.31	+	0.08
$\bar{5}$	$\bar{1}$	$\bar{3}$			
3	1	3	2.94	+	0.20
$\bar{3}$	$\bar{1}$	$\bar{3}$			
1	2	2	-2.78	-	0.09
$\bar{1}$	$\bar{2}$	$\bar{2}$			
1	1	2	-2.84	-	0.07
$\bar{1}$	$\bar{1}$	$\bar{2}$			
2	5	1	2.12	+	0.11
$\bar{2}$	$\bar{5}$	$\bar{1}$			
3	5	1	1.49	+	0.03
$\bar{3}$	$\bar{5}$	$\bar{1}$			

结 果 和 讨 论

结果表明: 对氯苯甲酰哌啶分子是由甲酰基上的两个氢原子分别由对氯苯基和哌啶环所取代而构成。甲酰基上的碳原子成为不对称碳原子。哌啶环呈椅型, 其平均平面与苯环平面接近垂直。这与 3, 4-次甲二氯苯甲酰哌啶^[2]相同。计算工作是在 TQ-16 和 M-160 机上完成的。

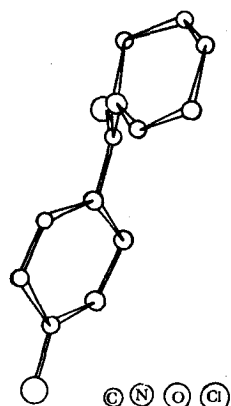
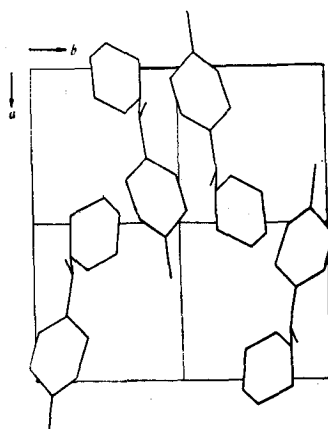


图3 对氯苯甲酰哌啶分子绝对构型

图4 对氯苯甲酰哌啶分子在晶胞中配置图(沿 c 方向投影)

伍伯牧, 奚士琦同志帮助收集衍射强度数据。饶子和同志参加过早期工作。特此致谢。

参 考 文 献

- [1] A. J. C. WILSON, *Nature*, **150**(1942), 152.
 [2] 千金子等, 物理学报, **30**(1981), 418.

THE CRYSTAL STRUCTURE OF P-CHLORO BENZOYL PIPERIDINE

SONG SHI-YING ZHENG QI-TAI

(*Institute of Biophysics, Academia Sinica*)

HE CUN-HENG

(*Institute of Basic Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences*)

ABSTRACT

The p-chloro benzoyl piperidine $C_{12}H_{14}ONCl$ crystal belongs to the orthorhombic system. The space group is $P2_12_12_1$ with $a=11.490(6)\text{\AA}$, $b=10.462(5)\text{\AA}$, $c=9.928(5)\text{\AA}$, $z=4$ and calculated density $D_c=1.2410\text{ g cm}^{-3}$. The intensity data were collected on a Philips PW-1100 diffractometer. With the chlorine atom position found from Patterson method, the structure was determined by Fourier synthesis and refined by full-matrix least square method to a final R value of 0.093 for 697 reflexions. The hydrogen atom coordinate parameters were obtained from difference Fourier synthesis. The absolute configuration of molecule was determined by anomalous scattering method.