

(+)-氧-乙基-氧-苯基硫代磷酸奎宁盐的 晶体结构和绝对构型¹⁾

窦士琦 郑启泰 戴金璧

(中国科学院生物物理研究所)

唐 除 痴 吴 桂 萍

(南开大学元素有机化学研究所)

1981年6月11日收到

提 要

(+)-氧-乙基-氧-苯基硫代磷酸奎宁盐右旋光学异构体的晶体属正交晶系,空间群为 $D_2^-P2_12_12_1$, 晶胞参数为 $a = 29.007(7)\text{\AA}$, $b = 14.089(4)\text{\AA}$, $c = 6.589(3)\text{\AA}$, 晶胞内分子数 $z = 4$.

X射线衍射强度数据由 PW-1100 四圆衍射仪收集,采用 $\text{CuK}\alpha$ 辐射. 独立衍射点 2818 个,可观察点 2463 个. 用直接法(MULTAN-78)获得晶体结构,经全矩阵最小二乘法修正结构参数, $R = 0.082$. 通过直接测量 18 对 Bijvoet 反射点对,确定了分子的绝对构型并讨论了磷—氧,磷—硫键的性质.

一、引 言

旋光活性的氧-乙基-氧-苯基硫代磷酸是制备手征性硫醇代酯类杀虫剂,以及研究它的衍生物的立体化学的重要起始物质. 由于它的绝对构型在探讨磷化合物生物活性的作用机理以及研究其立体化学方面有重要意义,本文采用 X 射线衍射法测定了(+)-氧-乙基-氧-苯基硫代磷酸奎宁盐(以下简称奎宁盐)的晶体结构及其绝对构型.

二、实 验

奎宁盐的化学结构式为 $\left[\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{O} \end{array} \right] \text{P} \begin{array}{c} \text{S} \\ \text{O} \end{array}]^- [\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_2]^+$. 按文献[1]的方法所得

(+)-氧-乙基-氧-苯基硫代磷酸 ($[\alpha]_D^{25}: +17.6^\circ$) 与奎宁在甲醇中成盐并重结晶,熔点 $191-192^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25}: -120.8^\circ$. 单晶样品为无色透明针状体,无辐射损伤.

用 Weissenberg 照相法 ($\text{CuK}\alpha$) 得到衍射 Laue 对称型为 mmm, 属正交晶系. 系统

1) (+)是氧-乙基-氧-苯基硫代磷酸拆分所得其右旋光学异构体.

消光规律是 $(h00)$, $h = 2n + 1$; $(0k0)$, $k = 2n + 1$; $(00l)$, $l = 2n + 1$. 从而唯一确定其空间群为 $D_2^1-P2_12_12_1$. 晶胞内分子数 $z = 4$, 相应计算晶体密度 $D_x = 1.296 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$. 结晶学参数见表 1.

表 1

分子式	$\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{O}_5\text{PS}$	空间群 $D_2^1-P2_12_12_1$
分子量	542.36	晶胞内分子数 $z = 4$
晶胞参数	$a = 29.007(7) \text{ \AA}$ $b = 14.089(4) \text{ \AA}$ $c = 6.585(3) \text{ \AA}$ $\nu = 2692.79 \text{ \AA}^{-1}$	$\lambda(\text{CuK}\alpha) = 1.5418 \text{ \AA}$ $\mu(\text{CuK}\alpha) = 1.94 \text{ mm}^{-1}$ $[\alpha]_D^{25} = -120.8^\circ$ 测量范围 $+h, +k, +l$

用 PW-1100 四圆衍射仪收集衍射强度数据, 石墨单色器 ($\theta_M = 13.3^\circ$). 采用 $\omega-2\theta$ 步进扫描, 最大 ω 角为 68° , 扫描速度为 $0.06^\circ/\text{sec}$, 扫描宽度为 1.25° , 步进扫描步长为 0.15° . 收集过程中以 (432) 反射为监测点, 最大指标 $h_{\max} = 34$, $k_{\max} = 16$, $l_{\max} = 7$.

在 2818 个独立衍射点中, $I \geq 3\sigma(I)$ 的可观察点有 2463 个. 其中

$$\sigma(I) = \{N_P + N_B + [0.03(N_P - N_B)]^2\}^{1/2},$$

式中 N_P 和 N_B 分别为每个衍射点的峰值和背景值. 其背景值为每个反射步进扫描的第一步与第八步平均值之八倍. 数据首先经 L_P 因子校正. 独立衍射点的测量值以 I/L_P 形式输出. L_P 为相应衍射点的洛伦兹极化因子.

三、结构测定

采用直接法 (MULTAN-78) 测定奎宁盐晶体结构, 所有计算均在 M-160 II 计算机上完成. 用 Wilson 统计法求得平均温度因子 $B = 3.5316 \text{ \AA}^2$, 比例因子 $K = 0.1434$. $\langle E^2 \rangle$ 统计平均值接近于 1, 归一化结构因子的各实验统计值符合非中心对称空群的理论值.

	实 验	理 论 (1)	理 论 ($\bar{I}$)
$\langle E^2 \rangle$	1.00	1.00	1.00
$\langle E^2 - 1 \rangle$	0.777	0.732	0.968
$\langle E \rangle$	0.871	0.886	0.798

选取 $|E| \geq 1.525$ 的 248 个衍射点 ($|E|_{\max} = 3.564$), 取 $\kappa \geq 1.14$, 得到 3049 个 Σ_2 关系式. 由收敛图给出的起始套反射为

$h \ k \ l$	$ E $	$\phi(^\circ)$	正确解 $\phi(^\circ)$
30 0 1	3.56	90	90
6 9 1	2.12	360	360
3 5 0	1.93	90	90
17 1 2	2.15	固定对映体反射	45
6 2 6	2.15	} 可变相角反射	36
9 1 6	2.07		27

经幻数运算, 得到十套可能解, 选择其中联合品质因子最高的第一套相角值计算 E

图. 由 E 图得到 22 个非氢原子位置. 经一轮 Karle 迭代得到 34 个原子位置. 根据已知化学结构信息, 判别了原子种类, 经加权 Fourier 综合, 得到全部 37 个非氢原子坐标. 又继续两轮电子密度逼近得到 $R = 0.176$. 图 1 为晶胞内分子排列图.

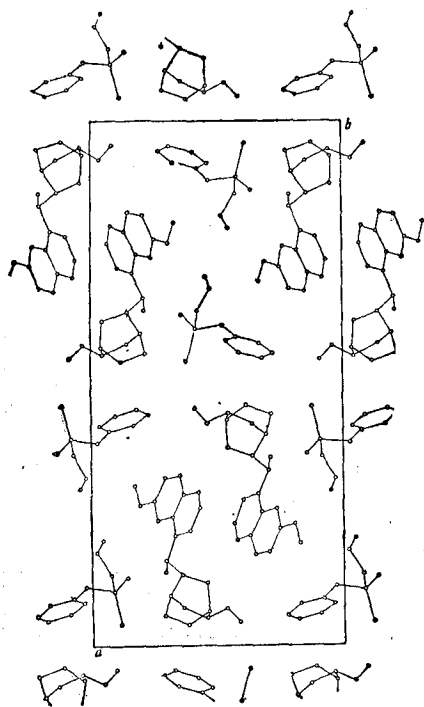


图 1

四、绝对构型的测定

应用硫、磷原子对 X 射线反常散射效应, 测定奎宁盐分子的绝对构型^[2]. 为此, 首先对分子的结构参数进行修正. 采用全矩阵最小二乘法, 取 2463 个独立反射修正两轮非氢原子坐标、比例因子和平均温度因子, 得到 $R = 0.103$. 尔后取全部独立反射 (2818 个) 再修正两轮各向异性温度因子、非氢原子坐标参数和比例因子, $R = 0.082$. 37 个非氢原子的坐标参数和热参数列于表 2, 相应的键长和键角值列于表 3 和表 4.

由修正后的原子坐标参数计算 Bijvoet 点对

表 2

	$x \times 10^4$	$y \times 10^4$	$z \times 10^4$	$B(\text{\AA}^2)$		$x \times 10^4$	$y \times 10^4$	$z \times 10^4$	$B(\text{\AA}^2)$
S	436(0)	6186(1)	9670(3)	3.69(8)	C11	3257(2)	8511(6)	3186(15)	4.32(41)
P	1057(0)	5846(1)	311(3)	2.75(7)	C12	2901(2)	8664(5)	4576(13)	3.51(33)
O1	1362(1)	5790(4)	8248(8)	4.06(25)	C13	2657(3)	9358(6)	7566(16)	3.81(41)
O2	1109(2)	4736(4)	819(10)	4.31(29)	C14	2207(2)	8942(5)	7402(13)	3.51(34)
O3	1316(2)	6411(4)	1859(10)	4.46(30)	C15	2107(2)	8376(5)	5741(12)	2.79(32)
O4	1395(1)	7913(4)	7389(8)	3.57(24)	C16	2460(2)	8211(5)	4245(12)	2.62(31)
O5	2683(1)	6926(4)	9571(10)	4.73(29)	C17	2402(2)	7625(5)	2543(13)	2.83(32)
N1	950(2)	8054(4)	3080(10)	2.63(26)	C18	3062(3)	6725(7)	8207(16)	5.01(46)
N2	2990(2)	9234(5)	6268(12)	4.10(35)	C19	1629(2)	7945(5)	5453(13)	2.76(31)
C1	886(2)	4256(6)	2411(14)	3.15(35)	C20	543(2)	9551(5)	2166(12)	2.81(33)
C2	771(3)	3309(6)	2033(15)	3.87(42)	C21	658(2)	9640(6)	4463(13)	2.96(33)
C3	562(3)	2784(6)	3588(15)	4.19(41)	C22	1186(2)	9555(4)	4820(11)	2.74(28)
C4	482(3)	3184(6)	5414(16)	4.35(41)	C23	1361(2)	8594(5)	3978(11)	2.41(29)
C5	596(2)	4124(6)	5782(14)	4.13(39)	C24	756(2)	8616(6)	1337(13)	3.25(36)
C6	803(2)	4674(6)	4338(13)	3.75(37)	C25	415(2)	8818(5)	5525(13)	3.45(32)
C7	1808(3)	5261(8)	8230(18)	6.05(57)	C26	566(2)	7856(5)	4612(14)	3.15(33)
C8	2025(3)	5455(9)	6209(19)	6.46(61)	C27	713(2)	378(5)	913(13)	3.66(36)
C9	2773(2)	7498(5)	1221(13)	3.51(35)	C28	456(3)	874(6)	9692(15)	4.75(42)
C10	3204(2)	7922(6)	1531(15)	4.26(41)					

的结构因子值 $F_c(hkl)$, $F_c(\bar{h}\bar{k}\bar{l})$ 及 $\Delta F_c [= F_c(hkl) - F_c(\bar{h}\bar{k}\bar{l})]$, 并选取 Bijvoet 点对衍射强度相对变化量大于等于 0.04 的 18 对反射进行实验测量。从公式

$$\Delta F_c/\bar{F}_c = 2[F_c(hkl) - F_c(\bar{h}\bar{k}\bar{l})]/[F_c(hkl) + F_c(\bar{h}\bar{k}\bar{l})]$$

求得 $\Delta F_c/\bar{F}_c$ 。为了克服测量中的偶然误差,采用了等精度测量法,累积衍射强度值达 10^5 数量级,这就使测量实验误差处于千分之几的等精度范围之内。在每个 Bijvoet 点对的邻近,选择反常散射效应小的最相邻的点,以同样方式进行测量,以校正晶体的吸收误差。由校正吸收误差后的测量强度计算 $\Delta I (= I_{hkl} - I_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}})$ 值。

表 3

成键原子	键长(Å)	成键原子	键长(Å)	成键原子	键长(Å)
S—P	1.939(6)	O5—C18	1.450(13)	C15—C19	1.525(12)
O1—P	1.608(7)	O5—C9	1.350(12)	C20—C21	1.555(12)
O2—P	1.604(4)	C9—C10	1.398(14)	C21—C22	1.555(8)
O3—P	1.482(4)	C10—C11	1.379(14)	C22—C23	1.548(8)
O1—C7	1.493(14)	C11—C12	1.396(14)	C23—C19	1.544(12)
O2—C1	1.406(11)	C12—C16	1.447(9)	C23—N1	1.533(10)
C1—C2	1.398(14)	C12—N2	1.389(8)	N1—C24	1.505(11)
C2—C3	1.401(10)	C13—N2	1.302(13)	C20—C24	1.553(12)
C3—C4	1.346(14)	C13—C14	1.434(9)	N1—C26	1.529(12)
C4—C5	1.388(14)	C14—C15	1.386(9)	C21—C25	1.527(9)
C5—C6	1.368(13)	C15—C16	1.441(12)	C25—C26	1.545(9)
C1—C6	1.419(9)	C16—C17	1.403(12)	C20—C27	1.473(10)
C7—C8	1.496(14)	C17—C9	1.399(9)	C27—C28	1.326(12)
O4—C19	1.445(6)				

表 4

成键原子	键角(°)	成键原子	键角(°)	成键原子	键角(°)
S—P—O1	109.3(7)	O5—C9—C17	116.8(8)	C15—C19—C23	107.5(7)
S—P—O2	110.9(7)	C9—C10—C11	118.2(9)	C19—C23—C22	117.2(3)
S—P—O3	118.5(6)	C12—C11—C10	121.9(9)	N1—C23—C19	109.9(6)
O1—P—O2	95.1(7)	N2—C12—C11	118.4(8)	N1—C23—C22	108.5(3)
O2—P—O3	110.1(3)	C12—N2—C13	117.7(4)	C24—C20—C27	112.6(8)
O3—P—O1	112.0(7)	N2—C13—C14	124.8(4)	C21—C20—C27	112.6(8)
P—O1—C7	124.1(6)	C13—C14—C15	119.1(6)	C21—C20—C24	109.0(7)
P—O2—C1	126.1(6)	C14—C15—C16	118.9(4)	C20—C21—C22	110.6(3)
C2—C1—C6	121.1(4)	C12—C16—C15	117.1(4)	C20—C21—C25	106.6(3)
O2—C1—C2	115.8(8)	C12—C16—C17	119.1(4)	C22—C21—C25	109.1(4)
O2—C1—C6	123.1(4)	C11—C12—C16	118.6(6)	C21—C22—C23	109.6(5)
C1—C2—C3	118.3(4)	C10—C9—C17	122.8(9)	C23—N1—C26	113.7(6)
C2—C3—C4	120.2(4)	C15—C16—C17	123.8(8)	C24—N1—C26	109.1(7)
C3—C4—C5	121.0(10)	N2—C12—C16	122.5(6)	C23—N1—C24	108.9(6)
C5—C6—C1	117.5(9)	C16—C17—C9	118.7(4)	N1—C24—C20	109.1(7)
O1—C7—C8	106.3(9)	C14—C15—C19	121.3(4)	C21—C25—C26	110.9(5)
C9—O5—C18	116.6(8)	C16—C15—C19	119.8(7)	N1—C26—C25	107.7(3)
C6—C5—C4	121.4(9)	O4—C19—C15	109.2(2)	C20—C27—C28	125.5(8)
O5—C9—C10	124.7(8)	O4—C19—C23	109.7(2)		

表 5

h	k	l	计 算 值 F_c	$S[\Delta F_c/\bar{F}_c]$	实验值 I_0 $\left(= \frac{\text{Bijvoet 点强度}}{\text{相邻点强度}} \right)$	$S[\Delta I/I]$	h	k	l	计 算 值 F_c	$S[\Delta F_c/\bar{F}_c]$	实验值 I_0 $\left(= \frac{\text{Bijvoet 点强度}}{\text{相邻点强度}} \right)$	$S[\Delta I/I]$
11	3	1	22.8760	+	22878/20963	+	1	6	2	54.5386	+	23317/26703	+
11	3	1	20.5362		20155/21190		1	6	2	52.4184		21253/27248	
1	5	1	57.9949	-	21931/19297	-	3	5	2	54.4575	-	20393/20100	-
1	5	1	62.8379		26037/19597		3	5	2	59.1151		24922/21596	
4	5	1	27.2865	+	19070/20176	+	1	5	2	22.3783	+	24806/20100	+
4	5	1	24.7944		16705/21291		1	5	2	19.2291		21341/21596	
12	6	1	25.0018	-	21612/19996	-	6	3	3	29.0897	+	22077/26112	+
12	6	1	27.5743		22884/19971		6	3	3	26.6745		19562/28014	
5	6	1	28.5638	-	23456/21892	-	13	1	3	50.0506	-	35963/60944	-
5	6	1	32.1550		29017/21270		13	1	3	53.1442		40011/62690	
14	3	1	50.3057	-	24486/20245	-	2	4	2	30.6977	-	22664/24050	-
14	3	1	54.1382		27577/20454		2	4	2	32.9070		26446/25140	
11	2	2	28.3410	-	26763/21042	-	4	4	1	69.5412	-	35963/60944	-
11	2	2	30.9938		32393/21034		4	4	1	73.7488		40011/62690	
7	4	2	35.1724	-	23533/20116	-	8	1	2	44.9987	+	19590/22203	+
7	4	2	32.3825		21622/19150		8	1	2	42.8624		17514/22592	
9	4	2	30.2099	+	23778/20116	+	15	2	2	47.1003	+	23406/16831	+
9	4	2	27.8339		21121/19150		15	2	2	44.1321		20508/16135	

由此得到 18 组 Bijvoet 点对衍射强度的相对变化值。由公式

$$\Delta I/\bar{I} = 2(I_{hkl} - I_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}})/(I_{hkl} + I_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}})$$

求得 $\Delta I/\bar{I}$ 值。比较理论计算值 $\Delta F_c/\bar{F}_c$ 与实验测量值 $\Delta I/\bar{I}$ 的符号(见表 5), 结果表明两者符号完全一致。由此唯一确定该分子的绝对构型。即该分子的绝对构型(图 2(a)), 是与从电子密度图上得到的结构模型一致(图 2(b))。

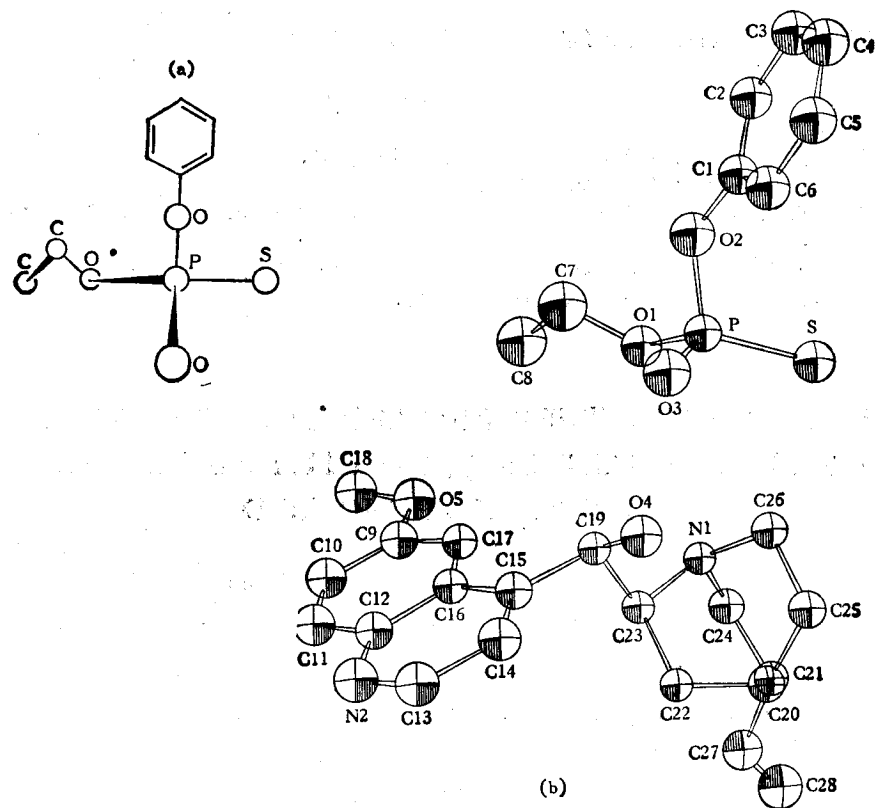


图 2

五、讨 论

X 射线结构分析表明, 奎宁盐分子中硫代磷酸阴离子部分, 以磷为中心成扭曲的四面体构型。造成这种扭曲的原因, 是由于硫和磷原子体积比氧原子大, 以及 P—O₃ 和 P—S 键键长较正常单键要短, 以近于双键的形式存在。所以 O1—P—O2 键角大大小于正四面体之键角, 而 O2—P—O3, O1—P—S 的夹角等于正四面体之键角, 其余则均大于正四面体之键角。

O3—N1 的距离为 2.671 Å, 刚好处于 N—H…O 氢键的键长范围之内^[3], 所以硫代磷酸阴离子和奎宁阳离子是以 1:1 的比例通过氢键结合的。

从图 2 可以看到磷原子上所连接的四个基团(或原子)在空间的取向, 因此(+)-氧-

乙基氧苯基硫代磷酸的绝对构型为 *R*。

P—O₃ 键长为 1.482(6) Å, 和正常的 P=O 键长 (1.48 Å) 几乎相等, 但稍短于正常的 P—O⁻ 键长 (1.51 Å), 比正常的 P—OR 键长 (1.59 Å) 短许多^[4]。P—S 键长为 1.939(8) Å, 和正常的 P=S 键长 (1.91 Å) 相近, 而比正常的 P—S 键 (2.09 Å) 则短得多^[4]。因此, P—O₃ 及 P—S 都以近于双键的形式存在。

本工作曾得到宋时英、古元新、饶子和等同志的热情帮助, 在此表示感谢。

参 考 文 献

- [1] 唐除痴、吴桂萍、柴有新, 高等学校化学学报, 2 (1) (1981), 70.
- [2] D. W. Engel, *Acta Cryst. B*, 28 (1972), 1496.
- [3] R. Allahyari, P. W. Lee, G. H. Y. Lin, R. M. Wing, T. R. Fukuto, *J. Agr. Food. Chem.*, 25 (1977), 471.
- [4] D. E. C. Corbridge, *The Structural Chemistry of Phosphorus Compounds*, Topics in Phosphorus Chemistry, Vol. 3, Interscience, New York, (1966).

THE CRYSTAL STRUCTURE AND ABSOLUTE CONFIGURATION OF QUININE SALT OF (+)-O-ETHYL O-PHENYL PHOSPHOROTHIOIC ACID

DOU SHI-QI ZHENG QI-TAI DAI JIN-BI

(*Institute of Biophysics, Academia Sinica*)

TANG CHU-CHI WU GUI-PING

(*Institute of Elemento-Organic Chemistry, Nankai University*)

ABSTRACT

The crystal of Quinine salt of (+)-O-ethyl O-phenyl phosphorothioic acid belongs to orthorhombic system with space group $D_2^4-P2_12_12_1$ and cell parameters $a = 29.007 (7)$ Å, $b = 14.089 (4)$ Å, $c = 6.589 (3)$ Å. There are four molecules in each unit cell, $Z = 4$. X-Ray diffraction intensity data are collected on PW-1100 four-circle diffractometer, using $\text{CuK}\alpha$ radiation. The number of independent diffraction data amounts to 2818, and 2463 are observable reflections. The crystal structure has been determined by direct method (MULTAN-78). The structure parameters were refined by full-matrix least-square method to $R = 0.082$. The absolute configuration has been assigned by direct measurement of 18 enantiomer-sensitive Bijvoet reflection pairs. The properties of P-O, P-S bond types were discussed.