

· 研究简报 ·

2-(1,11-十一亚甲基)-5-取代亚胺基- Δ^3 -1,3,4-噻二唑啉的构象

王明安 马祖超 金淑惠 王道全*

(中国农业大学应用化学学院 北京 100094)

摘要 用 NMR 分子力学计算和单晶 X 射线衍射方法对 2-(1,11-十一亚甲基)-5-取代亚胺基- Δ^3 -1,3,4-噻二唑啉(**1**) 的构象进行了分析,结果表明,标题化合物**1**的十二员环采取 D_4 对称的 [3333] 构象,噻二唑啉环与十二员环近似平面几乎垂直构成螺环,位于 [3333] 构象的一个角碳,亚胺基上的取代基对母体十二员环骨架的构象及 ^{13}C NMR 化学位移影响很小。

关键词 2-(1,11-十一亚甲基)-5-取代亚胺基- Δ^3 -1,3,4-噻二唑啉,构象分析, NMR, 分子力学计算, X 射线衍射

Conformation of 2-(1,11-Undecylidene)-5-imino- Δ^3 -1,3,4-thiadiazoline

WANG, Ming-An MA, Zu-Chao JIN, Shu-Hui WANG, Dao-Quan*

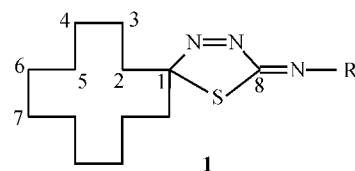
(College of Applied Chemistry, China Agricultural University, Beijing 100094)

Abstract The conformation of 2-(1,11-undecylidene)-5-imino- Δ^3 -1,3,4-thiadiazoline was analyzed by NMR, molecular mechanic calculation and X-ray diffraction study. Results show that the conformation of cyclododecanyl is [3333] (D_4), with the thiadiazoline ring present at the corner carbon of [3333] conformation and the thiadiazoline plane perpendicular to the cyclododecanyl plane. The *N*-substituent groups at imino moiety did not affect the conformation and ^{13}C NMR chemical shifts of parent skeleton of title compounds.

Keywords 2-(1,11-undecylidene)-5-imino- Δ^3 -1,3,4-thiadiazole, conformation analysis, NMR, molecular mechanic calculation, X-ray diffraction

几十年研究结果表明环十二烷的优势构象为 D_4 对称的 [3333] 构象,我们已作过综述^[1],单取代环十二烷的母体优势构象仍为 D_4 对称的 [3333] 构象,而取代基位于 [3333] 构象的角碳或边碳上,两种构象处于动力学平衡之中^[2]。作者实验室在进行大环化合物作为农药的系统研究中,曾以环十二酮为起始原料合成了一系列 *N*-取代环十二酮缩氨基硫脲,在 50 mg/L 浓度时对棉花红腐病及棉花立枯病表现了较好的抑制活性^[3]。*N*-取代环十二酮缩氨基硫脲经二氧化锰氧化环合合成 2-(1,11-十一亚甲基)-5-取代亚胺基- Δ^3 -1,3,4-噻二唑啉(**1**)^[4],生物活性测定结果表明,在 5 mg/L 浓度时,**1a** 对棉花红腐

病抑制率为 98%,**1i** 和 **1j** 在 50 mg/L 浓度时对棉花立枯病的抑制率分别达 92% 和 98%^[5]。为了进一步探讨该类化合物的构效关系,并作为取代环十二烷(酮)的立体化学研究工作的一部分,我们对**1**的结构进行了较详细地研究,利用 NMR,分子力学计算和单晶 X 射线衍射方法获得了标题化合物**1a**的优势构象,进而讨论了影响结构的因素。



* E-mail: wangdq@mail.cau.edu.cn

Received December 31, 2001; revised and accepted March 12, 2002.

国家自然科学基金(No. 20072053)资助项目.

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

JEOL FX-90Q 核磁共振仪, Bruker DPX 300 MHz 核磁共振仪, CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标; Rigaku AFC 6S 型 X 射线衍射仪, 环十二酮系江苏清江化工研究所出品, 其余试剂均系市售化学纯或分析纯。

1.2 标题化合物的合成

本文所有化合物均参照文献 [4] 及 [5] 的方法合成, 其化学结构经元素分析, IR 和 ^{13}C NMR 等确证。

1.3 分子力学计算

分子力学计算是在 SGI 工作站上采用 Universal 力场, 并用 CERIUS2 软件完成。在此软件下, 先经电荷平衡-能量优化构建化合物的一种初始构象, 然后设定能量优化步长, 再经电荷平衡-能量优化反复进行结构优化, 直至最终得到能量极小值构象^[6]。

1.4 单晶 X 射线衍射

化合物 **1a**: $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{S}$, $M_r = 341.51$; **1a** 的晶体属三斜晶系, $P-1$ 空间群; $a = 1.1276(1) \text{ nm}$, $b = 1.4706(2) \text{ nm}$, $c = 0.6034(1) \text{ nm}$, $\alpha = 101.508(5)^\circ$, $\beta = 98.053(5)^\circ$, $\gamma = 85.240(6)^\circ$, $V = 0.9692(3) \text{ nm}^3$; $d = 1.170 \text{ mg/cm}^3$; $Z = 2$; $F(000) = 368$, 采用石墨单色器, $\text{Mo K}\alpha$ 射线 ($\lambda = 0.071073 \text{ nm}$) 吸收系数 $\mu = 0.173 \text{ mm}^{-1}$ 。取一粒 ($0.60 \text{ mm} \times 0.50 \text{ mm} \times 0.40 \text{ mm}$) 结晶 **1a** 置于 Rigaku AFC6S 型 X 射线衍射仪中, 用 XSCANS 数据收集程序, ω - 2θ 扫描方式, 在 θ 2.25° 至 27.49° 范围内收集到 7801 个衍射点, 其中 4125 个

独立衍射点。所有数据经经验吸收校正, SHELLX 97 程序由直接法解出结构, 全矩阵最小二乘法进行结构精修, $-14 \leq h \leq 14$, $-18 \leq k \leq 19$, $-7 \leq l \leq 7$, 最后结构修正因子为 $R_1 = 0.0493$, $wR_2 = 0.1274$ 。

2 结果与讨论

2.1 化合物 1 的 NMR 特征

我们首先选用化合物 **1a** 为代表, 利用 COSY, ^{13}C - ^1H COSY, COLOC 等二维核磁共振技术对其 ^1H , ^{13}C NMR 信号进行了归属, 在此基础上对本文所有 15 个化合物的 ^{13}C NMR 进行归属, 结果见表 1。除化合物 **1a** 外其余化合物的取代基 R 均为芳基, 它们的 ^{13}C NMR 化学位移不与母体十二员环的相应 ^{13}C NMR 化学位移重叠, 表 1 中未列出芳基部分的 ^{13}C NMR 化学位移。

表 1 结果显示, 所有标题化合物 **1** 的母体十二员环在 ^{13}C NMR 谱中只出现七条谱线, 这表明该类化合物具有对称性, 不同的取代基除了由于诱导作用差异对 8-C 及螺碳 1-C 化学位移产生一定影响外, 对母体十二员环各碳原子 ^{13}C NMR 化学位移没有明显的影响, 说明所有标题化合物 **1** 的母体十二员环及螺环部分具有相同的优势构象, 取代基的影响很小。对于同碳二取代环十二烷而言, 在环十二烷几种能量较低构象中 [3333] 构象和 [2343] 构象可以满足对称性要求, 但 [3333] 构象比 [2343] 构象在能量上更加有利, 因此推测它可能取 [3333] 构象^[1]。与

表 1 化合物 1 的 ^{13}C NMR 数据

Table 1 ^{13}C NMR data of compounds **1** (CDCl_3 , δ)

Compd.	R	1	2	3	4	5	6	7	8
1a	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	115.47	35.23	21.30	26.03	22.42	22.00	25.57	175.79
1b	C_6H_5	115.77	35.00	21.18	25.93	22.27	21.91	25.49	172.90
1c	2- ClC_6H_4	116.68	35.33	21.58	26.19	22.60	22.23	25.75	175.87
1d	3- MeC_6H_4	116.02	35.48	21.58	26.33	22.75	22.31	25.82	173.23
1e	4- MeOC_6H_4	114.44	35.46	21.54	26.29	22.67	22.65	25.80	170.60
1f	4- BrC_6H_4	116.92	35.35	21.57	26.22	22.61	22.18	25.75	173.86
1g	2- C_{10}H_7	113.20	35.48	21.72	26.33	22.75	22.33	25.82	173.50
1h	2- MeOC_6H_4	111.98	35.36	21.55	26.29	22.64	22.21	25.81	174.35
1i	2- EtOC_6H_4	113.37	35.37	21.50	26.23	22.60	22.18	25.75	174.48
1j	4- ClC_6H_4	116.92	35.40	21.60	26.26	22.64	22.20	25.78	173.82
1k	2- $\text{Me}_2\text{C}_6\text{H}_3$	115.35	35.46	21.47	26.24	22.61	22.18	25.76	173.00
1l	2- BrC_6H_4	116.79	35.39	21.61	26.24	22.62	22.18	25.77	176.09
1m	2- MeC_6H_4	115.17	35.53	21.56	26.30	22.68	22.25	25.83	173.96
1n	2- $5\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3$	117.64	35.36	21.67	26.23	22.71	22.62	25.76	176.82
1o	1- C_{10}H_7	113.16	35.39	21.52	26.22	22.60	22.17	25.75	174.10

单取代环十二烷相似,同碳二取代环十二烷的取代基可以在角碳上,也可以在边碳上^[2],而在边碳上则造成不对称和拥挤,所以我们推测化合物 **1** 中十二员环最可能采取的构象为 [3333] 构象且为角碳取代. 而 R 基团的改变几乎没有引起十二员环母体 ¹³C NMR 化学位移的改变,说明亚胺基上的取代基 R 由于离大环较远对母体骨架构象几乎没有影响.

2.2 分子力学计算

在上述 NMR 数据结果推测的基础上,以 **1a** 为代表采用计算程序首先构建环十二烷 D_4 对称的 [3333] 构象,然后在其角碳或边碳上连接噻二唑啉环和取代基苄基,最后对此结构进行反复优化比较,得到能量极小值构象如图 1 所示,能量为 50.6 kJ/mol. 图 1 结果显示,母环近似平面与噻二唑啉环平面间夹角为 89.6° ,二者基本上处于相互垂直状态,噻二唑啉环与平面苯环平面之间的夹角为 94.1° ,母环近似平面与苯环平面之间的夹角为 21.2° ,母环与苯环之间相距较远,相互影响很小.

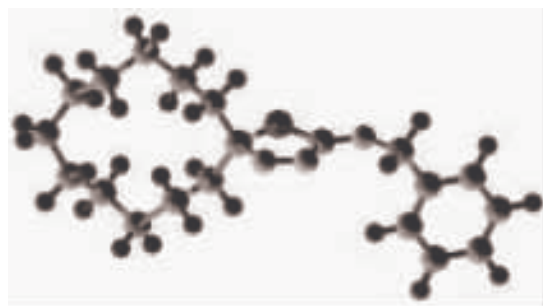


图 1 分子力学计算得到的化合物 **1a** 的构象

Figure 1 Conformation of **1a** by molecular mechanic calculation

2.3 X 射线衍射

单晶 X 射线衍射获得化合物 **1a** 的晶体结构及其在晶胞内的堆积方式如图 2, 3 所示,有关非氢原子坐标、键长及键角见表 2, 3.

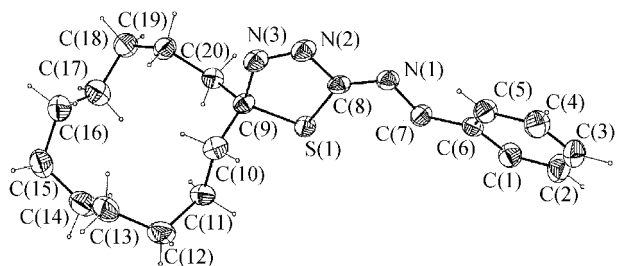


图 2 化合物 **1a** 的晶体结构

Figure 2 X-Ray crystal structure of **1a**

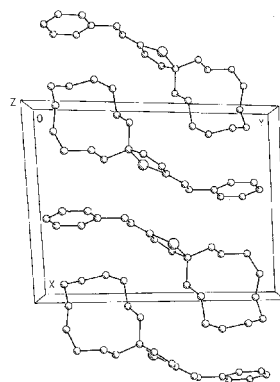


图 3 化合物 **1a** 的晶胞堆积图

Figure 3 Packing diagram in the crystal of **1a**

表 2 化合物 **1a** 的非氢原子坐标 ($\times 10^4$) 及等效热参数 ($\times 10 \text{ nm}^2$)

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

Atom	x	y	z	$U(\text{eq})$
S(1)	6987	5515	3222	52
N(1)	5989	3897	900	55
N(2)	6841	4781	-1197	61
N(3)	7450	5460	-1015	59
C(1)	5379	2379	4853	64
C(2)	5392	1449	4898	80
C(3)	5762	789	3119	77
C(4)	6114	1074	1305	70
C(5)	6103	2009	1251	58
C(6)	5728	2679	3016	48
C(7)	5727	3707	3056	55
C(8)	6511	4624	941	49
C(9)	7722	6040	1304	48
C(10)	9089	5954	1922	58
C(11)	9556	6465	4307	62
C(12)	10912	6584	4615	76
C(13)	11271	7268	3273	83
C(14)	10952	8280	4217	88
C(15)	10836	8925	2513	87
C(16)	9806	8738	606	77
C(17)	8562	8914	1396	79
C(18)	7564	8491	-325	76
C(19)	7601	7439	-766	64
C(20)	7200	7024	1155	53

在化合物 **1a** 晶体中,分子间彼此由范德华作用力相互反向排列. 化合物 **1a** 晶体结构表明,在晶体中化合物 **1a** 的十二员母体的构象为 D_4 对称的 [3333] 构象,且构成的近似平面与噻二唑啉环平面近乎垂直,夹角为 93.0° ,噻二唑啉环平面苯环平面之间的夹角为 113.6° ,苯环平面与母环近似平面之

表 3 化合物 1a 的键长和键角

Table 3 Bond lengths and angles of compound 1a

Length/nm				Angles($^{\circ}$)			
S(1)—C(8)	0.1758	C(7)—C(7)	0.1507	C(8)—S(1)—C(9)	90.11	N(3)—C(9)—C(10)	106.39
S(1)—C(9)	0.1832	C(9)—C(20)	0.1531	C(8)—N(1)—C(7)	118.09	C(20)—C(9)—C(10)	115.01
N(1)—C(8)	0.1257	C(9)—C(10)	0.1534	N(3)—N(2)—C(8)	114.89	N(3)—C(9)—S(1)	106.12
N(1)—C(7)	0.1458	C(10)—C(11)	0.1529	N(2)—N(3)—C(9)	117.55	C(20)—C(9)—S(1)	112.17
N(2)—N(3)	0.1238	C(11)—C(12)	0.1534	C(2)—C(1)—C(6)	120.90	C(10)—C(9)—S(1)	109.91
N(2)—N(8)	0.1457	C(12)—C(13)	0.1522	C(1)—C(2)—C(3)	120.70	C(11)—C(10)—C(9)	114.88
N(3)—C(9)	0.1492	C(13)—C(14)	0.1515	C(4)—C(3)—C(2)	119.10	C(10)—C(11)—C(12)	112.79
C(1)—C(2)	0.1372	C(14)—C(15)	0.1518	C(3)—C(4)—C(5)	120.40	C(13)—C(12)—C(11)	113.49
C(1)—C(6)	0.1388	C(15)—C(16)	0.1517	C(4)—C(5)—C(6)	121.20	C(14)—C(13)—C(12)	114.70
C(2)—C(3)	0.1382	C(16)—C(17)	0.1530	C(5)—C(6)—C(1)	117.73	C(13)—C(14)—C(15)	115.30
C(3)—C(4)	0.1365	C(17)—C(18)	0.1505	C(5)—C(6)—C(7)	123.02	C(16)—C(15)—C(14)	114.60
C(4)—C(5)	0.1381	C(18)—C(19)	0.1515	C(1)—C(6)—C(7)	119.21	C(15)—C(16)—C(17)	114.30
C(5)—C(6)	0.1386	C(19)—C(20)	0.1548	N(1)—C(7)—C(6)	111.84	C(18)—C(17)—C(16)	114.50
				N(1)—C(8)—N(2)	117.90	C(17)—C(18)—C(19)	114.50
				N(1)—C(8)—S(1)	130.93	C(18)—C(19)—C(20)	114.55
				N(2)—C(8)—S(1)	111.13	C(9)—C(20)—C(19)	114.97
				N(3)—C(9)—C(20)	106.63		

表 4 化合物 1a 的 α , β -位 C—H 键之间的扭转角Table 4 Torsion angles of α , β -position for C—H bonds of compound 1a

	X-Ray	Calc.		X-Ray	Calc.
H(11A)C(11)C(12)H(12A)	-47.4	-40.3	H(1A)C(1)C(2)H(2A)	88.9	89.8
H(11A)C(11)C(12)H(12B)	-164.9	-155.9	H(1A)C(1)C(2)H(2B)	-154.3	-154.6
H(11B)C(11)C(12)H(12A)	-164.0	-154.8	H(1B)C(1)C(2)H(2A)	-154.5	-155.9
H(11B)C(11)C(12)H(12B)	78.5	89.5	H(1B)C(1)C(2)H(2B)	-37.8	-40.2

间的夹角为 36.5° , 这与分子力学计算结果十分相近. 两种方法所得 α 位 C—H 键与 β 位 C—H 键之间的扭转角也很接近, 见表 4.

综合上述分子力学计算及 X 射线衍射结果, 可以很清楚的确定标题化合物 1 的十二员环采取 D_4 对称的 [3333] 构象, 噻二唑啉环与十二员环近似平面几乎垂直构成螺环, 位于 [3333] 构象的角碳上, 亚胺基上的取代基对标题化合物 1 的母体骨架构象及 ^{13}C NMR 化学位移影响很小. 但是, 分子力学计算及 X 射线衍射结果均表明, 噻二唑啉环与十二员环近似平面并不完全垂直, 螺碳两侧 α -位 C—H 键与 β -位 C—H 键彼此的八个扭转角也不完全相同, 这与 D_4 对称的 [3333] 构象一致, 但并不能完全解释该类化合物 ^{13}C NMR 谱具有对称性. 合理的解释是, 在该构象中, 通过螺碳 1-C 和 7-C 并垂直于十二员

环近似平面的平面并不是该环的对称平面, 而通过螺碳 1-C 和 7-C 的直线为该环的二重对称轴, 在溶液中由于十二员环的快速翻转, 两个互为对映体的构象很快达到平衡而显示出宏观的对称性, 所以该类化合物 ^{13}C NMR 谱具有对称性, 而在晶体中仅采取其中一种构象.

References

- 1 Yang, X. L.; Wang, D. Q.; You, T. B. *Huaxue Tongbao* **1999**, 3, 12 (in Chinese).
(杨晓亮, 王道全, 尤田耙, 化学通报, **1999**, 3, 12.)
- 2 Schneider, H. J.; Thomas, F. *Tetrahedron* **1976**, 32, 2005.
- 3 Jin, S. H.; Chen, L.; Zhang, Z. Y.; Liang, X. M.;

- Wang, Z. Q.; Wang, D. Q. *Chin. J. Pestic. Sci.* **1999**, *1*(3), 88 (in Chinese)
(金淑惠, 陈莉, 张振业, 梁晓梅, 王志强, 王道全, 农药学学报, **1999**, *1*(3), 88.)
- 4 Zhang, Z. Y.; Jin, S. H.; Liang, X. M.; Wang, Z. Q.; Wang, D. Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2001**, *21*(3), 235 (in Chinese)
(张振业, 金淑惠, 梁晓梅, 王志强, 王道全, 有机化学, **2001**, *21*, 235.)
- 5 Chen, L.; Wang, D. Q.; Jing, S. H. *Chin. J. Appl. Chem.* **2002**, *19*(3), 212 (in Chinese).
(陈莉, 王道金, 金淑惠, 应用化学, **2002**, *19*(3), 212.)
- 6 Liu, J.; Wang, M.; Wang, M. A.; Chen, W. Y.; Shen, Q. F.; Ma, L. B. *Magn. Reson. Chem.* **1997**, *35*(2), 79.

(Y0112313 QIN, X. Q.; HUANG, W. Q.)