

## *N*-二异丙基磷酰基-*N*-[2-(3', 4'-亚甲二氧苯基)] 乙基甘氨酸的单晶结构的研究

章士伟\*

陈月华

(北京大学物理化学研究所, 北京)

(北京大学化学系, 北京)

赵玉芬 奚士康 吉改姣 宋爱腾

(中国科学院化学研究所, 北京)

三尖杉酯碱是一种具有显著抗肿瘤活性的化合物。在以磷酰基、磺酰基、乙酰基作 *N*-苯乙基甘氨酸上氨基的保护基进行分子内酰化的 Friede-Crafts 反应, 合成三尖杉酯碱母核-(*N*-7, 8-亚甲二氧苯并-3-氮杂环庚酮-1) 时所得结果相差甚远。特别是用磷酰基保护甘氨酸衍生物可以避免脱羧, 顺利地进行内酰化反应, 对合成三尖杉酯碱的母核有重要的意义<sup>[1, 2]</sup>。

为了阐明磷酰基对氨基酸中氮原子上的孤对电子的稳定作用, 我们测定了 *N*-二异丙基磷酰基-*N*-[2-(3', 4'-亚甲二氧苯基)] 乙基甘氨酸的单晶结构。

### 实 验

**晶体的培养** 将粉末状化合物样品溶于体积比为 1:1 的氯仿、乙醇混合溶剂中, 在 10—13°C 下静置结晶。

**晶体结构的测定** 选取大小约 0.3×0.3×0.3 mm<sup>3</sup> 的晶体在 Syntex R3 四圆衍射仪上, 用 MoK<sub>α</sub> 射线, 按  $\theta/2\theta$  方式扫描, 在  $2^\circ \leq 2\theta \leq 45^\circ$  范围内共收集 2685 个独立衍射, 其中  $I > 3\sigma(I)$  的可观察点 2177 个。晶体学参数: 化学式 C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>7</sub>P, 空间群为 *C*<sub>2h</sub><sup>6</sup>-*C*2/c;  $a = 13.680(5)$ ,  $b = 13.664(5)$ ,  $c = 22.587(7)$  Å;  $\beta = 105.76(3)^\circ$ ;  $V = 4063(2)$  Å<sup>3</sup>;  $D_c = 1.26$  g/cm<sup>3</sup>,  $Z = 8$ 。

该结构用 SHELXTL 程序包中的直接法程序解出粗结构主要片段, 并通过多轮 Fourier 求解出全部非氢原子, 用差值 Fourier 求解出全部氢原子, 经块矩阵最小二乘法修正, 最后偏离因子  $R = 0.0490$ ,  $R_w = 0.0457$ 。

### 结 果 和 讨 论

*N*-二异丙基磷酰基-*N*-[2-(3', 4'-亚甲二氧苯基)] 乙基甘氨酸的分子构型见图 1, 非氢原子坐标和热参数见表 1, 键长数据见表 2, 键角数据见表 3。

在该分子中亚甲二氧苯并双环组成一个平面, 平面方程为:

$$12.444x - 3.805y - 12.282z = 3.848$$

O(1), O(2), O(3), C(4) 扭角为 82.4° 表明 O(1), O(2), O(3) 平面取向与苯并平面近乎成直角。

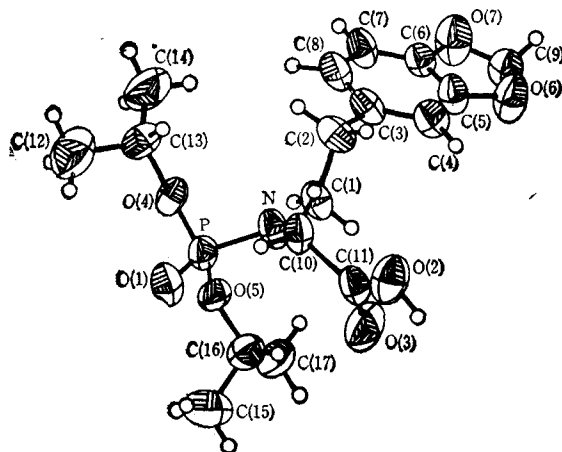
图1 *N*-二异丙基磷酰基-*N*-2-(3',4'亚甲二氧苯基)-乙基甘氨酸分子构型图

表1 非氢原子坐标和热数

原子	$10^4x$	$10^4y$	$10^4z$	$10^3U_{eq}$
P	6588(1)	403(1)	1512(1)	47(1)
O(1)	7052(2)	73(2)	2145(1)	63(1)
O(2)	6788(2)	3506(2)	2596(1)	69(1)
O(3)	7567(2)	3027(2)	1901(1)	76(1)
O(4)	5731(2)	-269(2)	1116(1)	56(1)
O(5)	7284(2)	376(2)	1068(1)	58(1)
O(6)	3702(3)	4771(2)	-849(1)	91(1)
O(7)	2634(3)	3700(2)	-1527(1)	92(1)
N	6132(2)	1507(2)	1518(1)	47(1)
C(1)	5678(3)	1998(3)	921(2)	52(1)
C(2)	4591(3)	2292(4)	839(2)	71(2)
C(3)	4088(3)	2632(3)	192(2)	59(1)
C(4)	4216(3)	3600(3)	8(2)	61(1)
C(5)	3719(3)	3870(3)	-572(2)	58(1)
C(6)	3115(3)	3230(3)	-985(2)	59(1)
C(7)	2983(3)	2284(3)	-826(2)	67(2)
C(8)	3492(3)	2000(3)	-238(2)	68(2)
C(9)	3099(4)	4649(3)	-1463(2)	79(2)
C(10)	6209(3)	2057(2)	2077(1)	48(1)
C(11)	6933(3)	2901(3)	2168(2)	51(1)
C(12)	5142(5)	-1549(5)	1684(3)	127(3)
C(13)	4880(3)	-626(3)	1339(2)	70(2)
C(14)	4014(4)	-776(4)	779(3)	116(3)
C(15)	9081(4)	444(6)	1562(3)	141(3)
C(16)	8198(3)	990(3)	1169(2)	70(2)
C(17)	8315(4)	1255(4)	554(3)	100(2)

在分子间的堆积中除 Van der Waals 力外还存在着较强的分子间氢键。O(2) 通过与之成键的 H(2) 与邻近分子的 O(1) 形成的氢键键长为 2.635 Å, 键角 O(2)—H(2)—O(1A) 为 158.2° 接近直线。

在该结构中我们对 N 原子的成键状态十分关注。我们知道要使标题化合物成功地内酰化, 必须要在反应过程中避免 N 原子上孤对电子的转移, 进而引起脱羧<sup>[3]</sup>。结构分析的结果

表 2 键长(Å)

键	长	Å	键	长	Å
P—O(1)		1.479(2)	P—O(5)		1.560(3)
P—O(4)		1.575(3)	P—N		1.634(3)
O(5)—C(16)		1.471(5)	O(6)—C(5)		1.379(5)
O(6)—C(9)		1.418(5)	O(4)—C(13)		1.470(6)
O(2)—H(2)		0.883(51)	O(2)—C(11)		1.328(5)
C(10)—N		1.447(4)	C(10)—C(11)		1.500(5)
N—C(1)		1.484(4)	C(4)—C(3)		1.412(6)
C(4)—C(5)		1.352(5)	C(6)—O(7)		1.372(4)
C(6)—C(7)		1.366(6)	C(6)—C(5)		1.378(5)
C(7)—C(9)		1.417(6)	C(3)—C(8)		1.387(5)
C(3)—C(2)		1.509(5)	C(8)—C(7)		1.376(5)
C(1)—C(2)		1.503(6)	C(11)—O(3)		1.192(5)
C(13)—C(14)		1.495(6)	C(13)—C(12)		1.474(8)
C(16)—C(17)		1.485(8)	C(16)—C(15)		1.491(7)

表 3 部分键角

键	角	(°)	键	角	(°)
O(1)—P—O(5)		116.1(2)	O(1)—P—O(4)		115.8(1)
O(5)—P—O(4)		96.4(1)	O(1)—P—N		109.9(1)
O(5)—P—N		109.2(1)	O(4)—P—N		108.6(1)
P—N—C(10)		123.3(2)	C(10)—N—C(1)		118.2(3)
P—N—C(1)		118.4(2)	C(10)—C(11)—O(3)		125.8(3)
O(2)—C(11)—O(3)		123.6(3)	O(2)—C(11)—C(10)		110.6(3)
N—C(10)—C(11)		114.1(3)	C(5)—O(6)—C(9)		105.8(3)
C(3)—C(4)—C(5)		118.1(3)	O(7)—C(6)—C(5)		110.5(3)
C(7)—C(6)—C(5)		121.3(3)	C(6)—O(7)—C(9)		105.2(3)
C(4)—C(3)—C(2)		120.9(3)	C(8)—C(3)—C(2)		120.9(4)
C(3)—C(8)—C(7)		123.2(4)	N—C(1)—C(2)		112.9(3)
C(4)—C(5)—C(6)		122.3(4)	O(6)—C(5)—C(6)		109.0(3)
O(6)—C(9)—O(7)		108.9(3)	C(6)—C(7)—C(8)		116.9(3)
C(3)—C(2)—C(1)		112.2(4)			

表明, P, N, O(1), C(10) 基本共面, N 仅仅偏离 P, C(1), C(10) 所成平面 0.03 Å. 显然 N 原子以  $sp^2$  杂化轨道与 C(1), C(10), P 原子成键. 这一结果与  $^{15}J^{15}N-^{31}P$  研究的结论相一致, 即该分子中氮原子取平面几何构型而不是锥体构型与三个相邻原子成键<sup>[4,5]</sup>. 磷原子则以不等价  $sp^3$  杂化轨道与 N, O(4), O(5), O(1) 成键, P—O(1) 为双键, 键长为 1.47 Å, P 与 O(5), O(4) 的键长为 1.56 Å, 比磷、氧共价单键半径之和 1.79 Å 大大缩短, 认为磷的 3d 轨道参予成键, 形成  $d\pi-p\pi$  键<sup>[6]</sup>, 氮氧共价半径大致相等, 而该化合物中 P—N 键长 1.63 Å, 明显长于 P—O(5), P—O(4) 键长, 表明磷氮间的  $d\pi-p\pi$  重叠较弱, 也就是说, 氮原子的孤对电子没有明显的离域化.

此外我们注意到 O(1), N, C(10), C(11) 四原子间的扭角较大, 为 67°, N 上的孤对 p 电子与 C(11) 上不参予  $sp^2$  杂化的 p 电子近乎垂直, 不能形成超共轭, C(10)—C(11) 的键长为 1.50 Å 是典型的单键, 因而 N 上的孤对电子难以转移到 C(11) 上而产生脱羧. 以磷酸基保护甘氨酸会产生明显的空间阻碍效应. 磷原子除接在氨基酸的氮原子上之

外,还直接与三个氧原子相接而形成较大的立体角,因而能阻碍 C(10) 原子与亚甲二氧苯并双环的 O(4) 或 O(8) 原子接触,避免脱羰。从乙酰基、磺酰基、到磷酰基分别为氨基酸的保护基团,随着与氮原子连接的保护基原子的立体角的增大而脱羰困难的反应事实<sup>[1,2]</sup>可以印证这一空间阻碍效应的存在。

## 参 考 文 献

- [1] 廖增琨,李纪生,奚士康,宋爱腾,吉改姣,黄志镗,化学学报, **1982**, *40*, 257.
- [2] a) Zhao, Y.-F.; Xi, S.-K.; Tian, Y.-F.; Song, A.-T., *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 1617.  
b) Zhao, Y.-F.; Xi, S.-K.; Song, A.-T.; Ji, G.-J., *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 4549.
- [3] 王殿勋,赵玉芬,奚士康,宋爱腾,吉改姣,李少羽,陈传正,中国科学, **1984**, *10B*, 890.
- [4] Gray, A.; Buchanan, W.; Morin, G., *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 1768.
- [5] 陈月华,郭国霖,沈其丰,赵玉芬,奚士康,吉改姣,宋爱腾,物理化学学报, **1987**, *3*, 632.
- [6] 周公度,《无机化学丛书》,第十一卷,科学出版社,北京, **1982**, 第 45、259 页.

# Study on the Single Crystal Structure of *N*-Diisopropoxyphosphinyl- *N*-[2-(3', 4'-methylenedioxyphenyl)] ethylglycine

Zhang Shi-Wei\*

(Institute of Physical Chemistry, Peking University, Beijing)

Chen Yue-Hua

(Department of Chemistry, Peking University, Beijing)

Zhao Yu-Fen Xi Shi-Kang Ji Gai-Jiao Song Ai-Teng

(Institute of Chemistry, Academia Sinica, Beijing)

## Abstract

The crystal structure of the title compound has been determined. The crystal belongs to monoclinic space group  $C_{2h}^2-C2/c$  with unit cell parameters:  $a=13.680(5)$ ,  $b=13.664(5)$ ,  $c=22.587(7)$  Å;  $\beta=105.76(3)^\circ$ . The structure was refined to  $R=0.049$ . The X-ray diffraction analysis of the compound has contributed to a better understanding of the effect of the phosphoryl group on the localizing nitrogen lone pair electron and the promoting the Friedel-Crafts acylation reaction.