

# 二苯环丙烷衍生物的晶体结构与分子结构

## Crystal and Molecular Structure of Diphenylcyclopropane Derivative

方岳平                      莫尉明                      曾建强  
Fang Yueping              Mo Weiming              Zeng Jiangqiang

(广西师范大学化学化工系 桂林市育才路 3号 541004)

(Dept. of Chem., Guangxi Normal Univ., 3 Yucailu, Guilin, Guangxi, 541004)

**摘要** 用 X射线单晶衍射法测定二苯环丙烷衍生物  $C_{16}H_{12}NCl$  晶体结构和分子结构, 晶体属正交晶系空间群  $P_{21}2121$ , 晶胞参数  $a = 0.76817(3)$  nm,  $b = 1.16307(4)$  nm,  $c = 1.42057(5)$  nm,  $v = 1.2692(7)$  nm<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $D_c = 1.328$  g cm<sup>-3</sup>,  $R = 0.047$ ,  $R_w = 0.050$  并讨论了分子结构。

**关键词** 晶体结构 分子结构 二苯环丙烷衍生物

中图法分类号 O 623.76 O 656.4

**Abstract** The crystal and molecular structure of diphenylcyclopropane derivative were determined by single-crystal X-ray diffraction. The diphenylcyclopropane derivative,  $C_{16}H_{12}NCl$ , rhombic system, space group  $P_{21}2121$ ,  $a = 0.76817(3)$  nm,  $b = 1.16307(4)$  nm,  $c = 1.42057(5)$  nm,  $v = 1.2692(7)$  nm<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $D_c = 1.328$  g cm<sup>-3</sup>,  $R = 0.047$ ,  $R_w = 0.050$ . The molecular structure was discussed.

**Key words** crystal structure, molecular structure, diphenylcyclopropane derivative

据统计, 世界总人口中约 7% 的人不同程度地患有有关节炎。40 年代发现了甾体激素类抗炎药物, 它们表现出极强的抗炎作用, 但作为激素在人体使用存在毒副作用。非甾体类抗炎药物 (简称 NSAIDs) 是近 30 年来基于生物化学对炎症病理的深入研究而迅速发展起来的一类新型药物<sup>[1~3]</sup>。它们在临床上广泛使用, 主要用于治疗关节炎、风湿性和类风湿性关节炎等炎症。本组与同济医科大学丁惟培教授等合作, 研究苯丙烯腈衍生物类 NSAIDs, 已取得一定的成果<sup>[4~8]</sup>。作为系列研究的继续, 邓霞飞、丁惟培等以硫叶利德 (碘化三甲基氧硫) 为环丙烷化试剂, 在相转移催化条件下, 用二苯丙烯腈衍生物为原料, 合成了 1 种二苯环丙烷腈类化合物, 并对其抗炎活性进行了试验<sup>[9,10]</sup>。本工作测定了 1 种二苯环丙烷衍生物的晶体结构。结果表明: 分子中的三元环与苯环互不共平面, 二个苯环处于三元环的异侧, 为反式 (*Z* 型) 结构。该结果对研究硫叶利德对烯类加成形成环

丙烷衍生物的反应机制有理论和实践上的意义。

### 1 晶体结构分析

二苯环丙烷衍生物  $C_{16}H_{12}NCl$  的样品由丁惟培教授提供, 在氯仿中重结晶, 得到线度约 0.2 mm 的晶体。采用 CAD4 四圆衍射仪,  $MoK\alpha$  射线 ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ),  $\theta/2\theta$  扫描方式, 在  $1^\circ \leq \theta \leq 28^\circ$  范围内收集到 923 个  $h, k, l$  的可观察衍射点。晶体的对称属正交晶系空间群  $P_{21}2121$ 。晶胞参数  $a = 0.76017(3)$ ,  $b = 1.16307(4)$ ,  $c = 1.42057(5)$  nm;  $v = 1.2692(7)$  nm<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $D_c = 1.328$  g cm<sup>-3</sup>。结构解析采用直接法, 非氢原子坐标和各向异性热参数经全矩阵最小二乘法修正, 923 个可观察衍射点参与修正。氢原子位置按照理论加氢法引入, 并参与最终  $R$  因子的计算,  $R = 0.047$ ,  $R_w = 0.050$ 。

### 2 结果与讨论

分子的立体结构见图 1。分子中各原子的坐标和等效热参数列于表 1; 键长和键角分列于表 2 和表 3; 扭角见表 4; 有关最小二乘平面和二面角见表 5。

表1 原子坐标和等效热参数

| 原子 Atom         | X          | Y          | Z          | Beq     |
|-----------------|------------|------------|------------|---------|
| Cl              | 0.592 7(3) | 0.036 1(2) | 0.851 1(1) | 5.63(4) |
| N               | 0.148 7(8) | 0.154 2(6) | 1.211 7(4) | 5.2(1)  |
| C <sub>1</sub>  | 0.596 5(8) | 0.222 2(6) | 1.244 0(4) | 3.7(1)  |
| C <sub>2</sub>  | 0.425 6(8) | 0.217 5(5) | 1.304 4(4) | 3.4(1)  |
| C <sub>3</sub>  | 0.507 6(9) | 0.330 2(6) | 1.274 1(4) | 4.0(1)  |
| C <sub>4</sub>  | 0.270 0(8) | 0.183 6(6) | 1.251 3(4) | 3.6(1)  |
| C <sub>11</sub> | 0.596 3(9) | 0.094 4(5) | 0.963 7(4) | 3.5(1)  |
| C <sub>12</sub> | 0.507 3(9) | 0.193 0(6) | 0.983 1(4) | 4.0(1)  |
| C <sub>13</sub> | 0.507 9(9) | 0.236 6(6) | 1.073 7(4) | 4.0(1)  |
| C <sub>14</sub> | 0.596 2(8) | 0.180 0(5) | 1.145 8(4) | 3.2(1)  |
| C <sub>15</sub> | 0.689 3(9) | 0.081 8(6) | 1.123 2(5) | 3.9(1)  |
| C <sub>16</sub> | 0.691 2(8) | 0.037 8(6) | 1.033 3(5) | 3.9(1)  |
| C <sub>21</sub> | 0.426 4(8) | 0.174 5(6) | 1.403 7(4) | 3.0(1)  |
| C <sub>22</sub> | 0.486 6(9) | 0.243 6(6) | 1.477 0(4) | 3.9(1)  |
| C <sub>23</sub> | 0.479 0(8) | 0.205 6(7) | 1.568 4(4) | 4.3(1)  |
| C <sub>24</sub> | 0.412 7(9) | 0.098 0(7) | 1.588 5(4) | 4.3(1)  |
| C <sub>25</sub> | 0.352 3(9) | 0.027 7(6) | 1.516 6(4) | 4.2(1)  |
| C <sub>26</sub> | 0.358 2(8) | 0.067 2(6) | 1.424 8(4) | 3.7(1)  |

表2 键长

| 化学键 Chemical bond                | 键长 Bond length (nm) | 化学键 Chemical bond                | 键长 Bond length (nm) | 化学键 Chemical bond                | 键长 Bond length (nm) |
|----------------------------------|---------------------|----------------------------------|---------------------|----------------------------------|---------------------|
| Cl-C <sub>11</sub>               | 0.173 8(6)          | C <sub>11</sub> -C <sub>12</sub> | 0.136 3(9)          | C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub> | 0.138 3(9)          |
| C <sub>13</sub> -C <sub>14</sub> | 0.139 5(9)          | C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub> | 0.138 6(9)          | C <sub>15</sub> -C <sub>16</sub> | 0.137 5(9)          |
| G-C <sub>14</sub>                | 0.147 8(8)          | C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub>  | 0.149 7(8)          | N-C <sub>4</sub>                 | 0.114 1(9)          |
| G <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>   | 0.157 0(9)          | C <sub>1</sub> -C <sub>3</sub>   | 0.149 3(9)          | C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>   | 0.151 7(9)          |
| C <sub>2</sub> -C <sub>4</sub>   | 0.146 7(9)          | C <sub>21</sub> -C <sub>22</sub> | 0.139 4(9)          | C <sub>21</sub> -C <sub>26</sub> | 0.138 5(9)          |
| C <sub>22</sub> -C <sub>23</sub> | 0.137 3(9)          | C <sub>23</sub> -C <sub>24</sub> | 0.138 1(9)          | C <sub>24</sub> -C <sub>25</sub> | 0.138 9(9)          |
| C <sub>25</sub> -C <sub>26</sub> | 0.138 3(9)          | C <sub>11</sub> -C <sub>16</sub> | 0.139 4(9)          |                                  |                     |

表5 有关最小二乘平面和二面角

Table 5 Relevant least square planes and dihedral

| 原子 Atom (距离 Distance / 10 <sup>-4</sup> nm) |                       |                     |                      |                       |                     |                      |          |  |
|---|-----------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|----------|--|
| 平面 Plane 1                                  | C <sub>11</sub> (-13) | C <sub>12</sub> (2) | C <sub>13</sub> (12) | C <sub>14</sub> (-16) | C <sub>15</sub> (6) | C <sub>16</sub> (8)  | Cl (-67) |  |
| 平面 Plane 2                                  | C <sub>21</sub> (4)   | C <sub>22</sub> (2) | C <sub>23</sub> (-4) | C <sub>24</sub> (1)   | C <sub>25</sub> (5) | C <sub>26</sub> (-7) |          |  |
| 平面 Plane 3                                  | Cl (0)                | C <sub>2</sub> (0)  | C <sub>3</sub> (0)   |                       |                     |                      |          |  |
| 二面角 Dihedral                                |                       | 1-2 (57.2°)         |                      | 1-3 (105.8°)          |                     | 2-3 (114.3°)         |          |  |

表3 键角

Table 3 Bond angle

| 化学键 Chemical bond                                 | 键角 Bond angle (°) | 化学键 Chemical bond                                 | 键角 Bond angle (°) |
|---|-------------------|---|-------------------|
| C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>3</sub>    | 59.3(4)           | C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub>   | 120.2(5)          |
| C <sub>3</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub>   | 123.3(5)          | C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>    | 57.8(4)           |
| C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>4</sub>    | 114.2(5)          | C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub>   | 121.6(5)          |
| C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>4</sub>    | 115.1(5)          | C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub>   | 123.7(5)          |
| C <sub>4</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub>   | 113.5(5)          | C <sub>1</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub>    | 62.9(4)           |
| N-C <sub>4</sub> -C <sub>2</sub>                  | 117.9(7)          | C <sub>1</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>16</sub>  | 120.4(5)          |
| Cl-C <sub>11</sub> -C <sub>16</sub>               | 118.5(5)          | C <sub>12</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>16</sub> | 121.1(6)          |
| C <sub>11</sub> -C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub> | 119.7(6)          | C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub> -C <sub>14</sub> | 120.8(6)          |
| C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>13</sub>  | 122.5(6)          | C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub>  | 119.5(5)          |
| C <sub>13</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub> | 118.0(6)          | C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub> -C <sub>16</sub>  | 121.8(6)          |
| C <sub>11</sub> -C <sub>16</sub> -C <sub>15</sub> | 118.5(6)          | C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>22</sub>  | 120.8(6)          |
| C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>26</sub>  | 120.2(5)          | C <sub>22</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>26</sub> | 118.9(5)          |
| C <sub>21</sub> -C <sub>22</sub> -C <sub>23</sub> | 120.5(6)          | C <sub>22</sub> -C <sub>23</sub> -C <sub>24</sub> | 120.1(6)          |
| C <sub>23</sub> -C <sub>24</sub> -C <sub>25</sub> | 120.4(6)          | C <sub>24</sub> -C <sub>25</sub> -C <sub>26</sub> | 119.1(6)          |
| C <sub>21</sub> -C <sub>26</sub> -C <sub>25</sub> | 121.0(6)          |   |                   |

表4 扭角

Table 4 Torsional angle

| 化学键 Chemical bond  | 扭角 Torsional angle (°) | 化学键 Chemical bond  | 扭角 Torsional angle (°) |
|--|------------------------|--|------------------------|
| C <sub>3</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>4</sub>     | 105.5                  | C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub>   | -112.0                 |
| C <sub>3</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub>    | -112.5                 | C <sub>3</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>13</sub>   | -1.9                   |
| C <sub>14</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>    | -113.2                 | C <sub>3</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub>   | 176.9                  |
| C <sub>14</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>4</sub>    | -7.6                   | C <sub>4</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>1</sub>     | -103.8                 |
| C <sub>14</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub>   | 134.3                  | C <sub>21</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>1</sub>    | 108.9                  |
| C <sub>14</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub>    | 108.1                  | C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>4</sub> -N                  | 116.3                  |
| C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>13</sub>   | 69.2                   | C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>4</sub> -N                  | -179.5                 |
| C <sub>21</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>4</sub> -N                 | -28.8                  | C <sub>12</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>16</sub> -C <sub>15</sub> | 1.8                    |
| C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>22</sub>   | 77.6                   | C <sub>11</sub> -C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub> -C <sub>14</sub> | -1.1                   |
| C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>26</sub>   | -105.9                 | C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>1</sub>  | -178.5                 |
| C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>22</sub>   | 7.6                    | C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub> | -2.8                   |
| C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>26</sub>   | -176.0                 | C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub> -C <sub>16</sub>  | 178.9                  |
| C <sub>4</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>22</sub>   | -140.2                 | C <sub>13</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub> -C <sub>16</sub> | -2.3                   |
| C <sub>4</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>26</sub>   | 36.9                   | C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub> -C <sub>16</sub> -C <sub>11</sub> | 0.0                    |
| Cl-C <sub>11</sub> -C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub>               | 178.4                  | C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>22</sub> -C <sub>23</sub>  | 176.8                  |
| C <sub>16</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub> | -1.3                   | C <sub>26</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>22</sub> -C <sub>23</sub> | 0.3                    |
| C <sub>2</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>26</sub> -C <sub>25</sub>  | -177.7                 | Cl-C <sub>11</sub> -C <sub>16</sub> -C <sub>15</sub>               | -177.9                 |
| C <sub>22</sub> -C <sub>21</sub> -C <sub>26</sub> -C <sub>25</sub> | -1.2                   | C <sub>21</sub> -C <sub>22</sub> -C <sub>23</sub> -C <sub>24</sub> | 0.5                    |
| C <sub>22</sub> -C <sub>23</sub> -C <sub>24</sub> -C <sub>25</sub> | -0.4                   | C <sub>23</sub> -C <sub>24</sub> -C <sub>25</sub> -C <sub>26</sub> | -0.5                   |
| C <sub>24</sub> -C <sub>25</sub> -C <sub>26</sub> -C <sub>21</sub> | 1.3                    |  |                        |

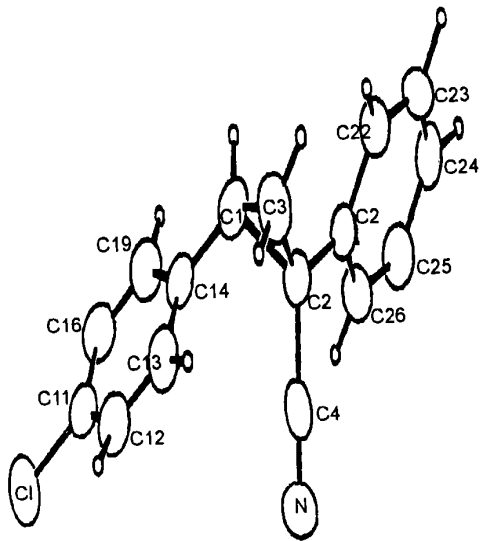


图 1  $C_{16}H_{12}NCl$  分子的空间结构

Fig. 1 Space structure of molecular  $C_{16}H_{12}NCl$

由图 和表 可见,两个苯环与环丙烷基互不共面,两个苯环分别处在环丙烷平面的异侧,呈反式构型。这个结果对研究硫叶利德作为亲核试剂应用相转移催化法从取代丙烯腈合成环丙烷腈衍生物的反应机制提供重要依据,并对进一步探讨结构与抗炎活性关系提供结构依据。

### 参考文献

1 Shen T Y. The proliferation of non-steroidal anti-inflammatory drugs. In Parnham M J et al. Discovers in Phar-

macology (Vol. 2): Haemodynamics, Hormones and Inflammation, Elsevier Science Publisher B V, 1984, 523~554.

2 邓霞飞,丁惟培.非甾体类抗炎药物研究开发梗概.湖北医药导报,1988,7(1):1~9.

3 邓霞飞,丁惟培.非类固醇抗炎药物的国外市场概况.湖北医药导报,1988,8(1):35~37.

4 丁惟培等.新型前列腺素生成酶抑制剂的合成.湖北药讯,1987,4:4.

5 司远征.十六种二苯和三苯乙烯腈类化合物对前列腺素生物合成抑制作用的研究.同济医科大学博士研究生论文,1987.

6 司远征,吴泰文,丁惟培.十六种二苯和三苯乙烯腈类化合物对前列腺素生物合成的抑制作用.同济医科大学学报,1991,20(1):40~41.

7 Zhong Ziyi, Zhang Shaohui et al. Crystal and molecular structure of 1-(4-dimethylaminophenyl)-2-(3,4-methylenedioxyphenyl)acrylonitrile. J Struct Chem, 1992, 11(1): 41~43.

8 陈琼,张绍辉等.二苯丙烯腈类前列腺素合成酶抑制剂的结构与活性关系研究.结构化学,1992,11(40):190~195.

9 邓霞飞,丁惟培等.应用相转移催化法合成二苯丙烯腈类及环丙烷类衍生物.同济医科大学学报,1989,8(3):201~204.

10 邓霞飞.新型前列腺素生成酶抑制剂二苯丙烯腈类衍生物及非酸性非甾体镇痛抗炎药物的合成及活性研究.同济医科大学硕士研究生论文,1989.

(责任编辑:黎贞崇 邓大玉)

## 医学发展的趋势

### 一、本世纪至下世纪初医学处于“转型”阶段

“转型”的内容归纳起来有以下诸方面:人类疾病谱的改变使医学的防治对象由传染病和普通疾病转为重大疾病,医学模式由“生物医学”模式转为“生物-心理-社会-技术(工程)”模式,人口数量和质量控制将成为医学的重点目标,由医疗向保健和预防的转变,老年医学的比重将上升,与其他学科的交融将成为医学发展的动力。

### 二、下世纪初医学的优先发展领域

(1) 医学分子生物学 重点研究课题有:人类基因组结构、基因定位和遗传语言的破译;真核基因表达的调控;重要蛋白质、多肽、酪的结构和功能;生物膜的结构和功能(包括受体及生物膜在物质转运和能量传输以及信息传导中的作用);病毒基因组结构和功能;活性与非活性染色质转化;中国人染色体基因图谱;基因治疗与预防;细胞程序化死亡的分子机理和遗传控制。

(2) 神经科学 很可能在下列重点课题中获得重大成果:神经突触、网络及脑的信息加工;神经递质、神经肽和受体;痛和镇痛的神经机制;神经培养和神经移植;神经免疫调节;神经系统模式识别机制;神经内分泌;神经细胞的生长、发育、分化、相互识别、衰老退化;脑移植;学习和记忆的神经机制;情绪和行为的神经基础。

(3) 医学遗传学 包括细胞遗传学、分子遗传学和群体遗传学。重点研究课题有:染色体(包括异常染色体)的结构和功能;异常染色体细胞库的建立;染色体失活及活性转化;细胞分化和去分化的遗传机理;单基因遗传病;多基因遗传病及易感性;行为遗传学与智力低下的分子基础;染色体遗传病的分子基础;癌基因与抑癌基因的克隆、结构及表达;遗传多态性与遗传突变和选择;不同地区和民族遗传病发生率比较;人基因文库的建立。

(下转第 11 页)