

71. Die Kristallstruktur eines Sulfatkomplexes mit Cyanguanidin und Lupetidin

von H. P. Weber

Sandoz AG., Pharma-Departement, Chemische Forschung, Basel, Schweiz

(25. I. 74)

Summary. The crystal structure of a complex prepared from sulfuric acid, cyanoguanidin and lupetidin has been determined by X-ray analysis and refined to $R = 0.053$. It consists of a sulfate ion, multiply hydrogen bonded to two protonated molecules of lupetidin and a neutral molecule of cyanoguanidin.

Aus einer alkoholisch-wässrigen Mischung von Schwefelsäure, Cyanguanidin und Lupetidin (= 2,6-Dimethylpiperidin) kristallisiert ein Komplex aus, der die genannten Komponenten im Verhältnis 1:1:2 enthält¹⁾. Bei der Strukturanalyse dieses Komplexes ging es vor allem darum, die Assoziations- und Protonierungsverhältnisse im festen Zustand abzuklären.

1. Kristallographische Daten. – Symmetrie und Zelldimensionen der farblosen, prismatischen Kristalle wurden aufgrund von Präzessionsaufnahmen mit $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung bestimmt und sind in Tab. 1 zusammengefasst. Ein Kristall mit maximalen Abmessungen von 0,3 mm wurde mit Mo-Strahlung auf einem linearen Diffraktometer ausgemessen mit einem Y/Zr-Ausgleichsfilterpaar. Die rohen Intensitäten wurden nach der *Wilson-Methode* [1] auf absolute Werte reduziert. Der statistische Fehler der Messwerte wurde definiert als:

$$\sigma(I) = (P + B)^{1/2} + 0,02 I,$$

$$\sigma(F) = (\sigma(I)/2 \cdot I) \cdot F,$$

Tabelle 1. *Kristalldaten und Intensitätsstatistik*

Kristallographische		
Masseneinheit:	$\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot 2(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{N}) \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{N}_4$	
	$M = 408,566$	
Zelle:	Monoklin, Raumgruppe $C2/c$	
	$a = 21,68$ (3), $b = 9,28$ (1), $c = 23,23$ (4) Å	
	$\beta = 93,98$ (8)	
	$V = 4663 \text{ Å}^3$	
Dichte:	gemessen $1,16$ (1) g/cm^3	
	berechnet $1,16 \text{ g/cm}^3$	
	$Z = 8$ Einheiten/Zelle	
Lineare Absorption:	$\mu = 1,7 \text{ cm}^{-1}$	
Intensitäten:	Anzahl gemessene Reflexe	1800
	Anzahl signifikante Reflexe ($I \geq 3\sigma(I)$)	1209
	$\bar{B} = 2,9 \text{ Å}^2$	
	$\langle E \rangle = 0,766$, $\langle E^2 - 1 \rangle = 0,935$, $\langle E^2 \rangle = 0,965$	

¹⁾ Herrn Dr. J. Gmünder sei bestens gedankt für die Überlassung der Kristalle.

wobei $I = P - B$ die integrierte Intensität eines Reflexes, $P =$ integrierte Pik-counts und $B =$ Untergrund-counts. Auf eine Absorptionskorrektur wurde in Anbetracht des kleinen linearen Absorptionskoeffizienten und der geringen Abmessungen des Kristalls verzichtet.

2. Strukturanalyse. – Die Schwefelkoordinaten konnten aus der *Patterson*-Funktion bestimmt werden und der Rest der schweren Atome liess sich ohne Mühe aus der mit «Schwefelphasen» berechneten F_0 -*Fouriersynthese* lokalisieren. Mehrere Zyklen LS-Verfeinerung²⁾ folgten, wobei für die Atomtypen S, O, N und C anisotrope

Tabelle 2a. *Koordinaten des Komplexes.* Die Numerierung der Atome ist aus Figur 2 und Figur 4 ersichtlich

	X	Y	Z
S	.1512	.1767	.2652
O1	.0857	.2175	.2624
O2	.1893	.3078	.2681
O3	.1653	.0939	.3188
O4	.1640	.0932	.2145
N1	.2944	.3892	.4620
N2	.2174	.2496	.4209
N3	.2734	.3874	.3617
N4	.3705	.5885	.4566
C1	.2620	.3423	.4147
C2	.3355	.4965	.4580
N11	.2698	.3287	.1811
C12	.3152	.2056	.1862
C13	.3560	.2120	.1348
C14	.3179	.2164	.0768
C15	.2729	.3385	.0751
C16	.2316	.3281	.1247
C17	.3519	.2116	.2440
C18	.1851	.4508	.1255
N21	-.0076	.2027	.3382
C22	-.0099	.0690	.3735
C23	.0444	.0716	.4198
C24	.0429	.2062	.4556
C25	.0416	.3404	.4191
C26	-.0115	.3378	.3730
C27	-.0105	-.0614	.3353
C28	-.0120	.4647	.3320

Schwingungsparameter und für die Wasserstoffatome – lokalisiert aus einer Differenz-*Fouriersynthese* – individuelle, isotrope Temperaturfaktoren eingeführt wurden. Bei Konvergenz aller 388 Parameter (einschliesslich einem Maßstabfaktor) wurde ein R-Faktor von 0,053 unter Einschluss aller 1209 signifikanten Strukturfaktoren erreicht. Es wurden die Atomformfaktoren der neutralen Atome aus den «International Tables for X-ray Crystallography III (1962)» verwendet. Eine Liste der berechneten und beobachteten Strukturfaktoren wird auf Wunsch zugestellt.

²⁾ Blockdiagonales Verfahren der kleinsten Quadrate: 3×3 Blöcke für Koordinaten, 6×6 für anisotrope, resp. 1×1 für isotrope Temperaturfaktoren, 2×2 für Maßstabfaktor und allgemeinen Temperaturfaktor.

Tabelle 2b. *Anisotrope Temperaturfaktoren.* (Es wurde der Ausdruck $T = \exp - [(h^2a^{*2})b_{11} + (k^2b^{*2})b_{22} + (l^2c^{*2})b_{33} + 2(hka^*b^*)b_{12} + 2(hla^*c^*)b_{13} + 2(klb^*c^*)b_{23}]$ verwendet)

	B (11)	B (22)	B (33)	B (12)	B (13)	B (23)
S	103	1031	106	4	4	7
O1	119	1924	232	44	4	60
O2	249	1242	188	-264	26	-75
O3	227	1056	140	74	-15	68
O4	385	1395	161	-81	96	-148
N1	166	1573	120	-99	7	40
N2	177	1452	116	-192	-29	28
N3	224	1245	85	-105	-2	10
N4	222	1575	207	-191	20	61
C1	155	1112	122	55	11	-47
C2	150	1647	82	96	37	22
N11	164	1043	125	-24	10	-14
C12	256	1310	139	-6	9	10
C13	193	1711	221	48	48	24
C14	307	1604	156	-127	83	-127
C15	268	1849	120	-82	44	4
C16	177	1465	145	-44	-18	10
C17	374	1877	197	170	-38	-85
C18	211	1788	196	102	-19	65
N21	182	1643	139	29	13	46
C22	188	1972	204	15	0	155
C23	300	1994	193	17	0	242
C24	357	2664	181	101	-23	-15
C25	356	2183	223	-63	-51	-131
C26	249	1718	224	51	-8	-121
C27	317	1699	391	0	-27	65
C28	323	1667	364	102	-74	5

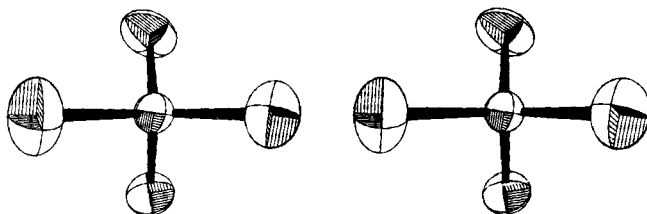
3. Resultate. - In den Tabellen 2a-c sind die Atomparameter zusammengestellt. Die im LS-Verfahren berechneten Standardabweichungen der Atompositionen betragen im Mittel für C 0,008 Å, für N 0,007 Å, für O 0,006 Å, für S 0,003 Å und für H 0,1 Å. Um die physikalische Relevanz dieser Standardabweichungen zu prüfen, wurde die Streuung der 12 äquivalenten C-C-Bindungslängen in den beiden Lupe-tidinmolekeln berechnet; sie beträgt 0,014 Å für eine individuelle Bindung³⁾. Die aus dem LS-Verfahren berechneten Standardabweichungen von C-C-Bindungslängen liegen zwischen 0,012 und 0,014 Å, d. h. sie sind als realistisch zu betrachten. In den Tab. 3 und 4 sowie in Fig. 2 sind die relevanten geometrischen Parameter der vier unabhängigen Molekeln der Struktur zusammengestellt.

4. Diskussion. - Das *Sulfation* weicht nur sehr wenig von der perfekten tetraedrischen Geometrie ab: Die mittlere S-O-Bindungslänge beträgt 1,466(3) Å, was etwas kürzer ist als der in 5 verschiedenen Sulfaten gefundene Mittelwert von 1,473(1) Å [2], der mittlere O-S-O-Winkel entspricht mit 109,4(2)° ziemlich genau dem Tetraederwinkel. Der Unterschied zwischen längster und kürzester S-O-Bindung von 0,023 Å muss als signifikant bezeichnet werden (s. Tab. 3). In zwei sorgfältigen Arbeiten über Sulfatkomplexe [3] mit ähnlichem H-Brückennetz wie in dieser Struktur (s. unten) wurden S-O-Bindungslängen zwischen 1,455 Å und 1,494 Å

³⁾ $\sigma(C-C) = \left[\frac{\sum_{i=1}^n (b_i - \bar{b})^2}{(n-1)} \right]^{1/2}$.

Tabelle 2c. *Koordinaten der Wasserstoffatome*

	X	Y	Z
H1-N2	.221	.195	.462
H2-N2	.194	.218	.392
H1-N3	.246	.352	.327
H2-N3	.303	.442	.356
H1-N11	.242	.324	.212
H2-N11	.292	.422	.184
H-C12	.291	.112	.183
H1-C13	.388	.127	.144
H2-C13	.385	.298	.143
H1-C14	.307	.117	.066
H2-C14	.360	.254	.054
H1-C15	.304	.437	.082
H2-C15	.243	.329	.040
H-C16	.214	.230	.122
H1-C17	.377	.300	.243
H2-C17	.375	.133	.250
H3-C17	.329	.232	.278
H1-C18	.155	.455	.160
H2-C18	.201	.544	.134
H3-C18	.201	.544	.134
H1-N21	.021	.215	.318
H2-N21	-.039	.218	.304
H-C22	-.054	.099	.393
H1-C23	.087	.069	.400
H2-C23	.037	-.012	.446
H1-C24	.082	.224	.486
H2-C24	.004	.211	.482
H1-C25	.078	.365	.398
H2-C25	.036	.426	.440
H-C26	-.060	.318	.394
H1-C27	-.008	-.152	.357
H2-C27	.026	-.071	.313
H3-C27	-.048	-.039	.301
H1-C28	-.013	.573	.355
H2-C28	.036	.491	.309
H3-C28	-.049	.463	.300

Fig. 1. *Stereoskopische Darstellung des Sulfations*

gefunden, und eine Korrelation zwischen Bindungslänge und der Stärke der assoziierten H-Brücke hergestellt: je kürzer (stärker) die H-Brücke um so länger die entsprechende S-O Bindung. Dieser Zusammenhang bestätigt sich auch in dieser Struktur:

Vom Sauerstoffatom O4 mit der kürzesten Bindung zum Schwefelatom, S-O4 = 1,453 Å, geht nur eine schwache, gewinkelte H-Brücke aus, während von den drei andern Sauerstoffatomen, mit fast gleichlangen S-O-Bindungen zwischen 1,467 und 1,476 Å, je zwei kürzere, lineare H-Brücken ausgehen (s. Tab. 5). Fig. 1 zeigt eine stereoskopische Abbildung des Sulfations mit den thermischen Schwingungsellipsoiden, und man sieht deutlich, dass die stärkste Schwingung der Sauerstoffatome ungefähr senkrecht zu den S-O-Bindungen steht. Das Schwefelatom schwingt ziemlich isotrop.

Das *Cyanguanidin* liegt als ungeladene, flache Molekel vor (s. Fig. 2). Die mittlere Abweichung der C- und N-Atome von der gemeinsamen LS-Ebene beträgt 0,04 Å

Tabelle 3. Bindungslängen und -winkel des Sulfations (Å und Grad)

S-01	1,467 (6)	01-S-02	109,1 (5)
S-02	1,469 (6)	01-S-03	108,3 (5)
S-03	1,476 (6)	01-S-04	109,9 (4)
S-04	1,453 (6)	02-S-03	108,0 (5)
		02-S-04	109,9 (5)
		03-S-04	111,5 (4)

Tabelle 4. Bindungslängen (Å), -winkel und Torsionswinkel (°) in *Lupetidin*.

(Molekel I: N(11) bis C(18), Molekel II: N(21) bis C(28))

	Mol. I	Mol. II
N1—C2	1,506 (11)	1,490 (11)
C2—C3	1,535 (12)	1,537 (14)
C3—C4	1,530 (13)	1,502 (14)
C4—C5	1,494 (13)	1,506 (15)
C5—C6	1,511 (12)	1,517 (14)
C6—N1	1,501 (10)	1,497 (11)
C2—C7	1,514 (13)	1,500 (14)
C6—C8	1,521 (12)	1,515 (14)
N1—C2—C3	108,5 (8)	108,5 (8)
C2—C3—C4	112,4 (8)	110,8 (9)
C3—C4—C5	110,8 (8)	112,1 (9)
C4—C5—C6	110,6 (8)	111,5 (9)
C5—C6—N1	110,1 (8)	109,0 (8)
C6—N1—C2	112,6 (9)	113,2 (8)
N1—C2—C7	110,0 (8)	110,1 (9)
N1—C6—C8	113,2 (9)	113,7 (9)
C3—C2—C7	108,2 (6)	108,0 (8)
C5—C6—C8	113,0 (9)	113,8 (9)
N1—C2—C3—C4	54 (1)	56 (1)
C2—C3—C4—C5	55 (1)	55 (1)
C3—C4—C5—C6	56 (1)	55 (1)
C4—C5—C6—N1	58 (1)	55 (1)
C5—C6—N1—C2	59 (1)	59 (1)
C6—N1—C2—C3	56 (1)	59 (1)
C6—N1—C2—C7	180 (1)	176 (1)
C2—N1—C6—C8	177 (1)	179 (1)
C4—C3—C2—C7	176 (1)	177 (1)
C4—C5—C6—C8	180 (1)	175 (1)

(Extremwert 0,08 Å), was in Anbetracht der Standardabweichungen der Atomlagen von *ca.* 0,006 Å eine kleine, aber signifikante Deformation der Molekel aus der vollkommenen Planarität anzeigt. In der Tat lässt sich eine LS-Ebene durch den Guani-

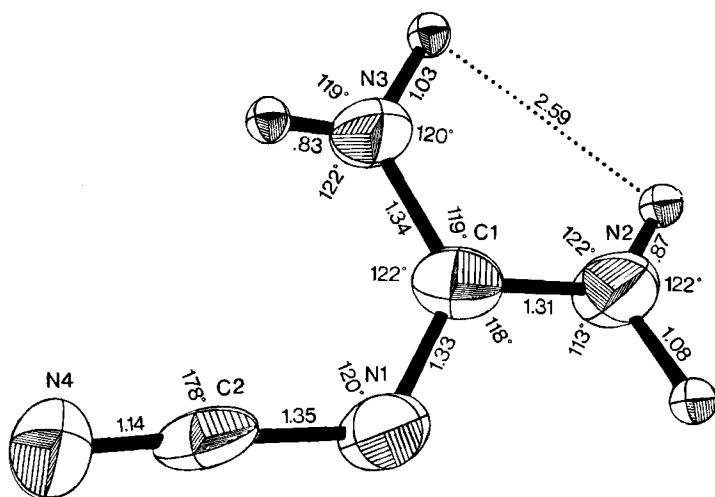


Fig. 2. Cyanguanidin, Bindungslängen und -winkel
 $\sigma(\text{C}-\text{N}) \approx 0,010 \text{ \AA}$, $\sigma(\text{N}-\text{C}-\text{N}) \approx 0,9^\circ$

Tabelle 5. H-Brücken (Å und Grad)

	Acceptor	Donator	d_{AD}	$d_{A\dots H}$	d_{DH}	$\angle (\text{A}\dots\text{H}-\text{D})$
$\text{S}-\text{O}_1 = 1,467$	$\text{O1}\dots\dots\text{H1}-\text{N21}$		2,78	1,98	0,81	171°
	$\text{O1}\dots\dots\text{H2}-\text{N21}$		2,79	1,78	1,03	168°
$\text{S}-\text{O}_2 = 1,469$	$\text{O2}\dots\dots\text{H1}-\text{N3}$		2,84	1,81	1,03	172°
	$\text{O2}\dots\dots\text{H1}-\text{N11}$		2,77	1,79	0,98	177°
$\text{S}-\text{O}_3 = 1,476$	$\text{O3}\dots\dots\text{H2}-\text{N2}$		2,94	2,11	0,87	159°
	$\text{O3}\dots\dots\text{H2}-\text{N11}$		2,83	1,84	1,00	173°
$\text{S}-\text{O}_4 = 1,453$	$\text{O4}\dots\dots\text{H2}-\text{N3}$		2,99	2,31	0,83	139°
	$\text{N1}\dots\dots\text{H1}-\text{N2}$		3,04	1,98	1,08	166°

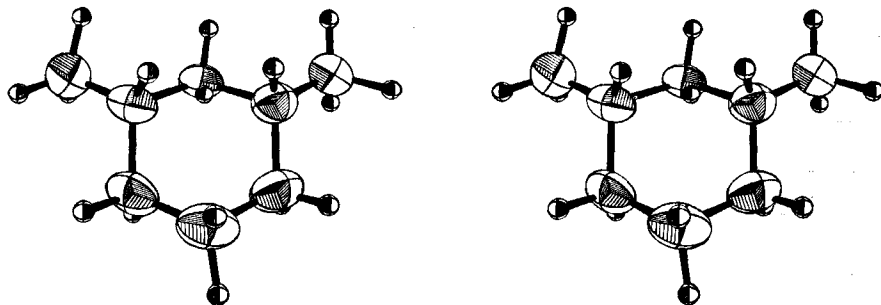


Fig. 3. Stereoskopische Darstellung der Lupetidinmolekel I

(N11 bis C18). Der Temperaturfaktor der Wasserstoffatome wurde einheitlich auf 1 \AA^2 gesetzt

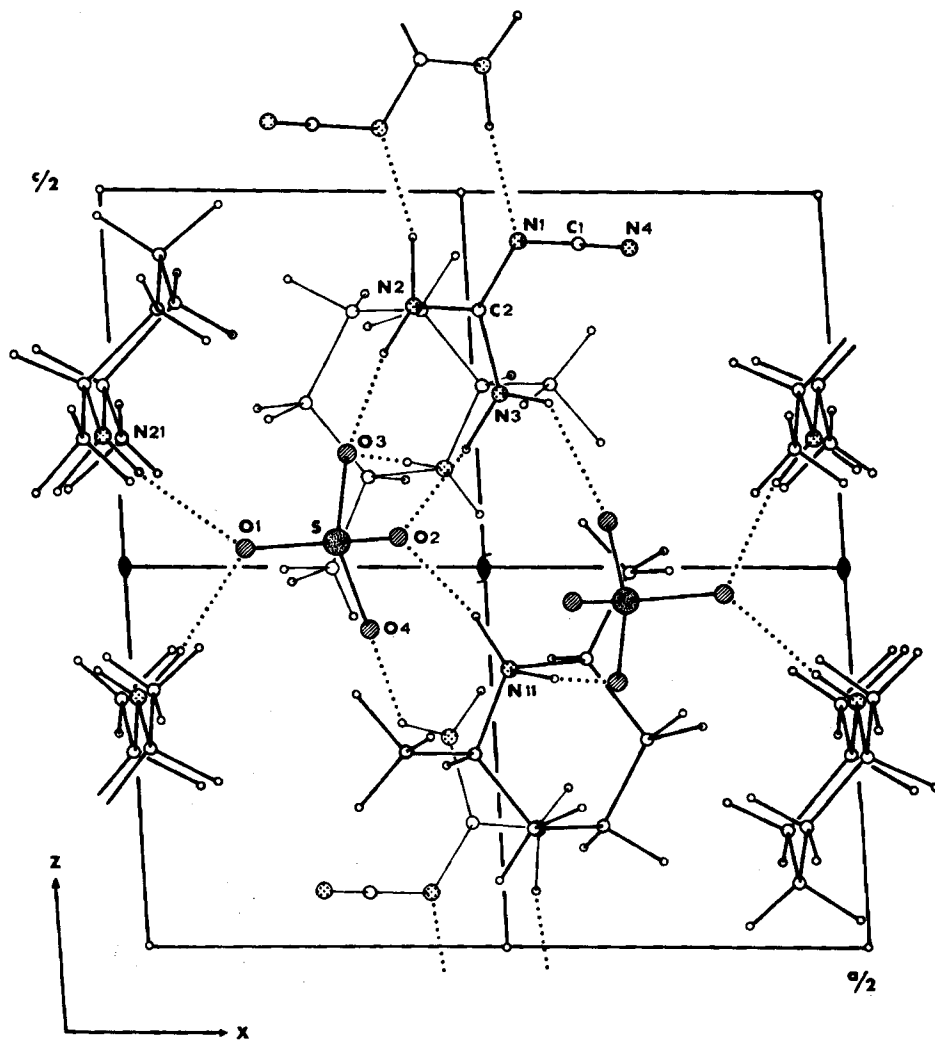


Fig. 4. Packungsdiagramm mit Wasserstoffbrücken

dinteil legen, von der die drei Stickstoff- und das zentrale Kohlenstoffatom um weniger als $0,005 \text{ \AA}$ abweichen. Aus dieser Ebene steht die beinahe lineare Cyangruppe in einem flachen Winkel von *ca.* 5° ab. Diese kleine, aber signifikante Abwinkelung der Cyangruppe aus der Guanidinebene wurde auch in der Kristallstruktur von 2-Cyan-1,3-dimethylguanidin [4] beobachtet.

Die vier Wasserstoffatome des Cyanguanidins wurden eindeutig in der Differenz-Fouriersynthese lokalisiert. Für eine Protonierung des Stickstoffatoms, das die Cyangruppe trägt, sind keine Anzeichen in der Differenz-Elektronendichte vorhanden. Dieses Stickstoffatom ist vielmehr als H-Akzeptor in einer linearen Wasserstoffbrücke zu einer NH_2 -Gruppe des zentrosymmetrisch gelegenen Cyanguanidins

engagiert (s. auch Tab. 5 und Fig. 4). Die drei C–N-Bindungslängen sind innerhalb der Fehlergrenzen als gleich zu betrachten. Der Mittelwert von 1,33(1) Å ist identisch mit dem für 2-Cyano-1,3-dimethylguanidin gefundenen Wert von 1,33(1) Å [4], und ist nicht signifikant länger als der in Guanidin-Zinksulfat gefundene Mittelwert von 1,32(1) Å [5]. Die Wasserstoffatome der beiden Aminogruppen liegen in der Molekel-Ebene mit einer mittleren Abweichung von 0,12 Å ($\sigma(\text{H}) \approx 0,1$ Å) aus der LS-Ebene, was zu einem kürzesten H–H-Abstand von 2,6(1) Å führt (Fig. 2). Da das Cyanguanidin nicht protoniert ist, muss die Molekel weniger stark basisch sein als Lupetidin, dessen $\text{pK} = 11,1$ ist [6]. Dies ist deshalb bemerkenswert, weil Guanidin zu den stärksten organischen Basen gehört mit einem pK von 13,6 [6]. Der Grund für diesen Abfall der Basenstärke liegt im stark elektrophilen Charakter der Cyangruppe, der es dem Stickstoffatom schwer macht, sein freies Elektronenpaar mit dem Zentralatom zu teilen. Bemerkenswert ist aber, dass die drei zentralen C–N-Bindungen trotzdem äquivalent sind.

Die zwei *Lupetidin*molekeln (2,6-Dimethylpiperidin), beide in Sesselkonformation und die Methylgruppen in äquatorialer Stellung, sind am Stickstoffatom voll protoniert. Bindungslängen, -winkel und Torsionswinkel sind in Tab. 4 zusammengestellt und eine stereoskopische Abbildung der einen Molekel mit den thermischen Schwingungsellipsoiden ist in Fig. 3 abgebildet. Der Mittelwert der vier N^{\oplus} –C-Bindungen beträgt 1,498(11) Å, der zwölf C–C-Bindungen 1,515(15) Å, der zehn C–C–C-Winkel $112,2(0,8)^{\circ}$, der acht N^{\oplus} –C–C-Winkel $109,0(0,7)^{\circ}$ und der zwölf intramolekularen Torsionswinkel $56,4(1,0)^{\circ}$.

Die Wasserstoffatome der Methylgruppen stehen wie erwartet in gestaffelter Konfiguration zum Sechsringgerüst.

Die *Wasserstoffbrücken*, welche ein kompliziertes Netz zwischen allen molekularen Komponenten dieser Struktur bilden, sind in Tab. 5 zusammengestellt und ihre Anordnung ist aus dem Packungsdiagramm ersichtlich (s. Fig. 4). Sieben der acht H-Brücken gehen vom Sulfation aus, je zwei von O1, O2 und O3, während von O4 aus nur eine einzige H-Brücke ausgeht. Die S–O...H und H...O...H-Winkel für O1, O2 und O3 liegen zwischen 100° und 120° und die entsprechenden H-Brücken sind linear (s. Tab. 5); für O4 ist es jedoch umgekehrt, der S–O4...H-Winkel ist $170(7)^{\circ}$ und der O4–H...N3-Winkel beträgt $139(7)^{\circ}$. Die einzige H-Brücke, die nicht vom Sulfation ausgeht, besteht zwischen zwei zentrosymmetrischen Cyanguanidinmolekeln und ist mit einer N–H...H-Distanz von 3,04(1) Å eine eher schwache H-Brücke. Weitere intermolekulare, starke Kontakte bestehen nicht.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. J. C. Wilson, *Nature*, **150**, 151 (1942).
- [2] W. H. Baur, *Acta Cryst.*, **17**, 1361 (1964).
- [3] P. G. Jönsson & W. C. Hamilton, *Acta Cryst.*, **B 26**, 536 (1970); P. Pursiner & M. Sundaralingam, *Acta Cryst.*, **B 28**, 2142 (1972).
- [4] R. V. Chastain, C. G. McCarthy & D. M. Wieland, *Chem. Commun.*, 198 (1971).
- [5] C. N. Morimoto & E. C. Lingafelter, *Acta Cryst.*, **B 26**, 335 (1970).
- [6] D. D. Perrin, Ed., 'Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution', Butterworths London, 1965.