

Carbutamide ($C_{11}H_{17}N_3O_3S$)의 結晶 및 分子構造

具廷會 · 趙誠一 · 延洋熙

서울대학교 自然科學大學

(Received February 15, 1982)

Chung Hoe Koo, Sung Il Cho and Young \bar{I} Hee Yeon

College of Natural Sciences, Seoul National University, Seoul 151, Korea

The Crystal and Molecular \bar{I} Structure of Carbutamide, $C_{11}H_{17}N_3O_3S$

Abstract—The structure of 1-butyl-3-sulfanyl urea, $C_{11}H_{17}N_3O_3S$, carbutamide has been determined from 575 significant independent reflections collected on an automated four-circle diffractometer. The crystals are orthorhombic, space group, $P2_12_12_1$, $Z=4$, with unit cell dimensions $a=9.257$ (2), $b=9.928$ (2), $c=15.287$ (3) \bar{A} . The structure was solved by the direct methods and refined by least-squares procedure to a final R value of 0.062. Features of the structure include layers of molecules joined by N—H...O hydrogen bond distances ranging from 2.745 to 3.100 \bar{A} involved in a bifurcated hydrogen bond across two fold screw along a and b axes. The atoms forming the urea system are essentially planar.

많은 수의 설포닐 우레아 화합물은 인체내의 헤장속의 랑게르한스섬 세포를 자극하여 인슐린의 분비를 증대시킴으로써 혈당 강하제로서 작용한다.¹⁾ 많이 쓰이는 혈당강하제로는 carbutamide, tolazamide, tolbutamide 및 chlorpropamide 등이 있다. 이들 화합물은 벤젠과 우레아에 다른 원자단이 치환된 설포닐 우레아이다.

이들 물질의 혈당강하작용에 관한 분자론적기구가 명확하지 않은 단계이므로 카아부타마이드의 구조를 연구함으로써 생화학적 활성과 분자구조와의 관계를 밝히는데 도움이 되는 기초자료로서 본 연구를 수행하였다.

實 驗 方 法

분말 상태의 카아부타마이드의 미세 결정을 메틸알코올의 수용액에 용해시킨 후에 서서히 증발시켜서 구조해석에 적합한 단결정을 얻었다. 진동 및 Weissenberg X-선 사진에 의하여 이 결정이 사방정계에 속하며 공간군은 $P2_12_12_1$ 임을 알았다.

격자상수는 자동 4축 회절계로부터 측정된 중간정도의 θ 값을 갖은 반사를 써서 최소자승법에 의하여 정밀화하였다. 밀도는 벤젠과 클로로포름의 혼합용액에서 부유법에 의하여 측정하였다. 결정 데이터를 Tble I에 표시한다.

X-선 농도는 흑연 결정으로 단색화한 Cu-K 복사선을 이용하여 회절계로부터 얻었다. 실험에 쓴 결정의 크기는 약 $0.2 \times 0.1 \times 0.1$ mm이었다. 결정의 a-축이 회절계의 ϕ 축에 대략 평행하도록 부착시켜서 실험하였다. 농도는 4°/분의 주사속도로 주사법에 의하여 측정하였으며 background의 측정시간은 10초였다. 세 개의 표준반사의 농도를 50개의 반사의 농도 측정마다 측정하였어

도 농도의 변화는 없었다.

농도의 측정 한계는 $2\theta=100^\circ$ 까지였다. 이렇게하여 측정된 747개의 반사중에서 background보다 큰 반사의 수는 575개였다. 농도를 Lorentz-polarization 인자로 보정하여 구조인자로 변환시켰다. 그러나 흡수에 관한 보정은 하지 않았다.

Table I- Crystal data of carbutamide.

Molecular fomula	$C_{11}H_{17}M_3O_3S$	F(000)	576
Molecular weight	271.35	Z	4
m.p. (K)	416~418	$D_m(g \cdot cm^{-3})$	1.28
Crystal system	orthorhombic	$D_c(g \cdot cm^{-3})$	1.283
a(Å)	9.257(2)	$\lambda(Cu-K)$ (Å)	1.5418
b(Å)	9.928(2)	$\mu(cm^{-1})$	19.92
c(Å)	15.278(3)	Crystal size (mm)	$0.2 \times 0.1 \times 0.1$
V(Å ³)	1405.07 (5)		
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁		

構造解析의 精密化—이 구조해석은 Multun²⁾ 프로그램에 의하여 E-값이 1.15보다 큰 142개의 반사를 사용하여 직접법에 의하여 이루어졌다. 합성한 E-그림에는 한 분자내의 18개의 비 수소 원자 중에서 14개의 원자가 나타났다. 나머지 4개의 원자의 위치는 이 14개의 원자를 기초로 하여 얻은 위상을 써서 계산한 전자밀도 그림에서 얻을 수 있었다. 이상과 같이하여 얻은 18개의 비 수소원자로부터 계산한 R-값은 0.15였다.

모든 계산은 Shelx³⁾ 76프로그램을 써서 Cyber 76으로 하였다. 등방온도인자를 써서 최소자승법으로 원자위치를 정밀화한 결과 R-값이 0.096이었다. 다음에 비등방온도인자를 써서 비 수소원자를 정밀화한 결과 R-값이 0.074였다. 차전자밀도 그림의 계산으로 대부분의 수소원자의 위치를 얻을 수 있었으나 나머지 수소원자의 위치는 기하학적 고정법으로 얻을 수 있었다.

수소원자의 위치는 등방온도인자로 계산하였으며 더 이상 정밀화하지 않았다.

최종 R-값은 575개의 독립 반사에 대하여 0.062이었다.

최종원자 위치 및 온도 인자를 Table II에 표시하였으며 관측 및 계산구조 인자를 Table III에 표시하였다.

Table II- Atomic coordinates and anisotropic thermal parameters in carbutamide ($\times 10^4$; for non-hydrogen atoms, $\times 10^3$ for hydrogen atoms). The e.s.d.'s are given in parentheses.

Atom	X	Y	Z	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
S	8148 (5)	506 (4)	931 (2)	377 (31)	405 (19)	322 (17)	19 (20)	-51 (23)	-44 (29)
O(1)	9488 (10)	111 (8)	523 (5)	191 (66)	383 (54)	419 (49)	2 (43)	62 (58)	120 (48)
O(2)	6968 (12)	-454 (10)	971 (5)	462 (71)	578 (54)	416 (49)	42 (58)	-52 (59)	-151 (76)
O(3)	9625 (10)	2869 (10)	75 (6)	139 (64)	708 (70)	523 (55)	154 (57)	33 (54)	45 (63)

Atom	X	Y	Z	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
N(1)	9456 (15)	2149 (13)	4533 (7)	828 (117)	736 (85)	248 (63)	-12 (66)	-142 (78)	-97 (90)
N(2)	7462 (11)	1792 (11)	399 (6)	100 (79)	547 (83)	438 (67)	176 (67)	-52 (60)	-9 (62)
N(3)	7477 (12)	3666 (11)	-425 (7)	257 (86)	544 (75)	483 (68)	235 (66)	37 (64)	73 (62)
C(1)	9086 (16)	1796 (14)	3714 (9)	565 (112)	379 (83)	402 (91)	20 (73)	9 (82)	-46 (89)
C(2)	9815 (18)	2446 (15)	3006 (8)	535 (126)	640 (103)	481 (93)	-55 (82)	-65 (87)	-279 (98)
C(3)	9506 (17)	2070 (15)	2152 (8)	598 (122)	586 (96)	203 (75)	-42 (72)	-20 (80)	-175 (103)
C(4)	8513 (15)	1068 (14)	2002 (8)	243 (108)	469 (85)	267 (81)	-17 (68)	-103 (74)	104 (86)
C(5)	7809 (17)	383 (15)	2693 (8)	576 (132)	440 (93)	397 (83)	66 (78)	-5 (86)	-203 (98)
C(6)	8149 (18)	757 (15)	3533 (8)	914 (137)	765 (118)	245 (81)	101 (75)	-5 (97)	-558 (121)
C(7)	8267 (14)	2802 (13)	2 (8)	350 (98)	484 (83)	242 (64)	55 (66)	54 (75)	51 (98)
C(8)	8117 (17)	4858 (14)	-882 (9)	267 (113)	654 (102)	873 (108)	263 (92)	-69 (103)	192 (107)
C(9)	8164 (32)	4453 (32)	-1907 (16)	1215 (326)	3102 (377)	1136 (217)	1574 (243)	-457 (192)	-1358 (274)
C(10)	8819 (34)	5132 (44)	-2385 (23)	687 (235)	6856 (907)	3065 (560)	530 (666)	-890 (345)	-325 (396)
C(11)	8827 (30)	4607 (39)	-3368 (13)	1535 (293) U _{iso}	7637 (868)	668 (162)	580 (403) U _{iso}	-312 (180)	472 (484)
H(1)	882 (15)	278 (14)	477 (9)	130 (45)					
H(2)	1091 (15)	155 (12)	483 (8)	135 (44)					
H(3)	619 (14)	168 (12)	32 (8)	40 (46)					
H(4)	632 (15)	336 (13)	-38 (8)	161 (44)					
H(5)	1070 (14)	304 (12)	314 (8)	56 (44)					
H(6)	1010 (14)	262 (12)	171 (8)	87 (44)					
H(7)	696 (14)	-37 (14)	260 (7)	90 (42)					
H(8)	766 (15)	15 (14)	400 (8)	99 (42)					
H(9)	760 (14)	558 (14)	-80 (8)	146 (45)					
H(10)	902 (15)	515 (12)	-49 (8)	54 (45)					

Atom	X	Y	Z	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
H(11)	882 (14)	364 (13)	-220 (8)	130 (45)					
H(12)	725 (14)	408 (13)	-224 (7)	88 (44)					
H(13)	833 (14)	604 (13)	-183 (8)	157 (43)					
H(14)	974 (15)	506 (14)	-199 (8)	167 (43)					
H(15)	947 (14)	511 (13)	-389 (8)	182 (44)					
H(16)	770 (13)	412 (13)	-362 (7)	169 (42)					
H(17)	914 (14)	357 (13)	-343 (8)	91 (43)					

Table III-Observed and calculated structure factors for carbutamide.

H	K	L	10FO	10FC	H	K	L	10FO	10FC	H	K	L	10FO	10FC
0	0	2	533	539	0	2	14	137	147	0	5	5	258	268
0	0	4	318	266	0	3	1	149	152	0	5	7	76	51
0	0	6	248	242	0	3	2	584	555	0	5	9	169	172
0	0	8	178	167	0	3	3	168	164	0	5	10	107	76
0	0	10	269	245	0	3	4	528	535	0	5	11	287	292
0	1	1	572	589	0	3	5	220	220	0	5	13	79	81
0	1	2	985	1020	0	3	6	378	340	0	6	1	236	240
0	1	3	730	727	1	3	7	482	497	0	6	2	206	204
0	1	4	944	991	0	3	8	175	178	0	6	3	188	181
0	1	5	509	505	1	3	9	128	116	0	6	5	94	106
0	1	6	457	405	0	3	10	200	176	0	6	6	83	80
0	1	6	555	523	0	3	11	97	85	0	6	7	160	163
0	1	9	242	251	0	3	12	145	141	0	6	9	108	104
0	1	10	223	221	0	3	13	236	251	0	6	10	189	211
0	1	11	174	170	0	4	0	711	705	0	7	1	133	147
0	1	12	298	323	0	4	1	155	169	0	7	5	120	134
0	2	0	596	624	0	4	2	271	246	0	7	6	156	165
0	2	1	1012	1010	0	4	5	159	147	0	7	7	108	111
0	2	2	368	367	0	4	6	190	186	0	7	8	266	266
0	2	3	389	437	0	4	7	180	173	0	8	0	179	174
0	2	4	897	903	0	4	9	210	219	0	8	3	138	140
0	2	5	239	239	0	4	10	143	126	0	8	4	175	170
0	2	6	838	829	0	4	12	149	152	0	8	6	122	114
0	2	7	218	232	0	4	13	206	223	0	8	7	79	81
0	2	8	154	134	0	5	1	98	96	0	8	8	124	127
0	2	11	93	101	0	5	2	90	64	0	9	2	90	90
0	2	12	271	279	0	5	4	141	140	0	9	4	172	156

H	K	L	10FO	10FC	H	K	L	10FO	10FC	H	K	L	10FO	10FC
0	9	5	122	137	1	3	6	308	276	1	7	3	219	202
0	9	6	86	94	1	3	7	253	269	1	7	4	206	207
1	0	1	575	544	1	3	8	122	107	1	7	5	172	177
1	0	3	434	420	1	3	9	143	128	1	7	6	192	201
1	0	4	470	417	1	3	10	139	174	1	7	7	90	96
1	0	6	152	124	1	3	12	173	159	1	7	8	94	94
1	0	7	277	264	1	3	13	85	72	1	7	9	91	88
1	0	8	353	363	1	4	0	223	214	1	8	1	103	98
1	0	10	178	164	1	4	1	228	216	1	8	2	220	201
1	0	11	156	168	1	4	2	251	264	1	8	3	122	125
1	0	12	286	282	1	4	3	104	116	1	8	4	220	224
1	0	13	150	161	1	4	4	251	232	1	8	7	107	120
1	0	14	141	151	1	4	5	305	285	1	8	8	128	125
1	1	0	623	638	1	4	7	159	157	1	9	0	256	253
1	1	1	339	369	1	4	8	76	84	1	9	1	69	50
1	1	2	233	209	1	4	9	106	94	1	9	2	137	141
1	1	3	154	137	1	4	10	138	134	1	9	3	81	100
1	1	4	408	374	1	4	11	210	214	1	9	4	126	108
1	1	5	112	101	1	4	12	167	180	1	9	6	100	117
1	1	6	523	512	1	5	1	291	251	2	0	0	690	687
1	1	7	233	215	1	5	2	155	143	2	0	1	411	352
1	1	8	193	162	1	5	3	138	157	2	0	2	188	204
1	1	9	145	126	1	5	4	204	208	2	0	3	277	264
1	1	10	218	218	1	5	5	157	164	2	0	4	459	472
1	1	12	87	74	1	5	6	189	164	2	0	5	239	202
1	1	14	129	140	1	5	7	207	173	2	0	6	527	488
1	2	0	412	470	1	5	8	109	123	2	0	7	412	369
1	2	1	515	550	1	5	9	109	104	2	0	8	74	69
1	2	2	317	321	1	5	10	144	156	2	0	9	248	235
1	2	3	233	233	1	5	11	112	103	2	0	10	143	137
1	2	4	439	422	1	5	12	127	144	2	0	11	320	337
1	2	5	89	91	1	6	0	224	209	2	0	12	198	197
1	2	6	337	353	1	6	1	96	92	2	0	14	135	137
1	2	7	236	206	1	6	2	116	95	2	1	0	1024	1061
1	2	8	240	233	1	6	3	103	110	2	1	1	1015	1120
1	2	10	126	132	1	6	4	126	151	2	1	2	603	620
1	2	11	199	201	1	6	5	206	198	2	1	3	279	266
1	2	12	179	183	1	6	6	257	255	2	1	4	451	443
1	3	0	245	262	1	6	7	126	138	2	1	5	83	67
1	3	1	545	545	1	6	8	206	213	2	1	6	186	159
1	3	2	362	356	1	6	9	118	133	2	1	7	213	188
1	3	3	341	329	1	6	10	89	75	2	1	8	254	236
1	3	4	179	184	1	7	0	259	230	2	1	9	244	228
1	3	5	123	124	1	7	1	177	180	2	1	10	207	204

H	K	L	10FO	10FC	H	K	L	10FO	10FC	H	K	L	10FO	10FC
2	1	11	80	83	2	5	0	526	513	3	0	9	75	66
2	1	12	292	290	2	5	1	129	108	3	0	12	130	144
2	1	13	175	194	2	5	2	223	199	3	0	13	100	99
2	1	14	119	136	2	5	3	213	203	3	1	0	166	173
2	2	0	991	1065	2	5	4	128	131	3	1	1	266	239
2	2	1	383	415	2	5	5	168	165	3	1	2	334	302
2	2	2	325	276	2	5	6	193	198	3	1	3	73	79
2	2	3	232	222	2	5	7	85	86	3	1	4	103	87
2	2	4	173	172	2	5	8	103	118	3	1	5	120	148
2	2	5	440	415	2	5	9	95	104	3	1	6	150	131
2	2	6	238	246	2	5	10	170	157	3	1	7	83	94
2	2	7	361	339	2	5	11	205	223	3	1	8	242	247
2	2	8	374	376	2	5	12	113	134	3	1	9	108	102
2	2	9	175	162	2	6	2	179	164	3	1	10	164	173
2	2	10	362	361	2	6	4	212	216	3	1	11	215	209
2	2	12	177	179	2	6	6	116	111	3	1	12	190	184
2	2	13	145	163	2	6	7	166	161	3	1	13	99	97
2	3	0	352	320	2	6	8	206	212	3	2	0	408	398
2	3	1	136	89	2	6	9	152	128	3	2	1	233	242
2	3	2	221	193	2	6	10	96	84	3	2	2	228	240
2	3	3	290	266	2	7	0	184	206	3	2	3	148	124
2	3	4	533	506	1	0	2	291	278	3	2	4	263	250
2	3	5	205	192	1	0	5	427	423	3	2	5	89	105
2	3	6	493	505	2	7	1	108	93	3	2	6	297	285
2	3	8	425	434	2	7	2	140	133	3	2	7	137	132
2	3	9	139	138	2	7	4	227	230	3	2	8	257	252
2	3	10	209	226	2	7	5	159	171	3	2	9	77	94
3	3	11	187	195	2	7	6	170	171	3	2	10	159	145
2	3	12	147	149	2	7	8	82	94	3	2	11	101	99
2	3	13	121	122	2	7	10	76	59	3	2	12	132	143
2	3	14	144	167	2	8	0	158	170	3	2	14	118	125
2	4	0	331	363	2	8	2	99	97	3	3	0	149	162
2	4	1	419	405	2	8	4	176	170	3	3	1	248	236
2	4	2	491	454	2	8	6	123	124	3	3	2	344	341
2	4	3	225	192	2	9	2	113	130	3	3	3	67	83
2	4	4	426	415	2	9	3	88	80	3	3	4	281	273
2	4	5	148	133	2	9	4	118	113	3	3	5	75	88
2	4	6	187	173	3	0	1	207	183	3	3	6	186	187
2	4	7	246	227	3	0	3	74	59	3	3	7	73	62
2	4	8	241	244	3	0	4	273	288	3	3	8	306	293
2	4	9	129	139	3	0	5	242	225	3	3	9	117	111
2	4	10	147	146	3	0	6	318	310	3	3	10	88	80
2	4	12	252	276	3	0	7	321	318	3	3	12	159	169
2	4	13	78	80	3	0	8	86	69	3	4	0	555	539

H	K	L	10FO	10FC	H	K	L	10FO	10FC	H	K	L	10FO	10FC
3	4	1	400	375	3	9	0	154	155	4	3	3	88	83
3	4	3	129	123	3	9	1	85	99	4	3	4	247	225
3	4	4	208	189	4	0	0	397	384	4	3	6	243	238
3	4	5	86	95	4	0	1	174	143	4	3	7	165	163
3	4	6	278	293	4	0	2	425	390	4	3	9	106	113
3	4	7	177	156	4	0	3	206	210	4	3	10	212	235
3	4	10	173	179	4	0	4	265	249	4	4	0	93	96
3	4	11	133	122	4	0	5	271	272	4	4	2	332	309
3	4	12	121	99	4	0	6	79	67	4	4	3	105	83
3	4	13	75	92	4	0	7	88	110	4	4	4	158	155
3	5	0	110	80	4	0	8	97	101	4	4	5	113	130
3	5	1	121	99	4	0	9	91	80	4	4	6	85	73
3	5	2	256	256	4	0	10	87	85	4	4	7	112	126
3	5	3	74	42	4	0	11	291	295	4	4	8	406	407
3	5	4	248	268	4	0	12	82	91	4	4	10	159	176
3	5	6	128	111	4	1	0	139	124	4	4	11	108	106
3	5	7	158	167	4	1	1	701	344	4	4	12	179	191
3	5	8	277	272	4	1	2	148	144	4	5	0	415	414
3	5	10	72	90	4	1	3	298	253	4	5	1	217	198
3	5	12	145	151	4	1	4	321	293	4	5	2	99	97
3	6	0	175	171	4	1	5	127	143	4	5	3	86	83
3	6	1	213	199	4	1	6	110	103	4	5	4	306	299
3	6	2	92	96	4	1	7	248	255	4	5	6	258	258
3	6	3	216	205	4	1	8	161	152	4	5	7	92	116
3	6	4	210	222	4	1	9	215	218	4	5	8	100	82
3	6	6	235	221	4	1	0	108	125	4	5	10	183	186
3	6	8	113	110	4	1	11	101	109	4	6	1	118	121
3	6	9	79	84	4	1	12	147	163	4	6	2	265	276
3	6	10	136	137	4	1	13	179	180	4	6	3	141	130
3	7	0	161	169	4	2	0	201	193	4	6	4	276	288
3	7	1	131	136	4	2	1	69	28	4	6	6	159	155
3	7	2	160	150	4	2	2	313	307	4	6	7	143	151
3	7	4	196	187	4	2	3	161	150	4	6	8	145	145
3	7	5	148	172	4	2	4	235	223	4	6	10	86	98
3	7	6	171	178	4	2	5	291	269	4	7	0	166	166
3	7	7	108	131	4	2	6	141	132	4	7	3	145	145
3	7	8	101	105	4	2	7	145	118	4	7	4	122	120
3	8	0	105	110	4	2	8	223	211	4	7	6	198	196
3	8	1	105	95	4	2	9	203	228	4	8	1	102	114
3	8	2	147	170	4	2	11	261	270	4	8	2	117	120
3	8	3	169	167	4	2	12	165	185	4	8	5	149	147
3	8	4	165	173	4	3	0	761	768	5	0	1	208	198
3	8	6	111	104	4	3	1	232	206	5	0	2	110	93
3	8	7	84	88	4	3	2	76	65	5	0	6	74	78

H	K	L	10FO	10FC	H	K	L	10FO	10FC	H	K	L	10FO	10FC
5	0	7	76	77	5	4	4	195	189	6	1	0	348	338
5	0	8	154	177	5	4	6	200	217	6	1	1	144	124
5	0	9	78	63	5	4	7	146	165	6	1	2	272	250
5	0	12	73	74	5	4	8	126	138	6	1	3	213	207
5	1	1	110	110	5	4	9	99	106	6	1	3	124	111
5	1	2	121	117	5	4	10	130	134	6	1	5	114	124
5	1	4	222	210	5	5	0	266	284	6	1	6	137	137
5	1	5	224	206	5	5	1	92	81	6	1	1	119	129
5	1	6	112	105	5	5	2	180	174	6	2	0	242	218
5	1	7	123	126	5	5	3	121	133	6	2	1	110	118
5	1	9	106	105	5	5	4	250	256	6	2	2	117	116
5	1	10	150	170	5	5	5	82	85	6	2	3	76	61
5	1	11	106	100	5	5	6	112	123	6	2	4	263	278
5	2	0	231	195	5	5	7	127	109	6	2	5	229	224
5	2	1	175	159	5	5	8	176	213	6	2	6	215	222
5	2	4	157	169	5	5	10	116	130	6	3	0	96	84
5	2	6	197	182	5	6	2	88	95	6	3	1	91	104
5	2	7	150	153	5	5	3	102	105	6	3	2	140	142
5	2	8	149	166	5	6	4	165	163	6	3	3	204	212
5	2	10	84	88	5	6	5	119	124	6	3	4	290	310
5	2	12	101	109	5	6	6	242	278	6	3	5	112	129
5	3	1	204	191	5	7	2	173	192	6	4	0	146	147
5	3	2	194	192	5	7	4	98	91	6	4	1	237	249
5	3	3	153	172	5	7	5	143	166	6	4	2	230	224
5	3	4	199	207	5	7	6	87	73	6	4	3	222	242
5	3	5	86	129	5	8	0	120	111	6	7	4	100	98
5	3	8	249	250	5	8	3	94	100	7	0	2	233	231
5	3	9	74	70	6	0	0	162	145	7	1	0	298	306
5	3	10	92	93	6	0	1	310	285	7	1	1	101	75
5	3	11	125	127	6	0	2	90	77	7	1	2	74	77
5	4	0	452	443	6	0	3	186	184	7	1	3	81	94
5	4	2	176	167	6	0	4	192	183	7	2	0	99	78
5	4	3	89	93	6	0	11	137	128					

考 察

分子構造—원자간 결합길이 및 결합각을 Fig. 1에 도시하고 Table IV에 표준편차와 더불어 표시하였다.

Fig. 2는 carbutamide 분자의 Ortep¹⁾ 그림이다.

Table V에는 몇 개의 최소자승면을 표시하였다. N(1)-C(1)의 결합길이, 1.343(17)Å는 설파 구아니딘 일수화물⁵⁾에서의 N-C 길이보다 0.04Å 짧고 1,3,5-트리아미노-2,4,6-트리니트로 벤젠에서의 N-C길이 보다 길다.

벤젠고리는 정육각형에서 약간 찌그러져 있다. 여기서 C-C의 길이는 1.374부터 1.431Å 사이의 값을 가지며 평균길이는 1.393Å이다.

이 값은 벤젠 결정에서의 값 1.392Å과 잘 일치한다.

벤젠고리는 거의 평면이며 황, S 및 질소원자, N(1)는 거의 벤젠 평면에 있으며 그 거리는 각각 0.063 및 0.034Å이다. S 원자 주위의 사면체 배치는 -C(SO₂)N-을 포함하는 관련 화합물⁶⁻⁸⁾에서 연구된 배치와 같다.

O(1)-S-O(2)각은 119.2(6)°이고 정사면체각 보다 넓다.

O(1)-O(2) 길이는 2.495Å 이어서 N(2)-O(1) 거리, 2.518Å 및 N(2)-O(2) 길이, 2.438Å 등과 비슷한 값을 가지고 있다.

Table VI에 이 연구에서 관측된 여러가지 결합길이 및 결합각을 설파닐우레아 유도체에서 발견된 값과 비교하였다.

S-C(4) 결합길이, 1.762(13)Å는 설파닐아마이드에서 발견된 값^{9),10),11),12)}과 잘 일치한다.

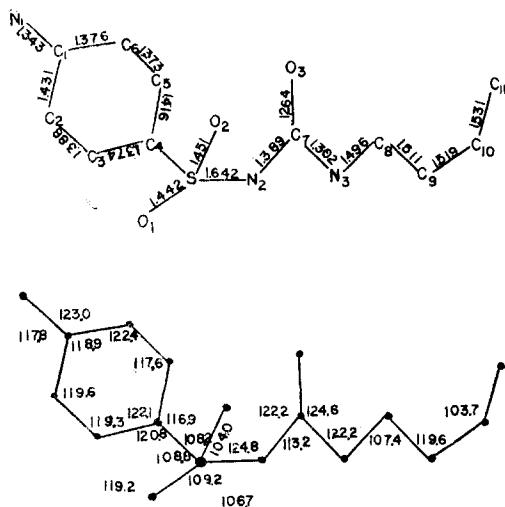


Fig. 1-Bond lengths(Å) and bond angles(°) in carbutamide.

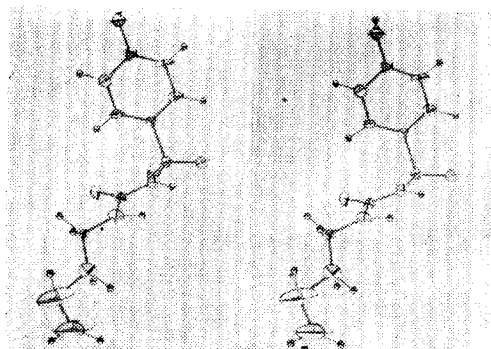


Fig. 2-A stereoplot of carbutamide molecule by ORTEP.

S-N(2) 결합길이는 1.642(11)Å이다. 현재까지 밝혀진 다른 화합물에서의 S-N(2)결합길이는 tolasemide¹³⁾에서 1.562(4)Å으로 가장 짧으며, trans-4-tert-butyl-1-[N-ethyl-N-P-taluenesulfinglamino]-1-thioniacyclohexane fluorate¹⁴⁾에서 1.681(5)Å으로 가장 길다. S-O 결합길이 1.442(10)Å 및 1.451(11)Å은 설파닐우레아 화합물들에서 대략 일치한다.

Cruickshank¹⁵⁾에 의하여 주어진 결합길이-차수에 의하면 S-O결합길이, 1.44Å은 0.6의 π-결합 차수에 해당한다.

우레아집단, -N-CO-N-, 에서 결합길이 C(7)-N(2), 1.389(17)Å와 C(7)-N(3), 1.302(17)Å와의 차는 주로 C(7)원자 주위의 비 대칭 원자배열에 기인하는 것이라고 생각된다.

이런 차이는 설파닐우레아 화합물에서 흔히 나타난다.

Tolazamide¹⁶⁾에서 C(7)-O(3) 결합길이가 1.213(7)Å인데 carbutamide에서는 이 값보다 긴 1.264(16)Å이다. 이 차이는 두 물질 사이의 수소결합의 차이에 기인하는 것으로 생각된다. 즉

Table IV- Bond lengths and angles in carbutamide. The e.s.d's are given in parentheses.

Bond lengths(Å)			
N (1) — C (1)	1.343(17)	C (1) — C (2)	1.431(20)
C (2) — C (3)	1.388(18)	C (3) — C (4)	1.374(20)
C (4) — C (5)	1.416(19)	C (5) — C (6)	1.373(18)
C (6) — C (1)	1.376(21)	C (4) — S	1.762(13)
S — O (1)	1.442(10)	S — O (2)	1.451(11)
S — N (2)	1.642(11)	N (2) — C (7)	1.389(17)
C (7) — O (3)	1.264(16)	C (7) — N (3)	1.302(17)
N (3) — C (8)	1.496(18)	C (8) — C (9)	1.511(20)
C (9) — C (10)	1.519(12)	C (10) — C (11)	1.531(10)
N (1) — H (1)	0.93 (11)	N (1) — H (2)	1.01 (11)
C (2) — H (3)	1.03 (10)	C (3) — H (4)	1.02 (10)
C (5) — H (5)	1.09 (11)	C (6) — H (6)	1.03 (11)
N (2) — H (7)	0.90 (11)	N (3) — H (8)	1.10 (11)
C (8) — H (9)	0.89 (10)	C (8) — H (10)	1.12 (11)
C (9) — H (11)	1.10 (10)	C (9) — H (12)	1.09 (10)
C (10) — H (13)	1.21 (11)	C (10) — H (14)	1.17 (10)
C (11) — H (15)	0.92 (10)	C (11) — H (16)	1.21 (10)
C (11) — H (17)	1.06 (11)		
Bond angles(°)			
N (1)—C (1)—C (2)	117.8(13)	N (1)—C (1)—C (6)	123.0(13)
C (2)—C (1)—C (6)	118.9(12)	C (1)—C (2)—C (3)	119.6(14)
C (2)—C (3)—C (4)	119.3(12)	C (3)—C (4)—C (5)	122.1(11)
C (3)—C (4)—S	120.8(10)	C (5)—C (4)—S	116.9(10)
C (4)—C (5)—C (6)	117.6(13)	C (5)—C (6)—C (1)	122.4(13)
C (4)—S —O (1)	108.8 (6)	O (2)—S —O (1)	119.2 (6)
C (4)—S —O (2)	108.2 (6)	C (4)—S —N (2)	106.7 (6)
O (1)—S —N (2)	109.2 (5)	O (2)—S —N (2)	104.0 (6)
S —N (2)—C (7)	124.8 (9)	N (2)—C (7)—O (3)	122.2(11)
N (2)—C (7)—N (3)	113.2(12)	O (3)—C (7)—N (3)	124.6(12)
C (7)—N (3)—C (8)	122.2(12)	N (3)—C (8)—C (9)	105.5(14)
C (8)—C (9)—C (10)	119.6(13)	C (9)—C (10)—C (11)	103.7(12)
C (1)—N (1)—H (1)	112 (6)	C (1)—N (1)—H (2)	116 (5)
H (1)—N (1)—H (2)	129 (9)	C (1)—C (2)—H (3)	118 (5)
C (3)—C (2)—H (3)	120 (5)	C (2)—C (3)—H (4)	110 (6)
C (4)—C (3)—H (4)	129 (6)	C (4)—C (5)—H (5)	124 (5)
C (6)—C (5)—H (5)	117 (5)	C (1)—C (6)—H (6)	124 (6)
C (5)—C (6)—H (6)	113 (6)	S —N (2)—H (7)	110 (6)
C (7)—N (2)—H (7)	123 (6)	C (7)—N (3)—H (8)	108 (5)
C (8)—N (3)—H (8)	130 (5)	N (3)—C (8)—H (9)	105 (5)

C (9)-C (8)-H (9)	112 (6)	N (3)-C (8)-H(10)	124 (5)
C (9)-C (8)-H(10)	91 (8)	C (8)-C (9)-H(11)	132 (5)
C (8)-C (9)-H(12)	113 (4)	C(10)-C (9)-H(12)	100 (4)
C(11)-C(10)-H(14)	117 (5)	C(10)-C(11)-H(15)	99 (4)
C(10)-C(11)-H(16)	119 (4)	C(10)-C(11)-H(17)	123 (5)
H(15)-C(11)-H(16)	126 (5)	H(15)-C(11)-H(17)	107 (4)

Table V-Least-squares planes in carbutamide. Equation for planes;
 $Ax+By+Cz=D$, where x, y, z are in Å.

Atoms in plane	Atoms out of plane	Distance in Å from best plane	Given constant
A benzene ring			
C (1)		-0.0228	A = 0.7398
C (2)		0.0090	B = -0.6721
C (3)		0.0076	
C (4)		-0.0110	C = 0.0312
C (5)		-0.0031	D = 5.2238
C (6)		0.0202	
	S	0.0631	
	N (1)	0.0341	
B urea group			
O (3)		0.0007	A = -0.0941
N (2)		0.0006	B = 0.5582
N (3)		0.0007	
C (7)		-0.0020	C = 0.8241
	S	-0.1014	D = 0.8455
	C (8)	-0.0180	
	O (1)	-0.9512	
	O (2)	-0.4802	

carbutamide에서는 O(3) 원자가 2개의 수소결합에 관여하지만 Aolazamide에서는 한개의 수소결합에만 관여한다. 결합각 N(2)-C(7)-O(3), O(3) C(7)-N(3) 및 N(2) C(7)-N(3) 등은 각각 122.2(1.1), 124.6(1.2) 및 113.2(1.2)°이고 이 값은 tolautamide¹⁷⁾에서의 해당하는 값과 비슷하다.

우레아 그룹에서 N(2), C(7), O(3), N(3) 등은 실험오차내에서 한 평면위에 있다는 것이 알려져 있다.

최소자승 평면부터의 우레아 그룹에 속하는 원자 사이의 최대 및 최소 거리는 각각 0.007 및 -0.002Å이다. 벤젠 고리와 우레아 그룹사이의 이면각은 66.1°에서 불라자마이드에서의 이면각(70.9)°보다 작다. N(3)-C(8)의 결합길이, 1.496Å는 클로로프로파마이드¹⁸⁾의 값, 1.475Å보다 약간 짧다.

부틸 그룹에 있는 네개의 탄소원자는 큰 열진동을 하고 있다(Fig. 2). 따라서 C(8)-C(9), C

Table VI- Comparison of bond lengths(Å) and angles(°) in various sulfonylurea compounds.

compounds	S-C (ring)	S-O	S-N	N-C	C-O	C-N	O-S-O	R-S-R	N-C-N
Carbutamide	1.762	1.443, 1.451	1.642	1.414	1.267	1.319	119.1	106.7	113.5
Tolazamide	1.756	1.433, 1.423	1.656	1.392	1.213	1.322	119.9	105.3	113.5
Chlorpropamide	1.758	1.419, 1.419	1.664	1.380	1.221	1.318	119.9	106.0	112.6
Tolbutamide	1.757	1.424, 1.422	1.635	1.397	1.246	1.312	118.8	105.9	113.0
Torasemide(I) A	1.773	1.444, 1.437	1.567	1.370	1.250	1.345	114.9	105.6	111.9
Torasemide(I) B	1.784	1.443, 1.450	1.562	1.381	1.244	1.342	115.3	104.7	113.4
Torasemide(II) A	1.763	1.432, 1.432	1.641	1.386	1.228	1.344	118.6	106.2	113.8
Torasemide(II) B	1.792	1.442, 1.438	1.574	1.345	1.272	1.348	115.7	107.4	116.2
IPSU* ²⁰⁾	1.760	1.427, 1.428	1.631	1.396	1.239	1.325	119.4	106.6	114.4

* Isopropyl-1[[[(chloro-3-phénylthio)-4-pyridyl-3]sulfonyl]-3-uréc

The e.s.d's are omitted

(9)-C(10) 및 C(10)C(11)의 결합길이의 평균값 1.520(8)Å과 Sutton¹⁹⁾에 의하여 제의된 값 1.537Å과를 비교하는 것은 무의미하다고 생각된다.

13개의 C-H 길이는 0.90부터 1.21Å까지의 값을 갖고 있으며 평균값은 1.07Å이다. 이 값은 Androsteron²⁰⁾이 제시한 값, 0.99±0.05Å보다 약간 길다. 4개의 N-H 길이는 0.90부터 1.10Å가

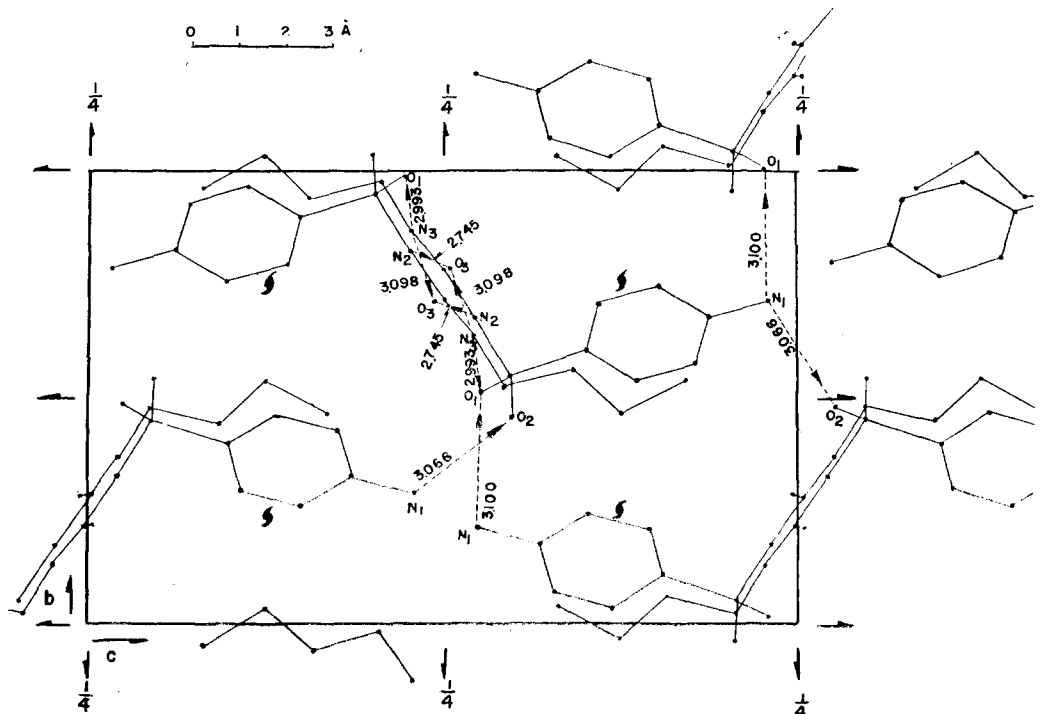


Fig. 3- The crystal structure of carbutamide viewed down the a-axis. Dashed lines are hydrogen bonds; arrows indicate donor direction.

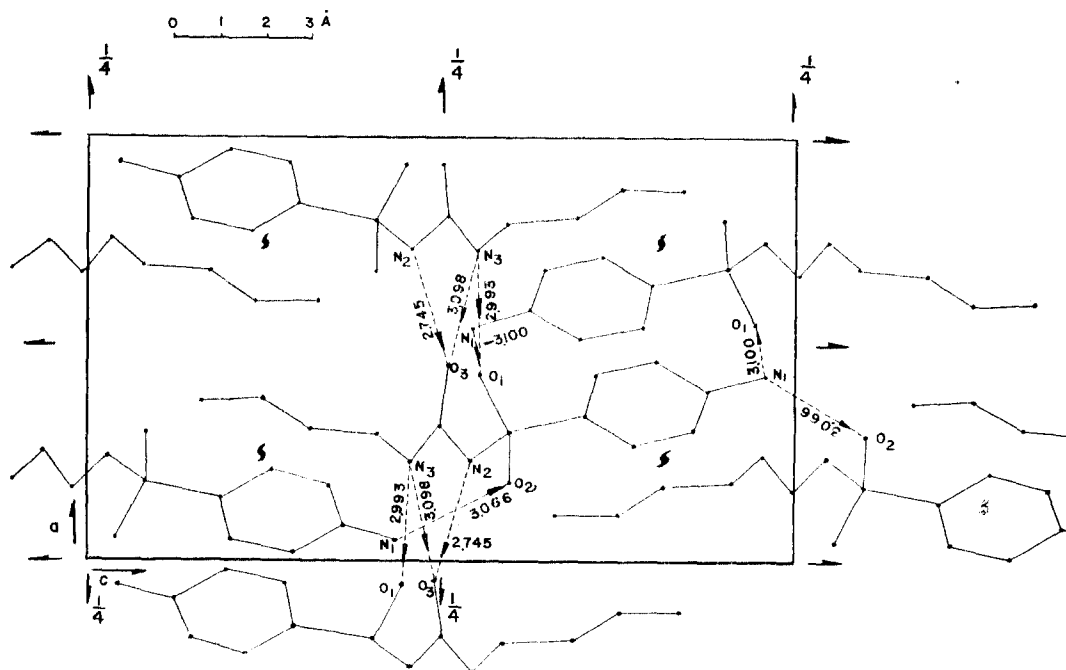


Fig. 4- The crystal structure of carbutamide viewed down the b-axis. Dashed line are hydrogen bond; arrows indicate donor directions.

Table VII- Hydrogen bonds and close contact of carbutamide(Å).
(D; donor, A; acceptor)

A. Hydrogen bonds					
D	proton	A	D...A	D-H	H...A
N(1 a)	H(1)	O(1 b)	3.100	0.932	2.829
N(1 a)	H(2)	O(2 c)	3.066	1.106	2.866
N(2 a)	H(3)	O(3 d)	2.745	0.908	1.899
N(3 a)	H(4)	O(1 d)	2.993	1.103	2.280
N(3 a)	H(4)	O(3 d)	3.098	1.103	2.051
B. Close contact					
C(8 a)	H(9)	O(1 d)	3.380	0.898	2.899
Symmetry code superscript					
a	x,	y,	z,		
b	2-x,	$\frac{1}{2}+y,$	$\frac{1}{2}-z$		
c	$\frac{3}{2}-x,$	-y,	$\frac{1}{2}+z$		
b	$-\frac{1}{2}+x,$	$\frac{1}{2}-y,$	-z		

지의 값을 갖으며 평균값은 0.99Å이다. 이 값은 2-아미노에틸포스포산²¹⁾에서의 값, 0.95Å보다 약간 길다.

分子排列 및 水素結合—a 및 b축에 따라 투명한 분자배열을 Fig. 3 및 Fig. 4에 도시하였다. 수소결합 및 3.5Å보다 가까운 분자간 접촉을 Table VII에 표시하였다. 결정내에서 분자들은 2.745부터 3.100Å까지의 N-H...O형인 삼차원적 수소결합으로 연결되어 있다.

질소원자 N(1)은 주위에 있는 2개의 다른 분자의 산소원자 O(1) 및 O(2)와 수소결합을 하고 있다. N(1)...O(1) 및 N(1)...O(2) 거리는 각각 3.100 및 3.066Å이다. 질소원자, N(2)는 다른 분자의 산소원자 O(3)와 2.745Å의 거리의 수소결합을 하고 있다.

질소원자, N(3)는 주위에 있는 다른 두 분자의 산소원자 O(1) 및 O(3)와 각각 2.993 및 3.098 Å의 거리를 갖고 수소결합을 하고 있다.

이와같이 하여 산소원자 O(1)은 다른 분자의 질소원자, N(1) 및 N(3)와 수소결합을 하고 있으며 산소원자, O(3)는 다른 분자의 질소원자 N(2) 및 N(3)와 수소결합에 의하여 연결되어 있다. 분자간에서는 수소결합이외는 van der Waals의 힘으로 접촉되어 있다.

이 연구는 한국과학재단의 “1979년도 재원 지원과제(KS7907)”로서 이루어졌다.

文 獻

1. L.S. Goodman and A. Gillman, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 5th Ed., P. 1507-1528, Academy Press, (1975).
2. P. Main, L. Lessinger, M.M. Woolfson, G. Germain and J.P. Declercq, MULTAN 77. *A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*, Univ. of York, England, and Louvain, Belgium, (1977).
3. G.M. Sheldrick, *The SHELX Crystal Structure Calculation Program*, Univ. of Cambridge, England, (1976).
4. G.K. Johnson, ORTEP. *Report ORNL-3194*, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, (1965).
5. M. Alleaume, A. Gulko, F.H. Herbstoin, M. Kapon and R.E. Marsh, Comparison of the dimension and conformation of the sulfaguanidine moiety in sulfaguanidine monohydrate and trans-dichlorbis (sulfaguanidine) palladium(II), *Acta Cryst.*, **B32**, 669~682 (1976).
6. G.J. Kruger and G. Gafner, The crystal structure of sulphathiazole 11, *Acta Cryst.*, **B27**, 326~333 (1971).
7. S.K. Arora and M. Sundaralingam, The crystal and molecular structure of 4-methyl sulfonic acid (p-toluenesulfonic acid) monohydrate, $C_7H_8SO_3 \cdot HC_3^+$, an oxonium salt”, *Acta Cryst.*, **B27**, 1293~1298 (1970).
8. H.L. Ammon, P.H. Watts and J.M. Stewart, The crystal structure of thiepin 1, l-dioxide and the question of π -electron delocalization in the molecule”, *Acta Cryst.*, **B26**, 1079~1088 (1970).
9. A.M. O'Connell and E.N. Maslen X-ray and neutron diffraction studies of sulphanilamide, *Acta Cryst.*, **22**, 134 (1967).
10. B.H. O'Connor and E.N. Maslen” The crystal structure of sulphanilamide, *Acta Cryst.*, **18**, 363(1965).
11. M. Alleaume and J. Decap, Affinement tridimensional du Sulfanilamide β ”, *Acta Cryst.*, **18**, 731(1965a).
12. M. alleaume and J. Decap, Affinement tridimensionel du Sulfanilamide β , *Acta Cryst.*, **19**, 934(1965b).
13. P.L. Dupont, J. Lamotte, H. Campstoy and M. Vermeire, Structure Cristalline et Moleculaire d'un Diuretique Derive de l'Alkyl-1[(phenylamino-4-pyridyl-3) sulfonyl]-3Urea; la Torasemide ($C_{15}H_{20}N_4SO_3$)”, *Acta Cryst.*, **B33**, 1304~1310 (1973).
14. R.E. Cook, M.D. Glick, M.D. Glick, J.J. Rigau and C.K. Johnson, “Structre of trans-4-tert-butyl-1-[N-ethyl-N-p-toluene sulfonylamino]-1-thioniacyclohexane fluororate. Evidence for p(N)-d(s) π bonding”. *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 924~928 (1971).

15. D.W.J. Cruickshank, *J. Chem. Soc.*, p. 5486~5504 (1961).
16. Y.H. Yeoun, The crystal and molecular structure of tolazamide, $C_{14}H_{21}N_3O_3S$ ". *M.S. Thesis, Seoul National University*, Seoul, Korea (1980).
17. J.S., Suh, The crystal and molecular structure of tolbutamide. Dissertation, Seoul National University, Seoul, Korea (1980).
18. C.H. Koo, S.I. Cho and Y.H. Yeoun, The crystal and molecular structure of chlorpropamide". *Arch. Pharm. Res.*, 3, 37~49(1980).
19. L.E. Sutton, *Tables of interatomic distances and configuration in molecules and ions*". London, Suppl. 1956~1957 (1965).
20. D.F. and J. Kraut, The crystal structure of androsterone. *Acta Cryst.*, 21, 88 (1966).
21. Y. Okaya, Crystal structure of the stable modification of 2-aminoethylphonic acid, β -ciliatine. *Acta Cryst.*, 20, 712 (1966).