

1-tert-butoxycarbonyl-4-[N-(tert-butoxycarbonyl)-N-(ethoxycarbonylmethyl)amino]-3-phenylsulfonylpyrrolidine의 결정구조해석

조소라, 김문집, 김대영*, 이재욱**, 이시다 도시마시***

순천향대학교 자연과학대학 물리학과, *화학과

** (주)대웅제약 중앙연구소

*** 일본 오사카 약과대학 물리화학교실

Crystal structure of

1-tert-butoxycarbonyl-4-[N-(tert-butoxycarbonyl)-N-(ethoxycarbonylmethyl)amino]-3-phenylsulfonylpyrrolidine

So-Ra Cho, Moon-Jib Kim, Dae-Young Kim*, Jae-Wook Lee** and Toshimasa Ishida***

Dept. of Physics, Dept. of Chemistry*, Soonchunhyang University.

R&D Center, Dae Woong Pharmaceutical Co., Ltd.

Dept. of physical chemistry, Osaka University of Pharmaceutical Sciences.

요 약

1-tert-butoxycarbonyl-4-[N-(tert-butoxycarbonyl)-N-(ethoxycarbonylmethyl)amino]-3-phenylsulfonylpyrrolidine [$C_{24}H_{36}O_8N_2S$; 이하 BEP]의 분자 및 결정구조를 X-선 회절법으로 연구하였다. 이 결정의 분자는 $C_{24}H_{36}O_8N_2S$, 삼사정계이고 공간군은 P_1 이다. 단위세포 길이는 $a=11.363(8) \text{ \AA}$, $b=11.589(6) \text{ \AA}$, $c=11.013(10) \text{ \AA}$, $\alpha=95.32(6)^\circ$, $\beta=98.64(7)^\circ$, $\gamma=79.57(5)^\circ$, $V=1406.8(18) \text{ \AA}^3$, $T=293K$, $Z=2$ 이다.

구조해석에 사용한 X-선은 $CuK\alpha$ 선($\lambda=1.5418 \text{ \AA}$)을 사용하였다. 분자구조는 직접법으로 풀었으며 최소자승법으로 정밀화하였다. 최종 신뢰도 R값은 $F \geq 4\sigma(F)$ 인 3621개의 회절반점에 대하여 $R=9.78\%$ 이었다.

Abstract

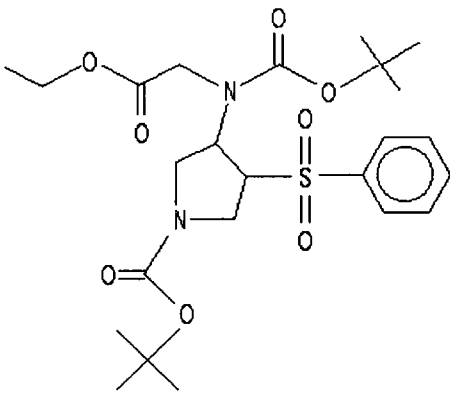
The crystal structure of 1-tert-butoxycarbonyl-4-[N-(tert-butoxycarbonyl)-N-(ethoxycarbonylmethyl)amino]-3-phenylsulfonylpyrrolidin [$C_{24}H_{36}O_8N_2S$] has been determined from single crystal x-ray diffraction study ; $C_{24}H_{36}O_8N_2S$

triclinic, $P1$, $a=11.363(8)\text{\AA}$, $b=11.589(6)\text{\AA}$, $c=11.013(10)\text{\AA}$, $\alpha=95.32(6)^\circ$, $\beta=98.64(7)^\circ$, $\gamma=79.57(5)^\circ$, $V=1406.8(18)\text{\AA}^3$, $T=293\text{K}$, $Z=2$, $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda=1.5418\text{\AA}$). The molecular structure was solved by direct method and refined by full-matrix least squares to a final $R=9.78\%$ for 3621 unique observed [$F \geq 4\sigma(F)$] reflections and 703 parameters.

1. 서 론

본 연구는 경구용 항균제로 광범위한 항균활성을 갖고 있는 퀴놀론계 항균제는 퀴놀론 또는 나프티리딘 모핵의 7번 위치에 피페라진과 같은 디아민 형태의 치환기를 갖고 있다.(scheme 1)^{1)~3)} 7번 위치의 치환기가 항균력과 항균범위에 큰 영향을 주기 때문에 새로운 치환기를 도입하여 항균력과 항균범위를 향상시키고자 하는 연구가 활발히 진행되고 있다.⁴⁾

광범위한 항균력을 갖는 항균제의 개발을 위해 합성된 새로운 피롤리딘 유도체의 C-3, C-4의 입체화학을 규명하여 구조-활성 관계를 이해하기 위해 BEP의 3차원적 결정 및 분자구조를 X-선 회절법으로 밝힘으로써 분자내에서의 원자들의 결합길이 결합각과 단위세포내에 분자들의 배열을 규명하는데 이 연구의 목적을 둔다.



sheme(1)

2. 실 험

본 실험에 사용한 BEP[C₂₄H₃₆O₈N₂S]의 결정의 크기는 0.2×0.2×0.5mm이다. 12.5° ≤ θ ≤ 32.5° 사이에 4801개의 회절반점을 측정한다. $a=11.363(8)\text{\AA}$, $b=11.589(6)\text{\AA}$, $c=11.013(10)\text{\AA}$, $\alpha=95.32(6)^\circ$, $\beta=98.64(7)^\circ$, $\gamma=79.57(5)^\circ$, $V=1406.8(18)\text{\AA}^3$ 이었으므로 본 시료의 결정계는 triclinic임을 알았다. 실험온도는 T=293K이며 단위포당 분자수는 Z=2이다. -13 ≤ h ≤ 12, -13 ≤ k ≤ 13, 0 ≤ l ≤ 12 사이에서 4801개의 회절데이터를 수집하였으며, 독립 회절반점수는 4081개이고, 사용한 파장은 graphite로 단색화한 CuK α (=1.5418 Å)이고 ω/2θ로 scan하였다.

측정한 회절 데이터는 Lorentz-polarization factor를 보정하였으나 흡수보정은 하지 않았다. 본 시료의 공간군은 P₁, P₁의 두가지 가능성을 갖고 있으나 직접법에서 P₁으로 초기구조가 밝혀졌다. 결정구조는 MULTAN87⁵⁾을 사용한 직접법으로 밝혔으며, SHELXL93⁶⁾을 사용하여 full-matrix least-square방법으로 정밀화하였다. 비수소원자 35개에 대하여 비등방성 온도인자를, 수소원자 36개는 등방성 온도인자를 사용하였다. Refine은 $\sum \omega(F_o^2 - F_c^2)^2$ 을 최소화하였으며, 여기서, $\omega = [\sigma^2(F_o)^2 + (0.1774P)^2 + 3.15P]^{-1}$, $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ 이고, parameter 수는 703개이다. 최종 신뢰도 인자는 [$F > 4\sigma(F)$]인 3621개의 독립 회절데이터에 대해 $R_1 = 9.78\%$, $\left[R_1 = \frac{\sum |F_o| - |F_c|}{\sum |F_o|} \right]$, $\omega R_2 = 27.33\%$, $\left[\omega R_2 = \frac{\sum [\omega(F_o^2 - F_c^2)]^2}{\sum \omega F_o^4} \right]^{1/2}$ 이다. 실험에 대한 사항은 Table 1에 정리하였다. 비수소원자의 최종 원자좌표와 온도인자는 Table 2에 수소원자의

최종 원자좌표는 Table 3에 비수소원자들간의 결합거리와 결합각은 Table 4에 표시하였으며, 분자구조와 관련한 기하학적인 계산은 GEOM⁷⁾ program을 이용하였다.

3. 결론 및 토론

BEP [C₂₄H₃₆O₈N₂S]는 결정계가 삼사정계이며, 공간

군이 P₁으로 Z = 2 이며 본 시료는 2개의 분자가 1개의 비대칭 단위에 공존하는 형이며 1개 분자는 phenyl기, sulfonyl기, ethyl기, carbonyl기, methyl기, 2개의 tert-butoxycarbonyl기로 구성되어 있다. 비대칭 단위에 존재하는 두 분자는 왼손-오른손 관계를 갖고 있다. 비대칭 단위에 존재하는 두 분자를 각각 A, B분자로 표시하였으며 밝혀진 구조는 ORTEP⁸⁾ 그림으로 Fig. 1, Fig. 2에 표시하였고 Fig. 3에는 단위포내의 packing을 표시하였다.

Table 1. Crystal data and structure refinement for BEP.

Empirical formula	C ₂₄ H ₃₆ O ₈ N ₂ S
Formula weight	1025.22
Temperature	293 K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system	triclinic
Space group	P1
Unit cell dimensions	a = 11.363(8) Å α = 95.32(6) ° b = 11.589(6) Å β = 98.64(7) ° c = 11.013(10) Å γ = 79.57(5) °
Volume	1406.90 Å ³
Z	2
Density (calculated)	1.210 Mg/m ³
Absorption coefficient	1.411 mm ⁻¹
F(000)	548
Crystal size	0.2 × 0.2 × 0.5 mm
Theta range for data collection	12.5 to 32.5 deg.
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 12, -13 ≤ k ≤ 13, 0 ≤ l ≤ 12
Reflections collected	4801
Independent reflections	4081
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	4051 / 3 / 703
Goodness-of-fit on F ²	1.024
Final R indices [F > 4 σ(F)]	R1 = 0.0978, wR2 = 0.2733
R indices (all data)	R1 = 0.1144, wR2 = 0.3283
Largest diff. peak and hole	0.675 and -0.442 e. Å ⁻³

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for BEP.

$U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor. $U_{\text{eq}} = \frac{1}{3} \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^*$ a_i, a_j

	x	y	z	U(eq)
molecule A				
S(1A)	6012 (3)	7756 (3)	1338 (3)	.067
O(2A)	7009 (11)	7979 (10)	2243 (12)	.095
O(3A)	6101 (12)	7700 (10)	85 (10)	.090
C(4A)	4721 (13)	8750 (10)	1608 (13)	.062
C(5A)	4418 (14)	8997 (11)	2797 (14)	.072
C(6A)	3417 (16)	9761 (14)	3057 (18)	.086
C(7A)	2655 (19)	10284 (15)	2069 (22)	.103
C(8A)	2961 (17)	10062 (13)	906 (17)	.083
C(9A)	3966 (17)	9219 (14)	657 (18)	.086
C(10A)	5679 (11)	6380 (11)	1692 (13)	.058
C(11A)	6765 (13)	5396 (14)	1633 (15)	.075
N(12A)	6281 (10)	4407 (9)	979 (10)	.064
C(13A)	4990 (11)	4603 (10)	768 (12)	.058
C(14A)	4702 (10)	5951 (9)	749 (11)	.050
C(15A)	7019 (12)	3393 (12)	721 (13)	.067
O(16A)	8086 (10)	3252 (11)	960 (11)	.094
O(17A)	6347 (10)	2584 (8)	186 (11)	.082
C(18A)	6912 (19)	1407 (13)	-290 (17)	.093
C(19A)	5826 (26)	877 (24)	-851 (35)	.147
C(20A)	7733 (23)	1471 (19)	-1203 (22)	.110
C(21A)	7549 (32)	749 (17)	837 (22)	.132
N(22A)	3466 (8)	6445 (8)	907 (8)	.049
C(23A)	2980 (11)	6338 (12)	2028 (11)	.060
C(24A)	2189 (14)	5397 (18)	1852 (16)	.080
O(25A)	2101 (13)	4689 (12)	1045 (14)	.107
O(26A)	1506 (15)	5651 (19)	2782 (15)	.143
C(27A)	683 (46)	4795 (52)	2788 (38)	.259
C(28A)	-138 (19)	5177 (20)	3583 (20)	.168
C(29A)	2677 (10)	6871 (10)	-91 (10)	.051
O(30A)	3005 (8)	6979 (8)	-1094 (8)	.068
O(31A)	1578 (8)	7198 (9)	199 (8)	.069
C(32A)	521 (12)	7509 (15)	-708 (13)	.076
C(33A)	-528 (14)	7632 (25)	25 (19)	.109
C(34A)	540 (17)	8689 (21)	-1166 (28)	.123
C(35A)	474 (18)	6531 (25)	-1745 (20)	.116
molecule B				
S(1B)	6447 (3)	7537 (3)	6444 (3)	.066
O(2B)	6903 (9)	8390 (9)	7347 (12)	.086
O(3B)	6388 (10)	7683 (12)	5180 (10)	.093
C(4B)	7302 (11)	6152 (12)	6740 (12)	.063
C(5B)	7836 (14)	5480 (17)	5852 (18)	.087
C(6B)	8541 (17)	4372 (19)	6178 (22)	.103

C(7B)	8637 (17)	3999 (18)	7303 (25)	.105
C(8B)	8101 (16)	4693 (16)	8174 (18)	.090
C(9B)	7402 (12)	5775 (12)	7938 (15)	.072
C(10B)	4947 (10)	7468 (11)	6738 (12)	.057
C(11B)	4153 (12)	8667 (13)	6617 (17)	.074
N(12B)	2984 (9)	8391 (10)	6013 (10)	.065
C(13B)	2976 (12)	7139 (12)	5815 (12)	.062
C(14B)	4318 (11)	6661 (10)	5815 (11)	.054
C(15B)	2064 (15)	9240 (15)	5765 (15)	.080
O(16B)	2131 (13)	10294 (12)	5928 (13)	.109
O(17B)	1059 (9)	8833 (12)	5357 (13)	.099
C(18B)	-69 (17)	9611 (20)	4925 (20)	.104
C(19B)	-554 (29)	10373 (34)	5876 (31)	.173
C(20B)	-966 (22)	8771 (40)	4703 (54)	.228

Table 3. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for BEP.

	x	y	z
moleculeA			
H(5)	492(14)	862(11)	344(14)
H(6)	325(16)	993(14)	386(18)
H(7)	194(19)	1078(15)	220(22)
H(8)	250(17)	1048(13)	27(17)
H(9)	410(17)	899(14)	-15(18)
H(10)	543(11)	646(11)	251(13)
H(11A)	736(13)	563(14)	119(15)
H(11B)	715(13)	520(14)	245(15)
H(13A)	466(11)	433(10)	143(12)
H(13B)	469(11)	422(10)	-1(12)
H(14)	483(10)	615(9)	-6(11)
H(19A)	532(26)	85(24)	-23(35)
H(19B)	608(26)	9(24)	-119(35)
H(19C)	538(26)	135(24)	-149(35)
H(20A)	841(23)	182(19)	-81(22)
H(20B)	730(23)	194(19)	-185(22)
H(20C)	802(23)	69(19)	-154(22)
H(21A)	698(32)	74(17)	140(22)
H(21B)	819(32)	114(17)	124(22)
H(21C)	788(32)	-4(17)	58(22)
H(23A)	251(11)	709(12)	227(11)
H(23B)	364(11)	614(12)	268(11)
H(27A)	26(46)	468(52)	196(38)
H(27B)	115(46)	405(52)	303(38)
H(28A)	-64(19)	460(20)	359(20)
H(28B)	-63(19)	590(20)	333(20)

Table 3. (cont.)

H(28C)	28(19)	530(20)	440(20)
H(33A)	-54(14)	689(25)	34(19)
H(33B)	-127(14)	788(25)	-50(19)
H(33C)	-43(14)	821(25)	70(19)
H(34A)	120(17)	863(21)	-163(28)
H(34B)	64(17)	925(21)	-48(28)
H(34C)	-21(17)	894(21)	-168(28)
H(35A)	47(18)	580(25)	-140(20)
H(35B)	117(18)	646(25)	-216(20)
H(35C)	-25(18)	672(25)	-232(20)
moleculeB			
H(5)	775(14)	572(17)	506(18)
H(6)	894(17)	390(19)	559(22)
H(7)	907(17)	326(18)	748(25)
H(8)	820(16)	444(16)	896(18)
H(9)	701(12)	624(12)	854(15)
H(10)	498(10)	722(11)	757(12)
H(11A)	408(12)	908(13)	742(17)
H(11B)	448(12)	915(13)	612(17)
H(13A)	251(12)	695(12)	503(12)
H(13B)	266(12)	684(12)	647(12)
H(14)	451(11)	679(10)	501(11)
H(19A)	-58(29)	993(34)	656(31)
H(19B)	-136(29)	1075(34)	558(31)
H(19C)	-5(29)	1096(34)	613(31)
H(20A)	-75(22)	818(40)	407(54)
H(20B)	-176(22)	920(40)	445(54)
H(20C)	-97(22)	840(40)	545(54)
H(21A)	33(31)	962(41)	320(32)
H(21B)	54(31)	1077(41)	402(32)
H(21C)	-77(31)	1058(41)	348(32)
H(23A)	426(12)	555(12)	770(11)
H(23B)	509(12)	435(12)	738(11)
H(27A)	150(22)	367(24)	757(31)
H(27B)	220(22)	257(24)	687(31)
H(28A)	165(36)	207(31)	854(24)
H(28B)	238(36)	297(31)	934(24)
H(28C)	306(36)	188(31)	863(24)
H(33A)	365(24)	258(21)	387(19)
H(33B)	446(24)	189(21)	292(19)
H(33C)	423(24)	326(21)	302(19)
H(34A)	725(20)	253(19)	465(18)
H(34B)	659(20)	325(19)	354(18)
H(34C)	680(20)	187(19)	341(18)
H(35A)	628(22)	148(13)	580(19)
H(35B)	567(22)	78(13)	466(19)
H(35C)	488(22)	154(13)	559(19)

Table4. Bond lengths [Å] and angles [°] for BEP.

moleculeA		moleculeB	
S(1A)-O(2A)	1.436(13)	S(1B)-O(2B)	1.443(12)
S(1A)-O(3A)	1.393(11)	S(1B)-O(3B)	1.408(11)
S(1A)-C(4A)	1.739(14)	S(1B)-C(4B)	1.750(14)
S(1A)-C(10A)	1.793(13)	S(1B)-C(10B)	1.799(12)
C(4A)-C(5A)	1.395(21)	C(4B)-C(5B)	1.341(23)
C(5A)-C(6A)	1.359(23)	C(5B)-C(6B)	1.430(28)
C(4A)-C(9A)	1.340(23)	C(4B)-C(9B)	1.410(20)
C(6A)-C(7A)	1.397(29)	C(6B)-C(7B)	1.332(35)
C(7A)-C(8A)	1.367(30)	C(7B)-C(8B)	1.339(31)
C(8A)-C(9A)	1.405(25)	C(8B)-C(9B)	1.382(23)
C(10A)-C(11A)	1.526(20)	C(10B)-C(14B)	1.505(17)
C(10A)-C(14A)	1.522(17)	C(10B)-C(14B)	1.519(19)
C(11A)-N(12A)	1.446(19)	C(11B)-N(12B)	1.469(18)
N(12A)-C(13A)	1.430(16)	N(12B)-C(13B)	1.449(18)
N(12A)-C(15A)	1.348(17)	N(12B)-C(15B)	1.314(20)
C(13A)-C(14A)	1.538(15)	C(13B)-C(14B)	1.525(18)
C(14A)-N(22A)	1.447(14)	N(14B)-C(22B)	1.428(18)
C(15A)-O(16A)	1.186(17)	C(15B)-O(16B)	1.232(22)
C(15A)-O(17A)	.353(17)	C(15B)-O(17B)	1.315(20)
O(17A)-C(18A)	1.483(19)	O(17B)-C(18B)	1.470(23)
C(18A)-C(19A)	1.502(36)	C(18B)-C(19B)	1.416(41)
C(18A)-C(20A)	1.486(31)	C(18B)-C(20B)	1.512(42)
C(18A)-C(21A)	1.534(30)	C(18B)-C(21B)	1.481(43)
N(22A)-C(23A)	1.450(15)	N(22B)-C(23B)	1.475(15)
N(22A)-C(29A)	1.378(14)	N(22B)-C(29B)	1.348(15)
C(23A)-C(24A)	1.516(23)	C(23B)-C(24B)	1.485(21)
C(24A)-O(25A)	1.158(24)	C(24B)-O(25B)	1.164(21)
C(24A)-O(26A)	1.356(23)	C(24B)-O(26B)	1.341(19)
O(26A)-C(27A)	1.482(58)	O(26B)-C(27B)	1.461(28)
C(27A)-C(28A)	1.363(52)	C(27B)-C(28B)	1.347(43)
C(29A)-O(30A)	1.241(14)	C(29B)-O(30B)	.194(15)
C(29A)-O(31A)	1.316(14)	C(29B)-O(31B)	.364(15)
O(31A)-C(32A)	1.456(16)	O(31B)-C(32B)	1.457(17)
C(32A)-C(33A)	1.516(22)	C(32B)-C(33B)	1.479(30)
C(32A)-C(34A)	1.506(30)	C(32B)-C(34B)	1.509(28)
C(32A)-C(35A)	1.535(30)	C(32B)-C(35B)	1.554(22)
moleculeAmoleculeB			
O(3A)-S(1A)-O(2A)	120.9(8)	O(3B)-S(1B)-O(2B)	120.1(7)
C(4A)-S(1A)-O(2A)	109.8(7)	C(4B)-S(1B)-O(2B)	108.2(6)
C(4A)-S(1A)-O(3A)	108.1(7)	C(4B)-S(1B)-O(3B)	107.6(7)
C(10A)-S(1A)-O(2A)	05.1(7)	C(10B)-S(1B)-O(2B)	106.7(6)
C(10A)-S(1A)-O(3A)	08.3(7)	C(10B)-S(1B)-O(3B)	107.7(6)
C(10A)-S(1A)-C(4A)	103.3(6)	C(10B)-S(1B)-C(4B)	105.7(6)
C(5A)-C(4A)-S(1A)	120.5(10)	C(5B)-C(4B)-S(1B)	120.7(12)
C(9A)-C(4A)-S(1A)	119.7(12)	C(9B)-C(4B)-S(1B)	117.6(10)
C(9A)-C(4A)-C(5A)	119.6(14)	C(9B)-C(4B)-C(5B)	121.7(14)
C(6A)-C(5A)-C(4A)	122.9(14)	C(6B)-C(5B)-C(4B)	117.2(18)
C(7A)-C(6A)-C(5A)	117.3(17)	C(7B)-C(6B)-C(5B)	121.9(20)
C(8A)-C(7A)-C(6A)	119.9(18)	C(8B)-C(7B)-C(6B)	119.6(20)
C(9A)-C(8A)-C(7A)	121.3(17)	C(9B)-C(8B)-C(7B)	122.3(19)

C(8A)-C(9A)-C(4A)	118.4(17)	C(8B)-C(9B)-C(4B)	117.3(14)
C(11A)-C(10A)-S(1A)	111.5(9)	C(11B)-C(10B)-S(1B)	110.0(9)
C(14A)-C(10A)-S(1A)	112.2(9)	C(14B)-C(10B)-S(1B)	113.0(9)
C(14A)-C(10A)-C(11A)	103.7(10)	C(14B)-C(10B)-C(11B)	104.7(10)
N(12A)-C(11A)-C(10A)	105.2(11)	N(12B)-C(11B)-C(10B)	103.6(11)
C(13A)-N(12A)-C(11A)	113.0(10)	C(13B)-N(12B)-C(11B)	113.0(10)
C(15A)-N(12A)-C(11A)	120.6(11)	C(15B)-N(12B)-C(11B)	120.3(12)
C(15A)-N(12A)-C(13A)	126.2(11)	C(15B)-N(12B)-C(13B)	126.7(12)
C(14A)-C(13A)-N(12A)	101.3(9)	N(12B)-C(13B)-C(14B)	101.2(10)
C(13A)-C(14A)-C(10A)	104.4(9)	C(13B)-C(14B)-C(10B)	104.6(10)
N(22A)-C(14A)-C(10A)	116.4(9)	N(22B)-C(14B)-C(10B)	116.9(10)
N(22A)-C(14A)-C(13A)	113.8(9)	N(22B)-C(14B)-C(13B)	114.7(10)
O(16A)-C(15A)-N(12A)	124.0(13)	O(16B)-C(15B)-N(12B)	123.8(15)
O(17A)-C(15A)-N(12A)	109.3(11)	O(17B)-C(15B)-N(12B)	112.1(14)
O(17A)-C(15A)-O(16A)	126.7(13)	O(17B)-C(15B)-O(16B)	124.1(16)
C(18A)-O(17A)-C(15A)	121.7(12)	C(18B)-O(17B)-C(15B)	122.0(15)
C(19A)-C(18A)-O(17A)	101.8(17)	C(19B)-C(18B)-O(17B)	113.3(21)
C(20A)-C(18A)-O(17A)	112.7(14)	C(20B)-C(18B)-O(17B)	102.0(21)
C(20A)-C(18A)-C(19A)	112.3(20)	C(20B)-C(18B)-C(19B)	99.8(26)
C(21A)-C(18A)-O(17A)	106.4(15)	C(21B)-C(18B)-O(17B)	112.5(20)
C(21A)-C(18A)-C(19A)	109.7(20)	C(21B)-C(18B)-C(19B)	114.7(27)
C(21A)-C(18A)-C(20A)	113.1(20)	C(21B)-C(18B)-C(20B)	113.2(29)
C(23A)-N(22A)-C(14A)	121.8(9)	C(23B)-N(22B)-C(14B)	119.4(9)
C(29A)-N(22A)-C(14A)	119.2(9)	C(29B)-N(22B)-C(14B)	119.7(9)
C(29A)-N(22A)-C(23A)	118.3(9)	C(29B)-N(22B)-C(23B)	119.8(10)
C(24A)-C(23A)-N(22A)	111.2(11)	C(24B)-C(23B)-N(22B)	112.2(10)
O(25A)-C(24A)-C(23A)	128.1(15)	O(25B)-C(24B)-C(23B)	126.1(14)
O(26A)-C(24A)-C(23A)	104.3(15)	O(26B)-C(24B)-C(23B)	109.4(13)
O(26A)-C(24A)-O(25A)	127.2(18)	O(26B)-C(24B)-O(25B)	124.5(16)
C(27A)-O(26A)-C(24A)	112.5(24)	C(27B)-O(26B)-C(24B)	115.1(17)
C(28A)-C(27A)-O(26A)	111.4(38)	C(28B)-C(27B)-O(26B)	108.3(26)
O(30A)-C(29A)-N(22A)	123.0(10)	O(30B)-C(29B)-N(22B)	124.8(12)
O(31A)-C(29A)-N(22A)	110.8(9)	O(31B)-C(29B)-N(22B)	110.2(10)
O(31A)-C(29A)-O(30A)	126.2(10)	O(31B)-C(29B)-O(30B)	124.9(11)
C(32A)-O(31A)-C(29A)	123.2(10)	C(32B)-O(31B)-C(29B)	120.5(10)
C(33A)-C(32A)-O(31A)	103.7(12)	C(33B)-C(32B)-O(31B)	111.6(14)
C(34A)-C(32A)-O(31A)	109.5(13)	C(34B)-C(32B)-O(31B)	108.2(14)
C(34A)-C(32A)-C(33A)	108.4(17)	C(34B)-C(32B)-C(33B)	117.6(16)
C(35A)-C(32A)-O(31A)	109.8(14)	C(35B)-C(32B)-O(31B)	101.4(12)
C(35A)-C(32A)-C(33A)	112.1(15)	C(35B)-C(32B)-C(33B)	109.5(16)
C(35A)-C(32A)-C(34A)	112.9(17)	C(35B)-C(32B)-C(34B)	107.3(15)

분자내의 원자간의 결합길이와 결합각을 Table 4에 나타내었다. S와 O의 이중결합은 평균 $1.420(12)\text{\AA}^{9-14}$, S와 benzene ring의 C와 평균 결합은 $1.745(14)\text{\AA}^{9-11,13,14}$, S와 pyrrolidin ring의 C와 평균 결합은 $1.796(13)\text{\AA}^{9-11,13,14}$, benzene ring의 C-C 평균 결합 길이는 $1.377(26)\text{\AA}$ 이며, 분자 내에 존재하는 2개의 N과 주변

의 C사이의 평균 결합 길이는 $1.415(17)\text{\AA}^{15-17}$ 으로 타 문헌에서 보고된 값과 잘 일치한다. Pyrrolidin ring안의 C-C 평균 결합 길이는 $1.523(18)\text{\AA}$ 으로 다른 문헌에서 보고된 값 $1.457(5)\text{\AA}^{9-14}$ 과는 약간의 차이를 보인다. C와 O의 이중결합은 평균 $1.196(19)\text{\AA}^{16-18}$ 이다. C와 O의 단일 결합 길이는 C와 O의 이중결합이 있는 부분은 $1.341(18)\text{\AA}^{16-18}$ 로 잘 일치하며, C와 C의 단일 결합이 있는 부분은 $1.468(27)\text{\AA}^{16-18}$ 로 기대값보다 약간 길게 나타났다.

분자내의 결합각을 조사해 보면, benzene ring의 결합각은 $117.2(18)^\circ$ 에서 $122.9(14)^\circ$ 까지이며 평균값은 $120.0(17)^\circ$ 으로 이론값 120° 와 잘 일치하고, 분자내의 원자간의 결합각들은 예측되는 값들과 잘 일치하고 있으나 pyrrolidine기의 C-N-C원자들의 결합각은 $113.0(0)^\circ^{10,16,18,19}$, N-C-C와 C-C-C의 평균 결합각은 $103.5(10)^\circ^{10,16,18,19}$ 으로 타 문헌에서 보고된 값보다 약간 작게 나타났다. 분자의 말단에 있는 C(18)을 중심으로 하는 3개의 원자 C(19), C(20), C(21)과 2개의 원자 C(27), C(28) 그리고 C(32)를 중심으로 연결된 3개의 원자 C(33), C(34), C(35)는 원자들이 갖는 평균 온도인자값보다 50%이상의 큰 값을 갖고 있어서 이들 말단에 있는 원자들이 활발한 열진동을 하고 있음을 알 수 있는데 이는 분자의 말단부분에 disorder가 발생하였음을 알 수 있다.

S를 포함한 benzene ring내의 탄소 원자는 동일 평면 상에 놓여 있고 best plane으로 부터 최대 편차는 C(9A)원자가 0.0402\AA 이고 최저 편차는 C(6A)원자가 0.0013\AA 이다.

분자내의 이면각(dihedral angle)을 조사한 결과 C(10A)-C(14A)로 투영했을 때 S(1A)을 기준으로 C(11A)는 $120.5(11)^\circ$, C(13A)는 $151.3(10)^\circ$, N(22A)는 $-82.4(11)^\circ$ 이다.

분자간의 모든 접촉은 van der waals 힘에 의해서 결합되어 있다.

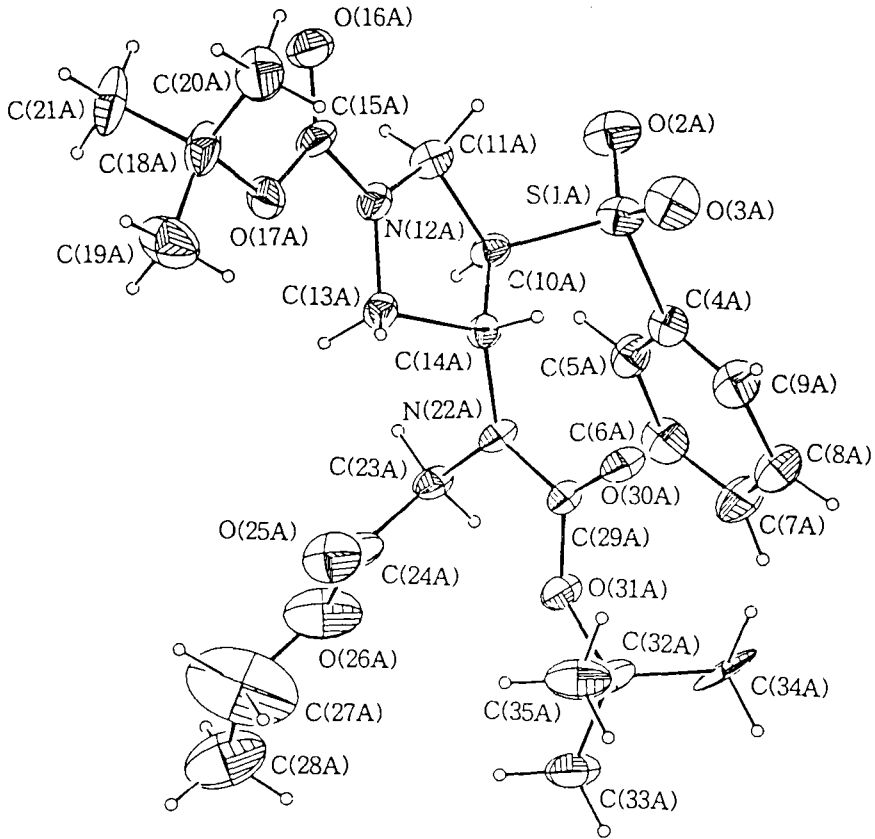


Fig. 1. A view of BEP molecule of A showing the atomic numbering and 20% thermal ellipsoids.

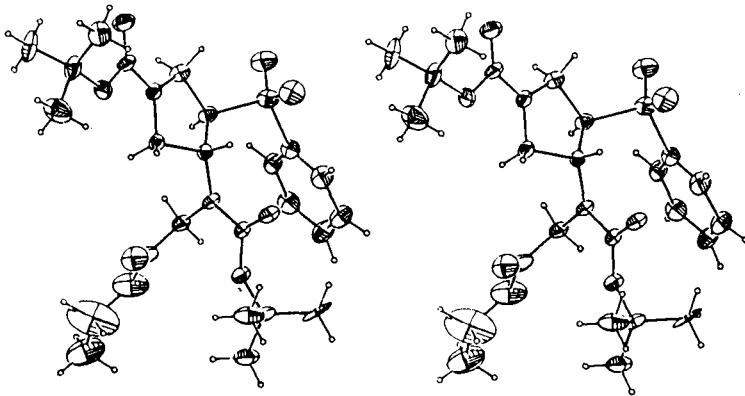


Fig. 2. A stereoscopic view for BEP molecule of A.

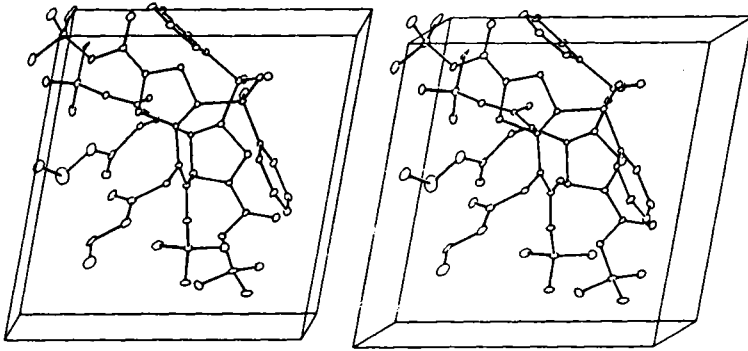


Fig. 3. A stereoscopic view of the packing for BEP the b-axis is vertical and the a-axis horizontal.

참고문헌

1. Koka, H., Itoh, A., Murayma, S., Suzue, S. and Irikura, T.: Structure activity relationships of antibacterial 6,7-and 7,8-disubstituted 1-alkyl-1,4-dihydro-4-oxo quinoline-3-carboxylic acids. *J. Med. Chem.*, 23, 1358 (1980).
2. Matsumoto, J., Miyamoto, T., Minamida, A., Nishimura, Y. and Egawa, H.: Pyridonecarboxylic acids as antibacterial agents: Synthesis and structure activity relationships of 1,6,7-trisubstituted 1,4-dihydro-4-oxo-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acids, including enoxacin, a new antibacterial agent. *J. Med. Chem.* 27, 292 (1984).
3. Sata, K., Matsuura, Y., Inoue, M., Une, T., Osada, Y., Ogawa, H. and Mitsuhashi,.: In vitro and in vivo activity of DL-8280, a new oxazine derivative, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 22, 548 (1982).
4. Wolfson, J. and Hooper, D. C.: *Quinolone Antimicrobial Agents*: Am. Soc. Microbiol., Washington, DC, pp.3 (1993).
5. Debaerdemaeker, T., Germain, G., Main, P., Tate, C., and Woolfson, M. M., MULTAN87, Computer Programs For The Automatic solution of Crystal Structures From X-ray Diffraction Data. (1987).
6. Sheldrick, G. M., "SHELXL93", program for crystal structure determination, Univ. of Cambridge, England. (1993).
7. Shin, W., GEOM, Seoul National University, KOREA (1978).
8. Johnson, C. K., ORTEP. Report ORNL-3794, Oak Ridge National Laboratory. Tennessee, U.S.A. (1975).
9. Cano F. H. and Foces C. F., *Acta Cryst.* C45, 1100 (1989).
10. Par N. Rodier ET Nguyen Tri Xuong ET P. Reynaud, *Acta Cryst.* C45, 1199 (1989).
11. Olszak T. A., Wichmann K., and bradaczek H., willing F., and Stepien A., and Grabowski. M. J., *Acta Cryst.* C45, 1265 (1989).
12. Golic L., and Djinovic K., and Florjanic M., *Acta Cryst.* C45, 1381 (1989).
13. Simone C. A.D., Sehpector J. Z., Castellano E. E., Ferreira T. B., Catani V., *Acta Cryst.* C45, 1446

(1989).

14. Squattrito P. J., and Clearfield A., *Acta Cryst. C45*, 1819 (1989).
15. Matijasic I., and Ugozzoli F., Bocelli G., and Andreetti G. D., *C45*, 1546 (1989).
16. Schlicksupp L., Quincy D. A., and Natale N. R., *Acta Cryst. C45*, 1561 (1989).
17. De A., and Muhonen H., *Acta Cryst. C45*, 1957 (1989).
18. Nethaji M., Pattabhi V., and Thailambal V. G., *Acta Cryst. C45*, 1571 (1989).
19. Matijasic I., Ugozzolif., Bocelli G., Andreetti G D., *Acta Cryst. C45* 1546 (1989).