

N,N'-di-*tert*-butoxycabonyl-2,7-diazabicyclo[3.3.0]oct-4-ene의 결정구조

김문집 · 이재혁 · 김대영* · 이재욱** · 이시다 도시마사***

순천향대학교 물리학과, *화학과, 아산, 336-600

**(주)대웅제약 중앙연구소

***일본오사카 약과대학 물리화학교실

Crystal Structure of N,N'-di-*tert*-butoxycabonyl-2,7-diazabicyclo[3.3.0]oct-4-ene

Moon-Jib Kim, Jae-Hyuk Lee, Dae-Young Kim*, Jea-Wook Lee
and Toshimasa Ishida***

Department of Physics and *Department of Chemistry, Soonchunhyang University,
POB97, Asan, Chungnam 336-600, Korea

**R&D Center, Dae Woong Pharmaceutical Co., Ltd. Sungnam, Kyungki 462-120, Korea

***Department of Physical Chemistry, Osaka University of Pharmaceutical Sciences,
4-20-1 Nasahara, Takatsuki, Osaka 569-11, Japan

요 약

N,N'-di-*tert*-butoxycabonyl-2,7-diazabicyclo[3.3.0]oct-4-ene의 분자 및 결정구조를 X-선 회절법으로 연구하였다. 이 결정의 분자식은 $C_{16}H_{26}N_2O_4$, 결정계는 삼사정계이고 공간군은 $P\bar{1}$ 이다. 단위세포상수 $a=11.119(1)$ Å, $b=13.638(1)$ Å, $c=6.214(1)$ Å이며, $\alpha=92.14(1)^\circ$, $\beta=103.49(1)^\circ$, $\gamma=73.35(1)^\circ$, $V=877.4(2)$ Å³, $T=293(2)$ K, $Z=2$ 이다. 구조해석에 사용한 X-선은 Cu K_α 선($\lambda=1.5418$ Å)이다. 구조는 직접법으로 풀었으며, 최소자승법으로 정밀화하였다. 최종 신뢰도 R 값은 $F_0 > 4\sigma(F_0)$ 인 2389개의 독립회절데이터에 대해 5.38%이었다.

Abstract

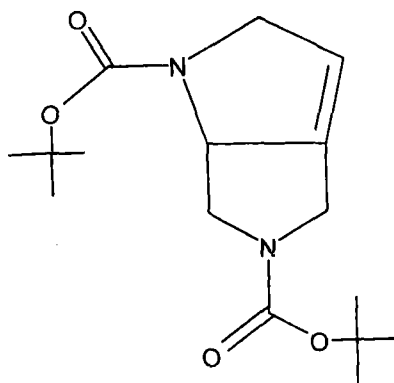
The crystal structure of N,N'-di-*tert*-butoxycabonyl-2,7-diazabicyclo[3.3.0]oct-4-ene has been determined from single crystal x-ray diffraction study; $C_{16}H_{26}N_2O_4$, Triclinic, $P\bar{1}$, $a=11.119(1)$ Å, $b=13.638(1)$ Å, $c=6.214(1)$ Å, $\alpha=92.14(1)^\circ$, $\beta=103.49(1)^\circ$, $\gamma=73.35(1)^\circ$, $V=877.4(2)$ Å³, $T=293(2)$ K, $Z=2$, $CuK_\alpha(\lambda=1.5418$ Å). The structure was solved by direct method and refined by full-matrix least squares to a final $R=5.38\%$ for 2389 unique observed $F_0 > 4\sigma(F_0)$ reflections and 225 parameters.

1. 서 론

항균제로 광범위한 활성을 갖고 있는 퀴놀린계 항균제는 퀴놀린 모핵에 디아민 형태의 치환기를 갖고 있다.¹⁾ 디아민 형태의 치환기는 항균력, 항균 범위 등의 생리활성에 큰 영향을 주기 때문에 새로운

치환기를 도입하여 생리활성을 향상시키고자 하는 연구가 활발히 진행되고 있다.²⁾ 광범위한 항균력을 갖는 항균제의 개발을 위해 새로이 퀴놀린계 항생제의 치환기로서 합성된 화합물(1)인 디아민 유도체 N,N'-di-*tert*-butoxycabonyl-2,7-diazabicyclo[3.3.0]oct-4-ene [$C_{16}H_{26}N_2O_4$; 이하 DBD]의 3차원적

결정 및 분자구조를 X선 회절법으로 밝혀 분자내 원자들의 결합길이, 결합각 및 단위세포내의 분자 배열을 규명하고자 한다.



(I)

2. 실험

본 실험에서 사용한 DBD 단결정은 ethanol로 용해하여 육성하였으며, 결정의 크기는 $0.2 \times 0.2 \times 0.2$ mm이다. 실험실 온도 $T=293(2)$ K에서 $24^\circ \leq \theta \leq 25^\circ$ 사이에 25개의 회절반점을 측정하여 cell parameter가 $a=11.119(1)$ Å, $b=13.638(1)$ Å, $c=6.214(1)$ Å, $\alpha=92.14(1)^\circ$, $\beta=103.49(1)^\circ$, $\gamma=73.35(1)^\circ$, $V=877.4(2)$ Å³이고, 결정계는 triclinic, 단위세포당 분자수는 $Z=2$ 임을 알았다. 회절데이터 측정은 $3^\circ \leq \theta \leq 62^\circ$, $-12 \leq h \leq 12$, $-15 \leq k \leq 15$, $0 \leq l \leq 7$ 사이에서 3050개의 회절 데이터를 수집하였고, 독립 회절반점 수는 2759개로 $R_{int}=0.011$ 이다. 사용한 X-ray diffractometer는 Rigaku AFC-5, 파장은 graphite로 단색화한 Cu K_α ($\lambda=1.5418$ Å)이고 $\omega/2\theta$ 로 scan하였다. 측정한 회절 데이터는 Lorentz-polarization factor 및 흡수보정을 하였다. 결정구조는 MULTAN-87³⁾을 사용한 직접법으로 밝혔으며, SHELXL-93⁴⁾을 사용하여 full-matrix least-square 방법으로 정밀화하였다. 비수소원자 22개는 비등방성 온도인자로 수소원자 26개는 등방성 온도인자를 사용하였다. 전체 수소원자 26개의 위치는 기하학적으로 계산하여 정하였다. 정밀화계산은 $\Sigma \omega(|F_o|^2 - |F_c|^2)^2$ 을 최

소화하였으며, $\omega=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0919 \times P)^2+0.22 \times P]$, $P=[\text{Max}(F_o^2)+2 \times F_c^2]/3$ 이고 변수의 수는 225개이다. 최종신뢰도 인자는 $F_o > 4\sigma(F_o)$ 인 2389개의 독립회절데이터에 대해 $R=0.0538$, $\omega R=0.1412$ 이다. 그리고, 분자구조와 관련된 기하학적 계산은 GEOM⁵⁾ program을 사용하였다. 모든 계산은 SPARC STATION IPC와 PC486을 사용하였다.

실험에 대한 사항은 Table 1에 정리하였고, 비

Table 1. Experimental data

Crystal data	
$[C_{16}H_{20}N_2O_4]$	$D_x=1.175$ Mgm ⁻³
$M_r=310.39$	Cu K_α radiation
Triclinic	$\lambda=1.5418$ Å
$P1$	Cell parameters from 25 reflections
	$\theta=24\text{--}25^\circ$
	$\mu=0.688$ mm ⁻¹
	$T=293(2)$ K
	prismatic
	$0.2 \times 0.2 \times 0.2$ mm
	white
$a=11.119(1)$ Å	
$b=13.638(1)$ Å	
$c=6.214(1)$ Å	
$\alpha=92.14(1)^\circ$	
$\beta=103.49(1)^\circ$	
$\gamma=73.35(1)^\circ$	
$V=977.4(2)$ Å ³	
$Z=2$	
Data collection	
Rigaku AFC-5 diffractometer	$\theta_{max}=62.0^\circ$
$\omega/2\theta$ scans	$h=-12\text{--}12$
Absorption corrections:	$k=-15\text{--}15$
Φ -scan method	$l=0\text{--}7$
3050 measured reflections	4 standard reflections
2759 independent reflections	frequency: 100 reflections
2389 observed reflections	intensity decay: none
$[F_o > 4\sigma(F_o)]$	
$R_{int}=0.011$	
Refinement	
Refinement on F^2	$(\Delta/\sigma)_{max}=0.006$
$R=0.0538$	$\Delta\rho_{max}=0.193$ eÅ ⁻³
$\omega R=0.1412$	$\Delta\rho_{min}=-0.331$ eÅ ⁻³
2389 reflections	Extinction correction: none
225 parameters	Atomic scattering factors from international Tables for X-ray Crystallography (1974, Vol.IV)
Only coordinates of H atoms refined	
$\omega=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0919 \times P)^2+0.22 \times P]$	
where $P=(\text{Max}(F_o^2)+2 \times F_c^2)/3$	

수소원자들의 최종원자좌표는 Table 2에, 수소원자들의 최종원자좌표는 Table 3에, 비수소원자들

의 비등방성온도인자는 Table 4에, 비수소원자들 간의 결합길이와 결합각은 Table 5에 나타내었으

Table 2. Fractional atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2) for non-hydrogen atoms of DBD. The e.s.d.'s are in parentheses.

$$U_{eq} = \frac{1}{3} \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_i \cdot a_j.$$

Atom	x	y	z	U_{eq}
N(1)	0.6609(2)	0.2697(1)	0.8355(3)	0.048(1)
C(2)	0.6099(2)	0.2862(2)	0.5953(3)	0.063(1)
C(3)	0.5690(2)	0.1913(2)	0.5324(3)	0.064(1)
C(4)	0.5801(2)	0.1360(2)	0.7079(3)	0.050(1)
C(5)	0.6278(2)	0.1849(1)	0.9168(3)	0.046(1)
C(6)	0.7350(2)	0.0964(1)	1.0432(3)	0.055(1)
C(7)	0.6843(2)	0.0090(1)	0.9712(3)	0.059(1)
C(8)	0.5867(2)	0.0282(2)	0.7600(4)	0.059(1)
C(9)	0.7304(2)	-0.0848(2)	1.0675(3)	0.054(1)
O(10)	0.6917(2)	-0.1569(1)	0.9968(3)	0.070(1)
O(11)	0.8203(2)	-0.0844(1)	1.2543(3)	0.070(1)
C(12)	0.8998(2)	-0.1792(2)	1.3785(4)	0.063(1)
C(13)	0.9838(4)	-0.1407(2)	1.5678(7)	0.020(1)
C(14)	0.8176(3)	-0.2323(2)	1.4637(5)	0.084(1)
C(15)	0.9768(3)	-0.2478(3)	1.2311(6)	0.099(1)
C(16)	0.6986(2)	0.3381(1)	0.9775(3)	0.045(1)
O(17)	0.7217(2)	0.3271(1)	1.1764(2)	0.061(1)
O(18)	0.7089(1)	0.4171(1)	0.8681(2)	0.054(1)
C(19)	0.7424(2)	0.5045(2)	0.9864(4)	0.054(1)
C(20)	0.7526(3)	0.5686(2)	0.8005(5)	0.093(1)
C(21)	0.6370(3)	0.5604(2)	1.0970(6)	0.090(1)
C(22)	0.8723(2)	0.4698(2)	1.1491(5)	0.072(1)

Table 3. Fractional atomic coordinates for hydrogen atoms of DBD. The e.s.d.'s are in parentheses

Atom	x	y	z
H(2A)	0.6758(2)	0.2915(2)	0.5217(3)
H(2B)	0.5372(2)	0.3474(2)	0.5605(3)
H(3)	0.5396(2)	0.1739(2)	0.3875(3)
H(5)	0.5595(2)	0.2097(1)	0.9976(3)
H(6A)	0.8158(2)	0.0894(1)	1.0018(3)
H(6B)	0.7473(2)	0.1043(1)	1.2020(3)
H(8A)	0.5044(2)	0.0227(2)	0.7775(4)
H(8B)	0.6148(2)	-0.0180(2)	0.6474(4)
H(13A)	1.0356(4)	-0.1071(2)	1.5114(7)
H(13B)	1.0391(4)	-0.1973(2)	1.6640(7)
H(13C)	0.9306(4)	-0.0932(2)	1.6491(7)
H(14A)	0.7644(3)	-0.2565(2)	1.3412(5)
H(14B)	0.7639(3)	-0.1850(2)	1.5448(5)
H(14C)	0.8723(3)	-0.2893(2)	1.5594(5)
H(15A)	0.9193(3)	-0.2704(3)	1.1128(6)
H(15B)	1.0370(3)	-0.3060(3)	1.3164(6)
H(15C)	1.0230(3)	-0.2103(3)	1.1704(6)
H(20A)	0.8208(3)	0.5303(2)	0.7341(5)
H(20B)	0.7709(3)	0.6302(2)	0.8589(5)
H(20C)	0.6725(3)	0.5857(2)	0.6908(5)
H(21A)	0.5565(3)	0.5809(2)	0.9885(6)
H(21B)	0.6566(3)	0.6199(2)	1.1657(6)
H(21C)	0.6303(3)	0.5161(2)	1.2074(6)
H(22A)	0.9368(2)	0.4344(2)	1.0720(5)
H(22B)	0.8679(2)	0.4247(2)	1.2601(5)
H(22C)	0.8945(2)	0.5284(2)	1.2183(5)

Table 4. Anisotropic displacement parameters (\AA^2) for non-hydrogen atoms of DBD. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+k^2b^{*2}U_{22}+l^2c^{*2}U_{33}+dklb^*c^*U_{23}+2lhc^*a^*U_{13}+2hka^*b^*U_{12}]$

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
N(1)	0.058(1)	0.043(1)	0.043(1)	0.006(1)	0.011(1)	-0.013(1)
C(2)	0.081(2)	0.064(1)	0.043(1)	0.009(1)	0.014(1)	-0.020(1)
C(3)	0.077(2)	0.070(1)	0.040(1)	0.002(1)	0.004(1)	-0.022(1)
C(4)	0.045(1)	0.052(1)	0.045(1)	0.003(1)	0.001(1)	-0.010(1)
C(5)	0.049(1)	0.044(1)	0.044(1)	0.005(1)	0.010(1)	-0.010(1)
C(6)	0.057(1)	0.042(1)	0.056(1)	0.004(1)	-0.009(1)	-0.017(1)
N(7)	0.062(1)	0.042(1)	0.062(1)	0.006(1)	-0.015(1)	-0.019(1)
C(8)	0.059(1)	0.056(1)	0.053(1)	0.003(1)	-0.007(1)	-0.019(1)
C(9)	0.056(1)	0.042(1)	0.058(1)	0.001(1)	-0.001(1)	-0.014(1)
O(10)	0.081(1)	0.047(1)	0.075(1)	-0.002(1)	-0.007(1)	-0.028(1)
O(11)	0.077(1)	0.038(1)	0.074(1)	0.010(1)	-0.024(1)	-0.017(1)
C(12)	0.060(1)	0.039(1)	0.073(1)	0.014(1)	-0.009(1)	-0.008(1)
C(13)	0.123(3)	0.070(2)	0.125(3)	0.032(2)	-0.069(2)	-0.036(2)
C(14)	0.088(2)	0.074(2)	0.087(2)	0.018(2)	0.015(2)	-0.020(2)
C(15)	0.078(2)	0.086(2)	0.121(3)	0.018(2)	0.029(2)	0.005(2)
C(16)	0.044(1)	0.041(1)	0.047(1)	0.007(1)	0.013(1)	-0.005(1)
O(17)	0.081(1)	0.060(1)	0.047(1)	0.003(1)	0.013(1)	-0.027(1)
O(18)	0.063(1)	0.044(1)	0.054(1)	0.008(1)	0.011(1)	-0.018(1)
C(19)	0.046(1)	0.044(1)	0.072(1)	0.004(1)	0.007(1)	-0.013(1)
C(20)	0.105(2)	0.074(2)	0.099(2)	0.031(2)	-0.009(2)	-0.047(2)
C(21)	0.061(2)	0.064(2)	0.152(3)	-0.038(2)	0.038(2)	-0.022(1)
C(22)	0.051(1)	0.071(2)	0.089(2)	0.008(1)	0.004(1)	-0.019(1)

Table 5. Bond lengths (Å) and angles(°) for non-hydrogen atoms of DBD. The e.s.d.'s are in parentheses

N(1)-C(16)	1.347(3)	C(16)-N(1)-C(5)	120.1(2)
N(1)-C(5)	1.451(2)	C(16)-N(1)-C(2)	126.0(2)
N(1)-C(2)	1.469(3)	C(5)-N(1)-C(2)	111.2(2)
C(2)-C(3)	1.501(3)	N(1)-C(2)-C(3)	101.8(2)
C(3)-C(4)	1.311(3)	C(4)-C(3)-C(2)	111.3(2)
C(4)-C(8)	1.494(3)	C(3)-C(4)-C(8)	137.4(2)
C(4)-C(5)	1.492(3)	C(3)-C(4)-C(5)	111.7(2)
C(5)-C(6)	1.518(3)	C(8)-C(4)-C(5)	109.1(2)
C(6)-N(7)	1.472(3)	N(1)-C(5)-C(4)	102.4(2)
N(7)-C(9)	1.339(3)	N(1)-C(5)-C(6)	119.0(2)
N(7)-C(8)	1.472(3)	C(4)-C(5)-C(6)	102.1(2)
C(9)-O(10)	1.211(2)	N(7)-C(6)-C(5)	101.5(2)
C(9)-O(11)	1.345(2)	C(9)-N(7)-C(6)	125.2(2)
O(11)-C(12)	1.467(2)	C(9)-N(7)-C(8)	120.5(2)
C(12)-C(13)	1.501(4)	C(6)-N(7)-C(8)	113.8(2)
C(12)-C(14)	1.508(4)	N(7)-C(8)-C(4)	100.4(2)
C(12)-C(15)	1.513(4)	O(10)-C(9)-N(7)	123.7(2)
C(16)-O(17)	1.208(2)	O(10)-C(9)-O(11)	126.4(2)
C(16)-O(18)	1.341(2)	N(7)-C(9)-O(11)	109.8(2)
O(18)-C(19)	1.470(2)	C(9)-O(11)-C(12)	121.8(2)
C(19)-C(21)	1.501(3)	O(11)-C(12)-C(13)	102.4(2)
C(19)-C(22)	1.515(3)	O(11)-C(12)-C(14)	111.1(2)
C(19)-C(20)	1.518(3)	C(13)-C(12)-C(14)	110.3(3)
		O(11)-C(12)-C(15)	109.0(2)
		C(13)-C(12)-C(15)	112.4(3)
		C(14)-C(12)-C(15)	111.3(2)
		O(17)-C(16)-O(18)	125.7(2)
		O(17)-C(16)-N(1)	123.4(2)
		O(18)-C(16)-N(1)	110.9(2)
		C(16)-O(18)-C(19)	121.2(2)
		O(18)-C(19)-C(21)	109.8(2)
		O(18)-C(19)-C(22)	110.9(2)
		C(21)-C(19)-C(22)	112.1(2)
		O(18)-C(19)-C(20)	102.3(2)
		C(21)-C(19)-C(20)	112.0(2)
		C(22)-C(19)-C(20)	109.4(2)

며, 분자내의 torsion angle은 Table 6에 나타내었다.

3. 결론 및 고찰

DBD[C₁₆H₂₆N₂O₄]의 결정계는 삼사정계이고, 공간군은 P $\bar{1}$, 단위세포내 분자수는 Z=2로서 대칭중심을 가지고 있는 형태로 밝혀졌다. 이에 대한 분자구조와 번호붙임은 Fig. 1에 나타내었고, Fig. 2에는 단위세포내의 packing을 표시하였다. 분자내의 원자간 결합거리와 각을 Table 5에 나타내었다.

분자내에 존재하는 오각이중고리내의 결합거리와 결합각, 그리고 C(3)-C(4)간 이중결합 길이는 1.311(3) Å으로 타문헌에 보고되어진 값과 잘일치한다.⁶⁾ 분자내에 존재하는 두개의 Carbonyl group 내의 C-O의 이중결합 길이는 각각 1.211(2) Å,

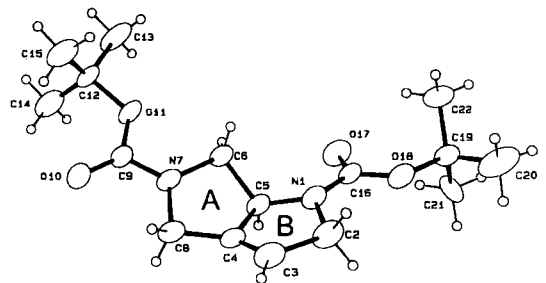


Fig. 1. A view of DBD showing the atomic numbering and 30% thermal ellipsoids.

Table 6. Torsion angles (°) for non-hydrogen atoms of DBD. The e.s.d.'s are in parentheses

C(5) -N(1) -C(2) -C(3)	-11.9(2)	C(16) -N(1) -C(2) -C(3)	-172.7(3)
C(2) -N(1) -C(5) -C(4)	12.3(2)	C(2) -N(1) -C(5) -C(6)	123.8(2)
C(16) -N(1) -C(5) -C(4)	174.5(2)	C(16) -N(1) -C(5) -C(6)	-74.0(2)
C(2) -N(1) -C(16) -O(17)	168.5(3)	C(2) -N(1) -C(16) -O(18)	-12.8(2)
C(5) -N(1) -C(16) -O(17)	9.2(2)	C(5) -N(1) -C(16) -O(18)	-172.1(2)
N(1) -C(2) -C(3) -C(4)	6.6(2)	C(2) -C(3) -C(4) -C(5)	.9(2)
C(2) -C(3) -C(4) -C(8)	-161.8(4)	C(3) -C(4) -C(5) -N(1)	-8.0(2)
C(3) -C(4) -C(5) -C(6)	-131.8(2)	C(8) -C(4) -C(5) -N(1)	159.6(2)
C(8) -C(4) -C(5) -C(6)	35.9(2)	C(3) -C(4) -C(8) -N(7)	140.8(3)
C(5) -C(4) -C(8) -N(7)	-22.1(2)	N(1) -C(5) -C(6) -N(7)	-145.0(2)
C(4) -C(5) -C(6) -N(7)	-33.3(2)	C(5) -C(6) -N(7) -C(8)	21.9(2)
C(5) -C(6) -N(7) -C(9)	-166.1(2)	C(6) -N(7) -C(8) -C(4)	-.6(2)
C(9) -N(7) -C(8) -C(4)	-173.0(2)	C(6) -N(7) -C(9) -O(11)	6.9(2)
C(8) -N(7) -C(9) -O(11)	178.4(3)	N(7) -C(9) -O(11) -C(12)	-171.6(3)
C(9) -O(11) -C(12) -C(13)	179.7(3)	C(9) -O(11) -C(12) -C(14)	-62.6(2)
C(9) -O(11) -C(12) -C(15)	60.4(2)	C(1) -C(16) -O(18) -C(19)	176.9(2)
O(17) -C(16) -O(18) -C(19)	-4.4(2)	C(16) -O(18) -C(19) -C(20)	175.9(2)
C(16) -O(18) -C(19) -C(21)	-65.0(2)	C(16) -O(18) -C(19) -C(22)	59.4(2)

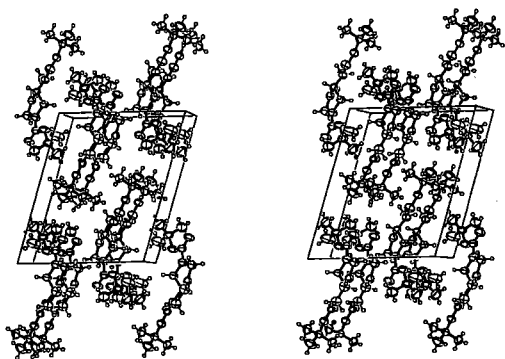


Fig. 2. A Stereoscopic view of the packing for DBD. The b-axis is vertical and a-axis horizontal.

1.208(2) Å(평균; 1.210(2) Å)이며, 두 개의 butoxy group내의 C-O 간 결합길이나 C-C 간의 평균 결합길이는 각각 1.489(2) Å, 1.509(4) Å으로 타문헌과 잘일치한다.⁷⁾

두 개의 butoxy group에 붙어 있는 원자들이 갖는 평균 등가온도인자값이 다른 원자들에 비해 큰 값을 갖고있어, 분자말단에 있는 원자들이 활발한 열진동을 하고 있음을 알 수 있다.

분자내의 평면성을 조사해 보면 오각이중고리 내의 B고리 [N(1), C(2), C(3), C(4), C(5); pyrrodine]는 0.01 Å 내에서 한 평면을 이루고 있고, B고리로부터 C(6), N(7), C(8)은 각각 -0.126(7), -0.122(8), -0.047(8) Å 떨어져 있어 오각이중고리는 전체적으로 찌그러진 모양을 하고 있다.

이 때 B고리와 C(5), C(6), C(4)가 만드는 dihedral angle은 0.404(3)°를 갖는다. C(3), C(4), C(5), C(8)은 C(3)와 C(4)의 이중결합이 있어 평면을 예상하였으나 C(3), C(4), C(5)면과 C(4), C(5), C(6)면이 178.5(6)°의 dihedral angle을 이루고 있고, B고리와 A고리의 면사이각은 176.9°로 나타났다.

분자간 가장 인접한 거리는 C(2)와 O(17)사이 3.264(3) Å으로 분자간 접촉은 van der Waals 힘에 의해 결합되어 있다.

참고문헌

1) a) Kota, H., Itoh, A., Murayma, S., Suzue, S. and Irikura, T.: Structure activity relationships of antibacterial 6,7-and 7,8-disubstituted 1-

alky-1,4-dihydro-4-oxo quinoline-3-carboxylic acids. *J. Med. Chem.*, 23, 1358 (1980).

b) 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).

c) Wise, R., Anerew, J. and Edware, L.: In vitro activity of Bay 09867, a new quinolone derivative, compared with those of other antimicrobial agent. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 23, 599 (1983).

d) Sata, K., Matsura, 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).

2) a) Wolfson, J. and Hooper, D. C.: *Quinolone Antimicrobial agents*: Am. Soc. Microbiol., Washington, DC, pp.3 (1993).

b) Lee, J. W., Kang, T. C., Lee, K. S., Son, H. J., Yoon, G. J., Yu, Y. H. and Kim, D. Y.: Synthesis and antibacterial activity of 7-[(3-methylthio or 3-methylthio methyl) pyrrolidinyl] quinolone-3-carboxylic acids. *J. Pharm. Soc. Korea*, 38, 197 (1994).

c) Lee, J. W., Kang, T. C., Lee, K. S., Park, N. J. and Kim, D. Y.: Synthesis and biological activity of 7-(3-amidinopyrrolidinyl)quinolone-3-carboxylic acids. *Korean J. Med. Chem.*, 4, 35 (1994).

d) Yu, Y. H., Park, N. J., Kim, B. O., Choi, M. J., Shim, J. S., Kang, T. C., Lee, J. W. and Kim, D. Y.: In vitro and in vivo antibacterial activities of the new quinolone, DWQ-013. *J. Pharm. Soc. Korea*, 38,265 (1994).

3) 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.

4) Sheldrick, G. M., SHELXL93, Program for Crystal Structure Determination, Univ. of Cambridge, England, 1993.

5) Shin, W., GEOM, Seoul National University,

KOREA (1982).

- 6) Kim, M. J., Shin, J. C., Lee, J. H., Kim, D. Y., Lee, J. W. and Ishida, T.; Crystal Structure of 1-Cyclopropyl-7-(2,7-diazabicyclo[3.3.0]oct-4-en-7-yl)-6-fluoro-8-methoxy-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid (HCL salt), Korean J. Cryst., 6, 103 (1995).
- 7) Kim, M. J., Cho, S. R., Kim, D. Y., Lee, J. W. and Ishida, T.; Crystal Structure of 1-*tert*-butoxycarbonyl-4[N-*tert*-butoxycarbonyl]-N-(ethoxycarbonylmethyl)amino]-3-phenylpyrrolidine, Korean J. Cryst., 6, 27 (1995).