

Isoimperatorin, C₁₆H₁₄O₄의 결정구조

김문집 · 신준철 · 이재혁 · 김대영* · 이종수** · 이시다 도시마사***
순천향대학교 물리학과, *화학과, 아산, 336-600, ** (주)대웅제약 중앙연구소,
***일본오사카 약과대학 물리화학교실

Crystal Structure of Isoimperatorin, C₁₆H₁₄O₄

Moon-Jib Kim, Joon-Cheol Shin, Jae-Hyuk Lee, Dae-Young Kim*,
Jong-Soo Lee** and Toshimasa Ishida

*Department of Physics and Department of Chemistry, Soonchunhyang University,
P.O.B. 97, 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

Isoimperatorin, 4-[(3-methyl-2-butenyl)oxy]-7H-furo[3,2-g][1]benzopyran-7-one,의 분자 및 결정구조를 X-선 회절법으로 연구하였다. 이 결정의 분자식은 C₁₆H₁₄O₄, 결정계는 단사정계이고 공간군은 P2₁/c이다. 단위세포상수는 a=8.865(1) Å, b=9.331(1) Å, c=16.156(1) Å이며, β=98.12(1)°, V=1322.9(2) Å³, T=293(2)K, Z=4이다. 구조해석에 사용한 X-선은 Cu K_α선(λ=1.5418 Å)이다. 구조는 직접법으로 풀었으며, 최소자승법으로 정밀화하였다. 최종 신뢰도 R값은 F_o>4σ(F_o)인 1922개의 독립회절데이터에 대해 5.72%이다.

Abstract

The crystal structure of isoimperatorin, 4-[(3-methyl-2-butenyl)oxy]-7H-furo[3,2-g][1]benzopyran-7-one, has been determined from single crystal x-ray diffraction study; C₁₆H₁₄O₄, Monoclinic, P2₁/c, a=8.865(1) Å, b=9.331(1) Å, c=16.156(1) Å, β=98.12(1)°, V=1322.9(2) Å³, T=293(2)K, Z=4, Cu K_α (λ=1.5418 Å). The structure was solved by direct method and refined by full-matrix least squares to a final R=5.72% for 1922 unique observed F_o>4σ(F_o) reflections and 182 parameters.

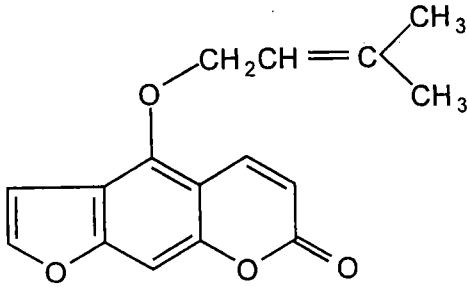
1. 서 론

강활(Angelica koreana)은 산형과(Umbelliferae) 식물로서 한방에서는 해열약 및 거습지통약으로 사용되어 왔으며¹⁾ 약리 연구로 해열, 발한, 진통작용과 결핵균에 대한 항균작용이 보고되었고²⁾ 암치료에 있어 보조 요법제로도 사용되어 왔다.³⁾ 약리작용을 나타내는 성분 연구는 여러 연구자에 의해 이루어 졌는데 주로 furanocoumarin계통의 성분들이 보고 되어 있다.⁴⁻⁹⁾ 그 중 isoimpera-

torin(C₁₆H₁₄O₄), 4-[(3-methyl-2-butenyl)oxy]-7H-furo[3,2-g][1]benzopyran-7-one, 은 가장 잘 알려진 주성분의 하나로 지 등⁴⁾은 혈압상승과 호흡 흥분작용을 나타낸다고 보고하였으며, 신 등⁶⁾은 흰 쥐의 자발운동 억제효과를 보고하였다. 한편 강활의 용매 추출 분획중에는 항염증작용을 나타내는 분획이 보고 되어 있는데⁸⁾ 저자 등의 연구에 의하면 그것은 염증유발 관련 cytokine의 분비 억제 작용이 관여되어 있음을 알 수 있었으며 활성분획 중의 주성분인 isoimperatorin은 적용량에서도 비교

적 높은 cytokine분비 억제작용을 나타내었다.¹⁰⁾ 이와 같이 furanocoumarin의 약리활성이 밝혀져 감에 따라 이들 성분의 구조활성관계의 중요성이 인식되었는데 지금까지는 분광학적 방법에 의한 구조규명만이 이루어져 왔을 뿐 3차원 구조에 관한 보고는 없었다. 따라서 저자들은 먼저 강활의 대표적인 furanocoumarin인 isoimperatorin의 3차원 구조 규명에 착수하여 분자생물학적 연구의 기초자료를 얻고자 하였다.

본 연구는 새로운 화합물인 isoimperatorin의 3차원적 결정 및 분자구조를 X선 회절법으로 밝혀 분자내 원자들의 결합길이, 결합각 및 단위세포내의 분자배열을 규명하고자 한다.



I

2. 실험

본 실험에서 사용한 isoimperatorin(C₁₆H₁₄O₄)은 ethanol로 용해하여 단결정으로 육성하였으며, 결정의 크기는 0.05×0.04×0.1 mm이다. 22.5°≤θ≤25.0° 사이에 20개의 회절반점을 측정하여 a=8.865(1) Å, b=9.331(1) Å, c=16.156(1) Å, β=98.12(1)°이고 V=1322.9(2) Å³임을 알았으며, 결정계는 Monoclinic, 실험실 온도는 T=293(2)K, 단위세포당 분자수는 Z=4이다. 회절데이터 측정은 3.18°≤θ≤62.09°, -10≤h≤10, 0≤k≤11, -19≤l≤0, 사이에서 2354개의 회절 데이터를 수집하였고, 이중 독립 회절반점수는 2116개로 R_{int}=0.021이다.

사용한 X-ray diffractometer는 Rigaku AFC-5, 파장은 graphite로 단색화한 Cu K_α이고 ω/2θ로 scan하였다. 측정된 회절 데이터는 Lorentz-polarization factor를 보정하였으나 흡수보정은 하지

않았다. 결정구조는 SHELXS-86¹¹⁾을 사용한 직접법으로 밝혔으며, SHELXL-93¹²⁾을 사용하여 full-matrix least-square 방법으로 정밀화하였다. 비수소원자 20개는 비등방성 온도인자로 수소원자 14개는 등방성 온도인자를 사용하였다. 전체 수소원자 14개의 위치는 기하학적으로 계산하여 정하였다. 정밀화계산은 $\sum w(|F_o|^2 - |F_c|^2)^2$ 을 최소화하였으며, $w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.1319 \times P)^2+1.08 \times P]$, $P=[Max(F_o^2)+2 \times F_c^2]/3$ 이고 변수의 수는 182개이다. 최종 신뢰도 인자는 $[F_o > 4\sigma(F_o)]$ 인 1922개의 독립회절

Table 1. Experimental data

Crystal data	
[C ₁₆ H ₁₄ O ₄]	Cu K _α radiation
M _w =270.27	λ=1.5418 Å
Monoclinic	Cell parameters from 20 reflections
P2 ₁ /c	θ=22.5°-25.0°
a=8.865(1) Å	μ=0.805 mm ⁻¹
b=9.331(1) Å	T=293(2)K
c=16.156(1) Å	Prismatic
β=98.12(1)°	0.05×0.04×0.1 mm
V=1323(2) Å ³	colourless
Z=4	
D _x =1.357 Mg m ⁻³	
Data collection	
Rigaku AFC-5 diffractometer	θ _{max} =62.09°
ω/2θ scans	h=-10→10
Absorption correction: none	k=0→10
2354 measured reflections	l=-18→0
2116 independent reflections	3 standard reflections monitored every 100 reflections
1922 observed reflections	intensity decay: none
[F _o >4σ(F _o)]	
R _{int} =0.021	
Refinement	
Refinement on F ²	(Δ/σ) _{max} <0.001
R=0.0572	Δ rho _{max} =0.446 eÅ ⁻³
wR=0.1782	Δ rho _{min} =-0.386 eÅ ⁻³
2116 reflections	Extinction correction: none
182 parameters	Atomic scattering factors from international Tables for X-ray Crystallography (1974, Vol. IV)
Only coordinates of H atoms refined	
w=1/[σ ² (F _o ²)+(0.1319×P) ² +1.08×P]	
where P=[Max(F _o ²)+2×F _c ²]/3	

Table 2. Fractional atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2) for non-hydrogen atoms of isoimperatorin. 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}
C(1)	1.1241(3)	0.4167(3)	0.4237(2)	0.060(1)
C(2)	1.0098(3)	0.3444(3)	0.3811(2)	0.053(1)
C(3)	0.9511(3)	0.2515(3)	0.4411(2)	0.041(1)
C(4)	0.8345(3)	0.1507(3)	0.4415(1)	0.039(1)
C(5)	0.8146(2)	0.0840(2)	0.5174(1)	0.036(1)
C(6)	0.7008(3)	-0.0223(3)	0.5231(2)	0.043(1)
C(7)	0.6841(3)	-0.0837(3)	0.5965(2)	0.049(1)
C(8)	0.7828(3)	-0.0472(3)	0.6717(2)	0.048(1)
C(9)	0.9098(3)	0.1221(3)	0.5908(1)	0.038(1)
C(10)	1.0252(3)	0.2204(3)	0.5933(2)	0.046(1)
C(11)	1.0414(3)	0.2805(2)	0.5172(2)	0.043(1)
C(12)	0.7638(3)	0.1329(3)	0.2908(1)	0.049(1)
C(13)	0.6627(3)	0.0334(3)	0.2378(2)	0.048(1)
C(14)	0.5551(3)	0.0659(3)	0.1748(1)	0.043(1)
C(15)	0.4607(4)	-0.0486(3)	0.1282(2)	0.060(1)
C(16)	0.5172(4)	0.2137(3)	0.1439(2)	0.066(1)
O(17)	1.1484(2)	0.3811(2)	0.5067(1)	0.057(1)
O(18)	0.7331(2)	0.1098(2)	0.3752(1)	0.055(1)
O(19)	0.8908(2)	0.0574(2)	0.6655(1)	0.047(1)
O(20)	0.7814(3)	-0.0991(3)	0.7398(1)	0.072(1)

데이터에 대해 $R=0.0572$, $wR=0.1857$ 이다. 그리고, 분자구조와 관련된 기하학적 계산은 GEOM¹³⁾ pro-

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

Atom	x	y	z
H(1)	1.1816(3)	0.4844(3)	0.3997(2)
H(2)	0.9744(3)	0.3518(3)	0.3243(2)
H(6)	0.6370(3)	-0.0498(3)	0.4750(2)
H(7)	0.6072(3)	-0.1508(3)	0.5986(2)
H(10)	1.0876(3)	0.2446(3)	0.6452(2)
H(12A)	0.8697(3)	0.1126(3)	0.2866(1)
H(12B)	0.7420(3)	0.2313(3)	0.2738(1)
H(13)	0.6760(3)	-0.0636(3)	0.2500(2)
H(15A)	0.3892(4)	-0.0057(3)	0.0851(2)
H(15B)	0.4065(4)	-0.1003(3)	0.1661(2)
H(15C)	0.5257(4)	-0.1132(3)	0.1034(2)
H(16A)	0.4356(4)	0.2098(3)	0.0981(2)
H(16B)	0.6052(4)	0.2564(3)	0.1255(2)
H(16C)	0.4862(4)	0.2702(3)	0.1883(2)

gram을 사용하였다. 모든 계산은 SPARC STATION IPC와 PC586을 사용하였다.

실험에 대한 사항은 Table 1에 정리하였고, 비수소원자들의 최종원자좌표는 Table 2에, 수소원자들의 최종원자좌표는 Table 3에, 비수소원자들의 비등방성온도인자는 Table 4에, 비수소원자들간의 결합길이와 결합 각은 Table 5에 나타내었으며, 분자 내의 torsion angle은 Table 6에 나타내었다.

Table 4. Anisotropic displacement parameters (\AA^2) for non-hydrogen atoms of isoimperatorin. The anisotropic displacement factor exponent take the form:

$$-1\pi^2[h^2a^*{}^2U_{11} + k^2b^*{}^2U_{22} + l^2c^*{}^2U_{33} + skl b^* c^* U_{23} + slhc^* a^* U_{13} + shka^* b^* U_{12}]$$

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
C(1)	0.059(2)	0.054(2)	0.070(2)	0.005(1)	0.023(1)	-0.006(1)
C(2)	0.051(2)	0.055(2)	0.053(2)	0.010(1)	0.014(1)	0.001(1)
C(3)	0.038(1)	0.043(1)	0.042(1)	0.003(1)	0.007(1)	0.005(1)
C(4)	0.036(1)	0.047(1)	0.033(1)	0.000(1)	0.000(1)	0.004(1)
C(5)	0.036(1)	0.039(1)	0.032(1)	-0.001(1)	0.002(1)	0.006(1)
C(6)	0.040(1)	0.049(1)	0.039(1)	-0.002(1)	0.001(1)	-0.002(1)
C(7)	0.050(1)	0.049(2)	0.049(2)	0.004(1)	0.009(1)	-0.005(1)
C(8)	0.050(1)	0.054(2)	0.042(1)	0.008(1)	0.011(1)	0.008(1)
C(9)	0.040(1)	0.044(1)	0.031(1)	-0.003(1)	0.004(1)	0.007(1)
C(10)	0.045(1)	0.052(2)	0.040(1)	-0.011(1)	-0.001(1)	-0.003(1)
C(11)	0.039(1)	0.040(1)	0.051(1)	-0.006(1)	0.008(1)	-0.003(1)
C(12)	0.045(1)	0.070(2)	0.031(1)	0.007(1)	0.002(1)	0.004(1)
C(13)	0.053(2)	0.052(1)	0.038(1)	0.003(1)	0.006(1)	0.009(1)
C(14)	0.043(1)	0.052(1)	0.034(1)	0.001(1)	0.006(1)	0.003(1)
C(15)	0.067(2)	0.064(2)	0.048(2)	-0.008(1)	0.001(1)	-0.003(1)
C(16)	0.067(2)	0.061(2)	0.064(2)	0.011(1)	-0.011(1)	0.001(1)
O(17)	0.053(1)	0.058(1)	0.064(1)	-0.009(1)	0.014(1)	-0.017(1)
O(18)	0.047(1)	0.086(1)	0.030(1)	0.005(1)	-0.003(1)	-0.014(1)
O(19)	0.051(1)	0.060(1)	0.030(1)	0.002(1)	0.002(1)	-0.001(1)
O(20)	0.083(2)	0.091(2)	0.043(1)	0.021(1)	0.013(1)	0.001(1)

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

C(1)-C(2)	1.326(4)	C(2)-C(1)-O(17)	112.9(2)
C(1)-O(17)	1.368(4)	C(1)-C(2)-C(3)	106.1(2)
C(2)-C(3)	1.451(4)	C(4)-C(3)-C(11)	117.3(2)
C(3)-C(4)	1.398(4)	C(4)-C(3)-C(2)	137.7(2)
C(3)-C(11)	1.396(4)	C(11)-C(3)-C(2)	104.9(2)
C(4)-O(18)	1.352(3)	O(18)-C(4)-C(3)	126.6(2)
C(4)-C(5)	1.410(3)	O(18)-C(4)-C(5)	114.4(2)
C(5)-C(9)	1.400(3)	C(3)-C(4)-C(5)	119.0(2)
C(5)-C(6)	1.427(3)	C(9)-C(5)-C(4)	119.3(2)
C(6)-C(7)	1.344(3)	C(9)-C(5)-C(6)	118.0(2)
C(7)-C(8)	1.434(4)	C(4)-C(5)-C(6)	122.6(2)
C(8)-O(20)	1.203(3)	C(7)-C(6)-C(5)	121.3(2)
C(8)-O(19)	1.381(3)	C(6)-C(7)-C(8)	121.1(2)
C(9)-C(10)	1.371(4)	O(20)-C(8)-O(19)	116.6(2)
C(9)-O(19)	1.382(3)	O(20)-C(8)-C(7)	126.5(2)
C(10)-C(11)	1.377(4)	O(19)-C(8)-C(7)	116.9(2)
C(11)-O(17)	1.363(3)	C(10)-C(9)-O(19)	116.7(2)
C(12)-O(18)	1.444(3)	C(10)-C(9)-C(5)	123.6(2)
C(12)-C(13)	1.477(4)	O(19)-C(9)-C(5)	119.7(2)
C(13)-C(14)	1.327(4)	C(9)-C(10)-C(11)	114.6(2)
C(14)-C(16)	1.489(4)	O(17)-C(11)-C(10)	123.7(2)
C(14)-C(15)	1.493(4)	O(17)-C(11)-C(3)	110.2(2)
		C(10)-C(11)-C(3)	126.1(2)
		O(18)-C(12)-C(13)	105.9(2)
		C(14)-C(13)-C(12)	127.8(2)
		C(13)-C(14)-C(16)	124.9(2)
		C(13)-C(14)-C(15)	120.9(2)
		C(16)-C(14)-C(15)	114.1(2)
		C(11)-O(17)-C(1)	105.9(2)
		C(4)-O(18)-C(12)	120.9(2)
		C(8)-O(19)-C(9)	122.9(2)

3. 결론 및 고찰

Isoimperatorin [C₁₆H₁₄O₄]의 결정계는 단사정계이고, 공간군은 P2₁/c, 단위세포 분자수는 Z=4로서 대칭중심을 가지고 있는 형태로 밝혀졌다. 이에 대한 분자구조와 번호부여는 Fig. 1에 나타내었고 Fig. 2에는 단위세포내의 packing을 표시하였다. 분자내의 원자간 결합거리와 결합각도를 Table 5에 나타내었다.

본 화합물은 furanocoumarin이라 부르는 삼중고리부분과 이 고리의 benzene ring에 결합되어있는 사슬부분으로 되어있다. 먼저 고리부분에 대한 결합거리와 결합각도를 살펴보면 삼중고리내의 benzene ring의 C-C간 평균 결합길이는 1.392(3) Å으로 참고문헌 1.383(4) Å¹⁴⁾와 잘 일치하고 있고 결합각도는 114.6(2)^o~123.6(2)^o까지이며 평균값은 119.9(2)^o로 이상적인 각 120^o에 거의 일치하지만, C(9)-C(10)-C(11)의 각은 114.6(2)^o로 120^o와 차이를 나타내고 있으나 coumarin계열에서 일반적으로 나타나는 현상이다.¹⁴⁾ coumarin에서 이중결합인 C(8)-O(20)의 결합길이는 1.203(3) Å이고, furan고리내의 C-O결합길이 1.368(4) Å, 1.363(3) Å와 C-O-C결합각도는 105.9(2)^o로 타문헌의 값¹⁵⁾과 잘 일치하고 있다.

Table 6. Torsion angles (°) for non-hydrogen atoms of isoimperatorin

O(17)	-C(1)	-C(2)	-C(3)	0.2(2)	C(2)	-O(17)	-O(17)	-C(11)	-0.5(2)
C(1)	-C(2)	-C(3)	-C(4)	178.9(5)	C(1)	-C(3)	-C(3)	-C(11)	0.2(3)
C(2)	-C(3)	-C(4)	-C(5)	-178.7(5)	C(2)	-C(4)	-C(4)	-O(18)	0.0(3)
C(11)	-C(3)	-C(4)	-C(5)	-0.2(2)	C(11)	-C(4)	-C(4)	-O(18)	178.5(4)
C(2)	-C(3)	-C(11)	-C(10)	178.0(4)	C(2)	-C(11)	-C(11)	-O(17)	-0.6(2)
C(4)	-C(3)	-C(11)	-C(10)	-1.0(3)	C(4)	-C(11)	-C(11)	-O(17)	-179.5(4)
C(3)	-C(4)	-C(5)	-C(6)	-178.6(4)	C(3)	-C(5)	-C(5)	-C(9)	1.2(2)
O(18)	-C(4)	-C(5)	-C(6)	2.5(2)	O(18)	-C(5)	-C(5)	-C(9)	-177.7(3)
C(3)	-C(4)	-O(18)	-C(12)	20.0(2)	C(5)	-O(18)	-O(18)	-C(12)	161.2(3)
C(4)	-C(5)	-C(6)	-C(7)	-179.8(4)	C(9)	-C(6)	-C(6)	-C(7)	0.5(3)
C(4)	-C(5)	-C(9)	-C(10)	-1.1(2)	C(4)	-C(9)	-C(9)	-O(19)	179.8(3)
C(6)	-C(5)	-C(9)	-C(10)	178.6(4)	C(6)	-C(9)	-C(9)	-O(19)	-0.4(2)
C(5)	-C(6)	-C(7)	-C(8)	-1.6(3)	C(6)	-C(8)	-C(8)	-O(19)	2.5(3)
C(6)	-C(7)	-C(8)	-O(20)	-177.2(5)	C(7)	-O(19)	-O(19)	-C(9)	-2.5(2)
O(20)	-C(8)	-O(19)	-C(9)	177.2(4)	C(5)	-C(10)	-C(10)	-C(11)	0.0(2)
O(19)	-C(9)	-C(10)	-C(11)	179.1(4)	C(5)	-O(19)	-O(19)	-C(8)	1.5(2)
C(10)	-C(9)	-O(19)	-C(8)	-177.6(3)	C(9)	-C(11)	-C(11)	-C(3)	1.1(3)
C(9)	-C(10)	-C(11)	-O(17)	179.4(4)	C(3)	-O(17)	-O(17)	-C(1)	0.7(2)
C(10)	-C(11)	-O(17)	-C(1)	-177.9(4)	O(18)	-C(13)	-C(13)	-C(14)	119.9(3)
C(13)	-C(12)	-O(18)	-C(4)	160.3(3)	C(12)	-C(14)	-C(14)	-C(15)	-179.0(4)
C(12)	-C(13)	-C(14)	-C(16)	1.2(3)					

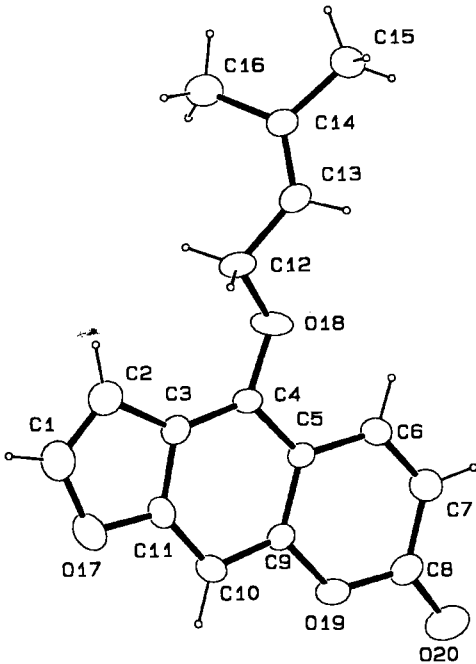


Fig. 1. Molecular structure and atomic numbering scheme of isoimperatorin, with thermal ellipsoids drawn at the 30% probability level.

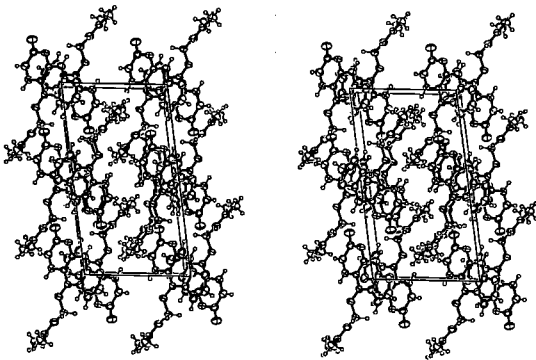


Fig. 2. A stereoscopic view of the packing for isoimperatorin. The *c*-axis is vertical and *a*-axis horizontal.

사슬부분에서 C(4)-O(18)의 결합길이는 1.352 (3) Å으로 C(12)-O(18)의 1.444(3) Å보다 상대적으로 작은 값을 나타내므로 C(4)-O(18)의 경우 약간의 이중결합의 특성을 보이고 있다. 사슬내에 있는 이중결합인 C(13)-C(14)는 1.327(4) Å이다. C(15)-C(14)-C(16)의 사이의 각도와 결합길어도 보고된 Mark 등¹⁶⁾의 실험 값과 잘 일치된다.

C(3)-C(4)-C(18)-C(12)와 C(5)-C(4)-C(18)-C

(12)의 torsion angle은 각각 20.0(2)°와 -161.2(3)°로 되어있다.

삼중고리내의 비수소원자 14개에 대한 평면성을 계산한 결과 이들 원자 14개는 0.075 Å 범위에서 평면을 이루고 있는데 O(19)와 O(17)이 최적평면으로부터 각각 0.035 Å, 0.017 Å 떨어져 있다. 또한, 삼중고리의 최적평면으로부터 사슬부분의 C(13)과 C(16)은 각각 0.671 Å, 0.987 Å 떨어져 있어 isoimperatorin내의 비수소원자 20개는 삼중고리가 만드는 최적평면으로부터 약 1 Å 이내에 존재함을 알 수 있다.

가장 짧은 intermolecular contact는 C(14)와 O(20) 사이의 3.47(3) Å으로 분자간 결합은 van der Waals결합으로 이루어져있다.

참고문헌

- 1) 전재인. 도설한방의학대사전(중국약학대전), 구답사, p.62. (1982).
- 2) 이상인. 한약임상응용, 정보사, p.52. (1982).
- 3) 홍원식. 현대중공의 암치료, 110-115. (1980).
- 4) 지형준, 김학성. J. of Pharm. Soc. of Korea, 14, 21. (1970).
- 5) K. Hata, M. Kozawa, K. Baba, H. Chi and M. Konoshima, Chem. Pharm. Bull., 19, 1963-1967 (1971).
- 6) 신현식, 김학성. 석사학위논문, 충북대학교 약학대학. (1973).
- 7) W. S. Woo, C. K. Lee and K. H. Shin, Planta Medica, 45, 234-236. (1982).
- 8) 권용수, 우은란, 김창민. 생약학회지, 22, 156-161. (1991).
- 9) 지종명. 석사학위논문, 충남대학교 약학대학. (1992).
- 10) 이종수, 조재열, 박지수, 유은숙, 백경업, 박명환 (Unpublished data. 1996).
- 11) G. M. Sheldrick, "SHELX-86", program for crystal structure determination, Univ. of Cambridge, England. (1986).
- 12) G. M. Sheldrick, "SHELX93", program for crystal structure determination, Univ. of Cambridge, England. (1993).
- 13) W. Shin, GEOM, Seoul National University, KOREA (1982).
- 14) G. Ruggiero and E. J. Valente, Acta Cryst., C

- 45, 1182-1184. (1989).
- 15) O. Cox, J. R. Steiner, C. L. Barnes and H. R. Retammozzi, *Acta Cryst.*, C45, 1263-1265. (1989).
- 16) M. S. Erickson, M. L. McLaughlin and F. R. Fronczek, *Acta Cryst.*, C45, 1260-1261. (1989)