

# 1-(3-Carbamoyl-3,3-diphenylpropyl)-1-methylhexahydro-1H-azepinium iodide( $C_{23}H_{31}N_2O \cdot I$ )의 결정 및 분자구조

김문집 · 이재혁 · 이한준 · 김대영\* · 정인창\*

순천향대학교 물리학과, \*화학과

## The Crystal and Molecular Structure of 1-(3-Carbamoyl-3,3-diphenylpropyl)-1-methylhexahydro-1H-azepinium iodide ( $C_{23}H_{31}N_2O \cdot I$ )

Moon-Jib Kim, Jae-Hyuk Lee, Han-Jun Lee, Dea-Young Kim\*  
and In-Chang Jung\*

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

### 요 약

X-선 회절법을 이용하여 1-(3-Carbamoyl-3,3-diphenylpropyl)-1-methylhexahydro-1H-azepinium iodide[이하: DIP]의 분자 및 결정구조를 규명하였다. 이 결정의 분자식은  $C_{23}H_{31}N_2O \cdot I$ , 결정계는 Monoclinic이며 공간군은  $P2_1$ 이다. 단위포 상수는  $a=8.937(1) \text{ \AA}$ ,  $b=19.522(2) \text{ \AA}$ ,  $c=6.485(2) \text{ \AA}$ 이며,  $\beta=105.18(2)^\circ$ ,  $V=1091.9(6) \text{ \AA}^3$ ,  $T=293(2)K$ ,  $Z=2$ ,  $D_c=1.45 \text{ Mgm}^{-3}$ 이다. 회절반점들의 세기는 Enraf-Nonius CAD-4 diffractometer로 얻었으며 Mo  $K_\alpha$ 선( $\lambda=0.71073 \text{ \AA}$ )을 사용하였다. 분자구조는 직접법으로 개략적인 분자모형을 설정하고,  $F_0 > 4\sigma(F_0)$ 인 4112개의 독립 회절 데이터에 대하여 최소자승법으로 정밀화하여 최종 신뢰도 값  $R=5.23\%$ 인 최종적인 분자모형을 구하였다.

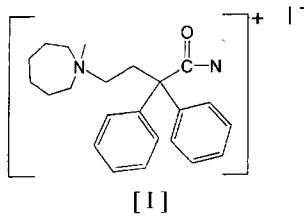
### Abstract

The structure of 1-(3-Carbamoyl-3,3-diphenylpropyl)-1-methylhexahydro-1H-azepinium iodide ( $C_{23}H_{31}N_2O \cdot I$ ) has been determined by X-ray diffraction methods. The crystals are Monoclinic, space group  $P2_1$ , unit cell constants  $a=8.937(1) \text{ \AA}$ ,  $b=19.522(2) \text{ \AA}$ ,  $c=6.485(2) \text{ \AA}$ ,  $\beta=105.18(2)^\circ$ ,  $V=1091.9(6) \text{ \AA}^3$ ,  $T=293(2)K$ ,  $Z=2$ ,  $D_c=1.45 \text{ Mgm}^{-3}$ . The intensity data were collected on an Enraf-Nonius CAD-4 diffractometer with graphite monochromated Mo  $K_\alpha$  radiation. The molecular structure was solved by direct method and refined by full-matrix least squares to a final  $R=5.23\%$  for 4112 unique observed  $F_0 > 4\sigma(F_0)$  reflections and 244 parameters.

### 1. 서 론

1-(3-Carbamoyl-3,3-diphenylpropyl)-1-methylhexahydro-1H-azepinium iodide(Diphexamide iodomethylate)는 항경련 및 부교감신경차단 효과로 호흡기 질환의 치료에 널리 사용되고 있다.<sup>1)</sup> Diphexamide

iodomethylate의 입체구조를 규명하여 구조생리학 관계를 이해하는 것은 의화학 분야에서 매우 중요하다. 본 연구는 Diphexamide iodomethylate의 3차원적 결정 및 분자구조를 X-선 회절법으로 밝혀 분자내 원자의 결합길이, 결합각 및 단위세포내의 분자배열을 규명하고자 한다.



## 2. 실험

본 실험에서 사용한 DIP( $C_{23}H_{31}N_2O \cdot I$ )의 결정의 크기는  $0.3 \times 0.3 \times 0.3$  mm이다.  $6.84^\circ \leq \theta \leq 20.38^\circ$  사이에 25개의 회절반점을 측정하여  $a=8.937(1)$  Å,  $b=19.522(2)$  Å,  $c=6.485(2)$  Å이며,  $\beta=105.18(2)^\circ$ 이고  $V=1091.9(6)$  Å<sup>3</sup>으로 결정계는 Monoclinic, 실험실 온도는  $T=293(2)$ K, 단위포당 분자수  $Z=2$ 인 것으로 밝혀졌다. 회절데이터 측정은  $4.5^\circ \leq \theta \leq 69.9^\circ$ ,  $-10 \leq h \leq 10$ ,  $-23 \leq k \leq 23$ ,  $-7 \leq l \leq 7$  사이에서 8071개의 회절 데이터를 수집하였고, 독립 회절 반점수는 4112개이고  $R_{int}=0.118$ 이다. 사용한 X-ray diffractometer는 Enraf-

Table 1. Experimental data

Crystal data	
$[C_{23}H_{31}N_2O]$	Mo $K_\alpha$ radiation
$M_r=478.41$	$\lambda=0.71073$ Å
Monoclinic	Cell parameters from 25 reflections
$P2_1$	$\theta=6.84^\circ \sim 20.38^\circ$
$a=8.937(1)$ Å	$\mu=1.16$ mm <sup>-1</sup>
$b=19.522(2)$ Å	$T=293(2)$ K
$c=6.485(2)$ Å	$0.3 \times 0.3 \times 0.3$ mm
$\beta=105.18(2)^\circ$	Colorless
$V=1091.9(6)$ Å <sup>3</sup>	Prism
$Z=2$	
$D_x=1.455$ Mgm <sup>-3</sup>	
Data collection	
Enraf-Nonius CAD-4 diffractometer	$\theta=25.5^\circ$
$\omega/2\theta$ scans	$h=-10 \rightarrow 10$
Absorption correction: none	$k=-23 \rightarrow 23$
8071 measured reflections	$l=-7 \rightarrow 7$
4112 independent reflections	3 standard reflections
$R_{int}=0.118$	monitored every 200 reflections
	intensity decay: none
Refinement	
Refinement on $F^2$	$(\Delta/\sigma)_{max} < 0.173$
$R=0.0523$	$\Delta\rho_{max}=1.498$ eÅ <sup>-3</sup>
$wR=0.1574$	$\Delta\rho_{min}=-1.897$ eÅ <sup>-3</sup>
4112 reflections	Extinction coefficient: none
$[F_o > 4\sigma(F_o)]$	
244 parameters	Atomic scattering factors
Only coordinates of H atoms refined	from <i>International Tables for X-ray Crystallography</i> (1974, Vol. IV)
$w=1/[\sigma^2(F^2) + (0.0914 \times P)^2 + 1.24 \times P]$	
where $P=[Max(F^2, 0) + 2 \times F^2]/3$	

Table 2. Fractional atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å<sup>2</sup>) for non-hydrogen atoms of DIP. The e.s.d.'s are in parentheses

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

Atom	x	y	z	$U_{eq}$
C(1)	0.3774(6)	0.3178(3)	0.9531(9)	0.035(2)
C(2)	0.3003(8)	0.3724(4)	1.0571(9)	0.041(2)
C(3)	0.2796(9)	0.4408(4)	0.9446(9)	0.051(2)
C(4)	0.1621(9)	0.4412(4)	0.7276(9)	0.053(2)
C(5)	0.1854(9)	0.3855(4)	0.5754(9)	0.045(2)
C(6)	0.1404(7)	0.3146(4)	0.6374(9)	0.040(2)
C(7)	0.1931(9)	0.2207(4)	0.9004(9)	0.045(2)
C(8)	0.3612(7)	0.2363(4)	0.6555(9)	0.036(2)
C(9)	0.5101(6)	0.2029(3)	0.7886(8)	0.030(1)
C(10)	0.5833(7)	0.1516(3)	0.6596(9)	0.029(2)
C(11)	0.6042(8)	0.1947(4)	0.4672(9)	0.036(2)
C(12)	0.7423(6)	0.1277(3)	0.7943(9)	0.033(2)
C(13)	0.8320(8)	0.0872(4)	0.6909(9)	0.047(2)
C(14)	0.9723(9)	0.0598(5)	0.8057(9)	0.059(3)
C(15)	1.0254(8)	0.0724(5)	1.0198(9)	0.059(3)
C(16)	0.9392(9)	0.1115(5)	1.1238(9)	0.053(2)
C(17)	0.7966(9)	0.1375(4)	1.0114(9)	0.042(2)
C(18)	0.4826(7)	0.0877(3)	0.5910(9)	0.032(1)
C(19)	0.4102(8)	0.0580(4)	0.7349(9)	0.043(2)
C(20)	0.3329(9)	0.0052(5)	0.6890(9)	0.057(3)
C(21)	0.3249(9)	0.0382(5)	0.4996(9)	0.058(3)
C(22)	0.3980(9)	0.0092(5)	0.3572(9)	0.052(3)
C(23)	0.4754(8)	0.0521(5)	0.4009(9)	0.046(2)
I	0.8416(1)	0.3364(1)	0.0561(1)	0.043(1)
N(1)	0.2692(5)	0.2732(3)	0.7887(7)	0.031(1)
N(2)	0.7205(9)	0.2389(4)	0.5105(9)	0.060(3)
O	0.5136(6)	0.1906(3)	0.2906(7)	0.051(2)

**Table 3. Fractional atomic coordinates for hydrogen atoms of DIP**

Atom	x	y	z
H(1A)	0.4488	0.3401	0.3401
H(1B)	0.4380	0.2883	0.2883
H(2A)	0.1992	0.3558	0.3558
H(2B)	0.3619	0.3790	0.3790
H(3A)	0.3791	0.4553	0.4553
H(3B)	0.2478	0.4741	0.4741
H(4A)	0.1665	0.4854	0.4854
H(4B)	0.0591	0.4363	0.4363
H(5A)	0.2934	0.3848	0.3848
H(5B)	0.1237	0.3962	0.3962
H(6A)	0.1016	0.2881	0.2881
H(6B)	0.0556	0.3197	0.3197
H(7A)	0.1347	0.2436	0.2436
H(7B)	0.2714	0.1926	0.1926
H(7C)	0.1249	0.1923	0.1923
H(8A)	0.3877	0.2688	0.2688
H(8B)	0.2961	0.2012	0.2012
H(9A)	0.4874	0.1790	0.1790
H(9B)	0.5850	0.2385	0.2385
H(13)	0.7966	0.0788	0.0788
H(14)	1.0303	0.0329	0.0329
H(15)	1.1202	0.0544	0.0544
H(16)	0.9766	0.1205	0.1205
H(17)	0.7367	0.1618	0.1618
H(19)	0.4130	0.0802	0.0802
H(20)	0.2868	-0.0248	0.0248
H(21)	0.2712	-0.0792	0.0792
H(22)	0.3947	-0.0316	0.0316
H(23)	0.5237	0.0703	0.0703
H(N2A)	0.7342	0.2659	0.2659
H(N2B)	0.7824	0.2405	0.2405

**Table 4. Bond lengths (Å) and angles (°) for non-hydrogen atoms of DIP. The e.s.d.'s are in parentheses**

C(1)-C(2)	1.521(10)	C(2)-C(1)-N(1)	115.8(5)
C(1)-N(1)	1.512( 7)	C(1)-C(2)-C(3)	114.7(6)
C(2)-C(3)	1.509(12)	C(2)-C(3)-C(4)	114.8(7)
C(3)-C(4)	1.520(11)	C(3)-C(4)-C(5)	114.7(6)
C(4)-C(5)	1.520(12)	C(4)-C(5)-C(6)	112.8(7)
C(5)-C(6)	1.524(12)	C(5)-C(6)-N(1)	116.1(6)
C(6)-N(1)	1.533( 8)	C(9)-C(8)-N(1)	113.6(5)
C(7)-N(1)	1.516(10)	C(8)-C(9)-C(10)	113.4(5)
C(8)-C(9)	1.529( 8)	C(9)-C(10)-C(11)	103.8(4)
C(8)-N(1)	1.521( 9)	C(9)-C(10)-C(12)	110.3(5)
C(9)-C(10)	1.556( 9)	C(9)-C(10)-C(18)	112.4(5)
C(10)-C(11)	1.556(10)	C(11)-C(10)-C(12)	109.4(5)
C(10)-C(12)	1.533( 8)	C(11)-C(10)-C(18)	113.0(5)
C(10)-C(18)	1.534(10)	C(12)-C(10)-C(18)	107.6(5)
C(11)-N(2)	1.323(11)	C(10)-C(11)-N(2)	115.7(6)
C(11)-O	1.220( 7)	C(10)-C(11)-O	121.8(5)
C(12)-C(13)	1.414(12)	N(2)-C(11)-O	122.2(7)
C(12)-C(17)	1.377( 9)	C(10)-C(12)-C(13)	117.1(6)
C(13)-C(14)	1.387(10)	C(10)-C(12)-C(17)	124.5(5)
C(14)-C(15)	1.367(15)	C(13)-C(12)-C(17)	118.0(6)
C(15)-C(16)	1.379(14)	C(12)-C(13)-C(14)	120.4(7)
C(16)-C(17)	1.388(11)	C(13)-C(14)-C(15)	120.0(8)
C(18)-C(19)	1.393(11)	C(14)-C(15)-C(16)	120.4(9)
C(18)-C(23)	1.402(11)	C(15)-C(16)-C(17)	119.9(8)
C(19)-C(20)	1.409(13)	C(12)-C(17)-C(16)	121.0(7)
C(20)-C(21)	1.372(16)	C(10)-C(18)-C(19)	118.9(6)
C(21)-C(22)	1.383(16)	C(10)-C(18)-C(23)	123.1(6)
C(22)-C(23)	1.375(14)	C(19)-C(18)-C(23)	117.3(6)
		C(18)-C(19)-C(20)	120.7(7)
		C(19)-C(20)-C(21)	120.5(9)
		C(20)-C(21)-C(22)	118.8(0)
		C(21)-C(22)-C(23)	121.2(9)
		C(18)-C(23)-C(22)	121.2(8)
		C(1)-N(1)-C(6)	112.5(4)
		C(1)-N(1)-C(7)	109.6(5)
		C(1)-N(1)-C(8)	109.3(4)
		C(6)-N(1)-C(7)	107.8(5)
		C(6)-N(1)-C(8)	108.2(5)
		C(7)-N(1)-C(8)	109.1(5)

Nonius CAD-4, 파장은 graphite로 단색화 한 Mo  $K_{\alpha}$  이고  $w/2\theta$ 로 scan하였다. 측정된 회절 데이터는 Lorentz-polarization factor로 보정하였다. 수소를 제외한 27개의 원자는 SHELXS-97<sup>21</sup>을 사용한 Direct method로 개략적인 위치를 결정하였으며 SHELXL-97<sup>21</sup>을 사용하여 full-matrix least-square 방법으로 정밀화하였다. 비 수소원자 27개는 비 등방성 온도인자로 수소원자 31개는 등방성 온도인자를 사용하였다. 전체 수소원자 31개의 위치는 기하학적으로 계산하여 정하였다.

정밀화계산은  $\sum w(|F_o|^2 - |F_c|^2)^2$ 을 최소화하였으며,  $w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0914 \times P)2+1.24 \times P]$ ,  $P=[Max(F_o^2)+$

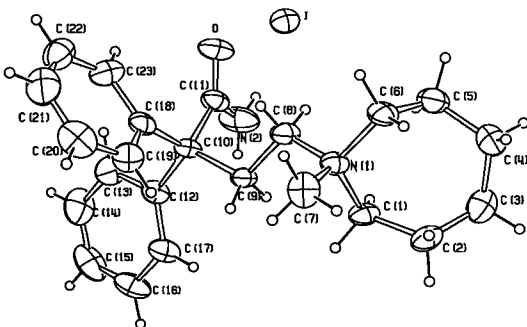
$2 \times F_c^2]/3$ 이고 변수의 수는 244개이다. 최종신뢰도 인자는  $[F_o > 4\sigma(F_o)]$ 인 4112개의 독립회절데이터에 대해  $R=0.0523$ ,  $wR=0.1574$ 이다. 실험에 대한 전반적인 사항은 Table 1에 정리하였고, 비 수소원자들의 좌표는 Table 2에, 수소원자들의 좌표는 Table 3에, 비 수소원자들간의 결합길이와 결합 각은 Table 4에, 분자내의 torsion angle은 Table 5에 나타내었다. 모든 계산은 SGI INDY5000 W/S와 Pentium PC, 컴퓨터 프로그램은 WinGx<sup>3)</sup>를 사용하였다.

**Table 5.** Torsion angles ( $^{\circ}$ ) for non-hydrogen atoms of DIP. The e.s.d.'s are in parentheses

N(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-90.8(7)	C(11)-C(10)-C(12)-C(13)	-59.0(8)
C(2)-C(1)-N(1)-C(6)	43.4(7)	C(11)-C(10)-C(12)-C(17)	127.4(7)
C(2)-C(1)-N(1)-C(7)	-76.7(7)	C(18)-C(10)-C(12)-C(13)	64.2(7)
C(2)-C(1)-N(1)-C(8)	163.7(5)	C(18)-C(10)-C(12)-C(17)	-109.3(7)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	68.7(9)	C(9)-C(10)-C(18)-C(19)	-40.9(8)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-51.3(0)	C(9)-C(10)-C(18)-C(23)	147.8(7)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	72.9(9)	C(11)-C(10)-C(18)-C(19)	-158.1(6)
C(4)-C(5)-C(6)-N(1)	-89.9(8)	C(11)-C(10)-C(18)-C(23)	30.6(9)
C(5)-C(6)-N(1)-C(1)	36.2(7)	C(12)-C(10)-C(18)-C(19)	80.9(7)
C(5)-C(6)-N(1)-C(7)	157.3(6)	C(12)-C(10)-C(18)-C(23)	-90.5(8)
C(5)-C(6)-N(1)-C(8)	-84.8(7)	C(10)-C(12)-C(13)-C(14)	-175.6(7)
N(1)-C(8)-C(9)-C(10)	166.5(5)	C(17)-C(12)-C(13)-C(14)	-1.7(9)
C(9)-C(8)-N(1)-C(1)	47.2(6)	C(10)-C(12)-C(17)-C(16)	177.1(7)
C(9)-C(8)-N(1)-C(6)	170.1(5)	C(13)-C(12)-C(17)-C(16)	3.5(9)
C(9)-C(8)-N(1)-C(7)	-72.8(6)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-0.5(9)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	55.2(6)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	0.9(9)
C(8)-C(9)-C(10)-C(12)	172.4(5)	C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	1.0(9)
C(8)-C(9)-C(10)-C(18)	-67.3(7)	C(15)-C(16)-C(17)-C(12)	-3.3(9)
C(9)-C(10)-C(11)-N(2)	75.4(7)	C(10)-C(18)-C(19)-C(20)	-172.0(7)
C(9)-C(10)-C(11)-O	100.6(7)	C(23)-C(18)-C(19)-C(20)	-0.2(9)
C(12)-C(10)-C(11)-N(2)	-42.4(8)	C(10)-C(18)-C(23)-C(22)	172.4(7)
C(12)-C(10)-C(11)-O	141.6(7)	C(19)-C(18)-C(23)-C(22)	0.9(9)
C(18)-C(10)-C(11)-N(2)	-162.4(6)	C(18)-C(19)-C(20)-C(21)	-1.2(9)
C(18)-C(10)-C(11)-O	21.5(9)	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)	1.9(9)
C(9)-C(10)-C(12)-C(13)	-172.7(6)	C(20)-C(21)-C(22)-C(23)	-1.2(9)
C(9)-C(10)-C(12)-C(17)	13.8(9)	C(21)-C(22)-C(23)-C(18)	-0.2(9)

### 3. 결론 및 고찰

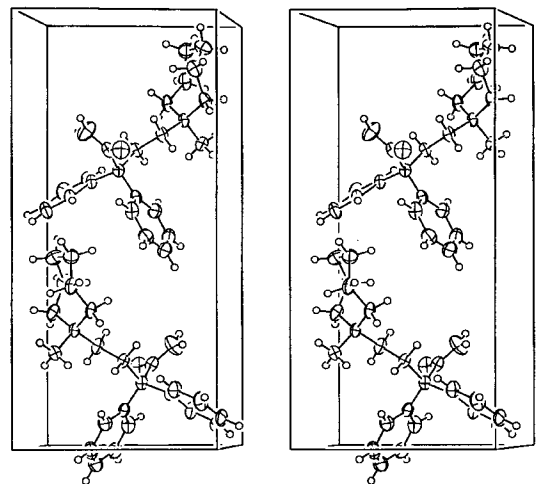
DIP( $C_{23}H_{31}N_2O \cdot I$ )의 결정계는 Monoclinic이고, 공간군은  $P2_1$ , 분자수는  $Z=2$ 로서 대칭중심을 가지고 있는 형태로 밝혀졌다. 이에 대한 분자구조와 번호 붙임은 Fig. 1에 나타내었고, 단위포 내의 packing을



**Fig. 1.** An ORTEP (III) drawing of  $C_{23}H_{31}N_2O \cdot I$  with the atomic numbering scheme. The displacement ellipsoids are drawn on the 50% probability level. H atom are drawn as small circles of arbitrary radii.

Fig. 2로 나타내었다.

분자 내 두 개의 Benzene ring의 C-C 결합길이는 평균  $1.387(12) \text{ \AA}$ 으로 나타났고, 분자 내의 C-C 결합



**Fig. 2.** A stereoscopic view of packing for  $C_{23}H_{31}N_2O \cdot I$ . The b-axis is vertical and a-axis horizontal.

합길이는 평균 1.537(9) Å으로 나타났다. Carbamoyl 기의 C(11)-N(2)의 결합길이는 1.323(11) Å으로 일반적인 결합거리<sup>4)</sup> 보다 조금 짧게 나타났으며, C(11)-O의 결합은 1.220(7) Å으로 일반적인 결합길이<sup>5)</sup>와 잘 일치하였다.

7각 고리인 Azepinium 내의 C-C-C간 결합 각은 평균 114.2(7)°으로 나타났고 N(1)을 중심으로한 C-N-C 결합각은 평균 109.4(5)°를 보이고 있었다. 두 개의 Benzene ring내의 C-C-C결합은 평균 119.6(6)°로 일반적인 결합각<sup>6)</sup>과 잘 일치하고 있음을 보였다.

Azepinium로부터 뺀어 나온 사슬에서 N(1)-C(8)을 중심으로 하여 torsion angle C(9)-C(8)-N(1)-C(1), C(9)-C(8)-N(1)-C(6), C(9)-C(8)-N(1)-C(7)은 각각 47.2(6)°, 170.1(5)°, -72.8(6)°으로 보여졌으며, C(9)-C(10)을 중심으로 하여, C(8)-C(9)-C(10)-C(11), C(8)-C(9)-C(10)-C(12), C(8)-C(9)-C(10)-C(18)은 각각 55.2(6)°, 172.4(5)°, -67.3(7)°로 나타났다.

C(10), C(12)를 포함한 것과 C(10), C(18)을 포함한 두 개의 Benzene ring은 각각 0.06(1) Å, 0.11(1) Å 이내에서 최적평면을 이루고 있으며 두 평면사이의 이면각은 82.2(2)°를 이루고 있는 것으로 나타났다.

분자내의 I와의 가장 짧은 상호작용거리는 N(2),

O, C(11)과 각각 3.892(6) Å, 4.620(7) Å, 4.715(6) Å으로 이온결합을 하고 있다. 분자간의 가장 짧은 상호작용거리는 C(9)와 O(x, y, z+1)가 3.255(7) Å으로 분자간에는 van der Waals 결합을 이루고 있다.

## 참고문헌

- 1) Wess, J., Buhl, T., Lambrecht, G. and Mutschler, E., *Comprehensive Medicinal Chemistry*, V. 3, p. 423, Pergmon, (1990).
- 2) Sheldrick, G. M., "*SHELXS-97*", *program for crystal structure determination*, Univ. of Göttingen, Germany. (1997).
- 3) Louis J. Farrugia, "*WinGX-97*", *program for crystal structure determination*, Univ. of Glasgow, Scotland, (1997).
- 4) Yang, Q. C., Huang, D. M., Chen, H. Y. and Tang, Y. Q., *Acta Cryst.*, **C51**, pp. 1412-1414, (1995).
- 5) Janczak, J., *Acta Cryst.*, **C51**, pp. 1381-1382, (1995).
- 6) Kolev, T., Preut, H. and Bleckmann, P., *Acta Cryst.*, **C51**, pp.1350-1352. (1995).
- 7) Johnson, C. K. and Burnett, M. N., "*Ortep-III*", Ver 1.02, Louis J. Farrugia, Univ. of Glasgow, Scotland, (1997):