

- FOURNIER, J. & WAEGELL, B. (1970). *Tetrahedron*, **26**, 3195–3219.
- GOAMAN, L. C. G. & GRANT, D. F. (1963). *Tetrahedron*, **19**, 1531–1537.
- GOAMAN, L. C. G. & GRANT, D. F. (1964). *Acta Cryst.* **17**, 1604–1610.
- HUGHES, E. W. (1941). *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 1737–1752.
- JEFFORD, C. W. & WAEGELL, B. (1970). *Bull. Soc. Chim. Belge*, **79**, 427–436.
- MAIN, P., WOOLFSON, M. M., LESSINGER, L., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J. P. (1974). *MULTAN. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univs. de York, Angleterre, et Louvain, Belgique.
- SANDRIS, C. & OURISSON, G. (1958). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 1524–1526.
- SHAPIRO, B. L. & CHRYSAM, M. L. (1973). *J. Org. Chem.* **38**, 880–893.
- SHAPIRO, B. L., JOHNSTON, M. D. & SHAPIRO, M. J. (1973). *Org. Magn. Reson.* **5**, 21–27.
- ST JACQUES, M., BERNARD, M. & VAZIRI, C. (1970). *Can. J. Chem.* **48**, 2386–2392.
- STOTHERS, J. B. & TAN, C. T. (1974). *Can. J. Chem.* **52**, 308–314.
- TOURE, S., LAPASSET, J., BOYER, B. & LAMATY, G. (1979). *Acta Cryst.* **B35**, 2790–2792.
- WAEGELL, B. & OURISSON, G. (1963). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 496–503.

Acta Cryst. (1980). **B36**, 2170–2173

Structure de l'Hydrogénosulfate de la {[Chloro-3 phénylamino)-4 pyridyl-3] sulfonyl}-1 Ethyl-3 Méthyl-1 Urée

PAR L. DUPONT, O. DIDEBERG ET J. TOUSSAINT

Laboratoire de Cristallographie, Institut de Physique B5, Université de Liège au Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique

ET J. DELARGE

Laboratoire de Chimie Pharmaceutique, Institut de Pharmacie F1, Université de Liège, rue Fusch 5, B-4000 Liège, Belgique

(Reçu le 7 janvier 1980, accepté le 29 avril 1980)

Abstract. $C_{15}H_{18}ClN_4O_3S^+ \cdot HSO_4^-$, triclinic, $P\bar{1}$, $a = 12.787$ (4), $b = 4.553$ (2), $c = 18.448$ (5) Å, $\alpha = 103.49$ (1), $\beta = 75.00$ (1), $\gamma = 95.13$ (1)°, $V = 1008.30$ Å³, $Z = 2$, $D_x = 1.537$ Mg m⁻³, $\mu(Cu K\alpha) = 38.70$ mm⁻¹. The structure was refined to a final R value of 0.086 for 2170 unique diffractometer data. Atoms of the chlorophenyl group are disordered with about 0.46 Cl in the 3 position and 0.54 Cl in the 3'; they have large temperature factors. The cohesion of the crystals is the result of van der Waals interactions and two hydrogen bonds between O atoms of HSO_4^- and N of $C_{15}H_{18}ClN_4O_3S^+$.

Introduction. Au cours de travaux sur les pyridine-sulfonamides et leurs dérivés, le Laboratoire de Chimie Pharmaceutique du Professeur C. L. Lapière a synthétisé bon nombre de produits originaux caractérisés par une activité diurétique importante du type 'high ceiling'. Il s'agit d'une nouvelle classe de composés pharmacologiquement très actifs, pour lesquels un certain nombre de paramètres chimiques ont été étudiés en rapport avec l'activité biologique. Il en a résulté l'hypothèse qu'une acidité modérée était

indispensable. Une manière de vérifier cette assertion était de préparer des substances répondant à la structure de base la plus active, mais ne portant pas le proton. C'est pourquoi des composés alkylés sur l'azote acide du groupement pharmacophore ont été synthétisés en faisant appel à l'action des diazoalkanes (Fig. 1). L'isolement et la manipulation de ces produits s'effectuent aisément sous forme de sels tels des nitrates ou des sulfates (Delarge & Lapière, 1978; Delarge, Lapière, de Ridder & Ghys, 1980). Les propriétés chimiques, les spectres IR et RMN de ces composés d'une part, l'absence de propriétés diurétiques d'autre part, laissaient supposer que la méthylation avait eu lieu au bon endroit, toutefois seule une étude radio-cristallographique sur l'un de ces produits au moins pouvait apporter une réponse non équivoque et c'est le résultat de ces travaux qui est l'objet de cette publication. Elle fait suite à plusieurs analyses structurales dont la dernière publiée est celle de l'isopropylcarbamoylsulfamoylate de méthyl-1 (méthyl-3 phénylamino)-4 pyridinio-3 (TMA et TMB) (Dupont, Dideberg & Lamotte, 1979). Les cristaux de l'hydrogénosulfate de la {[chloro-3 phénylamino)-4

pyridyl-3] sulfonyl}-1 éthyl-3 méthyl-1 urée ont été obtenus par évaporation lente d'une solution acide du composé dans l'acétone et l'éthanol. Un cristal de dimensions 0,2 × 0,2 × 0,2 mm a été sélectionné pour l'étude aux rayons X. Les intensités de 2516 réflexions indépendantes ont été mesurées dans l'intervalle $0 < \theta < 70^\circ$ au moyen d'un diffractomètre à quatre cercles Hilger & Watts, en utilisant le mode de balayage $\omega/2\theta$, et la radiation Cu K α filtrée avec Ni. Seules les corrections de Lorentz et de polarisation ont été appliquées. La structure a été déterminée avec le programme *MULTAN 77* (Main, Lessinger, Woolfson, Germain & Declercq, 1977). L'affinement a été réalisé avec le programme *SHELX 76* (Sheldrick, 1976) jusqu'à une valeur finale du facteur *R* égale à 0,086 pour 2170 réflexions unique [$I > 2,5\sigma(I)$], en gardant fixes les valeurs standard des distances et des angles incluant les atomes d'hydrogène.* Le schéma de pondération final est de la forme $W = 5,1449/[\sigma^2(|F| + 0,001533|F|^2)]$. Les coordonnées atomiques finales

* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope et des coordonnées des atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 35253: 13 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

Tableau 1. Coordonnées atomiques finales ($\times 10^4$) et les facteurs thermiques *B* équivalents

	x	y	z	<i>B</i> _{eq} (Å ²)
C(1)	2644 (4)	6904 (13)	8083 (3)	4,17
C(2)	1725 (4)	8803 (14)	8301 (4)	4,60
C(3)	1339 (5)	10201 (15)	9022 (4)	4,93
C(4)	2617 (4)	8106 (14)	9445 (4)	4,41
C(5)	3082 (4)	6637 (14)	8709 (3)	4,15
C(6)	5740 (5)	6989 (15)	7636 (4)	4,90
C(7)	7110 (7)	9657 (33)	6815 (6)	11,28
C(8)	8167 (11)	9038 (42)	6501 (7)	13,37
C(10)	2727 (6)	5879 (18)	6709 (4)	6,42
C(11)	1682 (7)	4814 (22)	6635 (5)	8,34
C(12)	1414 (12)	5176 (35)	5984 (8)	12,43
C(13)	2036 (18)	6495 (38)	5462 (8)	13,33
C(14)	3071 (14)	7484 (32)	5536 (6)	11,83
C(15)	3421 (8)	7214 (23)	6172 (5)	8,23
C(16)	5803 (5)	8074 (15)	9032 (4)	5,19
Cl(1)	365 (5)	3831 (25)	5699 (4)	14,71
Cl(2)	3799 (6)	8740 (22)	4837 (3)	15,67
N(1)	3077 (4)	5612 (13)	7363 (3)	5,27
N(2)	1774 (4)	9885 (12)	9603 (3)	4,89
N(3)	5317 (3)	6502 (11)	8389 (3)	4,29
N(4)	6634 (4)	8779 (16)	7555 (4)	6,89
O(1)	4198 (3)	1951 (10)	7961 (3)	5,89
O(2)	4144 (3)	3895 (11)	9324 (3)	5,89
O(3)	5295 (4)	5928 (11)	7123 (3)	5,93
O(24)	785 (4)	4320 (11)	795 (3)	6,28
O(25)	1059 (6)	4324 (12)	2043 (4)	9,37
O(26)	381 (5)	8565 (14)	1851 (3)	8,91
O(27)	2208 (5)	7322 (18)	1264 (4)	10,20
S(1)	1092 (1)	6203 (3)	1453 (1)	4,40
S(2)	4201 (1)	4417 (4)	8593 (1)	4,62

et les facteurs thermiques *B* équivalents sont donnés dans le Tableau 1. L'affinement a fait apparaître un certain désordre au niveau du cycle benzène, qui se traduit notamment par des valeurs de *B* de plus en plus élevées lorsqu'on va de C(10) vers C(13). En outre, il a été nécessaire d'inclure dans l'affinement deux atomes de chlore avec des facteurs d'occupation valant respectivement 0,46 pour Cl(1) lié à C(12) et 0,54 pour Cl(2) lié à C(14). Les facteurs *B* de Cl(1) et Cl(2) sont également très élevés. Cette question du désordre a conduit à tenter l'affinement du modèle dans le groupe spatial *P1*, avec deux molécules indépendantes dans la maille. Mais, une bonne convergence de tous les paramètres n'a pu être obtenue; en outre, les facteurs de température, y compris ceux des atomes du groupement chlorobenzène, gardent des valeurs proches de celles obtenues avec *P1*, et les géométries des cycles pyridine et benzène sont moins bonnes. Le facteur *R* final dans *P1* est égal à 10%. Aussi, la structure décrite dans la suite est celle calculée en utilisant le groupe *P1*. La Fig. 2, obtenue avec le programme *PLUTO* (Motherwell, 1976), montre une vue de la molécule avec la numérotation des atomes. On y a inclus uniquement Cl(1). Les longueurs et les angles des liaisons covalentes sont reprises respectivement dans les Tableaux 2 et 3. Le Tableau 4 donne les contacts intermoléculaires les plus courts.

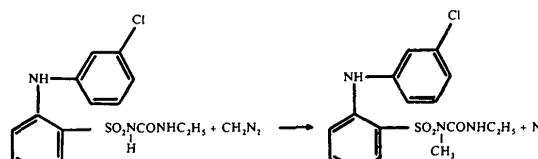


Fig. 1. Schéma de synthèse par l'action d'un diazoalkane.

Tableau 2. Longueurs des liaisons (Å)

C ₁₅ H ₁₈ Cl _{0,46} Cl _{0,54} N ₄ O ₃ S ⁺			
C(1)–C(2)	1,438 (8)	C(10)–N(1)	1,425 (8)
C(1)–C(5)	1,439 (8)	C(10)–C(11)	1,410 (11)
C(1)–N(1)	1,316 (7)	C(10)–C(15)	1,366 (11)
C(2)–C(3)	1,319 (9)	C(11)–C(12)	1,378 (15)
N(2)–C(3)	1,370 (8)	C(12)–C(13)	1,308 (20)
C(5)–C(4)	1,369 (8)	C(12)–Cl(1)	1,587 (13)
N(2)–C(4)	1,337 (7)	C(13)–C(14)	1,389 (21)
C(5)–S(2)	1,765 (6)	C(14)–Cl(2)	1,576 (14)
N(3)–C(6)	1,416 (8)	C(14)–C(15)	1,393 (14)
N(4)–C(6)	1,340 (8)	N(3)–C(16)	1,488 (7)
O(3)–C(6)	1,212 (7)	N(3)–S(2)	1,650 (5)
C(7)–C(8)	1,353 (14)	S(2)–O(1)	1,418 (5)
C(7)–N(4)	1,475 (10)	S(2)–O(2)	1,406 (4)
HSO ₄ ⁻			
S(1)–O(24)	1,436 (5)	S(1)–O(26)	1,408 (5)
S(1)–O(25)	1,523 (5)	S(1)–O(27)	1,454 (5)

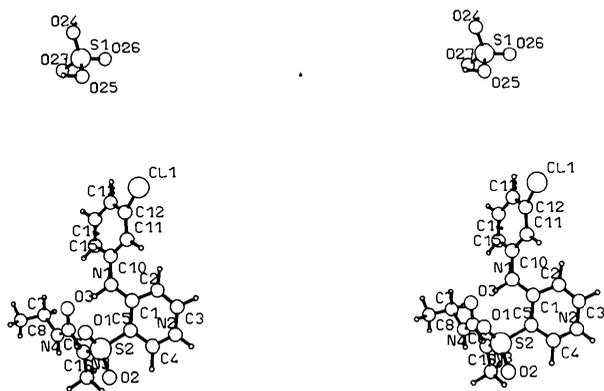


Fig. 2. La molécule avec la numérotation des atomes.

Tableau 3. Angles des liaisons ($^\circ$)

$C_{15}H_{18}Cl_{0,46}Cl_{0,54}N_4O_3S^+$			
C(5)–C(1)–C(2)	114,9 (5)	C(13)–C(12)–C(11)	125,0 (13)
N(1)–C(1)–C(2)	122,4 (5)	Cl(1)–C(12)–C(11)	126,5 (15)
N(1)–C(1)–C(5)	122,7 (5)	Cl(1)–C(12)–C(13)	108,2 (12)
C(3)–C(2)–C(1)	121,3 (6)	C(12)–C(13)–C(14)	118,6 (11)
N(2)–C(3)–C(2)	122,2 (6)	C(13)–C(14)–C(15)	120,9 (13)
N(2)–C(4)–C(5)	121,6 (5)	Cl(2)–C(14)–C(13)	114,7 (12)
C(4)–C(5)–C(1)	120,2 (5)	Cl(2)–C(14)–C(15)	124,4 (13)
S(2)–C(5)–C(1)	123,6 (4)	C(14)–C(15)–C(10)	118,0 (11)
S(2)–C(5)–C(4)	116,2 (4)	C(10)–N(1)–C(1)	126,2 (5)
N(4)–C(6)–N(3)	114,4 (6)	C(4)–N(2)–C(3)	119,8 (5)
O(3)–C(6)–N(3)	121,5 (6)	C(16)–N(3)–C(6)	121,1 (5)
O(3)–C(6)–N(4)	124,0 (6)	S(2)–N(3)–C(6)	120,7 (4)
N(4)–C(7)–C(8)	115,6 (9)	S(2)–N(3)–C(16)	118,0 (4)
C(15)–C(10)–C(11)	121,9 (8)	C(7)–N(4)–C(6)	119,9 (7)
N(1)–C(10)–C(11)	119,9 (7)	O(1)–S(2)–C(5)	107,7 (3)
N(1)–C(10)–C(15)	118,2 (7)	N(3)–S(2)–C(5)	108,2 (3)
C(10)–C(11)–C(12)	115,7 (11)	O(1)–S(2)–N(3)	108,9 (2)
		O(2)–S(2)–C(5)	105,9 (3)
		O(2)–S(2)–N(3)	105,4 (2)
		O(2)–S(2)–O(1)	120,2 (3)
HSO_4^-			
O(24)–S(1)–O(25)	109,4 (3)	O(25)–S(1)–O(26)	104,6 (4)
O(24)–S(1)–O(26)	114,1 (3)	O(25)–S(1)–O(27)	104,6 (4)
O(24)–S(1)–O(27)	112,1 (3)	O(26)–S(1)–O(27)	111,4 (4)

Tableau 4. Contacts intermoléculaires ($<3,5 \text{ \AA}$)

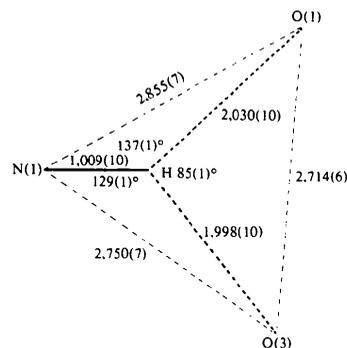
Distance (\AA)	Code de symétrie	
O(1)–C(2 ^I)	3,322 (8) \AA	(i) $x, -1 + y, z$
O(26)–C(2 ^{II})	3,144 (8)	(ii) $-x, 2 - y, 1 - z$
O(24)–C(3 ^{III})	3,253 (8)	(iii) $-x, 1 - y, 1 - z$
O(26)–C(3 ^{III})	3,196 (8)	(iv) $1 - x, 1 - y, 2 - z$
O(2)–C(16 ^{IV})	3,375 (7)	(v) $1 - x, 2 - y, 1 - z$
O(27)–C(16 ^V)	3,166 (7)	(vi) $1 - x, 1 - y, 1 - z$
Cl(1)–Cl(1 ^{III})	3,371 (11)	(vii) $x, -1 + y, -1 + z$
Cl(2)–Cl(2 ^{VI})	3,335 (11)	
O(27)–N(4 ^V)	3,080 (7)	
O(24)–N(2 ^{VI})	2,731 (7)	

Discussion. Les distances et les angles dans la chaîne sulfonyleurée sont comparables à ceux observés dans les molécules TIA (torasémide, forme IA) et TS décrites précédemment (Dupont *et al.*, 1979) où CH_3 est substitué par un hydrogène en N(3). Les angles de

torsion $\varphi_1[C(1)–C(5)–S(2)–N(3)] = -87,3 (7)$, $\varphi_2[C(5)–S(2)–N(3)–C(6)] = 78,9 (7)$, $\varphi_3[S(2)–N(3)–C(6)–N(4)] = -178,5 (7)$ et $\varphi_4[N(3)–C(6)–N(4)–C(7)] = 175,4 (9)^\circ$ correspondent à une conformation α telle qu'elle a été définie dans Dupont *et al.* (1979), pour TIA et TMB; cette conformation permet des contacts intramoléculaires courts $N(1)H \cdots O(1)$ et $N(1)H \cdots O(3)$ dont les valeurs respectives sont ici égales à 2,855 (7) et 2,750 (7) \AA . La géométrie de ces contacts du type liaison hydrogène est représentée à la Fig. 3.

L'hydrogène concerné est situé à une distance 0,22 (5) \AA du plan formé par N(1), O(1) et O(3). L'angle de torsion C(6)–N(4)–C(7)–C(8) vaut 125,3 (9)°. L'orientation des cycles pyridine et benzène peut être caractérisée par les angles de torsion C(5)–C(1)–N(1)–C(10) et C(1)–N(1)–C(10)–C(11) qui valent respectivement 176,9 (8) et 62,7 (8)°. L'angle C(3)–N(2)–C(4), voisin de 120°, est caractéristique d'un cycle pyridinium, comme par exemple dans les molécules analogues TIB, TIIA, TIIB et TMA et TMB (Dupont *et al.*, 1979). Dans la structure étudiée ici, la protonation de N(2) est associée à la présence d'ions HSO_4^- . L'hypothèse de la présence de ce type d'ion plutôt que d'ions SO_4^{2-} est confirmée par l'asymétrie du groupement SO_4 : la distance S(1)–O(25)H (1,524 \AA) est nettement supérieure aux trois autres distances S–O dont la moyenne est égale à 1,433 \AA ; en outre la moyenne des angles O–S–O incluant O(25) vaut 106° au lieu de 112° pour les autres. Ces valeurs sont proches de celles publiées par Coghi & Pelizzi (1975): respectivement 106 et 111°. La cohésion du cristal est assurée par deux liaisons hydrogène $N(2)H \cdots O(24) = 2,731 (7)$ et $N(4)H \cdots O(27) = 3,080 (7)$ \AA , ainsi que par des contacts de van der Waals.

Les auteurs remercient M le Professeur C. L. Lapière pour les échanges fructueux à propos de ce travail, le Dr G. Dive pour son aide dans l'utilisation des programmes du Centre de Données Cristallo-

Fig. 3. Géométrie des liaisons hydrogène entre N(1), O(1) et O(3). (Distances en \AA .)

graphiques de Cambridge ainsi que M. Vermeire pour son assistance technique très efficace.

Références

- COGHI, L. & PELIZZI, G. (1975). *Acta Cryst.* B31, 131–134.
 DELARGE, J. & LAPIÈRE, C. L. (1978). *Ann. Pharm. Fr.* 36, 369–380.
 DELARGE, J., LAPIÈRE, C. L., DE RIDDER, E. & GHYS, A. (1980). *Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther.* Sous presse.
 DUPONT, L., DIDEBERG, O. & LAMOTTE, J. (1979). *Acta Cryst.* B35, 2817–2820.

MAIN, P., LESSINGER, L., WOOLFSON, M. M., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J. P. (1977). *MULTAN 77. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data.* Univ. de York, Angleterre, et Louvain, Belgique.

MOTHERWELL, W. D. S. (1976). *PLUTO.* Programme pour le dessin de structures cristallines et moléculaires. Univ. de Cambridge, Angleterre.

SHELDRICK, G. M. (1976). *SHELX 76.* Programme pour la détermination de structures cristallines. Univ. de Cambridge, Angleterre.

Acta Cryst. (1980). B36, 2173–2175

Preuve Structurale d'une Entrée Axiale des Organométalliques sur la Hexahydro-1,4,5,6,7,7a Méthyl-3 2H-Indénone-4. Structure de l'Hexahydro-1,4,5,6,7,7a Diméthyl-3,4β 2H-Indénol-4α

PAR CLAUDE RICHE

Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190-Gif s/Yvette, France

ET FEIGA WEISBUCH ET GILBERT DANA

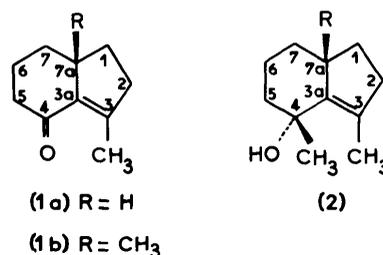
Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Université Pierre et Marie Curie, ERA 557, 4 place Jussieu, 75230 Paris CEDEX 05, France

(Reçu le 20 septembre 1979, accepté le 8 avril 1980)

Abstract. C₁₁H₁₈O, triclinic, $P\bar{1}$, $a = 11.605$ (5), $b = 10.892$ (5), $c = 8.664$ (6) Å, $\alpha = 91.1$ (1), $\beta = 105.9$ (1), $\gamma = 104.5$ (2)°, $Z = 4$. Selective β nucleophilic attack of an organometallic compound on 1,4,5,6,7,7a-hexahydro-3-methyl-2H-inden-4-one leading to only one allylic alcohol has been observed. The stereochemistry of the title compound has been established by its crystal structure determination. The methyl group at C(4) and the H atom at C(7a) are *cis*. (The final R value is 0.055.)

Introduction. Nous avons pu mettre en évidence, lors de l'attaque des organomagnésiens (CH₃MgI, C₂H₅MgBr) sur les hexahydro-1,4,5,6,7,7a indénones-4 diversement substituées, l'existence de réactions régio-spécifiques en C(3) (addition 1–4), en C(4) (addition 1–2) ou en C(5) (énolisation) (Weisbuch & Dana, 1980).

En particulier pour l'hexahydroindénone (1a) ($R = H$), l'attaque a lieu suivant l'addition 1–2 sur le carbonyle et l'expérience montre qu'on obtient après hydrolyse un seul isomère de l'alcool allylique (2).



Dans les mêmes conditions, lorsque $R = CH_3$, on récupère après hydrolyse 90% de l'hexahydroindénone (1b) de départ, correspondant dans ce cas à une attaque sélective en C(5) (énolisation).

Ce résultat suggère que pour l'addition 1–2 l'organométallique approche de l'hexahydroindénone (1a) par la face portant le substituant angulaire $R = H$ (face β). Lorsque ce substituant est un méthyle (1b) ($R = CH_3$) cette approche est empêchée et on voit que les facteurs stériques jouent alors un rôle important dans l'approche des réactifs. Il en résulte alors une autre évolution du système vers la réaction d'énolisation: ce