

The scattering curves for neutral atoms from *International Tables for X-ray Crystallography* (1974) were used. All the calculations were performed using the NRC system of programs for the PDP8-E computer (Larson & Gabe, 1978).

Discussion. The two halves of the molecule (Fig. 1) are related by a twofold axis along *y*. The distances and angles are shown on Fig. 2.

The distances in the molecule are quite regular but some angles in the benzene ring are notably different from 120°, especially C(2)–C(3)–C(4) with a value of 124.7 (3) and C(1)–C(2)–C(3) with 116.9 (3)°. The Br atom is displaced 0.22 Å out of the plane of the benzene ring. The ring itself is reasonably planar, atoms C(1) to C(6) being respectively 0.021, –0.018, 0.001, 0.013, –0.010 and –0.007 Å ($\sigma = 0.003$ Å for all distances) out of their least-squares plane. The angle between the planes of the rings is 92.7 (6)°. The C(1)–N(1)–N(1')–C(1') torsion angle is 176.9 (6)°.

A comprehensive study of the molecular geometries of the hindered azobenzenes will be reported separately.

We thank Professor H. Rau of the Universität Hohenheim, Germany, for supplying the crystals.

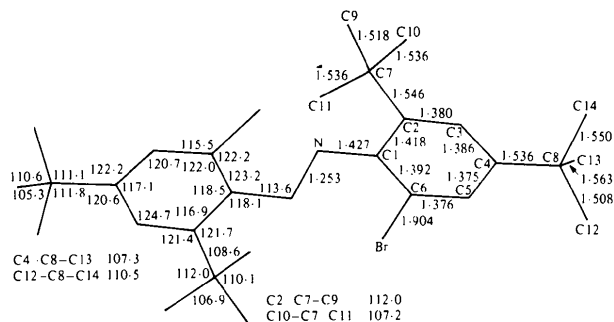


Fig. 2. Distances (Å) and angles (°) in the molecule. The e.s.d. on the C(6)–Br distance is 0.003 Å while it is 0.006 Å on the other distances shown, and 0.3° on the angles shown. The C–H bond lengths range from 0.86 (3) to 1.10 (4) Å.

References

- GABE, E. J., WANG, Y., BARCLAY, L. R. C. & DUST, J. M. (1981). *Acta Cryst.* B37, 978–979.
 GRANT, D. F. & GABE, E. J. (1978). *J. Appl. Cryst.* 11, 114–120.
International Tables for X-ray Crystallography (1974). Vol. IV. Birmingham: Kynoch Press.
 LARSON, A. C. & GABE, E. J. (1978). *Computing in Crystallography*, edited by H. SCHENK, R. OLTHOF-HAZEKAMP, H. VAN KONINGSVELD & G. C. BASSI, p. 81. Delft Univ. Press.

Acta Cryst. (1981). B37, 981–984

N-[(Ethyl-1 pyrrolidinyl-2) méthyl] Méthoxy-2 Sulfamoyl-5 Benzamide (Sulpiride)

PAR C. HOUTTEMANE, J. C. BOIVIN, G. NOWOGROCKI ET D. J. THOMAS

Laboratoire de Cristalochimie, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille, BP40, 59650 Villeneuve d'Ascq, France

ET J. P. BONTE

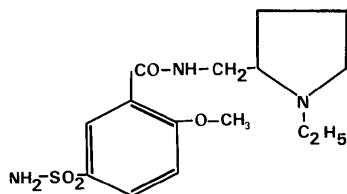
Laboratoire de Pharmacie Chimique, Faculté de Pharmacie de Lille, 59045 Lille CEDEX, France

(Reçu le 14 mai 1980, accepté le 15 décembre 1980)

Abstract. C₁₅H₂₃N₃O₄S, triclinic, $P\bar{1}$, $Z = 2$, $a = 11.173$ (2), $b = 9.082$ (2), $c = 11.295$ (2) Å, $\alpha = 90.5$ (1), $\beta = 130.9$ (1), $\gamma = 100.1$ (1)°; $D_c = 1.34$, $D_m = 1.34$ Mg m⁻³. The structure was solved by direct methods and refined by a full-matrix least-squares procedure to a final *R* value of 0.077 for 1622 observed

reflexions using Cu $K\alpha$ radiation. The molecule of sulpiride is in extended configuration. A partial disorder was observed around the amide function. Hydrogen bonds occur between the H atoms of the sulfamoyl group and the amide function and the pyrrolidinyl group of two different molecules.

Introduction. Le sulpiride de formule développée



est utilisé depuis une dizaine d'années en thérapeutique humaine pour ses propriétés neuroleptique, anhémiatique et antiulcéreuse. Ce composé est le premier terme d'une série possédant des activités pharmacologiques voisines et pour laquelle les mécanismes d'action n'ont pas encore été totalement élucidés.

Pour ce composé, des déterminations diverses (spectrométrie UV, IR, RMN, masse, constantes d'ionisation) ont été effectuées (Topart, Hanocq, Van Damme & Molle, 1976; Van Damme, Hanocq, Topart & Molle, 1976; Hanocq, Van Damme & Molle, 1979).

Des échantillons monocristallins exploitables pour l'étude de la structure cristalline ont pu être obtenus par évaporation très lente d'une solution aqueuse saturée préparée à partir du produit commercial.

L'étude photographique montre que le réseau est triclinique. Les paramètres de la maille répertoriés sont ceux obtenus lors de la mesure des intensités sur le diffractomètre automatique Philips PW 1100 du Centre Commun de Mesures de l'Université de Lille I (radiation utilisée Cu $K\alpha$ sélectionnée à l'aide d'un monochromateur en graphite). Parmi les 2357 réflexions explorées dans un quart d'espace réciproque, 1646 ayant une intensité $I > 3\sigma(I)$ ont été corrigées du facteur de Lorentz et de polarisation puis utilisées pour la détermination structurale.

La structure a été résolue par les méthodes directes à l'aide du programme *MULTAN* (Germain, Main & Woolfson, 1970). La considération des résultats de la statistique de Wilson montre nettement l'existence d'une distribution centrique. A partir des 200 réflexions possédant les facteurs de structure normalisés les plus élevés et de 1000 relations de phase, la probabilité minimale des relations Σ_1 étant fixée à 0,97, la solution possédant comme figures de mérite: ABSFOM = 1,1198; PSIZERO = $0,2533 \times 10^3$; COMBFOM = 2,3712 révèle 23 atomes. L'affinement de leurs coordonnées atomiques à l'aide d'un programme de moindres carrés utilisant la matrice entière conduit dans le groupe d'espace $P\bar{1}$ à un facteur $R = 0,21$; les atomes étant affectés de coefficients d'agitation thermique isotrope. Les facteurs de diffusion utilisés sont ceux de Cromer & Waber (1965). La dispersion anormale a été prise en compte pour l'atome de soufre à l'aide des données de Cromer & Liberman (1970). L'introduction des coefficients d'agitation thermique anisotrope et la correction de l'extinction secondaire abaissent le facteur résiduel R à 0,13 mais les coefficients

d'agitation thermique des atomes d'azote N(2) et de carbone C(9) de l'enchaînement NH-CH₂ ont des valeurs anormalement élevées (respectivement $B_{eq} = 12,6$ et $12,4 \text{ \AA}^2$), alors que les coefficients des autres atomes de la molécule sont voisins de 5 \AA^2 .

L'affinement de deux molécules indépendantes dans le groupe $P\bar{1}$ ne permet pas d'améliorer les résultats. Une série différence montre alors la présence de deux pics positifs, d'intensité non négligeable, au voisinage des atomes anormalement agités. La considération des distances interatomiques exclut la possibilité de les attribuer à des atomes d'hydrogène mais milite plutôt en faveur d'un désordre moléculaire partiel. L'affinement des valeurs des taux d'occupation des quatre atomes susceptibles d'être concernés par ce phénomène de désordre confirme cette hypothèse; celle des atomes N(2) et C(9) s'établissant respectivement à 0,73 (5) et 0,74 (3) et celles de N'(2) et C'(9) à 0,41 (10) et 0,43 (3). Ces taux sont fixés à 0,7 pour les atomes N(2) et C(9) et 0,3 pour les atomes N'(2) et C'(9) dans la suite de la détermination.

A partir de nouvelles séries différences, il est possible de localiser les atomes d'hydrogène de la molécule hormis ceux reliés aux atomes N(2), C(9) et C(10), sans doute en raison du désordre qui affecte cette partie de l'enchaînement moléculaire. Les coefficients d'agitation thermique isotrope des atomes d'hydrogène ont été fixés à 5 \AA^2 . L'affinement de l'ensemble des positions atomiques et des coefficients d'agitation thermique anisotrope conduit à un facteur R égal à 0,09 ($R = 0,077$ en rejetant 24 réflexions situées sur des traînées de diffusion).

Discussion. L'ensemble des coordonnées atomiques est répertorié dans le Tableau 1. Les Tableaux 2 et 3 rassemblent les distances et les angles les plus significatifs entre les atomes repérés sur la Fig. 1.*

* Les listes des facteurs de structure et des facteurs d'agitation thermique anisotrope ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 35860: 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.

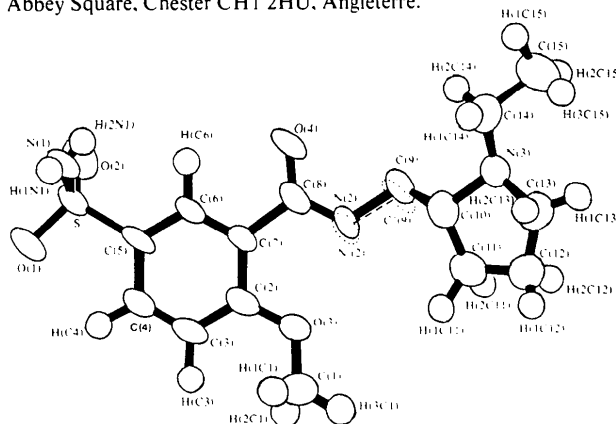


Fig. 1. Configuration spatiale d'une molécule de sulpiride.

Tableau 1. Paramètres atomiques ($\times 10^4$) et coefficients d'agitation thermique B

	x	y	z	B_{eq} (Å^2)
S	4044 (2)	2917 (2)	1501 (2)	4,7 (2)
O(1)	5256 (5)	4168 (5)	1817 (6)	6,1 (7)
O(2)	4508 (6)	1537 (5)	2097 (6)	6,7 (8)
O(3)	-1294 (6)	1228 (6)	-5459 (6)	6,5 (7)
O(4)	-1379 (6)	-1167 (6)	-2416 (6)	7,0 (8)
N(1)	3337 (7)	3489 (6)	2170 (7)	5,3 (7)
N(2)	-2500 (11)	-1220 (11)	-4917 (11)	6,0 (9)
N(3)	-6885 (6)	-3381 (6)	-7421 (6)	4,9 (8)
C(1)	-1441 (10)	2189 (10)	-6537 (10)	7,3 (12)
C(2)	-19 (9)	1656 (7)	-3873 (9)	4,9 (8)
C(3)	1304 (9)	2867 (7)	-3190 (9)	5,2 (8)
C(4)	2539 (8)	3268 (7)	-1591 (8)	4,7 (8)
C(5)	2479 (8)	2438 (6)	-569 (8)	4,4 (8)
C(6)	1158 (8)	1208 (7)	-1264 (8)	4,4 (7)
C(7)	-82 (8)	814 (7)	-2848 (8)	4,5 (7)
C(8)	-1432 (9)	-555 (9)	-3393 (10)	6,4 (12)
C(9)	-3871 (12)	-2545 (12)	-5543 (13)	6,4 (10)
C(10)	-5431 (9)	-2240 (10)	-6870 (9)	6,7 (10)
C(11)	-5690 (10)	-2165 (9)	-8365 (10)	6,3 (10)
C(12)	-7485 (10)	-2545 (9)	-9697 (9)	6,7 (10)
C(13)	-8204 (9)	-2912 (10)	-8931 (9)	6,3 (9)
C(14)	-7119 (9)	-3414 (10)	-6296 (9)	6,4 (10)
C(15)	-8582 (11)	-4602 (10)	-6831 (11)	7,4 (11)
N'(2)	-3137 (24)	-329 (23)	-5009 (23)	4,8 (7)
C'(9)	-4816 (29)	-1159 (23)	-5680 (30)	5,3 (9)

Tableau 2. Distances interatomiques (Å)

S—O(1)	1,439 (6)	C(8)—O(4)	1,211 (14)
S—O(2)	1,442 (5)	C(8)—N(2)	1,338 (12)
S—N(1)	1,544 (10)	C(8)—N'(2)	1,609 (18)
S—C(5)	1,752 (6)	C(9)—N(2)	1,488 (15)
O(3)—C(2)	1,356 (8)	C(9)—C(10)	1,454 (12)
O(3)—C(1)	1,442 (13)	C'(9)—N'(2)	1,514 (38)
C(2)—C(3)	1,382 (10)	C'(9)—C(10)	1,331 (29)
C(3)—C(4)	1,358 (9)	C(10)—N(3)	1,474 (11)
C(4)—C(5)	1,416 (13)	C(10)—C(11)	1,519 (17)
C(5)—C(6)	1,389 (9)	C(12)—C(13)	1,525 (19)
C(2)—C(7)	1,426 (14)	C(11)—C(12)	1,483 (10)
C(6)—C(7)	1,347 (8)	N(3)—C(14)	1,455 (15)
C(7)—C(8)	1,521 (11)	N(3)—C(13)	1,484 (9)
		C(14)—C(15)	1,509 (14)

Tableau 3. Angles interatomiques ($^\circ$)

N(1)—S—O(1)	107,6 (10)	N(2)—C(8)—O(4)	120 (2)
N(1)—S—O(2)	107,7 (9)	N(2)—C(8)—C(7)	119 (1)
N(1)—S—C(5)	108,2 (9)	C(7)—C(8)—O(4)	120 (2)
C(5)—S—O(1)	107,0 (6)	C(8)—N(2)—C(9)	122 (2)
C(5)—S—O(2)	107,0 (6)	C(8)—N'(2)—C'(9)	126 (4)
C(4)—C(3)—C(2)	122 (1)	C(10)—N(3)—C(14)	114 (2)
S—C(5)—C(4)	121 (1)	C(10)—N(3)—C(13)	102 (1)
S—C(5)—C(6)	121 (1)	C(14)—N(3)—C(13)	113 (1)
C(4)—C(5)—C(6)	118 (1)	N(3)—C(10)—C(9)	115 (1)
O(3)—C(2)—C(3)	125 (1)	N(3)—C(10)—C(11)	103 (1)
O(3)—C(2)—C(7)	117 (1)	C(9)—C(10)—C(11)	114 (2)
C(3)—C(2)—C(7)	118 (2)	N(3)—C(14)—C(15)	114 (2)
C(2)—O(3)—C(1)	120 (1)	N(2)—C(9)—C(10)	111 (1)
C(3)—C(4)—C(5)	120 (2)	N'(2)—C'(9)—C(10)	108 (3)
C(5)—C(6)—C(7)	123 (1)	C(13)—C(12)—C(11)	105 (1)
C(6)—C(7)—C(2)	119 (2)	N(3)—C(13)—C(12)	104 (1)
C(2)—C(7)—C(8)	125 (2)	C(10)—C(11)—C(12)	105 (1)
C(6)—C(7)—C(8)	116 (1)		

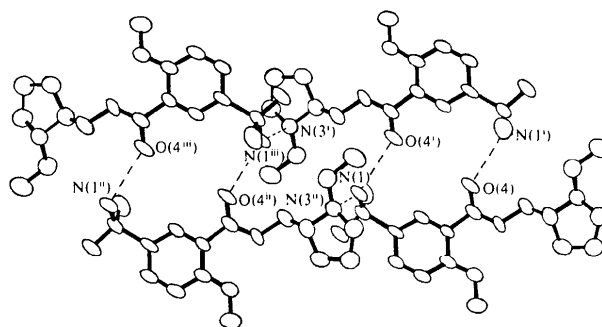


Fig. 2. Représentation de l'enchaînement moléculaire (code de symétrie du Tableau 4).

Tableau 4. Liaisons hydrogène

N(1)—N(3) ⁱⁱ	2,955 (9) Å	N(3) ⁱⁱ —N(1)—O(4) ⁱ	114,8 (5) $^\circ$
N(1)—O(4) ⁱ	2,915 (10)	N(3) ⁱⁱ —H(1N1)—N(1)	176 (40)
		O(4) ⁱ —H(2N1)—N(1)	162 (31)

Code de symétrie: (i) $\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}$; (ii) $1 + x, 1 + y, 1 + z$; (iii) $1 - x, 1 - y, 1 - z$.

Les valeurs observées sont en accord avec celles habituellement rencontrées. Seules les distances entre les atomes appartenant au domaine affecté de désordre [C(9)N(2)C'(9)N'(2)] doivent sans doute être examinées avec circonspection. Le dédoublement de ces positions ne paraît pas avoir d'effet significatif sur le reste des atomes de la molécule, ce qui, *a priori*, peut paraître surprenant, mais cette distorsion est sans doute prise en compte lors de l'évaluation des composantes des ellipsoïdes d'agitation thermique.

La Fig. 1 qui constitue une vue de l'arrangement spatial de la molécule montre que cette dernière se présente en configuration étendue. Les hydrogènes mis en évidence ont été placés à leur position théorique. L'ensemble des atomes du cycle benzénique et des atomes C(8), O(3) et S forme un cycle plan. L'équation de ce dernier ($-0,78973x + 0,61321y + 0,01742z + 0,84358 = 0$) montre qu'il s'étend aux atomes d'oxygène O(1) du groupement sulfamoyl (distance à ce plan 0,04 Å) et O(4) de la fonction amide (distance à ce plan 0,05 Å). L'équation du plan moyen des atomes du cycle pyrrolidinique ($-0,32249x + 0,86665y + 0,35082z + 3,15723 = 0$) met en évidence la disposition sensiblement parallèle de ces deux ensembles.

Deux types de liaison hydrogène (Tableau 4) contribuent à assurer la cohésion de l'enchaînement cristallin (Fig. 2). Elles s'effectuent par l'intermédiaire des atomes d'hydrogène H(1N1) et H(2N1) liés à l'atome d'oxygène O(4) de la fonction amide d'une molécule de sulpiride se déduisant de la précédente par le centre de symétrie, la seconde met en cause l'atome d'azote N(3) du cycle pyrrolidinique d'une molécule

translatée d'une unité paramétrique suivant les trois axes de la maille cristalline. Il n'existe pas d'autres distances courtes entre molécules, les contacts atomiques étant du type van der Waals.

Des études sont en cours actuellement sur d'autres composés d'activité thérapeutique comparable. Elles devraient permettre de proposer une description des caractéristiques communes liées à la stéréochimie du récepteur.

Nous tenons à exprimer notre gratitude aux Laboratoires Delagrangé qui ont mis à notre disposition les échantillons de sulpiride nécessaires à cette étude.

Références

- CROMER, D. T. & LIBERMAN, D. (1970). *J. Chem. Phys.* **53**, 1891–1898.
 CROMER, D. T. & WABER, J. T. (1965). *Acta Cryst.* **18**, 104–109.
 GERMAIN, G., MAIN, P. & WOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 274–285.
 HANOCQ, M., VAN DAMME, M. & MOLLE, L. (1979). *Analysis*, **7**, n° 5, 246–248.
 TOPART, J., HANOCQ, M., VAN DAMME, M. & MOLLE, L. (1976). *Pharm. Acta Helv.* **51**, n° 11, 314–325.
 VAN DAMME, M., HANOCQ, M., TOPART, J. & MOLLE, L. (1976). *Analysis*, **4**, n° 7, 299–307.

Acta Cryst. (1981). **B37**, 984–985

8-Hydroxy-8-methoxy-19-methoxycarbonyl-(13 → 17)-pentanorlabd-9(11)-eno-8,12-lactone

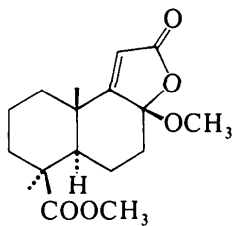
BY A. VALENTINA RIVERA AND GEORGE M. SHELDRIK*
 * Present address: Institut für Organische Chemie, Universität Bonn, Sigmund-Freud-Str. 51, D-5300 Bonn, Germany.

University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, England

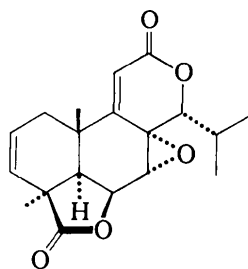
(Received 14 November 1980; accepted 16 December 1980)

Abstract. $C_{17}H_{24}O_5$, $M_r = 308.37$, orthorhombic, $P2_12_12_1$, $a = 23.364$ (8), $b = 9.569$ (3), $c = 7.380$ (2) Å, $U = 1649.9$ Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.241$ Mg m⁻³, $\mu(Cu K\alpha) = 0.71$ mm⁻¹. $R = 0.056$ for 1082 unique diffractometer data. The two fused C₆ rings adopt chair conformations, with axial methoxy and acetyl groups.

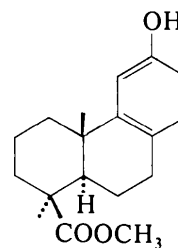
Introduction. The title compound (I) was prepared by Jennings-White (1978) as a potential intermediate in the synthesis of podolide (II; Kupchan, Baxter, Ziegler, Smith & Bryan, 1975), an antileukaemic norditerpene dilactone, from podocarpic acid (III).



(I)



(II)



(III)

Intensities of 1123 reflexions ($5 \leq 2\theta \leq 140^\circ$) were measured for a crystal $0.16 \times 0.13 \times 0.13$ mm (grown in pentane) with a Philips PW1100 diffractometer and graphite-monochromated Cu $K\alpha$ radiation. Equivalents were merged to give 1082 unique data with $|F| > 3\sigma(F)$ which were employed for structure determination and refinement. No corrections were applied for absorption. Cell dimensions were obtained by least squares from the diffractometer angles of 25 strong reflexions. The structure was solved by multisolution tangent refinement after separate renormalization of the parity groups $h + k = 2n$ and $h + k = 2n + 1$. Since a relatively small number of data could be measured, only O and other peripheral atoms were refined anisotropically. H atoms were refined according to a riding model with idealized geometry [C–H 1.08 Å;

* To whom all correspondence should be addressed. Present address: Anorganisch-Chemisches Institut der Universität, Tammannstrasse 4, D-3400 Göttingen, Federal Republic of Germany.