

Acta Cryst. (1984). C40, 417–419

Structure de l'Acide Méthyl-1 Thioxo-2 Dihydro-1,2 Nicotinique (AMPC-23), C₇H₇NO₂S

PAR L. DUPONT ET O. DIDEBERG

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

ET L. THUNUS

Laboratoire de Chimie Pharmaceutique, Institut de Pharmacie F1, rue Fusch 3, B-4000 Liège, Belgique

(Reçu le 30 mars 1983, accepté le 27 septembre 1983)

Abstract. $M_r = 169.2$, orthorhombic, $Pna2_1$, $a = 14.368$ (3), $b = 14.518$ (3), $c = 7.169$ (2) Å, $V = 1495.4$ (3) Å³, $Z = 8$, $D_x = 1.503$ g cm⁻³, $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.5418$ Å, $\mu = 33.55$ cm⁻¹, $T = 290$ K, $F(000) = 704$, final $R = 0.074$ for 1167 observed reflexions. The structure was solved by direct methods and shows quite planar molecules with an internal S...H hydrogen bond.

Introduction. La détermination de la structure cristalline d'AMPC-23 a été réalisée dans le cadre de l'étude systématique des acides mercaptopyridine-carboxyliques entreprise en UV (Thunus, 1981; Thunus & Lapière, 1982), en polarographie et coulométrie (Lejeune, Vandenbalck, Patriarche & Lapière, 1981a,b,c), en radiocristallographie (Dupont, Dideberg & Thunus, 1983), en IR et en RMN (Gelbcke, Grimee, Lejeune, Thunus & Dejardin, 1983). Certains isomères de la série présentent une activité hypoglycémiant due à l'inhibition de la néoglucogenèse tandis que les autres n'ont aucune activité dans ce domaine ou manifestent une inversion de leurs propriétés pharmacologiques.

Partie expérimentale. Composé synthétisé et cristallisé dans l'alcool absolu. Cristal: $0,6 \times 0,6 \times 0,5$ mm. Paramètres de la maille déterminés à partir de sept réflexions ($25,1^\circ \leq \theta \leq 36,9^\circ$). Diffractomètre à quatre cercles Hilger & Watts, 1455 réflexions mesurées, $\theta \leq 70^\circ$, radiation Cu $K\alpha$ filtrée avec Ni, mode de balayage ω . 1384 réflexions indépendantes ($0 \leq h \leq 15$, $0 \leq k \leq 17$, $0 \leq l \leq 8$); $R_{\text{int}} = 1,8$. Variations des intensités des réflexions de référence: $4970 \leq F_o(004) \leq 5200$, $3260 \leq F_o(060) \leq 3420$. 217 réflexions [$I \leq 2\sigma(I)$] inobservées. Correction d'absorption par la méthode semi-empirique de North, Phillips & Mathews (1968): corrections comprises entre 0,515 et 0,990. Structure déterminée avec le programme MULTAN80 (Main, Fiske, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1980). La solution ayant le meilleur critère de confiance CFOM a fourni les positions de tous les atomes non-hydrogène.

Affinement basé sur F (matrice entière des équations normales) avec SHELX76 (Sheldrick, 1976). Facteurs de diffusion sont ceux dans *International Tables for X-ray Crystallography* (1962). Facteurs de température anisotropes affinés pour les atomes non-hydrogène; les atomes H placés suivant des paramètres géométriques standard gardés fixes. Le facteur R final est égal à 0,074 pour les 1167 réflexions considérées comme observées [$I > 2,5\sigma(I)$]; $wR = 0,096$ avec $w = 1/[\sigma^2(F_o) + 0,021F_o^2]$. $\Delta/\sigma \leq 0,36$. Pas d'affinement du facteur d'extinction secondaire.

Discussion. La Fig. 1 montre une vue en perspective des molécules A et B de l'unité asymétrique avec la numérotation des atomes. Les coordonnées atomiques finales sont données dans le Tableau 1. Les écarts, respectivement entre les distances et les angles (Tableau 2) des deux molécules indépendantes, sont du même ordre de grandeur que les écarts-type définis par la méthode d'affinement. Les longueurs des liaisons à l'intérieur du cycle pyridine mettent en évidence la même dissymétrie engendrée par le substituant S que celle observée dans les composés analogues tels que l'acide mercapto-2 isonicotinique (AMPC-24) (Declercq, Schanck, Germain, Dereppe & Van Meerssche, 1977), l'acide mercapto-6 pyridine-carboxylique-2 hémihydraté (AMPC-26) (Germain, Declercq, Schanck, Dereppe & Van Meerssche, 1977) et le méthyl-1 thioxo-2 dihydro-1,2 nicotinate de méthyle (AMPC-23') (Dupont, Dideberg & Thunus, 1983) (Tableau 3).^{*} Les distances C–S [1,688 (7) et 1,687 (7) Å] sont aussi comparables à celles calculées dans ces trois composés (1,68 et 1,69 Å). En ce qui concerne les angles des liaisons, il y a des différences significatives (4 à 6°) entre AMPC-23 et AMPC-23'

^{*} Les listes des facteurs de structure et des facteurs d'agitation thermique anisotrope et le Tableau 3 ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 38972: 9 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.

autour de C(8) [C(18)] et pour les angles hors cycles de C(5) [C(15)] et C(6) [C(16)]. Ceci résulte de la formation de la liaison intramoléculaire OH...S possible uniquement dans AMPC-23, puisque dans AMPC-23', l'oxygène porte un groupement méthyle. Alors que dans ce dernier composé, le plan méthoxy-carbonyle est pratiquement perpendiculaire au cycle pyridine, ici, les angles dièdres des plans moyens C(5)C(8)O(1)O(2) et C(15)C(18)O(11)O(12) avec les plans pyridiniques correspondants sont égaux, respectivement, à 3,8 et 5,2° dans les molécules A et B. Les cycles pyridines sont plans dans les limites des erreurs expérimentales (0,01 Å), mais on trouve les distances suivantes (Å) par rapport à ces plans pour C(7): -0,040, C(17): 0,014, C(8): 0,052, C(18): 0,031, S(1): 0,031 et S(11): 0,026. Les atomes de soufre et les carbones carboxyliques sont donc hors plan de façon significative. Dans chacune des deux molécules A et B, on trouve une distance S-OH nettement inférieure à la somme des rayons de van der Waals de S et O (3,25 Å): S(1)-O(2) = 2,856 et S(11)-O(12) = 2,867 Å (2,857 Å dans AMPC-32). Les angles C(8)-O(2)-S(1) et C(18)-O(12)-S(11) valent respectivement 95,8 et 95,6°. Bien que H(O2) et H(O12) n'aient pu être localisés dans le Fourier-différence, les paramètres géométriques ci-dessus, voisins de ceux rencontrés dans AMPC-32 (Dereppe, Schanck, Declercq, Germain & Van Meerssche, 1976), rendent vraisemblables des liaisons hydrogène O-H...S internes où H...S serait voisin de 2,0 Å et les angles O-H-S et C-O-H, proches, respectivement, de 145 et 120°.

La Fig. 2 montre l'empilement des molécules suivant l'axe *b* de la maille. La structure est en chevrons, avec parallèlement à l'axe *a*, alternativement, une molécule A puis une molécule B. Les plans pyridiniques sont approximativement parallèles, formant avec l'axe *a* les angles 23,4 et 23,9°, respectivement. Les angles entre les normales aux plans valent successivement 12,2 et 1,5°, tandis que les distances inter-plans sont égales à 3,36 et 3,41 Å, alternativement. L'empilement des molécules est plus compact que dans AMPC-23' où la distance entre les plans pyridine vaut 3,62 Å. Il en résulte une masse volumique plus élevée (1,503 g cm⁻³) au lieu de 1,368 g cm⁻³ pour AMPC-23'.

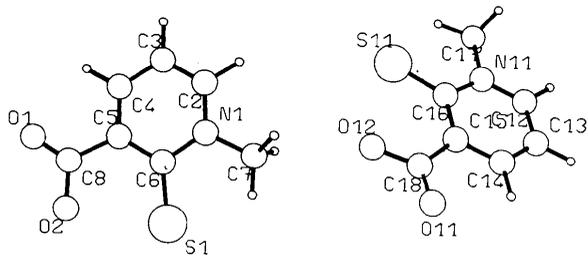


Fig. 1. Les molécules A et B de l'unité asymétrique avec la numérotation atomique utilisée pour la détermination de la structure.

Les auteurs remercient MM les Professeurs J. Toussaint et C. L. Lapière pour l'intérêt qu'ils portent à ce travail et M. M. Vermeire pour l'assistance technique.

Tableau 1. Coordonnées fractionnaires ($\times 10^4$) et les B_{eq} des atomes non-hydrogène, avec les écarts-type entre parenthèses

$$B_{\text{eq}} = \frac{8}{3} \pi^2 \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j, \text{ où } a_j \text{ est la constante de la maille directe.}$$

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	B_{eq} (Å ²)
C(2)	-419 (5)	-2836 (5)	-6895	4,45 (18)
C(3)	-373 (5)	-3680 (5)	-6171 (14)	4,46 (18)
C(4)	-18 (5)	-3788 (5)	-4368 (15)	4,01 (16)
C(5)	276 (5)	-3041 (4)	-3371 (14)	3,53 (15)
C(6)	248 (5)	-2137 (4)	-4151 (14)	3,50 (15)
C(7)	-199 (7)	-1179 (6)	-6852 (17)	5,78 (24)
C(8)	617 (5)	-3255 (5)	-1427 (15)	4,34 (18)
N(1)	-129 (4)	-2081 (4)	-5939 (13)	3,85 (14)
O(1)	580 (5)	-4021 (4)	-798 (14)	6,20 (18)
O(2)	947 (5)	-2559 (4)	-397 (13)	5,49 (15)
S(1)	604 (2)	-1156 (1)	-3104 (11)	5,31 (5)
C(12)	2962 (5)	1469 (6)	-1894 (15)	4,83 (19)
C(13)	2734 (6)	2294 (6)	-1199 (16)	5,36 (21)
C(14)	2336 (6)	2345 (5)	570 (17)	4,70 (19)
C(15)	2210 (5)	1549 (4)	1608 (14)	3,51 (15)
C(16)	2449 (5)	684 (4)	870 (14)	3,69 (16)
C(17)	3126 (7)	-190 (7)	-1783 (20)	6,52 (27)
C(18)	1799 (5)	1712 (7)	3517 (16)	5,10 (21)
N(11)	2837 (4)	692 (4)	-911 (14)	3,97 (14)
O(11)	1544 (5)	2464 (5)	4007 (15)	6,92 (19)
O(12)	1715 (5)	983 (5)	4642 (14)	6,78 (20)
S(11)	2347 (2)	-342 (1)	1958 (12)	6,45 (7)

Tableau 2. Distances interatomiques (Å) et angles des liaisons covalentes (°) avec les écarts-type entre parenthèses

Molécule A		Molécule B	
C(3)-C(2)	1,332 (10)	C(13)-C(12)	1,339 (13)
N(1)-C(2)	1,359 (9)	N(11)-C(12)	1,342 (10)
C(4)-C(3)	1,398 (11)	C(14)-C(13)	1,393 (13)
C(5)-C(4)	1,366 (9)	C(15)-C(14)	1,387 (10)
C(6)-C(5)	1,427 (8)	C(16)-C(15)	1,405 (9)
C(8)-C(5)	1,510 (9)	C(18)-C(15)	1,509 (10)
N(1)-C(6)	1,394 (8)	N(11)-C(16)	1,394 (9)
S(1)-C(6)	1,688 (7)	S(11)-C(16)	1,687 (7)
N(1)-C(7)	1,467 (9)	N(11)-C(17)	1,484 (10)
O(1)-C(8)	1,201 (9)	O(11)-C(18)	1,204 (11)
O(2)-C(8)	1,338 (10)	O(12)-C(18)	1,336 (11)
Angles des liaisons covalentes (°)			
N(1)-C(2)-(3)	122,0 (7)	N(11)-C(12)-C(13)	121,6 (7)
C(4)-C(3)-C(2)	118,8 (7)	C(14)-C(13)-C(12)	119,2 (8)
C(5)-C(4)-C(3)	120,5 (7)	C(15)-C(14)-C(13)	119,8 (7)
C(6)-C(5)-C(4)	121,1 (6)	C(16)-C(15)-C(14)	120,7 (6)
C(8)-C(5)-C(4)	114,8 (6)	C(18)-C(15)-C(14)	114,0 (6)
C(8)-C(5)-C(6)	124,1 (6)	C(18)-C(15)-C(16)	125,3 (6)
N(1)-C(6)-C(5)	115,2 (6)	N(11)-C(16)-C(15)	115,8 (6)
S(1)-C(6)-C(5)	126,4 (5)	S(11)-C(16)-C(15)	126,4 (5)
S(1)-C(6)-N(1)	118,5 (5)	S(11)-C(16)-N(11)	117,7 (5)
O(1)-C(8)-C(5)	121,5 (7)	O(11)-C(18)-C(15)	121,8 (9)
O(2)-C(8)-C(5)	118,0 (6)	O(12)-C(18)-C(15)	117,3 (7)
O(2)-C(8)-O(1)	120,5 (7)	O(12)-C(18)-O(11)	121,0 (8)
C(6)-N(1)-C(2)	122,4 (6)	C(16)-N(11)-C(12)	122,8 (6)
C(7)-N(1)-C(2)	118,3 (6)	C(17)-N(11)-C(12)	117,8 (7)
C(7)-N(1)-C(6)	119,3 (6)	C(17)-N(11)-C(16)	119,4 (7)

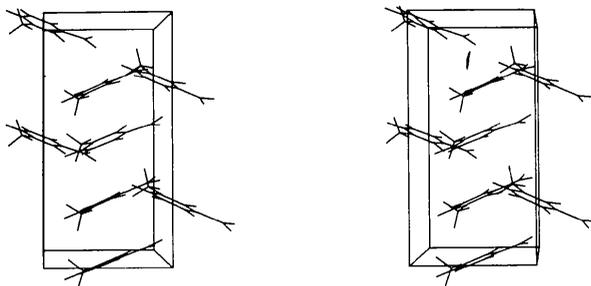


Fig. 2. Vue stéréoscopique suivant l'axe *b* de la structure.

Références

- DECLERCQ, J.-P., SCHANCK, A., GERMAIN, G., DEREPE, J. M. & VAN MEERSSCHE, M. (1977). *Acta Cryst.* B33, 3876–3877.
 DEREPE, J. M., SCHANCK, A., DECLERCQ, J.-P., GERMAIN, G. & VAN MEERSSCHE, M. (1976). *Bull. Soc. Chim. Belg.* 85, 729–733.
 DUPONT, L., DIDEBERG, O. & THUNUS, L. (1983). *Acta Cryst.* C39, 1407–1410.

- GELBCKE, M., GRIMEE, R., LEJEUNE, R., THUNUS, L. & DEJARDIN, J. V. (1983). *Bull. Soc. Chim. Belg.* 92, 459–463.
 GERMAIN, G., DECLERCQ, J.-P., SCHANCK, A., DEREPE, J. M. & VAN MEERSSCHE, M. (1977). *Acta Cryst.* B33, 3878–3880.
International Tables for X-ray Crystallography (1962). Tome III. Birmingham: Kynoch Press.
 LEJEUNE, R., VANDENBALCK, J. L., PATRIARCHE, G. J. & LAPIÈRE, C. L. (1981a). *Bull. Soc. Chim. Belg.* 90, 663–674.
 LEJEUNE, R., VANDENBALCK, J. L., PATRIARCHE, G. J. & LAPIÈRE, C. L. (1981b). *Anal. Lett.* 14(B15), 1279–1295.
 LEJEUNE, R., VANDENBALCK, J. L., PATRIARCHE, G. J. & LAPIÈRE, C. L. (1981c). *Anal. Lett.* 14(A16), 1311–1325.
 MAIN, P., FISKE, S. J., HULL, S. E., LESSINGER, L., GERMAIN, G., DECLERCQ, J.-P. & WOOLFSON, M. M. (1980). *MULTAN80. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univ. de York, Angleterre, et de Louvain-la-Neuve, Belgique.
 NORTH, A. C. T., PHILLIPS, D. C. & MATHEWS, F. S. (1968). *Acta Cryst.* A24, 351–359.
 SHELDRIK, G. M. (1976). *SHELX76*. Programme pour la détermination de structures cristallines. Univ. de Cambridge, Angleterre.
 THUNUS, L. (1981). *J. Pharm. Belg.* 36, 237–242.
 THUNUS, L. & LAPIÈRE, C. L. (1982). *Ann. Pharm. Fr.* 40, 259–267.

Acta Cryst. (1984). C40, 419–422

Structure of Sulphaproxyline (*p*-Isopropoxy-*N*-sulphanilylbenzamide), C₁₆H₁₈N₂O₄S

BY A. K. BASAK AND S. K. MAZUMDAR

Crystallography and Molecular Biology Division, Saha Institute of Nuclear Physics, 92 Acharya Prafulla Chandra Road, Calcutta-700 009, India

AND S. CHAUDHURI

Bose Institute, 93/1 Acharya Prafulla Chandra Road, Calcutta-700 009, India

(Received 13 July 1983; accepted 6 October 1983)

Abstract. $M_r = 334.40$, monoclinic, $P2_1/c$, $a = 9.908$ (2), $b = 17.263$ (2), $c = 9.585$ (1) Å, $\beta = 103.08$ (2)°, $V = 1596.9$ (4) Å³, $Z = 4$, $D_m = 1.393$, $D_x = 1.391$ Mg m⁻³, Mo $K\alpha$, $\lambda = 0.7107$ Å, $\mu = 0.266$ mm⁻¹, $F(000) = 704$, $T = 296$ K, final $R = 0.043$ using 1983 observed reflections. The structure is compared with that of similar sulphonamides, particularly with sulphacetamide and its 1:1 complex with caffeine. In packing, the molecules are extended along the *b* axis. Of the three available H atoms, only the amido H forms an intermolecular hydrogen bond with a keto O forming an infinite chain in the direction of the *c* axis.

Introduction. Sulphaproxyline, SPX (Fig. 1), belongs to the sulphonamide group of drugs which are known to have antibacterial activity. It is generally used in 1:1

ratio with another sulphonamide, sulphamerazine, which exerts a synergic antibacterial effect. The advantage of this combination is that the two active constituents as well as their metabolites are readily soluble in acid urine preventing the formation of crystalluria even at strong acidic pH.

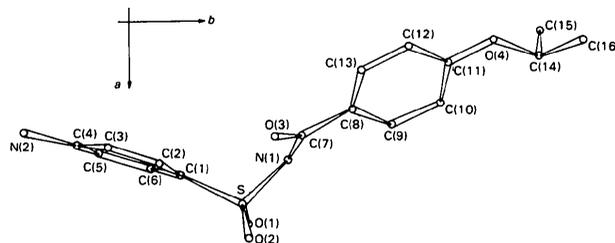


Fig. 1. View of the molecule down the *c* axis.