

Molecular packing. The molecular association between sulfadimidine and salicylic acid is achieved through two intermolecular hydrogen bonds: (1) the imino N11 atom and the carboxyl O28 atom of length 2.719 (4) Å; and (2) the carboxyl O27 atom and the pyrimidine N17 atom of length 2.603 (3) Å. In addition to these, the amino N7 atom forms two hydrogen bonds with atoms O9 ($x-\frac{1}{2}$, y , $\frac{1}{2}-z$) and O10 ($x-\frac{1}{2}$, $\frac{1}{2}-y$, $-z$) of the symmetry-related molecules which are of lengths 2.945 (4) and 2.899 (4) Å, respectively. The structure contains a pattern of strong hydrogen bonds interlinking groups of four molecules of sulfadimidine and pairs of sulfadimidine and salicylic acid. It also contains distinct environments of van der Waals interactions involving six-membered rings of sulfadimidine and salicylic acid.

The authors thank Professor H. Schenk for his kind help in data collection and the financial support from the Indian Council for Medical Research is gratefully acknowledged.

References

- BASAK, A. K., MAZUMDAR, S. K. & CHAUDHURI, S. (1983). *Acta Cryst.* **C39**, 492–494.
BERTINOTTI, F., GIACOMELLO, G. & LIQUORI, A. M. (1954). *Acta Cryst.* **7**, 808–812.

- BOCK, L., MILLER, G. H., SCHAPER, K. J. & SEYDEL, J. K. (1974). *J. Med. Chem.* **17**, 2–28.
COCHRAN, W. (1953). *Acta Cryst.* **6**, 260–268.
CROMER, D. T. & MANN, J. B. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 321–324.
CRUICKSHANK, D. W. J. (1961). In *Computing Methods and the Phase Problem in X-ray Crystal Structure Analysis*, edited by R. PEPINSKY, pp. 32–62. Oxford: Pergamon Press.
GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1971). *Acta Cryst.* **A27**, 368–376.
HARIDAS, M. & SINGH, T. P. (1987). Proceedings of the II Int. Symposium held in conjunction with the XIII IBS Meeting, Punjab Univ., Chandigarh, 31 January–2 February, 1986. In the press.
International Tables for X-ray Crystallography (1962). Vol. II, pp. 202–203. Birmingham: Kynoch Press. (Present distributor Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.)
MOOTZ, D. & FAYOS, J. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 2046–2054.
RAMBAUD, J., MAURY, L., PAUVERT, B., AUDRAN, M., LASSERRE, Y. & BERGE, G. (1985). *Acta Cryst.* **C41**, 133–134.
SASADA, Y., TAKANO, T. & KAKUDO, M. (1964). *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **37**, 940–947.
SHEFTER, E. (1968). *J. Pharm. Sci.* **57**, 1163–1168.
SHEFTER, E. (1969). *J. Pharm. Sci.* **58**, 710–714.
SHIONO, R. (1968/1971). *SFLS*. Tech. Repts. 48 and 49. Crystallography Laboratory, Univ. of Pittsburgh, USA.
SINGH, T. P. & VIJAYAN, M. (1974). *Acta Cryst.* **B30**, 557–562.
STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.
SUNDARALINGHAM, M. & JENSEN, L. H. (1965). *Acta Cryst.* **18**, 1053–1058.
TIWARI, R. K., HARIDAS, M. & SINGH, T. P. (1984). *Acta Cryst.* **C40**, 655–657.
WHEATLEY, P. J. (1964). *J. Chem. Soc.* pp. 6036–6048.

Acta Cryst. (1988). **C44**, 1267–1269

Structure Cristalline de la Dihydroxyméthyl-3,6 Pyridazine

PAR F. ABRAHAM, B. MERNARI, M. LAGRENEE ET S. SUEUR

Laboratoire de Cristallographie et Physicochimie du Solide, UA CNRS 452, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille, BP 108, 59652 Villeneuve d'Ascq CEDEX, France

(Reçu le 29 octobre 1987, accepté le 24 mars 1988)

Abstract. $C_6H_8N_2O_2$, 3,6-pyridazinedimethanol, $M_r = 140.1$, orthorhombic, $Pca2_1$, $a = 13.059$ (6), $b = 4.224$ (1), $c = 12.046$ (4) Å, $V = 664$ (1) Å³, $Z = 4$, $D_m = 1.37$ (3), $D_x = 1.40$ g cm⁻³, $\lambda(\text{Mo } K\alpha) = 0.7107$ Å, $\mu = 1.16$ cm⁻¹, $F(000) = 296$, $T = 298$ K, $R = 0.030$, $wR = 0.029$ ($w = 1$) for 536 independent reflexions. The most characteristic feature of the molecular structure is the absence of symmetry, essentially at the hydroxyl group level; the distances of these groups to the ring plane are significantly different. This molecular distortion is at least partially due to the hydrogen-bond scheme.

Introduction. La préparation et l'étude structurale de la dihydroxyméthyl-3,6 pyridazine s'inscrit dans le cadre général de la synthèse et de la caractérisation de ligands

polydentates azotés pouvant conduire à des complexes polymétalliques (Sueur, Lagrenee, Abraham & Brémard, 1987; Mernari, 1987). La rigidité de la liaison N–N nécessaire au positionnement futur des atomes métalliques est assurée par la structure du cycle pyridazine. La substitution de cet hétérocycle en position 3,6 par le groupement hydroxyméthyle permet sa transformation en dérivés carbonyles, précurseurs de nombreux dérivés azotés tétrachélatants tels que les oximes et les hydrazones. Nous avons modifié la synthèse de ce diol réalisée précédemment par Novitskii, Sadovaya & Baskina (1970) de façon à obtenir des quantités plus importantes de produit.

Partie expérimentale. Le diacétoxyméthyl-2,5 furanne, obtenu par acétylation du dihydroxyméthyl-2,5 furanne

par le mélange anhydride acétique-pyridine, est méthoxylé par utilisation de la méthode de Clauson-Kaas & Limborg (1947). Le produit brut obtenu est hydroxylé (Levisalles, 1957) puis traité par un excès d'hydrate d'hydrazine (0,3 mole par mole de produit de départ). Les produits légers sont évaporés au moyen d'un évaporateur rotatif. L'huile obtenue est solubilisée dans l'acétone. L'acétone est évaporée et le résidu extrait à l'éther pour éliminer l'azine de l'acétone, le diol n'étant que très faiblement soluble dans ce solvant. Le résidu marron est repris au méthanol puis précipité par mélange avec de l'acétone ou de l'éther anhydre. Le solide obtenu est filtré et séché sous pression réduite ($F = 105$; $Rdt = 52\%$).

Spectrométrie de masse: 140 (M). IR (KBr): 3200, 2920, 1590, 1555, 1440, 1350, 1110, 1070, 1040, 990, 840 et 740 cm^{-1} . RMN ^1H (D_2O): δ 4,93 (s , 4H); 7,90 (s , 2H). RMN ^{13}C (D_2O): δ 161,7 (s , 2C); 127,8 (s , 2C); 62,5 (s , 2C).

Monocristaux en forme de parallélépipède ($0,5 \times 0,27 \times 0,12\text{ mm}$) obtenus par évaporation d'une solution éthérée très diluée. Masse volumique mesurée par flottation. Paramètres de maille obtenus par affinement sur 25 réflexions. Diffractomètre automatique Philips quatre cercles PW 1100, radiation $\text{Mo K}\alpha$, monochromateur en graphite. 736 réflexions indépendantes mesurées pour $2 \leq \theta \leq 25^\circ$ et $0 \leq h \leq 15$, $0 \leq k \leq 5$, $0 \leq l \leq 14$, dont 536 avec $I > 3\sigma(I)$; trois réflexions de contrôle ($2\bar{1}\bar{1}$, $13\bar{1}$, $2\bar{1}0$) testées toutes les deux heures, $\Delta I/I < 0,02$, absorption ignorée; méthodes directes (MULTAN; Germain, Main & Woolfson, 1970); affinement par moindres carrés (basé sur F); matrice complète anisotrope SFLS-5 (Prewitt, 1966). H localisés par synthèse de Fourier différence; B des protons fixés à B_{eq} des atomes auxquels ils sont liés. Affinement de l'ensemble des coordonnées atomiques et des coefficients d'agitation thermique anisotropes pour C, N et O. $R = 0,030$, $wR = 0,029$ avec $w = 1$, valeur maximale du rapport $(\Delta/\sigma)_{\text{max}}$ au dernier cycle = 0,04, valeurs minimale et maximale de la densité électronique dans la dernière synthèse de Fourier différence $-0,13$ et $0,11\text{ e}\text{\AA}^{-3}$. Facteurs de diffusion atomique (Cromer & Waber, 1965).* Ordinateur: CII-Mini 6.

Discussion. Les coordonnées atomiques et les valeurs des B_{eq} pour les atomes non-hydrogène sont répertoriées dans le Tableau 1 et les distances et angles dans le Tableau 2. La molécule est représentée sur la Fig. 1.

* Les listes des facteurs de structure, des coefficients d'agitation thermique anisotrope et des coordonnées des atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 44894: 12 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 des atomes ($\times 10^4$) et coefficients d'agitation thermique isotrope équivalents

$$B_{\text{eq}} = \frac{4}{3} \sum_i \sum_j \beta_{ij} a_i \cdot a_j$$

	x	y	z	$B_{\text{eq}}(\text{\AA}^2)$
N(1)	3977 (2)	5055 (8)	4610	3,0 (1)
N(2)	4828 (2)	4925 (9)	3985 (4)	2,9 (1)
C(3)	4877 (3)	6429 (8)	3018 (4)	2,7 (1)
C(4)	4051 (3)	8184 (9)	2606 (4)	3,1 (1)
C(5)	3182 (3)	8328 (9)	3249 (4)	3,2 (1)
C(6)	3175 (3)	6731 (8)	4259 (4)	2,9 (1)
C(7)	2275 (3)	6724 (10)	5058 (4)	3,6 (1)
C(8)	5868 (3)	6049 (10)	2395 (4)	3,5 (1)
O(9)	1502 (2)	8858 (6)	4726 (4)	4,0 (1)
O(10)	6000 (2)	8409 (6)	1585 (4)	3,9 (1)

Tableau 2. Distances (\AA) et angles ($^\circ$) significatifs

N(1)—N(2)	1,343 (4)	C(6)—N(1)	1,333 (5)
N(2)—C(3)	1,328 (7)	C(6)—C(7)	1,519 (6)
C(3)—C(4)	1,400 (6)	C(7)—O(9)	1,411 (5)
C(4)—C(5)	1,375 (6)	C(3)—C(8)	1,505 (6)
C(5)—C(6)	1,391 (6)	C(8)—O(10)	1,406 (6)
C(6)—N(1)—N(2)	119,6 (6)	C(5)—C(6)—C(7)	124,1 (9)
N(1)—N(2)—C(3)	120,8 (7)	N(1)—C(6)—C(7)	113,9 (6)
N(2)—C(3)—C(4)	121,8 (8)	C(6)—C(7)—O(9)	111,9 (6)
C(3)—C(4)—C(5)	117,4 (7)	C(4)—C(3)—C(8)	122,9 (7)
C(4)—C(5)—C(6)	118,5 (8)	N(2)—C(3)—C(8)	115,3 (6)
C(5)—C(6)—N(1)	122,0 (7)	C(3)—C(8)—O(10)	112,1 (6)

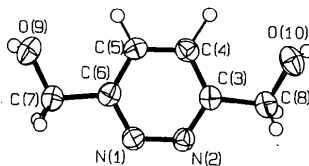


Fig. 1. Représentation de la molécule avec ellipsoïdes de vibration.

La molécule (hypi) ne possède pas d'élément de symétrie contrairement à la plupart des molécules contenant un cycle aromatique (benzène ou pyridazine) disubstitué par deux groupements identiques en 3,6. Cependant le cycle est symétrique et plan, aux écarts-type près des distances des atomes à son plan moyen. Une dissymétrie est observée au niveau des groupements méthoxyles, déformation liée à la formation de liaisons intermoléculaires qui font sortir les groupements hydroxyles du plan moléculaire de manière dissymétrique. Les angles de torsion C(5)—C(6)—C(7)—O(9) et C(4)—C(3)—C(8)—O(10) sont nettement différents ($7,8$ et $-20,0^\circ$ respectivement).

Les distances et angles à l'intérieur du cycle pyridazine sont très proches de ceux calculés à partir de résultats de diffraction électronique par Almenninken, Bjørnsen, Ottersen, Seip & Strand (1977) pour la pyridazine elle-même et pour le dichloro-3,6 pyridazine. (Ces deux molécules possèdent la symétrie C_{2v} .) On peut remarquer notamment que, comme dans la pyridazine, la distance C(4)—C(5) est inférieure à la distance C—C dans le benzène ($1,375$ au lieu de $1,397\text{ \AA}$). La substitution de l'hydrogène par le chlore,

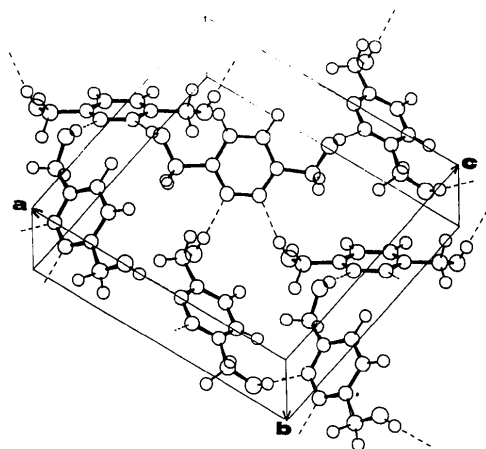


Fig. 2. L'empilement cristallin et les liaisons H.

puis par le groupement ($-\text{CH}_2-\text{OH}$) se traduit par un renforcement des liaisons C—N [1,341 (2), 1,334 (9) et 1,328 (7) Å respectivement] au détriment de la liaison N—N [1,330 (1), 1,339 (8) et 1,343 (4) Å respectivement].

La dissymétrie observée au niveau des groupements méthoxyles entraîne une dissymétrie des interactions stériques de ces groupements avec le cycle: l'ouverture de l'angle C(5)—C(6)—C(7) [124,1 (9)°] au détriment de l'angle N(1)—C(6)—C(7) [113,9 (6)°] est plus importante que celle de l'angle C(4)—C(3)—C(8) [122,9 (7)°] au détriment de l'angle N(2)—C(3)—C(8) [115,3 (6)°]. Un tel effet stérique entre atome d'hydro-

gène du substituant du cycle pyridazine et atome d'hydrogène du cycle avait été relevé dans le cas du dérivé diacide, la dicarbohydroxy-3,6 pyridazine (Sueur, Lagrenee, Abraham & Brémard, 1987).

La cohésion cristalline est assurée par un schéma tridimensionnel de liaisons hydrogène. Chaque molécule est reliée à quatre autres molécules par quatre liaisons N...H—O (Fig. 2): (a) O(9)—HO(9)...N(2ⁱⁱⁱ)₁₁₀ [et N(2)...HO(9ⁱⁱⁱ)₀₁₀—O(9ⁱⁱⁱ)₀₁₀] dont les caractéristiques sont: O—H = 0,76 (5), O...N = 2,851 (4), H...N = 2,09 (5) Å; et (b) O(10)—HO(10)...N(1ⁱⁱ)₁₁₁ [et N(1)...HO(10ⁱⁱ)₁₁₀—O(10ⁱⁱ)₁₁₀] dont les caractéristiques sont: O—H = 0,76 (6), O...N = 2,793 (5), N...H = 2,04 (6) Å [code de symétrie: (ii) = $\bar{x}, \bar{y}, \frac{1}{2} + z$; (iii) = $\frac{1}{2} + x, \bar{y}, z$].

Références

- ALMENNINKEN, A., BJØRNSSEN, G., OTTERSEN, T., SEIP, R. & STRAND, T. G. (1977). *Acta Chem. Scand. Ser. A*, **31**, 63–68.
 CLAUSON-KAAS, N. & LIMBORG, F. (1947). *Acta Chem. Scand.* **1**, 619–623.
 CROMER, D. T. & WABER, J. T. (1965). *Acta Cryst.* **18**, 104–109.
 GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 274–285.
 LEVISALLES, J. (1957). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 997–1003.
 MERNARI, B. (1987). Thèse de Doctorat. Univ. de Lille I, France.
 NOVITSKII, K. YU., SADOVAYA, N. K. & BASKINA, A. B. (1970). *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **2**, 57–58.
 PREWITT, C. T. (1966). *SFLS-5. A Fortran IV Full-Matrix Crystallographic Least-Squares Program*. Rapport ORNL-TM-305. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, EU.
 SUEUR, S., LAGRENEE, M., ABRAHAM, F. & BRÉMARD, C. (1987). *J. Heterocycl. Chem.* **24**, 1285–1289.

Acta Cryst. (1988). **C44**, 1269–1272

Structure of a Modified Cytosine: an Antiviral Nucleoside Analog, Homo-Ara-C

BY GOUTAM BISWAS, Y. IITAKA,* A. BOSE† AND ASOK BANERJEE‡

Department of Biophysics, Bose Institute, Calcutta 700 054, India

(Received 8 December 1987; accepted 25 February 1988)

Abstract. Homo-Ara-C [5'-(hydroxymethyl)-5'-deoxy-1-β-D-arabinofuranosyl-3H-cytosine], C₁₀H₁₆N₃O₅, *M_r* = 258.25, *P*2₁2₁2, *a* = 8.261 (2), *b* = 19.644 (4), *c* = 6.993 (6) Å, *V* = 1134.8 Å³, *Z* = 4, *D_x* = 1.511 g cm⁻³, λ(Cu *Kα*) = 1.5418 Å, μ = 10.5 cm⁻¹, *F*(000) = 548, *T* = 288 K, final *R* = 0.053 for 1189 observed reflections. Conformational features of the nucleoside include a glycosidic bond conformation in

the *anti* range, a ribose moiety in the ²*E* [C(2')-*endo*] form like 5'-N3-Ara-C, 5-NO₂-Ara-U and Ara-C and a C(5')—C(6') bond that is *gauche* to C(4')—O(4') but *trans* to C(4')—C(3').

Introduction. The crystal and molecular structure of the title compound was undertaken as part of a series of structure determinations of nucleic acid components and their analogs of antiviral, antitumour or anticancer activities. We report here the molecular conformation of homo-Ara-C which is available only as a synthetic nucleoside. The mechanism of the inhibition of DNA

* University of Tokyo, Tokyo 113, Japan.

† Stevens Institute, NJ, USA.

‡ To whom correspondence should be addressed.