

of 1.465 (15) and 1.449 (15) Å are shorter than the corresponding distances of 1.485 (14) and 1.503 (17) Å in the *A* ring. The breakdown in the local C_2 symmetry between the two pyrromethenone units is also evidenced by the difference of 0.05 Å between the $O \cdots H-O$ hydrogen bonds and of 3.8° between the interplanar angles.

Fig. 4 shows that the mesobilirubin molecules are stacked with their pyrromethenone systems parallel to one another (at the van der Waals distance), thereby giving rise to channels in the crystal lattice in which the two chloroform molecules occur. The stacking pattern is very similar to that of bilirubin crystallized with one chloroform molecule. Short intermolecular contacts are observed between C(20) and O(191) (3.07 Å), C(20') and O(1) (3.03 Å), Cl(2') and O(124) (3.23 Å) and Cl(3') and O(84) (3.26 Å).

References

- BONNETT, R. (1977). *The Porphyrins*, edited by D. DOLPHIN. New York: Academic Press. In the press.
- BONNETT, R., DAVIES, J. E. & HURSTHOUSE, M. B. (1976). *Nature (London)*, **262**, 326–328.
- CROMER, D. T. & LIBERMAN, D. (1970). *J. Chem. Phys.* **53**, 1891–1898.
- CROMER, D. T. & WABER, J. T. (1965). *Acta Cryst.* **18**, 104–109.
- CULLEN, D. L., BLACK, P. S., MEYER, E. F. JR, LIGHTNER, D. A., QUISTAD, G. B. & PAK, C. S. (1977). *Tetrahedron*, **33**, 477–483.
- FALK, H., GERGELY, S., GRUBMAYR, K. & HOFER, O. (1977). *Justus Liebigs Ann. Chem.* pp. 565–581.
- FISCHER, H., PLIENINGER, H. & WEISSBARTH, O. (1941). *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **268**, 197–226.
- KUENZLE, C. C., WEIBEL, M. H., PELLONI, R. R. & HEMMERICH, P. (1973). *Biochem. J.* **133**, 364–368.
- LE BAS, G., ALLEGRET, A. & DE RANGO, C. (1977). Proceedings of the Fourth European Crystallographic Meeting, Abstract PI 107, pp. 310–311.
- NYGAARD, L., NIELSEN, J. T., KIRCHHEINER, J., MALTESEN, G., RASTRUP-ANDERSEN, J. & SØRENSEN, G. O. (1969). *J. Mol. Struct.* **3**, 491–506.
- SHELDRIK, W. S. (1976). *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, pp. 1457–1462.
- SHELDRIK, W. S., BECKER, W. & ENGEL, J. (1977). *Acta Cryst.* **B33**, 2669–2671.
- SHELDRIK, W. S., BORKENSTEIN, A., BLACHA-PULLER, M. & GOSSAUER, A. (1977). *Acta Cryst.* **B33**, 3625–3635.
- SIEDEL, W. (1937). *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **245**, 257–275.
- STRUCKMEIER, G., THEWALT, U. & ENGEL, J. (1976). *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* pp. 963–964.

Acta Cryst. (1978). **B34**, 1304–1310

Structure Cristalline et Moléculaire d'un Diurétique Dérivé de l'Alkyl-1 [(Phénylamino-4 pyridyl-3)sulfonyl]-3 Urée: la Torasémide ($C_{15}H_{20}N_4SO_3$)

PAR L. DUPONT, J. LAMOTTE, H. CAMPSTEYN ET M. VERMEIRE

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

(Reçu le 26 octobre 1977, accepté le 7 novembre 1977)

The crystal structure of torasemide has been determined from 5667 independent intensities collected on a four-circle automatic diffractometer. Crystals are monoclinic, space group $P2_1/c$, with $Z = 8$, $a = 13.308$, $b = 8.223$, $c = 31.970$ Å, $\beta = 107.01^\circ$. The structure was solved by the direct method, and refined by least squares to a final R value of 0.074. The two independent molecules of the asymmetric unit have very different conformations. In one, the proton of the N from the SO_2N group is transferred to the pyridyl ring. This H^+ is involved in a very short $N \cdots N$ bond (2.778 Å) which links the two molecules.

Introduction

Afin de mieux comprendre le rôle de la conformation comme facteur de potentialité diurétique, nous avons entrepris la détermination des structures de plusieurs composés diurétiques semblant agir d'une façon

analogue. Le présent travail concerne la torasémide qui est un dérivé de l'alkyl-1 [(phénylamino-4 pyridyl-3)-sulfonyl]-3 urée (Fig. 1). Une étude pharmacologique et toxicologique d'une série de telles substances a montré que ces produits sont actifs à des concentrations plus faibles que les diurétiques connus antérieurement et que

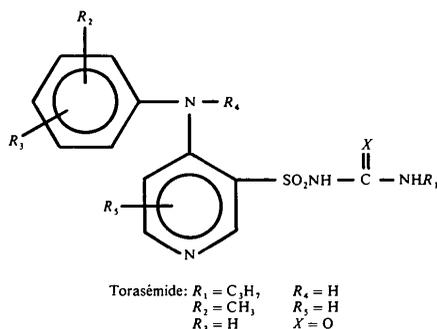


Fig. 1. La torasémide: un dérivé de l'alkyl-1 [(phénylamino-4 pyridyl-3)sulfonyl]-3 urée.

leur toxicité même à forte dose est faible (Delarge & Lapière, 1977). La torasémide est un des dérivés les plus actifs.

Partie expérimentale

Données cristallographiques et physiques

La torasémide a été fournie par le laboratoire du Professeur Lapière. Les cristaux utilisés au cours de cette étude ont été obtenus par évaporation lente d'une solution d'éther de pétrole et d'éthanol. Ils sont apparus sous forme de prismes assemblés en oursins. Leurs données cristallographiques sont les suivantes: $C_{15}H_{20}N_4SO_3$, $M_r = 336,4$, monoclinique, groupe spatial $P2_1/c$, $a = 13,308$, $b = 8,223$, $c = 31,970$ Å, $\beta = 107,01^\circ$, $V = 3345,5$ Å³; $Z = 8$, $d_c = 1,33$ g cm⁻³; $F(000) = 1424$; $\mu(\text{Cu } K\alpha) = 18,53$ cm⁻¹; température de fusion 169°C .

Dans la même solution, la torasémide cristallise également en plaquettes dont la maille cristalline possède les caractéristiques suivantes: monoclinique, $a = 20,441$, $b = 11,616$, $c = 16,883$ Å, $\beta = 108,87^\circ$; $Z = 8$, groupe spatial $P2/n$; température de fusion 162°C . L'étude structurale de cette forme cristalline est actuellement en cours.

Mesures cristallographiques

Les mesures d'intensité ont été réalisées au moyen d'un diffractomètre automatique à quatre cercles Hilger & Watts, avec la radiation $K\alpha$ du Cu; 5667 réflexions indépendantes ont été mesurées; parmi celle-ci, 4798 ont été considérées comme observées $\{I > 2\sigma(I)$; $\sigma_I = [I + B_1 + B_2 + (0,07I)^2]^{1/2}$.

Les intensités ont été corrigées des facteurs de polarisation et de Lorentz, mais pas de l'absorption. Le programme utilisé pour la réduction des données est une version locale de *DATRED* (Main, 1970).

Détermination de la structure et affinement

La structure a été déterminée par méthode directe, avec le programme *MULTAN* (Germain, Main & Woolfson, 1971); celui-ci a conduit à huit solutions. Un fragment moléculaire contenant 39 atomes est apparu dans le Fourier vérifiant la meilleure valeur du critère COMBINED FOM; les positions des derniers atomes non-hydrogène ont été obtenues par synthèse de Fourier. Les atomes H ont été placés à leur position attendue à l'aide du programme *HFINDR* (Zalkin, 1973). Les coordonnées atomiques et les paramètres d'agitation thermique anisotrope des atomes non-hydrogène ont été affinés avec l'approximation des blocs diagonaux (Ahmed, Hall, Pippy & Huber, 1966). Le schéma de pondération était $w = (a + |F_o| + b|F_o|^2)^{-1}$, avec $a = 2F_o(\text{min})$ et $b = 2/F_o(\text{max})$ (Cruickshank, 1961). La valeur finale du facteur R est égale à 0,074 pour 4732 réflexions observées.* La liste des coordonnées atomiques est donnée dans le Tableau 1. Il y a deux molécules indépendantes dans l'unité asymétrique, appelées dans la suite TA (torasémide A) et TB. La numérotation des atomes de TB a été effectuée en ajoutant 50 aux indices des atomes correspondants de TA.

Discussion

Les conformations de TA et TB sont fort différentes; les divergences apparaissent autant au niveau des distances et des angles des liaisons que des angles de torsion. Ces écarts sont liés à l'environnement particulier de chaque molécule.

Distances et angles des liaisons (Fig. 2 et Tableau 2)

Les écarts entre TA et TB prennent leurs valeurs maximales pour toutes les liaisons comprises entre N(2) et O(3); on trouve en particulier une différence de 0,065 Å pour S(1)–N(3), 0,044 Å pour C(6)–O(3) et 0,039 Å pour N(3)–C(6). La distance S(1)–N(3) vaut 1,641 Å dans TA; cette valeur est proche de celle obtenue par Alléaume (1967) (1,635 Å) dans la configuration moyenne de sulfanilamides. On rencontre des valeurs analogues également dans quelques études plus récentes comme le N^1 -(chloro-2 phényl)-sulfanilamide (Shefter, 1976) (1,641 Å), (aminocarbonylméthyl-2 diméthoxy-4,5)phényl N,N -diéthyl-sulfonamide (Hamodrakas & Filippakis, 1977a) (1,638 Å), l'acide morpholinyl-sulfonyl-2 diméthoxy-4,5 benzylcarboxylique (Hamodrakas & Filippakis, 1977b) (1,641 Å), et le complexe

* 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 33216: 30 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, Angleterre.

Tableau 1. *Coordonnées atomiques* ($\times 10^4$, pour H $\times 10^3$)Si x est la numérotation d'un atome dans la molécule A , l'atome équivalent dans la molécule B porte la numérotation $50 + x$.

	x	y	z		x	y	z
S(1)	5813 (1)	7133 (1)	4348 (0)	H(1)	485	810	355
O(1)	5253 (2)	6425 (3)	3937 (1)	H(2)	759	645	472
O(2)	5660 (2)	6475 (3)	4737 (1)	H(3)	898	675	453
O(3)	7001 (2)	8160 (4)	3764 (1)	H(4)	446	1255	375
N(1)	4720 (3)	9404 (4)	3553 (1)	H(5)	507	1372	448
N(2)	5734 (2)	11595 (4)	4792 (1)	H(6)	628	929	502
N(3)	7082 (2)	6990 (4)	4421 (1)	H(7)	882	897	376
N(4)	8577 (3)	7317 (5)	4215 (1)	H(8)	544	913	289
C(1)	5019 (3)	10118 (5)	3952 (1)	H(9)	307	1197	199
C(2)	4858 (3)	11790 (5)	4019 (1)	H(10)	223	1247	256
C(3)	5221 (3)	12436 (5)	4434 (1)	H(11)	297	1131	331
C(4)	5869 (3)	10017 (4)	4735 (1)	H(12)	961	554	376
C(5)	5527 (3)	9230 (4)	4333 (1)	H(13)	845	635	340
C(6)	7531 (3)	7527 (5)	4106 (1)	H(14)	970	710	339
C(7)	9194 (4)	7869 (7)	3934 (2)	H(15)	1023	930	444
C(8)	10295 (4)	8350 (8)	4225 (2)	H(16)	1066	727	441
C(9)	9251 (4)	6626 (9)	3596 (2)	H(17)	1077	875	402
C(10)	4268 (3)	10150 (5)	3139 (1)	H(18)	558	1049	212
C(11)	4719 (3)	9846 (6)	2814 (1)	H(19)	477	874	199
C(12)	4290 (4)	10442 (6)	2391 (1)	H(20)	433	1063	173
C(13)	3396 (4)	11419 (6)	2312 (1)	H(51)	897	655	663
C(14)	2935 (4)	11711 (6)	2637 (2)	H(52)	1002	767	607
C(15)	3346 (4)	11087 (6)	3056 (1)	H(53)	1071	585	519
C(16)	4766 (5)	10066 (9)	2035 (2)	H(54)	799	227	664
S(51)	8194 (1)	7388 (1)	5831 (0)	H(55)	696	93	597
O(51)	8235 (2)	8271 (4)	6226 (1)	H(56)	690	521	524
O(52)	7453 (2)	7983 (4)	5438 (1)	H(57)	1103	842	591
O(53)	8851 (2)	5788 (4)	5150 (1)	H(58)	733	407	709
N(51)	8654 (3)	5376 (4)	6689 (1)	H(59)	960	369	836
N(52)	6860 (2)	3011 (4)	5578 (1)	H(60)	1097	471	804
N(53)	9354 (2)	7237 (4)	5806 (1)	H(61)	1056	547	725
N(54)	10515 (3)	6644 (5)	5424 (1)	H(62)	1200	817	515
C(51)	8073 (3)	4597 (4)	6328 (1)	H(63)	1103	960	520
C(52)	7761 (3)	2944 (5)	6335 (1)	H(64)	1231	967	557
C(53)	7183 (3)	2201 (5)	5961 (1)	H(65)	1201	596	618
C(54)	7146 (3)	4576 (5)	5557 (1)	H(66)	1260	602	575
C(55)	7761 (3)	5384 (4)	5915 (1)	H(67)	1287	758	615
C(56)	9524 (3)	6554 (5)	5451 (1)	H(68)	690	406	787
C(57)	11349 (4)	7706 (6)	5688 (2)	H(69)	720	205	775
C(58)	12288 (5)	6730 (9)	5961 (2)	H(70)	784	289	827
C(59)	11711 (5)	8849 (9)	5387 (3)				
C(60)	8906 (3)	4811 (5)	7129 (1)				
C(61)	8140 (4)	4218 (6)	7301 (1)				
C(62)	8385 (4)	3779 (6)	7739 (1)				
C(63)	9420 (4)	3982 (6)	8005 (1)				
C(64)	10174 (4)	4560 (6)	7832 (1)				
C(65)	9942 (4)	5002 (6)	7394 (1)				
C(66)	7546 (6)	3173 (11)	7929 (2)				

1:1 sulfacétamide-caféine (Leger, Alberola & Carpy, 1977) (1,635 Å). La valeur de la liaison simple S—N est de 1,772 Å dans l'acide sulfamique (Cameron & Duncanson, 1976) et vaut 1,74 Å d'après la somme des rayons de covalence tétraédrique des atomes respectifs (Pauling, 1960). On attribue généralement le raccourcissement observé pour S—N dans les structures des sulfanilamides comme traduisant une augmentation considérable du caractère π de cette liaison où interviennent les électrons de la paire libre de l'azote. Dans TB, S—N est encore beaucoup plus courte

(1,574 Å); elle est de l'ordre de grandeur des liaisons N⁻—S trouvées dans les ylides X⁺—N⁻—S, comme par exemple le *N*-(pyridinio-1) chlorobenzène-*p*-sulfonamide (Cameron & Duncanson, 1976) (1,584 Å) et le *N*-(triméthylammonio) toluène-*p*-sulfonamide (Cameron, Duncanson & Morris, 1976) (1,592 Å). Ceci suggère la prédominance, dans TB, d'une forme tautomère où l'hydrogène associé à N(3) serait absent, et où il y aurait un hydrogène lié à N(2): on expliquerait ainsi la liaison N—N très courte entre les deux molécules indépendantes, comme on le verra plus loin.

La distance soufre-pyridyle vaut 1,763 Å dans TA; elle est en accord avec la valeur théorique $S^{VI}-C(sp^2)$ (1,75 Å) calculée à partir des rayons atomiques et des électronégativités (Truter, 1962), ainsi qu'avec les

valeurs expérimentales obtenues pour les sulfanilamides (par exemple, Alléaume, 1967; Kálmán, Duffin & Kucsman, 1971). On observe par contre dans TB un allongement de $S-\phi$ (1,792 Å); Lindley, Mahmoud, Dodd, Smith, Boyd & Norris (1977) trouvent une valeur proche (1,781 Å) dans le *N*-(tétraméthyl-1,2,3,5-pyrazolio-4) toluène-*p*-sulfonamide; ces auteurs associent cet allongement à l'augmentation du caractère π de la liaison $S-N$ qu'ils trouvent très courte dans leur composé (1,558 Å). Il en est de même dans TB et on a là un argument supplémentaire en faveur de la déprotonation de N(53).

Les distances $S-O$ et les angles $O-S-O$ sont dans le domaine des valeurs rencontrées dans les composés cités plus haut et dans l'article de Karle (1973). Les écarts angulaires autour de S entre TA et TB sont dans l'intervalle $1-3^\circ$, sauf pour $O(2)-S-N(3)$ dont les angles valent respectivement $104,6$ et $114,6^\circ$.

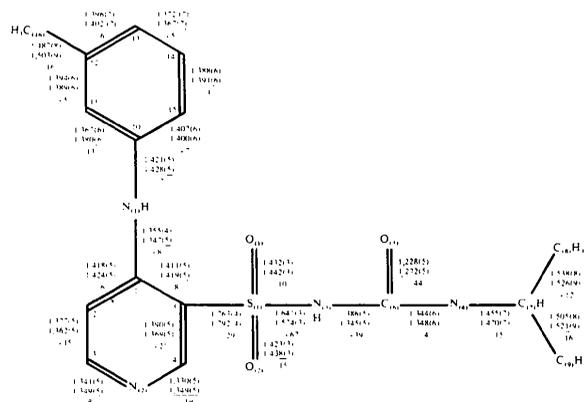


Fig. 2. Distances intramoléculaires (Å). Trois nombres sont donnés pour chaque liaison: (i) distance dans molécule A (d_1), (ii) distance dans molécule B (d_2) et (iii) d_1-d_2 .

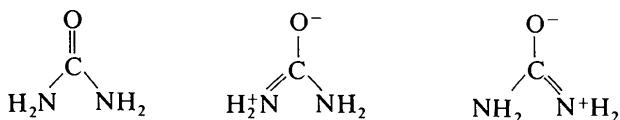
Tableau 2. Angles des liaisons intramoléculaires ($^\circ$)

	Molécule A	Molécule B	$\Delta(A-B)$
O(1)-S(1)-O(2)	118,6 (2)	115,7 (2)	2,9
O(1)-S(1)-N(3)	109,8 (2)	107,3 (2)	2,5
O(1)-S(1)-C(5)	108,8 (2)	105,3 (2)	3,5
O(2)-S(1)-N(3)	104,6 (2)	114,4 (2)	-9,8
O(2)-S(1)-C(5)	108,2 (2)	106,0 (2)	2,2
N(3)-S(1)-C(5)	106,2 (2)	107,4 (2)	-1,2
C(1)-N(1)-C(10)	128,1 (3)	126,8 (3)	1,3
C(3)-N(2)-C(4)	116,2 (3)	119,8 (3)	-3,6
S(1)-N(3)-C(6)	121,2 (3)	119,1 (3)	2,1
C(6)-N(4)-C(7)	121,9 (4)	125,6 (4)	-3,7
N(1)-C(1)-C(2)	123,2 (3)	122,6 (3)	0,6
N(1)-C(1)-C(5)	121,6 (3)	121,1 (3)	0,5
C(2)-C(1)-C(5)	115,2 (3)	116,3 (3)	-1,1
C(1)-C(2)-C(3)	119,6 (4)	120,5 (4)	-0,9
N(2)-C(3)-C(2)	124,8 (4)	121,5 (4)	3,3
N(2)-C(4)-C(5)	124,0 (3)	122,0 (3)	2,0
S(1)-C(5)-C(1)	125,1 (3)	122,7 (3)	2,4
S(1)-C(5)-C(4)	114,8 (3)	117,4 (3)	-2,6
C(1)-C(5)-C(4)	120,1 (3)	119,8 (3)	0,3
O(3)-C(6)-N(3)	121,6 (4)	126,1 (4)	-4,5
O(3)-C(6)-N(4)	124,6 (4)	117,7 (4)	6,9
N(3)-C(6)-N(4)	113,8 (4)	116,2 (4)	-2,4
N(4)-C(7)-C(8)	108,5 (4)	111,8 (5)	-3,3
N(4)-C(7)-C(9)	112,8 (4)	109,2 (5)	3,6
C(8)-C(7)-C(9)	111,7 (5)	109,2 (5)	2,5
N(1)-C(10)-C(11)	117,8 (4)	121,4 (4)	-3,6
N(1)-C(10)-C(15)	121,4 (4)	117,6 (4)	3,8
C(11)-C(10)-C(15)	120,6 (4)	120,8 (4)	-0,2
C(10)-C(11)-C(12)	121,8 (4)	120,6 (4)	1,2
C(11)-C(12)-C(13)	117,6 (4)	118,7 (4)	-1,1
C(11)-C(12)-C(16)	121,6 (5)	120,7 (5)	0,9
C(13)-C(12)-C(16)	120,9 (5)	120,5 (5)	0,4
C(12)-C(13)-C(14)	120,7 (5)	120,1 (5)	0,6
C(13)-C(14)-C(15)	121,9 (5)	121,8 (5)	0,1
C(10)-C(15)-C(14)	117,4 (4)	117,8 (4)	-0,4

Tableau 3. Angles de torsion ($^\circ$)

	TA	TB
C(1)-C(2)-C(3)-N(2)	0,2	-2,1
C(2)-C(3)-N(2)-C(4)	-1,8	2,7
C(3)-N(2)-C(4)-C(5)	1,0	0,0
N(2)-C(4)-C(5)-C(1)	1,2	-3,1
N(2)-C(4)-C(5)-S(1)	179,7	173,8
C(4)-C(5)-C(1)-C(2)	-2,6	3,4
C(4)-C(5)-C(1)-N(1)	176,9	-178,2
C(4)-C(5)-S(1)-O(1)	169,2	146,6
C(4)-C(5)-S(1)-O(2)	39,2	23,5
C(5)-C(1)-C(2)-C(3)	1,9	-0,9
C(5)-C(1)-N(1)-C(10)	-175,5	171,3
C(5)-S(1)-N(3)-C(6)	-65,4	71,7
C(1)-N(1)-C(10)-C(15)	-55,5	135,9
C(1)-N(1)-C(10)-C(11)	128,5	-49,3
N(1)-C(10)-C(11)-C(12)	175,9	-175,4
N(1)-C(10)-C(15)-C(14)	-177,3	175,5
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	2,2	1,3
C(10)-C(11)-C(12)-C(16)	-178,1	178,4
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-2,9	-1,7
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	1,4	1,7
C(16)-C(12)-C(13)-C(14)	177,4	-178,9
C(13)-C(14)-C(15)-C(10)	0,7	-1,1
C(14)-C(15)-C(10)-C(11)	-1,4	0,7
C(15)-C(10)-C(11)-C(12)	-0,1	-0,8
S(1)-N(3)-C(6)-O(3)	1,5	-10,7
S(1)-N(3)-C(6)-N(4)	-179,8	172,0
O(1)-S(1)-N(3)-C(6)	52,0	-175,6
O(2)-S(1)-N(3)-C(6)	-179,7	-45,7
N(3)-C(6)-N(4)-C(7)	-177,3	-14,3
C(6)-N(4)-C(7)-C(8)	148,6	119,4
C(6)-N(4)-C(7)-C(9)	-87,1	-119,6
O(3)-C(6)-N(4)-C(7)	1,3	168,2
C(1)-C(5)-S(1)-N(3)	105,7	77,5
C(4)-C(5)-S(1)-N(3)	-72,7	-99,3
C(1)-C(5)-S(1)-O(1)	-12,4	-36,6
C(1)-C(5)-S(1)-O(2)	-142,5	-159,7
C(2)-C(1)-C(5)-S(1)	179,1	-173,3
S(1)-C(5)-C(1)-N(1)	-1,3	5,1
C(2)-C(1)-N(1)-C(10)	4,0	-10,4
C(3)-C(2)-C(1)-N(1)	-177,6	-179,3

Dans la portion $-N-CO-N-$ de la torasémide, on observe également des différences significatives pour les distances $C(6)-O(3)$ et $C(6)-N(3)$ des deux molécules indépendantes. L'allongement de la $C=O$ de TB (1,272 Å) par rapport à sa valeur normale (1,23 Å; Kennard *et al.*, 1972) est aussi observé dans l'urée (1,27 Å; Vaughan & Donohue, 1952; Caron & Donohue, 1964), où ce résultat est expliqué par la contribution des formes de résonance suivantes:



avec environ 40% de la première forme et 30% des deux autres.

Dans TB encore, on trouve des distances $C(6)-N(3)$ et $C(6)-N(4)$ pratiquement égales et proches des valeurs dans l'urée (1,34 Å). La partie $-N-CO-N-$ de TA s'écarte par contre de la configuration de l'urée avec une dissymétrie des liaisons $C-N$ [1,386 Å pour $C(6)-N(3)$]. Remarquons ici que, aux erreurs de mesure près, toutes les distances du groupe $-C-SO_2-N-CO-$ sont les mêmes dans TA et dans la sulfacétamide (Leger *et al.*, 1977).

Les distances $N(1)-C(1)$ (valeur moyenne pour TA et TB 1,35 Å) et $N(1)-C(10)$ (en moyenne 1,42 Å) ne sont pas équivalentes. Dans un composé symétrique comme le *p,p'*-dichlorodiphénylamine (Plieth &

Ruban, 1961) les deux liaisons $C-N$ ont des longueurs voisines (1,44 Å). Dans la torasémide, l'un des deux cycles est un groupe pyridyle qui n'a pas le caractère aromatique du benzène à cause de l'effet auto-attracteur de l'azote $N(2)$, auquel vient encore s'ajouter celui de SO_2N . La charge résiduelle positive de $C(1)$ justifie le raccourcissement de $C(1)-N(1)$.

Les autres distances et angles sont conformes aux valeurs prévues.

Angles de torsion (Tableau 3 et Fig. 3) et plans moyens (Tableau 4)

Le calcul des angles dièdres autour de $N(1)-C(10)$ montre qu'il y a inversion de $C(11)$ et de $C(15)$ dans TA par rapport à TB.

Les angles $C(1)-C(5)-S(1)-O(1)$ et $C(1)-C(5)-S(1)-O(2)$ varient tous deux d'environ 20° entre TA et TB. D'autre part $C(6)$ dans TA est à peu près symétrique de $C(56)$ par rapport au plan commun $C(5)-S(1)-N(3)$, ce qui correspond à une rotation

Tableau 4. Les plans moyens

(a) Distances atomiques à quelques plans moyens ($\times 10^3$ Å)

Plan I:	C(10)	C(11)	C(12)	C(13)	C(14)	C(15)
TA	-7 (4)	-6 (4)	16 (5)	-13 (5)	-0 (5)	10 (5)
TB	1 (4)	-3 (5)	7 (5)	-8 (5)	5 (5)	-2 (5)

Plan II:	C(1)	C(2)	C(3)	N(2)	C(4)	C(5)
TA	15 (4)	-5 (4)	-8 (4)	12 (3)	-1 (4)	-12 (4)
TB	-14 (4)	-5 (4)	18 (4)	-11 (3)	-9 (4)	21 (4)

Plan III:	O(3)	C(6)	N(4)	C(7)	N(3)
TA	1 (3)	11 (4)	18 (4)	-15 (5)	-14 (3)
TB	52 (3)	-1 (4)	-100 (4)	68 (5)	-19 (3)

Plan IV:	S(1)	N(3)	C(6)	N(4)	O(3)
TA	3 (1)	-6 (3)	6 (4)	1 (4)	-3 (3)
TB	55 (1)	-78 (3)	-2 (4)	45 (4)	-20 (3)

(b) Angles entre plans ($^\circ$)

	TA	TB
(I)-C(1)N(1)C(10)	127,0	46,6
(II)-C(1)N(1)C(10)	4,9	10,2
(III)-(IV)	0,6	6,2
O(1)S(1)O(2)-C(5)S(1)N(3)	91,6	88,2
C(6)N(4)C(7)-C(7)C(8)C(9)	110,6	91,4

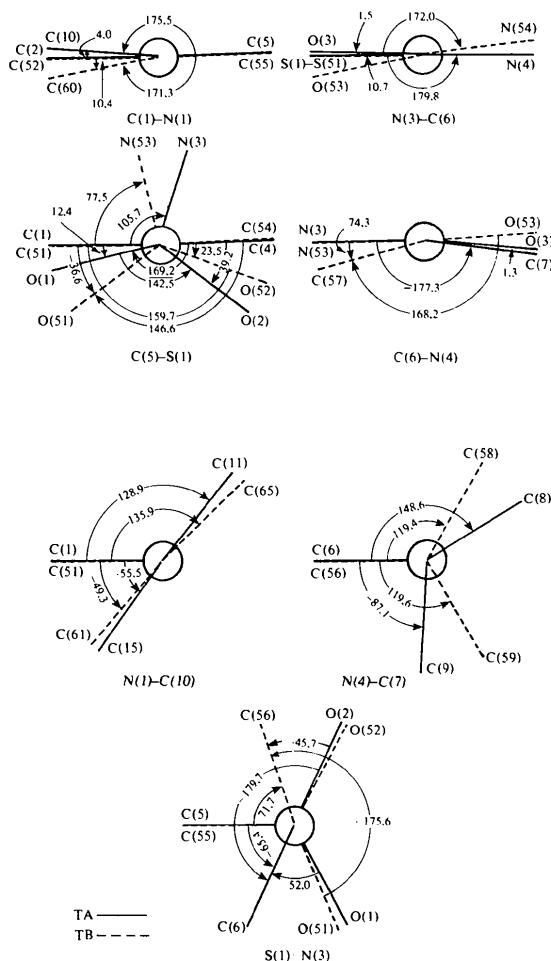


Fig. 3. Conformation autour de quelques liaisons.

d'environ 140° du plan S(1)–N(3)–C(6) autour de S(1)–N(3). Il y a en outre inversion de N(4)–C(7) et de N(4)–H, lorsque l'on compare TA et TB.

On remarquera enfin la différence d'environ 30° entre les angles de torsion C(6)–N(4)–C(7)–C(8) et C(56)–N(54)–C(57)–C(58).

Les atomes S(1)N(3)C(6)O(3)N(4) forment un meilleur plan dans TA que dans TB; il en est de même

pour O(3)N(3)C(6)N(4)C(7). A la limite, on peut dire que, dans TA, les atomes compris entre S(1) et C(7) sont coplanaires. Les deux cycles sont également plans dans chacune des deux molécules, avec cependant des écarts à la planéité plus prononcés pour TB. Les Figs. 4 et 5 montrent des vues stéréographiques *ORTEP* (Johnson, 1971) des deux molécules indépendantes; la Fig. 4 montre les molécules telles qu'elles apparaissent

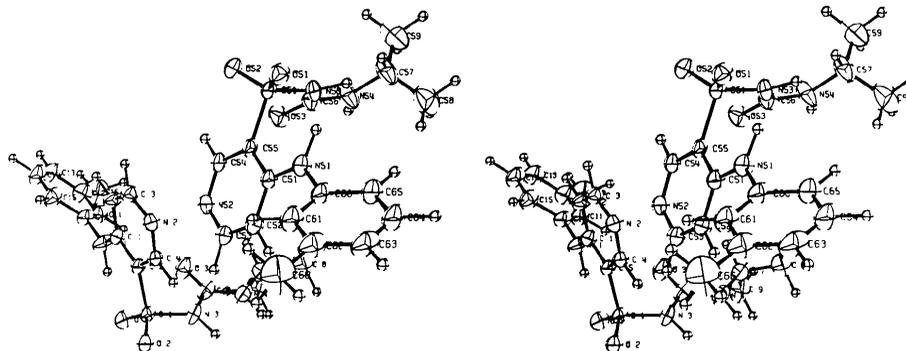


Fig. 4. Vue stéréographique des deux molécules indépendantes de torasémide.

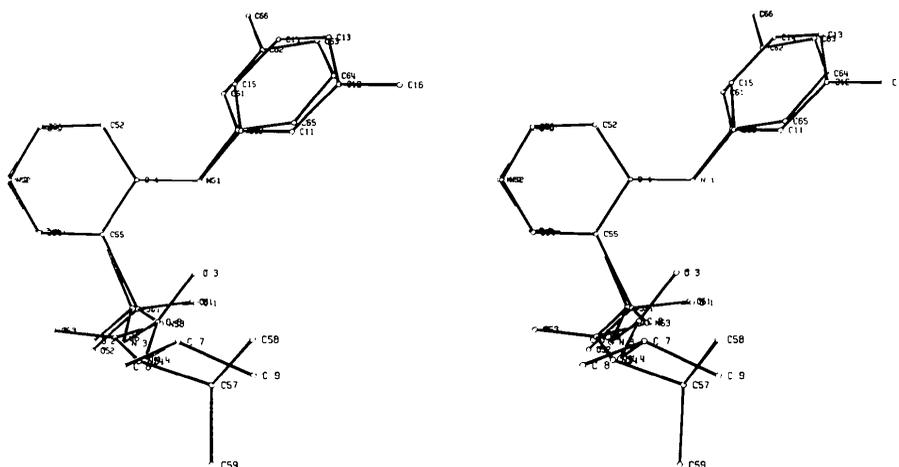


Fig. 5. Vue stéréographique des deux molécules indépendantes superposées suivant leur groupe pyridyle.

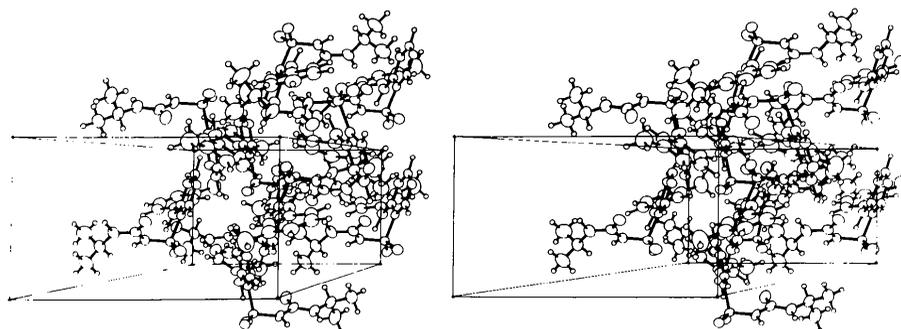


Fig. 6. Vue stéréographique normale au plan *ab* de la structure.

dans la structure, tandis que la Fig. 5 représente TA et TB avec leurs cycles pyridyles superposés (programme interne).

Contacts intermoléculaires et liaisons hydrogène

Le Tableau 5 donne la liste des contacts courts ($<3,5$ Å); la Fig. 6 présente une vue stéréographique de la structure suivant la perpendiculaire au plan *ab*. Comme leurs conformations, les environnements des deux molécules diffèrent considérablement. Le contact le plus court a lieu entre N(2) et N(52): 2,778 Å. Brown, Lee & Russell (1976) notent que la distance N...N de 2,83 Å qu'ils trouvent dans le trihydrazinotriazine est une des plus courtes liaisons hydrogène NH...N qui ait été observée. D'après Wallwork (1962), un tel raccourcissement implique la présence d'une importante charge résiduelle positive sur l'azote. Ceci suggère donc la présence pour TB d'une forme tautomère avec N(2)H⁺ associée, comme on l'a vu précédemment, à N(3)⁻. Les autres contacts courts, que l'on peut considérer comme des liaisons hydrogène, sont repris dans le Tableau 6. Parmi celles-ci, il y a deux liaisons N(1)H...O(1) internes, l'une dans TA, l'autre dans TB. O(53) participe à deux liaisons NH...O ainsi

Tableau 5. Distances intermoléculaires $<3,5$ Å entre atomes non-hydrogène

Notations utilisées: O(1)–C(16) $3/1\bar{1}0$ signifie que O(1) étant en position équivalente 1, C(16) est en position 3 traduite de +a et –b. Les positions équivalentes sont: (1) x, y, z , (2) $-x, -y, -z$, (3) $-x, \frac{1}{2} + y, \frac{1}{2} - z$, (4) $x, \frac{1}{2} - y, \frac{1}{2} + z$.

O(1)–C(16)	3/1 $\bar{1}0$	3,296 (6)
O(2)–O(52)	1/000	3,021 (5)
O(2)–N(2)	2/121	3,141 (4)
O(2)–C(54)	1/000	3,192 (5)
O(2)–N(52)	2/111	3,235 (4)
O(2)–C(3)	2/121	3,321 (5)
O(2)–C(3)	1/0 $\bar{1}0$	3,462 (5)
N(2)–N(52)	1/010	2,778 (4)
N(2)–C(4)	2/121	3,239 (5)
N(3)–O(53)	1/000	2,957 (5)
N(3)–O(52)	1/000	3,246 (5)
N(3)–C(58)	2/211	3,486 (8)
N(4)–O(53)	1/000	3,165 (5)
N(4)–C(59)	2/221	3,463 (8)
O(51)–C(64)	3/201	3,309 (5)
O(51)–C(63)	3/201	3,410 (6)
O(52)–C(4)	1/000	3,086 (5)
O(53)–N(54)	2/211	2,998 (5)

Tableau 6. Liaisons hydrogène NH...O

AH...B	d(A–B)(Å)	$\angle(AHB)$ (°)
N(3)H...O(53)	2,957	159
N(54)H...O(53)	2,998	170
N(1)H...O(1)	2,739	139
N(51)H...O(51)	2,772	127

qu'un troisième contact plus long N...O(53) = 3,165 Å avec un angle $\angle NHO$ de 146°.

Les auteurs tiennent à remercier MM les Professeurs J. Toussaint et C. L. Lapière, et le Dr J. Delarge, pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail et pour les entretiens fructueux qu'ils leur ont accordés.

Références

- AHMED, F. R., HALL, S. R., PIPPY, M. E. & HUBER, C. P. (1966). *World List of Crystallographic Computer Programs*, 2ème éd., Appendice, p. 52. Utrecht: Oosthoek.
- ALLÉAUME, M. (1967). Thèse de Doctorat ès Sciences physiques, Bordeaux I.
- BROWN, D. S., LEE, D. J. & RUSSELL, P. R. (1976). *Acta Cryst.* B32, 2101–2105.
- CAMERON, A. F. & DUNCANSON, F. D. (1976). *Acta Cryst.* B32, 1991–1994.
- CAMERON, A. F., DUNCANSON, F. D. & MORRIS, D. G. (1976). *Acta Cryst.* B32, 1987–1990.
- CARON, A. & DONOHUE, J. (1964). *Acta Cryst.* 17, 544–546.
- CRUICKSHANK, D. W. J. (1961). *Computing Methods and the Phase Problem in X-ray Crystal Analysis*, édité par R. PEPINSKY, J. M. ROBERTSON & J. C. SPEAKMAN. Oxford: Pergamon Press.
- DELARGE, J. & LAPIÈRE, C. L. (1977). *Ann. Pharm. Fr.* Sous presse.
- GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLSON, M. M. (1971). *Acta Cryst.* A27, 368–376.
- HAMODRAKAS, S. J. & FILIPPAKIS, S. E. (1977a). *Cryst. Struct. Commun.* 6, 209–214.
- HAMODRAKAS, S. J. & FILIPPAKIS, S. E. (1977b). *Cryst. Struct. Commun.* 6, 301–306.
- JOHNSON, C. K. (1971). *ORTEP II*. Report ORNL-3794, revised. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- KÁLMÁN, A., DUFFIN, B. & KUCSMAN, Á. (1971). *Acta Cryst.* B27, 586–594.
- KARLE, I. L. (1973). *Z. Kristallogr.* 138, 184–195.
- KENNARD, O., WATSON, D. G., ALLEN, F. H., ISAACS, N. W., MOTHERWELL, W. D. S., PETERSEN, R. C. & TOWN, W. G. (1972). *Mol. Struct. Dimensions Ser. A*, 1, S2.
- LEGER, J. M., ALBEROLA, S. & CARPY, A. (1977). *Acta Cryst.* B33, 1455–1459.
- LINDLEY, P. F., MAHMOUD, M. M., DODD, C., SMITH, C. H., BOYD, G. V. & NORRIS, T. (1977). *Acta Cryst.* B33, 2160–2164.
- MAIN, P. (1970). Program for the reduction of diffractometer data. Univ. of York, England.
- PAULING, L. (1960). *The Nature of the Chemical Bond*. 3ème éd., p. 246. Ithaca: Cornell Univ. Press.
- PLIETH, K. & RUBAN, G. (1961). *Z. Kristallogr.* 116, 161–172.
- SHEFTER, E. (1976). *Cryst. Struct. Commun.* 5, 847–850.
- TRUTER, M. R. (1962). *J. Chem. Soc.* p. 3400.
- VAUGHAN, P. & DONOHUE, J. (1952). *Acta Cryst.* 5, 530–535.
- WALLWORK, S. C. (1962). *Acta Cryst.* 15, 758–759.
- ZALKIN, A. (1973). Program to calculate hydrogen positions. Lawrence Berkeley Laboratory, USA.