

Fig. 1. Molecular conformation and atomic numbering.

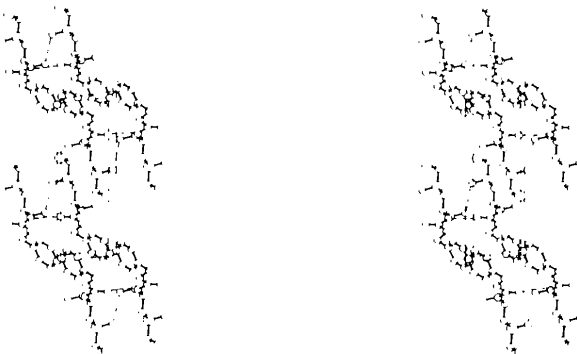


Fig. 2. A stereoscopic view of the molecular packing down the *b* axis. Hydrogen bonds are denoted as dashed lines.

atom in sparsomycin as *R*. This result will serve as a check for future measurements, based upon circular dichroism using the Cotton effect, performed by the Organic Chemistry Department at our University.

Bond distances and angles show no significant variations from the expected values. The molecular packing is determined by two hydrogen bonds:

N—O(3) 2.957 Å [H(N)···O(3) 2.020 Å] and O(1)—O(2) 2.937 Å [H(O2)···O(1) 2.132 Å]. Both acceptor atoms are related to the asymmetric unit by an *a* translation, constituting a simple packing pattern of two chains in the *a* direction, related by the 2<sub>1</sub> axis along *b*. No other distances shorter than van der Waals contacts (Bondi, 1964) were noticed. The molecular packing is shown in Fig. 2.

We wish to thank Dr H. Ottenheijm for supplying the single crystal and for helpful discussions. One of us (HMD) acknowledges the support of the Netherlands Foundation for Chemical Research (SON) with financial aid from the Netherlands Organization for the Advancement of Pure Research (ZWO).

#### References

- BONDI, A. (1964). *J. Phys. Chem.* **68**, 441–451.  
 CROMER, D. T. & MANN, J. B. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 321–324.  
 HAMILTON, W. C. (1965). *Acta Cryst.* **18**, 502–510.  
*International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Vol. IV. Birmingham: Kynoch Press.  
 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*. Univs. of York, England, and Louvain-la-Neuve, Belgium.  
 OTTENHEIJM, H. C. J., LISKAMP, R. M. J. & TIJHUIS, M. W. (1979). *Tetrahedron Lett.* pp. 387–390.  
 STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.  
 WILEY, P. F. & MACKELLAR, F. A. (1976). *J. Org. Chem.* **41**, 1858–1862.

*Acta Cryst.* (1979). **B35**, 2817–2820

## Structure de *S*-[Méthyl-1 (méthyl-3 phénylamino)-4 pyridinio-3] Isopropylcarbamoyleulfamoylate

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

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

(Reçu le 10 mai 1979, accepté le 1 août 1979)

**Abstract.** C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S, *M<sub>r</sub>* = 362.45, orthorhombic, *P*2<sub>1</sub>*ab*, *a* = 13.334 (4), *b* = 32.984 (6), *c* = 8.172 (3) Å, *Z* = 8, *D<sub>c</sub>* = 1.34 Mg m<sup>-3</sup>, *V* = 3594.1 Å<sup>3</sup>. The structure was determined by direct methods and refined by least squares using a block-diagonal-matrix approxi-

mation to a final *R* of 0.054. Two different conformations of the isopropylcarbamoyleulfamoylate group are observed, which are among the three conformations previously described for the diuretic torasemide and its derivatives. In the crystal, the only

Tableau 1. *Coordonnées des atomes non-hydrogène* ( $\times 10^4$ ; pour S  $\times 10^5$ ) et leurs écarts-type

|       | x           | y         | z          | B <sub>eq</sub> (Å <sup>2</sup> ) |
|-------|-------------|-----------|------------|-----------------------------------|
| S(1)  | 19835 (10)  | 43670 (3) | 38413 (13) | 3,35                              |
| O(1)  | 2148 (3)    | 4794 (1)  | 4068 (4)   | 4,54                              |
| O(2)  | 1148 (3)    | 4193 (1)  | 4711 (4)   | 5,17                              |
| O(3)  | 4014 (3)    | 4466 (1)  | 2572 (5)   | 4,83                              |
| N(1)  | 1459 (4)    | 3586 (1)  | 2021 (5)   | 4,44                              |
| N(2)  | 1349 (3)    | 4616 (1)  | -811 (4)   | 3,81                              |
| N(3)  | 2903 (3)    | 4079 (1)  | 4150 (5)   | 3,73                              |
| N(4)  | 4549 (3)    | 3937 (1)  | 4113 (5)   | 4,09                              |
| C(1)  | 1397 (3)    | 3921 (1)  | 1097 (5)   | 3,25                              |
| C(2)  | 1129 (4)    | 3910 (1)  | -580 (5)   | 2,61                              |
| C(3)  | 1119 (4)    | 4256 (1)  | -1467 (5)  | 3,74                              |
| C(4)  | 1616 (4)    | 4643 (1)  | 764 (5)    | 3,46                              |
| C(5)  | 1643 (3)    | 4305 (1)  | 1731 (5)   | 3,14                              |
| C(6)  | 3831 (3)    | 4185 (1)  | 3548 (5)   | 3,15                              |
| C(7)  | 5620 (4)    | 3977 (2)  | 3709 (6)   | 4,23                              |
| C(8)  | 6134 (4)    | 4273 (2)  | 4842 (7)   | 4,76                              |
| C(9)  | 6113 (5)    | 3561 (2)  | 3812 (11)  | 7,09                              |
| C(10) | 1334 (4)    | 3176 (1)  | 1486 (6)   | 3,91                              |
| C(11) | 2081 (4)    | 2900 (1)  | 1847 (6)   | 4,11                              |
| C(12) | 2002 (5)    | 2502 (2)  | 1330 (6)   | 4,52                              |
| C(13) | 1166 (5)    | 2381 (1)  | 420 (7)    | 4,81                              |
| C(14) | 424 (4)     | 2660 (2)  | 100 (7)    | 5,07                              |
| C(15) | 476 (4)     | 3055 (2)  | 631 (7)    | 4,73                              |
| C(16) | 2804 (6)    | 2199 (2)  | 1742 (10)  | 6,68                              |
| C(17) | 1278 (7)    | 4986 (2)  | -1846 (7)  | 6,08                              |
| S(51) | -17861 (11) | 41597 (3) | 93816 (13) | 3,45                              |
| O(51) | -1417 (3)   | 3793 (1)  | 10142 (4)  | 4,69                              |
| O(52) | -1309 (3)   | 4533 (1)  | 9887 (4)   | 4,11                              |
| O(53) | -3372 (3)   | 3581 (1)  | 8568 (5)   | 5,02                              |
| N(51) | -1550 (4)   | 3385 (1)  | 7127 (5)   | 4,53                              |
| N(52) | -1066 (3)   | 4483 (1)  | 4825 (5)   | 3,61                              |
| N(53) | -2947 (3)   | 4230 (1)  | 9513 (5)   | 4,11                              |
| N(54) | -4560 (3)   | 4028 (1)  | 9340 (5)   | 4,64                              |
| C(51) | -1385 (4)   | 3741 (1)  | 6382 (6)   | 3,54                              |
| C(52) | -1134 (4)   | 3771 (1)  | 4694 (6)   | 3,83                              |
| C(53) | -993 (4)    | 4133 (1)  | 3978 (6)   | 3,66                              |
| C(54) | -1308 (3)   | 4474 (1)  | 6437 (5)   | 3,44                              |
| C(55) | -1481 (3)   | 4120 (1)  | 7237 (5)   | 3,29                              |
| C(56) | -3589 (4)   | 3920 (1)  | 9098 (5)   | 3,71                              |
| C(57) | -5418 (4)   | 3787 (2)  | 8762 (6)   | 4,84                              |
| C(58) | -5779 (6)   | 3490 (2)  | 10033 (9)  | 6,25                              |
| C(59) | -6234 (5)   | 4083 (3)  | 8256 (9)   | 6,66                              |
| C(60) | -1363 (4)   | 2995 (1)  | 6498 (6)   | 4,23                              |
| C(61) | -2056 (4)   | 2696 (2)  | 6741 (7)   | 4,62                              |
| C(62) | -1882 (5)   | 2297 (2)  | 6243 (7)   | 5,16                              |
| C(63) | -986 (6)    | 2216 (2)  | 5422 (9)   | 6,06                              |
| C(64) | -283 (5)    | 2516 (2)  | 5154 (8)   | 6,28                              |
| C(65) | -463 (5)    | 2903 (2)  | 5681 (8)   | 5,29                              |
| C(66) | -2654 (6)   | 1977 (2)  | 6538 (10)  | 7,05                              |
| C(67) | -855 (5)    | 4871 (2)  | 3988 (7)   | 4,90                              |

interactions are van der Waals. Pairs of independent molecules are held together with their benzene-pyridine ring axes approximately parallel and 5.5 Å from each other. The carbamoylsulfamoylate chains are also parallel but opposite one another.

**Introduction.** L'étude de *S*-[méthyl-1 (méthyl-3 phényl-amino)-4 pyridinio-3] isopropylcarbamoylsulfamoylate (TM) a été entreprise dans le cadre de nos travaux sur certains diurétiques tels que la torasémide et ses dérivés

actifs et inactifs. Les intensités de 3307 réflexions indépendantes ont été mesurées au moyen d'un diffractomètre à quatre cercles Hilger & Watts, avec la radiation Cu *K*α ( $\lambda = 1,5418$  Å); 3193 réflexions ont été considérées comme observées [ $I > 2\sigma(I)$ ]. Elles ont été corrigées des facteurs de polarisation et de Lorentz. La structure a été déterminée avec le programme *MULTAN 77* (Main, Lessinger, Woolfson, Germain & Declercq, 1977). L'affinement a été réalisé avec l'approximation des blocs diagonaux jusqu'à une valeur finale du facteur *R*\* égale à 0,054 pour 3159 réflexions uniques. Les positions des atomes d'hydrogène ont été calculées avec des valeurs standard des distances et des angles; elles ont été introduites dans les calculs des facteurs de structure, mais pas dans l'affinement.

Les coordonnées atomiques finales sont données dans le Tableau 1, les longueurs et les angles des liaisons covalentes, respectivement dans la Fig. 1 et le Tableau 2. La Fig. 2 montre comment les deux molécules indépendantes TMA et TMB s'associent dans le cristal. Les atomes de la molécule TMB sont numérotés en ajoutant 50 aux numéros des atomes correspondants de TMA. Le Tableau 3 compare quelques angles de torsion dans TM avec ceux observés précédemment dans des composés analogues. Le Tableau 4 décrit les contacts les plus courts.

**Discussion.** Dans les structures de la torasémide (références dans le Tableau 3) et de la galosémide (Campsteyn, Dupont, Lamotte, Dideberg & Vermeire,

\* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique et des positions atomiques des atomes d'hydrogène anisotrope ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP34659: 14 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.

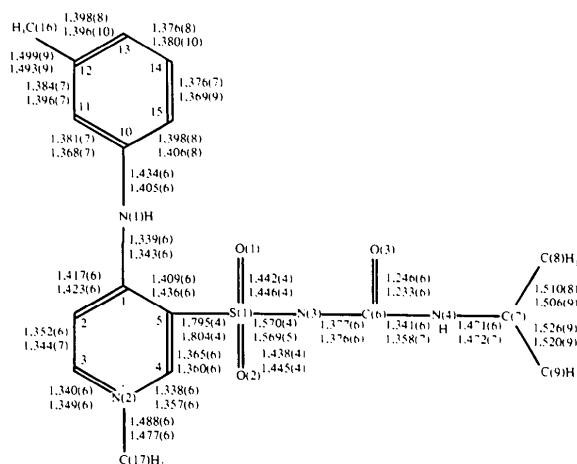


Fig. 1. Les distances interatomiques (Å) et leurs écarts-type. Pour chaque liaison, la valeur supérieure correspond à la molécule *A* (TMA), et la valeur inférieure à TMB.

Tableau 2. Angles de valence (°) et écarts-type

|                 | A         | B         |                | A         | B         |                   | A         | B         |
|-----------------|-----------|-----------|----------------|-----------|-----------|-------------------|-----------|-----------|
| O(1)-S(1)-O(2)  | 116,4 (2) | 116,0 (2) | N(1)-C(1)-C(5) | 121,3 (4) | 121,7 (4) | N(4)-C(7)-C(9)    | 108,9 (5) | 107,2 (5) |
| O(1)-S(1)-N(3)  | 106,5 (2) | 115,4 (2) | C(2)-C(1)-C(5) | 116,0 (4) | 115,7 (4) | C(8)-C(7)-C(9)    | 110,6 (5) | 112,1 (5) |
| O(1)-S(1)-C(5)  | 103,5 (2) | 106,2 (2) | C(1)-C(2)-C(3) | 119,9 (4) | 121,0 (4) | N(1)-C(10)-C(11)  | 118,3 (4) | 119,1 (5) |
| O(2)-S(1)-N(3)  | 116,9 (2) | 106,8 (2) | C(2)-C(3)-N(2) | 122,2 (4) | 121,8 (4) | N(1)-C(10)-C(15)  | 121,0 (4) | 121,6 (5) |
| O(2)-S(1)-C(5)  | 105,9 (2) | 103,9 (2) | N(2)-C(4)-C(5) | 120,7 (4) | 121,7 (4) | C(11)-C(10)-C(15) | 120,7 (5) | 119,2 (5) |
| N(3)-S(1)-C(5)  | 106,5 (2) | 107,5 (2) | S(1)-C(5)-C(4) | 118,1 (3) | 116,3 (3) | C(10)-C(11)-C(12) | 120,3 (5) | 121,8 (5) |
| C(1)-N(1)-C(10) | 126,8 (4) | 127,3 (4) | S(1)-C(5)-C(1) | 121,0 (3) | 123,8 (3) | C(11)-C(12)-C(13) | 119,6 (5) | 117,5 (6) |
| C(3)-N(2)-C(4)  | 120,2 (4) | 119,8 (4) | C(1)-C(5)-C(4) | 121,0 (4) | 119,9 (4) | C(11)-C(12)-C(16) | 120,5 (5) | 120,3 (6) |
| C(3)-N(2)-C(17) | 119,1 (4) | 119,3 (4) | N(3)-C(6)-N(4) | 111,4 (4) | 111,2 (4) | C(13)-C(12)-C(16) | 119,9 (5) | 122,2 (6) |
| C(4)-N(2)-C(17) | 120,7 (4) | 120,9 (4) | O(3)-C(6)-N(3) | 126,3 (4) | 127,9 (4) | C(12)-C(13)-C(14) | 119,0 (5) | 121,3 (6) |
| S(1)-N(3)-C(6)  | 119,5 (3) | 119,2 (3) | O(3)-C(6)-N(4) | 122,3 (4) | 120,8 (4) | C(13)-C(14)-C(15) | 122,5 (5) | 120,0 (6) |
| C(6)-N(4)-C(7)  | 124,0 (4) | 123,5 (4) | N(4)-C(7)-C(8) | 111,2 (4) | 112,2 (5) | C(10)-C(15)-C(14) | 117,9 (5) | 120,1 (6) |
| N(1)-C(1)-C(2)  | 122,7 (4) | 122,5 (4) |                |           |           |                   |           |           |

Tableau 3. Quelques angles de torsion caractéristiques de la conformation (°)

|                     | $\varphi_1$ | $\varphi_2$ | $\varphi_3$ | $\varphi_4$ | Confor-<br>mation |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|
| TIA <sup>(a)</sup>  | -105,7 (3)  | 65,4 (3)    | 179,8 (3)   | 177,3 (5)   | $\alpha$          |
| TIB <sup>(b)</sup>  | 77,5 (3)    | 71,7 (3)    | 172,0 (3)   | -14,3 (5)   | $\beta$           |
| TIIA <sup>(c)</sup> | 47,7 (4)    | 60,8 (4)    | -162,7 (4)  | 170,1 (6)   | $\gamma$          |
| TIIB <sup>(d)</sup> | 51,3 (4)    | 62,3 (4)    | -163,1 (4)  | -178,2 (6)  | $\gamma$          |
| TS <sup>(e)</sup>   | 59,2 (2)    | 54,7 (2)    | -162,4 (2)  | 178,0 (4)   | $\gamma$          |
| TMA <sup>(f)</sup>  | 56,9 (3)    | 74,3 (3)    | 171,4 (3)   | -178,9 (5)  | $\gamma$          |
| TMB <sup>(g)</sup>  | -96,0 (3)   | 68,9 (3)    | 177,8 (3)   | 169,8 (5)   | $\alpha$          |

(a,b) Molécules A et B dans la torasémide, variété I (Dupont, Lamotte, Campsteyn & Vermeire, 1978). (c,d) Molécules A et B dans la torasémide, variété II (Dupont, Campsteyn, Lamotte & Vermeire, 1978). (e) Molécule de l'isopropyl-1[(chloro-3 phénylthio)-4 pyridyl-3]sulfonyl-3 urée (Dupont, Dideberg & Vermeire, 1979). (f,g) Molécules A et B de TM (ce travail).

1978), on a observé deux types de molécules. L'analyse des longueurs des liaisons covalentes et des contacts intermoléculaires nous a conduit, en effet, à faire l'hypothèse de la déprotonation de N(3) au profit de N(2) dans TIB, TIIA, TIIB (notations expliquées dans le Tableau 3) et dans GA (molécule A de la galosémide); par contre, dans TIA, GB et TS (Tableau 3), N(3) conserve son proton.

Dans TM, étudiée ici, où N(3) est méthylé avec formation d'un cycle pyridinium, les distances S(1)-N(3), S(1)-C(5), N(3)-C(6) et l'angle C(3)-N(2)-C(4) ont des valeurs comparables à celles observées dans la premier groupe de molécules. Ceci est en faveur de l'hypothèse citée plus haut.

On peut décrire la conformation de la chaîne sulfonylurée au moyen des angles de torsion  $\varphi_1$  à  $\varphi_4$  (Tableau 3). La comparaison des sept molécules analogues déjà étudiées montre que l'on observe seulement trois conformations différentes notées  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , dont

Tableau 4. Contacts courts intermoléculaires (Å) (&lt;3,5 Å)

| Code de symétrie          |                           |                             |                            |
|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| (I)                       | $x, y, 1+z$               | (III)                       | $-\frac{1}{2}+x, 1-y, 1-z$ |
| (II)                      | $\frac{1}{2}+x, 1-y, 1-z$ | (IV)                        | $\frac{1}{2}+x, 1-y, -z$   |
| O(1)-N(52)                | 3,104 (5)                 | O(2)-C(67 <sup>III</sup> )  | 3,292 (7)                  |
| O(1)-C(3 <sup>I</sup> )   | 3,130 (6)                 | O(2)-N(52 <sup>III</sup> )  | 3,489 (5)                  |
| O(1)-C(52)                | 3,345 (6)                 | O(51)-C(2 <sup>I</sup> )    | 3,467 (6)                  |
| O(1)-C(53)                | 2,923 (6)                 | O(51)-C(53 <sup>I</sup> )   | 3,377 (6)                  |
| O(2)-C(54 <sup>II</sup> ) | 3,198 (6)                 | N(53)-C(17 <sup>III</sup> ) | 3,374 (7)                  |
| O(2)-C(8 <sup>III</sup> ) | 3,476 (6)                 | C(8)-C(17 <sup>IV</sup> )   | 3,464 (8)                  |

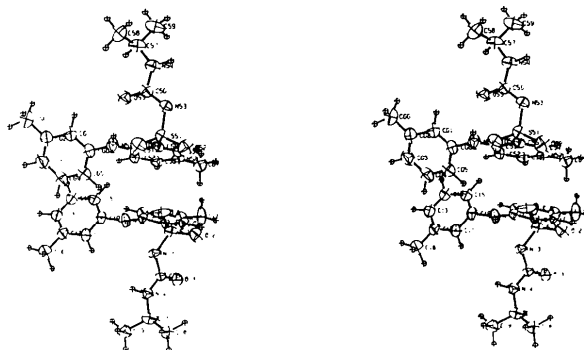


Fig. 2. Vue stéréoscopique des molécules TMA et TMB montrant leur mode d'association dans le cristal.

les angles de torsion moyens sont approximativement les suivants:

$$\begin{array}{cccc} \varphi_1 \sim -101^\circ & \varphi_2 \sim 65^\circ & \varphi_3 \sim 180^\circ & \varphi_4 \sim 180^\circ \\ \varphi_1 \sim 77 & \varphi_2 \sim 65 & \varphi_3 \sim 180 & \varphi_4 \sim -14 \\ \varphi_1 \sim 54 & \varphi_2 \sim 65 & \varphi_3 \sim 180 & \varphi_4 \sim 180. \end{array}$$

Seuls  $\varphi_1$  et  $\varphi_4$  varient d'une conformation à l'autre. La molécule TMA a la même conformation que TIIA, TIIB et TS tandis que TMB est proche de TIA. On vérifie ainsi que les molécules déprotonées en N(3) ont aussi bien la conformation  $\alpha$  (e.g. TMB) que la conformation  $\beta$  (TIB) ou  $\gamma$  (TIIA et TIIB).  $\beta$  n'a été

observée qu'une seule fois jusqu'ici. Par ailleurs, les deux dérivés inactifs TS et TM cristallisent avec des conformations  $\alpha$  ou  $\gamma$  tandis que la torasémide (diurétique très actif) s'observe dans les trois conformations.

Les molécules TMA et TMB s'associent par paires comme le montre la Fig. 2, avec uniquement des contacts de van der Waals. L'angle benzène—benzène est égal à 53°, la distance entre leurs centres étant égale à 5,5 Å. Les valeurs correspondantes pour les cycles pyridinium sont respectivement de 29° et 5,5 Å.

Le mode de liaison intermoléculaire, y compris la présence ou non de liaisons H, ne paraît pas avoir d'influence importante sur la conformation de ce type de molécules.

Les auteurs remercient MM les Professeurs J. Toussaint et C. L. Lapière ainsi que le Dr Delarge pour

les entretiens fructueux à propos du problème étudié. Ils tiennent aussi à exprimer leurs remerciements à M M. Vermeire pour l'étude préliminaire de l'échantillon et les mesures au diffractomètre.

#### Références

- CAMPSTEYN, H., DUPONT, L., LAMOTTE, J., DIDEBERG, O. & VERMEIRE, M. (1978). *Acta Cryst.* B34, 3397–3400.  
DUPONT, L., CAMPSTEYN, H., LAMOTTE, J. & VERMEIRE, M. (1978). *Acta Cryst.* B34, 2659–2662.  
DUPONT, L., DIDEBERG, O. & VERMEIRE, M. (1979). *Acta Cryst.* B35, 1501–1504.  
DUPONT, L., LAMOTTE, J., CAMPSTEYN, H. & VERMEIRE, M. (1978). *Acta Cryst.* B34, 1304–1310.  
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 de Louvain-la-Neuve, Belgique.