

Roth, 1983); however, the only experimental numbers available for this system come from a gas-phase electron diffraction study in which the value of one bond length was assumed in order to allow data analysis (Mizuno, Fukuyama & Kuchitsu, 1972; see Table 3). For comparison purposes the X-ray-determined distances in this discussion have been corrected for thermal motion with the uncorrected values reported in Table 3. The 6-31G calculations (Raghavachari, Haddon & Roth, 1983) predict the sides of the cyclopropane rings to be equal and 1.519 Å in length, which may be compared with our corrected value of 1.496 (3) Å and the gas-phase value of 1.51 (2) Å. The sides of the four-membered ring joining the cyclopropane units, e.g. C(1)–C(5), are 1.549, 1.549 (3) and 1.565 (2) Å for the three sets of data. The C(2)–C(3) distances are 1.514, 1.500 (4) and 1.54 (2) Å while the C(2)C(3)C(4) angles are 99.0, 99.6 (2) and 98.5 (2)°, respectively. The electron diffraction values for the cyclopropane rings agree well with the X-ray and 6-31G values; however, C(1)–C(5) and the related bond are statistically longer. In (2) the interplanar angle between C(2)C(3)C(4) and C(1)–C(2)C(4)C(5) is 3.6 (3)° larger than the corresponding angle with C(2)C(7)C(4)C(6). This small distortion arises because of the phenoxy substituent and may account for the small discrepancy between calculated and observed values for C(2)–C(3).

These data suggest that the current X-ray values for 3-(*p*-cyanophenoxy)quadricyclane should provide an excellent reference structure for the substituted quadricyclanes. While the bond lengths in the quadricyclane (1) (Matijašić, Ugozzoli, Bocelli, Vancik & Sunko, 1986) were expected to be considerably different owing to the electron-withdrawing character of the chloro and

carboxylate substituents, it was difficult to visualize the nonequivalence of chemically identical bonds. The redetermination of the structure shows the C(1)–C(7) [1.530 (6)] and C(5)–C(6) [1.533 (8) Å] bonds to be statistically equivalent as expected and the four-membered ring of the base to be a rectangle. The chemically equivalent C–Cl bonds [e.g. C(2)–Cl(1) and C(4)–Cl(4)] are statistically equivalent in length; however, the chemically nonequivalent sets [e.g. C(2)–Cl(1) and C(7)–Cl(6)] differ in length. Comparison of structures (1) and (2) indicates that the chlorine and carboxylate substituents modify the C–C bonds significantly.

We thank the Robert A. Welch Foundation (WHW P-074, APM B-963), the Air Force Office of Scientific Research (AFOSR-84-0085 to APM), the National Science Foundation (CHE-8514367) and the Texas Christian University and North Texas State University Faculty Research Committees.

References

- International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Vol. IV. Birmingham: Kynoch Press. (Present distributor D. Reidel, Dordrecht.)
 MARCHAND, A. P. & DAVE, P. R. (1987). In preparation.
 MATIJAŠIĆ, I., UGOZZOLI, F., BOCELLI, G., VANCİK, H. & SUNKO, D. E. (1986). *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* pp. 1134–1135.
 MIZUNO, K., FUKUYAMA, T. & KUCHITSU, K. (1972). *Chem. Lett.* pp. 249–254.
 Nicolet Instrument Corporation (1986). *SHELXTL* for Desktop 30 (Microclipse), PN269-1040340, April.
 RAGHAVACHARI, K., HADDON, R. C. & ROTH, H. D. (1983). *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 3110–3114.
 STORY, P. R. & FAHRENHOLTZ, S. R. (1964). *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1270–1271.

Acta Cryst. (1987). **C43**, 1359–1362

Die Struktur des Diphenhydramin–Thioharnstoff-Komplexes

VON HELMUT WIEDENFELD

Pharmazeutisches Institut der Universität, An der Immenburg 4, D-5300 Bonn-Endenich, Bundesrepublik Deutschland

UND FALK KNOCH

Anorganisch-Chemisches Institut der Universität, Gerhard-Domagk-Strasse 1, D-5300 Bonn-Endenich, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen am 9. Juni 1986; angenommen am 27. Februar 1987)

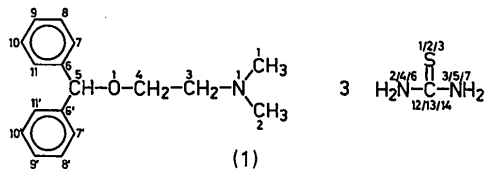
Abstract. 2-Diphenylmethoxy-*N,N*-dimethylethylamine-thiourea (1/3), C₁₇H₂₁NO₃CS(NH₂)₂, *M_r* = 483.7, monoclinic, *Cc*, *a* = 12.129 (4), *b* =

24.380 (8), *c* = 9.668 (3) Å, *β* = 111.74 (2)°, *V* = 2655 Å³, *D_x* = 1.21, *D_m* = 1.21 g cm^{−3}, *Z* = 4, λ(Mo Kα) = 0.7107 Å, *μ* = 2.9075 cm^{−1}, *F*(000) =

1032, room temperature. The structure was solved from 3107 diffractometer-measured observed reflections and refined to an R of 0.058. The structure depends on hydrogen bonds with $N-H\cdots N$ distance 2.15 Å and with $N-H\cdots S$ distances 2.43–2.87 Å.

Einleitung. Thioharnstoff zeigt lösungsvermittelnde Eigenschaften, die auf der Ausbildung von Komplexen beruhen (Sucker, Fuchs & Speiser, 1978; Voigt, 1979). Besonders mit anorganischen Molekülen sind in der Literatur zahlreiche Komplexe beschrieben, wogegen Berichte über Verbindungen mit organischen Molekülen oder Arzneistoffen seltener sind. Eine Übersicht über Kanal-Einschlußverbindungen gibt Schlenk (1951); desweiteren wurden Komplexe mit Aminophenazon (Rohdewald, 1975), Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid (Hammar, Ibrahim & El-Faham, 1981) erwähnt. Die Kristallstruktur des Aminophenazon-Thioharnstoffkomplexes wurde durch Röntgenstrukturanalyse geklärt (Wiedenfeld, Kirfel & Koop, 1982).

Im vorliegenden Fall wird die Struktur des Diphenhydramin-Thioharnstoff-Komplexes (1) beschrieben. Die KBr-IR-Spektren der kristallinen Verbindung zeigen für (1) im Gegensatz zu freiem Diphenhydramin zusätzliche Banden für eine $C=S$ -funktion und Amine, aus deren Form zwar auf H-Brücken geschlossen werden kann, die jedoch weitere und genauere Interpretationen nicht zulassen. Ähnliches gilt für die NMR-Analysen, die keinen signifikanten Shiftunterschied zwischen den Daten für (1) und Diphenhydramin ergeben.



Die Struktur wurde deshalb durch Röntgenstrukturanalyse als ein 1:3-Komplex geklärt, der durch ein schichtartiges Thioharnstoffsystem charakterisiert ist, welches durch $N-H\cdots S$ -Brücken zustande kommt. Zwischen den Thioharnstoffschichten befinden sich durch $N-H\cdots N$ -Brücken gebundene Diphenhydraminmoleküle.

Experimentelles. (1) wird erhalten durch Erhitzen einer Lösung von 1,0 g Thioharnstoff und 0,5 g Diphenhydramin in 10 ml Ethanol-Wasser 1:1. Der Komplex kristallisiert in länglichen Platten aus. Die Dichte wurde nach der Schwebemethode in CCl_4 /Petrolether ermittelt. Unter $Mo K\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 0,7107$ Å) wurden die Intensitäten an einem Einkristall ($0,75 \times 0,35 \times 0,05$ mm) auf einem Vierkreisdiffraktometer (Nicolet R3m; Messprogramm P3) gemessen. Gitterkonstanten

wurden mit Hilfe von 16 verfeinerten Reflexen im Bereich $8 < \theta < 10^\circ$ ermittelt. Im Bereich $3 < 2\theta < 54^\circ$ wurden 5043 Reflexe im Wyckoff-Scan-Verfahren erhalten, aus denen ein asymmetrischer Datensatz von 4833 unabhängigen Reflexen resultierte von denen 3107 mit $F > 4\sigma(F)$ 'beobachtet' waren; Scan-Rate: variabler Scan: $2-29,3^\circ \text{ min}^{-1}$. Keine Absorptionskorrektur; $hkl_{\text{max}} = 15/31/12$. Es wurden zwei Standardreflexe benutzt, hkl 200 und $20\bar{2}$ mit min. 0,9857 und max. 1,0060 Intensitätsvariation, die vom Programm korrigiert wurde. Der R_{int} -Wert betrug 0,046. Die Struktur wurde durch Direkte Methoden (Sheldrick, 1983) gelöst. Die Wasserstoffatomlagen der Aminogruppen der Thioharnstoffmoleküle wurden durch Differenz-Fourier-Analyse gefunden und als starre Tetraeder verfeinert. Die Phenyl-Wasserstoffatome wurden für ideale Geometrie berechnet und während der Verfeinerung konstant gehalten. Ähnliches gilt für die Methyl-, Methylen- und Methinwasserstoffatome, die als ideale Tetraeder kalkuliert und während der Verfeinerung um ihr Zentralatom gedreht wurden. Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotrop und Wasserstoffatome isotrop verfeinert (nach F). Der $(\Delta/\sigma)_{\text{max}}$ -Wert im letzten Verfeinerungszyklus betrug 0,01. Es wurden Streufaktoren für ungeladene Atome verwendet (*International Tables for X-ray Crystallography*, 1974). Der letztlich beobachtete R -Wert konvergierte gegen 0,058 (wR : 0,047; $w = 1/\sigma^2$; 313 verfeinerte Parameter).

Diskussion. Die Atomparameter sind in Tabelle 1 aufgeführt.* Fig. 1 gibt das Molekül als ORTEP-Plot (Johnson, 1976) wieder. In jeder asymmetrischen Einheit wird das Diphenhydramin-Molekül durch eine $N-H\cdots N$ -Brücke (2,15 Å) mit einem der drei Thioharnstoffmoleküle verbunden. Fig. 2 zeigt einen Ausschnitt aus dem Thioharnstoff-Gerüst. In diesem System sind acht verschiedene $N-H\cdots S$ -Brücken unterschiedlicher Länge zu finden. Die Längen dieser Brücken sind in Tabelle 2 aufgelistet [Translation des Ausgangsatoms: 0/0/0; Symmetrioperationen: (i) $x/y/z$; (ii) $x/-y/0,5 + z$; (iii) $0,5 + x/0, 5 + y/z$; (iv) $0,5 + x/0,5 - y/0,5 + z$]. Aufgrund dieser Brücken bilden die Thioharnstoffmoleküle einen flachen, schichtartigen Aufbau. Die Diphenhydraminmoleküle sind zwischen diesen Schichten eingelagert und durch die erwähnte $N-H\cdots N$ -Brücke verknüpft. Das Diphenhydraminmolekül selbst zeigt einen Torsionswinkel $O1-C4-C3-N1$ von $63,9^\circ$. Die beiden Phenylringe stehen annähernd parallel zueinander und bilden zu der Ebene

* Die Liste der Strukturdaten, der anisotropen Temperaturfaktoren und der Bindungslängen und -winkel sind bei dem British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 43831: 32 pp.) hinterlegt. Kopien sind erhältlich durch: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, England.

Tabelle 1. *Atomparameter* ($\times 10^4$) und *Temperaturparameter* ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U/U_{äq}</i>
C1	2191 (6)	2385 (3)	2857 (6)	104 (3)*
C2	4092 (7)	2697 (3)	3274 (7)	119 (4)*
N1	3283 (4)	2539 (2)	3995 (4)	59 (2)*
C3	3863 (4)	2083 (2)	5024 (5)	64 (2)*
C4	3412 (9)	2007 (2)	6191 (6)	128 (5)*
O1	3637 (4)	2470 (1)	7168 (4)	71 (2)*
C5	3043 (5)	2462 (2)	8149 (5)	70 (2)*
C11	4453 (6)	1786 (2)	9905 (5)	74 (3)*
C10	4696 (6)	1328 (2)	10824 (5)	88 (3)*
C9	3804 (11)	1045 (2)	10922 (10)	125 (5)*
C8	2665 (7)	1193 (2)	10178 (8)	127 (5)*
C7	2431 (6)	1645 (2)	9274 (7)	90 (3)*
C6	3315 (5)	1946 (2)	9124 (5)	59 (2)*
C11'	2322 (6)	3233 (2)	9192 (7)	98 (3)*
C10'	2475 (8)	3711 (3)	10043 (9)	131 (6)*
C9'	3566 (13)	3920 (2)	10737 (13)	142 (6)*
C8'	4524 (7)	3664 (2)	10531 (6)	114 (4)*
C7'	4352 (6)	3196 (2)	9678 (6)	83 (3)*
C6'	3258 (5)	2980 (2)	9011 (4)	64 (2)*
S1	3598 (2)	4611 (1)	5654 (3)	51 (1)*
C12	3585 (8)	3913 (1)	5635 (8)	49 (1)*
N2	2640 (4)	3624 (2)	4818 (5)	69 (2)*
N3	4541 (3)	3623 (2)	6442 (4)	61 (2)*
S2	5132 (1)	703 (1)	7726 (1)	53 (1)*
C13	5561 (6)	300 (2)	6612 (7)	45 (2)*
N4	4973 (3)	244 (2)	5195 (4)	64 (2)*
N5	6616 (5)	46 (2)	7162 (5)	65 (3)*
S3	2084 (1)	715 (1)	3638 (1)	57 (1)*
C14	1538 (6)	347 (3)	4747 (7)	52 (3)*
N6	2209 (4)	302 (2)	6225 (4)	63 (2)*
N7	524 (5)	90 (2)	4243 (6)	64 (3)*
H1a	1696	2317	3416	115
H1b	2137	2081	2203	115
H1c	1933	2714	2281	115
H2a	4829	2816	4016	146
H2b	3759	2989	2578	146
H2c	4231	2385	2757	146
H3a	4662	2174	5658	97
H3b	3850	1725	4604	97
H4a	2679	2017	5345	111
H4b	3505	1654	6658	111
H5	2230	2436	7483	83
H11	5100	1990	9815	98
H10	5497	1217	11386	123
H9	3960	725	11546	162
H8	2018	986	10258	155
H7	1625	1758	8751	107
H11'	1533	3091	8715	118
H10'	1805	3890	10147	164
H9'	3687	4238	11362	171
H8'	5309	3813	10987	132
H7'	5019	3025	9547	109
HN2a	1949	3778	4929	76
HN2b	2575	3232	4772	76
HN3a	5348	3606	6500	85
HN3b	4515	3802	7313	85
HN4a	4149	145	4864	69
HN4b	5086	505	4516	69
HN5a	7214	155	8092	77
HN5b	6966	-182	6626	77
HN6a	2090	66	6953	83
HN6b	2899	526	6697	83
HN7a	-116	70	4600	85
HN7b	457	-206	3562	85

* $U_{\text{äq}} = \frac{1}{3} \text{Tr } U$.

Tabelle 2. *Wasserstoffbrücken*

Von Atom	Zu Atom	Transl.	Symm.	Länge (Å)
N1	HN2b	0/0/0	(i)	2,15
S1	HN7a	0/0/0	(iii)	2,43
S1	HN5a	-1/0/-1	(iv)	2,49
S1	HN5b	-1/0/0	(iii)	2,54
S2	HN2a	0/0/0	(iv)	2,74
S2	HN6b	0/0/0	(i)	2,55
S3	HN3a	-1/0/-1	(iv)	2,87
S3	HN4a	0/0/0	(i)	2,72
S3	HN6a	0/0/-1	(ii)	2,51

C5—C6—C6' Winkel von 104,2 und 98,8°. Im Vergleich zu dem bereits beschriebenen Aminophenazon-Thioharnstoff-Komplex zeigen sich deutliche Übereinstimmungen: In beiden Fällen werden Thioharnstoffschichten gebildet, die mit dem Arzneistoff zu einer 3:1-Verbindung führen. Weiterhin zeigen die Längen der gefundenen N—H...S-Brücken übereinstimmende Werte (2,40–2,90 Å). Demnach weisen Wasserstoff-Schwefel-Brücken eine um *ca* 0,5 Å größere Länge auf als solche, an denen Sauerstoff beteiligt ist. Berücksichtigt man den größeren van der Waals-Radius des Schwefels gegenüber dem des Sauerstoffs, so resultieren in beiden Fällen gleiche Längen, woraus auf etwa gleichartige Stabilität geschlossen werden kann.

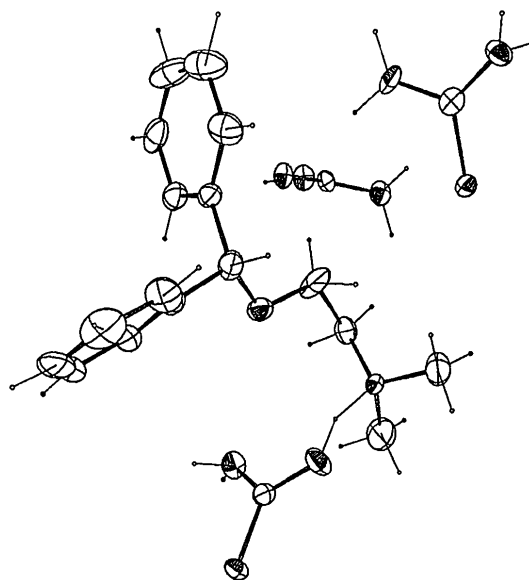


Fig. 1. ORTEP-Plot (Johnson, 1976) eines Komplexmoleküls.

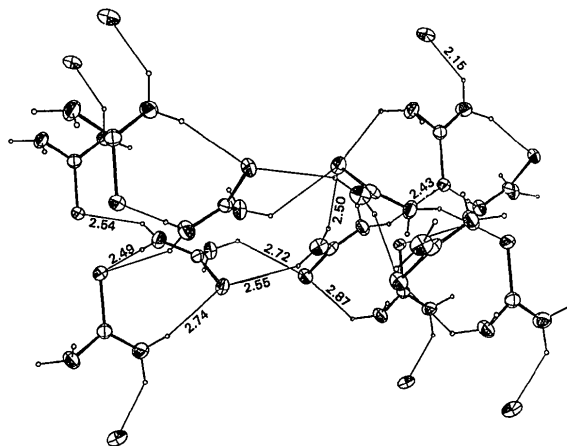


Fig. 2. ORTEP-Plot (Johnson, 1976) des Thioharnstoff-Gerüsts.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Bereitstellung von Sachmitteln.

Literatur

HAMMAR, H. O., IBRAHIM, S. A. & EL-FAHAM, T. H. (1981). *Pharm. Ind.* **43**, 292.
International Tables for X-ray Crystallography (1974). Bd. IV. Birmingham: Kynoch Press. (Gegenwärtiger Verteiler D. Reidel, Dordrecht.)

JOHNSON, C. K. (1976). *ORTEP*. Bericht ORNL-5138. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
 ROHDENWALD, P. (1975). *Pharmazie*, **30**, 460.
 SCHLENK, W. JR (1951). *Justus Liebigs Ann. Chem.* **573**, 142.
 SHELDRICK, G. M. (1983). *SHELXTL4.1. Users Manual*. Nicolet XRD Corporation, Madison, Wisconsin.
 SUCKER, H., FUCHS, P. & SPEISER, P. (1978). *Pharmazeutische Technologie*, S.238. Stuttgart: Georg-Thieme-Verlag.
 VOIGT, R. (1979). *Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologie*, S.487. Weinheim-New York: Verlag Chemie.
 WIEDENFELD, H., KIRFEL, A. & KOOP, G. (1982). *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **315**, 633-000.

Acta Cryst. (1987). **C43**, 1362-1364

Structure of *N*²-*p*-Bromophenyl-*N*¹-methyl-*N*¹-(*p*-tolyl)acetamidine

BY E. CISZAK, M. GDANIEC AND Z. KOSTURKIEWICZ*

Department of Crystallography, Faculty of Chemistry, A. Mickiewicz University, 60-780 Poznań, Poland

(Received 18 July 1986; accepted 24 February 1987)

Abstract. C₁₆H₁₇BrN₂, *M*_r = 317.2, monoclinic, *C*2/*c*, *a* = 30.665 (9), *b* = 6.100 (2), *c* = 23.199 (5) Å, β = 135.50 (2)°, *V* = 3041 (2) Å³, *Z* = 8, *D*_m = 1.39, *D*_x = 1.39 Mg m⁻³, λ(Mo *K*α) = 0.71069 Å, μ(Mo *K*α) = 2.615 mm⁻¹, *F*(000) = 1296, room temperature, *R* = 0.054 for 1144 observed reflexions. The N¹-C and C-N² bonds are different [1.366 (8) and 1.273 (8) Å, respectively]. The *p*-bromophenyl and *p*-tolyl rings are twisted relative to the central acetamidine plane by 90.1 (2) and 67.0 (2)°, respectively. The N¹ and *p*-bromophenyl substituents at the C=N² double bond are in *trans* configuration.

Introduction. This work is part of a series of structural studies on amidine systems carried out in our laboratory.† We are looking for the changes induced in the geometry of the amidine group by different substituents and the factors determining *cis-trans* (the C=N² bond) and *syn-anti* (the C-N¹ bond) isomerism of amidine systems.

Experimental. The title compound was synthesized and characterized by Raczynska, Oszczapowicz & Walczak (1985). Needle-shaped crystals obtained from absolute ethanol, *D*_m by flotation, space group from Weissenberg photographs, crystal 0.2 × 0.6 × 0.6 mm, Syntex P2₁ diffractometer, cell parameters from least-squares treatment of setting angles of 15 reflexions with

13 ≤ 2θ ≤ 20°. No absorption correction. 1922 reflexions measured in range *h*: 0→32, *k*: 0→6, *l*: -23→16. No significant intensity variation for two standard reflexions recorded every 1.5 h. Maximum value of sinθ = 0.538. Peak profile analysis according to Lehmann & Larsen (1974), 1145 observed reflexions with *I* ≥ 2σ(*I*). Structure solved by heavy-atom and Fourier techniques using *SHELX76* (Sheldrick, 1976) program. Full-matrix least-squares refinement on *F*, H atoms from molecular geometry included as fixed isotropic contribution to *F*_c, the methyl groups refined as rigid groups, anisotropic thermal parameters for non-H atoms, empirical isotropic extinction *x* refined to 1.0 (7) × 10⁻⁷ and *F*_c multiplied by (1 - *xF*_c²)/sin²θ. Reflexion 11,1,6 with large Δ*F*/σ excluded from final refinement cycle. *R* = 0.054, *wR* = 0.048, *S* = 5.63, *w* = 2.67/σ²(*F*), (Δ/σ)_{max} = 0.2, (Δρ)_{max} = 0.74, (Δρ)_{min} = -0.69 e Å⁻³ (around Br). Computer programs: *SHELX76* (Sheldrick, 1976) and local programs (Jaskólski, 1982). Molecular illustrations drawn using *PLUTO* (Motherwell & Clegg, 1978) and *ORTEP* (Johnson, 1976). Atomic scattering factors from *International Tables for X-ray Crystallography* (1974).

Discussion. Atomic coordinates are given in Table 1, bond lengths and angles in Table 2.‡

‡ Lists of structure factors, anisotropic thermal parameters and H-atom parameters have been deposited with the British Library Document Supply Centre as Supplementary Publication No. SUP 43820 (7 pp.). Copies may be obtained through The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, England.

* To whom correspondence should be addressed.

† Previous paper: Oszczapowicz, Tykarska, Jaskólski & Kosturkiewicz (1986).