

Fig. 2. Packing arrangement as viewed along *b*.

$0.5 + y, -z$ $3.40 (1) \text{ \AA}$. The molecules are held in the crystal by van der Waals forces.

Financial support from the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México, CONACYT (Project No. PCEXECNA-040603) is acknowledged. We also thank Mr Abelardo Cuellar for technical assistance.

Acta Cryst. (1987). **C43**, 1807–1809

Structure du Dibenzylglycolate de Pipéridino-2 Ethyle (PDG) Chlorure d'Hydrogène

PAR V. WARIN ET F. BAERT

Laboratoire de Dynamique des Cristaux Moléculaires, UA 801 CNRS, Université des Sciences et Techniques de Lille, 59655 Villeneuve d'Ascq, France

R. HOUSSIN

Institut de Chimie Pharmaceutique de Lille II, Rue Laguesse, 59045 Lille, France

ET J. L. BERNIER ET J. P. HÉNICHART

INSERM U-16, Place de Verdun, 59045 Lille, France

(Reçu le 7 janvier 1987, accepté le 8 mai 1987)

Abstract. $C_{23}H_{30}NO_3^+.Cl^-$, $M_r = 402.9$, monoclinic, $P2_1/c$, $a = 15.696 (10)$, $b = 12.635 (6)$, $c = 11.168 (10) \text{ \AA}$, $\beta = 101.7 (1)^\circ$, $V = 2168.7 (5) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $D_m = 1.30$, $D_x = 1.22 \text{ g cm}^{-3}$, $\lambda(Cu K\alpha) = 1.5418 \text{ \AA}$, $\mu = 16.38 \text{ cm}^{-1}$, $F(000) = 864$, $T = 293 \text{ K}$, final $R = 0.043$ for 1895 observed reflections. On the basis of crystal data and conformational comparisons with the molecular geometry of morphine, it is suggested that the analgesic drug PDG could have the structural requirements necessary to act on specific opiate receptors. The ethyl C—C bond is short (1.31 \AA), probably due to disorder. The Cl atom forms hydrogen bonds with H(O3) and H(N).

Introduction. L'étude par des tests classiques de l'activité pharmacologique d'un nouveau dérivé (PDG)

de l'acide dibenzylglycolique a révélé pour ce composé l'existence de propriétés analgésiques. Une étude plus fine en électrophysiologie a permis de montrer que le PDG se liait à des sites opiacés communs à ceux de la morphine mais également à d'autres sites plus spécifiques (Hénichart, Carette, Bernier & Houssin, 1985). La structure de PDG, établie par radiocristallographie, est l'objet du présent mémoire.

Partie expérimentale. Le composé synthétisé a été cristallisé dans l'acétone. Cristaux de dimensions $0,12 \times 0,20 \times 0,60 \text{ mm}$. Densité mesurée par la méthode de flottaison. Les paramètres de la maille déterminés et affinés à partir de 25 réflexions. Diffractomètre à quatre cercles Philips PW1100. Balayage $\theta-2\theta$. Largeur de balayage fixée à $1,40^\circ$. Cu $K\alpha$ filtrée

References

- ALLEN, F. H. (1981). *Acta Cryst.* **B37**, 900–906.
 BROWN, M. & THOMSON, R. H. (1969). *J. Chem. Soc. C*, pp. 1184–1186.
 HUFFMAN, J. W. & PANDIAN, R. (1979). *J. Org. Chem.* **44**, 1851–1855.
International Tables for X-ray Crystallography (1974). Vol. IV. Birmingham: Kynoch Press. (Present distributor D. Reidel, Dordrecht.)
 KAKISAWA, H., INOUE, Y. & ROMO, J. (1969). *Tetrahedron Lett.* pp. 1929–1932.
 ROMO, J. & JOSEPH-NATHAN, P. (1964). *Tetrahedron*, **20**, 2331–2337.
 RUIZ, R. M., CORREA, J. & MALDONADO, L. A. (1969). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 3612–3614.
 SHELDRIK, G. M. (1981). *SHELXTL. An Integrated System for Solving, Refining and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data*, revision 3. Univ. of Göttingen, Federal Republic of Germany.
 SUTTON, L. E. (1965). *Tables for Interatomic Distances and Configuration in Molecules and Ions*. Special Publication No. 18. London: The Chemical Society.
 YUSTE, F. & WALLS, F. (1976). *Aust. J. Chem.* **29**, 2333–2336.

Tableau 1. Coordonnées relatives ($\times 10^4$) et paramètres U_{eq} des atomes avec écarts-typé ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)
$$U_{eq} = \frac{1}{3} \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j$$

	x	y	z	U_{eq}
C(1)	12419 (2)	11184 (3)	3163 (3)	60 (5)
C(2)	11786 (3)	10412 (3)	2395 (4)	71 (6)
C(7)	8742 (3)	11393 (5)	1850 (5)	101 (10)
C(8)	8244 (4)	12252 (4)	2411 (6)	121 (9)
C(9)	7714 (3)	11818 (5)	3248 (6)	129 (10)
C(10)	8257 (3)	11147 (5)	4186 (5)	122 (10)
C(11)	8675 (3)	10304 (4)	3667 (6)	101 (9)
C(5)	12209 (3)	12276 (3)	2532 (3)	66 (5)
C(6)	13360 (2)	10865 (3)	3207 (3)	66 (5)
C(12)	12809 (3)	13146 (3)	3075 (3)	64 (5)
C(13)	13510 (3)	13449 (4)	2586 (4)	96 (7)
C(14)	14054 (3)	14262 (4)	3080 (6)	113 (9)
C(15)	13903 (4)	14788 (4)	4070 (6)	84 (9)
C(16)	13211 (4)	14513 (4)	4564 (4)	84 (8)
C(17)	12670 (3)	13691 (3)	4090 (4)	71 (6)
C(18)	13667 (2)	9813 (3)	3771 (4)	57 (5)
C(19)	13827 (3)	8967 (4)	3097 (4)	84 (7)
C(20)	14217 (3)	8776 (4)	5551 (4)	106 (7)
C(21)	14375 (3)	7944 (3)	4873 (5)	88 (7)
C(22)	14185 (4)	8041 (4)	3636 (5)	97 (9)
C(23)	13863 (3)	9694 (3)	5015 (4)	99 (7)
N	9241 (2)	10717 (3)	2830 (3)	70 (5)
O(1)	11060 (2)	10313 (3)	2798 (3)	89 (5)
O(2)	11901 (2)	9998 (2)	1478 (3)	83 (4)
O(3)	12299 (1)	11225 (2)	4384 (2)	70 (3)
C(3)	10354 (3)	9803 (5)	1948 (7)	112 (12)
C(4)	9642 (4)	9779 (4)	2393 (8)	126 (16)

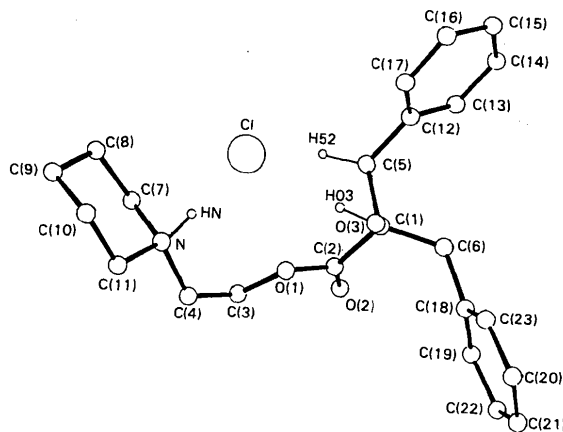
par un monochromateur au graphite. 2625 réflexions indépendantes mesurées ($\theta_{max} = 53^\circ$). $-15 \leq h \leq 15$, $0 \leq k \leq 13$, $0 \leq l \leq 11$. 1895 réflexions indépendantes utilisées dans l'analyse [$I > 3\sigma(I)$]. Contrôle d'intensité par l'intermédiaire de trois réflexions mesurées toutes les deux heures (variation d'intensité de 2%). Pas de correction d'absorption. Structure déterminée par les méthodes directes du programme *MULTAN78* (Main, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1978). 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) avec les facteurs d'agitation thermique anisotropes. Facteurs de diffusion atomique de Hanson, Herman, Lea & Skillman (1964) et de Stewart, Davidson & Simpson (1965) pour l'hydrogène. Atomes d'hydrogène localisés par synthèse de Fourier différence, U fixés à U_{eq} des atomes de carbone auxquels ils sont reliés; $R = 0,043$ en affinant 346 paramètres, $wR = 0,048$ avec $w = 1/\sigma^2(F)$; $(\Delta/\sigma) < 0,14$. Série différence finale $-0,3 < \Delta\rho < +0,3$ e \AA^{-3} .*

* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope et des paramètres des atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 44032: 15 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.

Discussion. Les coordonnées sont rassemblés dans le Tableau 1. Les distances et les angles (Tableau 2) sont en conformité avec les valeurs couramment trouvées sauf pour la distance C(3)–C(4) = 1,31 Å plus courte qu'une liaison covalente simple (Fig. 1), vérifiée par RMN. Les positions des différents atomes d'hydrogène reliés aux atomes de carbone C(3) et C(4) sont difficilement localisables et il reste une forte densité électronique dans leur environnement. La liaison courte C(3)–C(4) et l'état de son environnement nous incitent

Tableau 2. Longueurs (Å) et angles ($^\circ$) de liaison avec écarts-typé

C(1)–C(2)	1,525 (6)	C(12)–C(17)	1,380 (6)
C(1)–C(5)	1,554 (5)	C(13)–C(14)	1,378 (7)
C(1)–C(6)	1,523 (5)	C(14)–C(15)	1,352 (9)
C(1)–O(3)	1,415 (4)	C(15)–C(16)	1,360 (9)
C(2)–O(1)	1,314 (6)	C(16)–C(17)	1,378 (7)
C(2)–O(2)	1,195 (5)	C(18)–C(19)	1,360 (6)
C(7)–C(8)	1,543 (8)	C(18)–C(23)	1,369 (6)
C(7)–N	1,481 (7)	C(19)–C(22)	1,382 (7)
C(8)–C(9)	1,476 (9)	C(20)–C(21)	1,347 (7)
C(9)–C(10)	1,476 (8)	C(20)–C(23)	1,371 (6)
C(10)–C(11)	1,434 (8)	C(21)–C(22)	1,358 (8)
C(11)–N	1,508 (6)	N–C(4)	1,471 (8)
C(5)–C(12)	1,494 (6)	O(1)–C(3)	1,455 (7)
C(6)–C(18)	1,507 (5)	C(3)–C(4)	1,313 (9)
C(2)–C(1)–C(5)	105,0 (3)	C(12)–C(13)–C(14)	121,9 (4)
C(2)–C(1)–C(6)	111,5 (3)	C(13)–C(14)–C(15)	119,7 (5)
C(2)–C(1)–O(3)	111,5 (3)	C(14)–C(15)–C(16)	119,6 (5)
C(5)–C(1)–C(6)	111,4 (3)	C(15)–C(16)–C(17)	121,1 (5)
C(5)–C(1)–O(3)	110,3 (3)	C(12)–C(17)–C(16)	120,2 (4)
C(6)–C(1)–O(3)	107,3 (3)	C(6)–C(18)–C(19)	122,0 (4)
C(1)–C(2)–O(1)	112,3 (4)	C(6)–C(18)–C(23)	120,5 (3)
C(1)–C(2)–O(2)	124,6 (4)	C(19)–C(18)–C(23)	116,5 (4)
O(1)–C(2)–O(2)	122,9 (4)	C(18)–C(19)–C(22)	122,8 (4)
C(8)–C(7)–N	109,9 (4)	C(21)–C(20)–C(23)	121,3 (4)
C(7)–C(8)–C(9)	113,1 (5)	C(20)–C(21)–C(22)	118,3 (5)
C(8)–C(9)–C(10)	110,2 (5)	C(19)–C(22)–C(21)	120,3 (5)
C(9)–C(10)–C(11)	112,6 (5)	C(18)–C(23)–C(20)	121,6 (4)
C(10)–C(11)–N	111,6 (4)	C(7)–N–C(11)	111,6 (4)
C(1)–C(5)–C(12)	114,3 (3)	C(7)–N–C(4)	114,7 (4)
C(1)–C(6)–C(18)	118,2 (3)	C(11)–N–C(4)	105,8 (4)
C(5)–C(12)–C(13)	122,1 (4)	C(2)–O(1)–C(3)	114,7 (4)
C(5)–C(12)–C(17)	120,6 (4)	O(1)–C(3)–C(4)	110,9 (6)
C(13)–C(12)–C(17)	117,4 (4)	N–C(4)–C(3)	124,2 (6)

Fig. 1. Vue perspective de la molécule (*PLUTO78*; Motherwell & Clegg, 1978).

à envisager un désordre de position de cette liaison. Pour essayer de vérifier cette hypothèse nous avons affiné les positions des atomes, le facteur de températures isotropes et leurs taux d'occupations respectifs (0,7 et 0,3). Les distances C(3)–C(4) C(3')–C(4') augmentent un peu (1,36 Å) mais la détermination des hydrogènes devient aléatoire, leur position se confondant avec celles des carbones. Enfin, le groupement amine est fortement agité. Le facteur de température équivalent des atomes de ce groupement est le double de celui des atomes du groupement phényle. Les distances et les angles de liaisons N–H(N)···Cl [N–H(N) = 0,97 (3), H(N)···Cl = 2,20 (3) Å, \angle N–H(N)···Cl = 165°] et O(3)–H(O3)···Cl [O(3)–H(O3) = 0,88 (3), H(O3)···Cl = 2,36 (3) Å, \angle O(3)–H(O3)···Cl = 176°] indiquent clairement l'établissement des liaisons hydrogène entre le chlore et les deux atomes H(N) et H(O3). Ceci explique le repliement de la chaîne piperidino-éthyle ainsi que la faible valeur due facteur de Debye–Waller de l'azote par rapport aux autres atomes du groupement.

La détermination de la structure cristalline de PDG et des comparaisons entre la conformation de la molécule et la géométrie moléculaire de la morphine peuvent éclairer l'interprétation de son mode d'action.

La structure de PDG présente un groupement aromatique (Ph, Fig. 2) et un groupement aminé (N) dont les positions relatives (distance N–centre de Ph = 7,83 Å; distance N–plan de Ph = 0,78 Å) sont en accord avec une liaison aux sites sur lesquels se fixe la morphine (Roques, Gacel, Fournié-Zaluski, Senault & Lecomte, 1979). Néanmoins, les différences structurales au niveau du site hydrophile (H) expliquent en partie la perte pour PDG de certains effets secondaires.

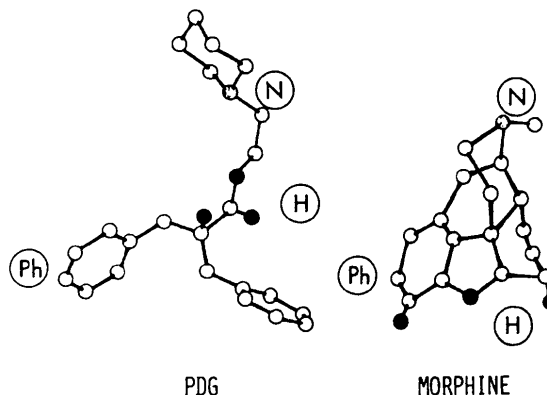


Fig. 2. Accessibilité aux sites opiacés de PDG et de la morphine.

Références

- HANSON, H. P., HERMAN, F., LEA, J. D. & SKILLMAN, S. (1964). *Acta Cryst.* **17**, 1040–1044.
- HÉNICHART, J. P., CARETTE, B., BERNIER, J. L. & HOUSSIN, R. (1985). *Chem. Biol. Interact.* **53**, 77–87.
- MAIN, P., HULL, S. E., LESSINGER, L., GERMAIN, G., DECLERCQ, J.-P. & WOLFSON, M. M. (1978). *MULTAN78. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univs. de York, Angleterre, et Louvain, Belgique.
- MOTHERWELL, W. D. S. & CLEGG, W. (1978). *PLUTO78*. Programme pour le dessin des structures moléculaires et cristallines. Univ. de Cambridge, Angleterre.
- ROQUES, B. P., GACEL, G., FOURNIÉ-ZALUSKI, M. S., SENAULT, B. & LECOMTE, J. M. (1979). *Eur. J. Pharmacol.* **60**, 109.
- SHELDRIK, G. M. (1976). *SHELX76*. Programme pour la détermination des structures cristallines. Univ de Cambridge, Angleterre.
- STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.

Acta Cryst. (1987). C**43**, 1809–1811

Structure of the Novel α -Glucosidase Inhibitor 4-O- α -D-Glucopyranosyl-N-methylmoranoline

BY YOHJI EZURE, YOSHIAKI YOSHIKUNI, NOBUTOSHI OJIMA AND MAKOTO SUGIYAMA
Research Laboratories, Nippon Shinyaku Co. Ltd, Nishioji-Hachijo, Kyoto 601, Japan

AND KEN HIROTSU AND TAICHI HIGUCHI

Department of Chemistry, Faculty of Science, Osaka City University, Sugimoto, Sumiyoshi-ku, Osaka 558, Japan

(Received 22 March 1987; accepted 23 April 1987)

Abstract. C₁₃H₂₅NO₉·2H₂O, $M_r = 375.371$, orthorhombic, $P2_12_12_1$, $a = 17.952$ (1), $b = 11.147$ (1), $c = 8.411$ (1) Å, $V = 1683.2$ (2) Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.481$ Mg m⁻³, $\lambda(\text{Mo K}\alpha) = 0.7107$ Å, $\mu =$

0.139 mm⁻¹, $F(000) = 808$, $T = 293$ K, final $R = 0.026$ for 1506 observed reflections. The conformation about the α -1,4-linkage of the title compound is similar to those of maltose and its related compounds and is

0108-2701/87/091809-03\$01.50

© 1987 International Union of Crystallography