

molecule of $\text{Cr}_2\text{TTHA} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ is involved in 16 hydrogen bonds with surrounding water molecules, forming an intricate three-dimensional array of hydrogen bonding. Except for hydrogen-bonded atoms, no atoms have contact distances shorter than the sum of their van der Waals contact distances.

We acknowledge the award of a Monash Graduate Studentship (to G.D.F.) and thank the Australian Research Grants Committee for financial support of this work, and Dr T. D. Smith and Mr R. Lancashire of this department for supplying the crystals used in this study.

References

- BRYAN, R. F., GREENE, P. T., STOKELY, P. F. & WILSON, E. W. (1971). *Inorg. Chem.* **10**, 1468–1473.
- BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFLS*. Report ORNL-TM-305, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee.
- COGGON, P., MCPHAIL, A. T., MABBS, F. E., RICHARDS, A. & THORNLEY, A. S. (1970). *J. Chem. Soc. (A)*, pp. 3296–3303.
- DALY, J. J. & SANZ, F. (1972). *J. Chem. Soc. Dalton*, pp. 2584–2587.
- FILIPPOVA, T. V., POLYNOVA, T. N., PORAI-KOSHITS, M. A., NOVOSHILOVA, N. V. & MARTYNYENKO, L. I. (1973). *J. Struct. Chem. (USSR)*, **14**, 249–253.
- HAMOR, M. J., HAMOR, T. A. & HOARD, J. L. (1964). *Inorg. Chem.* **3**, 34–43.
- HORNSTRA, J. & STUBBE, B. (1972). *PW 1100 Data Processing Program*, Philips Research Laboratories, Eindhoven, Holland.
- IBERS, J. A. (1962). In *International Tables for X-ray Crystallography*, Vol. III. Birmingham: Kynoch Press.
- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Report ORNL-3794, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- LIN, G. H., LEGGETT, J. D. & WING, R. M. (1973). *Acta Cryst.* **B29**, 1023–1030.
- LIND, M. D. & HOARD, J. L. (1964). *Inorg. Chem.* **3**, 34–43.
- MAIN, P., WOOLFSON, M. W. & GERMAIN, G. (1970). *LSAM: a System of Computer Programs for the Automatic Solution of Centrosymmetric Crystal Structures*. Univs. of York and Louvain.
- MOROSIN, B. (1965). *Acta Cryst.* **19**, 131–137.
- PARK, J. J., GLICK, M. D. & HOARD, J. L. (1969). *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 301–307.
- PORAI-KOSHITS, M. A., NOVOSHILOVA, N. V., POLYNOVA, T. N., FILIPPOVA, T. V. & MARTYNYENKO, L. I. (1973). *Sov. Phys. Crystallogr.* **18**, 54–58.
- RICHARDS, S., PEDERSEN, B., SILVERTON, J. V. & HOARD, J. L. (1964). *Inorg. Chem.* **3**, 27–33.
- SHONO, R. (1964). *A Program to Prepare Normalized Structure Factors*. Department of Crystallography, Univ. of Pittsburgh, Pa. 15213, U.S.A.
- SHONO, R. (1968). Department of Crystallography, Univ. of Pittsburgh, Pa., 15213, U.S.A.
- SMITH, G. S. & HOARD, J. L. (1959). *J. Amer. Chem. Soc.* **81**, 556–561.
- SMITH, T. D. & MARTELL, A. E. (1972). *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 4123–4129.
- STEPHENS, F. S. (1969). *J. Chem. Soc. (A)*, pp. 1723–1734.
- WEAKLIEM, H. A. & HOARD, J. L. (1959). *J. Amer. Chem. Soc.* **81**, 549–555.
- WHITE, J. C. B. (1965). Melbourne Univ. Fourier Program *MUFR3*. See J. S. ROLLETT in *Computing Methods and the Phase Problem in X-ray Crystal Analysis* (1961), edited by R. PEPINSKY, J. M. ROBERTSON & J. C. SPEAKMAN, p. 87. Oxford: Pergamon Press.

Acta Cryst. (1974). **B30**, 1992

Etude de la Conformation Moléculaire à l'Etat Solide de la N-Acétyl-L-prolyl-L-lactyl-méthylamide

PAR CLAUDE LECOMTE, ANDRÉ AUBRY ET JEAN PROTAS

Laboratoire de Minéralogie et Cristallographie, équipe de recherche associée au CNRS n°162, Faculté des Sciences, Centre de 2e cycle, Case Officielle n°140, 54037-Nancy Cedex, France

ET GUY BOUSSARD ET MICHEL MARRAUD

Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire, équipe de recherche associée au CNRS n°23, ENSIC, 1 rue Grandville, 54000-Nancy, France

(Reçu le 22 mars 1974, accepté le 23 avril 1974)

The structure of *N*-acetyl-L-prolyl-L-lactylmethylamide has been determined from three-dimensional X-ray diffractometer data. The compound crystallizes in the orthorhombic system with cell constants $a = 22.58$, $b = 8.45$, $c = 6.49$ Å, space group $P2_12_12_1$. The structure was solved by a direct method of phase determination and was refined by block-diagonal least-squares methods. The final reliability index is 0.082. The molecule shows a $\beta 1$ conformation.

Introduction

La résolution de la structure cristalline du complexe valinomycine-ion potassium (Pinkerton, Steinrauf &

Dawkins, 1969) a montré que l'enchaînement des peptides, où les fonctions ester et amide secondaire sont alternées, subit une suite de repliements stabilisés par des liaisons hydrogène du type 4→1 (IUPAC-IUB

do-atomes [C(2), C'(2), C(3), C'(3)] de facteur d'occupation de site égal à 0,5. R s'abaisse alors à 0,115. L'affinement des facteurs de multiplicité conduit à une répartition d'environ cinquante pour cent dans les différents sites [C(2)=0,53; C'(2)=0,43; C(3)=0,55; C'(3)=0,45]. Nous avons alors introduit dans l'affinement les coordonnées fractionnaires des atomes d'hydrogène relevés dans les sections de la différence de la densité électronique et leur avons affecté un coefficient d'agitation thermique isotrope égal à celui de l'atome auquel ils sont liés. L'indice résiduel final est égal à 0,082 en tenant compte de l'anisotropie d'agitation thermique des atomes autres que ceux d'hydrogène.* Le Tableau 1 donne les coordonnées fractionnaires de chaque atome avec leurs écarts-type. Le Tableau 2 rassemble les composantes β_{ij} des tenseurs d'agitation thermique qui satisfont la relation: $T_i = \exp[-(\beta_{11}h^2 + \beta_{22}k^2 + \beta_{33}l^2 + \beta_{12}hk + \beta_{13}hl + \beta_{23}kl)]$ et les coefficients d'agitation thermique équivalents déterminés par $B_{eq} = \frac{4}{3}(\beta_{11}a^2 + \beta_{22}b^2 + \beta_{33}c^2 - \beta_{12}ab - \beta_{13}ac - \beta_{23}bc)$.

* La liste des facteurs de structure observés et calculés est disponible à la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 30448: 11pp., 1 microfiche). 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 2. Coefficients du tenseur d'agitation thermique ($\times 10^5$) et coefficients atomiques d'agitation thermique isotrope B_{eq}

	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}	B_{eq}
C(1)	234	1500	1894	11	-64	581	3,8
C(2)	191	1410	3291	29	-361	-778	5,7
C(3)	194	1242	3685	414	-760	-1109	5,8
C(4)	191	1218	2300	-195	-59	478	4,0
C(5)	111	1039	1858	61	116	182	2,3
C(6)	222	1031	1746	-114	-123	376	3,7
C(7)	306	1634	3918	228	-56	-1082	6,2
C(8)	151	831	1682	168	-173	-33	2,7
C(9)	193	1801	2803	359	-197	-710	4,6
C(10)	148	839	1814	141	45	195	2,2
C(11)	195	1657	3379	-142	-128	503	5,0
O(1)	173	933	1691	-71	-30	289	3,0
O(2)	286	1685	3256	139	-244	154	5,4
O(3)	263	1483	2433	49	-42	9	4,5
O(4)	196	1324	1914	113	192	158	2,9
N(1)	127	947	1509	127	71	120	2,1
N(2)	170	1269	1558	76	276	-133	2,6
C'(2)	125	3207	3677	1221	-18	-3410	5,7
C'(3)	211	1908	2643	-309	-56	1154	5,4

Description de la structure

Conformation moléculaire

La Fig. 1 montre la conformation de la molécule projetée sur le plan défini par les atomes N(1), C(1) et C(4). Les Tableaux 3 et 4 donnent respectivement les distances interatomiques et les angles valentiels ainsi que leurs écarts-type.

Tableau 3. Distances interatomiques intramoléculaires (Å)

N(1)—C(1)	1,485 (11)	N(1)—C(4)	1,474 (11)
C(1)—C(2)	1,484 (18)	C(1)—C'(2)	1,603 (32)
C(2)—C(3)	1,536 (23)	C'(2)—C'(3)	1,544 (36)
C(3)—C(4)	1,649 (20)	C'(3)—C(4)	1,478 (22)
N(1)—C(10)	1,331 (11)	C(4)—C(5)	1,486 (10)
C(10)—O(4)	1,261 (10)	C(5)—O(2)	1,243 (11)
C(11)—C(10)	1,508 (13)	C(5)—O(1)	1,339 (9)
O(1)—C(6)	1,469 (9)	C(6)—C(7)	1,527 (13)
C(8)—C(6)	1,519 (11)	C(8)—O(3)	1,240 (9)
C(8)—N(2)	1,338 (10)	N(2)—C(9)	1,480 (12)
N(2)—H(N2)	1,09 (11)	C(7)—H(C7)	1,09 (16)
C(11)—H(C11)	1,04 (12)	C(7)—H'(C7)	1,06 (15)
C(11)—H''(C11)	1,16 (13)	C(9)—H(C9)	1,34 (12)
C(11)—H'''(C11)	1,22 (13)	C(9)—H'(C9)	1,07 (12)
C(6)—H(C6)	1,23 (12)	C(9)—H''(C9)	0,90 (12)

Le cycle pyrrolidine apparaît avec la même probabilité sous deux formes qui correspondent à une disposition *endo* ou *exo* de l'atome C(2), et qui sont représentées sur la Fig. 2, projection du cycle sur le plan moyen calculé à partir des quatre atomes C(2), C'(2), C(3), C'(3). Les valeurs des angles de torsion autour des liaisons du cycle (Tableau 5) sont en bon accord avec celles proposées pour les résidus L-prolyles (Balasubramanian, Lakshminarayanan, Sabesan, Tegoni, Venkatesan & Ramachandran, 1971). Un tel comportement a déjà été mis en évidence dans la structure de la L-leucyl-L-prolyl-glycine (Leung & Marsh, 1958) et la structure du bromohydrate de la L-prolyl-L-phényl-alanyl-méthylester (Sabesan & Venkatesan, 1971).

A l'exception des atomes C(2), C(3) du cycle pyrrolidine et C(7) du substituant latéral du résidu lactyle, les autres atomes de la molécule se répartissent dans trois plans. Les équations des plans moyens définis par une méthode de moindres carrés, les écarts des atomes et les angles dièdres par rapport à ces plans sont indiqués dans le Tableau 6.

Les angles utilisés conventionnellement (IUPAC-IUB Commission on Biological Nomenclature, 1970)

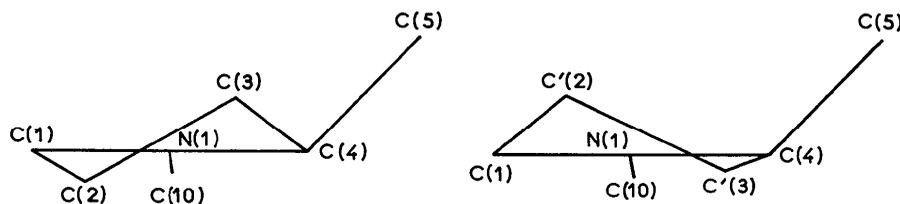


Fig. 2. Conformation du cycle pyrrolidine, (a) *exo*, (b) *endo*.

pour décrire la conformation de la molécule sont mentionnés dans le Tableau 7.

Liaison hydrogène intramoléculaire

L'examen des distances interatomiques met en évidence une liaison hydrogène intramoléculaire entre les atomes N(2) et O(4) [N(2)–O(4)=2,890 Å, $\sigma=0,009$].

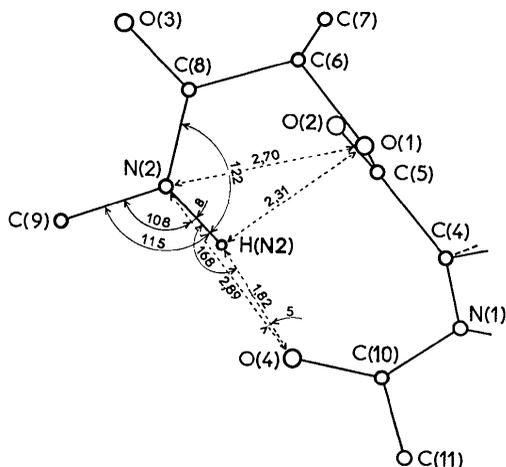


Fig. 3. Caractéristiques conformationnelles de la liaison hydrogène intramoléculaire.

La Fig. 3, projection de la chaîne moléculaire sur le plan moyen de la fonction amide C-terminale, rassemble les caractéristiques de la liaison hydrogène de

Tableau 6. Equations des plans moyens et écarts des atomes

Equation du plan moyen défini par les atomes C(1) C(4) C(10) C(11) N(1) O(4)

$$(I) \quad -0,259X + 1,923Y - 0,536Z = 2,272$$

Ecart des atomes au plan moyen (Å)

C(1)	-0,010	C(4)	0,040	C(10)	-0,004
C(11)	0,056	N(1)	-0,081	O(4)	-0,000

Equation du plan moyen défini par les atomes C(4) C(5) O(1) O(2) C(6)

$$(II) \quad 1,093X + 0,444Y + 1,039Z = 14,433$$

Ecart des atomes au plan moyen (Å)

C(4)	-0,008	C(6)	-0,006	O(2)	0,002
O(1)	0,005	C(5)	0,011		

Equation du plan moyen défini par C(6) C(8) O(3) N(2) C(9)

$$(III) \quad 1,212X - 0,837Y - 0,755Z = 5,165$$

Ecart des atomes au plan moyen (Å)

C(6)	0,014	C(9)	0,012	N(2)	-0,007
O(3)	0,004	C(8)	-0,023		
O(4)	-0,501	H(N2)	-0,222		

Angles dièdres entre les plans

$$I \text{ et } II = 69^\circ \quad II \text{ et } III = 86^\circ \quad I \text{ et } III = 46^\circ$$

Tableau 4. Angles de liaison (°)

C(11)–C(10)–O(4)	121,4 (7)	C(3)–C(4)–C(5)	105,5 (8)
C(11)–C(10)–N(1)	117,7 (7)	C'(3)–C(4)–C(5)	118,1 (10)
O(4)–C(10)–N(1)	120,9 (7)	N(1)–C(4)–C(5)	115,2 (7)
C(10)–N(1)–C(1)	125,9 (6)	C(4)–C(5)–O(2)	121,6 (7)
C(10)–N(1)–C(4)	120,7 (6)	C(4)–C(5)–O(1)	117,0 (6)
C(1)–N(1)–C(4)	112,2 (6)	O(1)–C(5)–O(2)	121,4 (7)
N(1)–C(1)–C(2)	105,9 (9)	C(5)–O(1)–C(6)	116,6 (6)
N(1)–C(1)–C'(2)	99,6 (1,2)	O(1)–C(6)–C(7)	107,3 (7)
C(1)–C(2)–C(3)	101,1 (1,2)	O(1)–C(6)–C(8)	111,2 (6)
C(1)–C(2)–C'(3)	103,2 (1,9)	C(7)–C(6)–C(8)	109,4 (7)
C(2)–C(3)–C(4)	101,2 (1,2)	C(6)–C(8)–O(3)	118,4 (7)
C'(2)–C(3)–C(4)	102,2 (1,7)	C(6)–C(8)–N(2)	118,2 (7)
C(3)–C(4)–N(1)	98,1 (1,8)	O(3)–C(8)–N(2)	123,3 (7)
C'(3)–C(4)–N(1)	106,9 (9)	C(8)–N(2)–C(9)	121,2 (7)
C(8)–N(2)–H(N2)	122 (6)	C(10)–C(11)–H'(C11)	114 (6)
C(9)–N(2)–H(N2)	115 (6)	N(2)–C(9)–H(C9)	100 (5)
O(1)–C(6)–H(C6)	104 (5)	N(2)–C(9)–H'(C9)	120 (6)
C(7)–C(6)–H'(C6)	108 (5)	N(2)–C(9)–H''(C9)	111 (7)
C(8)–C(6)–H''(C6)	116 (5)	C(6)–C(7)–H(C7)	112 (7)
C(10)–C(11)–H(C11)	108 (5)	C(6)–C(7)–H'(C7)	98 (8)
C(10)–C(11)–H'(C11)	114 (6)		

Tableau 5. Angles conformationnels du cycle L-pyrrolidine

Angle	Conformation C _γ exo		Conformation C _γ endo			
	I	II	I	II		
χ ₁	N(1)–C(4)–C(3)–C(2)	-39	0 à -30	N(1)–C(4)–C'(3)–C'(2)	28	+20 à +35
χ ₂	C(4)–C(3)–C(2)–C(1)	46	+15 à +55	C(4)–C'(3)–C'(2)–C(1)	-41	-30 à -40
χ ₃	C(3)–C(2)–C(1)–N(1)	-35	-15 à -30	C'(3)–C'(2)–C(1)–N(1)	37	+20 à +35
χ ₄	C(2)–C(1)–N(1)–C(4)	10	+5 à +25	C'(2)–C(1)–N(1)–C(4)	-20	-5 à -20
θ ₄	C(1)–N(1)–C(4)–C(3)	18	-15 à +15	C(1)–N(1)–C(4)–C'(3)	-4	-15 à +15

I Présente étude.

II D'après Balasubramanian *et al.* (1971).

Tableau 7. Angles conformationnels de la molécule

	$\varphi_1 = -55^\circ$	$\varphi_2 = -81^\circ$	
	$\psi_1 = -22$	$\psi_2 = -11$	
Angles ω de la molécule			
ω_1	C(11)–C(10)–N(1)–C(1)	-5°	
ω_2	C(11)–C(10)–N(1)–C(4)	8	
ω_3	O(4)–C(10)–N(1)–C(1)	176	
ω_4	O(4)–C(10)–N(1)–C(4)	-9	
ω_5	C(4)–C(5)–O(1)–C(6)	-179	
ω_6	O(2)–C(5)–O(1)–C(6)	0	
ω_7	C(6)–C(8)–N(2)–C(9)	178	
ω_8	O(3)–C(8)–N(2)–C(9)	1	

chélation qui détermine la formation du cycle intramoléculaire à dix atomes. Les écarts des atomes H(N2) et O(4) au plan III (Tableau 5) montrent que l'atome d'hydrogène s'écarte notablement de ce plan (0,22 Å) de sorte que la liaison N–H se dirige sensiblement vers l'atome d'oxygène O(4) réalisant une liaison hydrogène aussi linéaire que possible.

Des distances intramoléculaires courtes entre les atomes N(2) et O(1) (2,703 Å; $\sigma=0,009$) d'une part et H(N2) et O(1) (2,31 Å; $\sigma=0,12$ Å) d'autre part, laissent supposer l'existence d'une interaction faible entre les atomes H(N2) et O(1) stabilisant le repliement β .

Aucune distance intermoléculaire inférieure à 3,4 Å entre atomes de carbone, d'azote et d'oxygène n'a pu être mise en évidence, si bien que la cohésion du cristal est assurée uniquement par des forces du type van der Waals.

Conclusion

Dans une analyse théorique du repliement β de la séquence depsipeptidique contenue dans la N-acétyl-L-alanyl-L-lactyl-méthylamide (Popov, Pletnev, Lipkind & Arkhipova, 1971), deux structures apparaissent comme les plus probables et correspondent à une disposition *syn* ou *anti* des liaisons C(4)–H(C4) et C(5)–O(2).

En utilisant la nomenclature en usage dans les enchaînements tripeptidiques (Chandrasekaran, Lakshminarayanan, Pandya & Ramachandran, 1973), dont les paramètres sont probablement très proches de ceux d'un enchaînement depsipeptidique, ces deux conformations sont appelées βI et βII et peuvent être décrites au moyen des angles azimutaux :

$$\beta I : \varphi_1 \neq -55^\circ; \psi_1 \neq -27^\circ; \varphi_2 \neq -70^\circ; \psi_2 \neq -28^\circ$$

$$\beta II : \varphi_1 \neq -50^\circ; \psi_1 \neq 114^\circ; \varphi_2 \neq 52^\circ; \psi_2 \neq 38^\circ.$$

La structure cristalline de la N-acétyl-L-prolyl-L-lactyl-méthylamide met en évidence une liaison hydrogène de type 4 \rightarrow 1 (IUPAC–IUB Commission on Biological Nomenclature), caractéristique du repliement β . La conformation décrite est du type βI et semble en outre stabilisée par une interaction faible supplémentaire où la fonction amide C-terminale est

le site électrophile et l'atome d'oxygène pontal de la fonction ester le site donneur d'électrons.

Cette étude a révélé qu'il ne s'exerce aucune interaction autre que celle du type van der Waals entre molécules voisines. Nous pensons donc que la conformation βI reconnue à l'état solide est pratiquement identique à la conformation repliée β mise en évidence par spectroscopie infrarouge sur une solution dans un milieu inerte (Boussard *et al.*, 1974).

Enfin, il nous faut noter que l'atome d'hydrogène de la fonction amide secondaire s'écarte notablement du plan moyen de cette dernière fonction. Cela provient à notre avis de l'existence de la liaison hydrogène N(2)–H(N2)···O(4) et de la tendance de l'atome d'hydrogène H(N2) à s'aligner sur la direction N(2)···O(4) afin de réaliser une liaison hydrogène aussi linéaire que possible.

Références

- BALASUBRAMANIAN, D., LAKSHMINARAYANAN, A. V., SABESAN, M. N., TEGONI, G., VENKATESAN, K. & RAMACHANDRAN, G. N. (1971). *Int. J. Protein Res.* **3**, 25–33.
- BIRKTOFT, J. J. & BLOW, D. M. (1972). *J. Mol. Biol.* **68**, 187–240.
- BLAKE, C. C. F., MAIR, G. A., NORTH, A. C. T., PHILLIPS, D. C. & SARMA, V. R. (1967). *Proc. Roy. Soc. B* **167**, 365–377.
- BOUSSARD, G., CUNG, M. T., MARRAUD, M. & NÉEL, J. (1974). *J. Chim. Phys.* A paraître.
- CHANDRASEKARAN, R., LAKSHMINARAYANAN, A. V., PANDYA, U. V. & RAMACHANDRAN, G. N. (1973). *Biochim. Biophys. Acta*, **303**, 14–27.
- GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 274–285.
- IUPAC–IUB COMMISSION ON BIOLOGICAL NOMENCLATURE (1970). *Biochemistry*, **9**, 3471–3479.
- KARLE, I. L., GIBSON, J. W. & KARLE, J. (1970). *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 3755–3760.
- KARLE, I. L. & KARLE, J. (1963). *Acta Cryst.* **16**, 969–975.
- KARLE, I. L., KARLE, J., WIELAND, T., BURGMEISTER, W., FAULSTICH, H. & WITKOP, B. (1973). *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **70**, 1836–1840.
- LEUNG, Y. C. & MARSH, R. E. (1958). *Acta Cryst.* **11**, 17–31.
- PINKERTON, M., STEINRAUF, L. K. & DAWKINS, P. (1969). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **35**, 512–518.
- POPOV, E. M., PLETNEV, V. Z., LIPKIND, G. M. & ARKHIPOVA, S. L. (1971). *Khim. Prir. Soedin*, **7**, 191–194.
- REED, L. L. & JOHNSON, P. L. (1973). *J. Amer. Chem. Soc.* **95**, 7523–7524.
- SABESAN, M. N. & VENKATESAN, K. (1971). *Z. Kristallogr.* **134**, 230–242.
- UEKI, T., ASHIDA, T., KAKUDO, M., SASADA, Y. & KATSUBE, Y. (1969). *Acta Cryst.* **B25**, 1840–1849.
- UEKI, T., BANDO, S., ASHIDA, T. & KAKUDO, M. (1971). *Acta Cryst.* **B27**, 2219–2231.
- ZALKIN, A., FORRESTER, J. D. & TEMPLETON, D. H. (1966). *J. Amer. Chem. Soc.* **88**, 1810–1814.