

## Structure Moléculaire et Cristalline du Diaqua(glycyl-L-tyrosinato)cuivre(II) Dihydraté

PAR A. MOSSET ET J.-J. BONNET

Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS, BP 4142, 31030 Toulouse CEDEX, France

(Reçu le 16 février 1977, accepté le 25 février 1977)

Diaqua(glycyl-L-tyrosinato)copper(II) dihydrate crystallizes in space group  $P2_12_12_1$  with  $a = 12.498$  (3),  $b = 10.429$  (2) and  $c = 11.978$  (2) Å. The crystal structure has been determined with four-circle diffractometer data recorded at 22°C and refined by full matrix least-squares calculations to  $R = 0.046$ . It consists of discrete molecules of the complex in which the dipeptide acts as a tridentate molecule through two N atoms of the peptide and amino groups and through one carboxyl O atom. The tetragonal-pyramidal environment of the metal is achieved by two coordinated molecules of water, one being in the apical position.

Dehand, Jordanov & Keck (1977) viennent, dans le cadre général de leurs recherches sur la réactivité des complexes mixtes dipeptide–métal–nucléoside, de réaliser la synthèse et l'étude spectroscopique de complexes inédits du cuivre(II) et du cobalt(II) avec l'anion glycyl-L-tyrosine et la cytidine.

L'importance de tels complexes justifie une étude approfondie de leurs structures et de leurs propriétés. Les préoccupations des précédents auteurs rejoignent les recherches entreprises dans notre propre groupe sur les complexes des métaux de transition avec les constituants des acides nucléiques (Bonnet, Jeannin & Mosset, 1975; Mosset, Bonnet & Galy, 1976).

Dans ce mémoire est rapportée l'étude structurale du complexe  $\text{Cu}(\text{glycyl-L-tyrosine})(\text{H}_2\text{O})_4$  dont un monocristal nous a été aimablement proposé par Dehand *et al.*

### Etudes radiocristallographiques

L'examen des cristaux sur chambre de Weissenberg montre que le complexe cristallise dans le système orthorhombique. Les extinctions systématiques observées,  $h = 2n + 1$  pour  $h00$ ,  $k = 2n + 1$  pour  $0k0$  et  $l = 2n + 1$  pour  $00l$ , impliquent le groupe spatial  $P2_12_12_1$ .

Après montage d'un cristal sur diffractomètre automatique CAD-4 Enraf–Nonius, 25 taches  $hkl$ , choisies pour leur répartition spatiale régulière, et d'angles de Bragg supérieurs à 35°, servent de base à un affinement par moindres carrés des paramètres réticulaires (Tableau 1).

Calculée sur la base de quatre unités formulaires par maille, la masse volumique,  $\rho_x = 1.58 \text{ g cm}^{-3}$ , est en parfait accord avec la masse volumique mesurée par flottation dans un mélange de tétrachlorure de carbone et de 1,2-dichloroéthane [ $\rho_{\text{exp}} = 1.58$  (1)  $\text{g cm}^{-3}$ ].

Les conditions d'enregistrement des intensités diffractées sont précisées dans le Tableau 1 suivant le schéma détaillé dans un précédent article (Mosset, Bonnet & Galy, 1977).

A chaque intensité  $I$ , corrigée du fond continu suivant la relation  $I = CT - 0.5(t_c/t_b)(B_1 + B_2)$ , une déviation standard  $\sigma(I)$  est calculée:  $\sigma(I) = |CT +$

Tableau 1. Données cristallographiques et conditions d'enregistrement des mesures d'intensité

(1) Données physiques et cristallographiques

Formule:  $\text{Cu}[\text{glycyl-L-tyrosine}](\text{H}_2\text{O})_4$

Masse moléculaire: 371,85

Système cristallin: orthorhombique

Groupe spatial  $P2_12_12_1$

$a = 12.498$  (3) Å

$b = 10.429$  (2)

$c = 11.978$  (2)

$\rho_{\text{exp}} = 1.58$  (1)  $\text{g cm}^{-3}$

Coefficient d'absorption:  $\mu(\lambda\text{Cu}) = 24.0 \text{ cm}^{-1}$

Morphologie: parallélépipède allongé suivant [010]

$V = 1561.3 \text{ Å}^3$

$Z = 4$

$F(000) = 193$

$\rho_c = 1.58 \text{ g cm}^{-3}$

(2) Conditions d'enregistrement

Température: 22 °C

Radiation:  $\lambda(\text{Cu } K\alpha_1) = 1.5405 \text{ Å}$

Monochromatisation: cristal de graphite orienté

Distance cristal–détecteur: 208 mm

Fenêtre du détecteur: hauteur = 4 mm, largeur (°) =  $2.50 + 0.50 \text{ tg } \theta$

Angle de 'take-off': 2.5 °

Mode de balayage:  $\theta-2\theta$

Angle de Bragg maximum: 39 °

Amplitude de balayage:  $\Delta\theta = \Delta\theta_0 + B \text{ tg } \theta$ ,  $\Delta\theta_0^* = 0.9^\circ$ ,  $B^* = 0.14^\circ$

Valeurs déterminant la vitesse de balayage:

$\sigma_s^* = 0.400$ ;  $\sigma^* = 0.010$ ;  $V_{\text{pre}}^* = 10^\circ \text{ min}^{-1}$  en  $\theta$ ;  $T_{\text{max}}^* = 80 \text{ s}$

	Contrôles d'intensité	Contrôles d'orientation
Réflexions choisies	808, 420, 087	0, 10, 1, 5, 0, 11, 10, 0, 4
Périodicité	3600 s	100 réflexions

(3) Conditions d'affinement

Nombre de réflexions pour affinement des paramètres réticulaires: 25

Nombre de réflexions enregistrées: 2023

Nombre de réflexions indépendantes: 1906

Nombre de réflexions utilisées: 1738 ( $|I| > 3\sigma(I)$ )

Nombre de variables affinées: 200

$R = \frac{\sum |k|F_o| - |F_c|}{\sum k|F_o|}$

$R_w = \frac{|\sum w^2(k|F_o| - |F_c|)^2}{\sum w^2k^2F_o^2}|^{1/2}$

\* Ces valeurs ont été définies par Mosset, Bonnet & Galy (1977).

$0,25(t_c/t_b)^2(B_1 + B_2) + (pI)^2|^{1/2}$ , où CT est le comptage intégré obtenu durant un temps  $t_c$ , et  $B_1$  et  $B_2$  sont les comptages mesurés pendant un temps  $t_b$  ( $t_c/t_b$  est maintenu égal à 4). La valeur de  $p$  a été choisie égale à 0,02. Les valeurs de  $I$  et  $\sigma(I)$  sont ensuite corrigées du facteur de polarisation et de Lorentz.

Tous les calculs ont été effectués sur ordinateur CII Iris 80. Outre quelques programmes locaux, les programmes utilisés sont des versions du programme *NUCLS* de Ibers & Doedens, du programme *FOURIER* de Zalkin, du programme *ORFFE* de Busing, Martin & Levy (1964) et du programme *ORTEP* de Johnson (1965).

### Détermination et affinement de la structure

La structure est résolue par la méthode de l'atome lourd et affinée par moindres carrés en inversant la totalité de la matrice des équations normales. La quantité minimisée est  $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$ , où  $F_o$  et  $F_c$  sont les facteurs de structure observés et calculés mis à une

même échelle et où les poids  $w$  sont pris égaux à  $4F_o^2/\sigma^2(F_o)^2$ . Les facteurs  $R$  et  $R_w$  utilisés sont donnés dans le Tableau 1.

Les facteurs de diffusion sont ceux proposés par Cromer & Waber (1974); ceux du cuivre sont corrigés des parties réelle et imaginaire de la dispersion anormale.

La déconvolution de la fonction de Patterson  $P(u,v,w)$  permet de repérer l'atome de cuivre. Les phases des facteurs de structure déduites sont utilisées dans une série de Fourier qui révèle l'ensemble du ligand glycylytyrosine et les molécules d'eau liées au métal. Après deux cycles d'affinement, une deuxième série de Fourier fait apparaître les deux dernières molécules d'eau. Les facteurs d'agitation thermique anisotropes sont alors introduits pour chaque atome, puis une correction d'extinction secondaire, selon le schéma de Larson & Cromer (1971), est effectuée ( $g = 0,62 \times 10^{-5}$ ). Les facteurs  $R$  et  $R_w$  se stabilisent respectivement aux valeurs  $R = 0,051$  et  $R_w = 0,074$ .

Tous les atomes d'hydrogène du ligand sont localisés à partir d'une série de Fourier différence. Dans le dernier cycle d'affinement, leur contribution est maintenue fixe, conduisant aux valeurs finales  $R = 0,046$  et  $R_w = 0,056$ .

Tableau 2. Valeurs des coordonnées atomiques

Les écarts standard, mentionnés entre parenthèses, affectent les derniers chiffres des valeurs indiquées. Les positions des atomes d'hydrogène sont celles observées dans la dernière série de Fourier différence et n'ont pas été affinées.

	x	y	z
Cu	0,20887 (7)	0,21840 (8)	0,32876 (8)
O(1)	0,0220 (4)	-0,0838 (5)	0,2679 (5)
O(2)	0,3472 (3)	0,1570 (4)	0,2681 (4)
O(3)	0,4241 (3)	0,0000 (4)	0,1742 (5)
O(4)	0,1240 (4)	0,4249 (4)	0,1569 (4)
W(1)	0,2749 (4)	0,3561 (5)	0,4168 (4)
W(2)	0,1816 (4)	0,3659 (4)	0,1807 (4)
W(3)	0,0377 (4)	0,2566 (5)	0,6338 (4)
W(4)	0,1969 (9)	0,4283 (10)	0,6002 (7)
N(1)	0,0600 (4)	0,2339 (6)	0,3910 (4)
N(2)	0,1579 (4)	0,0641 (5)	0,2640 (4)
C(1)	0,0002 (6)	0,1147 (7)	0,3655 (7)
C(2)	0,0636 (5)	0,0224 (6)	0,2926 (5)
C(3)	0,2350 (5)	-0,0146 (6)	0,2050 (5)
C(4)	0,3431 (5)	0,0526 (6)	0,2171 (5)
C(5)	0,2087 (6)	0,0387 (6)	0,0798 (5)
C(6)	0,1862 (5)	0,0830 (6)	0,0157 (5)
C(7)	0,2681 (5)	0,1617 (7)	-0,0233 (6)
C(8)	0,2466 (5)	0,2767 (7)	-0,0798 (6)
C(9)	0,1420 (5)	0,3117 (6)	-0,1031 (5)
C(10)	0,0584 (5)	0,2306 (8)	-0,0702 (6)
C(11)	0,0812 (5)	0,1196 (7)	0,0110 (7)
H(O4)	0,04	0,43	0,175
H(N1)	0,024	0,306	0,354
H'(N1)	0,061	0,248	0,467
H(C1)	-0,019	0,075	0,432
H'(C1)	0,064	0,137	0,324
H(C3)	0,22	-0,09	0,162
H(C5)	0,147	-0,092	0,075
H'(C5)	0,268	-0,081	0,046
H(C7)	0,34	0,138	-0,01
H(C8)	0,305	0,333	0,103
H(C10)	-0,013	0,253	0,085
H(C11)	0,023	0,066	0,008

Tableau 3. Principales distances interatomiques et principaux angles de liaison

Les écarts standard, mentionnés entre parenthèses, affectent les derniers chiffres des valeurs indiquées.

Cu-O(2)	1,981 (5) Å	O(2)-Cu N(2)	82,5 (2)°
Cu-N(1)	2,010 (6)	N(1)-Cu-N(2)	84,8 (2)
Cu-N(2)	1,896 (5)	N(1) Cu-W(1)	97,5 (2)
Cu-W(1)	1,964 (5)	W(1)-Cu O(2)	93,8 (2)
Cu-W(2)	2,372 (5)	W(2) Cu O(2)	93,5 (2)
N(1) C(1)	1,483 (9)	W(2) Cu N(2)	101,3 (2)
C(1)-C(2)	1,522 (9)	W(2)-Cu N(1)	95,3 (2)
C(2) O(1)	1,259 (8)	W(2) Cu W(1)	89,2 (2)
C(2)-N(2)	1,302 (8)	Cu O(2)-C(4)	115,1 (4)
N(2) C(3)	1,450 (8)	Cu-N(2)-C(3)	117,2 (4)
C(3) C(4)	1,528 (8)	Cu N(2) C(2)	118,7 (5)
C(4) O(2)	1,250 (8)	Cu-N(1) C(1)	108,8 (4)
C(4)-O(3)	1,261 (7)	N(1) C(1)-C(2)	112,7 (5)
C(3) C(5)	1,556 (9)	C(1)-C(2)-O(1)	118,4 (6)
C(5) C(6)	1,510 (9)	C(1) C(2) N(2)	114,2 (6)
C(6) C(7)	1,393 (9)	O(1) C(2) N(2)	127,3 (6)
C(7) C(8)	1,404 (9)	C(2)-N(2) C(3)	122,7 (5)
C(8) C(9)	1,386 (9)	N(2) C(3) C(5)	114,9 (5)
C(9) C(10)	1,401 (10)	N(2) C(3) C(4)	106,3 (5)
C(10) C(11)	1,387 (11)	C(4)-C(3) C(5)	110,6 (5)
C(11) C(6)	1,403 (9)	C(3)-C(4)-O(3)	118,1 (6)
C(9)-O(4)	1,363 (8)	C(3) C(4) O(2)	118,8 (5)
O(4) H(O4)	1,07	O(2) C(4)-O(3)	123,0 (6)
N(1) H(N1)	0,98	C(3) C(5) C(6)	113,2 (5)
N(1) H'(N1)	0,92	C(5)-C(6)-C(7)	121,9 (6)
C(1) H(C1)	0,93	C(5) C(6) C(11)	121,3 (6)
C(1) H'(C1)	0,97	C(11) C(6)-C(7)	116,7 (6)
C(3) H(C3)	0,96	C(6) C(7)-C(8)	121,6 (6)
C(5) H(C5)	0,95	C(7) C(8) C(9)	120,2 (6)
C(5) H'(C5)	0,95	C(8)-C(9)-C(10)	119,2 (6)
C(7) H(C7)	0,94	C(8) C(9) O(4)	118,6 (6)
C(8) H(C8)	0,98	C(10)-C(9) O(4)	122,2 (6)
C(10)-H(C10)	0,94	C(9) C(10) C(11)	119,6 (6)
C(11) H(C11)	0,95	C(10)-C(11)-C(6)	122,5 (6)

Le Tableau 2 rassemble les coordonnées atomiques avec leurs écarts standard. Les principaux angles et distances interatomiques, et les valeurs des axes des ellipsoïdes de vibration sont donnés dans les Tableaux 3 et 4 respectivement.\*

### Description et discussion de la structure

Un dessin schématique du dipeptide précise la numérotation des atomes et la définition des angles conformationnels (Fig. 1).

\* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique et Tableau 4 ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 32577: 10 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.

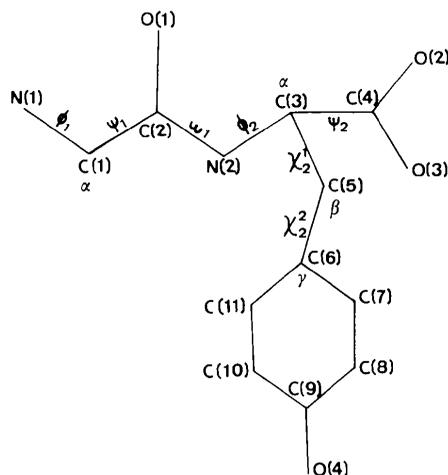
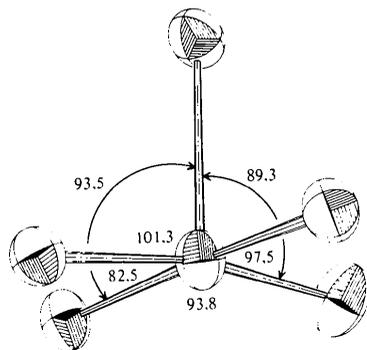


Fig. 1. Numérotation des atomes et notation des angles conformationnels.



### Environnement du métal

Le polyèdre de coordination de l'atome de cuivre est une pyramide à base carrée. Le plan de base est formé par trois atomes du ligand glycylytyrosine [O(2), N(1), N(2)] et un atome d'oxygène d'une molécule d'eau [W(1)]. Un atome d'oxygène d'une deuxième molécule d'eau [W(2)] occupe la position apicale de la pyramide (Fig. 2).

La coordination tridentate du ligand entraîne un pincement des angles O(2)—Cu—N(2) et N(1)—Cu—N(2) (82,5 et 84,8° respectivement). Par ailleurs, l'atome de cuivre n'est pas situé dans le plan de base mais déplacé de 0,155 Å en direction de W(2) (Tableau 5, plan 1). Enfin, la liaison Cu—W(2) n'est pas strictement perpendiculaire au plan moyen formé par les quatre autres atomes; elle est inclinée vers W(1), comme le montrent les valeurs des angles autour du cuivre (Tableau 3).

Tableau 5. Plans moyens

L'équation des plans, déterminée par moindres carrés, à l'aide d'un programme local, est de la forme:  $AX + BY + CZ + D = 0$ , où  $X$ ,  $Y$  et  $Z$  sont les coordonnées des atomes en Å dans un système cartésien; l'axe  $OY$  coïncide avec l'axe cristallographique  $Oy$ ; l'axe  $OX$  est la projection de l'axe cristallographique  $Ox$  sur le plan perpendiculaire à  $Oy$ ; l'axe  $OZ$  complétant le trièdre direct.

	A	B	C	D
Plan 1: N(1), N(2), O(2), W(1)	0,1975	-0,5738	0,7948	2,4939
Plan 2: N(1), C(1), C(2), O(2), N(2)	0,3959	-0,4200	0,8166	3,0861
Plan 3: N(2), C(3), C(4), O(2), O(3)	0,1758	-0,4923	0,8525	2,7008

	$\Delta(1)$	$\Delta(2)$	$\Delta(3)$
N(1)	-0,026 Å	N(2)	-0,013 Å
N(2)	0,023	C(3)	0,016
C(2)	0,025	C(4)	-0,000
W(1)	-0,022	O(2)	0,007
Cu	0,155	O(3)	-0,009
		N(1)	0,003 Å
		C(1)	0,006
		C(2)	-0,010
		O(2)	0,012
		N(2)	-0,001

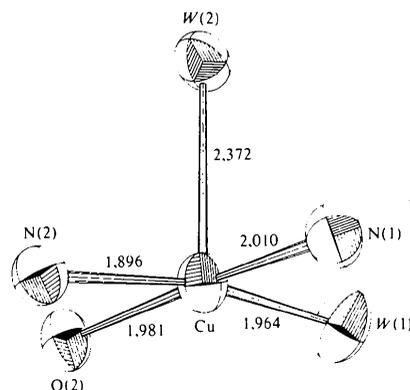


Fig. 2. Environnement du cuivre.

Tableau 6. Comparaison du polyèdre de coordination et des polyèdres idéaux (pyramide à base carrée et bipyramide trigonale)

	Pyramide à base carrée	Complexe	Bipyramide trigonale
$\delta e_3$	0°	2.8°	53.1°
$\delta e_1$	75.7	64.7	53.1
$\delta e_2$	75.7	83.5	53.1
$\delta a_2$	75.7	78.2	101.5
$\delta a_5$	75.7	80.8	101.5
$\delta a_1$	119.8	121.6	101.5
$\delta a_3$	119.8	113.4	101.5
$\delta a_4$	119.8	99.0	101.5
$\delta a_6$	119.8	113.7	101.5
Distorsion (%)	0	0.245	1

L'utilisation des critères angulaires de Muetterties & Guggenberger (1974) permet de situer le polyèdre réel par rapport aux deux polyèdres idéaux caractéristiques d'une pentacoordination (pyramide à base carrée ou bipyramide à base trigonale). Les différents angles dièdres calculés (Tableau 6) montrent sans ambiguïté que l'environnement du cuivre est proche d'une pyramide à base carrée. Cet écart peut être chiffré à l'aide d'une peréquation sur l'ensemble des angles dièdres calculés (Galy, Bonnet & Andersson, 1977); le calcul conduit à environ 25% de distorsion par rapport à la pyramide à base carrée idéale (Tableau 6).

Notons que ce type d'environnement semble assez courant dans les complexes du cuivre avec les di- et les tripeptides. C'est ainsi qu'on le rencontre dans les complexes  $\text{NaCu}(\text{glycylglycylglycine}) \cdot \text{H}_2\text{O}$  (Freeman, Schoone & Sime, 1965),  $\text{Cu}(\beta\text{-alanyl-L-histidine}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (Freeman & Szymanski, 1967), et  $\text{Cu}(\text{glycylglycine}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (Strandberg, Lindqvist & Rosenstein, 1961).

Ce dernier composé, en particulier, montre un environnement du métal strictement analogue à celui décrit dans la présente étude: pentacoordination assurée par un ligand tridentate et deux molécules d'eau, avec un polyèdre qui présente un pourcentage de distorsion que l'on trouve égal à 17% par rapport à la pyramide à base carrée idéale. Le déplacement du cuivre hors du plan de base indique bien que le cuivre(II) s'écarte de l'hybridation  $dsp^2$  couramment admise au profit d'une hybridation  $d^2sp^2$ .

### Géométrie du ligand

Le dipeptide est tricoordonné à l'atome de cuivre par l'atome d'azote de la fonction amine [N(1)], l'azote peptidique [N(2)] et un oxygène [O(2)] de la fonction carboxylique (Fig. 3). Les deux cycles de chélation ainsi formés sont plans (Tableau 5, plans 2 et 3); les plus grandes déviations par rapport aux plans moyens calculés sont observées pour les carbones  $\alpha$  (0,016 et

0,012 Å) et les azotes (-0,013 et -0,011 Å). Ces deux cycles forment un angle dièdre de 12,7°. Cette configuration est tout à fait comparable à celles des complexes analogues du cuivre avec la L-valine-L-tyrosine (Amirthalingam & Muralidharan, 1976) et la  $\beta$ -alanyl-L-histidine (Freeman & Szymanski, 1967).

Les longueurs et les angles de liaison rassemblés dans le Tableau 3 ne s'écartent pas de manière significative des valeurs moyennes observées dans ce type de complexe. La seule exception, déjà rencontrée dans les complexes du cuivre avec la L-tyrosine (van der Helm & Tatsch, 1972) et la L-phénylalanine (van der Helm, Lawson & Enwall, 1971), concerne l'angle de valence du  $C_\beta$  qui est significativement plus grand (113,2°) que l'angle de valence habituel pour un carbone  $sp^3$ .

La description du squelette peptidique est habituellement donnée par les angles conformationnels. Ceux-ci, précisés sur la Fig. 1, sont rassemblés dans le Tableau 7. Les conventions et la nomenclature adoptées sont

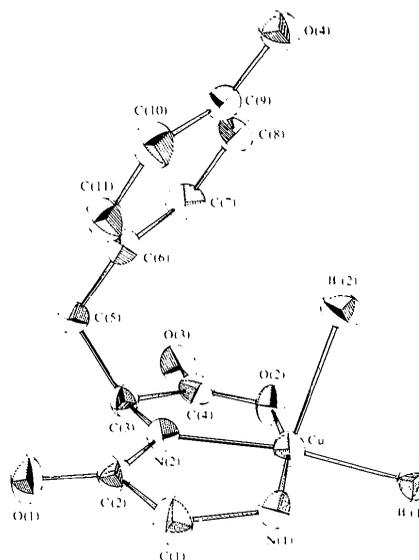


Fig. 3. Géométrie de la molécule  $\text{Cu}(\text{glycyl-L-tyrosine})(\text{H}_2\text{O})_2$ .

Tableau 7. Valeurs des angles conformationnels

$\phi_1$	$\text{Cu}-\text{N}(1)-\text{C}(1)-\text{C}(2)$	4°
$\phi_2^1$	$\text{C}(2)-\text{N}(2)-\text{C}(3)-\text{C}(4)$	-164
$\phi_3^2$	$\text{C}(2)-\text{N}(2)-\text{C}(3)-\text{C}(5)$	107
$\psi_1^1$	$\text{N}(1)-\text{C}(1)-\text{C}(2)-\text{N}(2)$	1
$\psi_2^2$	$\text{N}(1)-\text{C}(1)-\text{C}(2)-\text{O}(1)$	2
$\psi_3^3$	$\text{N}(1)-\text{C}(3)-\text{C}(4)-\text{O}(2)$	2
$\psi_4^4$	$\text{N}(2)-\text{C}(3)-\text{C}(4)-\text{O}(3)$	-178
$\omega_1$	$\text{C}(1)-\text{C}(2)-\text{N}(2)-\text{C}(3)$	-173
$\chi_2^1$	$\text{N}(2)-\text{C}(3)-\text{C}(5)-\text{C}(6)$	52
$\chi_3^2$	$\text{C}(3)-\text{C}(5)-\text{C}(6)-\text{C}(7)$	80
$\chi_4^3$	$\text{C}(3)-\text{C}(5)-\text{C}(6)-\text{C}(11)$	-102

celles définies par Edsall, Flory, Kendrew, Liquori, Némethy, Ramachandran & Scheraga (1966).  $\varphi_1$  est l'angle de rotation de C(1)–C(2) par rapport à Cu–N(1).

Les valeurs des deux angles  $\psi_1^1$  et  $\psi_2^1$ , respectivement +1 et +2°, constituent un autre critère de planéité des deux cycles de chélation.

La conformation de N et C $\alpha$  par rapport à la liaison C $\alpha$ –C $\beta$  est décrite par l'angle  $\chi_2^1$ . Cet angle peut prendre trois valeurs (60, 180 et 300°) correspondant à trois conformations, (I), (II) et (III) (Ramachandran & Sasisekharan, 1968). La conformation II semble la plus commune pour les acides aminés à groupement latéral aromatique. Toutefois, pour les complexes du cuivre avec la L-tyrosine (CUTY) (van der Helm & Tatsch, 1972) et avec la glycyl-L-leucyl-L-tyrosine (CUGLT) (Franks & van der Helm, 1971), c'est la conformation I qui apparaît avec des angles  $\chi$  compris entre 52,5 et 59°. Le résidu tyrosine, dans cette étude, présente également cette conformation ( $\chi_2^1 = 52^\circ$ ).

Pour les complexes CUTY et CUGLT, cette conformation implique pour le groupe phényle une disposition parallèle au plan de chélation. Il y a alors interaction du cuivre avec les électrons  $\pi$  du cycle aromatique, phénomène qui n'est pas observé dans le complexe du cuivre avec la glycyl-L-tyrosine du fait de la position apicale de l'atome d'oxygène de la molécule d'eau W(2).

#### Empilement cristallin

L'empilement des motifs est indiqué à la Fig. 4. La cohésion de la structure est assurée par un réseau de liaisons hydrogène et de contacts de van der Waals. Les principaux contacts sont rassemblés dans le Tableau 8.

La seule possibilité de liaison hydrogène entre atomes appartenant à deux molécules de peptide serait une liaison O(4<sup>iii</sup>)–H(O4<sup>iii</sup>)...O(3). Mais cette hypothèse est obérée par la valeur trop faible de l'angle O–H...O (153°).

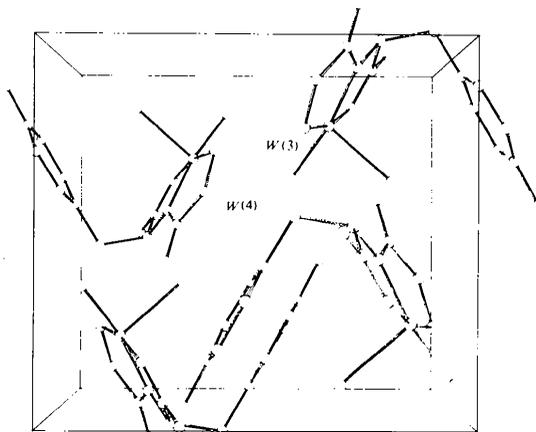


Fig. 4. Vue générale du contenu de la maille.

Tableau 8. Distances intermoléculaires inférieures à 3 Å

Les chiffres romains, portés en indices supérieurs, indiquent qu'une des opérations de symétrie suivantes a été appliquée aux coordonnées rassemblées dans le Tableau 2:

(i)	$x, y, z$	(v)	$\frac{1}{2} + x, \frac{1}{2} - y, \frac{1}{2} - z$
(ii)	$\frac{1}{2} - x, -y, \frac{1}{2} + z$	(vi)	$\frac{1}{2} - x, \frac{1}{2} - y, z$
(iii)	$\frac{1}{2} + x, \frac{1}{2} - y, -z$	(viii)	$x, y, z + 1$
(iv)	$-x, \frac{1}{2} + y, \frac{1}{2} - z$		

Peptide–peptide		
	O(3)–O(4 <sup>iii</sup> )	2,63 Å
	N(1)–O(1 <sup>ii</sup> )	2,88
Peptide–H <sub>2</sub> O		
	O(1)–W(2 <sup>iv</sup> )	2,67
	O(2)–W(3 <sup>i</sup> )	2,80
	O(3)–W(3 <sup>ii</sup> )	2,76
	O(4)–W(1 <sup>v</sup> )	2,75
	N(1)–W(3 <sup>i</sup> )	2,93
H <sub>2</sub> O–H <sub>2</sub> O		
	W(1)–W(4 <sup>i</sup> )	2,52
	W(2)–W(4 <sup>iv</sup> )	2,80
	W(3)–W(4 <sup>i</sup> )	2,71

Au contraire, l'un des contacts mettant en jeu des atomes de groupes peptidiques et des molécules d'eau de cristallisation correspond bien à une liaison hydrogène. Il s'agit de la liaison N(1)–W(3<sup>i</sup>) | N(1)–W(3<sup>i</sup>) = 2,93 Å, N(1)–H'(N1)–W(3<sup>i</sup>) = 169°.

Pour les autres contacts, les atomes d'hydrogène des molécules d'eau n'ayant pu être localisés, aucune conclusion ne peut être avancée.

En dernière remarque, il faut noter que l'ellipsoïde de vibration thermique de l'oxygène de la molécule d'eau W(4) est très allongé suivant l'un des axes principaux (Tableau 4). L'examen attentif d'une série de Fourier différence montre que cet allongement n'est en aucune manière attribuable à la présence d'une molécule de méthanol de cristallisation, confirmant ainsi, sans ambiguïté, la présence de cette molécule d'eau. Une explication plausible sur l'origine de cette vibration thermique anormale pourrait être une forte interaction entre W(4) et W(1) comme le suggère la distance remarquablement courte (2,52 Å) séparant ces deux atomes.

Le CNRS, la DGRST et la DESR ont apporté leur aide matérielle à la réalisation de ces travaux. Les auteurs remercient le Dr Jean Galy pour ses critiques fructueuses sur ce travail.

#### Références

- AMIRTHALINGAM, V. & MURALIDHARAN, K. V. (1976). *Acta Cryst.* B32, 3153–3156.  
 BONNET, J.-J., JEANNIN, Y. & MOSSET, A. (1975). *C. R. Acad. Sci. Paris, Sér. C*, 280, 827–829.  
 BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1964). *ORFFE*. Report ORNL-TM-306. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.

- CROMER, D. T. & WABER, J. T. (1974). *International Tables for X-ray Crystallography*, Vol. IV, Table 2.2.A. Birmingham: Kynoch Press.
- DEHAND, J., JORDANOV, J. & KECK, F. (1977). *Inorg. Chim. Acta*, **21**, L13-L15.
- EDSALL, J. T., FLORY, P. J., KENDREW, J. C., LIQUORI, A. M., NÉMETHY, G., RAMACHANDRAN, G. M. & SCHERAGA, H. A. (1966). *Biopolymers*, **4**, 121-130.
- FRANKS, W. A. & VAN DER HELM, D. (1971). *Acta Cryst.* **B27**, 1299-1310.
- FREEMAN, H. C., SCHOONE, J. C. & SIME, J. G. (1965). *Acta Cryst.* **18** (3), 381-392.
- FREEMAN, H. C. & SZYMANSKI, J. T. (1967). *Acta Cryst.* **22**, 406-417.
- GALY, J., BONNET, J. J. & ANDERSSON, S. (1977). *Acta Cryst.* A paraître.
- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Report ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- LARSON, A. C. & CROMER, D. T. (1971). *Acta Cryst.* **B27**, 1875-1879.
- MOSSET, A., BONNET, J.-J. & GALY, J. (1976). *C. R. Acad. Sci. Paris, Sér. C*, **283**, 127-129.
- MOSSET, A., BONNET, J.-J. & GALY, J. (1977). *Acta Cryst.* **B33**, 2639-2644.
- MUETTERTIES, E. L. & GUGGENBERGER, L. J. (1974). *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 1748-1756.
- RAMACHANDRAN, G. N. & SASISEKHARAN, V. (1968). *Advanc. Protein Chem.* **23**, 283.
- STRANDBERG, B., LINDQVIST, I. & ROSENSTEIN, R. (1961). *Z. Kristallogr.* **116**, 266-289.
- VAN DER HELM, D., LAWSON, M. B. & ENWALL, E. L. (1971). *Acta Cryst.* **B27**, 1299-1310.
- VAN DER HELM, D. & TATSCH, C. E. (1972). *Acta Cryst.* **B28**, 2307-2312.

*Acta Cryst.* (1977). **B33**, 2812-2816

## The Crystal and Molecular Structure of an Analogue of Purine: 4-Amino-*N*<sup>1</sup>,*N*<sup>7</sup>-dimethylimidazo[4,5-*c*]-1,2,6-thiadiazine 1,1-Dioxide (C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S)

BY P. SMITH-VERDIER, F. FLORENCIO AND S. GARCÍA-BLANCO

*Departamento de Rayos X, Instituto 'Rocasolano' CSIC, Serrano 119, Madrid-6, Spain*

AND J. G. RODRÍGUEZ

*Departamento de Química Orgánica, Universidad Autónoma, Cantoblanco, Madrid-34, Spain*

(Received 18 February 1977; accepted 6 March 1977)

The crystals are monoclinic, space group  $P2_1/c$ , cell dimensions:  $a = 7.726$  (1),  $b = 8.657$  (1),  $c = 14.002$  (2) Å,  $\beta = 97.94$  (1)°. 2682 independent reflexions were measured on an automatic diffractometer. The crystal structure was solved by the heavy-atom technique and refined by least-squares methods to  $R = 0.063$ . The sulphone group has a distorted tetrahedral conformation. The sulphur atom deviates from the plane through the other five atoms of the ring by 0.66 Å. This plane is coplanar with that through the imidazole ring and this ring is also planar. The methyl group attached to the imidazole ring is coplanar with it but the methyl group substituted on the thiadiazine ring is not in the plane of this last ring.

### Introduction

The chemical study of 4-amino-*N*<sup>1</sup>,*N*<sup>7</sup>-dimethylimidazo[4,5-*c*]-1,2,6-thiadiazine 1,1-dioxide has been carried out by G. Muñoz and M. Stud (Instituto de Química Médica, CSIC, Madrid) as part of a research project on new heterocyclic compounds containing the thiadiazine group aimed at obtaining substances with biological activity. A crystallographic study of the title compound is especially interesting with regard to conformation of the N-SO<sub>2</sub>-N group, positions of the substituent groups and subsequent comparison with the structures of similar compounds.

### Experimental

A single crystal of dimensions 0.2 × 0.2 × 0.3 mm was selected for X-ray investigations. The density was determined in a mixture of benzene and methylene iodide. The lattice constants were obtained from a least-squares analysis of 34 reflexions measured on a four-circle diffractometer with Mo *K* $\alpha$  radiation. The unit-cell dimensions and other pertinent crystal data are included in Table 1.

The intensity data were collected on a Philips PW 1100 four-circle diffractometer. Intensities were recorded in the  $\omega/2\theta$  scan mode with  $\theta$  between 2 and