

Kristallstruktur einer racemischen Lipid-Doppelschicht bestimmt mit Synchrotronstrahlung

VON CHRISTIAN W. LEHMANN, JÜRGEN BUSCHMANN UND PETER LUGER

Institut für Kristallographie, Freie Universität Berlin, Takustraße 6, D-1000 Berlin 33, Bundesrepublik Deutschland

CORINNA DEMOULIN UND JÜRGEN-HINRICH FUHRHOP

Institut für Organische Chemie, Freie Universität Berlin, Takustraße 3, D-1000 Berlin 33, Bundesrepublik Deutschland

UND KLAUS EICHHORN

HASYLAB (DESY), Notkestraße 85, D-2000 Hamburg 52, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen am 26. Januar 1990; angenommen am 18. April 1990)

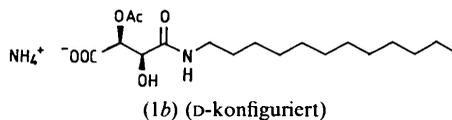
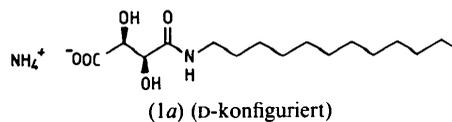
Abstract

$\text{NH}_4^+ \cdot \text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{NO}_6^-$, $M_r = 376.49$, triclinic, $P\bar{1}$, $a = 6.248$ (5), $b = 7.955$ (5), $c = 23.527$ (10) Å, $\alpha = 96.32$ (5), $\beta = 95.36$ (5), $\gamma = 73.61$ (5)°, $V = 1112.6$ Å³, $Z = 2$, $D_x = 1.12$ g cm⁻³, $\lambda = 0.4606$ (9) Å [synchrotron radiation, Ge(111) monochromator], $\mu(\lambda = 0.45 \text{ Å}) = 0.393$ cm⁻¹, $F(000) = 412$, $T = 295$ K. For a crystal having dimensions of $280 \times 80 \times 16$ µm, intensity data for 2067 reflections with $\sin\theta/\lambda < 0.5$ Å⁻¹ were collected with synchrotron radiation at the DORIS storage ring (HASYLAB, Hamburg). Final $R(F) = 0.048$ for 1047 independent observed reflections. In the crystal the molecules form racemic interdigitated bilayers with a tail-to-tail arrangement of centrosymmetrically related molecules.

Einleitung

Manche Lipide mit chiralen Kopfgruppen (Aminosäuren, Kohlenhydrate) und langkettigen *N*-Alkylamiden aggregieren in wäßrigen Medien zu micellaren Fasern mit endlosen Amid-Wasserstoffbrücken-Ketten und einer hydrophoben Doppelschicht, in der die Alkanreste neben- oder übereinander liegen (Nakashima, Asakuma & Kunitake, 1985; Fuhrhop, Schnieder, Rosenberg & Boekema, 1987). Die faserartigen Aggregate sind oft extrem dünn (Durchmesser 3–5 nm) und lang (10–100 nm), was sehr großen Oberflächenenergien entspricht. Trotzdem sind die metastabilen Fasern langlebig, weil bei der Kristallisation eine langsame Umlagerung der symmetrischen Schwanz-Schwanz-Anordnung der hydrophoben Doppelschicht zur unsymmetrischen 'enantiomer polaren' (Addadi, Berkovitch-Yellin, Weissbuch, von Mil, Shimon,

Lahav & Leiserowitz, 1985) Kopf-Schwanz-Anordnung auftritt (Müller-Farnow, Hilgenfeld, Hesse & Saenger, 1988). Nur in enantiomer polaren Kristallebenen liegen alle Chiralitätszentren in gleichen Lagen, was offensichtlich Voraussetzung für Kristallinität ist. Der experimentelle Befund, daß racemische Gemische der gleichen Amphiphile keine elektronenmikroskopisch nachweisbaren Faseraggregate, sondern Plättchen ohne Krümmung ergaben, wurde mit der Bildung racemischer Doppelschichten mit einem Symmetriezentrum bzw. einer Symmetrieebene erklärt. Die experimentelle Verifizierung dieser Hypothese stand noch aus, weil aus racemischen Lipidgemischen keine brauchbaren Kristalle gezüchtet werden konnten. Das Weinsäureamid (1a) bildet ebenfalls ultradünne Fasern (Durchmesser 3,7 nm), das Racemat nur Plättchen. Das Racemat des Monoacetats, Ammonium *rac*-4-dodecylamino-2-acetoxy-3-hydroxy-succinat, (1b), konnte kristallisiert werden. Die Kristalle waren allerdings zu klein, um Messungen an einer herkömmlichen Röntgenquelle durchführen zu können, der größte präparierbare Einkristall hatte Abmessungen von $280 \times 80 \times 16$ µm.



Für Beugungsexperimente an sehr kleinen Kristallen werden in letzter Zeit immer wieder die Vorzüge der Synchrotronstrahlung herausgestellt

(Miehe & Kupcik, 1988). So konnten sehr kleine anorganische Kristalle mit Abmessungen von einigen μm^3 vermessen werden (Bachmann, Kohler, Schulz, Weber, Kupcik, Wendschuh-Josties, Wolf & Wulf, 1983; Rieck, Schulz, Euler & Schildkamp, 1988). An organischen Kristallen ist die Frage, an wie kleinen Kristallen noch brauchbare Einkristalldatensätze mit Synchrotronstrahlung gemessen werden können, bisher kaum systematisch untersucht worden. Über vergleichende Untersuchungen im Zusammenhang mit der Anwendung der Laue-Technik bei Synchrotron-Experimenten ist kürzlich berichtet worden (Helliwell, Gomez de Anderez, Habash, Helliwell & Vernon, 1989). Wegen der geringeren Streukraft organischer Materialien dürften Abmessungen im Bereich weniger μm^3 mit den gegenwärtigen Synchrotronstrahlungsquellen nicht erreichbar sein.

Experimentelles

Nachdem Vorversuche an einem Vierkreisdiffraktometer mit konventioneller $\text{Cu } K\alpha$ -Strahlung zu keiner brauchbaren Intensitätsausbeute geführt hatten, wurde die Datensammlung am Fünfkreisdiffraktometer des HASYLAB (Kupcik, Wendschuh-Josties, Wolf & Wulf, 1986) mit einer Wellenlänge von $\lambda = 0.4606$ (9) Å [Ge(111)-Monochromator, bezogen auf Cupritstandardkristall mit $a = 4.2696$ Å] unter Nebennutzerbedingungen (Ringenergie 5,2 GeV) durchgeführt. Unter diesen Bedingungen sind Wellenlängen größer 0,7 Å, wegen der dann sehr starken Intensität von $\lambda/3$ nicht realisierbar. Eine Orientierungsmatrix wurde im Zuge der Vorexperimente über langbelichtete (4 h) Oszillationsaufnahmen näherungsweise bestimmt. Präzise Gitterkonstanten wurden aus 28 Reflexen mit $10,3 \leq 2\theta \leq 13,9^\circ$ ermittelt. Die Datensammlung für die Halbkugel h : 0 bis 6, k : -7 bis 7, l : -23 bis 22 wurde in mehreren Intervallen für 2θ durchgeführt: zunächst $2\theta \leq 15^\circ$, danach in jeweils 3° -Intervallen bis $2\theta_{\text{max}} = 26.6^\circ$ ($\sin\theta/\lambda_{\text{max}} = 0,5 \text{ \AA}^{-1}$). Zur Intensitätsmessung wurde der ω - 2θ scan-Modus verwendet. Schrittweite $0,006^\circ$ für 2θ bzw. $0,003^\circ$ für ω , 83 Schritte konstant mit einer Meßzeit von 1 s pro Schritt. Ein Prescan mit dreifacher Schrittweite über 41 Schritte zur Reflexlokalisierung ging jeweils voran. Bei den Prescans wurde für *ca* 70 schwache Reflexe das Reflexmaximum nicht korrekt erkannt. Dies führte zu einer unvollständigen Messung der Profile, die zugehörigen Reflexe wurden aus dem Datensatz eliminiert. 2 Referenzreflexe zur Kontrolle der Meßbedingungen nach jeder Strahlunterbrechung zeigten einen Verlauf wie in Fig. 1(a) angegeben und mittlere Schwankungen von 5 bzw. 3%. Das Profil eines Reflexes (016) ist in Fig. 1(b) dargestellt, wobei der Intensitätsverlauf über ω für

Synchrotronstrahlung dem einer konventionellen Röhre mit $\text{Cu } K\alpha$ -Strahlung (1,6 kW) gegenübergestellt ist. Das Verhältnis der Halbwertsbreiten ist *ca* 1:12, Zählraten sind *ca* 1:2. Unter Berücksichtigung der λ^3 -Abhängigkeit und der unterschiedlichen Absorptionskoeffizienten, wäre der Synchrotronreflex bei $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ 35mal stärker, das Verhältnis würde dann 1:70 betragen. Der hohe Untergrund von *ca* 500 Imp s^{-1} beim Synchrotronprofil ist eine Folge des Hochenergiebetriebes. Da die schwankende Primärintensität zu Totzeiteffekten im Zähler und Monitor Anlaß gibt, wurde bei der Datenauswertung [Profilanalyse nach Lehmann & Larsen (1974)] der Versuch der Totzeitoptimierung gemacht. Dazu wurden die zwei Standardreflexe während der Dauer von zwei Ringfüllungen wiederholt gemessen und danach durch Linearisierung der Intensitäten Totzeit-Korrekturen abgeschätzt (Kirfel & Eichhorn, 1990). Insgesamt wurden 2067 Reflexe gemessen, davon 921 unbeobachtet ($I < 2\sigma$). Damit konnten trotz des für Synchrotronexperimente großen Kristallvolumens (*ca* $3.6 \times 10^5 \mu\text{m}^3$) nur 25% der – bezogen auf die Cu -Ausbreitungskugel – meßbaren Reflexe als beobachtet registriert werden. Die

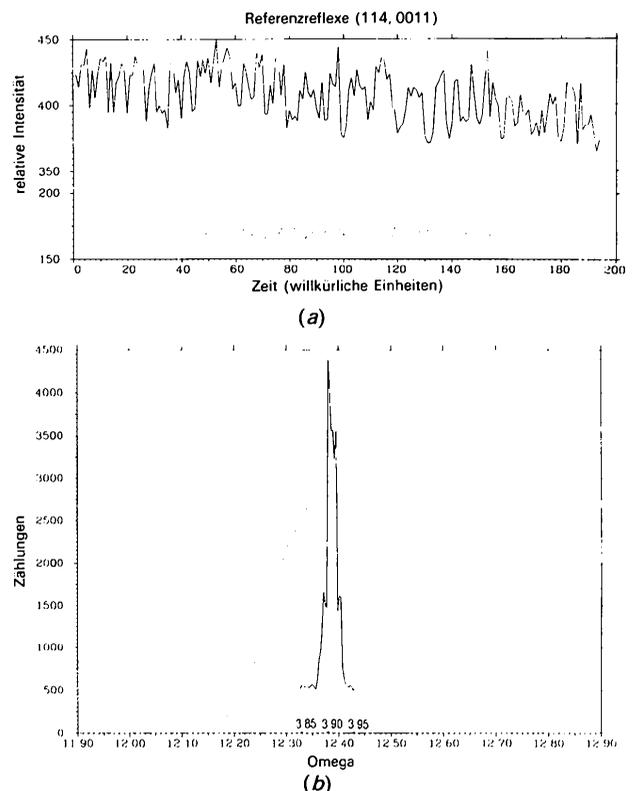


Fig. 1. (a) Zeitlicher Verlauf der Referenzreflexe (0,0,11), oben bzw. (114), unten. (b) Profil des Reflexes (016) gemessen mit Synchrotron- (---) und konventioneller Röntgenröhre ($\text{Cu } K\alpha$ -Strahlung, Ni-Filter) betrieben mit 1.6 kW (—).

Intensitätsausbeute wäre zwar durch Optimierung der experimentellen Bedingungen (Hauptbenutzerschicht) noch etwas zu verbessern, dennoch legt das hier erzielte Ergebnis den Schluß nahe, daß hinsichtlich der Kristallgröße bei mittelgroßen organischen Molekülen die untere Grenze fast erreicht ist.

Trotz des geringen Datenumfanges war die Strukturbestimmung mit *SHELXS* (Sheldrick, 1986) problemlos. Verfeinert wurde unter Verwendung aller beobachteten Reflexe mit isotropen, später anisotropen Schwingungsparametern für alle Atome außer Wasserstoff. Alle Wasserstoffatome wurden über Differenzfouriersynthesen lokalisiert und, bis auf H(222), H(121), H(172) und H(173), sowie H(2), H(3) und H(5), isotrop verfeinert.

Minimiert wurde $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$ mit $w = 1/\sigma^2(F_o)$, als Wichtung, $[\sigma(F_o)$ aus Zählstatistik]. Atomformfaktoren wurden für die C, O und N Atome nach Cromer & Mann (1968), für die H Atome nach Stewart, Davidson & Simpson (1965) verwendet.

Nach Konvergenz betrug $R = 4.8\%$, $wR = 2.9\%$ für die beobachteten Reflexe, $S = 1.78$ (5), mittleres $(\Delta/\sigma) = 0.013$, $(\Delta\rho)_{\max} = 0.49$, $(\Delta\rho)_{\min} = -0.53$ e Å⁻³. Alle Verfeinerungsrechnungen wurden mit dem Programmpaket *XTAL*, Version 2.2 (Hall & Stewart, 1987) auf einem VAX-Cluster durchgeführt (Institut für Kristallographie, Berlin).*

* Listen der gemessenen und berechneten Strukturformfaktoren und der anisotropen Temperaturfaktoren sind bei der British Library Document Supply Centre als Supplementary Publication No. SUP 52983 (26 pp.) hinterlegt. Kopien können bezogen werden durch The Technical Editor, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, England.

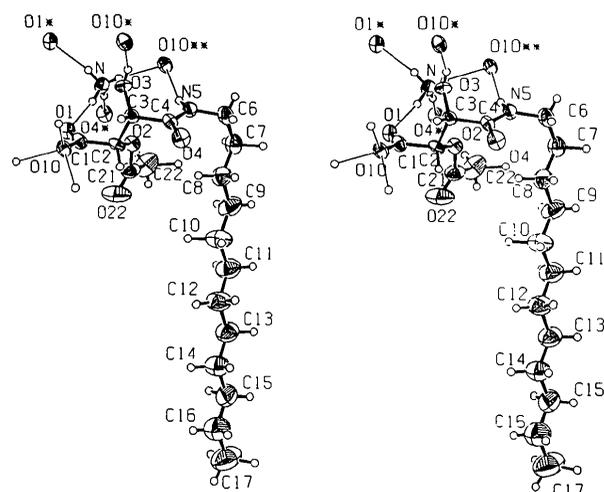


Fig. 2. ORTEP-Stereobildpaar der Molekülstruktur mit benachbarten Atomen, die an Wasserstoffbrücken des Ammoniumkations beteiligt sind. Die Schwingungsellipsoide repräsentieren eine 50%ige Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

Tabelle 1. *Fractionelle Atomkoordinaten und Temperaturfaktoren ($U_{\text{äq}}$ und U in Å² × 100) (Standardabweichungen in Klammern)*

$$U_{\text{äq}} = \frac{1}{3} \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j$$

	x	y	z	$U_{\text{äq}}/U$
N	0,266 (1)	0,433 (1)	0,9563 (4)	4,6 (3)
C(1)	-0,185 (1)	0,219 (1)	0,9257 (3)	4,2 (3)
O(1)	-0,1690 (6)	0,3710 (6)	0,9366 (2)	4,5 (2)
O(10)	-0,3341 (6)	0,1577 (5)	0,9414 (2)	4,5 (2)
C(2)	-0,007 (1)	0,0842 (9)	0,8917 (3)	3,8 (3)
O(2)	0,1272 (6)	0,1670 (5)	0,8630 (2)	4,3 (2)
C(21)	0,035 (1)	0,240 (1)	0,8142 (3)	6,0 (4)
C(22)	0,191 (2)	0,320 (1)	0,7894 (5)	8,9 (5)
O(22)	-0,152 (1)	0,2398 (8)	0,7969 (2)	10,6 (3)
C(3)	0,151 (1)	-0,0387 (9)	0,9311 (3)	3,6 (3)
O(3)	0,2546 (8)	0,0617 (7)	0,9719 (2)	4,2 (2)
C(4)	0,316 (1)	-0,1861 (9)	0,8965 (3)	3,7 (3)
O(4)	0,2623 (7)	-0,3218 (6)	0,8786 (2)	5,2 (2)
N(5)	0,5060 (9)	-0,1570 (7)	0,8860 (2)	4,1 (3)
C(6)	0,668 (1)	-0,277 (1)	0,8487 (4)	5,7 (4)
C(7)	0,638 (1)	-0,226 (1)	0,7878 (4)	6,5 (4)
C(8)	0,416 (2)	-0,245 (1)	0,7572 (4)	7,1 (4)
C(9)	0,377 (2)	-0,203 (2)	0,6956 (4)	8,8 (5)
C(10)	0,160 (2)	-0,236 (2)	0,6673 (5)	9,5 (6)
C(11)	0,118 (2)	-0,205 (2)	0,6040 (5)	9,7 (6)
C(12)	-0,089 (2)	-0,250 (1)	0,5782 (5)	9,7 (5)
C(13)	-0,136 (2)	-0,230 (2)	0,5150 (5)	9,4 (6)
C(14)	-0,350 (2)	-0,264 (2)	0,4879 (6)	10,1 (6)
C(15)	-0,397 (2)	-0,245 (2)	0,4245 (6)	10,0 (6)
C(16)	-0,607 (3)	-0,295 (3)	0,4008 (6)	12,8 (7)
C(17)	-0,663 (2)	-0,270 (2)	0,3392 (6)	15,3 (7)
H(1N)	0,28 (1)	0,52 (1)	0,925 (3)	12 (3)
H(2N)	0,139 (9)	0,416 (7)	0,947 (2)	5 (2)
H(3N)	0,25 (1)	0,496 (8)	0,997 (3)	9 (3)
H(4N)	0,392 (9)	0,345 (8)	0,952 (2)	4 (3)
H(2)	-0,086 (7)	0,008 (6)	0,861 (2)	4 ()
H(221)	0,20 (1)	0,425 (9)	0,812 (3)	13 (4)
H(222)	0,337 ()	0,229 ()	0,780 ()	20 ()
H(223)	0,13 (1)	0,35 (1)	0,750 (3)	11 (4)
H(3)	0,053 (7)	-0,099 (6)	0,952 (2)	4 ()
H(30)	0,326 (9)	0,020 (9)	0,999 (3)	7 (3)
H(5)	0,528 (8)	-0,052 (7)	0,903 (2)	4 ()
H(61)	0,816 (9)	-0,272 (7)	0,864 (2)	6 (2)
H(62)	0,649 (8)	-0,384 (6)	0,850 (2)	3 (2)
H(71)	0,642 (7)	-0,107 (6)	0,785 (2)	2 (2)
H(72)	0,77 (1)	-0,31 (1)	0,758 (3)	16 (4)
H(81)	0,43 (1)	-0,38 (1)	0,765 (4)	19 (5)
H(82)	0,285 (9)	-0,185 (7)	0,782 (3)	6 (2)
H(91)	0,37 (1)	-0,073 (9)	0,691 (3)	10 (3)
H(92)	0,51 (1)	-0,261 (9)	0,672 (3)	11 (4)
H(101)	0,12 (1)	-0,342 (9)	0,676 (3)	9 (3)
H(102)	0,02 (1)	-0,143 (9)	0,689 (3)	12 (4)
H(111)	0,12 (1)	-0,088 (8)	0,602 (3)	7 (3)
H(112)	0,26 (1)	-0,273 (9)	0,582 (3)	12 (4)
H(121)	-0,100 ()	-0,361 ()	0,587 ()	20 ()
H(122)	-0,23 (1)	-0,196 (9)	0,600 (3)	10 (3)
H(131)	-0,145 (9)	-0,113 (7)	0,510 (3)	4 (2)
H(132)	0,00 (1)	-0,295 (9)	0,488 (3)	13 (4)
H(141)	-0,346 (8)	-0,376 (6)	0,495 (2)	1 (2)
H(142)	-0,50 (1)	-0,21 (1)	0,512 (4)	15 (4)
H(151)	-0,44 (1)	-0,11 (1)	0,425 (4)	13 (4)
H(152)	-0,28 (1)	-0,31 (1)	0,394 (4)	15 (5)
H(161)	-0,64 (1)	-0,40 (1)	0,420 (4)	18 (6)
H(162)	-0,72 (1)	-0,22 (1)	0,423 (4)	12 (5)
H(171)	-0,66 (1)	-0,15 (1)	0,340 (5)	15 (5)
H(172)	-0,521 ()	-0,354 ()	0,319 ()	20 ()
H(173)	-0,786 ()	-0,322 ()	0,326 ()	20 ()

Diskussion

In Tabelle 1 sind die fraktionellen Atomkoordinaten mit isotropem Äquivalent der Temperaturfaktoren (Hamilton, 1959) angegeben. Ein Stereobild (Johnson, 1976) des Weinsäureamidations mit der gewählten Atomnumerierung wird in Fig. 2 gezeigt. Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 2 bzw. 3. Letztere entsprechen den üblichen Erwartungswerten und bedürfen keiner weiteren Diskussion. Der Mittelwert der aliphatischen C—C-Bindung ist 1,51 (1) Å,

Tabelle 2. Abstände (Å) (Standardabweichungen in Klammern)

C(1)—O(1)	1,24 (1)	C(1)—O(10)	1,264 (9)
C(1)—C(2)	1,529 (9)	C(2)—O(2)	1,450 (9)
C(2)—C(3)	1,507 (9)	O(2)—C(21)	1,349 (9)
C(21)—C(22)	1,50 (2)	C(21)—O(22)	1,20 (1)
C(3)—O(3)	1,409 (9)	C(3)—C(4)	1,539 (9)
C(4)—O(4)	1,238 (9)	C(4)—N(5)	1,32 (1)
N(5)—C(6)	1,46 (1)	C(6)—C(7)	1,51 (1)
C(7)—C(8)	1,53 (1)	C(8)—C(9)	1,51 (1)
C(9)—C(10)	1,54 (2)	C(10)—C(11)	1,52 (2)
C(11)—C(12)	1,49 (2)	C(12)—C(13)	1,51 (2)
C(13)—C(14)	1,51 (2)	C(14)—C(15)	1,51 (2)
C(15)—C(16)	1,52 (2)	C(16)—C(17)	1,48 (2)

Tabelle 3. Bindungswinkel (°) (Standardabweichungen in Klammern)

O(1)—C(1)—O(10)	126,8 (6)	C(3)—C(4)—N(5)	117,3 (6)
O(1)—C(1)—C(2)	119,1 (7)	O(4)—C(4)—N(5)	123,7 (6)
O(10)—C(1)—C(2)	114,1 (7)	C(4)—N(5)—C(6)	123,4 (7)
C(1)—C(2)—O(2)	112,0 (6)	N(5)—C(6)—C(7)	112,8 (7)
C(1)—C(2)—C(3)	110,3 (6)	C(6)—C(7)—C(8)	112,8 (9)
O(2)—C(2)—C(3)	107,1 (5)	C(7)—C(8)—C(9)	116 (1)
C(2)—O(2)—C(21)	116,7 (6)	C(8)—C(9)—C(10)	113 (1)
O(2)—C(21)—C(22)	110,8 (7)	C(9)—C(10)—C(11)	115 (1)
O(2)—C(21)—O(22)	121,0 (8)	C(10)—C(11)—C(12)	112 (1)
O(22)—C(21)—O(22)	128,1 (8)	C(11)—C(12)—C(13)	115 (1)
C(2)—C(3)—O(3)	108,3 (6)	C(12)—C(13)—C(14)	117 (1)
O(2)—C(3)—C(4)	110,6 (5)	C(13)—C(14)—C(15)	117 (1)
O(3)—C(3)—C(4)	113,9 (5)	C(14)—C(15)—C(16)	113 (1)
C(3)—C(4)—O(4)	119,0 (6)	C(15)—C(16)—C(17)	114 (2)

die Bindungen in der Weinsäureamid-Kopfgruppe findet man so auch bei anderen Weinsäure-Derivaten.

Die Konformation in der Oligomethylen-Gruppe ist *trans* außer an der letzten C—C-Bindung vor der Amidgruppe. Dort liegt eine *gauche*-Anordnung vor [Torsionswinkel C(8)—C(7)—C(6)—N(5) = $-66(1)^\circ$], so daß zusammen mit der *gauche*-Wechselwirkung C(4)—C(3)—C(2)—O(2) [$-63,6(7)^\circ$, siehe auch Tabelle 4] das Molekül eine eher U-förmige Anordnung besitzt, wobei der Acetylrest der Kopfgruppe und der Alkylrest einander zugewandt sind.

In der Kopfgruppe nehmen die vier Kohlenstoffatome des Weinsäurerüsts eine *trans*-Anordnung ein, wie sie auch in vielen optisch aktiven und racemischen Tartraten (Kuroda & Mason, 1981) und auch in der freien D-(–)-Weinsäure vorliegt (Okaya, Stemple & Kay, 1966).

Die Abbildung der ermittelten Kristallstruktur (Fig. 3) zeigt, daß die hydrophobe Membran aus ineinandergeschachtelten (engl. *interdigitated*) Alkylketten besteht und daß tatsächlich jede Einheit eine racemische Verbindung darstellt. Bezeichnet man eine der Tartrat-Kopfgruppen *willkürlich* als *R,R*-konfiguriert, dann sind sowohl die naheliegenden Kopfgruppen der benachbarten Doppelschicht als auch die Kopfgruppen der eigenen Doppelschicht *S,S*-konfiguriert. Wegen der seitlichen Versetzung der Oligomethylen-Ketten finden sich in beiden Fällen zwar Symmetriezentren, aber keine Symmetrieebenen.

Tabelle 4. Torsionswinkel (°) (Standardabweichungen in Klammern)

C(17)—C(16)—C(15)—C(14)	177 (1)	C(8)—C(7)—C(6)—N(5)	66 (1)
C(16)—C(15)—C(14)—C(13)	176 (1)	C(7)—C(6)—N(5)—C(4)	94 (1)
C(15)—C(14)—C(13)—C(12)	-179 (1)	C(6)—N(5)—C(4)—C(3)	-173,3 (6)
C(14)—C(13)—C(12)—C(11)	-176,9 (9)	C(6)—N(5)—C(4)—O(4)	4 (1)
C(13)—C(12)—C(11)—C(10)	-178,0 (9)	N(5)—C(4)—C(3)—C(2)	90,0 (7)
C(12)—C(11)—C(10)—C(9)	176,4 (9)	N(5)—C(4)—C(3)—O(3)	-32,3 (9)
C(11)—C(10)—C(9)—C(8)	-176,7 (9)	C(4)—C(3)—C(2)—C(1)	174,2 (6)
C(10)—C(9)—C(8)—C(7)	176,4 (9)	C(4)—C(3)—C(2)—O(2)	-63,6 (7)
C(9)—C(8)—C(7)—C(6)	-178,0 (8)	C(3)—C(2)—O(2)—C(21)	160,5 (5)

Die Verschränkung der beiden hydrophoben Ketten wird durch die Breite der U-förmigen Kopfgruppe erzwungen. Deren *gauche*-Anordnungen [C(7)—C(6)—N(5)—C(4) und C(4)—C(3)—C(2)—O(2)] wiederum resultieren wahrscheinlich aus dem Bestreben, die hydrophilen Hydroxyl- und Carboxylat-Gruppen nach außen, in die Wasserphase zu bringen, während sich die Methylgruppe des Acetylrests vorzüglich eignet, eine Verbindung zwischen der hydrophilen Kopfgruppe des einen Moleküls mit der hydrophoben Kette des anderen Moleküls der Doppelschicht herzustellen. Diese letztere Verknüpfung innerhalb der racemischen Doppelschichten hat wahrscheinlich ihre Kristallisierbarkeit erleichtert.

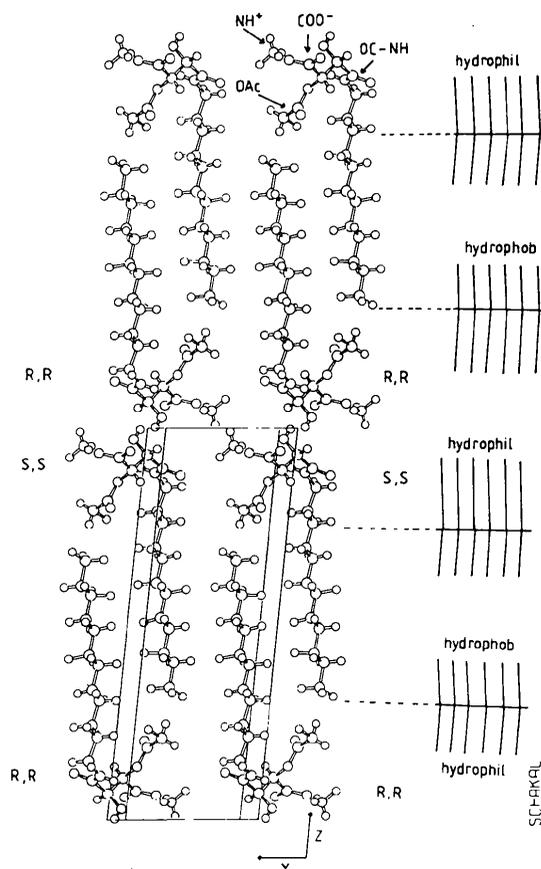


Fig. 3. Packung des Racemats (1b) im Kristall (Keller, 1980).

Tabelle 5. Übersicht über die Wasserstoffbrücken Abstände (Å) (Standardabweichungen in Klammern)

$X-H \cdots Y$	$X \cdots Y$	$X-H$	$H \cdots Y$	Symmetrie-operation für Y
O(3)—H(30)···O(10)	2,749 (7)	0,79 (6)	2,09 (7)	$-x, -y, 2-z$
N(5)—H(5)···O(10)	3,068 (7)	0,92 (6)	2,17 (6)	$1+x, y, z$
N—H(1N)···O(4)	2,81 (1)	1,07 (9)	1,76 (8)	$x, 1+y, z$
N—H(2N)···O(1)	2,88 (1)	0,85 (6)	2,04 (6)	x, y, z
N—H(3N)···O(1)	2,83 (1)	1,04 (7)	1,82 (7)	$-x, 1-y, 2-z$
N—H(4N)···O(10)	2,84 (1)	0,90 (5)	1,94 (5)	$1+x, y, z$

Zwischen benachbarten Kofgruppen liegt das Ammoniumkation, dessen H-Atome als Donor von vier Wasserstoffbrücken wirken (Tabelle 5).

Mit der vorliegenden Kristallstruktur wurde erstmals die Packung in den elektronenmikroskopisch sichtbaren Plättchen racemischer Doppelschichtmembranen aufgeklärt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) danken wir für die im Rahmen des Sfb 312 'Gerichtete Membranprozesse' erfolgte Förderung der synthetischen Arbeiten, dem Stipendienfonds der Chemischen Industrie und dem Deutschen Elektronen Synchrotron (DESY) für die Ermöglichung der Strukturuntersuchung.

Literatur

ADDADI, L., BERKOVITCH-YELLIN, Z., WEISSBUCH, I., VON MIL, J., SHIMON, L. J. W., LAHAV, M. & LEISEROWITZ, L. (1985). *Angew. Chem.* **97**, 476–496.

Acta Cryst. (1990). **B46**, 650–653

Solvent Model for Protein Crystals: on Occupancy Parameters for Discrete Solvent Sites and the Solvent Continuum

BY LYLE H. JENSEN

Departments of Biological Structure and Biochemistry, University of Washington, Seattle, Washington 98195, USA

(Received 20 November 1989; accepted 9 May 1990)

Abstract

On the basis of test calculations, Kundrot & Richards [*Acta Cryst.* (1987), **B43**, 544–547] suggest that for models of protein crystal structures based on limited-resolution X-ray data, it is not appropriate to vary both the occupancy (Q) and thermal (B) parameters for the solvent molecules during refinement. There are compelling reasons, however, to adjust both parameters. If the data are sufficiently extensive to include a B parameter for each solvent site, then an adjustable Q parameter should also be included if the model is to represent physical reality. To fix Q at

- BACHMANN, R., KOHLER, H., SCHULZ, H., WEBER, H.-P., KUPCIK, V., WENDSCHUH-JOSTIES, M., WOLF, A. & WULF, R. (1983). *Angew. Chem.* **95**, 1013–1014.
- CROMER, D. T. & MANN, I. B. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 321–324.
- FUHRHOP, J.-H., SCHNIEDER, P., ROSENBERG, J. & BOEKEMA, E. (1987). *J. Am. Chem. Soc.* **109**, 3387–3390.
- HALL, S. R. & STEWART, J. M. (1987). *XTAL2.2 User's Manual*. Univ. Western Australia, Australien, und Maryland, VStA.
- HAMILTON, W. C. (1959). *Acta Cryst.* **12**, 609–610.
- HELLIWELL, M., GOMEZ DE ANDEREZ, D., HABASH, J., HELLIWELL, J. R. & VERNON, J. (1989). *Acta Cryst.* **B45**, 591–596.
- JOHNSON, C. K. (1976). *ORTEP*. Bericht ORNL-5138. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, VStA.
- KELLER, E. (1980). *Chem. Unserer Zeit*, **14**, 56–60.
- KIRFEL, A. & EICHHORN, K. (1990). *Acta Cryst.* **A46**, 271–284.
- KUPCIK, V., WENDSCHUH-JOSTIES, M., WOLF, A. & WULF, R. (1986). *Nucl. Instrum. Methods*, **A246**, 624–626.
- KURODA, R. & MASON, S. F. (1981). *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* S. 1268–1273.
- LEHMANN, M. S. & LARSEN, F. K. (1974). *Acta Cryst.* **A30**, 580–584.
- MIEHE, G. & KUPCIK, V. (1988). *Z. Kristallogr.* **184**, 184–186.
- MÜLLER-FAHRNOW, A., HILGENFELD, R., HESSE, H. & SAENGER, W. (1988). *Carbohydr. Res.* **176**, 165–174.
- NAKASHIMA, N., ASAKUMA, S. & KUNITAKE, T. (1985). *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 509–510.
- OKAYA, Y., STEMPLE, N. R. & KAY, M. I. (1966). *Acta Cryst.* **21**, 237–243.
- RIECK, W., SCHULZ, H., EULER, H. & SCHILDKAMP, W. (1988). *Z. Kristallogr.* **182**, 221–223.
- SHELDRIK, G. M. (1986). *SHELXS86*. Programm für die Strukturbestimmung. Univ. Göttingen, Bundesrepublik Deutschland.
- STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.

some arbitrary value as suggested, means that differences in occupancy will be absorbed in the 'thermal' parameters, leading to the errors corresponding to the electron density plots of Kundrot & Richards. Although the errors appear to be relatively small, they will be accentuated in Fourier maps of complex structures based on real data, causing error peaks, both positive and negative, that may greatly exceed the random errors. The current practice of using the scattering factor of the O atom, f_{O} , for the water molecule neglects the scattering from the H atoms. A modified scattering factor based on f_{O} would approximate the scattering from water mol-