

Étude de la Conformation Moléculaire à l'État Solide de la N-Acétyl-L-prolyl-D-lactyl-méthylamide

PAR CLAUDE LECOMTE, ANDRÉ AUBRY ET JEAN PROTAS

Laboratoire de Minéralogie et Cristallographie, équipe de recherche associée au CNRS n° 162, Université de Nancy I, Faculté des Sciences, Centre de 2^{ème} 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 2 mai 1974, accepté le 13 mai 1974)

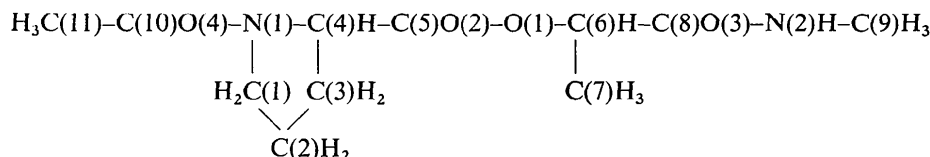
The structure of *N*-acetyl-L-prolyl-D-lactyl-methylamide has been determined from three-dimensional X-ray diffractometer data. This compound crystallizes in the orthorhombic system with cell constants $a=12.45$, $b=10.00$, $c=10.33$ Å, space group $P2_12_12_1$. The structure was solved by a direct method of phase determination and was refined by block-diagonal least-squares methods. The final reliability index is 0.066. The molecule shows a β II conformation. Comparisons with the structure of *N*-acetyl-L-prolyl-L-lactyl-methylamide are made.

Introduction

La résolution de la structure cristalline du complexe valinomycine-ion potassium (Pinkerton, Steinrauf & Dawkins, 1969) a montré que l'enchaînement peptidique, où les fonctions ester et amide secondaire sont alternées, subit une suite de repliements stabilisés par des liaisons hydrogène du type $4 \rightarrow 1$ (IUPAC-IUB Commission on Biological Nomenclature, 1970) appelés repliements β .

Dans un précédent article, nous avons présenté la structure cristalline de la *N*-acétyl-L-prolyl-L-lactyl-méthylamide (ALPLL) qui possède le même type d'enchaînement (Lecomte, Aubry, Protas, Boussard & Marraud, 1974). Ce dérivé cristallise dans le système orthorhombique, groupe spatial $P2_12_12_1$, avec les constantes réticulaires $a=22,58 \pm 0,03$; $b=8,45 \pm 0,01$; et $c=6,49 \pm 0,01$ Å.

Dans cet article, nous décrivons la structure cristalline de la *N*-acétyl-L-prolyl-D-lactyl-méthylamide (ALPDL), stéréoisomère de la précédente, de formule:



Détermination de la structure

La *N*-acétyl-L-prolyl-D-lactyl-méthylamide cristallise dans l'hémiedrie holoaxe du système orthorhombique avec les constantes réticulaires $a=12,45 \pm 0,02$; $b=10,00 \pm 0,02$; $c=10,33 \pm 0,02$ Å; $D_c=1,25$ g cm⁻³;

$Z=4$. L'absence des réflexions impaires sur $h00$, $0k0$ et $00l$ conduit au groupe spatial $P2_12_12_1$.

Les intensités diffractées ont été enregistrées sur un diffractomètre automatique Nonius CAD 3 en utilisant le rayonnement $K\alpha$ du cuivre. Sur 1048 réflexions enregistrées dans le domaine compris entre $\theta=3,5^\circ$ et $\theta=57^\circ$, 936 réflexions indépendantes, satisfaisant au critère statistique $\sigma(I)/I < 0,20$, ont été conservées pour résoudre la structure. Chaque réflexion a été corrigée des phénomènes de Lorentz et de polarisation. L'absorption a été négligée.

Les phases de 340 facteurs de structures normalisés [$E(H) > 1$] ont été déterminées à l'aide d'un programme automatique de détermination des phases (*MULTAN*: Germain, Main & Woolfson, 1970). Des sections de la densité électronique, utilisant les facteurs de structure normalisés comme coefficients des séries de Fourier, ont fait apparaître l'ensemble de la molécule.

L'affinement par une méthode de moindres carrés, avec approximation diagonale, des coordonnées fractionnaires de chaque atome affecté d'un coefficient

d'agitation thermique individuel et isotrope conduit au facteur $R=0,109$. Des sections de la différence de la densité électronique ont permis de localiser la totalité des atomes d'hydrogène. Nous avons alors inclus dans l'affinement les coordonnées fractionnaires de ces atomes en leur affectant un coefficient d'agitation ther-

mique isotrope égal à celui de l'atome auquel ils sont liés. L'indice final est $R=0,066$ en tenant compte de l'anisotropie d'agitation thermique des atomes autres

Tableau 1. *Coordonnées fractionnaires et écarts-type* ($\times 10^4$ pour les atomes d'hydrogène et $\times 10^5$ pour les autres atomes)

	x	y	z
C(1)	17247 (115)	46185 (108)	98106 (57)
C(2)	8664 (114)	57522 (161)	98779 (57)
C(3)	-1520 (63)	50623 (78)	93282 (56)
C(4)	2996 (54)	41511 (146)	82084 (49)
C(5)	2937 (60)	49236 (65)	69419 (53)
C(6)	-6367 (96)	50768 (70)	48994 (54)
C(7)	-18354 (113)	50186 (83)	45786 (73)
C(8)	502 (50)	43320 (153)	38843 (61)
C(9)	13975 (166)	26859 (111)	33386 (77)
C(10)	20180 (68)	31328 (123)	78809 (54)
C(11)	31443 (92)	28371 (112)	83582 (65)
O(1)	-5025 (46)	44676 (77)	61640 (38)
O(2)	8900 (55)	58374 (84)	66527 (36)
O(3)	-876 (50)	46620 (88)	27377 (37)
O(4)	16865 (79)	26931 (57)	68209 (46)
N(1)	13916 (66)	38853 (107)	86205 (40)
N(2)	7427 (78)	34168 (114)	42721 (45)
H(N2)	850 (156)	3014 (164)	5196 (70)
H(C1)	2469 (57)	4975 (89)	9674 (63)
H'(C1)	1694 (138)	3916 (237)	10670 (75)
H(C2)	809 (138)	6238 (259)	10826 (75)
H'(C2)	1095 (165)	6754 (222)	9289 (76)
H(C3)	-640 (132)	4383 (182)	9999 (61)
H'(C3)	-882 (147)	5912 (220)	9065 (76)
H(C4)	-139 (64)	3089 (230)	8104 (60)
H(C6)	-403 (80)	6276 (258)	4979 (60)
H(C7)	-2353 (75)	5315 (138)	5317 (67)
H'(C7)	-2093 (102)	4060 (288)	4465 (78)
H''(C7)	-1972 (134)	5612 (231)	3773 (78)
H(C9)	1922 (131)	3242 (267)	2833 (76)
H'(C9)	1999 (120)	1975 (226)	3709 (82)
H''(C9)	957 (186)	2252 (151)	2752 (84)
H(C11)	3411 (161)	2025 (152)	7872 (76)
H'(C11)	3476 (154)	3429 (223)	8011 (77)
H''(C11)	3158 (141)	2789 (141)	9357 (77)

Tableau 2. *Coefficients des tenseurs d'agitation thermique* ($\times 10^5$) et *coefficients atomiques d'agitation thermique isotrope* B_{eq}

	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{13}	β_{23}	β_{33}	B_{eq}
C(1)	859	1547	885	-465	-21	-22	5,9
C(2)	1290	1742	954	-1125	-593	378	8,7
C(3)	875	1944	1258	90	-637	-993	8,5
C(4)	611	1123	754	-162	7	-28	4,1
C(5)	612	988	934	250	-249	-510	4,6
C(6)	786	1220	1064	-170	-210	-134	5,6
C(7)	622	1697	1232	151	408	-251	4,7
C(8)	756	1581	1032	-436	150	-818	6,7
C(9)	1029	1322	1324	145	-212	686	4,9
C(10)	615	898	735	-98	204	119	3,2
C(11)	594	1173	1029	268	170	49	3,5
O(1)	664	1227	860	-215	-53	-161	4,9
O(2)	707	1201	935	-301	125	-162	4,9
O(3)	1012	1742	672	-537	332	320	5,3
O(4)	794	1182	1159	163	-29	-118	4,8
N(1)	495	1025	664	69	189	-63	3,0
N(2)	989	1064	894	-27	-188	-139	5,3

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 anisotrope déterminés par la relation $T_j = \exp [-(\beta_{11}h^2 + \beta_{22}k^2 + \beta_{33}l^2 + \beta_{12}hk + \beta_{13}hl + \beta_{23}kl)]$ et les coefficients d'agitation thermique isotropes équivalents par $B_{eq} = \frac{4}{3}(\beta_{11}a^2 + \beta_{22}b^2 + \beta_{33}c^2 - \beta_{12}ab - \beta_{13}ac - \beta_{23}bc)$.

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)	1,490 (11)	N(1)—C(4)	1,449 (11)
C(1)—C(2)	1,560 (20)	C(4)—C(5)	1,519 (11)
C(2)—C(3)	1,551 (16)	C(5)—O(2)	1,215 (10)
C(3)—C(4)	1,576 (12)	C(5)—O(1)	1,355 (9)
N(1)—C(10)	1,326 (12)	C(6)—C(7)	1,530 (18)
C(10)—O(4)	1,250 (9)	C(8)—O(3)	1,241 (9)
C(11)—C(10)	1,515 (14)	N(2)—C(9)	1,459 (16)
O(1)—C(6)	1,451 (8)	C(8)—C(6)	1,544 (12)
C(8)—N(2)	1,320 (15)		
N(2)—H(N2)	1,04 (10)	C(3)—H'(C3)	1,27 (20)
C(11)—H(C11)	1,01 (15)	C(4)—H(C4)	1,20 (21)
C(11)—H'(C11)	0,81 (19)	C(6)—H(C6)	1,24 (25)
C(11)—H''(C11)	1,03 (8)	C(7)—H(C7)	1,04 (9)
C(1)—H(C1)	1,00 (7)	C(7)—H'(C7)	1,02 (27)
C(1)—H'(C1)	1,13 (16)	C(7)—H''(C7)	1,04 (15)
C(2)—H(C2)	1,10 (14)	C(9)—H(C9)	1,00 (19)
C(2)—H'(C2)	1,21 (20)	C(9)—H'(C9)	1,10 (18)
C(3)—H(C3)	1,15 (14)	C(9)—H''(C9)	0,93 (17)

* La liste des facteurs de structure a été déposée à la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 30487: 11 pp., 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.

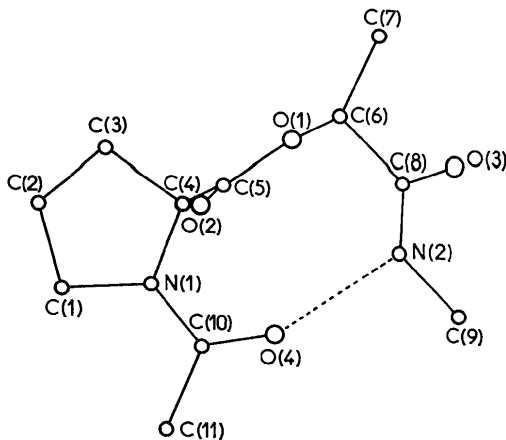


Fig. 1. Projection de la molécule sur le plan des atomes N(1), C(1) et C(4).

Tableau 4. Angles de liaison (°)

C(11)—C(10)—O(4)	121,5 (8)	C(4)—C(5)—O(2)	126,2 (7)
C(11)—C(10)—N(1)	117,9 (8)	C(4)—C(5)—O(1)	110,0 (6)
O(4)—C(10)—N(1)	120,7 (8)	O(1)—C(5)—O(2)	123,7 (6)
C(10)—N(1)—C(1)	126,2 (8)	C(5)—O(1)—C(6)	118,5 (6)
C(10)—N(1)—C(4)	119,1 (8)	O(1)—C(6)—C(7)	106,9 (7)
C(1)—N(1)—C(4)	114,4 (7)	O(1)—C(6)—C(8)	110,2 (7)
N(1)—C(1)—C(2)	101,8 (8)	C(7)—C(6)—C(8)	112,0 (7)
C(1)—C(2)—C(3)	102,7 (8)	C(6)—C(8)—O(3)	116,3 (8)
C(2)—C(3)—C(4)	103,5 (7)	C(6)—C(8)—N(2)	119,4 (8)
C(3)—C(4)—N(1)	103,0 (7)	O(3)—C(8)—N(2)	124,4 (9)
C(3)—C(4)—C(5)	109,6 (6)	C(8)—N(2)—C(9)	120,8 (9)
N(1)—C(4)—C(5)	110,6 (7)		
H(C11)—C(11)—C(10)	107 (8)	C(3)—C(4)—H(C4)	115 (6)
H'(C11)—C(11)—C(10)	100 (12)	N(1)—C(4)—H(C4)	107 (6)
H''(C11)—C(11)—C(10)	110 (7)	C(5)—C(4)—H(C4)	112 (6)
H(C11)—C(11)—H'(C11)	102 (14)	O(1)—C(6)—H(C6)	109 (7)
H(C11)—C(11)—H''(C11)	117 (11)	C(7)—C(6)—H(C6)	106 (7)
H'(C11)—C(11)—H''(C11)	118 (14)	C(8)—C(6)—H(C6)	113 (7)
N(1)—C(1)—H(C1)	108 (4)	C(6)—C(7)—H(C7)	116 (6)
N(1)—C(1)—H'(C1)	109 (8)	C(6)—C(7)—H''(C7)	112 (9)
H(C1)—C(1)—H'(C1)	111 (9)	C(6)—C(7)—H''(C7)	108 (9)
H(C1)—C(1)—C(2)	112 (4)	H(C7)—C(7)—H'(C7)	99 (11)
H'(C1)—C(1)—C(2)	113 (8)	H(C7)—C(7)—H''(C7)	109 (10)
C(1)—C(2)—H(C2)	114 (9)	H'(C7)—C(7)—H''(C7)	113 (13)
C(1)—C(2)—H'(C2)	115 (8)	C(9)—N(2)—H(N2)	110 (8)
H(C2)—C(2)—H'(C2)	96 (12)	C(8)—N(2)—H(N2)	129 (8)
H(C2)—C(2)—C(3)	118 (9)	N(2)—C(9)—H(C9)	115 (10)
H'(C2)—C(2)—C(3)	112 (8)	N(2)—C(9)—H'(C9)	118 (8)
C(2)—C(3)—H(C3)	118 (7)	N(2)—C(9)—H''(C9)	110 (10)
C(2)—C(3)—H'(C3)	111 (7)	H(C9)—C(9)—H'(C9)	96 (13)
H(C3)—C(3)—H'(C3)	98 (10)	H(C9)—C(9)—H''(C9)	109 (13)
H(C3)—C(3)—C(4)	107 (7)	H'(C9)—C(9)—H''(C9)	109 (13)
H'(C3)—C(3)—C(4)	119 (7)		

Le cycle pyrrolidine est de conformation *endo*. Les valeurs des angles de torsion autour des liaisons du cycle sont rassemblées dans le Tableau 5 et sont comparables à celles généralement proposées pour ce type de conformation (Balasubramanian, Lakshminarayanan, Sabesan, Tegoni, Venkatesan & Ramachandran, 1971).

Tableau 5. Angles conformationnels du cycle L-pyrrolidine

Angle	Liaison	Conformation	
		<i>C_y exo</i> ALPLL	<i>C_y endo</i> ALPLLALPDL
χ_1	N(1)—C(4)—C(3)—C(2)	-39	28 27
χ_2	C(4)—C(3)—C(2)—C(1)	46	-41 -38
χ_3	C(3)—C(2)—C(1)—N(1)	-35	37 34
χ_4	C(2)—C(1)—N(1)—C(4)	10	-20 -18
θ_4	C(1)—N(1)—C(4)—C(3)	18	-4 -5

A l'exception des atomes C(1), C(2), C(3) du cycle pyrrolidine et C(7) du résidu lactyle, les autres atomes de la molécule se répartissent en trois plans. Les équations des plans moyens calculées 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. On remarque dans celui-ci que l'atome C(1) s'écarte notablement du plan moyen de la fonction amide *N*-terminale.

Tableau 6. Equations des plans moyens

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

$$-0,525X - 1,332Y + 0,749Z = 0,601$$

Ecart des atomes au plan moyen (Å)

C(4) 0,011; N(1) -0,014; C(10) -0,001; O(4) -0,012;
C(11) 0,015; C(1) -0,184; C(2) -0,739; C(3) -0,021

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

$$-0,950X + 0,981Y + 0,591Z = 8,731$$

Ecart des atomes au plan moyen (Å)

C(4) -0,001; C(5) -0,006; O(1) 0,007; O(2) 0,004;
C(6) -0,004

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

$$1,224X + 1,198Y + 0,148Z = 5,867$$

Ecart des atomes au plan moyen (Å)

C(6) -0,002; C(8) -0,003; O(3) 0,003; N(2) 0,007;
C(9) -0,005; H(N2) -0,096; O(4) 0,567

Angles dièdres entre les plans

$$\text{I et II} = 81^\circ \quad \text{II et III} = 88^\circ \quad \text{I et III} = 40^\circ$$

Les angles utilisés conventionnellement (IUPAC-IUB Commission on Biological Nomenclature, 1970) pour décrire la conformation de la molécule sont men-

tionnés dans le Tableau 7. En utilisant la nomenclature en usage dans les enchaînements tripeptidiques (Chandrasekaran, Lakshminarayanan, Pandya & Ramachandran, 1973) dont les paramètres sont certainement très proches de ceux d'un enchaînement de peptide, on constate que la conformation de la molécule de ALPDL est du type β II.

Tableau 7. Angles conformationnels de la molécule

	(ALPDL)	(ALPLL)	(ALPDL)	(ALPLL)
$\varphi_1 =$	-62°	-55°	$\varphi_2 =$	91°
$\psi_1 =$	140°	-22°	$\psi_2 =$	-8°
				-81°
				-11°

Angles ω de la molécule

ω_1	C(11)–C(10)–N(1)–C(1)	8°
ω_2	C(11)–C(10)–N(1)–C(4)	-178
ω_3	O(4)–C(10)–N(1)–C(1)	-171
ω_4	O(4)–C(10)–N(1)–C(4)	2
ω_5	C(4)–C(5)–O(1)–C(6)	180
ω_6	O(2)–C(5)–O(1)–C(6)	2
ω_7	C(6)–C(8)–N(2)–C(9)	179
ω_8	O(3)–C(8)–N(2)–C(9)	-1

Liaison hydrogène intramoléculaire

L'examen des distances interatomiques met en évidence l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre les atomes N(2) et O(4) [$N(2) \cdots O(4) = 2,972 \text{ \AA}$, $\sigma = 0,009$]. La Fig. 2, projection de la chaîne

moléculaire sur le plan moyen de la fonction amide C-terminale, rassemble les caractéristiques de la liaison hydrogène de chélation qui détermine la formation du cycle intramoléculaire à dix atomes.

Des distances intramoléculaires courtes entre les atomes N(2) et O(1) [$N(2) \cdots O(1) = 2,707 \text{ \AA}$, $\sigma = 0,009$] d'une part et H(N2) et O(1) [$H(N2) \cdots O(1) = 2,44 \text{ \AA}$, $\sigma = 0,17$] d'autre part laissent supposer l'existence d'une interaction faible entre les atomes H(N2) et O(1), stabilisant le repliement β .

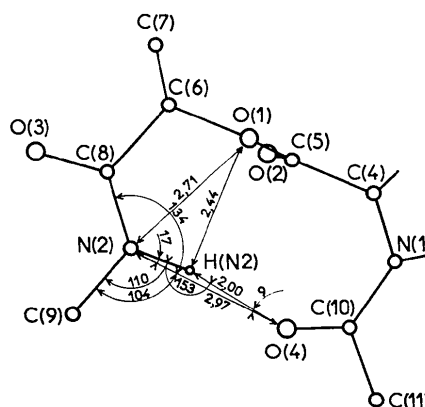


Fig. 2. Liaison hydrogène intramoléculaire et cycle à dix atomes.

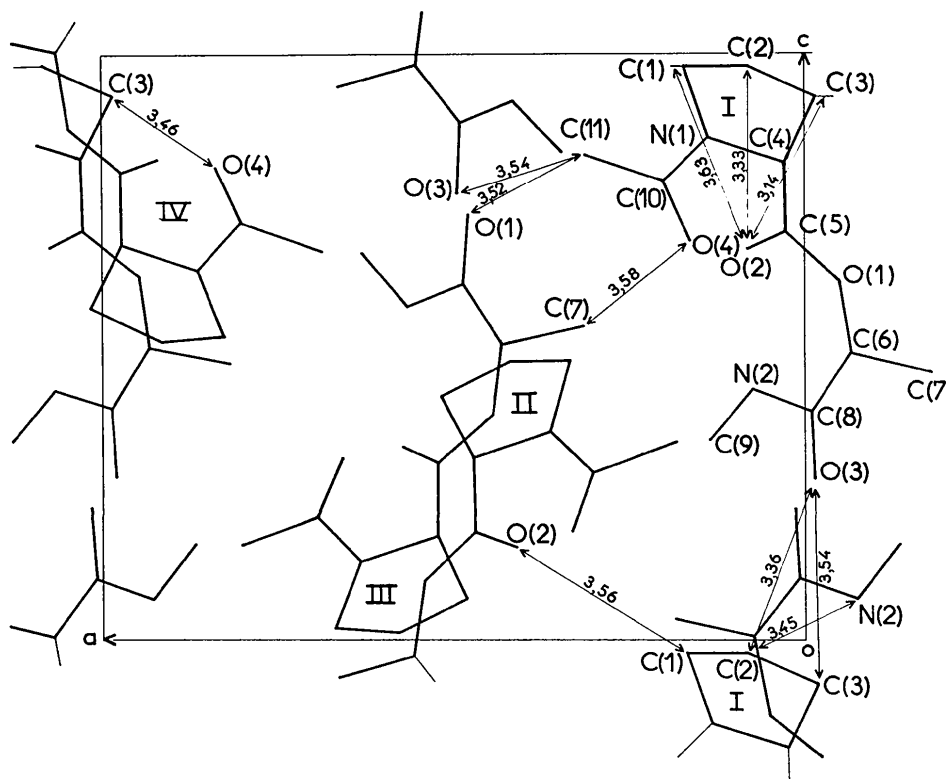


Fig. 3. Projection de la structure sur le plan xOz . (Les molécules sont numérotées dans l'ordre des coordonnées équivalentes de *International Tables for X-ray Crystallography*.)

Interactions moléculaires

La Fig. 3, projection de la maille sur le plan xOz , montre les distances intra- et intermoléculaires courtes au sein de la structure. On remarque sur celle-ci que les atomes C(1), C(2) et C(3) du cycle pyrrolidine sont situés dans une région stériquement très encombrée. Le cycle est bloqué dans la conformation *endo*. L'écart notable de l'atome C(1) au plan moyen de la fonction amide N-terminale s'explique probablement par cet encombrement.

Comparaison des conformations moléculaires de la ALPLL et de la ALPDL

Les deux composés cristallisent dans la même classe de symétrie et admettent le même groupe spatial de recouvrement. Cependant leurs paramètres sont très différents.

Conformations du cycle pyrrolidine

Le cycle pyrrolidine de la molécule de ALPLL, situé dans une région stériquement peu encombrée, admet les deux conformations *endo* et *exo* (Tableau 5). Par contre, son environnement est tel, dans le cristal de ALPDL, qu'il se trouve bloqué dans la conformation *endo*. En effet, on observe sur la Fig. 3 que l'atome C(2) se trouve étroitement entouré par les atomes O(2) de la même molécule, O(3) de la molécule translatée suivant c et N(2) de la molécule IV. Cependant, les valeurs élevées des coefficients d'agitation thermique isotrope des atomes C(2) et C(3) montrent que de légers déplacements sont encore permis.

Liaisons hydrogène intramoléculaires

Les deux structures cristallines présentent une liaison hydrogène avec formation d'un cycle à dix atomes. Dans la molécule de ALPLL, la longueur $N(2) \cdots O(4)$ est de 2,890 Å et l'atome d'hydrogène H(N2) s'écarte sensiblement du plan moyen de la fonction amide

C-terminale de façon à réaliser une liaison hydrogène aussi linéaire que possible. Par contre, dans la molécule de ALPDL, la distance $N(2) \cdots O(4)$ nettement plus longue (2,972 Å) montre que la liaison hydrogène possède une moins grande énergie. En outre l'écart de l'atome d'hydrogène H(N2) au plan de la fonction amide n'est pas significatif.

Les deux composés placés en solution diluée (2×10^{-2} mole l^{-1}) dans le tétrachlorure de carbone ont par ailleurs fait l'objet d'une étude conformationnelle par spectroscopie infrarouge (Boussard, Cung, Marraud & Néel, 1974) (Fig. 4). Celle-ci montre la persistance du repliement β , la molécule de ALPLL adoptant la conformation βI et la molécule de ALPDL la conformation βII . Toutefois, les deux liaisons hydrogène qui assurent les fermetures des cycles à dix atomes sont de forces inégales. En effet, les écarts de fréquence $\Delta\nu(N-H)$ qui résultent de l'engagement du vibreur $N(2)-H(N2)$ dans la liaison hydrogène $N(2)-H(N2) \cdots O(4)$ sont assez nettement différents. La valeur maximale (107 cm^{-1}) est observée dans le cas du composé ALPLL (repliement βI) tandis que la valeur 83 cm^{-1} correspond au composé ALPDL (repliement βII). Puisque les deux dérivés sont deux diastéréoisomères, l'amplitude de l'écart $\Delta\nu(N-H)$ est directement liée à l'intensité de la liaison hydrogène (Tichy, 1965) qui apparaît plus intense dans le cas du repliement βI . Cette conclusion est en excellent accord avec les résultats de nos études cristallographiques [βI : $N(2) \cdots O(4) = 2,890 \text{ Å}$; βII : $N(2) \cdots O(4) = 2,972 \text{ Å}$].

A l'état solide, les conformations β semblent stabilisées 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.

Conformations moléculaires

Les angles qui décrivent les conformations des deux composés sont donnés dans le Tableau 7 (IUPAC-IUB Commission on Biological Nomenclature, 1970). On remarque que le changement de configuration du résidu lactyle s'accompagne d'une rotation d'environ 160° de la liaison ester médiane alors que les deux parties extrêmes des molécules conservent des dispositions très proches. Ainsi la séquence de deux centres asymétriques identiques (ALPLL) conduit au mode de repliement βI alors que la séquence de deux centres asymétriques inverses (ALPDL) conduit au mode βII . Il est à remarquer que les caractéristiques conformationnelles de ces deux espèces restent très voisines lorsqu'on les examine en solution dans un solvant inerte ou à l'état cristallin.

Références

- BALASUBRAMANIAN, D., LAKSHMINARAYANAN, A. V., SABESAN, M. N., TEGONI, G., VENKATESAN, K. & RAMACHANDRAN, G. N. (1971). *Int. J. Protein Res.* 3, 25-33.
BOUSSARD, G., CUNG, M. T., MARRAUD, M. & NÉEL, J. (1974). *J. Chim. Phys.* A paraître.

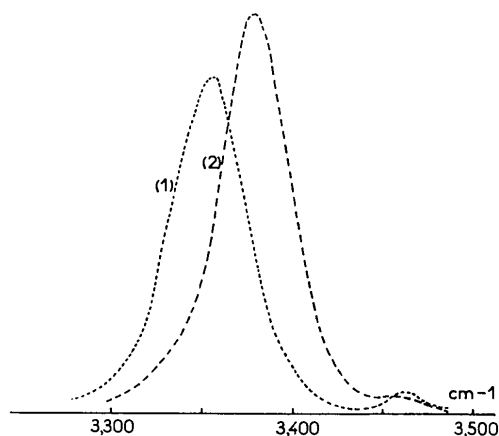


Fig. 4. Spectre d'absorption infrarouge dans le domaine 3200-3500 cm^{-1} des composés ALPLL (1) et ALPDL (2) en solution diluée (concentration $\leq 2 \cdot 10^{-2}$ mole l^{-1}) dans le tétrachlorure de carbone.

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.

LECOMTE, C., AUBRY, A., PROTAS, J., BOUSSARD, G. & MARRAUD, M. (1974). *Acta Cryst.* A paraître.
 PINKERTON, M., STEINRAUF, L. K. & DAWKINS, P. (1969). *Biochim. Biophys. Res. Commun.* **35**, 512–518.
 TICHY, M. (1965). *Advances in Organic Chemistry: Methods and Results*, Vol. 5, edité par R. A. RAPHAEL, E. C. TAYLOR, & H. WYNBERG, p. 115. New York: John Wiley.

Acta Cryst. (1974). **B30**, 2348

The Crystal and Molecular Structure of 1-*p*-Chlorophenyl-4-(α -D-erythrofuranosyl)-4-imidazoline-2-thione

BY S. PÉREZ-GARRIDO, A. CONDE AND R. MÁRQUEZ

Departamento de Óptica, Sección de Física del Departamento de Investigaciones Físicas y Químicas (Centro Coordinado del C.S.I.C.), Universidad de Sevilla, Spain

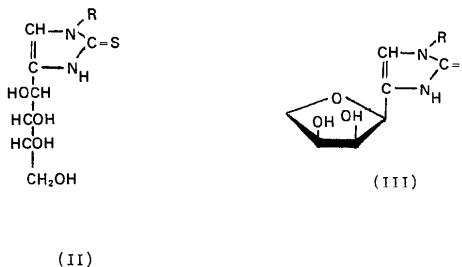
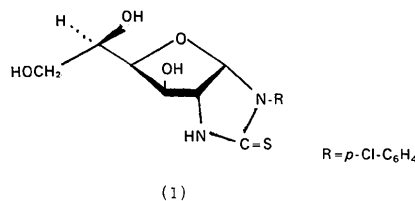
(Received 8 April 1974; accepted 20 May 1974)

The title compound, $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$, the definitive formula of which has been established by X-ray structural analysis, is orthorhombic, space group $P2_12_12_1$ with $a = 7.806$ (5), $b = 29.417$ (13) and $c = 5.921$ (5) Å, $Z = 4$. The structure has been solved by direct methods with *MULTAN* and refined anisotropically ($R = 0.073$) by a method of block-diagonal least-squares with 861 independent reflexions measured on a diffractometer (Cu $K\alpha$ radiation). The dihedral angle between the phenyl and imidazoline rings is 50° . The furanose ring is puckered so that C(10) deviates from the mean plane through the other sugar-ring atoms and the dihedral angle between the imidazoline and the furanose rings is 95° . The packing of the structure is effected by hydrogen bonds.

Introduction

The crystal structure of the title compound has been determined as part of a research programme on imidazole C-nucleosides and glucimidazole derivatives. Previous research has involved the X-ray structural determination of 4-(β -D-erythrofuranosyl)imidazoline-2-thione (Pérez-Garrido, López-Castro & Márquez, 1973).

Recently, in the Departamento de Química Orgánica of this University, a series of 1-aryl(alkyl)-4-(D-erythrofuranosyl)imidazoline-2-thione compounds have been prepared. In the preparation of the title compound, 1-chlorophenyl-4,5-(D-glucofurano)imidazolidine-2-thione (I) was refluxed in trifluoroacetic acid to give 1-chlorophenyl-4-D-arabino-tetrahydroxybutyl-imidazoline-2-thione (II). However, the chemical analysis of the product indicated the composition of the crystal to be $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$, which is consistent with 1-chlorophenyl-4-(D-erythrofuranosyl)imidazoline-2-thione (III) (García-González, Fernández-Bolaños & Fuentes-Mota, 1972; Fernández-Bolaños, Fuentes & Pradera de Fuentes, 1974). The dehydration of (II) in this process and the epimerization of the hydroxyl groups 1 and 4 of the polyolic chain are difficult to establish chemically and an X-ray analysis has consequently been undertaken to determine definitively the formula of the compound.



Experimental

Crystals of 1-*p*-chlorophenyl-4-(α -D-erythrofuranosyl)-4-imidazoline-2-thione were supplied by Professor J. Fernández-Bolaños of this University (Departamento de Química Orgánica). They are colourless needle-shaped prisms, elongated along *c*. Rotation and Weissenberg photographs were used to determine the space group and approximate unit-cell dimensions; more accurate values were calculated by a least-squares treatment of