

Structures Cristallines de Dérivés des Acides Dipropylacétique et Tripropylacétique. IV.* Acide Tripropylacétique à 20°C et à -100°C et *N*-Tripropylacétyl Pipéridine

PAR C. COHEN-ADDAD ET G. D'ASSENZA

Université Scientifique et Médicale de Grenoble, Laboratoire de Spectrométrie Physique, B.P. n° 53,
38041 Grenoble Cedex, France

(Reçu le 23 mai 1975, accepté le 5 juin 1975)

Tripropylacetic acid, $(C_3H_7)_3C-COOH$ (TPA), an anticonvulsant compound, crystallizes in the monoclinic system, space group $P2_1/c$, with a phase transition at 13°C. The lattice parameters are: at $T=20^\circ C$, $P2_1/c$, $a=17.276$ (8), $b=13.187$ (4), $c=11.561$ (4), $\beta=103.90$ (5)°, $Z=8$; at $T=-100^\circ C$, $P2_1/c$, $a=8.302$ (8), $b=12.846$ (8), $c=11.607$ (8), $\beta=102.50$ (5)°, $Z=4$. *N*-Tripropylacetylpiiperidine, $(C_3H_7)_3C-CO-N-C_5H_{10}$ (TPPI), crystallizes in the orthorhombic system, space group $Pbca$ with the following lattice parameters: $a=16.099$ (7), $b=18.980$ (7), $c=22.154$ (7), $Z=16$. The intensities were collected with automatic diffractometers at 20°C (λ Cu) and -100°C (λ Mo) for TPA, at 20°C (λ Mo) for TPPI. The structures were solved by the direct multisolution method. Full-matrix least-squares refinements resulted in reliability indices of 0.12 and 0.11 (weighted) for TPA at 20°C and -100°C respectively and 0.17 (non-weighted, isotropic temperature factors) for TPPI. The conformations of the molecules of TPA at 20°C and -100°C are identical and the two structures are directly related. In TPA and TPPI the molecules have a planar, fully extended dipropyl chain and the conformations are compared with those of other derivatives. The conformation of TPA is related to its biological activity and can be compared to the structure of 4-aminobutyric acid present in the central nervous system and whose degradation is blocked by TPA.

La série des acides dipropylacétique (DPA) et tripropylacétique (TPA), de formules respectives $(C_3H_7)_2CH-COOH$ et $(C_3H_7)_3C-COOH$, présente une activité sur le système nerveux central (Benoit-Guyod, 1967). Ainsi le DPA est un médicament anti-épileptique; le TPA et la tripropylacétamide sont également des anti-convulsivants.

La conformation à l'état solide de plusieurs dérivés a été déterminée et reliée à l'activité biologique du DPA et du TPA (Cohen-Addad & Grand, 1974; Ferrandes, Cohen-Addad, Benoit-Guyod & Eymard, 1974; Cohen-Addad, D'Assenza, Taillandier & Benoit-Guyod, 1975). Pour tous les dérivés du DPA, le reste dipropyle présente la même conformation de chaîne plane étendue, s'orientant symétriquement par rapport au groupement amide. Par contre, pour les deux dérivés du TPA étudiés, la tripropylacétamide (TPM) et la *N*-tri-propylacétamide (PTPM), on observe deux conformations: l'une est analogue à celle des dérivés du DPA (TPM II, PTPM); dans l'autre, aucun des groupements propyles n'est coplanaire (TPM I).

Afin de rechercher si ces deux types de conformation se retrouvent pour d'autres composés et en particulier pour l'acide tripropylacétique, les structures cristallines du TPA et d'une amide, la *N*-tri-propylacétyl pipéridine (TPPI) ont été déterminées et comparées à celles des dérivés précédemment étudiés.

Le TPA présente un changement de phase à 13°C et nous avons comparé les conformations des molécules dans chacune des deux phases cristallines. Les com-

posés ont été synthétisés au Centre de Recherches et d'Etudes Pharmacologiques, Grenoble.

Structure des deux phases cristallines de l'acide tripropylacétique

L'analyse thermique différentielle du composé a montré l'existence d'un changement de phase réversible, se produisant à 5°C lorsque la température croît, et à 13°C lorsque la température décroît.

(a) Détermination de la structure à 20°C

Partie expérimentale. Le composé, de formule $(C_3H_7)_3C-COOH$ cristallise selon des parallélépipèdes incolores par sublimation sous vide à 50°C dans le système monoclinique, groupe d'espace $P2_1/c$.

Les paramètres de maille ont été affinés à partir de mesures effectuées à l'aide d'un diffractomètre automatique à quatre cercles,† avec la longueur d'onde $K\alpha$ du cuivre: $a=17,276$ (8); $b=13,187$ (4); $c=11,561$ (4) Å; $\beta=103,90$ (5)°; $Z=8$. Les intensités des raies diffractées ont été mesurées par la méthode des cinq points (Troughton, 1969).

Détermination de la structure et affinement. La structure a été déterminée par une méthode directe de multisolutions à l'aide du programme *MULTAN*, version 1973, la solution ayant la meilleure figure de mérite correspondant à un modèle correct de la structure (deux molécules indépendantes) (Germain, Main

* Partie III: *Acta Cryst.* B31, 835-841.

† Les mesures ont été effectuées à l'Institut Laue-Langevin, Grenoble.

& Woolfson, 1971). Les paramètres cristallographiques ont été affinés par méthode de moindres carrés à l'aide du programme *ORXFLS 3* (*ORFLS*, Busing & Levy, 1962)*. La quantité $\sum w(F_o - F_c)^2$ est minimisée. Un

* Tous les calculs de ce travail ont été effectués sur un ordinateur IBM 360-67.

affinement portant sur 1743 réflexions significatives a été réalisé dans les conditions suivantes: coordonnées et facteurs de température anisotropes de la forme:

$$\exp [-(h^2\beta_{11} + k^2\beta_{22} + l^2\beta_{33} + 2hk\beta_{12} + 2hl\beta_{13} + 2kl\beta_{23})]$$

variables pour les atomes de carbone et d'oxygène; coordonnées calculées et facteurs de température iso-

Tableau 1. *Acide tripropylacétique à 20°C: coordonnées cristallographiques des atomes ($\times 10^4$) et composantes de vibration thermique ($\text{\AA} \times 10^3$) le long des 3 axes principaux de l'ellipsoïde*

	x	y	z	Axe 1	Axe 2	Axe 3
C(1)	2576(5)	914 (8)	3245(8)	259(9)	383 (9)	478 (11)
C(2)	1953 (4)	1326 (7)	3856 (6)	276(8)	319 (8)	398 (9)
C(3)	1203 (4)	1719 (5)	2988 (4)	209(7)	287 (7)	337 (7)
C(4)	532 (3)	2068 (4)	3548(4)	191(7)	251 (7)	311 (7)
C(5)	-194 (4)	2346 (4)	2503 (5)	226 (7)	285 (7)	325 (8)
C(6)	-950(5)	2714 (6)	2821 (6)	295 (8)	328 (8)	344 (8)
C(7)	-1619 (5)	2936 (8)	1723 (9)	288(9)	382 (9)	457 (10)
C(8)	770 (4)	2954 (4)	4421 (5)	226 (7)	244 (8)	359 (7)
C(9)	1018 (5)	3924 (5)	3890 (6)	229 (8)	308 (8)	428 (9)
C(10)	1202 (5)	4778 (5)	4795 (7)	246 (9)	342 (9)	452 (10)
C(11)	281 (3)	1172 (4)	4192 (5)	204 (8)	251 (8)	302 (7)
C(12)	2332 (6)	5193 (8)	1957 (10)	271 (10)	372 (10)	549 (13)
C(13)	2910 (5)	5806 (8)	1323 (4)	304 (9)	358 (10)	457 (11)
C(14)	3617 (4)	6201 (6)	2196 (6)	259 (8)	317 (9)	375 (9)
C(15)	4258 (3)	6724 (4)	1687 (5)	217 (8)	277 (7)	309 (7)
C(16)	4942 (4)	7005 (5)	2780 (5)	244 (8)	291 (8)	373 (8)
C(17)	5653 (5)	7505 (6)	2522 (8)	282 (9)	333 (9)	426 (10)
C(18)	6309 (6)	7663 (8)	3687 (10)	262 (11)	392 (10)	550 (13)
C(19)	3946 (4)	7655 (5)	909 (6)	227 (8)	291 (7)	349 (8)
C(20)	3614 (5)	8531 (6)	1503 (7)	246 (9)	354 (9)	422 (9)
C(21)	3471 (6)	9463 (6)	740 (8)	238 (10)	396 (10)	495 (11)
C(22)	4580 (3)	5976 (4)	938 (5)	226 (8)	270 (8)	296 (7)
O(1)	33 (3)	385 (3)	3548 (3)	217 (5)	237 (5)	426 (5)
O(2)	330 (2)	1169 (3)	5263 (3)	199 (5)	245 (5)	384 (5)
O(3)	4907 (3)	5167 (4)	1483 (4)	248 (5)	269 (6)	426 (6)
O(4)	4528 (3)	6081 (3)	-116 (4)	233 (5)	270 (5)	409 (6)

Tableau 2. *Acide tripropylacétique à 20°C: coefficients d'agitation thermique anisotrope des atomes ($\times 10^4$)*

	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
C(1)	68 (4)	255 (11)	215 (10)	179 (6)	63 (5)	6 (9)
C(2)	68 (4)	179 (8)	123 (7)	4 (4)	14 (4)	8 (6)
C(3)	62 (3)	118 (5)	80 (5)	-13 (3)	27 (3)	9 (4)
C(4)	61 (3)	78 (4)	63 (5)	-12 (3)	15 (3)	11 (3)
C(5)	72 (3)	89 (5)	91 (5)	-7 (3)	23 (4)	13 (4)
C(6)	81 (4)	116 (6)	147 (8)	6 (4)	23 (5)	13 (5)
C(7)	76 (4)	173 (9)	240 (12)	5 (5)	-16 (6)	4 (8)
C(8)	81 (3)	78 (4)	83 (5)	-22 (3)	17 (3)	3 (4)
C(9)	109 (5)	97 (5)	134 (7)	-37 (4)	23 (5)	26 (5)
C(10)	119 (5)	92 (6)	188 (10)	-42 (4)	13 (6)	3 (6)
C(11)	63 (3)	73 (4)	71 (5)	-5 (3)	24 (3)	0 (4)
C(12)	105 (5)	221 (11)	322 (16)	-63 (6)	118 (8)	-82 (10)
C(13)	95 (5)	205 (11)	190 (10)	-17 (6)	50 (6)	-60 (9)
C(14)	71 (4)	140 (7)	142 (7)	-5 (4)	39 (4)	-37 (6)
C(15)	56 (3)	85 (4)	102 (5)	9 (3)	20 (3)	-23 (4)
C(16)	68 (3)	117 (5)	119 (7)	148 (4)	8 (4)	-35 (5)
C(17)	68 (4)	137 (7)	218 (11)	-3 (4)	0 (5)	-49 (7)
C(18)	89 (5)	192 (10)	298 (15)	-4 (6)	-40 (7)	-105 (10)
C(19)	64 (3)	91 (5)	132 (7)	18 (3)	18 (4)	-29 (5)
C(20)	95 (4)	128 (7)	182 (9)	28 (4)	30 (5)	-52 (6)
C(21)	142 (7)	101 (6)	249 (12)	60 (5)	25 (7)	-3 (7)
C(22)	61 (3)	77 (5)	91 (6)	-1 (3)	23 (3)	-12 (4)
O(1)	116 (3)	80 (3)	81 (4)	-37 (2)	34 (3)	-13 (3)
O(2)	99 (3)	74 (3)	77 (4)	-21 (2)	40 (2)	-2 (2)
O(3)	111 (3)	103 (4)	109 (4)	41 (3)	34 (3)	3 (3)
O(4)	107 (3)	90 (3)	111 (5)	33 (2)	44 (3)	1 (3)

tropes de 6 à 9 Å² (selon l'atome de carbone correspondant) maintenus fixes pour les atomes d'hydrogène à l'exception des hydrogènes des groupements méthyliques non localisés.

Tableau 3. *Acide tripropylacétique à 20°C: coordonnées cristallographiques calculées des atomes d'hydrogène ($\times 10^3$) (à l'exclusion des groupements méthyliques et acide)*

	x	y	z
H'(C2)	221	195	446
H''(C2)	178	74	443
H'(C3)	137	233	245
H''(C3)	98	111	233
H'(C5)	-1	291	191
H''(C5)	-34	169	189
H'(C6)	-116	215	337
H''(C6)	-82	342	336
H'(C8)	125	272	518
H''(C8)	26	314	482
H'(C9)	156	375	355
H''(C9)	415	415	311
H'(C13)	258	647	84
H''(C13)	311	532	67
H'(C14)	389	554	276
H''(C14)	341	669	283
H'(C16)	470	751	339
H''(C16)	513	633	333
H'(C17)	548	824	208
H''(C17)	589	702	191
H'(C19)	443	796	54
H''(C19)	349	742	11
H'(C20)	404	870	238
H''(C20)	305	827	173

En effet, les atomes de carbone de ces groupements présentent de grands facteurs d'agitation thermique et les atomes d'hydrogène correspondants n'apparaissent pas de façon significative sur les sections de Fourier-différence. De même l'hydrogène du groupement OH n'a pas été localisé. L'étude de la courbe $w(F_o - F_c)^2$ en fonction de F_o permet d'ajuster la pondération (Rollett, 1965).

Le facteur R pondéré défini par la relation suivante, vaut: $R = [\sum w(F_o - F_c)^2 / \sum wF_o^2]^{1/2} = 0,12$ ($R_{\text{non pondéré}} = 0,09$). Les coordonnées cristallographiques des atomes (carbone, oxygène) et les paramètres d'agitation thermique anisotrope sont indiqués dans les Tableaux 1 et 2; les écarts standard figurent entre parenthèses. Les coordonnées calculées des atomes d'hydrogène sont indiquées dans le Tableau 3.*

(b) *Structure de l'acide tripropylacétique à -100°C*

Partie expérimentale. Pour la phase à basse température du TPA, le groupe d'espace $P2_1/c$ est conservé, avec les variations suivantes des paramètres de maille. $a = 8,302$ (8); $b = 12,846$ (8); $c = 11,607$ (8); $\beta = 102,50$ (5)°; $Z = 4$. On observe donc approximativement les relations suivantes entre les paramètres de maille à

* La liste des facteurs de structure a été déposée au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 31187: 54 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.

Tableau 4. *Acide tripropylacétique à -100°C: coordonnées cristallographiques des atomes ($\times 10^4$) et composantes de vibration thermique (Å $\times 10^3$) le long des 3 axes principaux de l'ellipsoïde*

	x	y	z	Axe 1	Axe 2	Axe 3
C(1)	5509 (8)	633 (4)	3258 (6)	193 (7)	231 (7)	309 (8)
C(2)	4293 (7)	1215 (4)	3851 (5)	175 (7)	230 (6)	266 (7)
C(3)	2797 (6)	1606 (4)	2980 (4)	118 (8)	201 (6)	248 (6)
C(4)	1405 (6)	2025 (3)	3536 (4)	138 (7)	184 (6)	222 (6)
C(5)	-72 (6)	2344 (3)	2494 (4)	136 (8)	209 (6)	239 (6)
C(6)	-1554 (7)	2833 (4)	2842 (5)	197 (7)	244 (6)	251 (7)
C(7)	-2939 (8)	3015 (4)	1774 (7)	188 (7)	254 (8)	343 (8)
C(8)	1929 (5)	2927 (3)	4394 (3)	138 (8)	172 (7)	237 (6)
C(9)	2560 (7)	3898 (4)	3865 (4)	155 (8)	215 (6)	289 (6)
C(10)	2756 (8)	4802 (4)	4730 (6)	158 (7)	267 (7)	310 (8)
C(11)	770 (5)	1139 (3)	4181 (4)	138 (7)	168 (6)	191 (6)
O(1)	249 (5)	330 (2)	3529 (2)	124 (6)	156 (6)	307 (4)
O(2)	822 (4)	1156 (2)	5244 (2)	110 (7)	164 (5)	301 (5)

Tableau 5. *Acide tripropylacétique à -100°C: coefficients d'agitation thermique anisotrope ($\times 10^4$)*

	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
C(1)	219 (12)	64 (4)	109 (6)	7 (5)	90 (7)	13 (4)
C(2)	176 (10)	70 (4)	65 (4)	12 (5)	52 (5)	10 (3)
C(3)	168 (8)	48 (3)	42 (3)	-11 (3)	54 (4)	4 (2)
C(4)	148 (8)	37 (3)	36 (3)	-1 (4)	22 (4)	8 (2)
C(5)	166 (8)	41 (3)	44 (3)	-2 (4)	15 (4)	17 (3)
C(6)	178 (9)	48 (3)	93 (5)	8 (4)	23 (5)	5 (3)
C(7)	199 (12)	53 (3)	152 (8)	5 (5)	-2 (8)	30 (4)
C(8)	159 (8)	31 (3)	43 (3)	-18 (3)	32 (5)	3 (2)
C(9)	232 (10)	46 (3)	60 (4)	-28 (4)	32 (5)	12 (3)
C(10)	249 (13)	40 (3)	123 (6)	-42 (5)	58 (7)	9 (3)
C(11)	106 (7)	33 (2)	35 (3)	1 (3)	24 (4)	2 (2)
O(1)	267 (8)	32 (2)	36 (2)	-33 (3)	53 (3)	-2 (2)
O(2)	260 (8)	33 (2)	36 (2)	-23 (3)	64 (3)	-1 (2)

20°C (HT) et à -100°C (BT): $a_{\text{BT}} \sim a_{\text{HT}}/2$, $b_{\text{BT}} \sim b_{\text{HT}}$, $c_{\text{BT}} \sim c_{\text{HT}}$, $\beta_{\text{BT}} \sim \beta_{\text{HT}}$; de plus $\frac{1}{2}V_{\text{HT}} = 1279 \text{ \AA}^3$, $V_{\text{BT}} = 1208 \text{ \AA}^3$ d'où une variation de volume $\Delta V/V = 0,06$. Les mesures des intensités diffractées ont été effectuées

Tableau 6. Acide tripropylacétique à -100°C : coordonnées cristallographiques calculées des atomes d'hydrogène ($\times 10^3$)

	x	y	z
H'(C1)	500	0	283
H''(C1)	592	108	275
H'''(C1)	647	41	388
H'(C2)	390	71	449
H''(C2)	491	188	435
H'(C3)	318	219	242
H''(C3)	234	98	236
H'(C5)	83	210	157
H''(C5)	-10	249	242
H'(C6)	-198	233	347
H''(C6)	-120	358	328
H'(C7)	-392	333	192
H''(C7)	-267	350	133
H'''(C7)	-321	235	131
H'(C8)	290	265	513
H''(C8)	93	314	482
H'(C9)	373	373	364
H''(C9)	167	411	305
H'(C10)	329	547	436
H''(C10)	175	492	467
H'''(C10)	328	453	561
H[O(1)]	17	-8	400

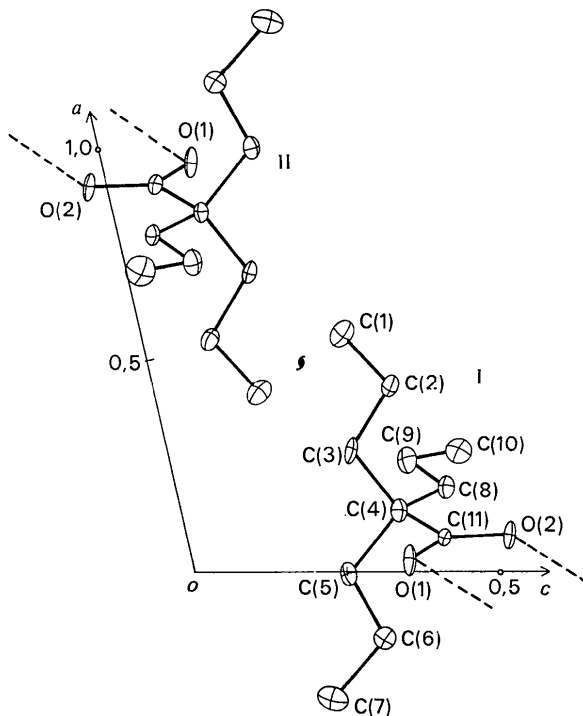


Fig. 2. Acide tripropylacétique à -100°C , projection ac . Les deux molécules sont reliées par l'axe de symétrie 2_1 . Molécule I: x, y, z . Molécule II: $1-x, \frac{1}{2}+y, \frac{1}{2}-z$. --- liaison hydrogène.

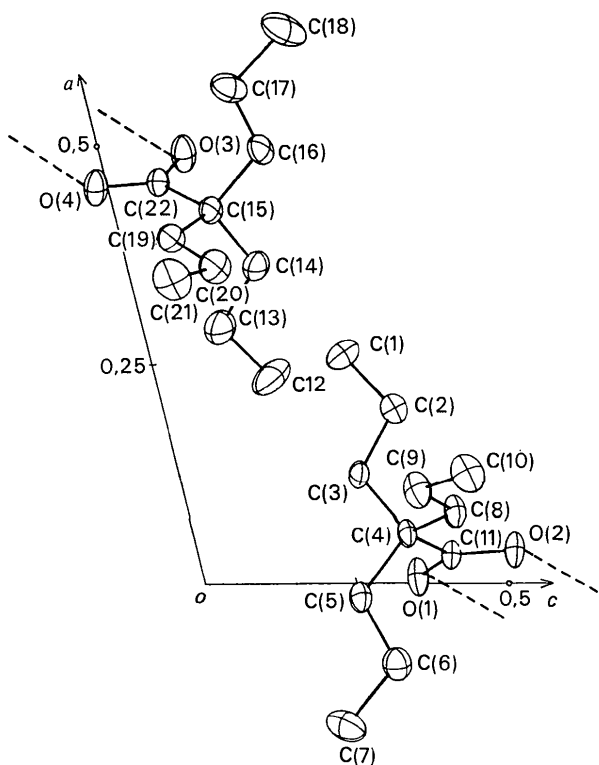


Fig. 1. Acide tripropylacétique à 20°C , projection ac . Les deux molécules sont indépendantes. --- liaison hydrogène.

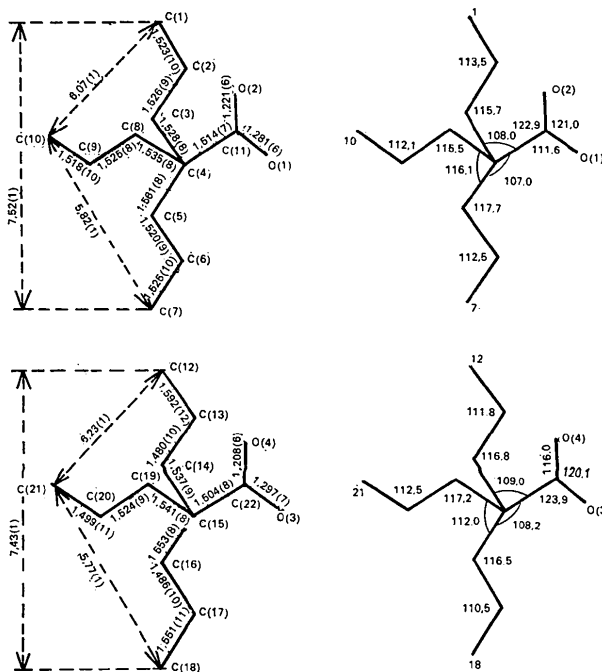


Fig. 3. Acide tripropylacétique à 20°C . Distances interatomiques (Å) et angles ($^{\circ}$). Ecarts standard sur les angles: $0,4$ à $0,7^{\circ}$. $\text{C}(5)-\text{C}(4)-\text{C}(3) = 107,0$; $\text{C}(8)-\text{C}(4)-\text{C}(3) = 113,4$; $\text{C}(8)-\text{C}(4)-\text{C}(11) = 109,5^{\circ}$. $\text{C}(16)-\text{C}(15)-\text{C}(14) = 105,8$; $\text{C}(19)-\text{C}(15)-\text{C}(14) = 113,4$; $\text{C}(19)-\text{C}(15)-\text{C}(22) = 108,2^{\circ}$.

à -100°C avec un diffractomètre automatique à quatre cercles avec la longueur d'onde $\text{Mo K}\alpha$.* Le système cryogénique est constitué par une canne à jet d'azote dirigée sur le cristal.

Détermination de la structure. La structure a été déterminée avec le programme *MULTAN*, puis affinée par méthode de moindres carrés comme précédemment. Les atomes d'hydrogène ont été introduits en des posi-

* Les mesures ont été effectuées au laboratoire d'Electrostatique et de Physique du métal, CNRS, Grenoble.

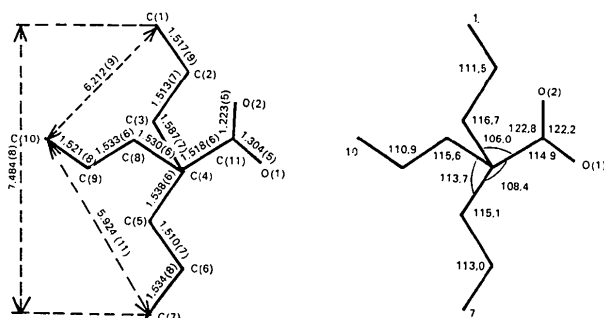


Fig. 4. Acide tripropylacétique à -100°C . Distances interatomiques (\AA) et angles ($^{\circ}$). Ecart standard sur les angles: 0,3 à $0,5^{\circ}$. $\text{C}(5)\text{-C}(4)\text{-C}(3) = 107,7$; $\text{C}(8)\text{-C}(4)\text{-C}(3) = 111,4$; $\text{C}(8)\text{-C}(4)\text{-C}(11) = 109,2^{\circ}$.

tions calculées et les hydrogènes méthyliques ont été localisés sur des sections de Fourier-différence, ainsi que celui du groupement OH.

Un affinement portant sur 1053 réflexions significatives a été réalisé dans les mêmes conditions qu'au §(a), les coordonnées des atomes d'hydrogène étant maintenues fixes avec des facteurs de température isotropes de 2 à $4,4 \text{ \AA}^2$ selon l'atome de carbone considéré. L'indice R pondéré vaut 0,11 ($R_{\text{non pondéré}} = 0,08$).

Les paramètres cristallographiques des atomes de carbone et oxygène sont indiqués dans les Tableaux 4 et 5; les coordonnées des atomes d'hydrogène sont portées dans le Tableau 6.*

(c) Description et comparaison des structures

La Fig. 1 représente la projection ac des deux molécules indépendantes de la structure du TPA à 20°C et la Fig. 2 représente celle du TPA à -100°C (programme *ORTEP*; Johnson, 1965). Les distances et les angles de valence sont représentés dans chaque cas sur les Figs. 3 et 4. Les principaux angles de torsion sont indiqués sur la Fig. 5.

Comparaison des conformations. Les figures montrent que les trois molécules ont des conformations analogues. Les molécules peuvent être décrites par deux plans principaux:

* Pour la liste des facteurs de structure voir la note p. 241.

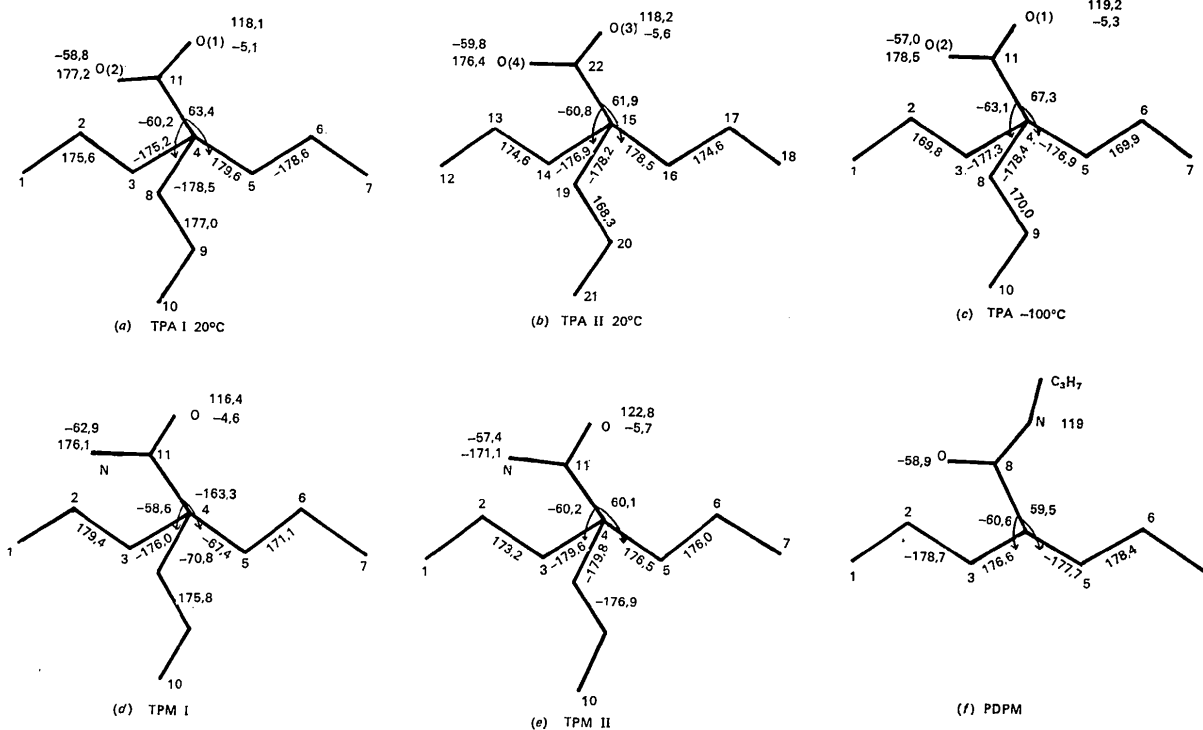


Fig. 5. Angles de torsion dans l'acide tripropylacétique à 20°C et à -100°C . Comparaison avec d'autres dérivés du DPA et du TPA, tripropylacétamide (TPM I et TPM II) et *N*-méthyl dipropylacétamide (PDPM). Les angles des groupes (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) et (11, 4, 8, 9) sont indiqués le long des liaisons. Les angles relatifs à O ou N sont successivement [O(N), 11, 4, 3] et [O(N), 11, 4, 8].

Un plan P_1 contenant le reste dipropyle qui forme une chaîne plane, complètement étendue [atomes C(1) à C(7) et C(12) à C(18)]. Les angles de torsion sont proches de 180° et la longueur de la chaîne vaut respectivement dans les trois cas 7,52, 7,43 et 7,48 Å, ce qui correspond à la longueur d'une chaîne paraffinique idéale.

Un plan P_2 contenant le troisième groupement propyle et le groupement carboxylique.

Les caractéristiques de ces plans sont indiquées dans le Tableau 7. L'angle dièdre aigu (P_2, P_1) est proche de 90° dans les trois cas, et le plan P_2 est un plan de pseudo-symétrie pour le reste dipropyle.

Tableau 7. Plans moyens dans l'acide tripropylacétique

Molécule TPA I (structure à 20°C)		
P_1	Atomes C(1) C(2) C(3) C(4) C(5) C(6) C(7)	
	Equation $0,363X + 0,931Y - 0,013Z - 2,449 = 0$	
	Ecart maximum au plan C(1) = 0,09 Å	
P_2	Atomes O(1) O(2) C(4) C(8) C(9) C(10) C(11)	
	Equation $-0,929X + 0,322Y - 0,180Z - 0,275 = 0$	
	Ecart maximum au plan C(10) = 0,08 Å	
	Angle dièdre aigu (P_1, P_2) = $88,0^\circ$	
Molécule TPA II (structure à 20°C)		
P_1	Atomes C(12) C(13) C(14) C(15) C(16) C(17) C(18)	
	Equation $0,479X - 0,869Y - 0,121Z + 4,643 = 0$	
	Ecart maximum au plan C(12) = 0,09 Å	
P_2	Atomes O(3) O(4) C(22) C(15) C(19) C(20) C(21)	
	Equation $-0,882X - 0,412Y - 0,230Z + 10,224 = 0$	
	Ecart maximum au plan C(21) = 0,21 Å	
	Angle dièdre aigu (P_1, P_2) = $87,9^\circ$	
Molécule TPA (structure à -100°C)		
P_1	Atomes C(1) C(2) C(3) C(4) C(5) C(6) C(7)	
	Equation $0,428X + 0,900Y - 0,083Z + 9,414 = 0$	
	Ecart maximum au plan C(1) = 0,12 Å	
P_2	O(1) O(2) C(4) C(8) C(9) C(10) C(11)	
	Equation $-0,912X + 0,357Y - 0,202Z + 4,67 = 0$	
	Ecart maximum au plan C(10) = 0,19 Å	
	Angle dièdre aigu (P_1, P_2) = $87,0^\circ$	

Relation entre les deux structures. Les structures sont très voisines, comme le montrent les paramètres de la maille et les Figs. 1 et 2. Dans les deux cas, il y a formation de dimères tout à fait semblables par l'intermédiaire de liaisons hydrogène entre atomes d'oxygène autour d'un centre de symétrie (Tableau 8).

Tableau 8. Acide tripropylacétique: liaisons hydrogène

Molécule x, y, z	Molécule	Distance (Å)
TPA à 20°C		
O(1)···O(2)	$-x, -y, 1-z$	2,626 (5)
O(2)···O(1)	$-x, -y, 1-z$	2,626 (5)
O(3)···O(4)	$1-x, 1-y, 1-z$	2,627 (6)
O(4)···O(3)	$1-x, 1-y, -z$	2,627 (6)
TPA à -100°C		
O(1)···O(2)	$-x, -y, 1-z$	2,649 (4)
O(2)···O(1)	$-x, -y, 1-z$	2,649 (4)

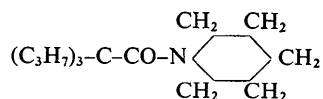
Les plans (100) sont, dans les deux structures, des plans d'enchaînement de molécules absolument identiques. Ces plans, indépendants dans la structure à 20°C ,

sont reliés par un axe 2_1 dans la structure à basse température.

Le TPA présente un phénomène inhabituel, puisque l'on peut considérer la structure haute température comme moins symétrique que celle de la phase basse température. Toutefois, nous n'avons pas trouvé de caractéristiques structurales différentes entre les deux formes, et n'avons pas pu expliquer ce phénomène.

Etude sommaire d'une amide tertiaire dérivée du TPA: la *N*-tripropylacétyl pipéridine (TPPI)

Afin de rechercher éventuellement d'autres conformations possibles des dérivés du TPA et en particulier la conformation mentionnée plus haut (TPMI), nous avons entrepris l'étude structurale de la *N*-tripropylacétyl pipéridine, de formule



Partie expérimentale. On obtient par sublimation à 40°C de petits cristaux parallélépipédiques incolores. Les paramètres de la maille cristalline sont les suivants: groupe *Pbca*, $a = 16,049$ (7), $b = 18,980$ (7), $c = 22,154$ (7), $Z = 16$. Les intensités de 986 raies significatives ont été mesurées avec un diffractomètre automatique* avec la longueur d'onde $\text{Mo } K\alpha$.

Détermination et description de la structure. Le faible nombre d'intensités mesurables dû à la qualité du cristal n'a pas permis un affinement complet de la structure. Cependant, la structure a pu être déterminée à l'aide du programme *MULTAN*. Puis un affinement par moindres carrés des coordonnées cristallographiques des atomes affectés de facteurs de température isotropes a conduit à un modèle permettant une comparaison avec les structures précédentes.

L'indice *R* non pondéré vaut $R = 0,17$. Les coordonnées atomiques sont indiquées dans le Tableau 9.† La Fig. 6 représente les distances interatomiques, les angles de valence et les principaux angles de torsion des deux molécules indépendantes de la maille. Dans les deux cas, le reste dipropyle forme une chaîne plane complètement étendue et le cycle pipéridine présente une conformation de type chaise.

Etant donné ces résultats, et l'ampleur des calculs nécessaires pour un affinement plus poussé de la structure, nous n'avons pas entrepris de nouvelles collections de données sur ce composé.

Analogie structurale avec d'autres dérivés du DPA et du TPA

La conformation observée pour les trois molécules de TPA et les deux molécules de TPPI est analogue à celle

* Mesures effectuées au laboratoire d'Electrostatique et de Physique du Métal, CNRS, Grenoble.

† Pour les facteurs de structure, voir la note p. 241.

des deux amides étudiées précédemment (TPA et PTPM) (Cohen-Addad & Grand, 1974) et se retrouvent également dans tous les dérivés du DPA étudiés jusqu'au présent. Le reste dipropyle est toujours une chaîne plane étendue s'orientant symétriquement par rapport au plan de la chaîne centrale. Ainsi les angles de torsion observés pour la tripropylacétamide (TPM

II) et la *N*-méthyl dipropylacétamide (Grand & Cohen-Addad, 1973) sont indiqués sur la Fig. 5(f), et peuvent être comparés à ceux très proches du TPA (Fig. 5) et de la TPPI (Fig. 6).

Dans un seul cas, celui de la TPM I, la TPM présentant deux molécules indépendantes par maille, un autre type de conformation a été observée dont les an-

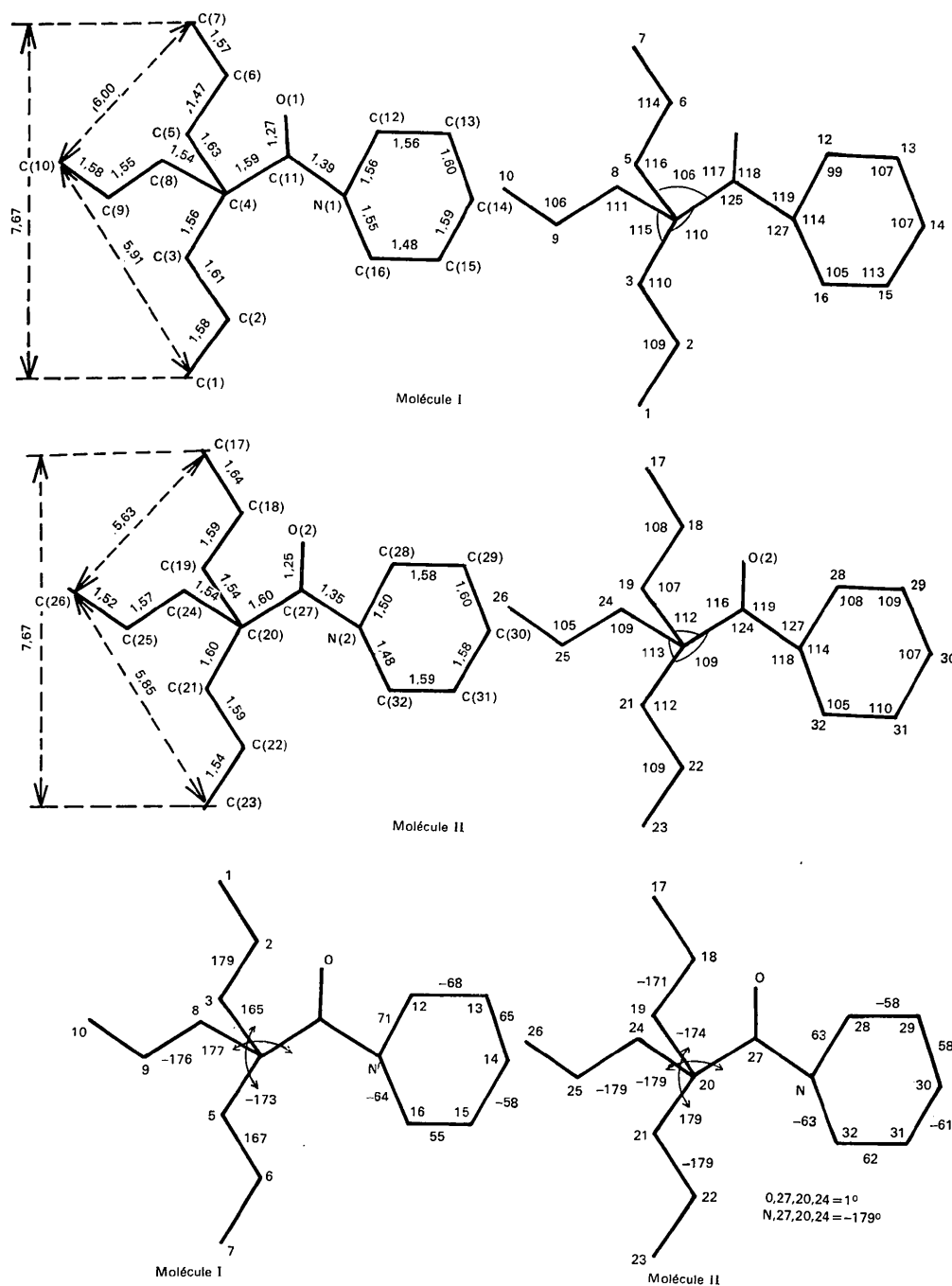


Fig. 6. *N*-Tripropylacetyl pipéridine. Distances interatomiques (Å) et angles (°). Ecarts standard sur les distances: 0,03 à 0,04 Å. Ecarts standard sur les angles: 2 à 3°. C(3)-C(4)-C(5)=106°, C(8)-C(4)-C(3)=112°, C(8)-C(4)-C(11)=106°. C(21)-C(20)-C(19)=106°, C(24)-C(20)-C(19)=113°, C(24)-C(20)-C(27)=104°.

Tableau 9. *N-Tripropylacétyl pipéridine*: coordonnées cristallographiques ($\times 10^3$) et facteurs de température isotropes (\AA^2)

	x	y	z	B
C(1)	514 (2)	157 (2)	89 (1)	9,0 (10)
C(2)	453 (2)	220 (2)	103 (1)	6,4 (8)
C(3)	427 (1)	257 (2)	40 (1)	5,0 (7)
C(4)	366 (2)	319 (1)	51 (1)	5,5 (7)
C(5)	335 (2)	346 (1)	-15 (1)	4,7 (7)
C(6)	261 (2)	392 (2)	-15 (1)	13,8 (10)
C(7)	246 (2)	430 (2)	-77 (2)	9,3 (10)
C(8)	400 (2)	380 (1)	90 (1)	4,5 (6)
C(9)	481 (2)	409 (2)	63 (1)	7,1 (9)
C(10)	513 (2)	467 (2)	110 (2)	8,9 (10)
C(11)	285 (2)	291 (2)	85 (1)	5,8 (7)
C(12)	152 (2)	221 (2)	100 (1)	7,2 (9)
C(13)	173 (2)	144 (2)	120 (1)	8,6 (9)
C(14)	172 (2)	96 (2)	61 (2)	10,1 (11)
C(15)	246 (2)	122 (2)	20 (1)	8,5 (10)
C(16)	239 (2)	198 (2)	3 (1)	6,9 (8)
O(1)	265 (1)	321 (1)	134 (1)	6,9 (5)
N(1)	232 (1)	238 (1)	64 (1)	6,0 (6)
C(17)	453 (2)	359 (2)	776 (1)	9,4 (11)
C(18)	425 (2)	291 (2)	817 (1)	7,5 (9)
C(19)	410 (2)	226 (1)	772 (1)	5,0 (7)
C(20)	370 (2)	167 (1)	810 (1)	5,1 (7)
C(21)	365 (2)	101 (1)	765 (1)	4,6 (6)
C(22)	326 (2)	33 (2)	797 (1)	8,4 (9)
C(23)	324 (2)	-29 (2)	752 (2)	9,0 (10)
C(24)	285 (2)	188 (1)	837 (1)	6,1 (8)
C(25)	225 (2)	209 (2)	784 (1)	7,5 (9)
C(26)	144 (2)	230 (2)	815 (2)	11,0 (13)
C(27)	426 (2)	146 (1)	867 (2)	5,8 (8)
C(28)	557 (2)	114 (2)	808 (2)	7,8 (9)
C(29)	581 (2)	34 (2)	804 (1)	8,3 (10)
C(30)	630 (2)	12 (2)	864 (2)	7,7 (9)
C(31)	570 (2)	28 (2)	919 (1)	7,1 (8)
C(32)	549 (2)	110 (2)	921 (1)	7,1 (8)
O(2)	391 (1)	150 (1)	917 (1)	7,0 (6)
N(2)	506 (2)	125 (1)	864 (1)	6,3 (6)

gles de torsion sont indiqués, à titre de comparaison, sur la Fig. 5(d). Cette conformation ne se retrouve dans aucune des molécules de TPA ou de TPPI, et semble donc être exceptionnelle bien qu'énergétiquement aussi favorable que l'autre conformation d'après nos précédents calculs.

Relation structure-activité biologique

Les trois molécules de TPA et les deux molécules de TPPI décrites ici, présentent toutes la même conformation, identique à celle observée précédemment dans deux amides (TPM II, PTPM). Cette conformation paraît donc préférentielle et peut être reliée à l'activité biologique des composés.

On sait que le TPA comme le DPA et d'autres acides tri-alkylacétiques est un inhibiteur compétitif de la GABA-Transaminase (GABA-T) vis à vis de son substrat l'acide 4-aminobutyrique, de formule $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$, (GABA), présent dans le cerveau et qui serait un médiateur du système nerveux (Simler, Ciesielski, Maitre, Randrianarissa & Mandel, 1973; Maitre, Ciesielski & Mandel, 1974; Ferrandes *et al.*, 1974).

La conformation observée pour le TPA et ses dérivés se compare au GABA, qui existe sous deux formes cristallines: une conformation repliée *gauche-trans* pour le groupe -C-C-C-C-N et une conformation *trans-trans* (Tomita, Higashi & Fujiwara, 1973; Stewart, Player & Warner, 1973) (Fig. 7).

Les groupements CH_3 du TPA étant assimilés au groupe NH_2 du GABA, le groupement -COOH forme, avec l'un ou l'autre des deux groupes propyles du reste dipropyle, une chaîne *gauche-trans* comparable à la conformation repliée du GABA [Fig. 7(a)]. Seuls diffèrent les angles de torsion relatifs aux atomes d'oxygène. Par ailleurs, la chaîne *trans-trans* que forme le groupement -COOH avec le troisième groupe propyle est analogue à la conformation plane du GABA [Fig. 7(b)].

Cette analogie structurale rendrait donc le TPA capable de 'mimer' le GABA au niveau du site récepteur de l'enzyme, et est en accord avec le phénomène d'inhibition observé. D'autres études sont en cours.

Nous remercions bien vivement Mme J. Lajzerowicz pour ses judicieux conseils et toute l'attention qu'elle a portée à ce travail, MM A. Boucherle et J. L. Benoit-Guyod pour leur fructueuse collaboration, Mme D. Bordeaux et M M. Thomas pour leur assistance technique.

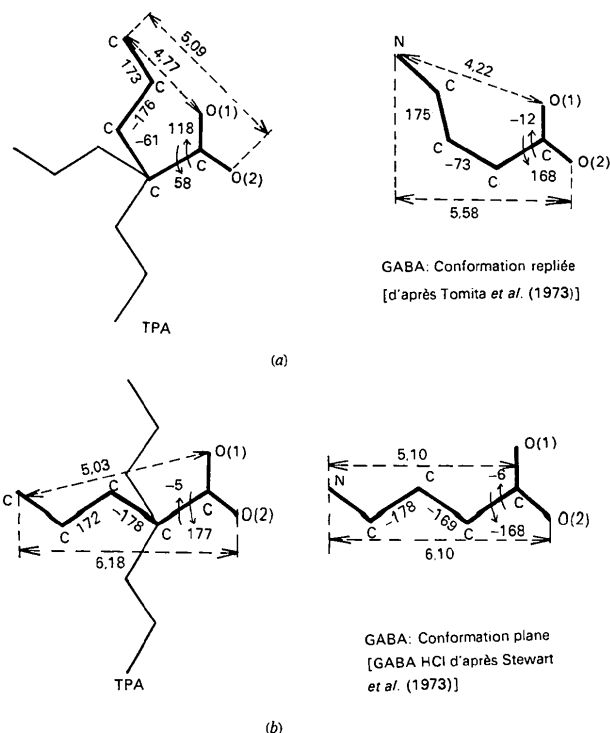


Fig. 7. Analogie structurale entre l'acide tripropylacétique et les deux conformations de l'acide 4-aminobutyrique. Pour le TPA sont indiquées les valeurs moyennes des angles de torsion et des distances observées pour les trois molécules.

Tous nos remerciements vont à M P. Eymard, du CREPS, qui nous a fait don des composés étudiés ici, et à M A. Durif du CNRS, pour l'accueil dans son laboratoire lors de l'utilisation du diffractomètre automatique.

Références

- BENOIT-GUYOD, J. L. (1967). Thèse d'Etat, Eymond ed, Grenoble.
- BUSING, W. R. & LEVY, H. A. (1962). Oak Ridge National Laboratory Report ORNL-TM-271.
- COHEN-ADDAD, C., D'ASSENZA, G., TAILLANDIER, G. & BENOIT-GUYOD, J. L. (1975). *Acta Cryst.* B31, 835-841.
- COHEN-ADDAD, C. & GRAND, A. (1974). *Acta Cryst.* B30, 186-192.
- FERRANDES, B., COHEN-ADDAD, C., BENOIT-GUYOD, J. L. & EYMAR, P. (1974). *Biochem. Pharmacol.* 23, 3363-3376.
- GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1971). *Acta Cryst.* A27, 368-376.
- GRAND, A. & COHEN-ADDAD, C. (1973). *Acta Cryst.* B29, 1149-1151.
- JOHNSON, C. K. (1965). Oak Ridge National Laboratory Report ORNL-3794.
- MAITRE, M., CIESIELSKI, L. & MANDEL, P. (1974). *Biochem. Pharmacol.* 23, 2363-2368.
- ROLLETT, J. S. (1965). *Computing Methods in Crystallography*, p. 114. Oxford: Pergamon Press.
- SIMLER, S., CIESIELSKI, L., MAITRE, M., RANDRIANARISSA, A. & MANDEL, P. (1973). *Biochem. Pharmacol.* 22, 1701-1708.
- STEWART, E. G., PLAYER, R. B. & WARNER, D. (1973). *Acta Cryst.* B29, 2825-2826.
- TOMITA, K. I., HIGASHI, H. & FUJIWARA, T. (1973). *Bull. Chem. Soc. Japan*, 46, 2199-2204.
- TROUGHTON, P. G. H. (1969). Ph. D. Thesis, Chemical Crystallography Laboratory, Imperial College, London.

Acta Cryst. (1976). B32, 247

Structure Cristalline d'un Chlorocomplexe de Gallium: KGa_2Cl_7

PAR D. MASCHERPA-CORRAL, P. VITSE* ET A. POTIER

Laboratoire des Acides Minéraux associé au CNRS n° 79, Place E. Bataillon, 34060-Montpellier, France

ET J. DARRIET

Laboratoire de Chimie du Solide du CNRS, Université de Bordeaux I, 33405-Talence, France

(Reçu le 13 mai 1975, accepté le 4 juin 1975)

KGa_2Cl_7 is orthorhombic, space group $Pna2_1$, with $a = 11.8216$ (3), $b = 8.9440$ (3) and $c = 10.7080$ (3) Å. The structure was solved by conventional Patterson and Fourier techniques and refined by least-squares procedures to $R = 0.064$ for 947 independent hkl . The structure consists of isolated Ga_2Cl_7^- groups connected by potassium atoms and presenting considerable analogies with Cl_2O_7 . The four nearest-neighbour Cl of K^+ are arranged in a tetrahedron.

Chemouni & Potier (1971) ont montré par spectroscopie de vibration du solide que le chlorure Ga_3Cl_7 fait partie de la même classe de chlorocomplexes du gallium $\text{M}^+[\text{Ga}_2\text{Cl}_7]^-$ que KGa_2Cl_7 . $[\text{Ga}_2\text{Cl}_7]^-$ est isoélectronique et isostère de Cl_2O_7 : deux tétraèdres sont accolés par un sommet, le pont formé est angulaire et la symétrie générale maximale est C_{2v} . Par la même méthode, Grodzicki & Potier (1973) ont identifié et donné la même géométrie à $[\text{Ga}_2\text{Br}_7]^-$ dans $\text{K}[\text{Ga}_2\text{Br}_7]$. Par contre, Taylor (1970) a cru reconnaître pour $[\text{Ga}_2\text{Cl}_7]^-$ un pont linéaire Ga-Cl-Ga. Parallèlement Cyvin, Klæboe, Rytter & Øye (1970) ont indiqué que leur spectre Raman de $[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$ dans $\text{K}[\text{Al}_2\text{Cl}_7]$ fondu était consistant avec une symétrie D_{3d} .

Cependant, sur la série $[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$ des études radio-cristallographiques dues à Allegra, Casagrande, Immirzi, Porri & Vitulli (1970), Couch, Lokken & Corbett (1972), Rytter, Rytter, Øye, Krogh-Moe (1973) ont abouti à des conformations diverses non linéaires.

Le présent travail apporte des précisions en ce qui concerne l'ion $[\text{Ga}_2\text{Cl}_7]^-$ dans $\text{K}[\text{Ga}_2\text{Cl}_7]$. La préparation des monocristaux est due à B. Granier sur la base du diagramme établi par Petrov & Arbekov (1967): on refroidit lentement un mélange fondu KCl-GaCl_3 à 75% en moles de GaCl_3 en enceinte régulée et tube scellé. Le monocristal sélectionné est ensuite introduit en boîte à gants dans un tube de Lindemann de 0,3 mm de diamètre, que l'on scelle.

Détermination de la structure

Un diagramme de cristal tournant (suivant l'axe Oy) et des diagrammes de Laue ont permis d'établir que le cristal appartient au système orthorhombique. Les paramètres de la maille ont été déterminés à l'aide de clichés de Bragg et de Weissenberg. Ils ont été affinés à l'aide d'un programme de moindres carrés. Les règles d'existence pour les diverses réflexions: $0kl$, $k+l=2n$ et $h0l$, $h=2n$, correspondent aux deux groupes spatiaux $Pnam$ centrosymétrique et $Pna2_1$ non centro-

* Adresse actuelle: Université du Gabon, Libreville, Gabon.