

Pivaloyl-L-prolyl-*N'*-isopropyl-glycinamide

PAR A. AUBRY ET J. PROTAS

Laboratoire de Minéralogie et Cristallographie, Equipe de Recherche associée au CNRS n° 162,
Université de Nancy I, Case Officielle n° 140, 54037 Nancy CEDEX, France

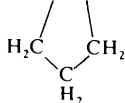
ET G. BOUSSARD ET M. MARRAUD

Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire, Equipe de Recherche associée au CNRS n° 23, ENSIC,
1 rue Grandville, 54000 Nancy, France

(Reçu le 13 février 1980, accepté le 26 juin 1980)

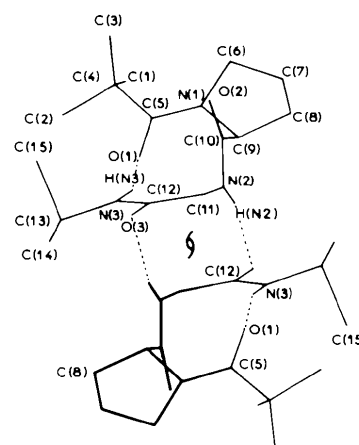
Abstract. C₁₅H₂₇N₃O₃, *M_r* = 297, monoclinic, *P*2₁, *a* = 9.392 (3), *b* = 8.458 (5), *c* = 11.543 (6) Å, β = 100.59 (4)°, *V* = 901 Å³, *d_x* = 1.10 Mg m⁻³, *Z* = 2. The final *R* is 0.055. Molecular conformations show a βII bend.

Introduction. Poursuivant l'étude systématique des séquences dipeptidiques contenant le résidu proline et protégées aux deux extrémités par des fonctions amides (Aubry, Protas, Boussard & Marraud, 1977, 1979, 1980; Boussard, Marraud & Néel, 1974; Boussard, Marraud & Aubry, 1979) nous présentons ici la structure cristalline de la pivaloyl-L-prolyl-*N'*-isopropyl-glycinamide de formule



La numérotation utilisée est rappelée sur la Fig. 1. Les intensités diffractées ont été mesurées sur un monocristal en aiguille de longueur inférieure à 0,3 mm. Un diffractomètre automatique CAD-4 Nonius, muni d'un monochromateur au graphite réglé sur la radiation *K*α du cuivre, a été utilisé pour enregistrer 2133 réflexions indépendantes dans le domaine de Bragg compris entre 1 et 70°. 1522 réflexions satisfaisant au critère statistique *I* > 3σ(*I*) ont été conservées pour résoudre la structure. Le mode de balayage ω-θ a été utilisé. Chaque réflexion a été corrigée des phénomènes de Lorentz et de polarisation. L'absorption a été négligée (*μR* = 0,2).

La structure a été déterminée à l'aide du programme *MULTAN* 74 (Main, Woolfson, Lessinger, Germain & Declercq, 1974). La position approchée des atomes d'hydrogène a été obtenue sur des synthèses de Fourier différence. Toutes les positions atomiques ont été affinées par une méthode de moindres carrés avec



H(N2) - O(3)	2.10 (6)	O(1) - H(N3) - N(3)	162 (5)
N(2) - O(3)	2.814 (7)	O(1) - N(3) - H(N3)	13 (4)
H(N3) - O(1)	2.16 (6)	N(3) - O(1) - H(N3)	5 (2)
N(3) - O(1)	2.971 (6)	O(3) - H(N2) - N(2)	162 (6)
		O(3) - N(2) - H(N2)	13 (5)
		N(2) - O(3) - H(N2)	5 (2)

Fig. 1. Caractéristiques géométriques des liaisons hydrogène (distances en Å, angles en deg).

matrice complète des équations normales (Busing, Martin & Levy, 1962). L'indice résiduel final obtenu est *R* = 0,055.* Les atomes, autres que d'hydrogène, ont été affectés d'un tenseur d'agitation thermique anisotrope et les atomes d'hydrogène d'un coefficient d'agitation thermique isotrope de 4 Å². Le Tableau 1 donne les coordonnées atomiques fractionnaires de

* Les listes des facteurs de structure, des coordonnées atomiques et des distances et angles relatifs aux atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 35405: 15 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

Tableau 1. Coordonnées atomiques, écarts types et coefficients d'agitation thermique équivalents B_{eq} (Å²)

	x	y	z	B_{eq}
C(1)	0.2654 (8)	-1.5870 (11)	0.3729 (7)	7.6
C(2)	0.4224 (9)	1.4088 (16)	0.2928 (12)	14.5
C(3)	0.3298 (12)	-1.3322 (16)	0.4814 (10)	12.2
C(4)	0.2951 (6)	-1.4129 (10)	0.3619 (6)	7.0
C(5)	0.1690 (5)	1.3226 (9)	0.2843 (5)	5.6
C(6)	-0.0162 (7)	-1.3785 (14)	0.4178 (6)	9.2
C(7)	-0.1745 (7)	-1.3792 (14)	0.3792 (7)	9.5
C(8)	-0.2082 (6)	-1.2434 (13)	0.2979 (6)	8.4
C(9)	-0.0749 (5)	-1.2231 (10)	0.2406 (4)	5.7
C(10)	-0.0298 (6)	1.0532 (10)	0.2378 (5)	6.0
C(11)	-0.0109 (7)	0.8264 (10)	0.1080 (5)	6.3
C(12)	0.1406 (6)	-0.8082 (10)	0.0857 (4)	5.9
C(13)	0.3716 (8)	-0.9361 (11)	0.7052 (6)	7.6
C(14)	0.3972 (11)	-1.0833 (14)	0.0019 (9)	11.2
C(15)	0.4756 (9)	-0.9177 (14)	0.1842 (8)	9.7
O(1)	0.1870 (3)	-1.2543 (7)	0.1943 (3)	6.1
O(2)	0.0265 (5)	-0.9787 (9)	0.3251 (3)	8.0
O(3)	0.1827 (5)	-0.6783 (7)	0.0621 (3)	6.7
N(1)	0.0379 (4)	-1.3157 (9)	0.3157 (3)	6.1
N(2)	0.0586 (5)	-0.9844 (9)	0.1288 (3)	5.3
N(3)	0.2214 (5)	-0.9378 (10)	0.0913 (4)	5.9

Tableau 2. Distances interatomiques (Å) et écarts types

C(1)–C(4)	1.508 (13)	C(9)–C(10)	1.500 (12)
C(2)–C(4)	1.555 (13)	C(10)–O(2)	1.224 (8)
C(3)–C(4)	1.519 (14)	C(10)–N(2)	1.367 (8)
C(4)–C(5)	1.549 (8)	N(2)–C(11)	1.444 (10)
C(5)–O(1)	1.227 (7)	C(11)–C(12)	1.500 (9)
C(5)–N(1)	1.347 (7)	C(12)–O(3)	1.218 (10)
N(1)–C(6)	1.467 (9)	C(12)–N(3)	1.328 (8)
N(1)–C(9)	1.466 (8)	N(3)–C(13)	1.474 (9)
C(6)–C(7)	1.472 (9)	C(13)–C(14)	1.518 (14)
C(7)–C(8)	1.480 (14)	C(13)–C(15)	1.493 (11)
C(8)–C(9)	1.530 (9)		

Tableau 3. Angles valentiels (°) et écarts types

C(5)–C(4)–C(1)	113.4 (5)	C(8)–C(9)–C(10)	111.9 (7)
C(5)–C(4)–C(2)	105.7 (6)	C(8)–C(9)–N(1)	104.1 (5)
C(5)–C(4)–C(3)	108.5 (7)	N(1)–C(9)–C(10)	110.4 (5)
C(1)–C(4)–C(2)	103.7 (7)	C(9)–C(10)–O(2)	123.8 (6)
C(1)–C(4)–C(3)	112.0 (7)	C(9)–C(10)–N(2)	114.7 (5)
C(2)–C(4)–C(3)	113.5 (7)	O(2)–C(10)–N(2)	121.4 (8)
C(4)–C(5)–O(1)	120.8 (5)	C(10)–N(2)–C(11)	122.1 (5)
C(4)–C(5)–N(1)	120.4 (5)	N(2)–C(11)–C(12)	117.2 (6)
O(1)–C(5)–N(1)	118.8 (5)	C(11)–C(12)–O(3)	119.4 (7)
C(5)–N(1)–C(6)	132.0 (5)	C(11)–C(12)–N(3)	117.3 (6)
C(5)–N(1)–C(9)	117.5 (5)	O(3)–C(12)–N(3)	123.3 (6)
C(6)–N(1)–C(9)	110.4 (5)	C(12)–N(3)–C(13)	122.7 (5)
N(1)–C(6)–C(7)	103.8 (6)	N(3)–C(13)–C(14)	109.0 (6)
C(6)–C(7)–C(8)	106.0 (7)	N(3)–C(13)–C(15)	110.4 (6)
C(7)–C(8)–C(9)	105.4 (6)	C(14)–C(13)–C(15)	113.7 (7)

chaque atome et leurs écarts types ainsi que les facteurs d'agitation thermique isotrope équivalents donnés par la relation $B_{eq} = \frac{1}{3}(\beta_{11}a^2 + \beta_{22}b^2 + \beta_{33}c^2 + 2\beta_{12}ab \cos \gamma + 2\beta_{13}ac \cos \beta + 2\beta_{23}bc \cos \alpha)$.

Discussion. Les Tableaux 2 et 3 donnent respectivement les distances interatomiques, les angles valentiels ainsi que leurs écarts types.

Le cycle pyrrolidine est de conformation C^v -exo (Balasubramanian, Lakshminarayanan, Sabesan, Tegoni, Venkatesan & Ramachandran, 1971) et les valeurs des angles de torsion autour des liaisons du cycle et des angles utilisés conventionnellement (IUPAC–IUB Commission on Biochemical Nomenclature, 1970) pour décrire la conformation de la molécule sont rassemblées dans le Tableau 4.

Les deux liaisons peptidiques extrêmes peuvent être considérées comme planes (Tableau 5). La liaison peptidique médiane n'est pas rigoureusement plane puisque l'atome C(11) s'écarte de 0.12 Å du plan défini par les atomes C(9), C(10), O(2) et N(2). Cela traduit

Tableau 4. Angles conformationnels (°) et écarts types

ϕ_1	-61.2 (7)	ϕ_2	84.3 (7)
ψ_1	137.2 (5)	ψ_2	-2.6 (7)
χ_1	-15.5 (8)	χ_4	23 (1)
χ_2	-29.8 (9)	θ_4	-4.4 (8)
χ_3	-32 (1)		
ω_1 = C(4)–C(5)–N(1)–C(9)	177.7 (6)		
ω_2 = C(9)–C(10)–N(2)–C(11)	174.3 (5)		
ω_3 = C(11)–C(12)–N(3)–C(13)	179.6 (5)		
O(1)–C(5)–C(4)–C(1)	-119.2 (8)		
O(1)–C(5)–C(4)–C(2)	-6 (1)		
O(1)–C(5)–C(4)–C(3)	115.8 (8)		
C(12)–N(3)–C(13)–C(14)	141.1 (6)		
C(12)–N(3)–C(13)–C(15)	93.2 (8)		

Tableau 5. Plans moyens de la molécule

(Y || b, X ⊥ b dans le plan ab, Z tel que le trièdre soit direct.)

(I) Plan moyen défini par les atomes C(4)–C(5)–O(1) et N(1)

$$-0.2876X + 1.3580Y - 0.8580Z = 12.1312$$

Écart des atomes au plan moyen (Å)

C(4) -0.002 (7); C(5) 0.005 (6); O(1) -0.002 (4); N(1) 0.002 (5); C(6) 0.041 (8); C(7) 0.441 (9); C(8) 0.004 (8); C(9) -0.046 (6)

(II) Plan moyen défini par les atomes C(9)–C(10)–O(2) et N(2)

$$1.4434X - 0.4295Y + 0.2396Z = 2.0390$$

Écart des atomes au plan moyen (Å)

C(9) 0.001 (6); C(10) 0.005 (7); O(2) 0.002 (5); N(2) 0.002 (6); C(11) 0.125 (7); H(N2) 0.05 (6)

(III) Plan moyen défini par les atomes C(11)–C(12)–O(3)–N(3) et C(13)

$$0.2506X - 0.2806Y + 1.5471Z = 0.1422$$

Écart des atomes au plan moyen (Å)

C(11) 0.004 (7); C(12) 0.009 (6); O(3) 0.002 (5); N(3) 0.005 (6); C(13) 0.003 (8); H(N3) 0.12 (6)

Angle entre plans moyens

(I) et (II): 81 (1)°

(I) et (III): 47 (1)

(II) et (III): 88 (1)

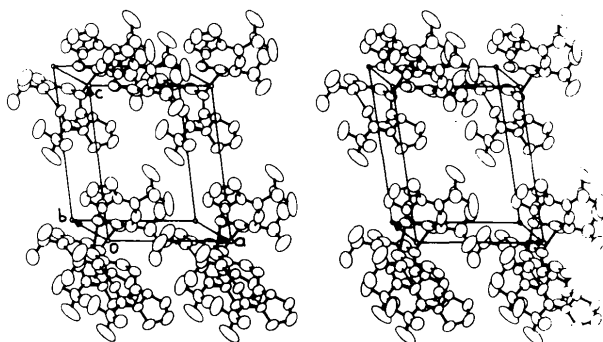


Fig. 2. Vue stéréoscopique de l'enchaînement moléculaire.

une mise en conformation pyramidale des liaisons portées par l'atome d'azote N(2).

La Fig. 1 représente les associations moléculaires par liaisons hydrogène projetées suivant **b**. La liaison hydrogène intramoléculaire H(N3)···O(1) ferme un cycle à dix atomes mettant en évidence un mode de repliement β II (Chandrasekaran, Lakshminarayanan, Pandya & Ramachandran, 1973; Maigret & Pullman, 1974).

Chaque molécule est liée à deux molécules voisines, déduites l'une de l'autre par une translation unitaire suivant **b**, au moyen des liaisons hydrogène H(N2)···O(3).

Les molécules ainsi associées forment des files le long de **b**. La vue stéréoscopique de la Fig. 2 (Johnson, 1965) montre l'enchaînement moléculaire.

La conformation et l'enchaînement moléculaire sont semblables à ceux décrits dans les structures cristallines de deux tripeptides analogues contenant les séquences L-Pro-L-Ala et L-Pro-D-Ala (Aubry, Protas, Boussard & Marraud, 1977).

Ils sont différents de ceux décrits dans le tripeptide de séquence Pro-Pro-Gly (Tanaka, Ashida, Shimonishi & Kakudo, 1979) dans lequel la séquence Pro-Gly terminale se replie suivant le mode β I.

Références

- AUBRY, A., PROTAS, J., BOUSSARD, G. & MARRAUD, M. (1977). *Acta Cryst.* **B33**, 2399–2406.
- AUBRY, A., PROTAS, J., BOUSSARD, G. & MARRAUD, M. (1979). *Acta Cryst.* **B35**, 694–699.
- AUBRY, A., PROTAS, J., BOUSSARD, G. & MARRAUD, M. (1980). *Acta Cryst.* **B36**, 321–326.
- 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., MARRAUD, M. & AUBRY, A. (1979). *Biopolymers*, **18**, 1297–1331.
- BOUSSARD, G., MARRAUD, M. & NÉEL, J. (1974). *J. Chim. Phys. Phys. Chim. Biol.* **71**, 1081–1091.
- BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFLS*. Report ORNL-TM-305. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- CHANDRASEKARAN, R., LAKSHMINARAYANAN, A. V., PANDYA, U. V. & RAMACHANDRAN, G. N. (1973). *Biochim. Biophys. Acta*, **303**, 14–27.
- IUPAC-IUB COMMISSION ON BIOCHEMICAL NOMENCLATURE (1970). *Biochemistry*, **9**, 3471–3479.
- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Report ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- MAIGRET, B. & PULLMAN, B. (1974). *Theor. Chim. Acta*, **35**, 113–128.
- MAIN, P., WOOLFSON, M. M., LESSINGER, L., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J. P. (1974). *MULTAN. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univs. de York, Angleterre, et Louvain, Belgique.
- TANAKA, I., ASHIDA, T., SHIMONISHI, Y. & KAKUDO, N. (1979). *Acta Cryst.* **B35**, 110–114.