



HAL
open science

Synthèse et conformation à l'état solide d'un fragment hydrazinopeptidique modèle, Boc-Pro-Hgly-OEt

Joelle Pérard-Viret, André Collet, V. Pichon-Pesme, André Aubry

► **To cite this version:**

Joelle Pérard-Viret, André Collet, V. Pichon-Pesme, André Aubry. Synthèse et conformation à l'état solide d'un fragment hydrazinopeptidique modèle, Boc-Pro-Hgly-OEt. *New Journal of Chemistry*, 1988, 12, pp.253-256. hal-03373721

HAL Id: hal-03373721

<https://hal.science/hal-03373721>

Submitted on 11 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

SYNTHÈSE ET CONFORMATION A L'ÉTAT SOLIDE D'UN FRAGMENT HYDRAZINOPEPTIDIQUE MODÈLE, Boc-Pro-HGly-OEt

Joëlle Viret, André Collet

Chimie de Interactions moléculaires, E.R. du C.N.R.S., n° 285,
Collège de France, 11, place Marcelin-Berthelot, 75005 Paris (France).

Virginie Pichon-Pesme, André Aubry

Laboratoire de Minéralogie et de Cristallographie, U.A.-C.N.R.S., n° 809,
Université de Nancy-I, B.P. n° 239, 54506 Vandœuvre-les-Nancy Cedex (France).

Reçu le 20 décembre 1987, accepté le 9 février 1988.

RÉSUMÉ. — Afin d'étudier la conformation d'analogues de peptides contenant un fragment α -hydrazinoacide, nous avons préparé l'hydrazinopeptide modèle Boc-Pro-HGly-OEt (2), où HGly représente l'hydrazinoglycine $H_2N-NH-CH_2-CO_2H$, et nous avons établi sa structure cristalline par rayons X. Ces résultats fournissent les premières données expérimentales sur la conformation d'une « liaison hydrazinopeptidique », $R-CO-NH-NH-C<$. La comparaison de la structure de (2) avec celle du peptide analogue Boc-Pro-Gly-OH (3) montre que le remplacement d'un acide aminé par un hydrazinoacide devrait provoquer un changement de conformation important au sein d'une chaîne peptidique, en raison du coude à angle droit introduit par la liaison hydrazinopeptidique.

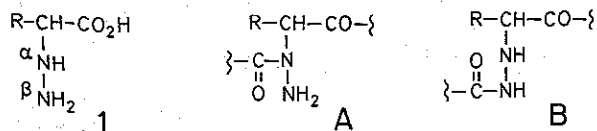
ABSTRACT. — In order to gain information on the conformation of peptide analogues containing an α -hydrazinoacid fragment, we have synthesized the model hydrazinopeptide Boc-Pro-HGly-OEt (2), where HGly stands for hydrazinoglycine $H_2H-NH-CH_2-CO_2H$, and we have established its crystal structure by X-rays. These results provide the first experimental data on the conformation of an "hydrazinopeptide bond", $R-CO-NH-NH-C<$. Comparison of the structure of (2) with that of the analogous peptide Boc-Pro-Gly-OH (3) indicates that the substitution of an hydrazinoacid for an aminoacid should cause important conformational changes in a peptide chain, as a consequence of the right-angle turn of the hydrazinopeptide bond.

Une série de travaux de Niedrich *et al.*¹ dans les années 1962-1974 a montré que certains α -hydrazinoacides (1) pouvaient être incorporés à la place d'acides aminés dans la séquence de peptides naturels comme l'élédoïsine. Certains des analogues ainsi préparés présentaient une activité biologique similaire à celle du peptide naturel et une plus grande résistance vis-à-vis des enzymes protéolytiques. Ces travaux ne semblent pas avoir donné lieu à des développements ultérieurs², peut être en raison des difficultés d'accès aux hydrazinoacides, mais aussi sans doute parce que l'existence dans ces composés de deux groupements azotés réactifs NH^α et NH^β pose le délicat problème de la formation régiospécifique des liaisons $-CO-N<$, pouvant aboutir soit à des

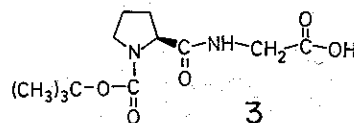
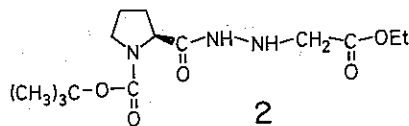
noacides, et à reprendre, dans une perspective nouvelle, l'étude de leurs propriétés physiques et de leurs activités biologiques. Par exemple, on ne sait pratiquement rien à l'heure actuelle des modifications conformationnelles qui doivent résulter de l'incorporation d'un hydrazinoacide au sein d'une chaîne peptidique. Les résultats que nous présentons ici portent sur la synthèse d'un fragment hydrazinopeptidique modèle, Boc-Pro-HGly-OEt (2), et sur la détermination par rayons X de sa structure à l'état solide. Il s'agit à notre connaissance de la première observation expérimentale de la conformation d'une *liaison hydrazinopeptidique*

$-CO-NH-NH-CH<$.

N-aminopeptides (A), soit à des hydrazinopeptides (B).



Dans un précédent article³, nous avons décrit une procédure simple de préparation d' α -hydrazinoacides L ou D, et ces résultats nous ont incité à revoir les problèmes posés par la synthèse d'analogues de peptides contenant des hydrazi-



Synthèse de l'hydrazinopeptide (2)

L'hydrazinoglycinat d'éthyle a été préparé par réaction de l'hydrate d'hydrazine avec l'acide chloroacétique, puis estérification directe de l'hydrazinoglycine par l'éthanol en présence d'HCl sec, selon une procédure décrite ⁴. La condensation de la Boc-proline avec cet hydrazinoester a été effectuée par la méthode de l'anhydride mixte ⁵, comme indiqué dans la partie expérimentale, pour donner (2) avec 66% de rendement après purification par recristallisation.

Il est à noter que dans cette réaction, seul le groupement NH₂ de l'hydrazinoester est acylé, et il n'est donc pas nécessaire de protéger le NH^α. Cette régiosélectivité est vraisemblablement due à l'encombrement stérique de la proline. La structure de (2) est en accord avec les spectres de RMN ¹H et ¹³C, et est confirmée par l'étude cristallographique décrite ci-dessous.

Structure cristalline de (2)

Les cristaux ont été obtenus par évaporation lente d'une solution de (2) dans un mélange cyclohexane/oxyde d'isopropyle. La structure a été résolue par MULTAN ⁶, comme indiqué dans la partie expérimentale (voir tableaux I et II).

Les longueurs et angles de liaisons sont rassemblés dans les tableaux III et IV. On note une diminution notable de la longueur des liaisons par rapport à leurs valeurs usuelles pour le groupement éthyle terminal, et qui correspond en fait à une agitation thermique considérable au niveau des deux atomes C₁ et C₂ (tableau II). La même anomalie se

Tableau I. — Données cristallographiques.

Formule	C ₁₄ H ₂₅ O ₅ N ₃ , 0,5 C ₆ H ₁₂ ^a
Masse moléculaire	357,45
Système	monoclinique
Groupe d'espace	C2
Z	4
Dimensions	a = 17,140(2), b = 9,450(1), c = 13,244(2) Å β = 100,12(2)°, V = 2112 Å ³ , D _c = 1,12 g. cm ⁻³
Réflexions	2132, dont 1527 conservées (I > 1,5 σ (I)) R = 0,063, R _w = 0,073, g. o. f. = 0,98

^a La quantité de cyclohexane estimée par RX est légèrement supérieure à celle déduite de l'analyse par combustion et par RMN effectuée sur un échantillon différent.

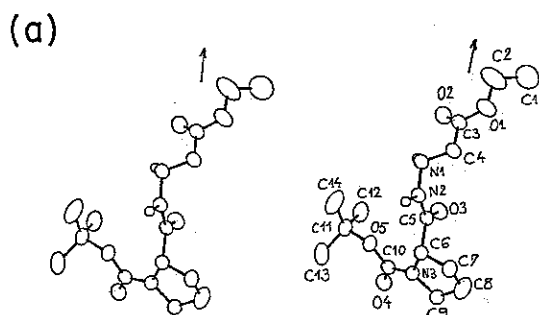


Tableau II. — Coordonnées atomiques fractionnaires, écarts types et facteurs d'agitation thermique équivalents.

Atom	x	y	z	B(A2)
C ₁	0,790 (2)	0,743 (2)	1,001 (2)	19,4 (8)
C ₂	0,727 (1)	0,658 (3)	0,944 (1)	21,0 (7)
C ₃	0,7169 (4)	0,5317 (8)	0,7872 (4)	7,1 (1)
C ₄	0,7571 (4)	0,4288 (9)	0,7282 (4)	6,7 (1)
C ₅	0,7628 (3)	0,4282 (6)	0,4965 (4)	5,2 (1)
C ₆	0,8012 (3)	0,3674 (6)	0,4109 (4)	5,5 (1)
C ₇	0,8890 (4)	0,371 (1)	0,4328 (6)	7,5 (2)
C ₈	0,9154 (6)	0,489 (2)	0,384 (1)	13,0 (4)
C ₉	0,8517 (3)	0,5244 (7)	0,2936 (5)	6,6 (1)
C ₁₀	0,7087 (3)	0,4855 (7)	0,2717 (4)	5,9 (1)
C ₁₁	0,5700 (3)	0,437 (1)	0,2894 (5)	7,7 (1)
C ₁₂	0,5574 (5)	0,582 (1)	0,327 (1)	10,0 (3)
C ₁₃	0,5407 (6)	0,425 (2)	0,171 (1)	11,6 (3)
C ₁₄	0,5409 (6)	0,326 (2)	0,357 (2)	13,9 (5)
O ₁	0,7625 (4)	0,561 (1)	0,8769 (4)	12,1 (2)
O ₂	0,6569 (3)	0,5898 (7)	0,7558 (4)	9,3 (1)
O ₃	0,7568 (3)	0,5566 (6)	0,5096 (3)	7,4 (1)
O ₄	0,6938 (3)	0,5725 (7)	0,2025 (3)	8,0 (1)
O ₅	0,6558 (2)	0,4059 (6)	0,3111 (3)	6,84 (9)
N ₁	0,7003 (3)	0,3812	0,6397 (3)	6,1 (1)
N ₂	0,7392 (3)	0,3372 (6)	0,5592 (3)	5,54 (9)
N ₃	0,7820 (2)	0,4539 (7)	0,3189 (3)	5,68 (9)
H _{N1}	0,666 (2)	0,469 (6)	0,617 (3)	—
H _{N2}	0,740 (3)	0,231 (6)	0,541 (3)	—
C _A	0,014 (1)	0,480 (3)	0,106 (2)	10,7 (4) *
C _B	0,000	0,573 (4)	0,000	11,6 (8) *
C _C	-0,032 (2)	0,327 (4)	0,075 (3)	14,8 (8) *
C _D	0,000	0,266 (6)	0,000	15 (1) *
C _E	-0,021 (1)	0,384 (4)	-0,108 (2)	11,3 (5) *
C _G	0,038 (3)	0,307 (5)	0,057 (4)	17 (1) *
C _H	-0,039 (2)	0,508 (3)	0,061 (2)	12,9 (6) *
C _I	0,045 (3)	0,537 (7)	0,060 (4)	19 (1) *

* Atomes affinés avec un facteur d'agitation thermique isotrope.

Tableau III. — Distances interatomiques et écart-types.

C ₁₁ -C ₁₂	1,49 (1)	C ₈ -C ₉	1,51 (1)
C ₁₁ -C ₁₃	1,56 (1)	C ₆ -C ₅	1,520 (6)
C ₁₁ -C ₁₄	1,52 (2)	C ₅ -O ₃	1,233 (5)
C ₁₁ -O ₅	1,477 (7)	C ₅ -N ₂	1,308 (6)
O ₅ -C ₁₀	1,352 (6)	N ₂ -N ₁	1,417 (6)
C ₁₀ -O ₄	1,225 (6)	N ₁ -C ₄	1,457 (7)
C ₁₀ -N ₃	1,334 (6)	C ₄ -C ₃	1,490 (8)
N ₃ -C ₉	1,457 (6)	C ₃ -O ₂	1,175 (7)
N ₃ -C ₆	1,456 (6)	C ₃ -O ₁	1,332 (8)
C ₆ -C ₇	1,483 (9)	O ₁ -C ₂	1,48 (1)
C ₇ -C ₈	1,41 (1)	C ₂ -C ₁	1,45 (3)

Figure 1. — (a) Vue stéréoscopique et numérotation atomique de l'hydrazinopeptide (2); (b) vue stéréoscopique du dipeptide (3) (d'après la référence ⁹).

Tableau IV. — Angles valentiels et écarts-types.

C ₁₂ -C ₁₁ -O ₅	108,4 (5)	C ₇ -C ₆ -C ₅	113,8 (5)
C ₁₃ -C ₁₁ -O ₅	108,2 (6)	N ₃ -C ₆ -C ₅	110,3 (3)
C ₁₄ -C ₁₁ -O ₅	99,6 (6)	C ₆ -C ₅ -O ₃	122,4 (4)
C ₁₂ -C ₁₁ -C ₁₃	111,5 (8)	C ₆ -C ₅ -N ₂	116,6 (4)
C ₁₂ -C ₁₁ -C ₁₄	110,6 (9)	O ₃ -C ₅ -N ₂	121,0 (4)
C ₁₃ -C ₁₁ -C ₁₄	117 (1)	C ₅ -N ₂ -N ₁	121,6 (4)
C ₁₁ -O ₅ -C ₁₀	121,8 (5)	C ₅ -N ₂ -H _{N1}	118 (4)
O ₅ -C ₁₀ -O ₄	126,6 (5)	H _{N2} -N ₂ -N ₁	119 (4)
O ₅ -C ₁₀ -N ₃	109,6 (4)	N ₂ -N ₁ -C ₄	111,1 (4)
O ₄ -C ₁₀ -N ₃	123,8 (4)	N ₂ -N ₁ -H _{N1}	110 (3)
C ₁₀ -N ₃ -C ₆	125,0 (4)	H _{N1} -N ₁ -C ₄	104 (3)
C ₁₀ -N ₃ -C ₉	122,1 (4)	N ₁ -C ₄ -C ₃	108,5 (4)
C ₆ -N ₃ -C ₉	112,0 (4)	C ₄ -C ₃ -O ₂	125,2 (5)
N ₃ -C ₉ -C ₈	103,0 (5)	C ₄ -C ₃ -O ₁	110,7 (5)
C ₉ -C ₈ -C ₇	107,2 (7)	O ₂ -C ₃ -O ₁	123,7 (5)
C ₈ -C ₇ -C ₆	108,9 (6)	C ₃ -O ₁ -C ₂	115,3 (7)
N ₃ -C ₆ -C ₇	103,0 (4)	O ₁ -C ₂ -C ₁	108 (1)

Tableau V. — Angles conformationnels comparés dans Boc-Pro-HGly-OEt (2) et Boc-Pro-Gly-OH (3)

Angles dièdres ^a		(2)	(3)
ω ₀	O ₅ -C ₁₀ -N ₃ -C ₆	- 10,6 (8)	- 11,8 (4)
φ ₁	C ₁₀ -N ₃ -C ₆ -C ₅	- 55,9 (8)	- 61,7 (4)
ψ ₁	N ₃ -C ₆ -C ₅ -N ₂	146,0 (5)	146,7 (3)
ω ₁	C ₆ -C ₅ -N ₂ -N ₁	-177,9 (4)	166,0 (3)
ν ₂	C ₅ -N ₂ -N ₁ -C ₄	- 81,4 (6)	
φ ₂	N ₂ -N ₁ -C ₄ -C ₃	154,0 (5)	- 65,7 (5)
ψ ₂	N ₁ -C ₄ -C ₃ -O ₁	170,4 (6)	161,6 (4)
χ ₁	N ₃ -C ₆ -C ₇ -C ₈	20,8 (10)	- 2,9 (7)
χ ₂	C ₆ -C ₇ -C ₈ -C ₉	- 25,5 (12)	- 15,0 (10)
χ ₃	C ₇ -C ₈ -C ₉ -N ₃	19,2 (11)	- 21,0 (10)
χ ₄	C ₈ -C ₉ -N ₃ -C ₆	- 6,2 (9)	+ 20,0 (7)
θ ₄	C ₉ -N ₃ -C ₆ -C ₇	- 8,2 (7)	- 10,5 (4)

^a La numérotation des atomes correspond au composé (2).

retrouve dans le cycle pyrrolidine, phénomène du reste très fréquent dans les composés peptidiques contenant la proline ⁷.

La figure 1 a montre une vue stéréoscopique de la molécule (2), et le tableau V indique les valeurs des angles conformationnels, selon la nomenclature de l'IUPAC ⁸. L'existence de la liaison supplémentaire N-N nous oblige cependant à introduire un nouvel angle conformationnel, « ν », correspondant au dièdre C₅-N₂-N₁-C₄.

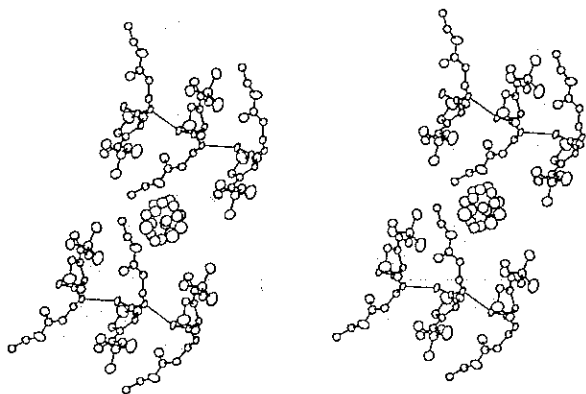


Figure 2. — Vue stéréoscopique de l'empilement de l'hydrazinopeptide (2), montrant les liaisons H et le solvant inclus.

On peut remarquer que le groupement NH^α (N₁) du fragment hydrazino possède une conformation pyramidale. Il n'en est pas de même pour le NH^β (N₂), appartenant à la liaison hydrazinopeptidique, qui adopte une conformation plane, semblable à celle des liaisons -CONH- classiques. Ce dernier est engagé dans une liaison hydrogène intermoléculaire avec le carbonyle C₅=O₃ d'une molécule voisine. Chaque molécule (fig. 2) est ainsi associée à deux voisines pour donner une file parallèle à b. Entre ces files juxtaposées existent des cavités, centrées sur les axes binaires, et occupées aléatoirement par des molécules de solvant (cyclohexane).

Discussion

Si l'on compare les angles conformationnels de l'hydrazinopeptide (2) avec ceux du peptide analogue Boc-Pro-Gly (3) ⁹, assemblés dans le tableau V, on constate une très grande similitude en ce qui concerne la partie Boc-Pro, avec des valeurs des angles ω₀, φ₁, ψ₁ et ω₁ presque identiques [à noter que la valeur de -177,9° pour ω₁ dans (2) peut aussi s'écrire +182,1°, ce qui est proche de la valeur de +166° de (3)]. Il existe également une grande ressemblance de conformation entre la partie terminale N₁-C₄-C₃-O₁ de (2) et le fragment correspondant de (3) (angle ψ₂). La présence de la liaison N-N dans l'hydrazinopeptide (2) introduit non seulement un allongement de la chaîne peptidique, mais aussi une possibilité supplémentaire de rotation, que l'on peut décrire au moyen du nouveau type d'angle de torsion ν correspondant au fragment C₅-N₂-N₁-C₄. La valeur de cet angle dans l'hydrazinopeptide (2) (ν₂ = -81,4°) indique que les plans C₅-N₂-N₁ et N₂-N₁-C₄ sont approximativement perpendiculaires. On peut voir également que les angles φ₂ de (2) et (3) sont très différents. La projection stéréoscopique des deux molécules (fig. 1 a et b) met en évidence la différence de leurs conformations et montre clairement la divergence des chaînes peptidiques (indiquée par les flèches) dans les deux composés.

Dans la mesure où cette observation pourrait avoir une portée générale, on peut donc s'attendre à ce que le remplacement d'un aminoacide par un hydrazinoacide au sein d'un peptide provoque, au niveau de la modification, un bouleversement conformationnel considérable.

Les données structurales obtenues au cours de cette étude constituent une base de départ précieuse pour des études portant sur les conformations d'hydrazinopeptides en solution. De telles études, par RMN notamment, présentent par rapport au cas des peptides un certain nombre de complications, provenant de la superposition de plusieurs processus conformationnels ¹³: inversion de l'azote N^α pyramidal, rotation autour de la liaison N-N, isomérisation autour de la liaison CO-NH. Dans le cas de (2), le problème est encore compliqué par l'existence de deux conformères pour le groupement Boc terminal (conformères visibles par RMN). Nous espérons dans un proche avenir être en mesure d'apporter des éléments de réponse plus précis sur ces différentes questions.

Partie expérimentale

N-TERT-BUTOXYCARBONYL-L-PROLINE-N^β-HYDRAZINOGLYCINATE D'ÉTHYLE (Boc-Pro-(N^β-HGly)-OEt (2))

A une suspension agitée magnétiquement de 430 mg de L-Boc-Proline (2 mmol) dans 10 ml de DMF à -10°C sont ajoutés 0,48 ml

(4 mmol) de N-méthyl morpholine, puis, après 5 minutes, 0,284 ml de chloroformate d'isobutyle (2,2 mmol) et 301 mg de chlorhydrate d'hydrazinoglycinate d'éthyle (2 mmol). L'agitation est poursuivie pendant 1 heure entre -10 et -5°C , puis 1 h 30 mn à température ambiante. Les solvants sont chassés à la pompe à palettes (piège N_2 liquide). Le résidu est repris par l'acide citrique à 20% et extrait trois fois au chlorure de méthylène; la phase organique est séchée sur sulfate de sodium, le solvant évaporé sous vide. L'huile obtenue (700 mg), cristallise par amorçage dans un mélange cyclohexane-oxyde d'isopropyle. Poids obtenu 396 mg (66%); RMN ^1H (CDCl_3 , δ par rapport au TMS) : 1,2 (t, 3H, CH_3CH_2), 1,4 (s, 9H, Boc), 2 (m, 4H, CH_2CH_2), 3,3 (m, 3H, CH_2N proline+NH), 3,6 (s, 2H, CH_2COOEt), 4,13 (m, 3H, CH_2CH_2 et $\text{CH}\alpha$ Proline); RMN ^{13}C (CDCl_3 , δ CDCl_3 77) : 14,0 (CH_3CH_2), 24,1 ($\text{CH}_2\gamma$), 28,2 (CH_3), 30,0 ($\text{CH}_2\beta$), 46,8 ($\text{CH}_2\alpha$), 52,5 (CH_2 HGly), 59,0 ($\text{CH}\alpha$ Pro), 60,7 (CH_2O), 80,3 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 155,0 ($\text{C}=\text{O}$ Boc), 170,35 ($\text{C}=\text{O}$ ester), 171,5 ($\text{C}=\text{O}$ liaison peptidique); F 82°C (au banc Kofler); $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{N}_3$, 1/4 C_6H_{12} , H_2O (la présence de 1/4 de cyclohexane est indiquée par la RMN) Calc. (%) C 52,5, H 8,5, N 11,8; trouvé C 52,8, H 8,02, N 12,2; $[\alpha]_D -80,5^{\circ}$ ($c=0,5$; CH_2Cl_2).

STRUCTURE CRISTALLINE DE (2)

Les données ont été collectées à température ambiante sur un diffractomètre automatique CAD4 ENRAF-NONIUS équipé d'un monochromateur au graphite; rayonnement $\text{CuK}\alpha$, mode $\Theta/2\Theta$ ($\Theta < 70^{\circ}$). L'absorption a été négligée ($\mu\text{R} \ll 1$), et les corrections de Lorentz et de polarisation ont été effectuées. Les paramètres de maille (25 réflexions) et d'autres grandeurs expérimentales sont indiquées dans le tableau I.

La structure, résolue par MULTAN⁶, a été affinée par une méthode de moindres carrés¹⁰, avec des facteurs de diffusion atomique standards¹¹. Les cartes de densité électronique ont révélé les positions des atomes lourds (O, N, C). Au fur et à mesure de l'affinement est apparu un résidu de molécules de solvant (cyclohexane) situé dans les cavités intersticielles de la structure. Du point de vue cristallographique, ce solvant, totalement désordonné dans les cavités, apparaît comme un ensemble de pics réparti sur une enveloppe quasi sphérique autour des axes binaires (atomes C_A à C_1 du tableau II).

Bien que l'analyse élémentaire (C, H, N) suggère la présence d'une molécule d'eau, celle-ci n'a pas été mise en évidence dans le cristal.

Du fait de l'agitation thermique considérable des deux extrémités de la molécule, il n'a pas été possible de positionner tous les atomes d'hydrogène. Cependant, les sections « différence » de la densité électronique ont permis de localiser ceux de la liaison hydrazino-peptidique $-\text{CO}-\text{NH}-\text{NH}-$.

L'affinement a été conduit en affectant des facteurs d'agitation thermique anisotropes aux atomes lourds, et des facteurs isotropes aux atomes d'hydrogène. Selon les recommandations de Taylor et Kennard¹², les atomes d'hydrogène amidiques ont été placés à 1,03 Å de l'atome d'azote, dans la direction trouvée par l'affinement. Les coordonnées atomiques fractionnaires et les facteurs thermiques isotropes correspondants sont indiqués dans le tableau II.

RÉFÉRENCES

- Niedrich H., *Chem. Ber.*, 1967, **100**, 3273; Grupe R., Niedrich H., *J. Prakt. Chem.*, 1970, **312**, 1087; Niedrich H., Köller G., *J. Prakt. Chem.*, 1974, **316**, 729 et réfs. citées.
- Voir cependant : Schmitz E., Andreae S., Schramm S., Albert F. M., Lohmann P., *Ger. (East) DD* 240,818, 19 nov. 1986, Appl. 227,511, 10 fév. 1981; *Chem. Abstr.*, 1987, **107**, 198926 a.
- Viret J., Gabard J., Collet A., *Tetrahedron*, 1987, **43**, 891.
- Carmi A., Pollak G., Yellin H., *J. Org. Chem.*, 1960, **25**, 44.
- Meienhofer J., "The Peptides", édité par Gross E. et Meienhofer J., Academic Press, 1979, Vol. 1, p. 263-314.
- Main P., Fiske S. J., Hall S. E., Lessinger L., Germain G., Declercq J. P., Woolfson M. M., *MULTAN80* (1980), Universities of York (England) and Louvain (Belgium).
- Nair C. M. K., Vijayan M., *J. Indian Inst. Sci.*, 1981, Ser. C63, 81.
- IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature; *Biochemistry*, 1970, **9**, 3471.
- Aubry A., Vlasi M., Aumelas A., Marraud M., Fermandjan D. J. (à paraître).
- Sheldrick G. M., *Program for crystal structure determination*, (1976), University of Cambridge, England.
- International Tables for X-Ray Crystallography*, Vol. IV, Kynoch Press, Birmingham, England, 1974.
- Taylor R., Kennard O., *Acta Crystallogr.*, 1983, **B39**, 133.
- Voir par exemple : Dewar M. J. S., Jennings W. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 1562.