



УДК 577.112.6.088.52

© 1992 г. В.З. Плетнев, И.Н. Цыганник,
Ю.Д. Фонарев, В.Т. Иванов, Д.А. Лэнгс*,
П. Грохульский*, В.Л. Дюзек*

СТРУКТУРА МАКРОЦИКЛИЧЕСКОГО K^+ , Rb^+ -КОМПЛЕКСОНА
МЕЗО-ВАЛИНОМИЦИНА-МОНОГИДРАТА,
 $cyclo[-(D-Val-Hyi-Val-D-Hyi)_3] \cdot H_2O$,
В КРИСТАЛЛИЧЕСКОМ КОМПЛЕКСЕ С ДИОКСАНОМ ПО ДАННЫМ
РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА

Институт биоорганической химии им. М.М. Шемелина РАН, Москва;
* Медицинский центр Буффало, Буффало, Нью-Йорк, 14203-1196, США

Прямыми рентгеновскими методами установлена кристаллическая структура валиномицинового аналога $cyclo[-(D-Val-Hyi-Val-D-Hyi)_3](C_{60}H_{102}N_6O_{18})$, кристаллизующегося с молекулами диоксана и воды. Найденная конформация молекулы аналогична ранее установленной для свободного мезо-валиномицина, кристаллизующегося из других органических растворителей. Она характеризуется центросимметричной браслетной формой, стабилизированной шестью внутримолекулярными водородными связями типа $4 \rightarrow 1$ между амидными $N-H$ - и $C=O$ -группами. Одна молекула воды асимметрично фиксируется за счет водородных связей во внутренней отрицательно заряженной полости комплексона. Молекулярные «браслеты» мезо-валиномицина располагаются в кристалле стопкой попеременно с молекулами диоксана.

Широкие исследования пространственной структуры и структурно-функциональных отношений макроциклических комплексов валиномицинового ряда (см. [2] и цитированные там работы) вызваны способностью отдельных его представителей избирательно транспортировать ионы щелочных металлов через биологические мембраны [3–5]. Объект настоящего исследования — мезо-валиномицин, $cyclo[-(D-Val-Hyi-Val-D-Hyi)_3]$, относится к синтетическим аналогам калиевого ионофора валиномицина и характеризуется исключительно высокой константой связывания ионов K^+ и Rb^+ , которые в ряде растворителей выше, чем у природного объекта [6].

Ранее прямыми рентгеновскими методами были установлены пространственные структуры свободного мезо-валиномицина в кристаллах, выращенных из смеси диметилформамид — петролейный эфир [7] и из изопропилового спирта [8]. В настоящей работе приведены результаты структурного исследования этого соединения в комплексе с компонентами кристаллизационного раствора — молекулами диоксана и воды. На данном примере представляло интерес не только установить полную пространственную структуру кристаллического комплекса, но и получить на структурном уровне информацию о возможной конкурирующей роли воды по отношению к ионам металлов при комплексообразовании.

Координаты атомов C, N и O мезо-валиномицина, диоксана и воды приведены в табл. 1. Вследствие значительной дезориентации положения атомов молекулы диоксана было определено наименее точно.

Обозначения аминокислотных остатков соответствуют рекомендациям номенклатурной комиссии IUPAC — IUB [1]; для остатков *l*-ряда конфигурационный символ опущен.

Координаты * ($\times 10^4$, в долях ячейки) и эквивалентные изотропные тепловые параметры ($\times 10$, в \AA^2) атомов O, N, C мезо-валиномицина в комплексе с диоксаном и водой

В скобках даны стандартные отклонения

Атом	x/a	y/b	z/c	B_{eq}^{**}
C(1)	-3452(10)	-507(9)	-2599(9)	115(5)
C(1A)	-3344(8)	396(7)	-2943(8)	121(5)
C(1B)	-4019(10)	1140(11)	-2715(11)	176(9)
C(1G1)	-5471(10)	531(10)	-3162(12)	193(9)
C(1G2)	-3923(11)	1933(10)	-3179(12)	185(9)
C(2)	-3512(8)	-2920(7)	-3308(6)	99(4)
C(2A)	-4447(8)	-2342(8)	-3178(6)	115(5)
C(2B)	-5938(9)	-3139(10)	-4015(12)	149(7)
C(2G1)	-6867(12)	-2663(13)	-3826(14)	222(11)
C(2G2)	-6299(10)	-3553(9)	-5214(12)	173(7)
C(3)	-610(10)	-2764(9)	-2766(8)	128(6)
C(3A)	-1922(10)	-3150(7)	-3871(7)	122(5)
C(3B)	-1736(10)	-3091(8)	-4791(10)	135(7)
C(3G1)	-819(12)	-3750(10)	-4947(9)	174(8)
C(3G2)	-3041(12)	-3509(9)	-5884(8)	158(7)
C(4)	58(11)	-3160(6)	-480(8)	110(5)
C(4A)	592(8)	-3161(7)	-1268(8)	121(5)
C(4B)	1310(13)	-3982(14)	-1337(9)	163(8)
C(4G1)	2036(13)	-3761(13)	-1967(13)	210(10)
C(4G2)	416(17)	-5102(13)	-1903(10)	191(9)
C(5)	-1390(9)	-2210(9)	662(9)	117(6)
C(5A)	-1734(7)	-3398(8)	-148(7)	116(5)
C(5B)	-3215(10)	-4026(13)	-854(10)	176(8)
C(5G1)	-3768(10)	-3982(13)	-56(12)	211(10)
C(5G2)	-3336(14)	-5200(13)	-1508(12)	225(10)
C(6)	1410(8)	-317(8)	3028(8)	102(5)
C(6A)	-102(7)	-839(6)	2588(7)	106(4)
C(6B)	-255(9)	-929(7)	3530(9)	127(6)
C(6G1)	-1716(11)	-1301(11)	3149(12)	194(9)
C(6G2)	412(10)	-1544(8)	4036(8)	142(6)
N(1)	-1936(6)	912(4)	-2550(5)	101(3)
N(3)	-2807(6)	-2591(5)	-3698(5)	103(3)
N(5)	-1239(7)	-3396(4)	-886(5)	105(3)
O(1)	-2708(7)	-414(5)	-1688(6)	144(4)
O(2)	-3489(5)	-3677(5)	-3056(4)	121(3)
O(3)	211(8)	-1889(7)	-2330(8)	208(6)
O(4)	904(5)	-2905(4)	521(5)	128(3)
O(5)	-1738(11)	-1561(8)	363(7)	218(7)
O(6)	1969(5)	595(4)	3792(5)	116(3)
O'(2)	-4325(5)	-1449(5)	-3433(4)	108(3)
O'(4)	-514(5)	-3452(5)	-2356(4)	114(3)
O'(6)	-578(5)	-1987(4)	1698(5)	108(3)
Диоксан				
O(1DIO)	6391	529	586	408(11)
C(2DIO)	5803	-618	107	411(11)
C(3DIO)	5568	1039	868	430(15)
Вода				
O(1W)	-59(24)	-839(19)	-381(21)	265(8)

* Координаты приведены для независимой по симметрии (см. «Экспер. часть») половины молекулы. В скобках у каждого идентификатора атома указан номер остатка и символ положения атома; обозначения: A — α , B — β , G — γ . DIO — диоксан, W — вода. Коэффициент заполнения положения W равен 0,5.

$$** B_{eq} = 1/3 \sum_i \sum_j B_{ij} a_i^* a_j^*$$

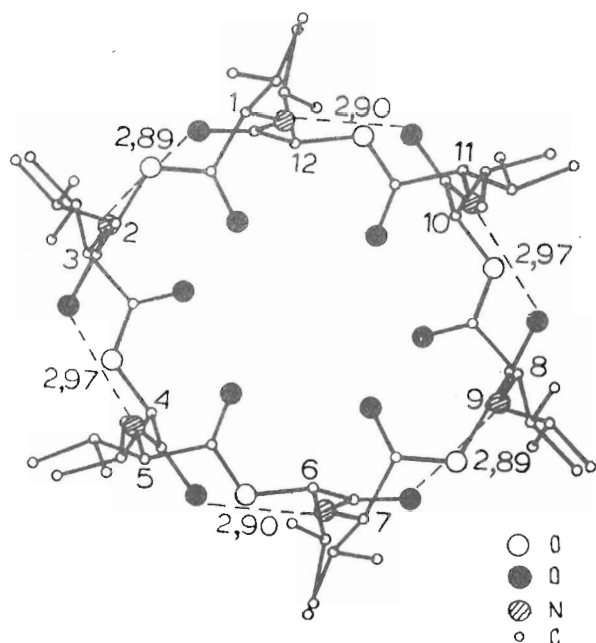


Рис. 1. Скелетное изображение пространственной структуры *мезо*-валиномицина; Н-связи показаны штриховыми линиями; цифры над линиями — длины связей (Å)

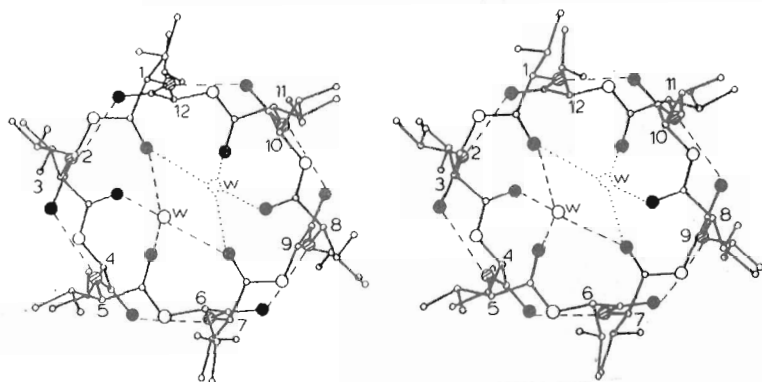


Рис. 2. Стереозображение пространственной структуры *мезо*-валиномицина с молекулой воды (W) в связывающей полости. Цифры — номера остатков

Скелетное и стереоскопическое изображение молекулярной структуры дано на рис. 1 и 2. Валентные связи и углы в структуре *мезо*-валиномицина имеют типичные для депептидов значения (см. [9] и цитированные там работы). Структура centrosymmetricна, имеется также псевдоось симметрии третьего порядка. Амидные группы образуют шесть приблизительно равноценных внутримолекулярных водородных связей NH...OC типа 4→1 (см. рис. 1). Замкнутые водородными связями 10-членные циклы формируют конденсированную браслетную систему, аналогичную найденной как для свободного *мезо*-валиномицина в кристалле [7, 8], так и для свободного валиномицина (cyclo[-(*D*-Val-Lac-Val-*D*-Hyl)₃-]) в неполярных растворителях и для его комплексов с ионами щелочных металлов в различных растворах и в кристалле (см., например, [10–12]).

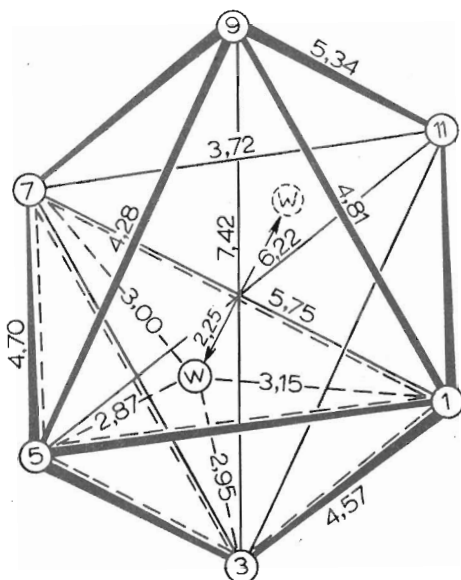


Рис. 3. Расположение сложноэфирных карбонильных O-атомов во внутренней полости мезо-валиномицина. Штриховыми линиями выделен независимый по симметрии связывающий воду (W) «кислородный» тетраэдр. Цифрами показаны геометрические размеры (Å)

Ход основной цепи имеет замкнутую синусоидальную форму с шестью экстремальными точками (три максимума и три минимума), в которых расположены сложноэфирные O-атомы. В средней части синусоидальной кривой, приблизительно в одной плоскости, размещены шесть N-атомов. Изопропильные боковые группы остатков Val и HuI образуют гидрофобную периферию браслета. Их связи $\text{C}^\alpha-\text{C}^\beta$ имеют ориентацию промежуточную между аксиальной и экваториальной по отношению к псевдооси симметрии.

Карбонилы шести сложноэфирных групп ориентированы по направлению к оси симметрии. Их O-атомы размещены в вершинах октаэдра, параметры которого показаны на рис. 3, и образуют внутреннюю слегка вытянутую отрицательно заряженную полость.

В полости из 12 возможных «кислородных» тетраэдров (включая шесть симметрично независимых) только два тетраэдра, связанных кристаллографической симметрией, характеризуются минимальными отклонениями от идеальной геометрии. В каждом из них расстояние между тетраэдрическим центром и соответствующими четырьмя вершинами близко к 3 Å (см. рис. 3). Именно эти два центра являются предпочтительными местами локализации молекул воды (см. рис. 2, 3). Однако слишком короткое расстояние (2,25 Å) между центрами создает стерическое препятствие для их одновременного заполнения.

Из полученных структурных данных следует, что лишь одна молекула воды способна проникнуть во внутреннюю полость комплексона и занять там асимметричное положение в одном из двух возможных центров связывания, где она фиксируется прежде всего за счет водородных связей с O-атомами сложноэфирных карбониллов. Относительно небольшое расстояние (3,3 Å) между отрицательно заряженным O-атомом воды и положительно заряженным N(5) (или N(11) в случае альтернативного центра) атомом комплексона создает условия для дополнительного взаимодействия. Это хорошо коррелирует с относительным увеличением (приблизительно на 0,07 Å) длины соответствующей внутримолекулярной

Конформационные углы (град) пространственной структуры мезо-валиномицина

φ_i	ψ_i	ω_i	$\chi_i^{1,1}$	φ_i	ψ_i	ω_i	$\chi_i^{1,1}$
<i>D</i> -Val ($i=1, 5, 9$)				<i>L</i> -Hui ($i=2, 6, 10$)			
66,6	-125,9	178,0	179,5	-90,5	-4,5	-178,0	-65,5
76,0	-116,6	177,5	-177,2	-109,5	2,3	177,7	-72,3
80,4	-105,3	173,3	177,8	-115,3	0,8	-179,7	-70,9
<i>L</i> -Val ($i=3, 7, 11$)				<i>D</i> -Hui ($i=4, 8, 12$)			
-80,4	105,3	-173,3	-177,8	115,3	-0,8	179,7	70,9
-66,6	125,9	-178,0	-179,5	90,5	4,5	178,0	65,5
-76,0	116,6	-177,5	177,2	109,5	-2,3	-177,7	72,3

водородной связи $N(5) - H \dots O(2) = C$ ($N(11) - H \dots O(8) = C$). При этом в каждом из выделенных тетраэдров имеется возможность для реализации нескольких (около 6) энергетически неэквивалентных ориентаций воды. По геометрическим критериям наиболее заселенная ориентация, по-видимому, отвечает положению, при котором вода образует водородные связи с атомами $O(5)$ и $O(7)$ (или $O(1)$ и $O(11)$ в случае симметрично связанного тетраэдра); оно характеризуется наиболее оптимальными параметрами: $l(O(5) \dots W) = 2,87 \text{ \AA}$, $l(O(7) \dots W) = 3,0 \text{ \AA}$, $\angle(O(5) \dots W \dots O(7)) = 106^\circ$, $\angle(O(7) \dots W \dots N(5)) = 113^\circ$. Более того, на разностной карте электронной плотности между положениями $O(W)$ и $O(5)$ проявился слабый пик ($0,25e$), по всем параметрам ($l(O(1W) - H) = 0,81 \text{ \AA}$, $l(O(5) \dots H) = 2,19 \text{ \AA}$) отвечающий положению атома H , участвующего в водородном связывании. Это может служить дополнительным косвенным подтверждением повышенной предпочтительности данной ориентации.

В целом связывание воды в молекулярной полости ионофоров валиномицинового ряда энергетически менее предпочтительно, чем связывание соответствующих катионов металлов. В зоне биомембраны последние, проникая в полость комплексона и вытесняя воду из тетраэдрического окружения, фиксируются в центре отвечающего по размерам кислородного октаэдра, вовлекая в стабилизирующее взаимодействие все шесть сложноэфирных карбонил комплексона [11, 12]. Основной же движущей силой высвобождения ионов вне мембраны является смена карбонильных лигандов в координационной сфере катиона на сольватную оболочку из молекул воды. При этом дополнительное связывание воды во внутренней полости ионофора (по аналогии, например, с моненсином [13]), по-видимому, обеспечивает тонкую энергетическую регулировку обратимого процесса образования и распада специфических катионных комплексов.

Найденное конформационное состояние мезо-валиномицина в кристаллическом комплексе, полученном из раствора в диоксане, оказалось близким к состояниям свободного комплексона, кристаллы которого были выращены из смеси диметилформамид — петролейный эфир [7] и изопропилового спирта [8]. Распределение конформационных φ , ψ -углов (табл. 2) сопоставимых остатков в сравниваемых структурах отвечает одному и тому же набору локальных минимумов на конформационных картах изолированных остатков. При этом максимальное различие конформационных параметров достигает 16° лишь в случае одного угла φ_2 (φ_8).

Совмещение методами наименьших квадратов основных и боковых цепей (1), а также отдельно основных цепей (2) и отдельно сложноэфирных карбонильных кислородов (3) из кристаллически независимых ча-

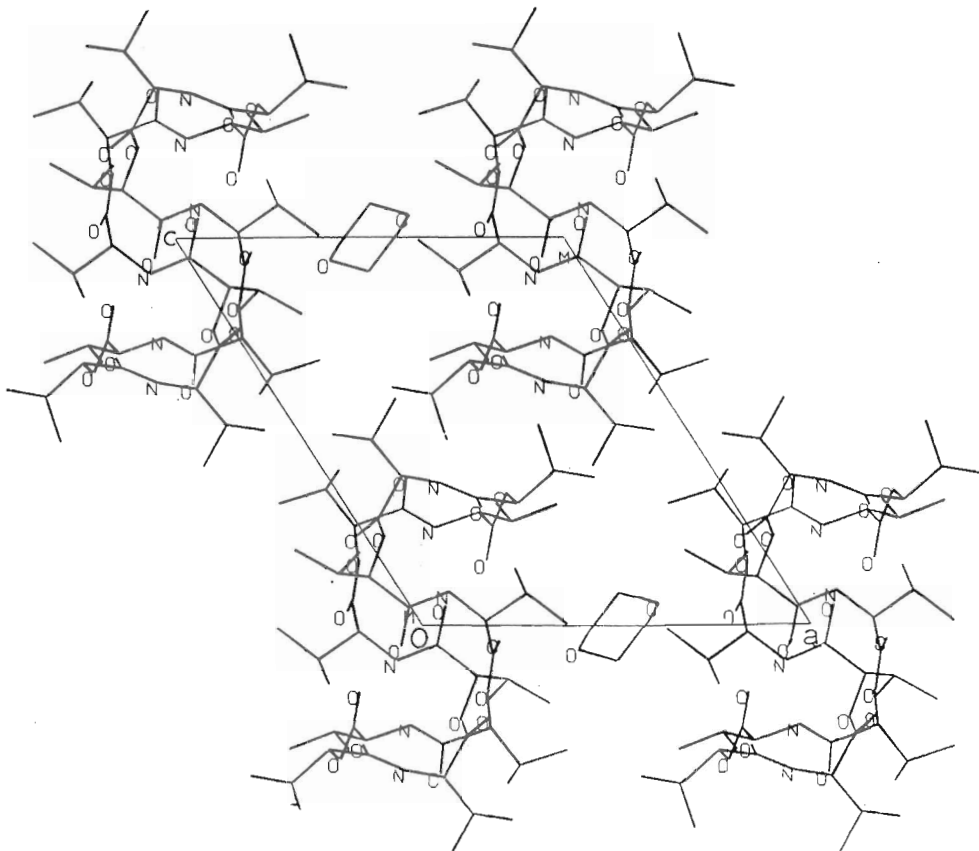


Рис. 4. Упаковка комплекса мезо-валиномицина с диоксаном в кристаллической ячейке в проекции вдоль оси *b*

стей (1/2 молекулы, см. «Экспериментальную часть») исследуемой структуры и структуры, кристаллизующейся из смеси диметилформамид — петролейный эфир, дало величины среднеквадратичных отклонений атомов 0,19, 0,16 и 0,33 Å соответственно, причем во всех случаях максимальное отклонение испытывает карбонильный атом O(7) (и симметрично зависимый O(1)): 0,60, 0,59 и 0,45 Å соответственно. Здесь несомненно сказывается влияние взаимодействия с внутримолекулярной молекулой воды. Концевые атомы боковых радикалов также обнаруживают заметные отклонения, достигающие для атомов C(2G1) и C(2G2) максимальных величин 0,38 и 0,35 Å соответственно.

Упаковка исследуемого комплекса в кристаллической ячейке в проекции вдоль оси *b* показана на рис. 4. Водородные связи между молекулами мезо-валиномицина в кристалле отсутствуют. Мезо-валиномициновые «браслеты» располагаются стопкой попеременно с молекулами диоксана параллельно кристаллографической оси *a*. При этом вдоль молекулярной псевдооси симметрии 3-го порядка формируется цилиндрический канал, внутренняя полость которого выстлана кислородами сложноэфирных карбониллов. Каждая молекула диоксана, размещаясь в канале, образует с карбонильными O-атомами четыре (по два с обеих сторон) относительно коротких контакта на расстояниях 3,3—3,4 Å.

Экспериментальная часть

Кристаллы $\text{cyclo}[-(D\text{-Val-NH}_i\text{-Val-}D\text{-NH}_i)_3\text{-}] \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ были выращены в форме пластин размерами 0,45×0,15×0,07 мм из раствора в диоксане с примесью воды. В кристаллической решетке на каждую молекулу цик-

лического додекадепептида, характеризующейся брутто-формулой $C_{90}H_{102}N_6O_{18}$, приходится одна молекула диоксана и одна молекула воды. Полученные кристаллы имели следующие кристаллографические характеристики: пространственная группа $P\bar{1}$, $V=1937,13 \text{ \AA}^3$, $Z=1$ (1/2 молекулы на асимметричную часть ячейки), a 11,854, b 13,995, c 14,765 \AA , α 109,499, β 116,410, γ 98,908°; $\rho_{\text{теор}}$ 1,42 г/см³, F_{000} 702.

Сбор экспериментальных данных проводился на четырехкружном дифрактометре РЗ (Nicolet, США) при 18° С (излучение $CuK\alpha$, графитовый монохроматор). Интенсивности отражений измерялись в режиме ω -сканирования до величины $2\theta=100^\circ$ (4245 независимых рефлексов). В зависимости от области сканирования общее число точек измерения на профиле рефлекса варьировалось от 60 до 90 (угловой интервал между точками 0,02°). Через каждые 24 ч съемки измерялись шесть контрольных рефлексов.

Была проведена коррекция отражений на факторы Лорентца и поляризации, а также введены поправки на поглощение [14] и радиационное поражение кристалла.

Расшифровка исследуемого кристаллического комплекса проведена с использованием в качестве стартовой модели 72-атомного фрагмента (без GG-атомов) структуры свободного мезо-валиномицина, закристаллизованного в той же пространственной группе с близкими параметрами ячейки из смеси диметилформамид — петролейный эфир [7]. По системе программ прямых методов QTAN/RANTAN [15, 16] для 700 наибольших $E \geq 1,2$ (11 700 фазовых триплетов) по тангенс-формуле было проведено 10 циклов уточнения 10 серий наборов случайным образом сгенерированных фаз, из которых 160 стартовых были рассчитаны по атомам выбранной модели.

В E -синтезе, вычисленном по уточненному набору фаз с оценками $N_{\text{QUEST}}=-0,207$, $R=0,33$, проявились 82 из 84 неводородных атомов мезо-валиномицина. В последующих синтезах и разностных синтезах Фурье удалось локализовать положения остальных независимых неводородных атомов и положение молекулы воды с коэффициентом заполнения 0,5. Стереохимически оптимальные положения атомов водорода были определены теоретическим путем.

Молекула диоксана (компонент раствора, из которого были выращены кристаллы) проявилась на разностном синтезе в виде достаточно диффузной кольцевой плотности, что указывало на значительную дезориентацию ее положения. Как следствие, кристаллографическое уточнение атомных параметров молекулы диоксана приводило к сильному искажению ее геометрии. Поэтому положения соответствующих атомов были зафиксированы на графической станции (Evanse and Sutherland, США) путем оптимального вписывания в электронную плотность высокоточной молекулярной модели диоксана с известной по данным рентгеновского анализа структурой [17].

Уточнение полной структуры комплекса по параметрам неводородных атомов мезо-валиномицина и воды в приближении анизотропных тепловых колебаний и с учетом вкладов от фиксированных атомов водорода и молекулы диоксана проводилось методом наименьших квадратов по полноматричной схеме. Величины изотропных тепловых факторов атомов водорода были фиксированы на 1,0 \AA^2 выше, чем у атомов, с которыми они связаны. Используемый в уточнении экспериментальный набор включал в себя 3324 рефлекса с $F \geq 2\sigma_F$. На завершающих этапах 126 рефлексов были исключены из уточнения по критерию $\omega_F \cdot \Delta F > 10$ (ω_F — весовой фактор), что положительно сказалось на улучшении геометрии мезо-валиномицина, главным образом боковых цепей, характеризующихся повышенной вращательной и колебательной подвижностью (см. величины B_{eq} ,

табл. 1). Подобный прием неоднократно демонстрировал свою эффективность в плане улучшения геометрических параметров уточняемой структуры (см., например, [18]). Структура исследуемого молекулярного комплекса после последнего цикла уточнения характеризовалась величинами минимизируемого функционала $P = \text{SQRT} [\Sigma ((\Delta F/\sigma_F)^2 / (n-m))] = 3,46$ (где n — число рефлексов, m — число переменных), стандартного фактора расхожимости $R = 0,119$ и взвешенного фактора $R_{\omega} = 0,115$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. IUPAC-IUB Commission on Biochemistry Nomenclature // Eur. J. Biochem. 1984. V. 138. P. 9–37.
2. Pletnev V. Z., Mikhailova I. Yu., Ivanov V. T., Langs D. A., Crochulski P., Duax W. L. // Biopolymers. 1991. V. 31. № 4. P. 409–415.
3. Овчинников Ю. А., Иванов В. Т., Шкроб А. М. Мембранно-активные комплексоны. М.: Наука, 1974. 463 с.
4. Dobler M. Ionophores and their Structures. N. Y.: J. Wiley and Sons, 1981. 379 p.
5. Ovchinnikov Yu. A., Ivanov V. T. The Proteins. V. 5. N. Y.: Acad. Press, 1982. P. 307–642.
6. Иванов В. Т., Санасарян А. А., Червин И. И., Яковлева Г. И., Фомина Л. А., Сенякина Л. Б., Сычев С. В., Виноградова Е. И., Овчинников Ю. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1974. № 10. С. 2310–2319.
7. Pletnev V. Z., Galitskii N. M., Ivanov V. T., Ovchinnikov Yu. A. // Biopolymers. 1979. V. 18. № 9. P. 2145–2166.
8. Васильев А. Д., Шибанова Т. А., Андрианов В. И., Симонов В. И., Санасарян А. А., Иванов В. Т., Овчинников Ю. А. // Биоорганич. химия. 1978. Т. 4. № 9. С. 1157–1163.
9. Плетнев В. З., Галицкий Н. М., Туркин Н. Г., Тарнопольский Б. Л., Евстратов А. В. // Биоорганич. химия. 1977. Т. 3. № 7. С. 869–878.
10. Bystrov V. F., Gavrilov Yu. D., Ivanov V. T., Ovchinnikov Yu. A. // Eur. J. Biochem. 1977. V. 78. № 1. P. 63–82.
11. Hamilton J. A., Sabesan M. N., Steinrauf L. K. // J. Amer. Chem. Soc. 1981. V. 103. № 19. P. 5880–5885.
12. Steinrauf L. K., Hamilton J. A., Sabesan M. N. // J. Amer. Chem. Soc. 1982. V. 104. № 15. P. 4085–4091.
13. Lutz W. K., Winkler F. K., Dunitz J. D. // Helv. chim. acta. 1971. V. 54, № 4. P. 1103–1108.
14. North A. C. T., Phillips D. C., Mathews F. S. // Acta crystallogr. 1968. V. A24. Part 3. P. 351–359.
15. Langs D. A., De Titta G. T. // Acta crystallogr. 1975. V. A31. Part 3S. P. 16.
16. Jia-xing Y. // Acta crystallogr. 1981. V. A37. Part 5. P. 642–644.
17. Buschmann J., Muller E., Luger P. // Acta crystallogr. 1986. V. C42. Part 7. P. 873–876.
18. Pletnev V. Z., Galitskii N. M., Smith G. D., Weeks C. M., Duax W. L. // Biopolymers. 1980. V. 19. № 8. P. 1517–1534.

Поступила в редакцию
17.XII.1991

V. Z. PLETNEV, I. N. TSYGANNIK, YU. D. FONAREV, V. T. IVANOV,
D. A. LANGS*, P. GROCHULSKI*, W. L. DUAX*

STRUCTURE OF MACROCYCLIC K^+ , Rb^+ COMPLEXON MEZO- VALINOMYCIN-MONOHYDRATE, $\text{cyclo}[-(D\text{-Val-Hyi-Val-}D\text{-Hyi})_3\text{-}]\cdot\text{H}_2\text{O}$, IN CRYSTAL COMPLEX WITH DIOXANE REVEALED BY X-RAY DATA

M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences,
Moscow;

*Medical Foundation of Buffalo, Buffalo, N. Y. 14203—1196, USA

The crystal structure of a valinomycin analogue, $\text{cyclo}[-(D\text{-Val-Hyi-Val-}D\text{-Hyi})_3\text{-}]\times \times (\text{C}_{60}\text{H}_{102}\text{N}_6\text{O}_{18})$ crystalized with dioxane and water molecules, has been solved by X-ray direct methods. The conformation found is analogous to one established for free *meso*-valinomycin crystalized from other organic solvents. It is characterized by a centrosymmetric bracelet form, stabilized by six intramolecular 4→1 type hydrogen bonds between amide N—H and C=O groups. One water molecule is fixed asymmetrically by hydrogen bonds in the internal negatively charged cavity of the complexon. The *meso*-valinomycin molecule «bracelets» in the crystal form stacks alternatively with dioxane molecules.