

Configuration Moléculaire de l'Acide Sarcosinurique : Structure Cristalline de l'Acide Bromo-*meso*-sarcosinurique

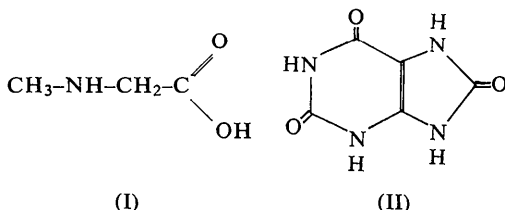
PAR CLAUDINE PASCARD-BILLY*

Cristallochimie, 1, Rue Victor Cousin, Paris, France

(Reçu le 9 juillet 1969)

To ascertain which nitrogen atom in uric acid is involved in the condensation with sarcosine, an X-ray analysis was carried out on a bromination product of sarcosinuric acid. Crystals of the product are monoclinic, space group $P2_1/c$, $a=7.74$, $b=12.12$, $c=12.12$ Å. The structure determination showed that an intramolecular rearrangement took place on bromination. The brominated molecule consists of two mutually perpendicular rings, one of which is a barbituric ring, which are joined by a C—N bond. The molecular configuration of sarcosinuric acid has been deduced.

La sarcosine (I) réagit sur l'acide urique (II) pour donner l'acide sarcosinurique (III) dont la formule brute est $C_8H_9O_4N_5$, $2H_2O$.



Ce composé est important car il est le seul composé hydrosoluble de l'acide urique. Il a été étudié par M. Barbier, à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette, dans le but de déterminer le lieu de fixation de la sarcosine. Les moyens physico-chimiques habituels ayant échoué, nous avons étudié ce corps aux rayons X. Pour faciliter la détermination de la structure, un dérivé bromé a été préparé et cristallisé par M. Barbier.

Ces cristaux, obtenus par action de l'eau de brome sur l'acide sarcosinurique, correspondent à une formule brute différente du produit de départ: $C_8H_7O_5N_4Br$. On peut donc supposer que la molécule a subi des réarrangements. L'atome sur lequel s'est fixé l'atome de brome n'est pas connu; cependant, l'étude structurale du dérivé bromé doit donner des indications sur la formule de l'acide sarcosinurique et sur quel azote s'est fixée la chaîne de la sarcosine.

L'étude aux rayons X du dérivé bromé a donc été entreprise, les seuls éléments connus étant le nombre des atomes et les espèces auxquelles ils appartiennent.

Partie expérimentale

Les cristaux de l'acide bromosarcosinurique se présentent sous la forme de fines plaquettes incolores, car-

rées, dont les dimensions sont de $0,5 \times 0,5 \times 0,02$ mm.

Le système cristallin est monoclinique, le groupe spatial est $P2_1/c$. Les paramètres de la maille sont:

$$a = 7,74 \pm 0,01; \quad b = 12,14 \pm 0,02; \quad c = 12,12 \pm 0,01 \text{ Å}; \\ \beta = 100^\circ, 0 \pm 0^\circ 3.$$

L'axe court a est perpendiculaire à la plaquette. Il y a quatre molécules dans la maille.

Les clichés de rayons X ont été obtenus avec une chambre de Weissenberg, en utilisant le rayonnement $K\alpha$ du cuivre. La technique employée est celle des films multiples. Malheureusement, sous l'action des rayons X, les cristaux se décomposent et nous avons dû changer de cristal à chaque strate. Sur quelques strates, les taches de diffraction présentent un étirement dû à la décomposition du cristal. La mesure de l'intensité des réflexions a donc été entachée d'erreur.

Nous avons enregistré les clichés suivants: hkl , avec K de 0 à 8, hkL avec L de 0 à 2 et $0kl$. Au total, sur les 2550 réflexions de la sphère réciproque, 1600 ont été mesurées, dont 200 nulles. Les intensités s'étagent entre 1 et 20.000. Elles ont été mesurées au micro-densitomètre, les taches faibles étant estimées visuellement. Puis les intensités, corrigées du facteur de Lorentz-polarisation, ont été mises à la même échelle en prenant pour base les taches communes.

Détermination de la structure

Les coordonnées de l'atome de brome ont été déduites des projections de la fonction de Patterson ($h0l$) et ($0kl$). Elles sont quasi-spéciales: $\frac{1}{8}, \frac{1}{8}, 0$.

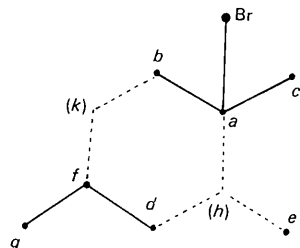
Cette position particulière crée des pseudo-plans miroirs dans la maille, et, par conséquent, chaque position atomique possible est accompagnée d'un pic parasite.

Nous avons calculé une série de Fourier tridimensionnelle en attribuant aux facteurs de structure obser-

* Adresse actuelle: Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91 Gif-sur-Yvette, France

vés les signes des facteurs de structure calculés avec l'atome de brome seul ($R=0,48$).

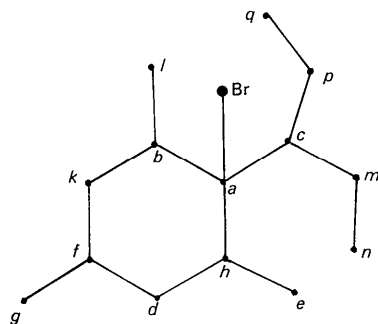
N'ayant aucune indication sur la forme de la molécule que l'on cherchait, nous avons systématiquement exploré l'environnement de l'atome de brome. Parmi les pics possibles, nous avons choisi l'ensemble de la figure ci-dessous.



L'atome sur lequel serait fixé le brome est tétraédrique. Les distances $a-d$ et $a-e$ sont voisines de $2,4 \text{ \AA}$, ce qui indique la présence d'un atome central au point h .

La distance $a-f$ étant de $2,8 \text{ \AA}$ et l'ensemble $a-h-d-f-b$ étant dans un même plan, on peut prévoir un atome au site k , qui compléterait un cycle hexagonal.

Une nouvelle densité électronique a été calculée en introduisant en plus du brome, les atomes $a, b, c, d, e, f, g, h, k$, auxquels on a attribué un facteur de diffusion atomique unique égal à celui du carbone. Les pics ci-dessous sont apparus:



les sites h et k sont occupés effectivement par des pics et les atomes l, m, n, p, q apparaissent. c, m, n, p, q sont à peu près dans un même plan perpendiculaire au cycle hexagonal.

En comparant cette figure au schéma de la molécule de l'acide urique et en notant que les ensembles $b-l, h-e$ et $f-g$ sont des couples d'atomes séparés par une distance de $1,20 \text{ \AA}$, on peut assimiler le cycle hexagonal obtenu au cycle à 6 de l'acide urique. Les couples d'atomes $b-l, h-e$ et $f-g$ seraient des carbonyles, les atomes d et k des atomes d'azote.

L'atome représenté par la lettre c doit être un azote, $p-q$ et $m-n$ semblent être des groupes $C-O$.

Tableau 1. Coordonnées atomiques

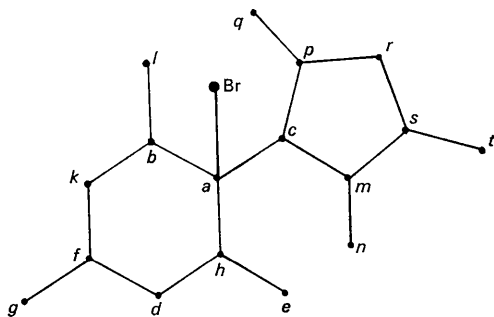
Les coefficients β_{ij} définissent les facteurs de température anisotrope par l'équation:

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

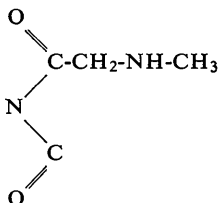
Les écarts-type $\sigma \times 10^4$ sont indiqués entre parenthèses.

	x	y	z	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
Br	0-1293 (2)	0-3745 (1)	0-5166 (1)	0-0174 (2)	0-0066 (1)	0-0119 (1)	0-0004 (1)	0-0014 (1)	0-0006 (1)
C(1)	0-0627 (13)	0-2370 (10)	0-4353 (10)	0-0085 (15)	0-0060 (8)	0-0083 (9)	-0-0007 (9)	0-0036 (9)	0-0004 (7)
C(2)	0-2228 (13)	0-2020 (11)	0-3902 (10)	0-0075 (15)	0-0094 (11)	0-0080 (10)	0-0003 (10)	0-0034 (10)	-0-0001 (9)
C(3)	0-2914 (13)	0-0716 (10)	0-5492 (10)	0-0099 (17)	0-0074 (9)	0-0066 (8)	-0-0005 (10)	0-0030 (10)	-0-0007 (7)
C(4)	0-0066 (12)	0-1629 (10)	0-5203 (10)	0-0108 (17)	0-0052 (8)	0-0065 (8)	-0-0007 (9)	0-0017 (9)	-0-0011 (7)
C(5)	-0-1325 (14)	0-1556 (11)	0-2745 (10)	0-0137 (21)	0-0083 (10)	0-0062 (9)	0-0000 (11)	0-0023 (10)	0-0010 (8)
C(6)	-0-2189 (15)	0-3297 (11)	0-3213 (11)	0-0152 (22)	0-0077 (11)	0-0088 (11)	0-0043 (12)	0-0047 (12)	-0-0006 (9)
C(7)	-0-3520 (17)	0-2847 (12)	0-2250 (12)	0-0131 (20)	0-0087 (11)	0-0094 (11)	0-0025 (11)	0-0038 (12)	-0-0003 (9)
C(8)	-0-3732 (20)	0-0921 (17)	0-1284 (14)	0-0167 (27)	0-0146 (18)	0-0093 (13)	0-0009 (17)	0-0029 (14)	-0-0013 (13)
N(1)	-0-0835 (12)	0-2530 (8)	0-3420 (9)	0-0116 (15)	0-0071 (8)	0-0081 (8)	0-0029 (9)	0-0022 (9)	0-0002 (7)
N(2)	0-3294 (13)	0-1236 (10)	0-4580 (10)	0-0108 (16)	0-0089 (11)	0-0092 (9)	0-0016 (9)	0-0035 (10)	0-0017 (7)
N(3)	-0-2794 (13)	0-0965 (8)	0-5804 (8)	0-0125 (16)	0-0052 (7)	0-0078 (8)	-0-0002 (8)	0-0024 (9)	0-0009 (6)
O(1)	0-2633 (12)	0-2387 (9)	0-3076 (9)	0-0131 (15)	0-0126 (10)	0-0072 (8)	-0-0003 (10)	0-0027 (10)	-0-0004 (7)
O(2)	0-3910 (10)	0-0068 (7)	0-6042 (8)	0-0138 (15)	0-0095 (8)	0-0096 (8)	0-0020 (9)	0-0061 (9)	0-0014 (7)
O(3)	-0-1385 (12)	0-1627 (8)	0-5407 (9)	0-0179 (18)	0-0069 (7)	0-0126 (10)	0-0000 (9)	0-0029 (9)	0-0008 (7)
O(4)	-0-2321 (14)	0-4134 (10)	0-3720 (11)	0-0204 (21)	0-0106 (10)	0-0133 (12)	0-0035 (12)	-0-0002 (12)	-0-0002 (10)
O(5)	-0-0412 (10)	0-0733 (7)	0-2876 (7)	0-0151 (15)	0-0084 (7)	0-0076 (7)	0-0024 (9)	0-0037 (8)	0-0008 (6)

En calculant les facteurs de structure avec les atomes ainsi identifiés, une nouvelle série de Fourier à trois dimensions a fait apparaître le restant de la molécule, c'est-à-dire les atomes r, s, t (schéma ci-dessous):

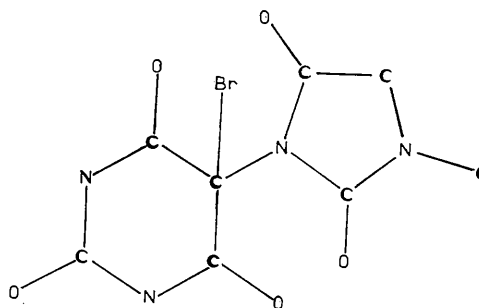


Sachant que la sarcosine se condense sur un atome d'azote (toujours en α d'un groupe C=O), nous devons avoir la configuration suivante:



soit l'atome d'azote médian entre 2 carbonyles. L'identification des sites atomiques r, s, t est alors facile: s est un azote et t, s, r, p, q est la chaîne de la sarcosine qui est cyclisée sur l'azote c et sur le carbone $m-n$.

La formule développée du dérivé bromé est, par conséquent:



La formule brute est bien $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_5\text{N}_4\text{Br}$.

Affinement

Nous avons utilisé le programme *ORFLS* (Busing, Martin & Levy, 1962) et tous les calculs ont été exécutés au Centre de Calcul du C.N.R.S. à Orsay, sur CDC 3600.

Après six cycles, le facteur R est tombé à 0,16, chaque atome ayant un facteur de température isotrope. En laissant le brome vibrer anisotropiquement, le facteur R devient égal à 0,14. Nous avons introduit une pondération des facteurs de structure qui tient compte de l'erreur de mesure des intensités:

$$w = 1/\sigma^2$$

$$\sigma^2 = \sum w(F_o - F_c)^2 \frac{1}{n} = 10 + 0,27F + 0,018F^2 .$$

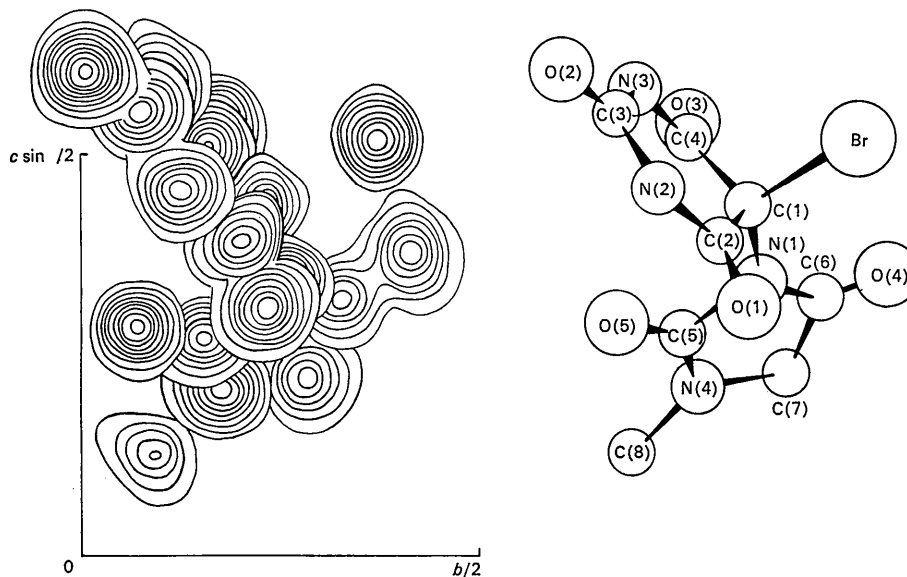


Fig. 1. Sections de densité électronique projetées le long de l'axe a . Contour par électron pour les atomes légers, tous les 5 électrons pour l'atome de brome.

A ce stade, nous avons tenu compte de la diffusion anormale de l'atome de brome. Le facteur de diffusion anormale prend une forme complexe quand la longueur d'onde utilisée est proche de la discontinuité d'absorption de l'atome dans le cristal.

$$f_{\text{Br}} = f_0 + \Delta f' + i\Delta f'';$$

$$f_0 = 35 \text{ é}, \quad \Delta f' = -0,9 \text{ é}, \quad \Delta f'' = 1,5 \text{ é}.$$

Les facteurs de structure deviennent complexes: $\Delta f''$ ajoute une partie *B* imaginaire à la partie réelle *A* du facteur de structure du groupe spatial $P2_1/c$ centré.

Après deux cycles d'affinement, *R* est égal à 0,12. Une nouvelle étude de la pondération nous a donné l'équation suivante:

$$\sigma^2 = 4 - 0,17F + 0,018 F^2.$$

L'affinement se termine sur un facteur d'accord *R* = 0,11. Le Tableau 1 donne les coordonnées atomiques et leurs écart-types. Le Tableau 2 présente la liste des facteurs de structure observés et calculés; les réflexions non-observées sont omises.

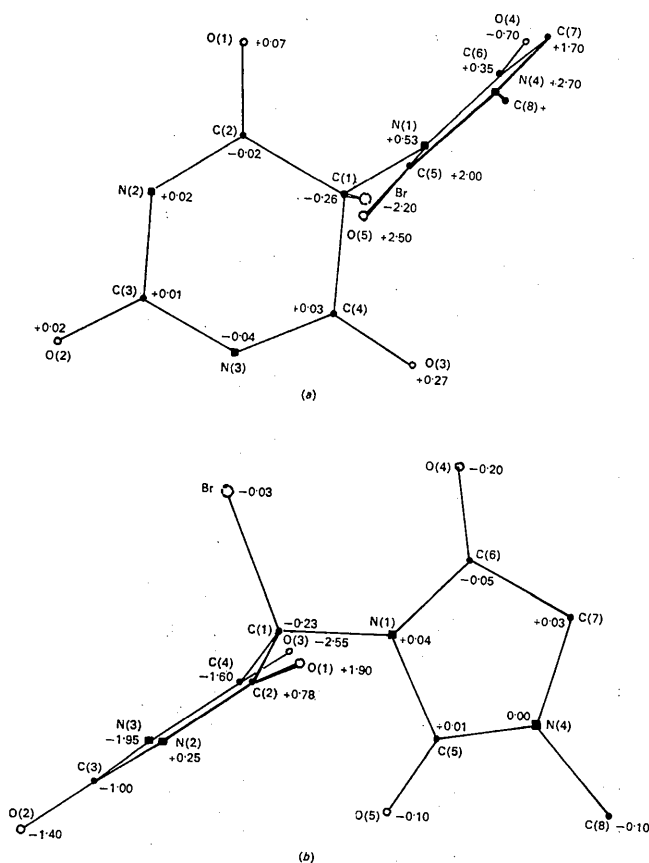


Fig.2. Distances en angstroms de tous les atomes au plan (a) formé par C(2)N(2)C(3)N(3)C(4), (b) du cycle pentagonal.

Description de la structure

La molécule se présente sous la forme de deux cycles perpendiculaires l'un à l'autre, l'un hexagonal, l'autre pentagonal, et reliés par une liaison C–N.

La Fig. 1 donne l'aspect de la molécule vue en perspective le long de l'axe *a*.

Les caractères les plus remarquables de cette molécule sont:

(1) Les cycles sont plans.

Dans un système d'axes *XYZ*, avec *X* et *Y* confondus avec *a* et *b*, et *Z* perpendiculaire au plan *ab*, les équations des plans sont les suivantes:

plan C(2)N(2)C(3)N(3)C(4):

$$-0,0639 X - 0,1536 Y - 0,1218 Z + 1 = 0$$

plan N(1)C(5)N(4)C(7)C(6):

$$0,2464 X + 0,1567 Y - 0,1774 Z + 1 = 0.$$

Ces deux plans forment un angle de $94^\circ 2$.

La Fig. 2(a) et (b) donnent les distances des atomes aux différents plans.

(2) L'atome de brome est dans le plan du cycle pentagonal ($\delta = -0,03 \text{ \AA}$).

(3) Le groupe méthyle, lié à l'azote, est presque dans le plan du cycle pentagonal ($\delta = -0,10 \text{ \AA}$).

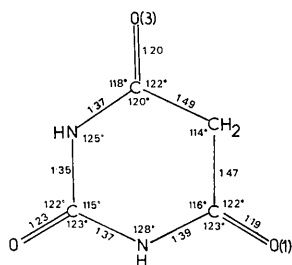
Les distances interatomiques et les angles de valence sont inscrits sur la Fig. 3(a) et (b). La répartition des molécules dans la maille et les distances intermoléculaires sont représentées sur la Fig. 4. Il existe certainement une liaison hydrogène intermoléculaire N–H...O, la distance entre N(2) d'une molécule et O(2) de la molécule centrosymétrique étant de $2,88 \text{ \AA}$ et la liaison N–H étant dirigée vers l'atome d'oxygène.

Le quadrilatère, formé par les atomes du brome et de l'oxygène O(4) de deux molécules centrosymétriques est remarquable. Les distances Br...O sont voisines de $3,0 \text{ \AA}$, l'angle Br–O–Br est de $73^\circ 8$. La distance Br...O est nettement plus courte que la somme des rayons de van der Waals du brome et de l'oxygène ($3,35 \text{ \AA}$). L'atome d'oxygène O(4) a un coefficient d'agitation thermique élevé: $B = 6,0 \text{ \AA}^2$, alors que le facteur de température isotrope est de l'ordre de $4,0 \text{ \AA}^2$ pour les autres atomes (à l'exception du groupe méthyle: $B = 5,5 \text{ \AA}^2$).

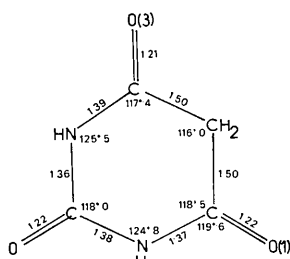
Discussion – conclusion

Le cycle hexagonal est un cycle d'acide barbiturique. Les longueurs des liaisons C–O sont toutes égales à $1,20 \text{ \AA}$. Ce sont donc des liaisons doubles. Les atomes d'hydrogène sont liés aux atomes d'azote.

Les distances interatomiques et les angles de valence de ce cycle sont tout-à-fait comparables aux distances et angles de l'acide barbiturique anhydre (Bolton, 1963) et dihydraté (Jeffrey, Ghose & Warwicker, 1961):



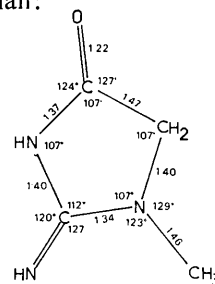
anhydre



dihydraté

-0,10 Å; O(5): 0,20 Å]. Le groupe méthyle est très légèrement hors du plan (-0,10 Å).

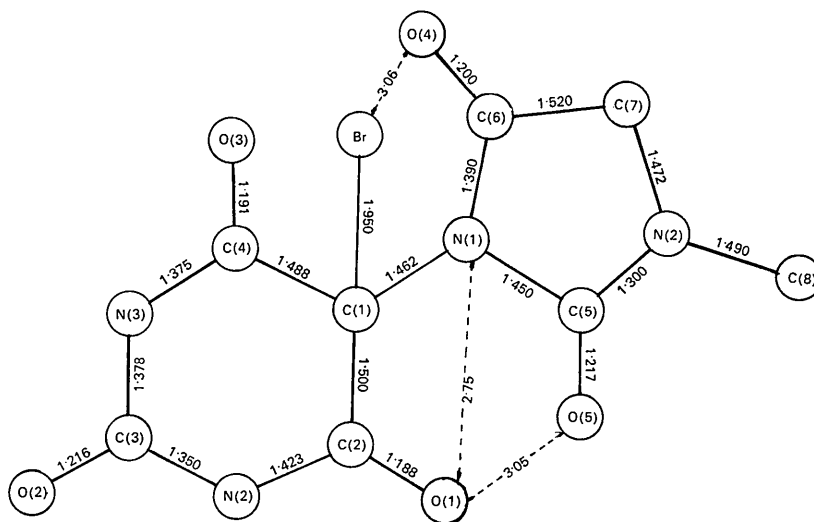
Ce cycle est à rapprocher de celui de la créatinine (du Pré & Mendel, 1955) où le groupement CH₃ est situé à 0,25 Å du plan:



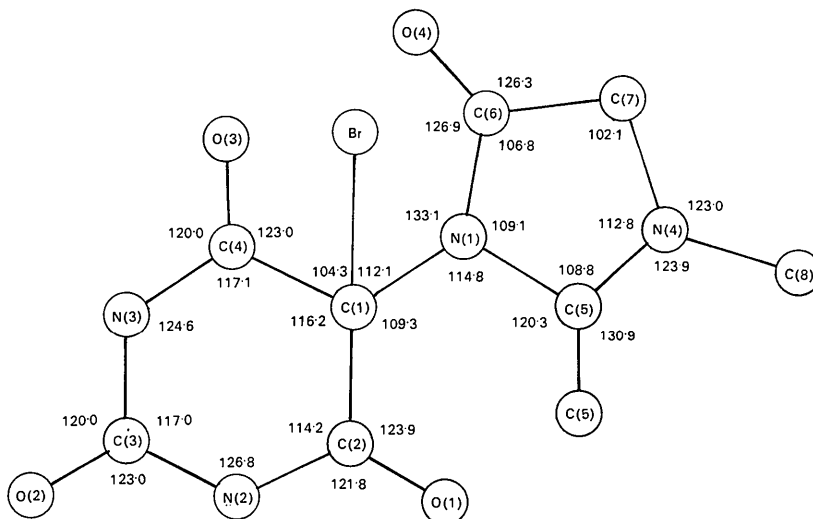
Comme dans notre molécule, le carbone tétraédrique est en dehors du plan (-0,19 Å) et les oxygènes O(1) et O(3) sont rejetés de l'autre côté du plan (+0,10 Å).

Ce phénomène se retrouve dans le cycle pentagonal où tous les atomes du cycle sont coplanaires. Les oxygènes O(4) et O(5) sont rejetés hors du plan [O(4):

Les liaisons autour de l'atome d'azote N(1) ne sont pas coplanaires puisque l'atome d'azote est à 0,15 Å



(a)



(b)

Fig. 3. (a) Longueur des liaisons en angstroms; les σ sont: C-O, 0,015; C-N, 0,016; C-C, 0,017; C(8)-N(4), 0,021; C(7)-N(4), 0,018 Å. (b) Angles intramoléculaires; les autres angles sont: \angle BrC(1)C(2), 105°2; \angle C(4)C(1)N(1), 109,6°. $\sigma = 0^\circ 9$.

du plan des trois carbones qui lui sont liés. L'atome de carbone C(1) est situé à $-0,23 \text{ \AA}$ du plan du cycle pentagonal et à $0,40 \text{ \AA}$ du plan C(5) N(1) C(6). La liaison C(1)-N(1) fait un angle de $15^{\circ} 8'$ avec le plan du cycle pentagonal. L'azote N(4) est un azote plan, puisque sa distance au plan C(5) C(7) C(8) est de $0,02 \text{ \AA}$, c'est-à-dire non significative.

Cette conformation est en accord avec la longueur de la liaison N(4)-C(5), qui n'est que de $1,30 \text{ \AA}$. La liaison est partiellement double et il y a une forte résonance le long des liaisons N(4)-C(5)-O(5). La résonance est moindre dans le cas de la créatinine où

l'atome d'azote N(4) n'est pas plan. La liaison CN est effectivement plus longue.

La résolution de la structure cristalline de l'acide bromosarcosinurique nous renseigne sur la configuration moléculaire de l'acide sarcosinurique: de la comparaison entre la formule développée du dérivé bromé et celles de l'acide urique (I) et de la sarcosine (II), nous pouvons déduire que la sarcosine se fixe sur l'azote en VII de l'acide urique (III) (Pascard-Billy & Barbier, 1968).

Le mécanisme d'addition peut alors être représenté par les formules suivantes:

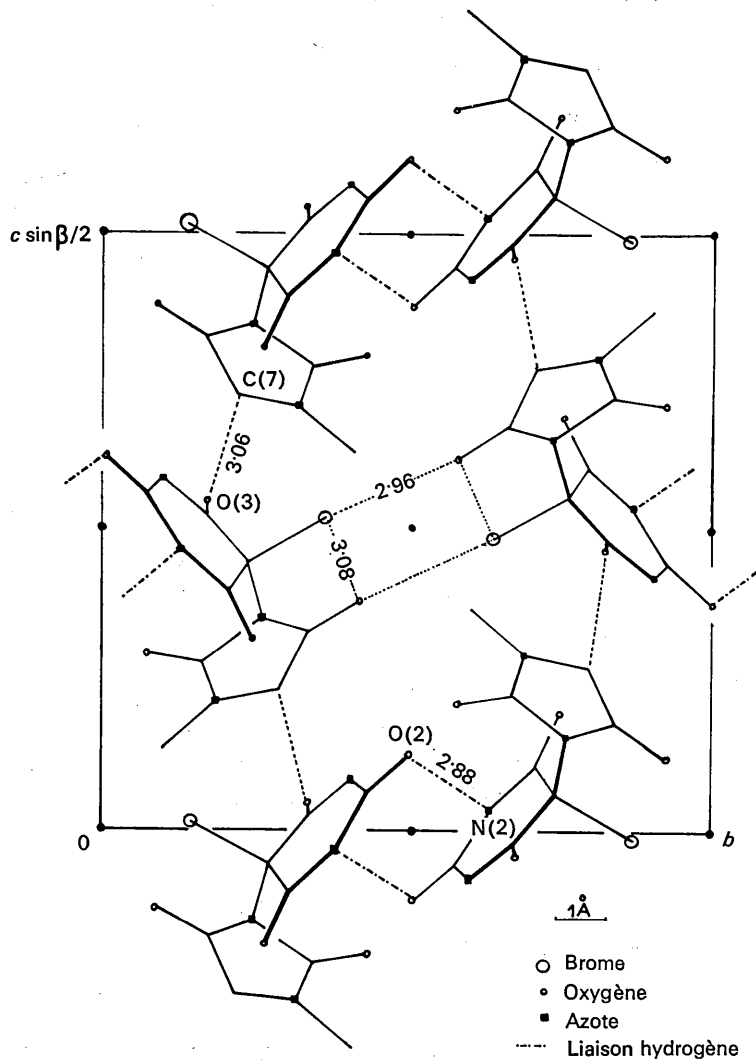
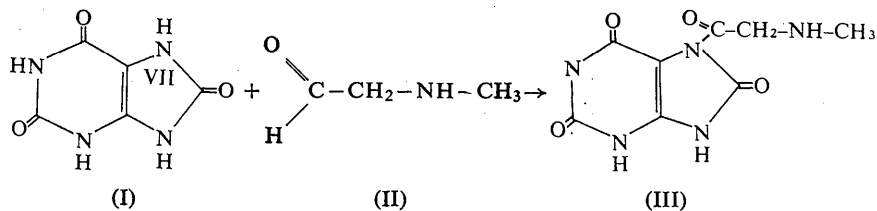
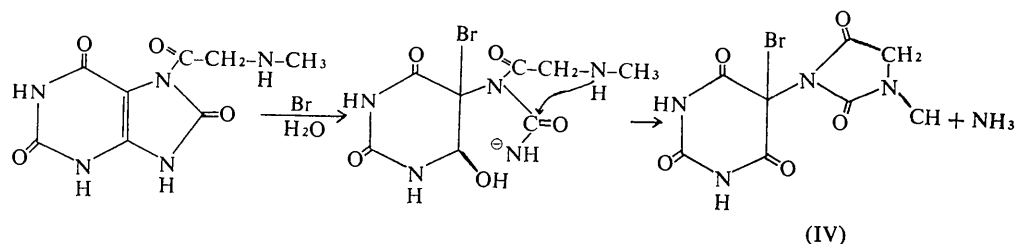


Fig. 4. Disposition des molécules dans la maille. Distances intermoléculaire.

La bromation par l'eau de brome a fixé le brome sur la double liaison. Il y a eu oxydation, départ de NH₃ et cyclisation de la sarcosine pour former le composé (IV),



Références

BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFLS, A Fortran Crystallographic Least-Squares Program*. USAEC Report ORNL TM 305.

L'auteur tient à remercier vivement M. Barbier pour la suggestion du problème, la synthèse des substances et pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail. L'auteur est également reconnaissant à Monsieur B. Roques pour les fructueuses discussions d'ordre chimique.

BOLTON, W. (1963). *Acta Cryst.* **16**, 166.
 JEFFREY, G. A., GHOSE, S. & WARWICKER, J. O. (1961). *Acta Cryst.* **14**, 881.
 PASCARD-BILLY, C. & BARBIER, M. (1968). *Bull. Soc. chim. France*, p. 4470.
 DU PRÉ, S. & MENDEL, H. (1955). *Acta Cryst.* **8**, 311.

Acta Cryst. (1970). B26, 1425

Atomic Displacement Relationship to Rhombohedral Deformation in Some Perovskite-Type Compounds*

BY JEAN-MICHEL MOREAU, CHRISTIAN MICHEL, R. GERSON AND W. J. JAMES
Graduate Center for Materials Research and Departments of Physics and Chemistry, University of Missouri-Rolla, Missouri, U.S.A.

(Received 19 June 1969)

In the rhombohedral, distorted perovskite-type compounds, PbZr_{0.9}Ti_{0.1}O₃, BiFeO₃, LiTaO₃, LiNbO₃, the oxygen octahedra are viewed as rotated around their threefold axes by an angle ω from the ideal perovskite position. A theoretical relationship is derived which relates the rotation angle ω to the rhombohedral cell angle α .

The crystal structures of ferroelectric BiFeO₃ and PbZr_{0.9}Ti_{0.1}O₃ have been reported recently (Michel, Moreau, Achenbach, Gerson & James, 1969 *a, b*). In these isomorphous perovskite-type compounds the rhombohedral unit-cell contains two formula units. The parameter a_R is the face diagonal of the unimolecular perovskite-like subcell, Fig. 1. The relations between the face-centered pseudocubic cell and the primitive rhombohedral cell are:

$$a_R = \frac{1}{2} a_f \sqrt{2(1 + \cos \alpha_f)},$$

$$\cos \alpha_R = \frac{1}{2} \frac{3 \cos \alpha_f + 1}{\cos \alpha_f + 1},$$

where a_f and α_f denote the pseudocubic parameters and the rhombohedral angle α_R is nearly 60°.

Fig. 2 shows the shift of the atoms from the ideal perovskite positions. The two cations are shifted in the same direction along [111]. The oxygen atoms rotate around the trigonal axis in the same type of oxygen shift as observed for LaAlO₃. The resulting space group is $R3c$.

For the following discussion it is convenient to transform the rhombohedral cell into the corresponding hexagonal cell containing six formula units. The oxygen atoms are arranged in six equidistant planar layers normal to, and intersecting, the c axis $z = \frac{1}{12}(2n+1)$, where n is integral.

The atomic parameters of the ideal perovskite-like framework are [Fig. 3(a)]:

$$\begin{matrix} A & 0, 0, 0 \\ B & 0, 0, \frac{1}{4} \\ O & \frac{1}{6}, \frac{1}{3}, \frac{1}{12} \end{matrix}$$

* Supported by the U.S. Atomic Energy Commission.