

Structure Cristalline de la *N*-Acétyl α -D-Galactosamine

PAR ALAIN NEUMAN, HÉLÈNE GILLIER-PANDRAUD ET FRANCOIS LONGCHAMBON

U.E.R. de Médecine et de Biologie Humaine, Université de Paris XIII, 74 rue Marcel Cachin, 93000-Bobigny, France

ET DOV RABINOVICH

Department of Structural Chemistry, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel

(Reçu le 4 janvier 1974, accepté le 17 septembre 1974)

Crystals of *N*-acetylgalactosamine are monoclinic with unit-cell constants $a=9.159$ (4), $b=6.320$ (2), $c=9.208$ (4) Å, $\beta=107.88$ (6)° and space group $P2_1$. The structure has been determined by direct methods and refined by least-squares calculations to a final R of 0.04. The main features of the molecular structure are the shortening of the anomeric bond in agreement with the observation on other saccharides, the electron delocalization of the amide group similar to that of *N*-acetylglucosamine and oligopeptides, and the existence of an intramolecular hydrogen bond.

Introduction

De même que la *N*-acétyl glucosamine dont la structure cristalline est connue (Johnson, 1966), la *N*-acétyl galactosamine (NAGa1) est un constituant important de nombreux composés biologiques. Elle participe à l'édification des molécules de chondroïtines sulfates, de lipo- et glycoprotéines. Le galactose étant lui-même un constituant de ces dernières, il était en outre intéressant de faire une étude comparative des résidus galactosyl des composés dont la structure cristalline a été déterminée: β -D-galactosamine.HCl (2 molécules par unité asymétrique) (Takai, Watanabe, Ashida & Kakudo, 1972), méthyl α -D-galactopyranoside monohydraté (Gatehouse & Poppleton, 1971), méthyl bromo-6 déoxy-6 α -D-galactopyranoside (Robertson & Sheldrick, 1965), α -lactose monohydraté (conformation β du résidu galactosyl) (Fries, Rao & Sundaralingam, 1971), raffinose pentahydraté (Berman, 1970), plantéose trihydraté (Rohrer, 1972).

Une note (Neuman, Gillier-Pandraud & Longchambon, 1973) a déjà mentionné des résultats préliminaires partiels. Nous nous limitons à donner ici, en Tableau 1, les coordonnées définitives des atomes. Nous rappe-

lons, en Tableau 2, les caractéristiques géométriques du cristal et précisons les points suivants. La mesure d'intensité de 1204 réflexions indépendantes a été effectuée au diffractomètre à compteur pour le rayonnement de $\text{Mo K}\alpha$. Les méthodes directes (*MULTAN*, Germain & Woolfson, 1968; Germain, Main & Woolfson, 1970, 1971) ont conduit à la structure dont les paramètres ont été affinés par moindres carrés suivant une modification du programme *ORFLS* (Busing, Martin & Levy, 1962). Le mode de pondération utilisé a été décrit par Filippakis, Leiserowitz & Schmidt (1967). La valeur finale du facteur R est de 0,04.

Description de la structure

La description comparative de la structure de NAGa1 s'appuie sur les Figs. 1 et 2 qui explicitent le numérotage des atomes.

* La liste des facteurs de structure a été déposée au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 30679: 17 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 1. Coordonnées des atomes

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>		<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
C(1)	0,1402 (4)	0,2616 (8)	0,1042 (4)	H(C1)	0,014 (5)	0,252 (8)	0,044 (4)
C(2)	0,2468 (4)	0,3214 (7)	0,0128 (4)	H(C2)	0,225 (5)	0,460 (9)	-0,024 (5)
C(3)	0,4135 (4)	0,3193 (7)	0,1153 (4)	H(C3)	0,439 (6)	0,163 (9)	0,151 (5)
C(4)	0,4311 (4)	0,4617 (8)	0,2511 (4)	H(C4)	0,534 (5)	0,432 (8)	0,322 (5)
C(5)	0,3179 (4)	0,3970 (8)	0,3338 (3)	H(C5)	0,349 (5)	0,261 (9)	0,374 (5)
C(6)	0,3219 (5)	0,5348 (9)	0,4702 (4)	H(C6)	0,430 (6)	0,520 (8)	0,549 (5)
C(7)	0,1191 (4)	0,2014 (7)	-0,2477 (4)	H'(C6)	0,255 (6)	0,468 (8)	0,526 (5)
C(8)	0,1185 (6)	0,0400 (11)	-0,3678 (6)	H(C8)	0,025 (9)	0,027 (12)	-0,454 (9)
N	0,2284 (4)	0,1813 (7)	-0,1168 (3)	H'(C8)	0,186 (11)	0,031 (17)	-0,406 (11)
O(1)	0,1693 (4)	0,0513 (6)	0,1507 (3)	H''(C8)	0,118 (8)	-0,079 (15)	-0,339 (7)
O(3)	0,5162 (3)	0,3881 (7)	0,0380 (3)	H(N)	0,291 (6)	0,077 (9)	-0,102 (6)
O(4)	0,4128 (4)	0,6744 (6)	0,1973 (3)	H(O1)	0,083 (6)	-0,011 (9)	0,188 (6)
O(5)	0,1634 (2)	0,4000 (0)	0,2331 (2)	H(O3)	0,524 (6)	0,301 (9)	-0,012 (6)
O(6)	0,2894 (3)	0,7509 (7)	0,4302 (3)	H(O4)	0,360 (6)	0,725 (9)	0,237 (6)
O(7)	0,0219 (3)	0,3445 (6)	-0,2759 (3)	H(O6)	0,185 (6)	0,763 (8)	0,398 (5)

Tableau 2. *Données cristallographiques*

<i>N</i> -Acétyl galactosamine	C ₈ H ₁₅ O ₆ N
Masse moléculaire	221
Monoclinique	$D_x = 1,376 \text{ g cm}^{-3}$
$a = 9,159 (4) \text{ \AA}$	$\beta = 107,88 (6)^\circ$
$b = 6,320 (2)$	Groupe spatial $P2_1$
$c = 9,208 (4)$	$Z = 2$
$V = 507,3 \text{ \AA}^3$	

Nous distinguerons dans la molécule de NAGa1 une partie principale constituée par le galactose et une deuxième partie limitée au groupe amide.

Partie galactose

Les distances entre atomes de carbone sp^3 ne s'écartent pas significativement de leur valeur moyenne (1,519 Å). Celle-ci est égale à celle que l'on calcule pour les parties galactose des molécules citées dans l'introduction et se trouve en bon accord avec les valeurs moyennes proposées par Berman, Chu & Jeffrey (1967) (1,520 et 1,523 Å) et par Fries *et al.* (1971) (1,522 Å) pour de nombreux saccharides.

Une conclusion parallèle à la précédente concerne les distances entre les atomes de carbone et d'oxygène de groupements hydroxyle autres que celui de la liaison anomérique [C(1)-O(1)]. La valeur moyenne est de 1,419 Å pour NAGa1 (calculée sur 3 liaisons seulement), 1,429 Å pour les dérivés du galactose, 1,421 Å

pour divers saccharides (Berman *et al.*, 1967). Dans la molécule de NAGa1, les deux distances cycliques C(1)-O(5) et C(5)-O(5), égales l'une à l'autre, dépassent de 2σ la valeur moyenne des autres liaisons C-O. Par contre, la liaison anomérique C(1)-O(1) est inférieure de 3σ à cette même valeur moyenne. Ce comportement rejoint celui de nombreux saccharides. Toutefois, il est fréquent que la liaison C(5)-O(5) soit supérieure à C(1)-O(5). Tel est le cas des dérivés du galactose que nous avons sélectionnés et de plusieurs saccharides cités par Berman *et al.* (1967) ou par Sundaralingam (1968).

Dans les résidus galactosyl, le raccourcissement de la liaison anomérique C(1)-O(1) ne paraît pas dépendre de sa position axiale (NAGa1, méthyl bromo-6 déoxy-6 α -D-galactopyranoside, méthyl α -D-galactopyranoside, raffinose, plantéose) ou équatoriale (β -D-galactosamine.HCl, α -lactose). On ne peut également le relier à la nature des atomes auxquels O(1) est lié, soit que cet atome s'engage dans un pont osidique (méthyl bromo-6 déoxy-6 α -D-galactopyranoside, méthyl α -D-galactopyranoside, α -lactose, raffinose, plantéose) soit qu'il se lie par covalence à un atome d'hydrogène (NAGa1, β -D-galactosamine.HCl).

La moyenne des six angles de valence ayant pour sommet un même atome de carbone sp^3 est de $109,4^\circ$, valeur théorique pour cet état d'hybridation. Nous ne considérerons plus dans ce qui suit les angles dont l'un des côtés au moins est une liaison CH. Dans ces conditions, la moyenne générale des angles ayant un carbone sp^3 pour sommet, passe à $110,6^\circ$. En particulier, les angles intracycliques [à l'exclusion de C(1)-O(5)-C(5)] ne s'écartent pas significativement de cette moyenne. Il en est de même pour les angles extracycliques ayant pour sommet C(2) et C(3). La valeur de l'angle C(5)-O(5)-C(1) pour NAGa1 ($113,1^\circ$) est en accord avec les moyennes calculées pour cet angle à partir des dérivés du galactose ($112,6^\circ$) et des saccharides mentionnés par Sundaralingam (1968) ($113,3^\circ$). Les deux angles extracycliques de sommet C(1), C(4) ou C(5) diffèrent l'un de l'autre respectivement de 3, 6,1 et $7,2^\circ$. De semblables écarts existent pour les autres dérivés du galactose. Toutefois, il faut remarquer que pour NAGa1, l'angle C(3)-C(4)-O(4) est supérieur à l'angle C(5)-C(4)-O(4), situation inverse de celle qui se présente pour la majorité des dérivés du galactose.

Le cycle pyranique de NAGa1 adopte la conformation usuelle 4C_1 . Le Tableau 3 donne les valeurs des angles dièdres entre les deux plans définis l'un, par les trois premiers atomes cités, l'autre, par les trois derniers. Ces deux plans ont pour intersection la liaison entre les deux atomes médians. Les moyennes de ces angles sont voisines de celle du lactose (Fries *et al.*, 1971) et du plantéose (Rohrer, 1972). Les valeurs respectives pour les trois composés sont les suivantes. Angles dièdres extracycliques: $60,8; 61,2; 61,4^\circ$. Angles dièdres intracycliques: $56,5; 56,8; 56,4^\circ$. Ces dernières valeurs révèlent un léger aplatissement du cycle pyranique dans les trois cas.

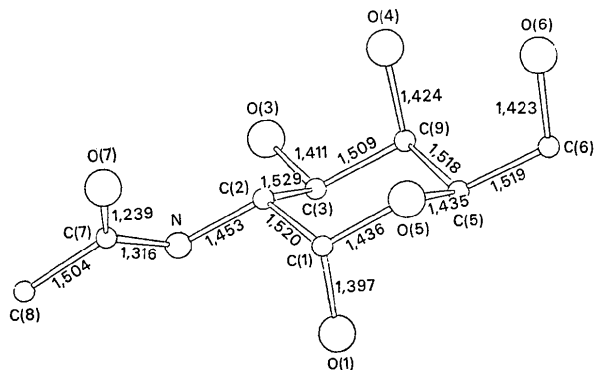


Fig. 1. Distances interatomiques (Å).

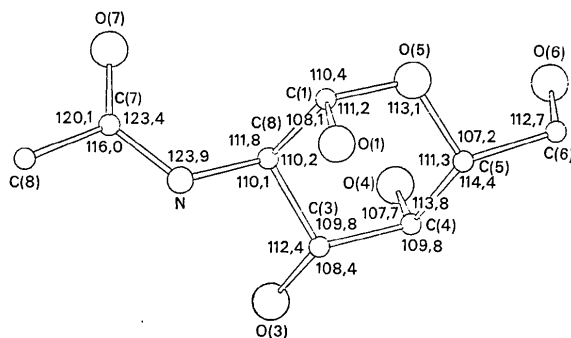


Fig. 2. Angles de valence.

Tableau 3. Angles dièdres de conformation ($\sigma=03^\circ$)

L'angle dièdre $A_2A_1B_1B_2$ est positif si dans la représentation de Newman relative à la liaison A_1B_1 , la liaison A_1A_2 éclipse la liaison B_1B_2 après rotation de cet angle dans le sens des aiguilles d'une montre.

(a) Intracycliques

O(5)-C(1)-C(2)-C(3)	56,0°
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-55,1
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	54,9
C(3)-C(4)-C(5)-O(5)	-56,5
C(4)-C(5)-O(5)-C(1)	59,0
C(5)-O(5)-C(1)-C(2)	-57,7

(b) Extracycliques

O(5)-C(5)-C(6)-O(6)	-59,5°
C(4)-C(5)-C(6)-O(6)	59,4
O(1)-C(1)-C(2)-N	57,0
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-65,8
N-C(2)-C(3)-O(3)	60,4
N-C(2)-C(3)-C(4)	-178,9
O(3)-C(3)-C(4)-O(4)	53,6
C(2)-C(3)-C(4)-O(4)	-69,5
O(4)-C(4)-C(5)-C(6)	-57,4
O(4)-C(4)-C(5)-O(5)	64,3

La Fig. 3 donne la représentation de Newman relative à la liaison C(5)-C(6). Il apparaît que la position de la liaison C(6)-O(6) par rapport aux liaisons C(5)-O(5) et C(5)-C(4) correspond à une conformation *gauche-gauche*. Cette même conformation se présente pour le plantéose (Rohrer, 1972) avec des valeurs angulaires différentes de celles de NAGal : pour le plantéose $-49,1$ et $+74,6^\circ$ respectivement pour les angles O(5)-C(5)-C(6)-O(6) et C(4)-C(5)-C(6)-O(6); pour NAGal $-59,5$ et $+59,4^\circ$. Les moyennes calculées par Fries *et al.* (1971) pour 9 composés présentant la conformation *gauche-gauche* sont respectivement de $-62,2^\circ$ (-60 à -68°) et $+56,6^\circ$ (54 à 60°). La répulsion entre les deux groupements hydroxyle O(4)H et O(6)H à proximité l'un de l'autre, est compensée par l'établissement d'une liaison hydrogène intramoléculaire. Pour NAGal, c'est l'atome d'hydrogène H(O4) qui intervient dans cette liaison [O(4)···O(6) 2,756 Å; H(O4)···O(6) 2,08 Å] alors que dans le résidu du galactosyl du plantéose, le pont entre O(4) et O(6) est assuré par H(O6) [O(4)···O(6) 2,820 Å; O(4)···H(O6) 2,245 Å]. Il est à signaler que, cette dernière liaison est bifide, H(O6) étant également lié à l'atome O(3) d'une molécule voisine. Ces deux composés sont les seuls saccharides dont l'étude structurale a mis en évidence une liaison hydrogène entre groupements hydroxyle rattachés à un même cycle pyranique. Dans les deux cas les groupements hydroxyle O(4) et O(6)H participent à une autre liaison hydrogène intermoléculaire.

Pour les autres dérivés du galactose que nous avons cités, la liaison C(6)-O(6) est en position *trans* par rapport à la liaison C(4)-C(5) et *gauche* par rapport à la liaison C(5)-O(5) (conformation dite *trans-gauche*). La moyenne des angles dièdres correspondants, calculée par Fries *et al.* (1971) sur 14 composés adoptant cette conformation est respectivement de $-173,8$ et $+62,6^\circ$.

Groupe amide

La délocalisation d'électrons sur les deux liaisons N-C(7) et C(7)-O(7) s'accompagne d'un raccourcissement très significatif de la première. Ce phénomène a déjà été mentionné pour la *N*-acétyl glucosamine (Johnson, 1966) et pour les liaisons peptidiques des oligopeptides (Marsh & Donohue, 1967). Il en résulte la coplanéité des atomes C(2), N, H(N), C(7), O(7) et C(8). Les distances de ces atomes à leur plan moyen calculé par la méthode des moindres carrés sont nettement inférieures à l'écart-type sur la position des atomes.

Le plan du groupe amide fait un angle de $56,0^\circ$ avec le plan moyen de part et d'autre duquel se situent alternativement les atomes du cycle pyranosique.

Conclusion

La comparaison que nous avons faite a porté sur la stéréochimie du résidu galactosyl appartenant à divers dérivés du galactose ou engagé dans des di- et trisaccharides. Les interactions entre la partie galactose et son environnement sont extrêmement variables de l'un de ces composés à l'autre et se manifestent en particulier par l'établissement d'un réseau très serré de liaisons hydrogène dans lequel chaque groupement hydroxyle est très fréquemment engagé par deux fois, plus rarement de façon simple ou triple.

Les paramètres structuraux les plus sensibles à cet environnement sont les angles dièdres de conformation, particulièrement ceux relatifs à la liaison C(5)-C(6).

Sur les trois conformations possibles autour de cette liaison, *gauche-gauche*, *trans-gauche* et *gauche-trans*, selon notre convention, la dernière paraît être totalement déstabilisée en raison des répulsions entre l'atome H(C4) et le groupe O(6)H. La seconde conformation est la plus stable car elle correspond à un minimum de répulsion entre atomes voisins. C'est celle qu'adoptent les dérivés du galactose à l'exception de deux d'entre eux. Il ne semble pas que l'établissement de la liaison hydrogène intramoléculaire signalée pour NAGal et le plantéose permette à elle seule le maintien de la conformation *gauche-gauche* car celle-ci se présenterait plus souvent. Il faut admettre dans ces conditions l'effet stabilisateur de l'environnement moléculaire.

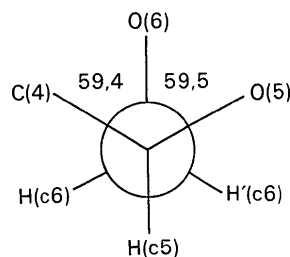


Fig. 3. *N*-Acétyl galactosamine: représentation de Newman relative à la liaison C(5)-C(6).

Références

- BERMAN, H. M. (1970). *Acta Cryst.* B26, 290–299.
 BERMAN, H. M., CHU, S. S. C. & JEFFREY, G. A. (1967). *Science*, 157, 1576–1577.
 BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFLS*, Oak Ridge National Laboratory Report ORNL-TM-305.
 FILIPPAKIS, S. E., LEISEROWITZ, L. & SCHMIDT, G. M. J. (1967). *J. Chem. Soc. (B)*, pp. 305–311.
 FRIES, D. C., RAO, S. T. & SUNDARALINGAM, M. (1971). *Acta Cryst.* B27, 994–1005.
 GATEHOUSE, B. M. & POPPLETON, B. J. (1971). *Acta Cryst.* B27, 654–660.
 GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* B26, 274–285.
 GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1971). *Acta Cryst.* A27, 368–376.
 GERMAIN, G. & WOOLFSON, M. M. (1968). *Acta Cryst.* B24, 91–96.
 JOHNSON, L. N. (1966). *Acta Cryst.* 21, 885–891.
 MARSH, R. E. & DONOHUE, J. (1967). *Advanc. Protein Chem.* 22, 235–255.
 NEUMAN, A., GILLIER-PANDRAUD, H. & LONGCHAMBON, F. (1973). *C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C*, 277, 455–457.
 ROBERTSON, J. H. & SHELDRIK, B. (1965). *Acta Cryst.* 19, 820–826.
 ROHRER, D. C. (1972). *Acta Cryst.* B28, 425–433.
 SUNDARALINGAM, M. (1968). *Biopolymers*, 6, 189–213.
 TAKAI, M., WATANABE, S., ASHIDA, T. & KAKUDO, M. (1972). *Acta Cryst.* B28, 2370–2376.

Acta Cryst. (1975). B31, 477

Structures Cristallines des Phases Fe₃Ga₄ et Cr₃Ga₄

PAR M. J. PHILIPPE, B. MALAMAN ET B. ROQUES

Laboratoire de Chimie du Solide, associé au CNRS n° 158, Service de Chimie Minérale B, Case Officielle n° 140, 54037-Nancy, France

ET A. COURTOIS ET J. PROTAS

Laboratoire de Minéralogie et Cristallographie, Equipe de recherche associée au CNRS n° 162, Case Officielle n° 140, 54037-Nancy, France

(Reçu le 9 juillet 1974, accepté le 11 septembre 1974)

The crystal structure of Fe₃Ga₄ has been determined by the symbolic addition procedure and a difference Fourier synthesis. Least-squares refinement with isotropic temperature factors yielded a final *R* value of 0.095 for 661 reflexions. The structure of Cr₃Ga₄ is isotypic with that of Fe₃Ga₄; the final *R* is 0.078 for 699 reflexions. The two structures are isomorphous.

Introduction

Les deux phases binaires étudiées ont été déjà signalées mais leurs premières descriptions sont restées très sommaires.

L'alliage de fer et de gallium a été désigné par la formule Fe₃Ga₄. Il cristalliserait dans le système monoclinique, avec les caractéristiques suivantes: $a = 9,790$, $b = 7,678$, $c = 7,617$ Å; $\beta = 106^\circ 40'$. Groupe spatial: $C2/m$ (Meissner & Schubert; 1965, Wachtel & Mayer, 1967).

Pour ce qui est de l'alliage chrome-gallium, deux formules ont été proposées: Cr₂Ga₃ (Meissner & Schubert, 1965), Cr₃Ga₆ (Bornand & Feschotte, 1972) et aucune propriété cristallographique n'a été précisée.

Nous avons réussi à cristalliser ces deux phases par réaction chimique de transport avec l'iode et la détermination de leurs structures a permis de leur attribuer les formules respectives Fe₃Ga₄ et Cr₃Ga₄.

Groupes spatiaux et paramètres

Les paramètres et le groupe d'espace de Fe₃Ga₄ et Cr₃Ga₄ ont été déterminés à l'aide d'une chambre de précession. Les valeurs des paramètres ont été ensuite affinées par une méthode de moindres carrés en utilisant les distances réticulaires mesurées sur un cliché de poudre effectué sur une chambre Seeman-Bohlin, munie d'un double monochromateur. Les masses volumiques ont été mesurées par picnométrie à l'hélium.

Le gallium de fer Fe₃Ga₄ cristallise dans le système monoclinique avec les caractéristiques suivantes: $a = 10,091$ (5), $b = 7,666$ (5), $c = 7,866$ (5) Å, $\beta = 106^\circ 40' \pm 10'$; $V = 584$ Å³, $Z = 6$, $D_{mes} = 7,58$ g cm⁻³, $D_{calc} = 7,61$ g cm⁻³. Groupe de recouvrement $C2/m$ (N° 12) (Philippe, Malaman & Roques, 1974). Le Tableau 1 donne les valeurs des distances réticulaires calculées, observées et leurs intensités.

La phase Cr₃Ga₄ cristallise dans le même groupe