

## STRUCTURE CRISTALLINE D'UNE DEUXIÈME FORME DE MÉLÉZITOSE MONOHYDRATE. EFFET DE L'ENVIRONNEMENT SUR LA GÉOMÉTRIE D'UN OLIGOSACCHARIDE

JÉRÔME BECQUART, ALAIN NEUMAN ET HÉLÈNE GILLIER-PANDRAUD

*Laboratoire de Chimie Structurale Biomoléculaire, U.E.R. Santé, Médecine et Biologie Humaine, 74, rue Marcel Cachin, F-93012 Bobigny (France)*

(Reçu le 18 novembre, 1981; accepté sous forme revisée le 12 février, 1982)

### ABSTRACT

Melezitose [ $O$ - $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-fructofuranosyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside] monohydrate crystallizes in two polymorphic forms (I and II). The structure of form II, studied by X-ray crystallography, shows an orthorhombic cell having  $a$  7.135 (4),  $b$  15.362 (8),  $c$  19.134 (8) Å, space group P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>, and  $Z$  4. The structure, solved by direct methods, was refined to a final value of  $R$  0.045. The molecule of form II seems to be more constrained by its crystalline environment than that of form I. These constraints imply not only little variations in glycosidic bonds, but also a change of conformation for the furanose ring, and a perceptible deformation of the sucrose pyranose ring. This study gives an example of estimation of oligosaccharide molecular flexibility.

### SOMMAIRE

Le mélézitose [ $O$ - $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-fructofuranosyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside] monohydrate cristallise sous deux formes polymorphiques (I et II). La structure de la forme II étudiée par rayons X indique une maille orthorhombique avec  $a$  7,135 (4),  $b$  15,362 (8),  $c$  19,134 (8) Å, le groupe spatial P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>,  $Z$  4. La structure, résolue par méthodes directes, a été affinée jusqu'à une valeur finale de  $R$  de 0,045. La molécule de la forme II paraît plus contrainte par son environnement cristallin que celle de la forme I. Ces contraintes se traduisent non seulement par de faibles variations autour des liaisons osidiques, mais aussi par un changement de conformation du cycle furannique et une déformation sensible du cycle pyrannique de la partie saccharose. Cette étude est un exemple d'estimation de la flexibilité d'une molécule glucidique.

### INTRODUCTION

Le mélézitose [ $O$ - $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-fructofuranosyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside] est l'un des rares oligosaccharides, sinon le seul, à se présenter sous deux

formes cristallines distinctes, obtenues simultanément au cours des essais de cristallisation. Nous avons précédemment réalisé l'étude structurale des cristaux de type I (prismes)<sup>1</sup>.

Entre temps, des informations succinctes sur la structure des cristaux de type II (plaquettes) ont été publiées<sup>2</sup>, mais elles étaient trop limitées pour qu'une comparaison des deux variétés polymorphiques du mélézitose pût être faite. Aussi avons-nous repris l'étude de la forme II afin de disposer des coordonnées atomiques et autres paramètres structuraux.

Il est connu que de très nombreux phénomènes de reconnaissance antigène-anticorps sont déclenchés par les parties terminales oligosaccharidiques de chaînes latérales de glycoprotéines. L'adaptation au site actif peut mettre en jeu une certaine déformabilité de ces parties. Les déformations éventuelles restent toutefois inférieures à celles occasionnées par un environnement aussi contraignant que celui d'un cristal. Dans ce sens, l'étude d'une même molécule, celle du mélézitose, dans deux environnements cristallins différents peut servir d'approche aux situations biologiques.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE

Des plaquettes de mélézitose ont été obtenues à partir d'une solution contenant 95% d'éthanol et 5% d'eau. Les paramètres de la maille orthorhombique ont été déterminés et affinés sur diffractomètre automatique Philips PW 1100 (Tableau I). 4453 réflexions ont été mesurées pour le rayonnement MoK $\alpha$  parmi lesquelles 1971 ont été retenues comme réflexions indépendantes et observées [ $I > 2\sigma(I)$ ]. Le rapport du nombre de réflexions observées au nombre de paramètres à affiner est donc de 4,7.

De ces réflexions, 191 ont servi de base à la détermination de la structure par

TABLEAU I

DONNÉES CRISTALLOGRAPHIQUES DU MÉLÉZITOSE II

	Ce travail	Hirotsu et Shimada <sup>2</sup>
Formule moléculaire	$C_{18}O_{16}H_{32} \cdot H_2O$	
Poids moléculaire	522	
Système cristallin	orthorhombique	
Groupe spatial	$P2_12_12_1$	
Dimensions de la maille ( $\text{\AA}$ )		
$a$	7,635 (4)	7,65 (1)
$b$	15,362 (8)	15,37 (1)
$c$	19,134 (8)	19,17 (1)
Volume de la maille ( $\text{\AA}^3$ )	2244	2254
$Z$	4	
Densité calculée ( $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$ )	1,530	1,55
Densité mesurée ( $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$ )	1,521	
Taille des cristaux (mm)	$0,3 \times 0,3 \times 0,1$	

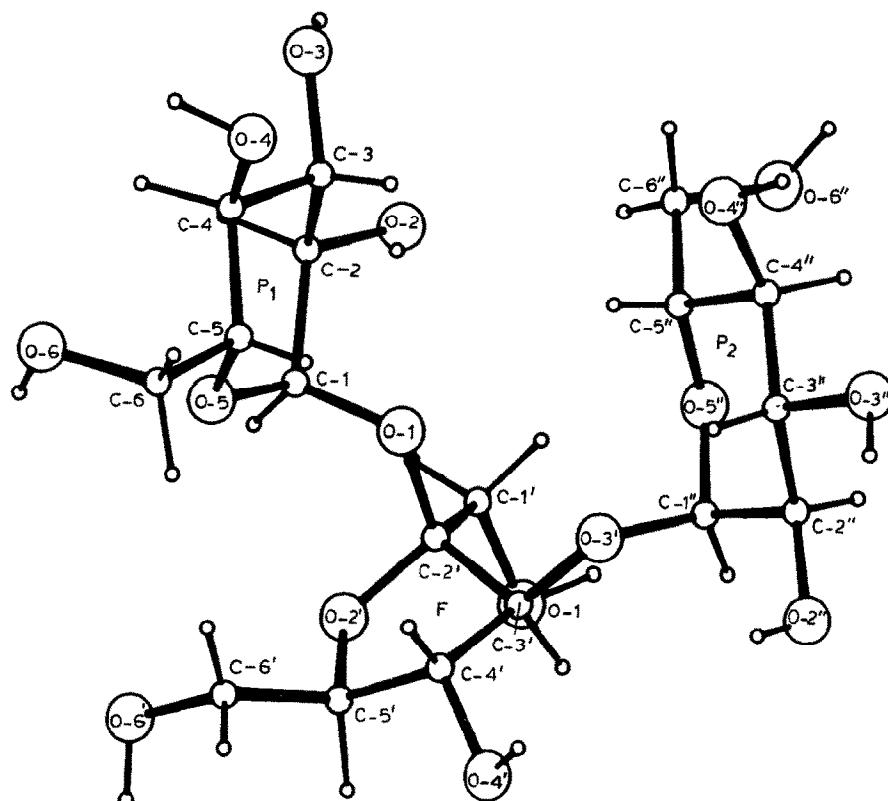


Fig. 1. Numérotage des atomes de la molécule de méllezitose II.

méthodes directes (MULTAN)<sup>3</sup>. Tous les atomes de carbone et d'oxygène ont pu être localisés à partir de l'hypothèse présentant la meilleure figure de mérite. Une série de Fourier-différence nous a permis de positionner les 34 atomes d'hydrogène, le dernier pic non interprété ayant une densité inférieure à  $0,3 \text{ e}/\text{\AA}^3$ . Tous les atomes ont été affinés par moindres carrés<sup>4</sup> à l'exception de H-O-2 et H-O-E-2, la fonction minimisée étant:  $\sum \omega (F_o - F_c)^2$  [facteur de pondération  $\omega = 1/\sigma^2 (F)$ ].

Le facteur d'agitation thermique des atomes de carbone et d'oxygène a été considéré comme anisotrope et le facteur d'agitation thermique des atomes d'hydrogène supposé égal au facteur de température global dans les cycles d'affinement pondéré qui ont conduit à un  $R(\omega F)$  final de 0,045.

Les écarts-types sont en moyenne de 0,004 Å sur les liaisons C-C et C-O, 0,03 Å sur les liaisons C-H, 0,3° sur les angles valenciels relatifs aux atomes lourds et 2° sur les angles faisant intervenir deux atomes lourds et un atome d'hydrogène.

Une représentation de la molécule par le programme ORTEP<sup>5</sup> (Fig. 1) donne le numérotage des atomes et des cycles. Les coordonnées atomiques sont fournies par les Tableaux II et III\*.

\*Les tableaux des facteurs de structure et de paramètres d'agitation thermique sont déposés auprès de Elsevier Scientific Publishing Company, BBA Data Deposition, P.O. Box 1527, Amsterdam, Pays-Bas. Pour les obtenir, indiquer la référence No. BBA/DD/226/Carbohydr. Res., 111 (1982) 9-21.

TABLEAU II

COORDONNÉES RÉDUITES ( $\times 10^4$ ) DES ATOMES DE CARBONE ET D'OXYGÈNE DU MÉLÉZITOSE II<sup>a</sup>

Atome	x	y	z
C-1	2988(4)	-131(2)	3479(2)
C-2	2348(4)	-1082(2)	3404(2)
C-3	371(5)	-1146(2)	3339(2)
C-4	-536(4)	-614(2)	3895(2)
C-5	129(5)	314(2)	3850(2)
C-6	-713(5)	931(2)	4357(2)
O-1	2864(3)	317(1)	2837(1)
O-2	3084(3)	-1496(1)	2815(1)
O-3	-217(4)	-2013(2)	3408(1)
O-4	-2375(3)	-658(2)	3782(1)
O-5	1988(3)	301(1)	3999(1)
O-6	-657(3)	622(2)	5055(1)
C-1'	5715(4)	92(2)	2343(2)
C-2'	4434(4)	758(2)	2618(2)
C-3'	3906(4)	1491(2)	2121(2)
C-4'	3336(4)	2199(2)	2617(2)
C-5'	4609(4)	2092(2)	3223(2)
C-6'	3826(5)	2274(2)	3929(2)
O-1'	7219(3)	523(2)	2065(1)
O-2'	5237(3)	1205(1)	3179(1)
O-3'	2546(3)	1322(1)	1634(1)
O-4'	3484(3)	3052(1)	2334(1)
O-6'	5005(3)	2123(2)	4494(1)
C-1''	3044(5)	981(2)	983(2)
C-2''	1778(5)	1329(2)	438(2)
C-3''	-55(5)	980(2)	573(2)
C-4''	-48(4)	-1(2)	625(2)
C-5''	1355(4)	-312(2)	1140(2)
C-6''	1605(5)	-1280(2)	1149(2)
O-2''	1837(4)	2239(2)	384(1)
O-3''	-1218(4)	1214(2)	15(1)
O-4''	-1658(3)	-327(2)	900(1)
O-5''	3029(3)	58(1)	976(1)
O-6''	2308(3)	-1611(1)	512(1)
O-E	8948(4)	1936(2)	2617(1)

<sup>a</sup>Les écarts-types sont donnés entre parenthèses.

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

La mise en évidence de variations structurales entre les deux formes cristallines du mélézitose doit attester les différences de contraintes que subissent les molécules dans leurs environnements respectifs. C'est le cas également des substances présentant plusieurs molécules symétriquement indépendantes dans la maille cristalline, puisque de toute évidence celles-ci sont soumises à des environnements immédiats différents s'exprimant par des réseaux de liaisons hydrogène différents; pour les sucres, ainsi

TABLEAU III

COORDONNÉES RÉDUITES ( $\times 10^3$ ) DES ATOMES D'HYDROGÈNE DU MÉLÉZITOSE II<sup>a</sup>

Atome	x	y	z
H(C-1)	423(4)	-14(2)	372(2)
H(C-2)	264(4)	-146(2)	390(2)
H(C-3)	9(4)	-99(2)	291(1)
H(C-4)	-27(4)	-89(2)	444(2)
H(C-5)	-3(4)	57(2)	345(1)
H(C-6-1)	-30(4)	160(2)	427(1)
H(C-6-2)	-185(5)	104(2)	427(1)
H(O-2)	391	-163	284
H(O-3)	25(5)	-241(2)	333(2)
H(O-4)	-286(4)	-83(2)	425(2)
H(O-6)	51(4)	66(2)	518(1)
H(C-1'-1)	612(4)	-38(2)	273(1)
H(C-1'-2)	518(4)	-28(2)	195(1)
H(C-3')	499(4)	172(2)	185(1)
H(C-4')	220(4)	218(2)	282(2)
H(C-5')	563(4)	254(2)	317(2)
H(C-6'-1)	286(4)	198(2)	404(1)
H(C-6'-2)	338(4)	285(2)	394(1)
H(O-1')	755(4)	18(2)	162(1)
H(O-4')	256(4)	310(2)	215(1)
H(O-6')	581(4)	257(2)	451(2)
H(C-1'')	423(4)	115(2)	84(1)
H(C-2'')	222(4)	109(2)	5(2)
H(C-3'')	-44(4)	127(2)	96(1)
H(C-4'')	30(4)	-24(2)	14(1)
H(C-5'')	100(4)	-21(2)	154(1)
H(C-6''-1)	49(4)	-157(2)	119(2)
H(C-6''-2)	250(4)	-145(2)	146(2)
H(O-2'')	145(4)	248(2)	70(2)
H(O-3'')	-142(4)	178(2)	2(1)
H(O-4'')	-238(4)	-29(2)	54(2)
H(O-6'')	139(4)	-182(2)	21(2)
H(O-E-1)	843(5)	152(2)	245(1)
H(O-E-2)	843	230	265

<sup>a</sup>Les écarts types sont donnés entre parenthèses.

en est-il de l' $\alpha$ -D-mannopyranose<sup>6</sup>, du phényl- $\alpha$ -D-maltopyranoside<sup>7</sup> (deux molécules en position générale) et du 1,6-anhydro- $\beta$ -D-galactopyranose<sup>8</sup> (trois molécules).

Nous avons relevé sur ces quatre exemples les paramètres structuraux les plus soumis à variations et estimé l'ordre de grandeur de celles-ci. Nous ne retiendrons que les différences supérieures à 3 ( $\sigma_1 + \sigma_2$ ),  $\sigma_1$  et  $\sigma_2$  désignant les écarts-types sur la grandeur considérée pour les molécules 1 et 2.

*Distances interatomiques et angles de valence.* — Les distances interatomiques relatives aux liaisons de type C-C et C-O ne présentent aucun écart significatif entre les méllezitoses I et II (Fig. 2). Il en est de même pour les trois autres composés cités

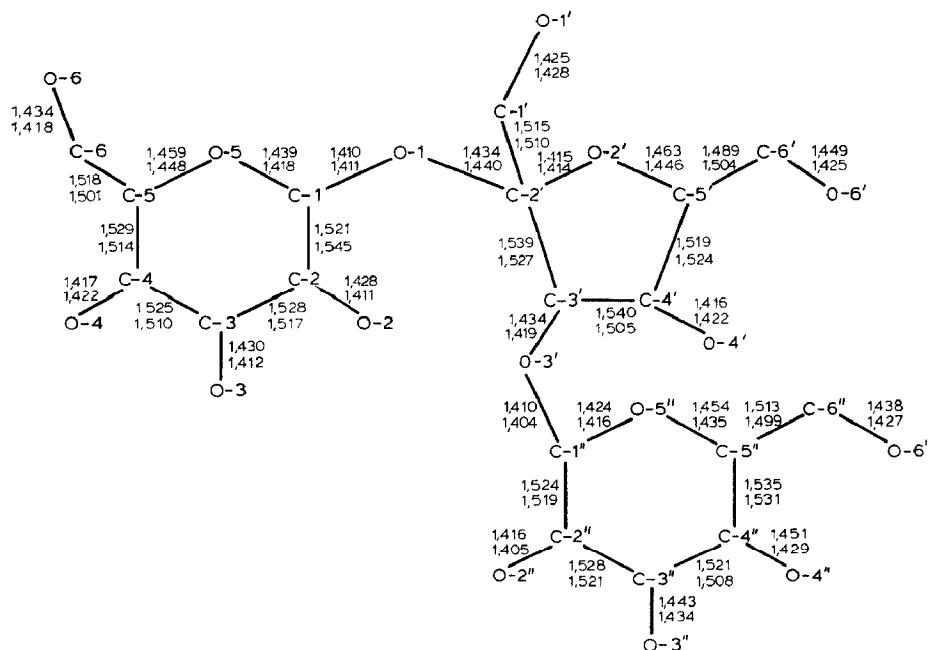


Fig. 2. Distances interatomiques exprimées en Å pour les molécules de méllezitose I (valeur supérieure) et II (valeur inférieure).

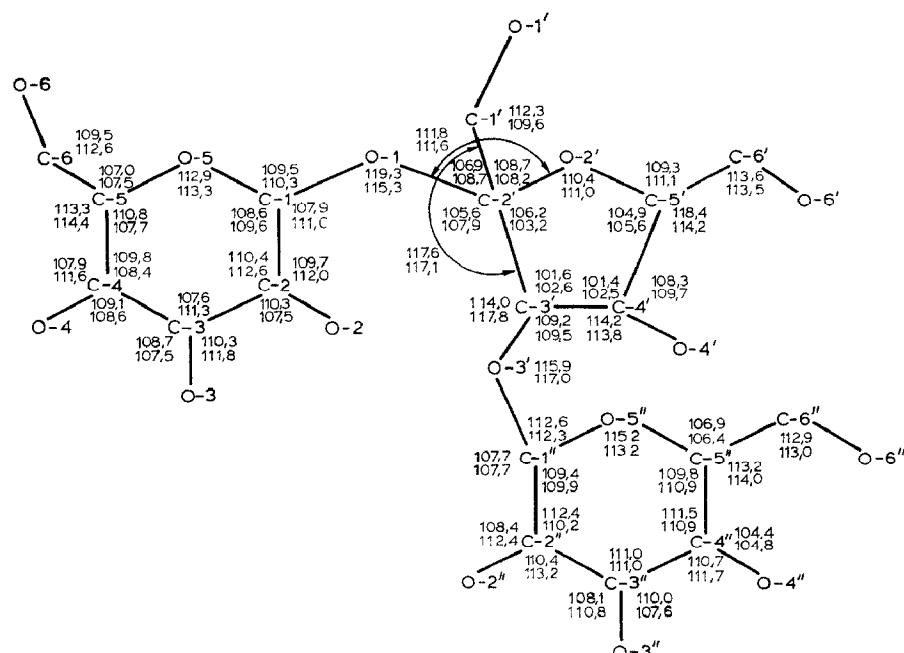


Fig. 3. Angles de valence exprimés en degrés pour les molécules de méllezitose I (valeur supérieure) et II (valeur inférieure).

TABLEAU IV  
ANGLES DIÈDRES<sup>a</sup> DE CONFORMATION DES MÉLÉZITOSES II ET I

Cycle	Angles	Extracycliques							
		Intracycliques			H			H	I
		H	I	H	I	H	I	H	I
P1	O-5-C-1-C-2-C-3	48,5	60,7	0-1-C-1-C-2-O-2	47,7	63,8	0-4-C-4-C-5-C-6	58,3	64,7
	C-1-C-2-C-3-C-4	-48,4	-59,4	0-1-C-1-C-2-C-3	-73,6	-57,9	0-4-C-4-C-5-O-5	177,7	-175,0
	C-2-C-3-C-4-C-5	55,2	56,5	0-2-C-2-C-3-O-3	67,6	60,7	C-6-C-5-O-5-C-1	-169,0	-177,2
	C-3-C-4-C-5-O-5	-62,8	-56,2	0-2-C-2-C-3-C-4	-172,2	179,2	C-5-O-5-C-1-O-1	63,7	57,6
	C-4-C-5-O-5-C-1	67,2	58,8	0-3-C-3-C-4-O-4	-60,8	-65,9	0-5-C-5-C-6-O-6	-67,6	-64,6
	C-5-O-5-C-1-C-2	-58,8	-60,1	0-3-C-3-C-4-C-5	177,9	176,0	C-4-C-5-C-6-O-6	51,9	57,8
P2	O-5"-C-1"-C-2"-C-3"	57,3	53,9	O-3"-C-1"-C-2"-O-2"	61,9	53,6	O-4"-C-4"-C-5"-O-5"	-172,9	-172,3
	C-1"-C-2"-C-3"-C-4"	-53,3	-50,7	O-3"-C-1"-C-2"-C-3"	-65,4	-68,8	O-4"-C-4"-C-5"-C-6"	67,0	68,3
	C-2"-C-3"-C-4"-C-5"	50,8	49,9	O-2"-C-2"-C-3"-O-3"	60,4	67,3	C-6"-C-5"-O-5"-C-1"	-176,8	-177,3
	C-3"-C-4"-C-5"-O-5"	-52,3	-52,7	O-2"-C-2"-C-3"-C-4"	179,9	-171,9	C-5"-O-5"-C-1"-O-3'	58,7	60,2
	C-4"-C-5"-O-5"-C-1"	58,7	59,4	O-3"-C-3"-C-4"-O-4"	-71,4	-74,7	O-5"-C-5"-C-6"-O-6"	-56,1	-70,9
	C-5"-O-5"-C-1"-C-2"	-61,3	-59,6	O-3"-C-3"-C-4"-C-5"	172,9	169,6	C-4"-C-5"-C-6"-O-6"	66,5	50,1
Furannique	C-3"-C-2'-O-2'-C-5'	24,4	8,5	O-1'-C-1'-C-2'-O-2'	-63,8	-62,7	O-4'-C-4'-C-3'-O-3'	-79,5	-84,7
	C-2'-O-2'-C-5'-C-4'	-1,6	16,6	O-1'-C-1'-C-2'-C-3'	52,2	58,0	C-5'-C-4'-C-3'-O-3'	162,1	158,9
	O-2'-C-5'-C-4'-C-3'	-22,2	-24,1	O-1-C-2'-O-2'-C-5'	-91,3	-106,3	O-3'-C-3'-C-2'-O-1	-39,7	-28,0
	C-5'-C-4'-C-3'-C-2'	36,2	38,2	C-2'-O-2'-C-5'-C-6'	122,8	144,5	C-4'-C-3'-C-2'-O-1	80,7	89,4
	C-4'-C-3'-C-2'-O-2'-	-37,6	-29,5	C-6'-C-5'-C-4'-O-4'	94,2	83,1	O-2'-C-5'-C-6'-O-6'	57,3	-65,0
				O-2'-C-5'-C-4'-O-4'	-143,5	-154,7	C-4'-C-5'-C-6'-O-6'	176,6	55,1

<sup>a</sup>En degrés.

## TABLEAU V

COORDONNÉES DE DÉFORMATION DES CYCLES PYRANNIQUES ( $P_1$  ET  $P_2$ )<sup>a</sup>

<i>Cycle composé</i>	<i>Q</i> (Å)	<i>θ</i> (°)	<i>ϕ</i> (°)
P1 Mélézitose I	0,597	3,2	130,9
II	0,578	10,3	296,5
P2 Mélézitose I	0,542	3,3	4,5
II	0,554	3,9	56,5
P1 Phényl- $\alpha$ -D-maltoside A	0,583	6,0	183,1
Phényl- $\alpha$ -D-maltoside B	0,570	4,0	169,2
P2 Phényl- $\alpha$ -D-maltoside A	0,593	4,7	143,4
Phényl- $\alpha$ -D-maltoside B	0,570	9,2	110,2
$\alpha$ -D-Mannopyranose I	0,553	5,3	111,4
II	0,550	2,2	137,9

<sup>a</sup>D'après Cremer et Pople<sup>10</sup>.

plus haut. Les différences sur les angles de valence des mélézitoses I et II (Fig. 3) s'expriment surtout au niveau de la partie sucre où l'on observe sur 11 angles (3 intracycliques et 8 extracycliques) des écarts d'environ 3°, avec un écart maximum de 4,2° pour l'angle C-4'-C-5'-C-6'. Il existe 5 écarts significatifs (maximum: 5,1°, angle C-3-C-4-O-4) entre les molécules B et C de 1,6-anhydro- $\beta$ -D-galactopyranose<sup>8</sup>, 3 écarts pour l' $\alpha$ -D-mannopyranose<sup>6</sup> (maximum 4°, angle C-4-C-5-C-6), un seul pour le phényl- $\alpha$ -D-maltoside<sup>7</sup> (3,9°, angle C-4-C-5-C-6). Ces amplitudes de variations imposées par le champ cristallin restent limitées et ne dépassent en aucun cas les contraintes intramoléculaires. La moyenne des angles de valence ayant un atome de carbone pour sommet calculée séparément pour les mélézitoses I et II, les deux molécules d' $\alpha$ -D-mannopyranose et de phényl- $\alpha$ -D-maltoside est en accord avec celle calculée pour 57 mono- et oligo-saccharides de la littérature<sup>9</sup> (100,1°): cette moyenne peut donc être considérée comme un invariant structural.

*Conformation des cycles.* — Les valeurs des angles dièdres de conformation intra- et extra-cycliques des molécules de mélézitoses I et II sont regroupées dans le Tableau IV. Les deux cycles pyranniques ( $P_1$  et  $P_2$ ) adoptent la conformation chaise  $^4C_1$ , habituelle aux D-pyranoses. Les coordonnées de déformation de Pople-Cremer<sup>10</sup> pour les cycles pyranniques sont données dans le Tableau V. Pour le mélézitose, le cycle  $P_1$  subit dans la forme II une déformation sensible ( $\theta$  10,3°) vers la conformation  $E_5$  (d'après la valeur de  $\phi$ )<sup>11</sup> par rapport à sa conformation dans la forme I ( $\theta$  3,2°). Par contre, la conformation du cycle  $P_2$ , très peu déformée, reste pratiquement identique dans les deux formes. La déformation du cycle  $P_2$  du phényl- $\alpha$ -D-maltoside augmente sensiblement, toutefois moins que pour le cycle  $P_1$  du mélézitose, de la molécule A ( $\theta$  4,7°) à la molécule B ( $\theta$  9,2°) en gardant la conformation  $^4C_1$ . La différence est réduite entre les deux molécules d' $\alpha$ -D-mannopyranose. En ce qui concerne le 1,6-anhydro- $\beta$ -D-galactopyranose, les contraintes intramoléculaires

occasionnées par l'existence du cycle anhydro imposent une déformation élevée du cycle pyrannique, qui reste pratiquement inchangée pour les trois molécules<sup>8</sup>.

Le cycle furannique du mélézitose II adopte la conformation enveloppe  $E_3$ : l'atome C-3' est distant de 0,585 Å du plan formé par les atomes C-2', O-2', C-5' et C-4' (distances respectives de ces derniers au plan: 0,005, 0,009, 0,008 et 0,005 Å). Cette conformation diffère de celle qu'adopte le cycle furannique du mélézitose I ( $^4T_3$ ), analogue à celui du saccharose<sup>12</sup> et du plantéose<sup>13</sup>. Pour le I-kestose<sup>14</sup>, la conformation de ce cycle peut être décrite comme  $E_4$  ou  $^3T_4$ .

*Orientations relatives aux liaisons extracycliques non osidiques.* — Dans les deux variétés de mélézitose, l'orientation autour des liaisons C-5-C-6 et C-5''-C-6'' des deux cycles pyranniques est *gauche-gauche* (gg). Elle diffère entre les deux molécules de phényl- $\alpha$ -D-maltoside autour de C-5-C-6, gg pour la molécule A, *gauche-trans* (gt) pour la molécule B par rapport à O-5 et C-4; autour de C-5'-C-6' la situation est inversée. Des deux molécules de  $\alpha$ -D-mannopyranose, l'une correspond à gg, l'autre à gt.

TABLEAU VI

ANGLES DIÈDRES<sup>a</sup> DE TORSION ET DE PSEUDO-TORSION RELATIFS AUX LIAISONS OSIDIQUES DES MÉLÉZITOSES I<sup>b</sup> ET II

Partie	Angles	<i>Mélézitose</i>	
		I	II
(P1-Fructose)	C-1-O-1-C-2'-O-2'	-30,7	-43,4
	C-1-O-1-C-2'-C-3'	-145,8	-156,1
	C-1-O-1-C-2'-C-1'	88,2	75,9
	O-5-C-1-O-1-C-2'	99,8	109,5
	C-2-C-1-O-1-C-2'	-142,2	-128,7
	O-5-C-1....C-2'-O-2'	59,6	55,2
	C-2-C-1....C-2'-O-2'	-158,4	-152,0
	O-5-C-1....C-2'-C-3'	-47,7	-51,2
	C-2-C-1....C-2'-C-3'	94,3	101,6
	O-5-C-1....C-2'-C-1'	167,8	163,3
(P2-Fructose)	C-2-C-1....C-2'-C-1'	-50,2	-43,9
	C-1''-O-3'-C-3'-C-2'	-104,0	-89,4
	C-1''-O-3'-C-3'-C-4'	144,0	153,9
	O-5''-C-1''-O-3'-C-3'	78,4	91,5
	C-2''-C-1''-O-3'-C-3'	-160,9	-147,2
	O-5''-C-1''....C-3'-C-2'	-20,2	4,9
	O-5''-C-1''....C-3'-C-4'	-162,3	-137,9
	C-2''-C-1''....C-3'-C-2'	119,2	150,5
	C-2''-C-1''....C-3'-C-4'	-22,9	7,6

<sup>a</sup>En degrés. <sup>b</sup>Réf. 1.

Pour une position équatoriale de l'atome O-4, les deux orientations *gg* et *gt* se présentent avec des fréquences égales dans l'état solide<sup>9</sup>, à l'exclusion de la conformation *tg* destabilisée par la proximité de O-4 et -6. L'apparition de l'une ou l'autre des deux premières orientations est totalement assujettie aux effets de l'environnement.

Au niveau du cycle furannique du mélézitose, l'orientation *gg* relative à la liaison C-2'-C-1' se maintient dans les deux formes cristallines; par contre, elle est *gauche-trans* autour de C-5'-C-6' par référence à O-2' et C-4' pour le mélézitose II, alors qu'elle est *gg* pour le mélézitose I. Ce changement semble imposé par la modification de la conformation du cycle furannique. La distance O-6'...O-5, calculée pour le mélézitose II dans l'hypothèse d'une orientation *gg* (2,15 Å) correspond à de fortes répulsions qui destabilisent celle-ci. L'orientation *gt* adoptée interdit la liaisons hydrogène O-6'...O-5 qui existe dans la molécule de la forme cristalline I.

*Conformations relatives aux liaisons osidiques.* — Le Tableau VI relatif aux mélézitoses I et II donne les angles dièdres de torsion autour des deux liaisons de chaque pont osidique. Entre les deux formes cristallines du mélézitose existent des écarts de 12° environ qui se compensent pour la partie sacharose de telle manière que les angles de pseudo-torsion restent semblables; par contre, pour la partie turanose, ces écarts agissent dans le même sens pour donner une différence de l'ordre de 30° entre les angles de pseudo-torsion.

TABLEAU VII

RÉSEAU DES LIAISONS HYDROGÈNE AUQUEL PARTICIPE LA MOLÉCULE DE MÉLÉZITOSE II<sup>a</sup>

<i>Cycle</i>	<i>i</i>	<i>j</i>	<i>k</i>	<i>Opération de symétrie</i>	<i>Distance (Å)</i>			<i>Angle ijk (degrés)</i>
					<i>ik</i>	<i>jk</i>	<i>ij</i>	
P1	O-2-H(O-2)....O-4'	(1 - x,y - 1/2,1/2 - z)			2,732(4)	2,08	0,67	167
	O-3-H(O-3)....O-E	(1 - x,y - 1/2,1/2 - z)			2,727(4)	2,17	0,72	135
	O-4-H(O-4)....O-3"	(- 1/2 - x, - y,1/2 + z)			2,739(4)	1,73	1,01	174
	O-6-H(O-6)....O-5"	(1/2 - x, - y,1/2 + z)			2,875(4)	2,19	0,93	130
	O-6-H(O-6)....O-6"	(1/2 - x, - y,1/2 + z)			3,109(4)	2,31	0,93	145
Fructose	O-1'-H(O-1')....O-4"	(1 + x,y,z)			2,730(4)	1,69	1,05	173
	O-4'-H(O-4')....O-3	(- x,1/2 + y,1/2 - z)			2,880(4)	2,10	0,79	169
	O-6'-H(O-6')....O-6"	(1 - x,1/2 + y,1/2 - z)			2,835(4)	1,92	0,92	173
P2	O-2"-H(O-2")....O-3	(- x,1/2 + y,1/2 - z)			2,872(4)	2,11	0,76	172
	O-3"-H(O-3")....O-2"	(- 1/2 + x,1/2 - y, - z)			2,912(4)	2,16	0,89	142
	O-4"-H(O-4")....O-6	(- 1/2 - x, - y, - 1/2 + z)			2,658(4)	1,85	0,88	152
	O-6"-H(O-6")....O-6'	(1/2 - x, - y, - 1/2 + z)			2,753(4)	1,80	0,97	167
H <sub>2</sub> O	O-E-H(O-E1)....O-1'	(x,y,z)			2,760(4)	1,94	0,82	179
	O-E-H(O-E2)....O-2	(1 - x,1/2 + y,1/2 - z)			2,991(4)	2,36	0,69	152

<sup>a</sup>Voir les coordonnées dans les Tableaux II et III.

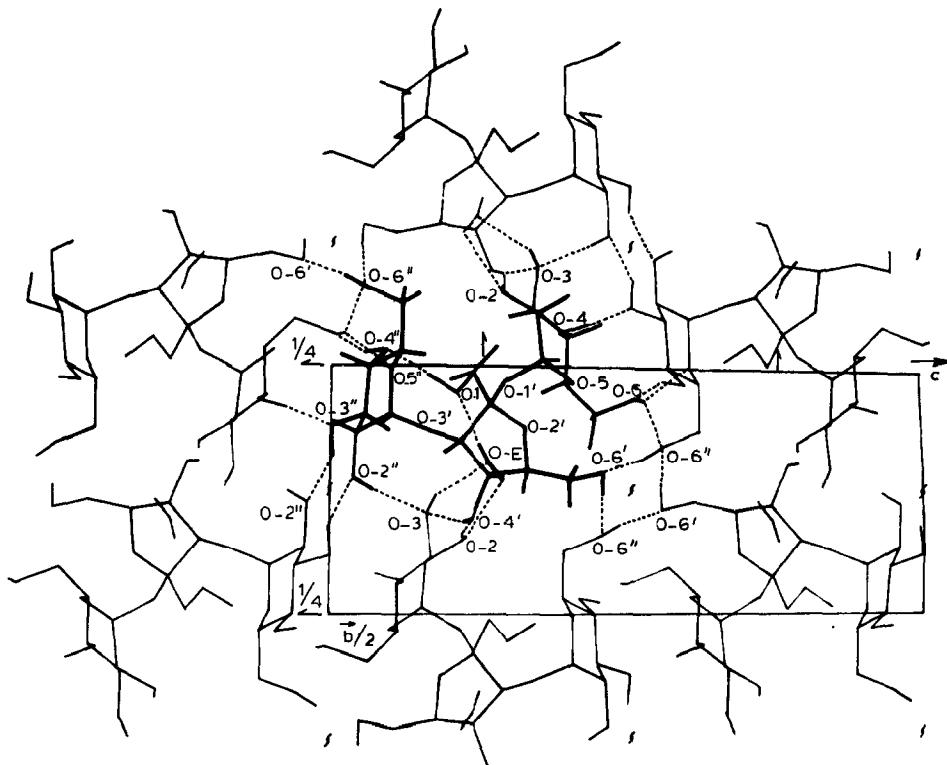


Fig. 4. Structure cristalline du mélénitose II en projection sur un plan perpendiculaire à l'axe a. Réseau des liaisons hydrogène.

Revenant à la partie saccharose, on constate que les angles de torsion et de pseudo-torsion sont plus proches entre le mélézitose II et le saccharose<sup>12</sup> lui-même, qu'entre ce dernier composé et le mélézitose I (réf. 1) dont les molécules possèdent pourtant une même liaison hydrogène O-6...O-5'. Ceci montre qu'elle ne joue pas un rôle déterminant dans la conformation autour de la liaison osidique. Les molécules A et B du phényl- $\alpha$ -D-maltoside ne diffèrent pas au niveau de leur liaison osidique.

Les liaisons osidiques peuvent paraître à première vue des points de grande flexibilité moléculaire soumis aux contraintes du champ cristallin. Sur l'exemple des deux oligosaccharides cités, deux liaisons osidiques n'ont pas été perturbées (partie saccharose du méllezitose, phényl- $\alpha$ -D-maltoside), une seule l'a été, de  $\sim 30^\circ$  (partie turanose du méllezitose). Cette amplitude de variation correspond<sup>9</sup> à l'étalement de l'histogramme donnant la distribution de l'angle de pseudo-torsion pour l'ensemble des disaccharides  $\alpha$ - ( $1 \rightarrow x$ ) et  $\beta$ - ( $1 \rightarrow x$ ) avec  $x = 2, 3$  et  $4$ . Il semble donc que la conformation autour des liaisons osidiques dépende au moins autant des contraintes internes de la molécule, que de celles de son environnement cristallin.

*Réseau des liaisons hydrogène.* — Le Tableau VII et la Fig. 4 présentent le réseau des liaisons hydrogène auxquelles participe la molécule de méllezitose II qui

correspond aux données des Tableaux II et III. Tous les groupements hydroxyles sont une fois receveurs et une fois donneurs, exceptés O-4 qui n'est pas receveur, O-6" et O-3 qui sont deux fois receveurs et O-6 qui est donneur dans une liaison bifide vers O-5" et O-6". Rappelons qu'il n'existe pas de liaison hydrogène intramoléculaire.

Les réseaux des liaisons hydrogène des méllezitoses I et II ne sont pas directement comparables, car les liaisons hydrogène d'un groupe hydroxyle déterminé adoptent d'autres directions, et aboutissent à des groupes hydroxyles différents de molécules voisines. Par contre, il est possible de faire le bilan du nombre d'interactions par pont hydrogène, non seulement globalement pour une même molécule, mais aussi pour chacun des 3 cycles qui la composent.

Il apparaît que de 21 liaisons hydrogène auxquelles participe une molécule de méllezitose I, on passe à 25 (dont une bifide) pour la forme II. La moyenne pour les trisaccharides étudiés par rayons X est de 23. La répartition des liaisons hydrogène au niveau de chacun des cycles est la suivante, respectivement pour les méllezitoses I et II:  $P_1 = 8$  et 9,  $P_2 = 8$  et 10, cycle furannique: 5 et 6. Il apparaît donc que de la forme I à la forme II le nombre de ces interactions croît de façon homogène sur les trois cycles.

Par contre, les deux molécules indépendantes de  $\alpha$ -D-mannopyranose, d'une part, et celles de phényl- $\alpha$ -D-maltoside, d'autre part, participent à des liaisons hydrogène en même nombre. Ces constatations peuvent être corrélées aux différences relevées dans la géométrie des molécules, importantes entre les deux formes du méllezitose, peu sensibles pour le  $\alpha$ -D-mannopyranose et le phényl- $\alpha$ -D-maltoside.

*Conclusion.* — Pour le méllezitose, le champ cristallin réside principalement dans la coopération entre liaisons hydrogène intermoléculaires. Les contraintes qui en résultent sont plus accentuées pour le méllezitose II que pour le méllezitose I. En plus des liaisons de type C-5-C-6, ces contraintes ne se limitent pas aux seules liaisons osidiques mais se répartissent sur des régions assez vastes de la molécule englobant (a) le cycle furannique dont les tensions internes favorisent le changement de conformation, (b) le cycle pyrannique de la partie saccharose alors que paradoxalement la liaison osidique correspondante s'est très peu modifiée. La molécule, dans son ensemble, présente donc une flexibilité restreinte que cette étude a permis d'estimer et de relier aux effets de l'environnement.

## RÉFÉRENCES

- 1 D. AVENEL, A. NEUMAN ET H. GILLIER-PANDRAUD, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 32 (1976) 2598-2605.
- 2 K. HIROTSU ET A. SHIMADA, *Chem. Lett.*, (1973) 83-86.
- 3 P. MAIN, L. LESSINGER, M. M. WOOLFSON, G. GERMAIN ET J. P. DECLERCQ, „MULTAN”, *A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures for X-Ray Diffraction Data*, Universities of York, Louvain, 1977.
- 4 J. M. STEWART, G. J. KRUGER, H. L. AMMON, C. DICKINSON ET S. R. HALL, *The X-Ray System-Version of June 1972*, Tech. Rep. TR-192, Computer Science Center, Univ. Maryland, College Park, MD, 1972.
- 5 C. K. JOHNSON, *ORTEP, Report ORNL-3794*, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, 1965.
- 6 F. LONGCHAMON, D. AVENEL ET A. NEUMAN, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 32 (1976) 1822-1826.
- 7 I. TANAKA, N. TANAKA, T. ASHIDA ET M. KAKUDO, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 32 (1975) 155-160.

- 8 C. CECCARELLI, J. R. RUBLE ET G. A. JEFFREY, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 36 (1979) 861-865.
- 9 A. NEUMAN, *Thèse d'Etat*, Université Paris-Nord, Villetaneuse F-93000, 1980.
- 10 D. CREMER ET J. A. POPLE, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 1354-1358.
- 11 G. A. JEFFREY ET J. H. YATES, *Carbohydr. Res.*, 74 (1979) 319-322.
- 12 G. M. BROWN ET H. A. LEVY, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 29 (1973) 790-797.
- 13 D. C. ROHRER, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 28 (1972) 425-433.
- 14 G. A. JEFFREY ET Y. J. PARK, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 28 (1972) 257-267.