

SPECTRES DE RMN DE QUELQUES DERIVES DE SUCRES EN PRESENCE DE CHELATES DE TERRES RARES

P. GIRARD, H. KAGAN

Laboratoire de Synthèse Asymétrique, Faculté des Sciences, 91-Orsay

et

S. DAVID

Laboratoire de Chimie des composés biologiques, Faculté des Sciences, 91-Orsay

(Received in France 28 June 1971; Received in the UK for publication 21 July 1971)

Résumé—Les déplacements induits par les chélates paramagnétiques des terres rares provoquent une clarification importante des spectres RMN de divers glucides. L'analyse des spectres de composés poly-fonctionnels est simplifiée quand existe un site préférentiel de complexation; divers moyens de protection des groupes fonctionnels sont étudiés.

Le rapport des déplacements induits de deux protons d'un même composé organique est un invariant de la structure de ce composé; il est en particulier indépendant du rapport substrat/chélate. Enfin, des terres rares autres que l'euporium ou le praséodyme peuvent être utilisées avec succès: le thulium est particulièrement intéressant quand il est employé en petite quantité.

TROIS NOTES ont été publiées en 1970 concernant les modifications apportées au spectre de RMN des sucres par addition de chélates de lanthanides. Morallee *et al.*¹ ont montré que le lysozyme fixe dans son site actif les cations Eu^{III} (Ho^{III} , Gd^{III}) et un analogue de son substrat, le méthyl 2-acétamido-2-désoxy- β -D-glucopyranoside. Ces auteurs ont alors observé le déplacement en sens opposé des signaux de COMe et OMe. Nous avons décrit l'application de la technique de Hinckley³ modifiée⁴ au 1.2; 3.4-di-O-isopropylidène- α -D-galactose (1). Enfin, une publication simultanée⁵ a traité du 1.2; 5.6-di-O-isopropylidène- α -D-glucose.

Dans l'interaction de "pseudo-contact", le calcul⁶ prévoit que le déplacement relatif Z du signal d'un proton dépend de sa distance r au métal paramagnétique, et de l'angle α du rayon vecteur métal-proton avec l'axe principal du complexe suivant la relation:

$$Z = A \frac{3 \cos^2 \alpha - 1}{r^3} \quad (1)$$

A dépend des propriétés du métal et de la température. La libre rotation fait varier α dans le temps, et cet angle intervient par une valeur moyenne. Il n'y a cependant aucune raison pour que cette moyenne soit la même pour tous les protons d'une molécule: c'est sans doute pourquoi la proportionnalité de Z à r^{-3} n'est qu'approximativement vérifiée. On a également observé la relation empirique:

$$Z = Bx \quad (2)$$

($x = [\text{chélate}]/[\text{substrat}]$) dont la vérification est parfois très précise.⁷

Dans cette publication, qui est un développement et une extension de notre note.² nous utiliserons les couplages chaque fois qu'ils sont mesurables pour identifier les signaux du spectre modifié. Dans les autres cas, nous admettrons que les courbes $Z = f(x)$ ne se recoupent pas, et nous n'invoquerons une règle de distance que dans les cas extrêmes lorsque le site de complexation semble certain. L'étude que nous présentons qui est de nature exploratoire, nous semble justifiée par l'importance de la série des sucres, et l'absence d'études analogues sur des composés polyfonctionnels (voir cependant réf. 8, pour un mode d'approche différent). Nous n'avons pratiquement utilisé qu'un seul type de squelette, pour faciliter l'interprétation du spectre modifié.

DISCUSSION

Le modèle 1 où l'inversion du cycle pyranose est impossible, est particulièrement bien adapté à l'étude des déplacements de "pseudo-contact" dus à des chélates paramagnétiques. Le spectre RMN normal a été complètement interprété;⁹ ainsi que celui de divers dérivés, dont 4 et 6. Il s'accorde avec la conformation croisée 1a. Malgré le caractère polyfonctionnel de 1, le site de complexation avec les chélates de terres rares est déterminé sans ambiguïté: en effet le spectre de l'analogue 6-désoxy 6 ne subit en présence de chélate d'europium (x 0.25) que des déplacements de l'ordre de 0.2 ppm. Il est peut-être significatif que ces déplacements soient maxima (environ 0.4 ppm) pour H-1 et H-5, suggérant un faible degré de pseudo-contact avec l'oxygène cyclique. Il est donc certain que le "pseudo-contact" important pour le composé 1 a lieu par l'oxygène de la fonction alcool primaire. Cette remarque est généralisable aux analogues 2, 3 et 5.

Fonctions organiques complexantes. On rencontre fréquemment dans la chimie de sucres les analogues des composés 2 à 7. Il était donc intéressant de regarder le comportement de sucres bisacétonides porteurs de groupements fonctionnels variés. On peut comparer l'effet de l'interaction de ces fonctions avec le chélate d'europium (x 0.5) par le déplacement Z_1 de H-1. Le Tableau 1 rassemble les diverses valeurs de Z_1 .

TABLEAU 1. VALEUR DE Z_1 POUR QUELQUES DÉRIVÉS DE SUCRES (EU (dpm)₃ x 0.5)

Composé	1	3	4	5	6 ^a
Z_1	2.12	3.80	0.91	2.48	0.47

^a x 0.25, maximum réalisable

Le Tableau 1 souligne l'efficacité des fonctions CO₂Me ou CH₂OMe stériquement accessibles comparées au groupement —CH₂OH placé dans la même position. La protection de l'alcool primaire par tosylation (composé 4) n'est pas parfaite vis-à-vis de Eu(dpm)₃ car Z_1 reste encore important. Nous n'avons pas pu étudier le dérivé silicié 7. En effet, le chélate (x 0.5) ne se dissout pas dans une solution de 7 dans le CCl₄, ce qui est parfois considéré comme un indice de non-complexation. Le mélange de deux solutions préparées à l'avance donne un liquide trouble.

Influence du métal du chélate. Pour qu'un spectre de RMN soit pratiquement exploitable il est nécessaire qu'un signal déterminé se déplace suffisamment pour

être séparé des autres signaux, tout en évitant un élargissement qui rendrait les couplages inobservables. On voit sur la Fig 1 des droites qui sont à peu près les tangentes à l'origine de la courbe $Z_1 = f(x)$, (ou si l'on veut, dont la pente est le coefficient B de la formule 2 dans l'intervalle limité où celle-ci est valable). On retrouve pour l'euprium et le praséodyme les résultats publiés dans d'autres séries.^{7, 15}

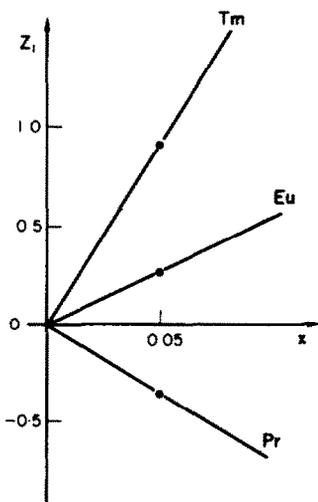
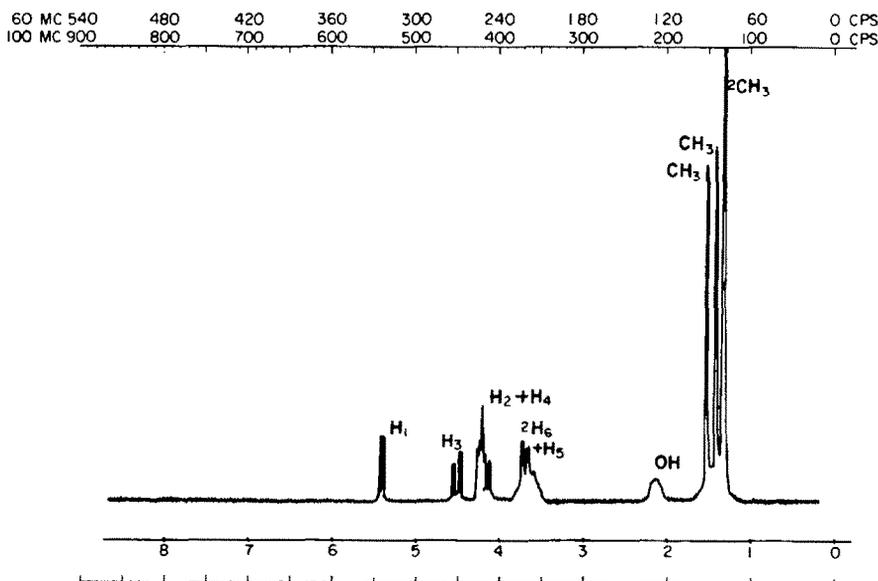
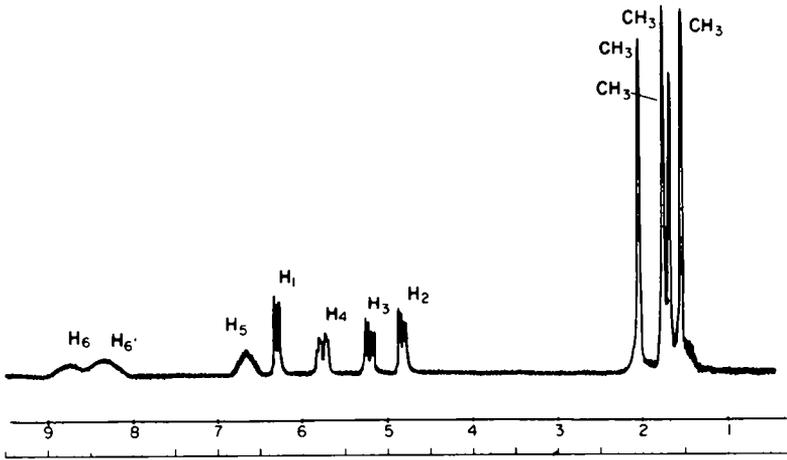


FIG 1. Déplacement du signal de H-1 dans 1 en présence de 0.05 équivalent de chélate de Thulium, d'Europium et de Praséodyme



Spectre de 1
FIG 2 (a).

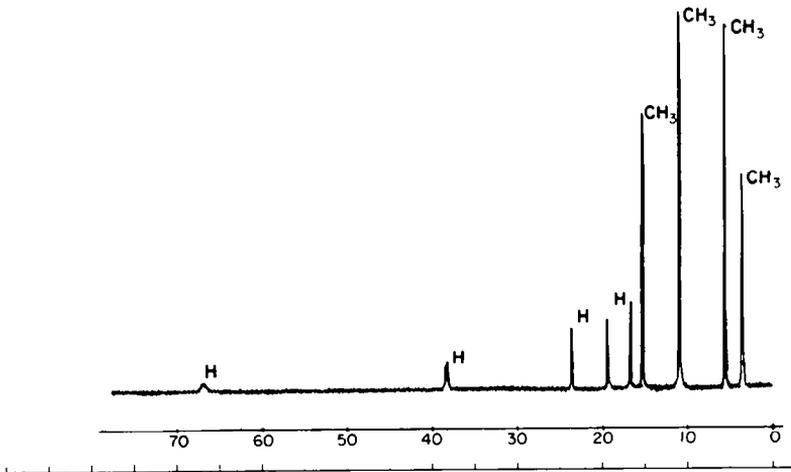
60 MC 540 480 420 360 300 240 180 120 60 0 CPS
 100 MC 900 800 700 600 500 400 300 200 100 0 CPS



$1 + \text{Tm}(\text{dpm})_3 \quad x = 0.05$

FIG 2 (b).

60 MC 540 480 420 360 300 240 180 120 60 0 CPS
 100 MC 900 800 700 600 500 400 300 200 100 0 CPS



$1 + \text{Tm}(\text{dpm})_3 \quad x = 0.5$

FIG 2 (c).

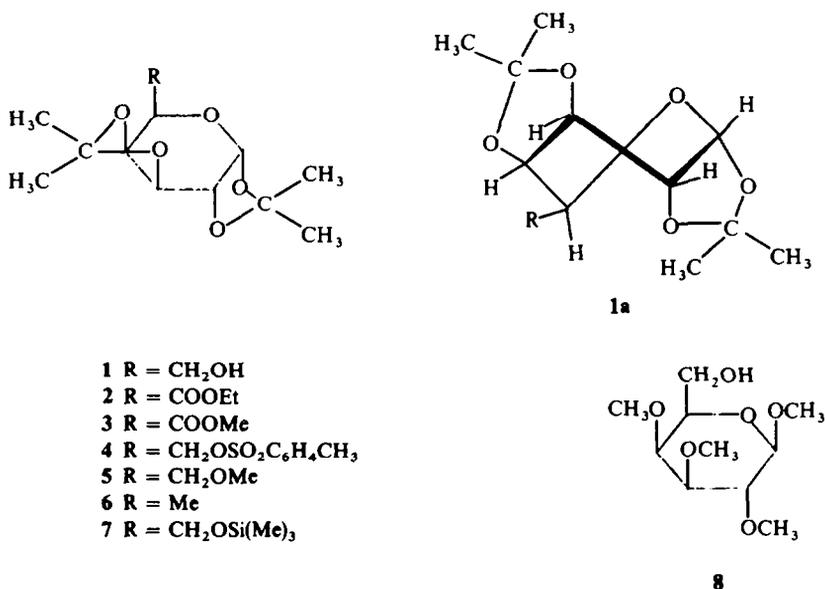
A notre connaissance aucune expérience n'a été décrite en présence de chélate de thulium. C'est ce complexe qui nous a donné les déplacements les plus intenses.

Ce chélate est particulièrement avantageux quand il est utilisé en petite quantité (x petit). L'élargissement des signaux est faible et il est inférieur à celui observé avec $\text{Eu}(\text{dpm})_3$, utilisé en quantité telle que le déplacement Z soit le même. Par exemple pour 1 le chélate de thulium (x 0.05) amène une séparation de tous les signaux des protons et les couplages restent observables (Fig 2a, b, c).

Comparaison des déplacements des différents protons. Sur un modèle moléculaire de la conformation 1a, le proton H-2 paraît toujours le plus éloigné du métal. H-4 paraît, en moyenne plus proche que H-1, H-1 et H-3 semblent équivalents, mais il est possible que l'encombrement des isopropylidènes sur O-3 et O-4 maintienne en moyenne l'hydroxyle plus près de H-1. L'observation des couplages, quand elle est possible, permet de classer les vitesses relatives v_i de déplacement du proton H- i suivant l'ordre :

$$v_2 < v_3 < v_1 < v_4$$

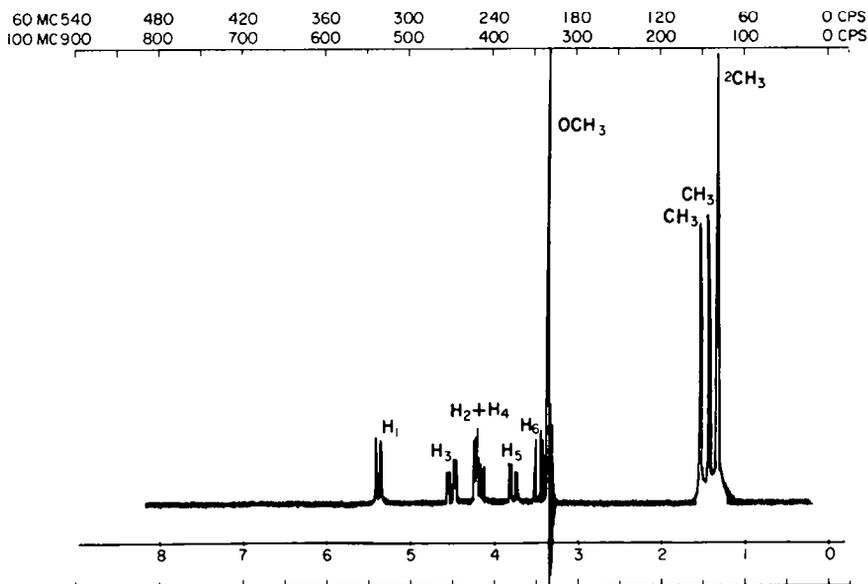
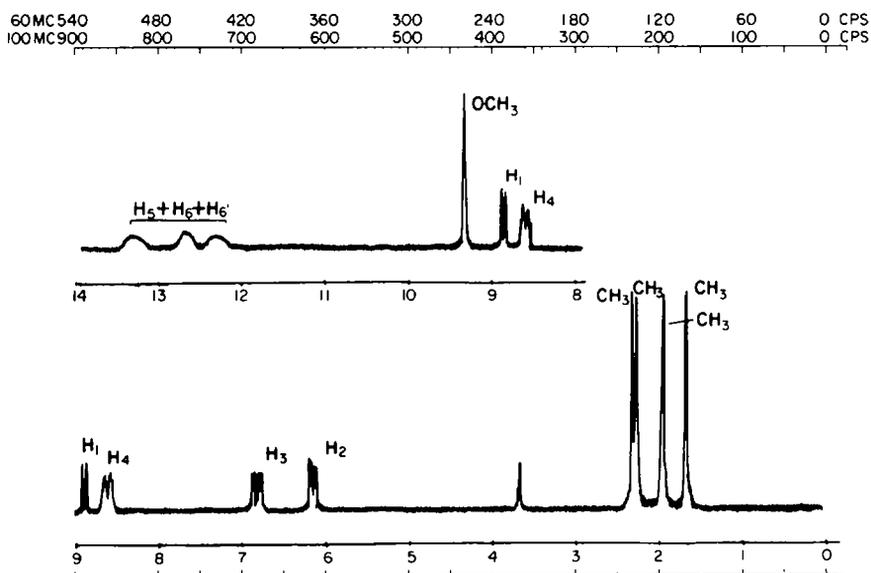
Cette séquence a été observée sur les spectres de 1: Tm 0.05, Tm 0.1, Eu 0.25 i pour v_2 et v_3 : Pr 0.08. Le même ordre est retrouvé sur les composés 2, 3, 4, 5 chaque fois que l'attribution n'est pas ambiguë. On observe une vérification qualitative de la règle (1)



en r^{-3} . Nous l'utiliserons donc pour attribuer les autres signaux. Il est évident que le proton le plus proche du métal est, (lorsqu'il existe), un des protons H-6, mais il n'est pas évident que l'autre, H-6' soit plus près du métal que H-5. Toutefois, dans beaucoup de spectres, sur les trois signaux les plus déplacés deux sont très proches, de même allure, et assez en avant du troisième, si bien que nous avons admis l'ordre :

$$v_5 < v_6 < v_6'$$

Il semble cependant que d'autres facteurs que r interviennent : il est difficile d'admettre que dans le complexe dérivé de **5** avec le chélate d'euprium ($\times 0.5$), CH_2 et Me soient à des distances très différentes du métal ; cependant, le déplacement de CH_2 est au moins 1.5 fois celui de Me (Fig 3).

FIG 3 (a). Spectre de **5**FIG 3 (b). **5** + Eu(dpm)_3 $x = 0.5$

Quant aux méthyles des dioxolannes des divers composés, il n'est possible, ni de les identifier dans le spectre normal, ni d'estimer avec vraisemblance leur distance moyenne au métal dans le complexe. Dans le cas des spectres de 1 en présence de chélate de thulium, en portant en ordonnée les valeurs de δ pour ces méthyles (facilement reconnaissables) en fonction de x (pour $x = 0; 0.05$ et 0.1), on obtient des systèmes de points formant quatre groupes relativement bien alignés, ce qui permet de calculer Z_p (Fig 4).

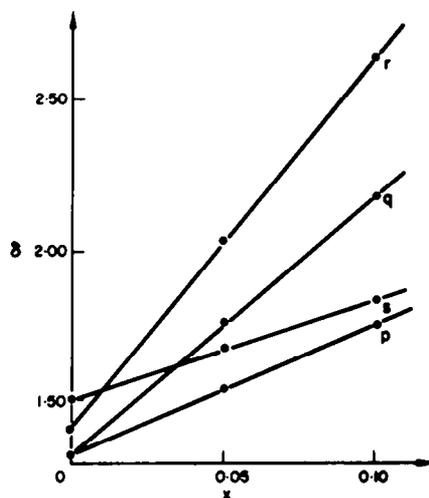


FIG 4

L'examen du méthyl 2,3,4-tri-*O*-méthyl- β -D-galactopyranoside avait été envisagé avant que nous ayons réalisé que le pouvoir complexant d'un éther pouvait être comparable à celui d'un alcool (réf. 8, 15a et spectre de 5). Ce dernier phénomène rend la discussion du spectre déplacé malaisée. Il est cependant intéressant de noter que les quatre signaux OMe, confondus dans le spectre normal, sont tous séparés en présence de chélate d'euporium ($x = 0.5$).

La linéarité du déplacement Z avec la concentration x ($Z = bx$), n'est pas toujours vérifiée. C'est le cas par exemple des expériences décrites ici concernant le composé (1).

Le chélate d'Euporium est assez peu soluble dans le tétrachlorure de carbone et nous ne pouvons jamais affirmer que la quantité pesée de ce chélate soit passée en totalité dans la solution. Dans ces conditions, nous ne pouvons utiliser le rapport des pesées—corps organique—chélate d'Euporium, comme expression de x . Cependant, le rapport des déplacements Z de deux protons d'un même composé organique est *indépendant* du rapport substrat/chélate et peut être considéré comme invariant. C'est cet invariant que nous avons utilisé dans certains cas pour permettre l'identification de quelques signaux du spectre. Il représente le rapport des pentes des deux courbes $Z_i = B_i x$ et $Z_j = B_j x$ relatives à deux protons i et j . Il est commode, dans la série des glucides de calculer un spectre "réduit" où les Z des divers protons sont rapportés à l'effet de pseudo contact Z_1 du proton anomère. Le Tableau 2 donne le résultat de ces calculs pour 1 dans le cas de concentrations variables et de chélates

divers. Il est visible que les chiffres obtenus sont pratiquement *indépendants* de la concentration relative x . Ces chiffres varient également peu avec la nature du métal, sauf pour les protons H_6 et H'_6 qui sont proches du site de complexation.

TABLEAU 2. SPECTRE "RÉDUIT" DE 1*

	Z'_1	Z'_2	Z'_3	Z'_4	Z'_5	Z'_6	Z'_p	Z'_q	Z'_r	Z'_s
Tm(dpm) ₃										
$x = 0.05$	1.00	0.65	0.79	1.82	3.42	5.42	0.25	0.49	0.66	0.20
$x = 0.1$	1.00	0.67	0.79	1.81	3.36	5.58	0.25	0.50	0.71	0.18
Eu(dpm) ₃										
$x = 0.25$	1.00	0.68	0.81	1.88	3.52	4.01				
$x = 0.5$	1.00	0.66	0.84	1.91	3.25					
Pr(dpm) ₃										
$x = 0.08$	1.00	0.57	0.66	1.45						

* $Z'_i = Z_i/Z_1$

CONCLUSION

Cette étude montre que les chélates de terres rares (Europium, Praséodyme, Thulium) sont des réactifs utiles pour l'examen des spectres RMN des glucides, les superpositions de signaux étant très souvent éliminées.

Le thulium est particulièrement commode quand il s'agit de conserver la structure fine de signaux faiblement déplacés. Le caractère polyfonctionnel des glucides rend souvent malaisée l'interprétation des effets de pseudo-contact, nous avons pu toutefois montrer que les cinq oxygènes du fucose 6 ont un pouvoir complexant très diminué du fait de la présence simultanée des deux groupements isopropylidènes. Le site de complexation se trouve donc défini pour tous les dérivés tels que 1, 2, 3, 5 où se trouve une chaîne latérale fonctionnalisée.

La protection des fonctions hydroxyles par O-méthylation ne se montre pas efficace, la trifluoroacétylation a été récemment préconisée.¹⁷

L'utilisation des chélates de Terres Rares permet donc de rendre de grands services dans la série des glucides.*

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthodes générales. L'homogénéité des dérivés du sucre a été vérifiée par chromatographie sur couche mince (ccm) sur gel de silice Prolabo avec révélation à l'acide sulfurique, et chromatographie de vapeur (CPV) sur colonne OV17 3% sur Gas Chrom. Q 80-100. Les chélates utilisés (Eu(dpm)₃, Pr(dpm)₃, Tm(dpm)₃) ont été préparés par la méthode d'Eisentraut et Sievers.¹⁶ la recristallisation finale étant supprimée.

Les spectres ont été enregistrés à 100 MHz dans le tétrachlorure de carbone à la température ambiante (spectromètre JEOL 4H-100): le TMS étant utilisé comme référence interne.

Les solutions ont été préparées de la manière suivante: 0.5 ml de CCl₄ sont ajoutés à un poids connu du

* Une publication toute récente confirme cette opinion.¹⁸

sucres; on joint à cette solution une quantité mesurée de chélate de terre rare puis on agite à la température ambiante jusqu'à dissolution complète; après filtration sur laine de verre, la solution est placée dans le tube RMN.

Les signaux normaux, et ceux des signaux déplacés dont l'attribution est ambiguë sont rapportés en p.p.m. (δ). Les spectres modifiés sont présentés de la manière suivante: métal du chélate (rapport molaire x), méthode d'attribution des signaux, déplacement Z_i du proton H- i compté positivement vers les champs faibles à partir de sa position dans le spectre normal. Les méthyles des dioxolannes ont été désignés par p, q, r, s des champs forts aux champs faibles dans le spectre normal.

On a déjà analysé et discuté¹⁹ le spectre des composés 1, 4, et 6 dans le CDCl_3 . Le passage au CCl_4 se traduit par une légère translation un peu irrégulière.

1.2; 3.4 *Di-O-isopropylidène- α -D-galactose* (1). Préparé selon.¹⁰ (a) Spectre normal: 5.41 (H-1); 4.23 (H-2); 4.51 (H-3); 4.16 (H-4); de 3.50 à 3.80 (H-5, 2 H-6); 1.32 (p - et q -Me); 1.41 (r -Me); 1.51 (s -Me); 2.10 (OH). Couplages J_{12} 5.0; J_{23} 2.5; J_{34} 7.5; J_{45} 2. (b) Thulium (x 0.05); les couplages permettent de déterminer Z_1 0.89; Z_2 0.58; Z_3 0.71; Z_4 1.62. On a par la règle de distance Z_5 3.05; Z_6 , signal élargi 4.85. Pour les méthyles Z_p 0.23; Z_q 0.44; Z_r 0.57; Z_s 0.18 (voir Discussion). (c) Thulium (x 0.1): Z_1 1.70; Z_2 1.14; Z_3 1.35; Z_4 3.09; Z_5 5.72; Z_6 9.50; Z_p 0.43; Z_q 0.85; Z_r 1.22; Z_s 0.31. (d) Thulium (x 0.5): couplages non visibles. Les spectres (a), (b), (c) sont représentés Fig 2. (e) Europium (x 0.25); les couplages de H-2 et H-3 sont apparents. Les autres signaux sont attribués en admettant la même vitesse relative de migration qu'en (b) et (c): Z_1 1.42; Z_2 0.97; Z_3 1.16; Z_4 2.67; Z_5 5.0; Z_6 5.70; Z_6' 6.0; les quatre méthyles sont séparés δ 1.73: 1.95; 2.01; 2.15. (f) Europium (x 0.5): tous les couplages sont perdus et le signaux sont attribués par analogie: Z_1 2.12; Z_2 1.41; Z_3 1.79; Z_4 4.06; Z_5 6.90; méthyles δ 1.90; 2.18; 2.50. (g) Praséodyme (x 0.08) d'après les couplages visibles: Z_1 -0.33; Z_2 -0.19; Z_3 -0.22. Le fait que Z_4 doit être négatif impose la valeur Z_4 -0.48.

1.2; 3.4-*Di-O-isopropylidène- α -galacturonate d'éthyle* (2). On ajoute à l'acide 1.2; 3.4-di-O-isopropylidène-galacturonique (F 158-161°; 4.5 g) une solution de diazoéthane jusqu'à teinte jaune persistante. Après une nuit, on filtre, et on évapore à sec. Le résidu huileux est repris à l'éther et la phase étherée est lavée à l'eau, séchée et évaporée à sec. Le résidu cristallise rapidement en rosettes, F 88-92° (2.3 g). On le recristallise dans l'éther de pétrole. F 92°. (Calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_7$: C. 55.53; H. 7.36; O. 37.23. Trouvé: C. 55.62; H. 7.34; O. 37.05%). (a) Spectre normal: l'analyse par les couplages conduit aux attributions: 5.44 (H-1); 4.26 (H-2); 4.54 (H-3); 4.42 (H-4); 4.19 (H-5); 4.19 (CH_2); 1.30 (CH_2 - CH_3); 1.30 (p - et q -Me); 1.39 (r -Me); 1.49 (s -Me); J_{12} 5.0; J_{23} 2.5; J_{34} 7.5; J_{45} 2.5; J (CH_2 - CH_3) 7.2. (b) Thulium (x 0.05): H-1 se reconnaît au sens de migration. H-2 au couplage et CH_2 pair un quadruplet caractéristique. Z_1 0.48; Z_2 0.38; Z_{CH_2} 0.26; $Z(\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3)$ 0.14.

1.2; 3.4-*Di-O-isopropylidène- α -galacturonate de méthyle* (3). Préparé selon¹¹ (a) Spectre normal: 5.54 (H-1); 4.25 (H-2); 4.56 (H-3); 4.42 (H-4); 4.22 (H-5); 3.78 (OMe); 1.35 (p - et q -Me); 1.45 (r -Me); 1.54 (s -Me). (b) Europium (x 0.5) les méthyles des dioxolannes sont séparés δ 1.34; 1.74; 1.83; 3.19. On reconnaît le signal OMe. Z_{OMe} 2.58. On admettra que les signaux de H-5 puis H-4, ont le plus migré, et que H-2 a le moins migré. Le signal H-3 est reconnaissable à sa largeur: Z_1 3.80; Z_2 2.45; Z_3 3.80; Z_4 6.44; Z_5 13.0.

1.2; 3.4-*Di-O-isopropylidène-6-O-p-tolylsulfonyl-1-D-galactopyranose* (4). Préparé selon.¹² F 90°. (a) Spectre normal: 5.31 (H-1); 4.19 (H-2); 4.50 (H-3); 4.16 (H-4); 4.03 (H-5); 4.0 (H-6); 2.47 (Ar-Me); 1.28 (p -Me); 1.31 (q -Me); 1.33 (r -Me); 1.50 (s -Me); 7.76 (Ar-H. *ortho*); 7.28 (ArH) J_{12} 5; J_{23} 2.5; J_{34} 7.5; J_{45} 2.5; J (*ortho-para*) 9. (b) Europium (x 0.5): les couplages permettent d'attribuer Z_1 0.91; Z_2 0.66; Z (Ar-H. *ortho*) 1.40; Z (ArH. *meta*) 0.27; Z (ArMe) 0.13; méthyles des dioxolannes: δ 1.62; 1.69; 1.72; 1.98.

1.2; 3.4-*Di-O-isopropylidène-6-O-méthyl- α -D-galactopyranose* (5). On traite le composé 1 (2 g) dissous dans la diméthylformamide (20 ml) par MeI (3 ml) et l'oxyde d'argent, avec agitation, 24 h à 20°. On centrifuge, lave les sels d'argent par DMF (4 ml) et le CHCl_3 (4 ml), on ajoute une solution aqueuse à 1% de NaCN (12 ml) et on extrait la phase liquide au CHCl_3 (5 \times 8 ml). La solution chloroformique est lavée à l'eau (3 \times 8 ml), séchée sur Na_2SO_4 . L'huile obtenue par évaporation du solvant (1.91 g) contient une impureté d'après la ccm (CHCl_3 -MeOH, 98:2). On en purifie 0.75 g sur plaque épaisse. Le produit récupéré est distillé. $E_{b,0.05}$ 142°. (0.15 g), et paraît homogène en CPV à 180°. (c_f^{17} , $E_{b,0.02}$ 92°). (Calc. pour $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_6$: C. 56.92; H. 8.08; O. 35.05. Trouvé: C. 57.05; H. 8.27; O. 35.00%). (a) Spectre normal: 5.35 (H-1); 4.18 (H-2); 4.52 (H-3); 4.16 (H-4); 3.71 (H-5); 3.45 (H-6); 3.41 (H-6'); 3.31 (OMe); 1.34 (p - et q -Me); 1.44 (r -Me); 1.55 (s -Me); J_{12} 5; J_{23} 2.5; J_{34} 8; J_{45} 2; J_{56} 7.5; $J_{56'}$ 0. (b) Europium (x 0.5): les couplages permettent de reconnaître H-1, H-2, H-3 ou H-4. OCH₃; on admet $Z_4 > Z_3$; il n'est pas évident que H-5 soit plus loin du métal que l'un des protons 6 ou 6': Z_1 2.48; Z_2 1.90; Z_3 2.32; Z_4 4.45; $Z(\text{OMe})$ 6.04; δ 12.25; 12.60; 13.30 (H-5, H-6'). Méthyles des dioxolannes δ 1.27; 1.32; 1.67; 1.95.

6-Désoxy-1.2; 3.4-di-O-isopropylidène- α -D-galactose (6). Préparé selon¹³ (a) Spectre normal: 5.32 (H-1); 4.12 (H-2); 4.45 (H-3); 3.93 (H-4); 3.75 (H-5); 1.18 (Me sur C₃); 1.29 (*p*- et *q*-Me); 1.40 (*r*-Me); 1.45 (*s*-Me); J_{12} 5.0; J_{23} 2.5; J_{34} 7.5; J_{45} 2.1; J_{5-Me} 7.5. (b) Europium ($\times 0.25$): les couplages sont observables: Z_1 0.47; Z_2 0.34; Z_3 0.28; Z_4 0.28; Z_5 0.45; Z_{Me} 0.12; $Z_q = Z_p$ 0.17; Z_r 0.17; Z_s 0.20.

1.2: 5.6-Di-O-isopropylidène-6-O-triméthylsilyl- α -D-galactose (7). On fait bouillir à reflux le composé 1 (4 g) dans l'hexaméthylidisilazane (10 ml) en présence de triméthylchlorosilane (0.2 ml) pendant une heure, puis on distille liquide. $Eb_{0.01}$, 56°. (Calc. pour C₁₅H₂₈O₆Si: C, 54.22; H, 8.43. Trouvé: C, 54.59; H, 8.72%). Spectre normal: 5.35 (H-1); 4.20 (H-2); 4.51 (H-3); 4.20 (H-4); 3.65 (H-5. H-6. H-6'); 1.30 (*p*- et *q*-Me); 1.39 (*r*-Me); 1.50 (*s*-Me).

Méthyl 2.3.4-tri-O-méthyl- β -D-galactoside (8). On maintient 2 jours à 20° une solution de méthyl β -D-galactopyranoside (préparé selon;¹⁴ F 178°, $[\alpha]_D^{20}$ 0.2°) (1.85 g) et de triphénylchlorométhane (2.5 g) dans la pyridine (15 ml) on verse dans l'eau, et on recristallise le précipité dans l'alcool. On obtient ainsi le méthyl 6-O-trityl- β -D-galactopyranoside (3.1 g) (F 183°, $[\alpha]_D^{20}$ -33°; litt.¹² pF 169°, $[\alpha]_D^{20}$ -39°) dont une fraction (2.18 g) est méthylée comme ci-dessus en solution dans DMF (10 ml) par MeI (3.75 ml) en présence d'oxyde d'argent (3.7 g), pendant 12 h à 20°. Après le traitement habituel, le sirop obtenu (3 g) est maintenu 30 min l'acide acétique bouillant, avec addition progressive d'eau (10 ml). On filtre le triphénylcarbinol, et on élimine le solvant par évaporation et co-évaporation avec du toluène. Une fraction du produit (0.42 g) est adsorbée sur une colonne d'alumine (1.5 \times 15 cm). On fait d'abord passer de l'éther (32 ml). Le composé 8 est ensuite élué au MeH (16 ml). Le sirop obtenu par évaporation paraît homogène en ccm et cristallise au bout de quelques jours. On met les cristaux en suspension dans l'éther de pétrole bouillant, et on filtre 60°. (Calc. pour C₁₀H₂₀O, C, 50.83; H, 8.53; O, 40.63. Trouvé: C, 50.93; H, 8.53; O, 40.45%). (a) Spectre normal; 4.05 (H-1); 3.52' (quarte Me) $J_{1,2}$ 7. Les autres signaux se recouvrent partiellement. (b) Europium ($\times 0.5$): Le couplage permet de reconnaître H-1. Le signal δ 7.30 correspond à un proton faiblement couplé, très probablement H-4, et le signal suivant δ 9.77 doit être celui de H-5. Le signal de H-6 n'a pas été observé. Ceci donne Z_1 2.70; Z_4 3.8; Z_5 6.6; Z_p 0.79; Z_q 0.95; Z_r 1.41; Z_s 1.72.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ K. G. Morallee, E. Nieboer, F. Rossotti, R. Williams et A. Xavier R. Dwek. *Chem. Comm.* 1132 (1970)
- ² P. Girard, H. Kagan et S. David. *Bull. Soc. Chim.* 4515 (1970)
- ³ C. Hinckley. *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5160 (1969)
- ⁴ J. K. M. Sanders et D. H. Williams. *Chem. Comm.* 422 (1970)
- ⁵ I. Armitage et L. D. Hall. *Chem. and Ind.* 1539 (1970)
- ⁶ H. M. Mc. Connell et R. E. Robertson. *J. Chem. Physics* **29**, 1361 (1958)
- ⁷ P. V. Demarco, T. K. Elzey, R. Burton Lewis, E. Wenkert. *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5734 (1970)
- ⁸ H. Hart et G. M. Love. *Tetrahedron Letters* 625 (1971)
- ⁹ C. Cone et L. Heugh, *Carbohydrate Research* **1**, 1 (1965)
- ¹⁰ O. T. Schmidt. *Methods in Carbohydrate Chemistry*. II. 318. Academic Press, New York (1963)
- ¹¹ S. David, M. O. Popot. *Carbohydrate Research* **5**, 234 (1967)
- ¹² R. Stuart Tipson. *Methods in Carbohydrate Chemistry*. II. 248. Academic Press, New York (1963)
- ¹³ H. Schmidt et P. Karrer. *Helv. Chim. Acta* **32**, 1371 (1949)
- ¹⁴ J. L. Frahn, J. A. Mills. *Australian J. Chem.* **18**, 1303 (1965)
- ¹⁵ ^a J. K. M. Sanders, D. H. Williams. *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 641 (1971)
^b J. Briggs, F. A. Hart, G. P. Moss. *Chem. Comm.* 1506 (1970)
- ¹⁶ K. J. Eisenbraut et R. E. Sievers. *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 5254 (1965)
- ¹⁷ D. R. Crump, J. K. M. Sanders, D. H. Williams. *Tetrahedron Letters* **57**, 4949 (1970)
- ¹⁸ R. F. Butterworth, A. G. Pernet, S. Hanessian. *Canad. J. Chem.* **49**, 981 (1971)