

ÉTUDE PAR R.M.N. DE QUATRE DISACCHARIDES PERACÉTYLÉS SÉLECTIVEMENT ENRICHIS EN ^{13}C

GÉRARD EXCOFFIER, DIDIER Y. GAGNAIRE ET FRANÇOIS R. TARAVEL

Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales, C.N.R.S., 53X-38041 Grenoble (France)

(Reçu le 26 juillet 1976; accepté sous forme modifiée le 21 octobre 1976)

ABSTRACT

Four peracetylated disaccharides ^{13}C -labelled at the C-1' position and having $\alpha\text{-D-(1'→3)}$, $\beta\text{-D-(1'→3)}$, $\alpha\text{-D-(1'→4)}$, and $\beta\text{-D-(1'→4)}$ linkages were prepared starting from the commercially available D-[1- ^{13}C]glucose. They were studied on the basis of their $^3J_{13\text{C-H}}$ coupling constants in relation with the conformation in solution of oligosaccharides as models for the corresponding polymer. A method of analysis of the n.m.r. spectra is described and the coupling constants $J_{13\text{C-1'-H}}$ given, particularly the 2J coupling (in the same cycle and with sign determination) and the 3J coupling (through the glycosidic bond). In that case, the values obtained give experimental information on the ψ angle values. They are compared with the known X-ray data for similar compounds.

SOMMAIRE

En vue d'utiliser la valeur des constantes $^3J_{13\text{C-H}}$ dans l'étude de la conformation en solution d'oligomères acétylés utilisés comme modèle pour les polymères correspondants, quatre disaccharides présentant des liaisons glycosidiques, $\alpha\text{-D-(1'→3)}$, $\beta\text{-D-(1'→3)}$, $\alpha\text{-D-(1'→4)}$, $\beta\text{-D-(1'→4)}$ ont été marqués au ^{13}C en C-1' en utilisant du D-[1- ^{13}C]glucose commercial. Une méthodologie d'analyse des spectres r.m.n. observés est décrite. Les valeurs des constantes de couplage $J_{13\text{C-1'-H}}$ ont été déterminées, en particulier les couplages 2J (dans le même cycle) avec caractérisation de leur signe, et 3J (à travers l'atome d'oxygène de la liaison glycosidique). Dans ce dernier cas, les valeurs obtenues permettent d'avoir des informations expérimentales sur les valeurs de l'angle ψ . Elles sont discutées par comparaison aux valeurs connues de l'angle ψ déterminées par diffraction des rayons X pour des dérivés voisins.

INTRODUCTION

L'utilisation des valeurs des constantes de couplage mettant en jeu un ^{13}C dans les problèmes de stéréochimie est un domaine actuellement en grande extension, en particulier par les études réalisées sur des dérivés enrichis en ^{13}C .

Les couplages $J_{13\text{C-H}}$ peuvent être dans les exemples les plus simples observés

sur les spectres protons (« satellites ^{13}C »), puis par irradiation sélective pour les couplages plus faibles (« satellites intenses »), ou par enregistrement des spectres ^{13}C non découplés.

À l'aide d'échantillons sélectivement enrichis en ^{13}C , ce type de couplage peut être obtenu dans des molécules beaucoup plus complexes. Le but de cet article est la synthèse et l'étude r.m.n. de disaccharides (et de monosaccharides modèles) enrichis sur C-1 de la liaison glycosidique en vue de préciser, le mieux possible, les couplages existant dans le cycle enrichi, et de part et d'autre de la liaison glycosidique. Dans ce cas, en effet, des couplages $^3J_{^{13}\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{H}}$ à travers la liaison glycosidique peuvent être exploités dans un but conformationnel, comme l'a déjà montré Perlín¹⁻³ par étude de dérivés du D-glucose, du maltose et du cellobiose³, ainsi que pour des dérivés de la cellulose⁴. L'existence d'une loi de type « Karplus »^{2,5,6} a d'autre part été établie entre les couplages vicinaux $^3J_{^{13}\text{C}-\text{H}}$ et les angles dièdres intéressant les deux atomes couplés.

DISCUSSION

Il est difficile, par les techniques classiques de r.m.n. du ^{13}C , en particulier par la méthode du « Gated Decoupling » d'affecter sans ambiguïté les différents couplages observés. C'est particulièrement le cas des disaccharides pour lesquels des couplages peuvent exister avec 14 protons *a priori*. En effet, en dehors des couplages 1J facilement repérables, les autres couplages sont souvent nombreux et relativement petits. Dans ces conditions, il est malaisé de conclure à l'existence d'un couplage avec un atome d'hydrogène particulier du cycle (dans le cas des monosaccharides) et *a fortiori* avec un atome d'hydrogène d'un autre cycle (dans le cas des disaccharides), surtout si d'autres possibilités de couplage existent. Par contre, la r.m.n. du ^1H appliquée à des composés sélectivement enrichis en ^{13}C répond parfaitement à cette question.

En règle générale, un échantillon enrichi en ^{13}C sur un seul site permet la détermination des constantes de couplage de cet atome de carbone avec les protons ou les autres atomes de carbone de la molécule. En ce qui concerne les couplages $J_{^{13}\text{C}-\text{H}}$ l'analyse totale du spectre proton doit préalablement être effectuée. Chacun des signaux protoniques est alors, au premier ordre, dédoublé par la présence du ^{13}C ; la valeur absolue du couplage se lit directement*. Souvent, cependant, les systèmes couplés observés sont complexes et non du premier ordre. Dans ce cas, une analyse précise est nécessaire; elle doit en outre permettre de déterminer les signes relatifs des couplages (voir des exemples dans la suite), soit par calcul et reconstitution théorique de spectre, soit, en l'absence d'effets du second ordre, par double irradiation. En effet, si un ^{13}C est couplé à deux protons A et B couplés entre eux, les signes relatifs

*La r.m.n. à haut champ (à 250 MHz et à 100 MHz) constitue à cet égard un moyen d'investigation extrêmement approprié. À 250 MHz on aura un meilleur étalement des spectres, ce qui facilite l'analyse, tandis que la résolution supérieure à 100 MHz permettra une détermination plus précise des petits couplages.

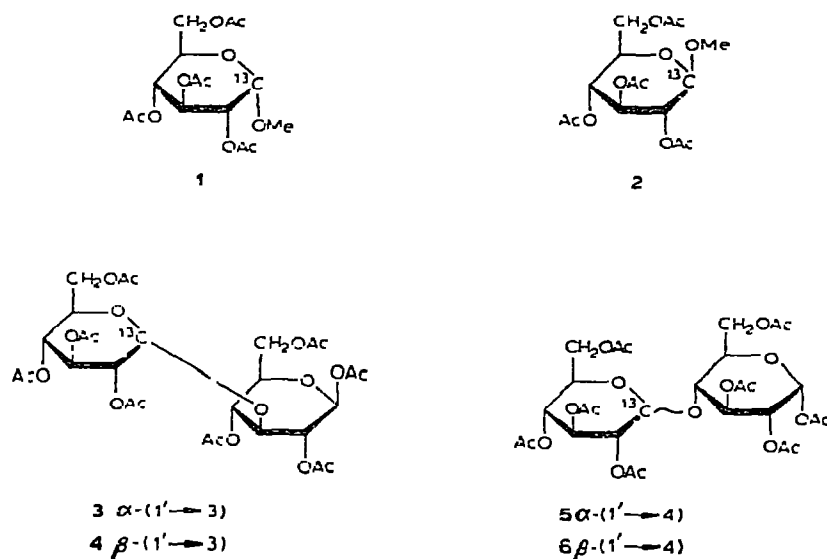
des couplages J_{13C-A} et J_{13C-B} peuvent être obtenus par ces deux procédés. Dans le cas où le signe de l'un des couplages est connu (par exemple les couplages $^1J_{13C-H}$, toujours positifs), cette détermination est de fait une détermination absolue de signe.

En ce qui concerne les couplages $J_{13C-13C}$, le spectre est en principe constitué d'un pic à intensité très forte, entouré de « satellites » ^{13}C dûs aux molécules ayant un ^{13}C (en abondance naturelle) couplé au site enrichi. Ces atomes de carbone présentent par ailleurs des signaux qui sont dédoublés et pour lesquels les couplages $^1J_{13C-13C}$, de l'ordre de 45 Hz, se déterminent immédiatement (à condition bien entendu que l'écart de déplacement chimique entre les deux atomes de carbone soit suffisant). Les petits couplages sont souvent plus délicats à préciser car la présence d'un pic très intense en transformée de Fourier nuit à la résolution expérimentale sur les pics de faible intensité. D'autre part, l'information que l'on obtient est fonction du nombre de points définissant le spectre, donc de la résolution qui y est attachée. Elle est par conséquent échantillonnée à intervalles réguliers, autrement dit « quantifiée » et pour cette raison toujours entachée d'une certaine imprécision. Cet inconvénient augmente encore si, compte tenu d'un signal très intense, on utilise l'accumulation par blocs qui diminue la résolution théorique. Par contre l'accumulation sur une largeur spectrale plus faible, à condition de ne pas être gênée par le pic très intense correspondant à l'atome de carbone enrichi, permet d'augmenter la résolution, mais dans ce cas la durée d'enregistrement du spectre augmente également.

Bien entendu, toute la discussion qui précède suppose un enrichissement à 100 %, tandis que les échantillons réels ne sont enrichis qu'à 90 % environ. Dans ces conditions, les spectres observés sont la superposition pondérée des spectres des composés enrichis et des spectres des composés non enrichis : cette contribution des produits non enrichis s'avère toujours très utile pour la calibration des déplacements chimiques des protons ou des atomes de carbone de l'échantillon enrichi compte tenu des effets de concentration (ou de température) qui rendent très difficile l'obtention de spectres rigoureusement comparables.

RÉSULTATS

L'étude décrite ici se rapporte aux deux dérivés peracétylés des méthyl α - et β -D-glucopyranosides (**1** et **2**) utilisés comme modèles et à quatre disaccharides peracétylés présentant des liaisons glycosidiques α - et β -D-(1'→3) (**3** et **4** respectivement) ainsi que α - et β -D-(1'→4) (**5** et **6** respectivement). Tous ces dérivés sont préparés à partir de D-[1- ^{13}C]glucose commercial. Les deux méthyl-2,3,4,6-tétra-O-acétyl- α - et β -D-glucopyranosides (**1** et **2**) ont été synthétisés par des méthodes classiques^{7,8}. Le β -nigérose octaacétate (**3**), le β -laminarabiose octaacétate (**4**), l' α -maltose octaacétate (**5**) et l' α -cellobiose octaacétate (**6**) ont été préparés par condensation en présence de sels de mercure, selon la méthode de Koenigs-Knorr modifiée par Helferich et Zirner⁹, et utilisée dans notre laboratoire^{10,11}. Pour les composés **5** et **6**, la méthode de Shapiro *et al.*¹² pour la glycosylation en C-4 du D-glucose par l'intermédiaire du 2,3-di-O-acétyl-1,6-anhydro-D-glucose, a été reprise avec succès¹¹.



Pour les deux monosaccharides **1** et **2**, le Tableau I donne les constantes de couplages des différents protons avec C-1. Outre le couplage $^1J_{^{13}\text{C}-1-\text{H}-1}$ directement mesurable sur les satellites protoniques de ^{13}C et caractéristique de la configuration anomérique^{1,13}, on observe des couplages 2J , 3J et 4J . Les signes des couplages ont été déterminés dans le cas du couplage 2J avec H-2: cette détermination a été réalisée par des expériences de double irradiation¹⁴ aux fréquences de résonance des satellites de H-1 dans le cas de **1**. Ces expériences montrent que le signe du couplage $^2J_{^{13}\text{C}-1-\text{H}-2}$ est de signe opposé au couplage $^1J_{^{13}\text{C}-1-\text{H}-1}$: en effet quand on irradie le signal à haut champ du proton, les raies qui se rassemblent au niveau de H-2 sont les raies situées à bas champ et inversement. Comme le signe du couplage $^1J_{^{13}\text{C}-\text{H}}$ est positif, nous pouvons en conclure que le signe du couplage 2J est négatif. Dans le cas de **2**, le signe

TABLEAU I

CONSTANTES DE COUPLAGE $J_{^{13}\text{C}-\text{H}}$ (Hz) POUR LES MÉTHYL-2,3,4,6-TÉTRA-*O*-ACÉTYL- α - ET β -D-GLUCOPYRANOSIDES ENRICHIS (**1** ET **2**)

Constantes de couplage	Composé	
	1	2
H-1 (1J) ^a	172,5	163,5
H-2 (2J) ^b	-1,2	-6,5
H-3 (3J)	0,5	0,7
H-4 (4J)	0	0,5
H-5 (5J)	2	2,5
H-OMe (3J)	4,5	4,6

^aSigne positif supposé. ^bSigne relatif déterminé par rapport à celui du 1J .

du 2J a été déterminé par calcul de spectre (programme BNC 12 ITRCAL) et reconstitution théorique de spectre. Selon ce procédé dont nous donnerons une illustration dans la suite, il suffit d'introduire le signe du couplage au niveau du calcul pour voir, par comparaison avec le spectre expérimental, lequel convient et rend compte le mieux possible des effets du second ordre observés. Nous avons ainsi trouvé $-1,2$ Hz (par irradiation) pour 1 et $-6,5$ Hz (par calcul) pour 2. Cette différence due à l'anomérie a été également notée par Perlin *et al.*² Quant au signe négatif déjà trouvé pour des dérivés glucidiques² ou pour d'autres séries^{1,5}, il a été déterminé pour nos dérivés de façon claire et analogue.

D'une façon générale, on peut constater que l'anomère β est plus favorable à l'observation de couplage à longue distance (4J) que l'anomère α . D'autre part, à l'exclusion du couplage direct $^1J_{13C-1-H-1}$, tous les couplages observables dans 2 sont plus grands que les couplages correspondants dans 1. En ce qui concerne les couplages à travers trois liaisons, on remarque que le couplage $^3J_{13C-C-C-H}$ est inférieur au couplage $^3J_{13C-O-C-H}$, ce qui est en opposition avec les observations de Karabatsos pour une série de dérivés non cycliques¹⁶, mais confirme les résultats de Perlin *et al.*², qui explique les écarts les plus faibles par l'influence d'un atome d'oxygène situé dans le plan du chemin de couplage. Il est vrai que pour ce type de couplages vicinaux beaucoup de facteurs peuvent intervenir (l'électronégativité, la présence d'un hétéroatome, l'hybridation de l'atome de carbone l'angle dièdre, etc.) et il est difficile de faire apparaître le paramètre prépondérant, vu le nombre réduit d'exemples connus. On notera que dans les deux cas qui nous intéressent, les angles dièdres (C-1-O-C-H-5) et (C-1-C-C-H-3) sont voisins de 60° .

Pour les quatre disaccharides étudiés (Tableau II) on retrouve les valeurs des couplages $^2J_{13C-1'-H-2'}$ caractéristiques de l'anomère en C-1'. Elles sont importantes et de signe négatif dans le cas des dérivés à liaison β , et détectables mais faibles pour les dérivés à liaison α .

TABLEAU II

CONSTANTES DE COUPLAGE $J_{(13C-1'-H)}$ ^a POUR LES DISACCHARIDES OCTAACÉTATES ENRICHIS EN C-1' 3-6^b

Composé	Liaison	Unité réductrice	Unité non réductrice	
		$^3J_{(13C-O-C-H)}$	1J	2J
3	α -D-(1'→3)	3,7	173	n.n. ^c
4	β -D-(1'→3)	5,5	163,5	-6,9
5	α -D-(1'→4)	3,8 ^d	176	n.n. ^c
6	β -D-(1'→4)	5,5	161,3	-6,5

^aEn Hz, à 0.1 Hz près. ^bÀ l'exclusion des constantes de couplage 4J (avec H-2), 5J (avec H-5) et 3J (avec H-5') dans le cas de 4, 3J (avec H-5') dans le cas de 6, très faibles mais non nulles, toutes les autres constantes de couplage sont expérimentalement nulles. ^cCe symbole désigne une constante de couplage très faible en valeur absolue mais non nulle. ^dValeur (à 0,2 Hz près) déterminée par la technique de double résonance internucléaire (« indor ») du fait de la complexité du signal de H-4 dans 5.

L'exemple du dérivé du laminarabiose 4 peut être choisi en illustration pour la détermination du signe des constantes de couplage 2J par calcul et reconstitution théorique de spectre (Fig. 1). Le problème est réductible à un système à quatre spins: C-1', H-1', H-2' et H-3'. La suppression du proton H-4' transforme en doublet le triplet du proton H-3'. Les deux calculs, effectués avec une constante de couplage 2J positive ou négative, après itération, permettent par comparaison avec le spectre expérimental, au niveau des effets du second ordre, de choisir entre les deux valeurs.

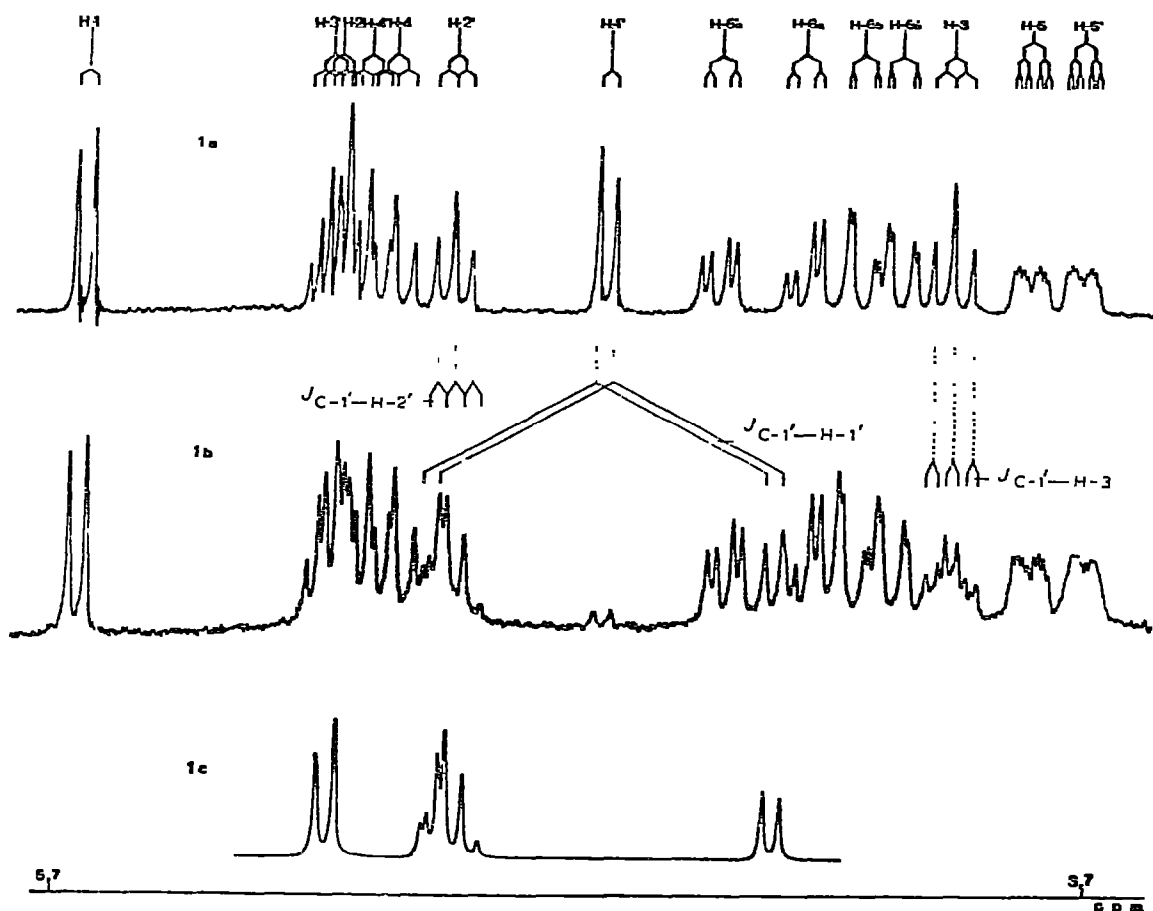
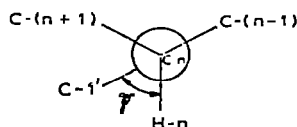


Fig. 1. Spectres de r.m.n.- 1H de 4: spectre expérimental du dérivé non enrichi (Fig. 1a); spectre expérimental du dérivé enrichi en C-1' (Fig. 1b); spectre théorique (Fig. 1c) pour un système simplifié à quatre spins: C-1', H-1', H-2' et H-3'. Sur la Fig. 1b, les principaux couplages J_{C-H} ont été représentés, en particulier le couplage $^3J_{C-1'-H-3}$ à travers la liaison glycosidique. Les petits couplages n'ont pas été représentés, mais ils existent dans le cas des protons H-2, H-5 et H-5'. En ce qui concerne le spectre théorique (Fig. 1c), on notera que H-3', par absence de couplage avec H-4', résonne sous forme d'un doublet. La concordance entre le spectre théorique (Fig. 1c) et le spectre expérimental (Fig. 1b) est très bonne si l'on tient compte du fait que dans le calcul l'enrichissement considéré est de 100%.

En ce qui concerne le couplage à travers la liaison glycosidique, le premier trait marquant est la similitude des résultats dans le cas de liaisons (1'→3) et (1'→4). Cette ressemblance de comportement a déjà été soulignée par différents auteurs¹⁷⁻¹⁹, du point de vue interactions stériques, conformation de la liaison, potentiel de torsion ou cartes d'énergie conformationnelle pour des dérivés β -(1'→3) et β -(1'→4).

Le couplage $^3J_{13C-1'-O-C-n-H-n}$ que l'on mesure en r.m.n. est en principe fonction de l'angle (C-1'-O-C-n-H-n), avec $n = 3$ ou 4 dans le cas étudié et nommé²⁰ ψ , conformément à la nomenclature I.U.P.A.C.²¹ pour l'analyse conformationnelle. On trouve dans la littérature une série de valeurs de l'angle ψ pour différents disaccharides cristallisés: 193° pour le β -maltose²², -13,7° pour le β -cellobiose²³, 15,7° pour le β -cellobiose octaacétate²⁴, -31,9° pour un β -xylobiose hexaacétate^{25,26}. On doit noter à ce sujet que la localisation par cristallographie aux rayons X des atomes d'hydrogène est en général mauvaise. C'est pourquoi on est amené à calculer l'angle ψ en fonction de la position des atomes de carbone et d'oxygène en faisant l'hypothèse du « meilleur » tétraèdre. On peut plus simplement prendre pour valeur calculée de ψ (C-1'-O-C-n-H-n) celle que l'on obtient par l'intermédiaire des angles dièdres [C-1'-O-C-n-C-(n-1)] et [C-1'-O-C-n-C-(n+1)]. En projection de Newman



l'angle ψ sera déterminé par la bissectrice de l'angle [C-(n+1)-C-n-C-(n-1)]. Les différences entre les trois procédés sont faibles mais non nulles; par exemple pour le β -cellobiose octaacétate on trouve 16,7° par la cristallographie aux rayons X, 15,7° en faisant l'hypothèse du meilleur tétraèdre et 15,2° par la méthode de la bissectrice. Elles mettent en évidence néanmoins la nécessité d'une convention internationale. La variation de l'angle ψ dans le cas du β -cellobiose et du β -cellobiose octaacétate s'explique par la suppression des liaisons hydrogènes intramoléculaires dans un dérivé disaccharidique acétylé²⁶ et illustre l'influence que peuvent jouer des groupes acétyles sur la conformation. On peut rapprocher la valeur de la constante de couplage obtenue dans le cas du dérivé 6 (3J 5,5 Hz) avec la valeur de l'angle ($\psi = 15,7^\circ$) déterminée par Marchessault et coll.²⁴ dans le cas du β -cellobiose octaacétate sous réserve de la non influence de la configuration anomérique du C-1 sur la stéréochimie de la liaison β -D-(1'→4) et en supposant identiques les conformations à l'état solide et en solution.

Les constantes de couplages $J_{13C-13C}$ constituent une autre approche conformationnelle possible^{27,28}. La Fig. 2 montre un agrandissement entre 77 et 55 p.p.m. du spectre ^{13}C dans le cas de 2. L'enrichissement confirme l'attribution des signaux ^{13}C réalisés sur ce composé (pour C-1 et son voisin immédiat C-2) par irradiation sélective aux fréquences de résonance des protons²⁹. Il permet d'autre part de mesurer la constante de couplage $^1J_{13C-1-13C-2}$ 48,8 Hz. En ce qui concerne la

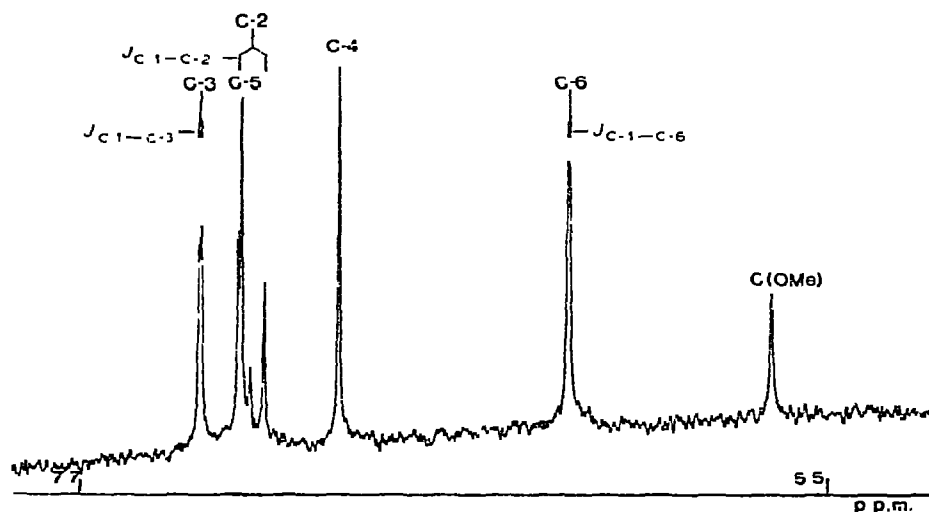


Fig. 2. Spectre de r.m.n.- ^{13}C avec découplage total des protons de 2 enrichi en C-1. Tous les couplages $J_{^{13}\text{C}-^{13}\text{C}}$ existant ont été représentés. On notera la présence d'un pic de faible intensité correspondant au C-2 non couplé avec un ^{13}C en C-1 (14%).

détermination des faibles valeurs des constantes de couplage, les conditions expérimentales effectivement utilisées dans ce cas ne permettent qu'une faible précision (intervalles échantillonnés à 1,53 Hz). Les valeurs expérimentales des constantes de couplage ne peuvent donc être que: 0, 1,5 Hz, 3,1 Hz, 4,6 Hz, 6,1 Hz... On voit très bien sur la Fig. 2 ces différents cas: 4,6 Hz pour $^2J_{^{13}\text{C}-1-^{13}\text{C}_3}$, 3,1 Hz pour $^3J_{^{13}\text{C}-1-^{13}\text{C}_6}$, « zéro » pour le couplage du C-1 avec l'atome de carbone du groupe méthoxyle ainsi qu'avec les autres atomes de carbone. Ces valeurs ne sont par conséquent données qu'à titre tout à fait indicatif (à ± 1 Hz environ). On peut noter d'autre part la dépendance vis-à-vis de la configuration anomérique de la valeur du couplage $^2J_{^{13}\text{C}-1-^{13}\text{C}_3}$. En effet dans le spectre ^{13}C de 1 cette valeur vaut « zéro ».

Dans le cas des disaccharides et en relation avec les problèmes de conformation, les couplages 3J éventuellement utilisables (pour avoir une indication sur l'angle dièdre ψ) sont les couplages $^3J_{\text{C}-1'-\text{O}-\text{C}_n-\text{C}_{(n+1)}}$ et $^3J_{\text{C}-1'-\text{O}-\text{C}_n-\text{C}_{(n-1)}}$. Cependant aucune valeur n'a été déterminée dans cette optique pour les dérivés disaccharidiques 4 et 6 étudiés, bien que leur configuration les prédispose à l'observation de couplage à longue distance.

L'enrichissement en ^{13}C d'un site particulier dans un disaccharide a été effectué dans un but conformationnel: cet enrichissement permet la détermination des valeurs des constantes de couplage $J_{^{13}\text{C}-\text{H}}$ et $J_{^{13}\text{C}-^{13}\text{C}}$. Ces dernières par manque de résultats ne sont utilisables que dans l'identification des sites voisins du site marqué²⁹. Comme l'ont montré Perlin *et al.* dans d'autres exemples², les couplages $^2J_{^{13}\text{C}-\text{H}}$ dans l'unité D-glucose marquée sur la position 1 sont significatifs de la configuration anomérique. Ils valent -1,2 Hz pour les dérivés α (par comparaison au couplage

$^1J \sim 170$ Hz) et $-6,5$ Hz pour les dérivés β (par comparaison au couplage $^1J \sim 160$ Hz). Les couplages $^3J_{\text{H-C-O-C-H}}$ à travers la liaison glycosidique semblent les plus intéressants puisqu'ils reflètent la valeur de l'angle ψ , un des deux angles dièdres conformationnels. La généralisation de ces résultats au cas des polysaccharides est évidemment envisageable et a déjà été tentée⁴. Il faut cependant tenir compte d'au moins deux limitations: (a) Sans enrichissement spécifique en ^{13}C et par la méthode du « gated decoupling », il est difficile de savoir de façon certaine avec quel proton un atome de carbone est couplé. (b) Certains facteurs géométriques différents peuvent d'autre part influencer les valeurs des constantes de couplage: par exemple, l'angle τ (C-1'-O-C-n) peut différer entre un disaccharide et le polysaccharide correspondant³⁰.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres r.m.n.- ^1H ont été réalisés à 100 MHz sur un appareil Varian HA-100 et à 250 MHz sur un appareil Cameca. Ils ont été effectués sur des solutions dans l'acétone- d_6 (1), le benzène- d_6 (2) et le chloroforme- d (3, 4, 5, 6). L'analyse des spectres ^1H des composés non enrichis est connue. Les couplages sont donnés en Hz. Le signe des couplages a été déterminé par double irradiation (1) et par calcul théorique de spectre (2, 4, 6) grâce à un programme BNC 12 ITRCAL. Le tracé des spectres théoriques se fait sur un appareil Bruker WP 60. Les spectres r.m.n.- ^{13}C , pour lesquels on effectue un découplage par bruit du proton, ont été obtenus à 62,86 MHz sur un spectromètre Cameca équipé d'un calculateur ayant 16 K de mémoire (12 K pour l'accumulation du spectre). Les solvants sont les mêmes que précédemment. Les déplacements chimiques sont donnés en p.p.m. par rapport à Me_4Si pris comme référence interne. La durée de l'impulsion est de $10 \mu\text{s}$ (environ 70°) et l'intervalle entre les impulsions de 0,6 s (ce qui correspond au temps d'acquisition).

Tous les échantillons enrichis ont été préparés à partir de D-[1- ^{13}C]glucose (enrichissement isotopique de 86 %) fabriqué par CEA-France, Service des Molécules marquées. Ils sont synthétisés par des méthodes classiques^{7,8} en ce qui concerne 1 et 2, et par condensation en présence de sels de Hg selon la méthode de Koenigs-Knorr modifiée par Helferich et Zirner⁹ et utilisée dans notre laboratoire^{10,11} pour les quatre disaccharides acétylés étudiés (3, 4, 5, 6). En ce qui concerne 5 et 6, la technique de Shapiro *et al.*¹², par l'intermédiaire du 2,3-di-*O*-acétyl-1,6-anhydro-D-glucose, a été reprise¹¹.

REMERCIEMENT

Nous remercions Mr. H. Reutenauer du Laboratoire Grenoblois de Résonance Magnétique Nucléaire de Haute Résolution pour la réalisation des spectres ^1H .

RÉFÉRENCES

- 1 A. S. PERLIN ET B. CASU, *Tetrahedron Lett.*, (1969) 2921-2924.
- 2 J. A. SCHWARCZ ET A. S. PERLIN, *Can. J. Chem.*, 50 (1972) 3667-3676; J. A. SCHWARCZ, N. CYR ET A. S. PERLIN, *ibid.*, 53 (1975) 1872-1875.
- 3 A. S. PERLIN, N. CYR, R. G. S. RITCHIE ET A. PARFONDRY, *Carbohydr. Res.*, 37 (1974) C1-C4.
- 4 A. S. PERLIN, communication personnelle.
- 5 M. KARPLUS, *J. Chem. Phys.*, 30 (1959) 11-15; *J. Am. Chem. Soc.*, 85 (1963) 2870-2871.
- 6 R. U. LEMIEUX, T. L. NAGABHUSHAN ET B. PAUL, *Can. J. Chem.*, 50 (1972) 773-776; L. T. J. DELBAERE, M. N. G. JAMES ET R. U. LEMIEUX, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 7866-7868.
- 7 G. N. BOLLENBACK, *Methods Carbohydr. Chem.*, 2 (1963) 326-328.
- 8 L. R. SCHROEDER ET J. W. GREEN, *J. Chem. Soc., C*, (1966) 530-531.
- 9 B. HELFERICH ET J. ZIRNER, *Chem. Ber.*, 95 (1962) 2604-2611.
- 10 G. EXCOFFIER, D. GAGNAIRE ET M. VIGNON, *Carbohydr. Res.*, 51 (1976) 280-286.
- 11 G. EXCOFFIER, D. GAGNAIRE ET F. R. TARAVEL, *C.R. Acad. Sci. Ser. C*, sous presse.
- 12 D. SHAPIRO, Y. RABINSOHN ET A. DIVER-HABER, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 37 (1969) 28-30.
- 13 F. R. TARAVEL ET P. VOTTERO, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 2341-2344.
- 14 K. A. McLAUCHLAN ET T. SCHAEFER, *Can. J. Chem.*, 44 (1966) 321-326.
- 15 C. J. JAMESON ET M. C. DAMASCO, *Mol. Phys.*, 18 (1970) 491-504.
- 16 G. J. KARABATSOS, *J. Am. Chem. Soc.*, 83 (1961) 1230-1232.
- 17 B. CASU, M. REGGIANI, G. G. GALLO ET A. VIGEVANI, *Tetrahedron*, 22 (1966) 3061-3083.
- 18 D. A. REES, *J. Chem. Soc., B*, (1969) 217-226.
- 19 R. POTENZONE, JR. ET A. J. HOPFINGER, *Carbohydr. Res.*, 46 (1976) 67-73.
- 20 P. R. SUNDARARAJAN ET V. S. R. RAO, *Biopolymers*, 8 (1969) 305-312.
- 21 I.U.P.A.C.-I.U.B. Commission on Biochemical Nomenclature, *Arch. Biochem. Biophys.*, 145 (1971) 405-421; *J. Mol. Biol.*, 52 (1970) 1-17.
- 22 G. J. QUIGLEY, A. SARKO ET R. H. MARCHESSAULT, *J. Am. Chem. Soc.*, 92 (1970) 5834-5839.
- 23 S. S. C. CHU ET G. A. JEFFREY, *Acta Crystallogr. Sect. B*, 24 (1968) 830-838.
- 24 F. LEUNG, H. D. CHANZY, S. PEREZ ET R. H. MARCHESSAULT, *Can. J. Chem.*, 54 (1976) 1365-1371.
- 25 F. LEUNG ET R. H. MARCHESSAULT, *Can. J. Chem.*, 51 (1973) 1215-1222.
- 26 R. H. MARCHESSAULT ET P. R. SUNDARARAJAN, *Pure Appl. Chem.*, 42 (1975) 399-415.
- 27 J. L. MARSHALL, D. E. MILLER, S. A. CONN, R. SEIWEILL ET A. M. IHRIG, *Acc. Chem. Res.*, 7 (1974) 333-339.
- 28 M. BARFIELD, I. BURFITT ET D. DODDRELL, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 2631-2634.
- 29 D. Y. GAGNAIRE, F. R. TARAVEL ET M. R. VIGNON, *Carbohydr. Res.*, 51 (1976) 157-168.
- 30 H. D. CHANZY, R. H. MARCHESSAULT ET E. ROCHE, communication personnelle.