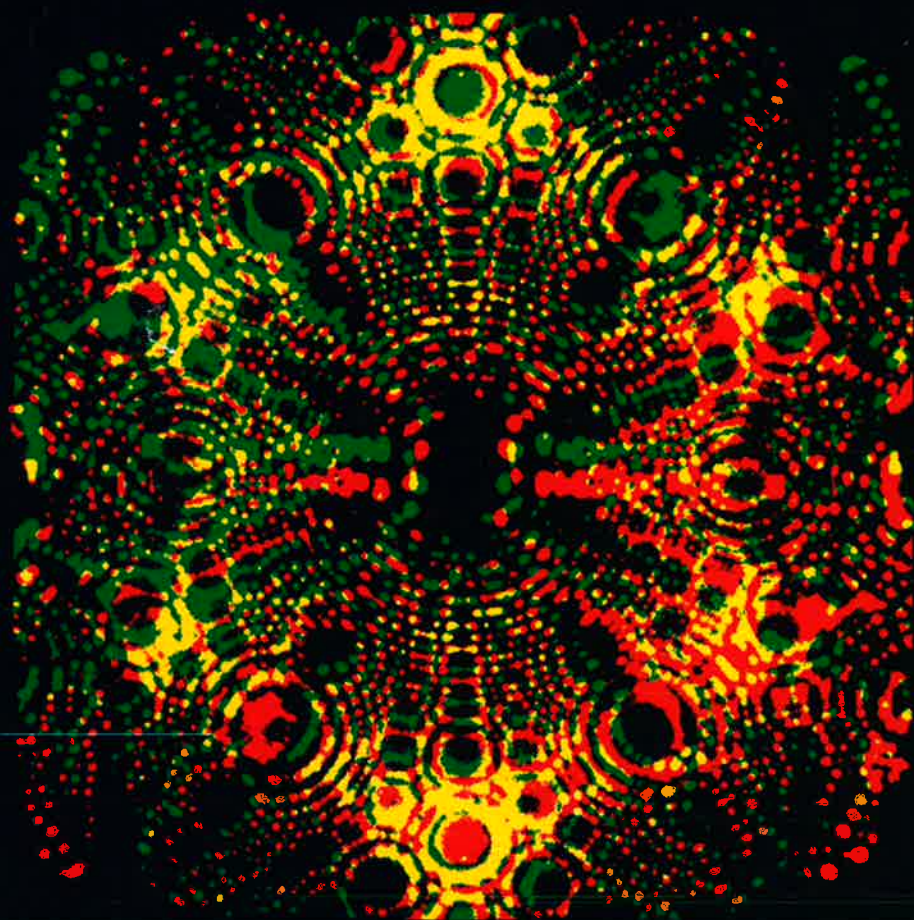


L'actualité
chimique

publiée
par la
Société
Chimique
de France

juin 1973
n° 3



PROSTAGLANDIN

INTERMEDIATES (SYNTONS)

Researchers in the field of prostaglandins, their analogs and derivatives can now use raw materials and intermediates which can speed the synthesis of their prostanoids and antagonists.

No less than 50 intermediates for the preparation of the five membered ring, for adding the side chains, derivatising and resolving agents are now being offered. Thanks are due to the fundamental studies by Prof. Corey of Harvard, Prof. Sih of Wisconsin, Prof. Fried of Chicago. Our team and associates have been primarily responsible for products based on the gorgon coral PLEXAURA HOMOMALLA, the improvement of some published process steps, and the development of novel synthesis. The fundamental discovery of Prof. Weinheimer of Oklahoma has permitted the breakthrough in the field. A few examples of our products are given below. Interested researchers can contact us for our Prostaglandin Synton Data Sheet number 7.

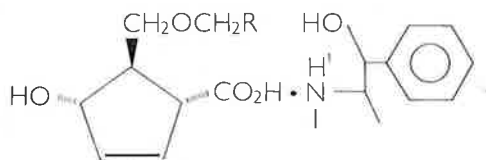
SYNTON 701
SYNTON 702
SYNTON 703

SYNTON 712 Extracts of
SYNTON 715 Plexaura Homomalla.

PLEXAURA HOMOMALLA.

Gorgon coral containing 1,5 % prostaglin precursors, obtained by ecological trimming.

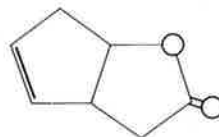
SYNTON COREY 179
SYNTON COREY 189



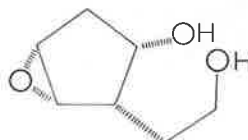
SYNTON COREY DL 193
SYNTON COREY D 194
SYNTON COREY L 195



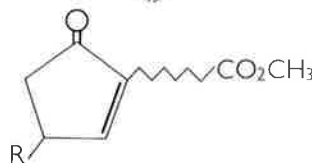
SYNTON COREY 148



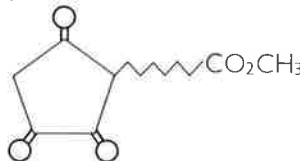
SYNTON FRIED DL 310
SYNTON FRIED D 311
SYNTON FRIED L 312



SYNTON SIH 515



SYNTON SIH 525



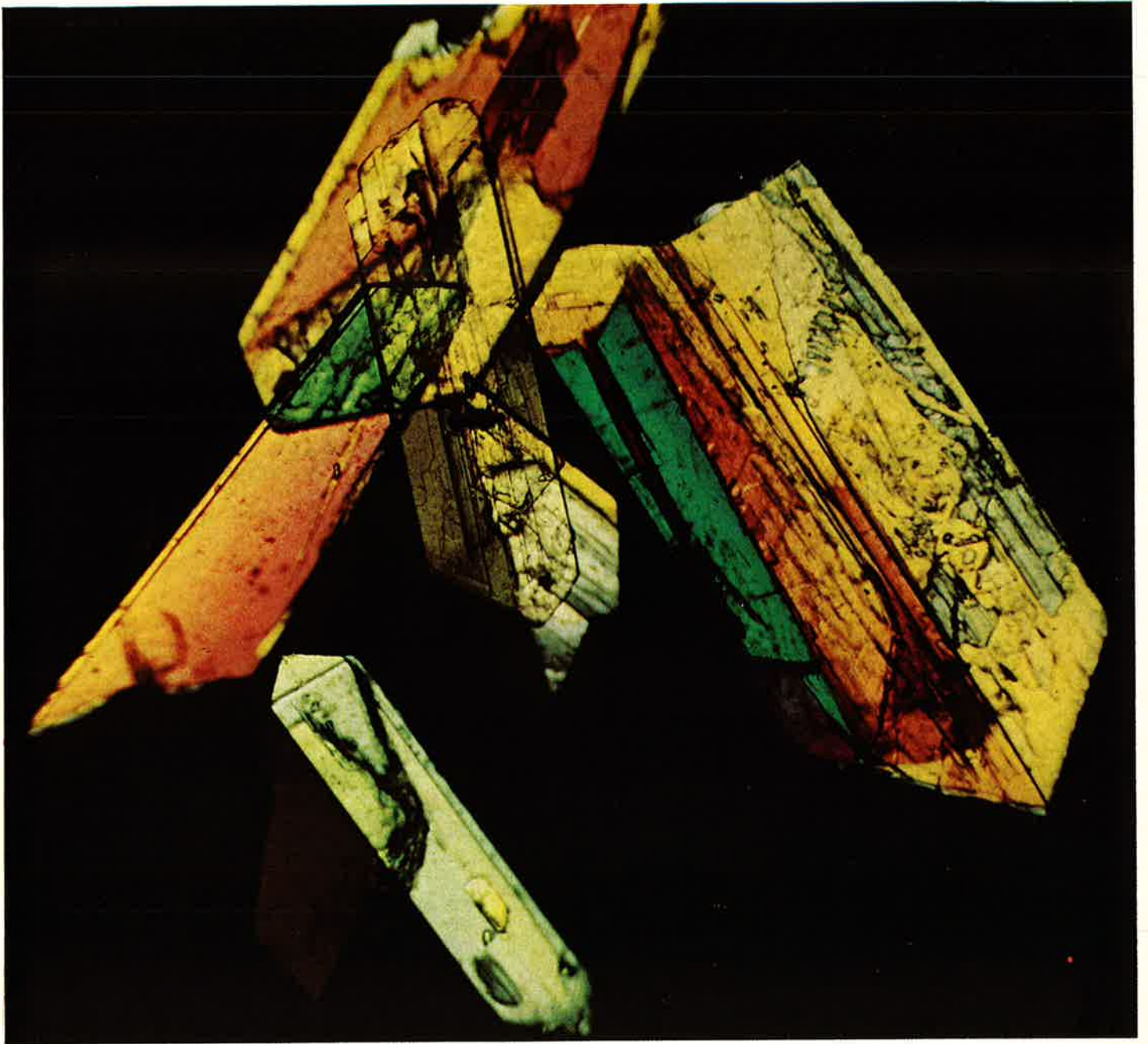
In addition to filing many patents on synthetic organics and Plexaura Homomalla derivatives, **Dynachim** has prepared the multiple client studies indicated below :

1. **Opportunities in Prostaglandins** - describes over 1000 analogs which have been claimed, divided in 35 classes.
2. **Who's Who in Prostaglandins R&D - Why and How** - Financial study of 28 companies in the field.
3. In preparation : **Index of Prostaglandin analogs.**

Address your inquiries to M. Henri Place.

DYNACHIM 5 avenue de l'Opéra, Paris 75001 - Tel : 260.61.14 - 266.18.23 - Cables Dynachim, Paris.

International chemical and pharmaceutical specialists.



Centre National de la Recherche Scientifique
Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette
Cristaux du thioglucide de Horton vus en lumière polarisée

- 3 Point de vue**
De la culture
par Jean-Marie Domenach
- 5 Faisons le point**
La catalyse hétérogène (3^e partie)
par Francis Van den Bussche et Maxime Graulier
- 19 La chimie et la vie**
Synthèses de prostaglandines
par Jacques Martel
- 26 Enseignement**
Intérêt de l'emploi de la simulation numérique dans l'enseignement de la cinétique formelle
par D. Cabrol, J. Basso et C. Cachet
- 32 Le laboratoire**
Recherche. Développement. Appareils. Produits nouveaux
- 38 Les livres**
Analyses des livres reçus
- 48 Courrier des lecteurs**
- 50 Nouvelles de l'étranger**
Échos de la 17^e Assemblée annuelle de la Société Suisse de Chimie Clinique
par Françoise Beer-Poitevin
Nouvelles de la chimie suisse
- 57 Communiqués et informations**
- 62 Informations S.C.F.**
Réunions
Communiqués S.C.F.
Nouveaux Membres
Compte rendu des séances des Sections régionales
Demandes et offres diverses
Sommaires des fascicules du mois de mai 1973
du Bulletin de la S.C.F.
- Le prochain fascicule paraîtra
en septembre

Administration - Rédaction Publicité

250, rue Saint-Jacques
75005 Paris
Téléphone : 033.20.78
325.20.78

Lucien Ducret
Rédacteur en Chef

Comité de patronage

Jacques Bénard
Président de l'I.U.P.A.C.
Georges Champetier
Membre de l'Institut
Gaston Charlot
Membre de l'Institut
Georges Chaudron
Membre de l'Institut
Raymond Cornubert
Correspondant de l'Institut
Jacques Duclaux
Membre de l'Institut
Maurice-Marie Janot
Membre de l'Institut
Paul Laffitte
Membre de l'Institut
André Michel
Président de la S.C.F.
Henri Moureu
Membre de l'Institut
Henri Normant
Membre de l'Institut
Raymond Paul
Correspondant de l'Institut
Charles Prévost
Ancien Président de la S.C.F.
Jacques Tréfouel
Membre de l'Institut
Léon Velluz
Membre de l'Institut

Abonnements

L'Actualité Chimique
remplace le bulletin bi-mensuel de la
Société Chimique de France.
Les Membres de la Société versent
une cotisation annuelle de 25 F
qui leur donne droit à un abonnement
préférentiel de 50 F à cette revue.

Abonnement annuel
(pour 10 numéros)
France, Europe, Afrique du Nord : 75 F
Autres pays (envoi par avion) : 125 F

Toute demande de changement
d'adresse doit être accompagnée du
numéro de code de l'abonné et d'une
somme de 5 F (chèque ou timbres).

C.C.P. Paris : 280.28

Prix du numéro : 8 F

En vente uniquement au siège
de la S.C.F.

De la culture

par Jean-Marie Domenach

(Directeur de la revue Esprit)

De la culture on n'a jamais tant parlé parce qu'on ne sait plus ce que c'est. Mieux vaut partir de là : notre désarroi et notre ignorance ; mieux vaut admettre qu'il n'existe plus, dans notre société, de modèle de culture dominant, polarisateur. Pendant les siècles précédents, on s'efforçait d'« accéder » à « la » culture, de s'approprier les trésors d'un savoir et les instruments d'un prestige, souvent aussi d'un pouvoir. Mais nous voyons bien que cela est fini ; nos enfants, en tout cas, le sentent : la plupart s'ennuient au lycée, ils souffrent d'« inappétence scolaire ». Franchement, qui d'entre nous saurait leur dire : voici les définitions, les recettes, les exemples...

Il y avait naguère un humanisme : ensemble de certitudes, hiérarchie de valeurs. On s'épuise à le sauver en accumulant des morceaux empruntés aux disciplines modernes, qui ne cessent de se perfectionner et de se multiplier : kaléidoscope de l'école ou de la télévision, assortiment bâclé de connaissances incertaines que rien ne relie. Ainsi les esprits se trouvent-ils livrés, vacants, sans articulation, à un univers technique qui prend pour eux une figure magique, attirante ou inquiétante, mais toujours incompréhensible. D'où la croissance hypertrophique d'un enseignement de moins en moins efficace, tandis que la culture elle-même (c'est-à-dire la capacité de comprendre, de choisir, de communiquer, de se relier à un passé et de concevoir un avenir) est livrée à la chance : une famille, une influence, un petit groupe de passionnés... A côté d'une « culture de masse » conditionnée pour le divertissement, quelques individus, quelques minorités se cherchent un enracinement, le moyen d'établir une identité et une communication particulière. Cultures séparées, ésotériques, — diaspora culturelle sur les marges de la cité. Là est le péril ; là aussi peut résider le remède.

Je crois qu'il faut accepter ce constat et en repartir : la culture ne peut plus être ce qui, d'une manière ou d'une autre, s'ajoute à la vie pour l'ornier, l'améliorer et parfois l'agrandir, quelque chose de donné ou de transmis, tradition qui rassemble et qui sécurise. La culture est à réinventer dans des sociétés où la technique a rompu le lien de l'individu avec la nature et avec ses semblables. On ne peut, en effet, présenter comme une proposition cohérente ce qui est forcément

reçu et vécu dans l'incohérence par un homme progressivement expulsé de sa niche écologique, coupé du passé, coupé des saisons, coupé des autres. Pour la première fois dans l'histoire, l'homme n'a pratiquement plus de part à son habitat : il est logé, il est inséré, organisé, normalisé. Nous approchons du point où la technostruture le prendra entièrement en charge, y compris sa liberté. Cette menace, la culture la discerne, et c'est bien pourquoi, quand elle est vivante, elle se présente aujourd'hui comme une force de contestation de désordre : « contre-culture ».

Il est remarquable qu'à l'époque où les sciences, physiques et humaines, font des progrès gigantesques, cette culture en révolte proclame le mépris de la connaissance objective et presque de la raison. Étrange divorce : d'un côté se trouvent les pouvoirs, avec la compétence, la positivité, l'esprit cartésien de recherche méthodique et d'ordonnement ; de l'autre, les formes désarticulées, la communion sauvage, la négation radicale de l'ordre et de toute objectivité. Il faut comprendre que ce paradoxe est formé de termes complémentaires : il définit la contradiction majeure de notre société, déchirée entre un projet industriel qui l'entraîne et commence à la détruire, et une liberté volcanique, sans but et sans prises.

Faut-il donc voir dans la culture l'antidote de l'industrie et de l'institution ? Provisoirement, peut-être. Mais cette position apparemment révolutionnaire finit par rejoindre, dans la réalité, l'aristocratie culturelle des siècles précédents. Si la culture se sépare des savoirs, elle abandonnera le grand nombre à des tyrannies incontrôlables ; aucune institution, aucune convivance ne seront plus possibles dans une cité sans finalité, sans communication et sans fêtes. Pour éviter cette scission, il faut renoncer à notre conception classique de la culture et la considérer désormais comme l'ensemble des moyens nécessaires à un individu et à une société pour mener aussi librement et aussi complètement que possible leur vie commune et leur vie personnelle. Autrement dit, réunissons les deux acceptions du mot, qui étaient séparées : culture, au sens français de patrimoine intellectuel et artistique, et culture, au sens anglo-saxon, de système de mœurs et de normes

sociales. Se cultiver, aujourd'hui, c'est apprendre à vivre, à communiquer, à travailler, à jouer, ou plutôt c'est vivre, communiquer, travailler, jouer. L'héritage sera fonction de l'innovation ; prétendre le sauver par lui-même, c'est le « folkloriser », le condamner à mort.

La culture est donc en train de devenir le préalable de notre existence sociale, et l'on perd son temps à en discuter les formes sous l'angle de la politique ou du rendement. Que l'on soit, par exemple, pour la participation ou pour l'autogestion, il est évident que ces mots ne correspondent à une réalité qu'à partir du moment où il y aura assez d'hommes capables d'assumer des responsabilités, ce qui suppose une culture, c'est-à-dire le contraire de ce pot-pourri de curiosités et de divertissements que certaines autorités veulent distribuer à la masse sous le prétexte que c'est ce qu'elle réclame.

Pas plus que l'art, la science n'est en mesure de se substituer à l'humanisme défaillant. La nouvelle culture ne brûlera pas les musées ; mais elle se trouvera d'abord dans les lieux où nous vivons parce que c'est dans ces lieux que l'homme s'affronte aux forces anonymes qui paralysent sa liberté. La science ne commencera à devenir culture qu'à partir de ce moment-là, de même qu'elle devint culture, il y a une centaine d'années, grâce à l'effort des instituteurs pour faire entrer dans l'âge moderne un peuple de paysans. Pour exemple, je prendrai le récent livre d'une ethnologue, Germaine Tillion, qui reproduit les notes quotidiennes qu'elle prenait alors qu'elle était enfermée dans un camp de concentration nazi (1). Elle ne savait presque rien, mais elle voulait savoir comment fonctionnait cette machine à broyer les corps et les âmes, et peu importait dès lors si elle devait mourir : la volonté de comprendre ce qui l'écrasait était plus forte et lui survivrait. C'est à cette profondeur qu'il est possible de retrouver le secret de l'humanisme et de son antique sérénité. Sous des formes qui changent avec les sociétés, la culture reste le moyen de surmonter le même malheur, ou du moins de lui faire face. Cela est plus ou moins difficile selon les moments. « Nous vivons dans une époque, écrivait Pascal, où il faut aimer la vérité pour la connaître. » C'est également le cas de la nôtre.

1. G. Tillion : Ravensbrück (Seuil).

Mise en œuvre du catalyseur. Le procédé catalytique *

par MM. Francis Van den Bussche
(Centre de recherches Rhône-Progil d'Antony)

et Maxime Graulier
(Centre de recherches Rhône-Progil d'Antony)

Introduction

Depuis les premières implantations de procédés catalytiques de nature hétérogène (synthèse de l'anhydride sulfurique par Kuhlmann en 1838, synthèse de l'ammoniac par Haber en 1910), l'utilisation industrielle

Tableau I

Procédés catalytiques d'obtention des matières premières :
hydrocarbures et hydrogène

Production d'hydrogène et de gaz de synthèse	Reformage à la vapeur de méthane ou de naphta.
Hydrocarbures oléfiniques	Déshydrogénation de <i>n</i> paraffines. Craquage catalytique. Alkylation.
Hydrocarbures aromatiques	Reformage catalytique → benzène, toluène, xylènes. Hydrodésalkylation catalytique du toluène → benzène. Hydrodésalkylation de fractions aromatiques plus lourdes → naphthalène. Isomérisation des xylènes. Alkylation du benzène en éthylbenzène, isopropyl benzène, dodécyl benzène.
Hydrocarbures cycliques saturés	Cyclohexane par hydrogénation catalytique du benzène.
Monomères pour la synthèse des élastomères	Butadiène : déshydrogénation catalytique des <i>n</i> -butènes, déshydrogénation catalytique du <i>n</i> -butane, déshydrogénation catalytique oxydante du <i>n</i> -butane ou des butènes. Isoprène : déshydrogénation catalytique de l'isopentane, déshydrogénation catalytique des isoamylènes. Styrène : déshydrogénation catalytique de l'éthylbenzène.

* Les deux premiers articles de cette série, « La catalyse hétérogène », ont été publiés dans les fascicules 1 et 2 de l'Actualité Chimique (Avril et Mai 1973).

Notations

a :	surface extérieure des particules catalytiques (m ² /kg)	$(k_e)_R$:	conductivité thermique équivalente du lit catalytique dans la direction radiale (kcal/h m °C).
C, C_A :	concentration des réactifs (moles/litre).	$(k_e)_A$:	conductivité thermique équivalente du lit catalytique dans la direction axiale.
C_p :	capacité calorifique du mélange gazeux (kcal/mole ou poids de mélange gazeux).	L :	longueur du réacteur (m).
D_m :	coefficient de diffusion moléculaire (cm ² /s).	l :	longueur de pore (m).
D_K :	coefficient de diffusion de Knudsen (cm ² /s).	M_A, M_B :	masse moléculaire (g/mole).
D_A :	coefficient de diffusion turbulente dans le sens axial (cm ² /s).	M :	masse moléculaire moyenne du mélange gazeux (g/mole).
D_R :	coefficient de diffusion turbulente dans le sens radial (cm ² /s).	n :	nombre de molécules du mélange gazeux par mole d'éthylène (moles/mole d'éthylène).
$(D_m)_{EFF}$:	coefficient de diffusion moléculaire effectif dans les pores du catalyseur (cm ² /s).	P :	pression totale (bars).
$(D_K)_{EFF}$:	coefficient de diffusion de Knudsen effectif dans les pores du catalyseur (cm ² /s).	$P, P_G, P_{C_2H_4}$:	pression partielle d'un des réactifs dans le flux gazeux (bars).
$(D)_{EFF}$:	coefficient de diffusion global effectif dans les pores du catalyseur (cm ² /s) :	P_s :	pression partielle d'un des réactifs à la surface du catalyseur (bars).
	$(D)_{EFF}^{-1} = (D_K)_{EFF}^{-1} + (D_m)_{EFF}^{-1}$	R :	coordonnée radiale du réacteur (m) ou rayon du grain sphérique dans le module de Thièlé.
	$(D_K)_{EFF} = \frac{\beta \cdot l_K}{\tau}$	R_o :	rayon du réacteur (m).
	$(D_m)_{EFF} = \frac{\beta D_m}{\tau}$	r :	rayon du réacteur (m).
d_p :	diamètre des particules catalytiques (m).	r_c :	vitesse de réaction au sens large.
d_t :	diamètre du réacteur (m).	r_c :	vitesse de réaction — $r_c = k_c \cdot C = dF/dV$ (moles C ₂ H ₄ /h litre cata.).
e :	épaisseur du réacteur (m).	r_w :	vitesse spécifique de réaction — $r_w = k_p \cdot p = dF/dW$ (moles C ₂ H ₄ /h kg cata.).
F :	débit gazeux des réactifs.	S :	aire d'une section radiale du réacteur (m ²).
F_o :	débit gazeux des réactifs à l'entrée du réacteur.	S_e :	surface d'échange thermique du réacteur (m ²).
G :	débit massique (kg/h.m ²).	S_p :	surface spécifique du catalyseur (m ² /g).
$\Delta H_{298}^0, \Delta H$:	variation d'enthalpie (kcal/mole de réactif).	T, T_m :	température moyenne équivalente du lit catalytique (°C).
h_e :	coefficient d'échange à la paroi côté dowtherm (kcal/h m ² °C).	T^* :	température du lit catalytique dans l'axe du réacteur (°C).
h_i :	coefficient d'échange à la paroi côté réactionnel (kcal/h m ² °C).	T_D :	température du dowtherm (°C).
$-h_{it}$:	coefficient d'échange par convection côté réactionnel.	U :	coefficient d'échange global à la paroi (kcal/h m ² °C).
$-h_{ir}$:	coefficient d'échange par rayonnement côté réactionnel.	V :	volume catalytique (m ³).
h :	coefficient d'échange entre les particules catalytiques et le flux gazeux (kcal/h m ² °C) — transfert de chaleur extragranulaire.	V_p :	volume poreux du catalyseur (cm ³ /g).
k :	constante de vitesse de la réaction chimique.	u :	vitesse linéaire moyenne du flux gazeux (m/s).
k_c :	constante de vitesse de la réaction chimique (s ⁻¹).	W :	masse catalytique (kg).
k_c^i :	constante de vitesse apparente de la réaction chimique (s ⁻¹).	x, x_G, x_A :	taux de conversion.
k_p :	constante de vitesse de la réaction chimique (mole/h kg Atm).	y :	fraction molaire de réactif dans le mélange gazeux.
k_p^i :	constante de vitesse apparente de la réaction chimique (mole/h kg Atm).	z :	coordonnée axiale du réacteur.
k_g :	constante de vitesse de diffusion extragranulaire (mole/h m ² Atm).	S_c :	nombre de Schmidt $\frac{\mu}{\rho_G D_m}$
k_m :	conductivité thermique du matériau de construction du réacteur (kcal/h m °C).	Re :	nombre de Reynolds $\frac{d_p G}{\mu}$
		α_p :	$\alpha_p = P_s/P_G$ coefficient de vide du lit catalytique.
		τ :	facteur de tortuosité.
		β :	porosité du catalyseur.
		ρ_p :	masse spécifique des particules catalytiques (g/cm ³).
		ρ_c :	masse spécifique du lit catalytique (g/cm ³).
		ρ_G :	masse spécifique du mélange gazeux (g/cm ³).
		φ :	module de Thièlé.
		μ :	viscosité du gaz (kg.h.m).

de catalyseurs s'est sans cesse accrue tant pour l'obtention de molécules hydrocarbonées réactives à partir de coupes pétrolières, que pour la transformation même de ces molécules et ultérieurement leur élaboration en des matériaux plus complexes.

Tableau II

Procédés catalytiques de transformation des molécules hydrocarbonées ou non

Oxydation	SO ₂ → Acide sulfurique NH ₃ → Acide nitrique ↳ Synthèse catalytique N ₂ + H ₂
Synthèse du méthanol	CO + xH ₂ → Méthanol ↳ oxydation → formol catalytique
Oxydation des oléfines et réactions apparentées	Éthylène → Oxychloration → Solvants chlorés. Oxydation → Oxyde d'éthylène. Oxydation → Acide acétique, acétaldéhyde. Hydratation → Éthanol. Oxyacétation → Acétate de vinyle. Propylène → Oxydation → Acroléine, acide acrylique. Oxydation → Oxyde de propylène. Hydratation → Alcool isopropylique Amoxydation → Acrylonitrile. Isobutène → Oxydation → Acide méthacrylique, méthacroléine. Butènes → Oxydation → Anhydride maléique, acide acétique.
Oxydation d'hydrocarbures aromatiques	Toluène → Oxydation → Benzaldéhyde, acide benzoïque. Benzène → Oxydation → Anhydride maléique Hydrogénation → Butyrolactone T.H.F. Oxylène → Oxydation → Anhydride phtalique. Naphtalène → Oxydation → Anhydride phtalique.

Il suffit pour s'en convaincre d'examiner les tableaux I et II qui font le point des procédés industriels et de rappeler que la production d'une matière première aussi simple que l'hydrogène pour la synthèse de l'ammoniac constitue l'une des opérations de l'industrie chimique la plus utilisatrice de catalyseurs (1). Pour fixer les idées, on peut dire qu'actuellement 70 à 80 % des procédés de l'industrie chimique font appel à une étape catalytique.

Au cours de la publication de cette série d'articles (2, 3), on a d'ailleurs eu l'occasion de faire le point des études théoriques sur les catalyseurs et de rappeler dans quelques cas particuliers les règles qui permettent de sélectionner le ou les catalyseurs propres à orienter sélectivement les réactions mises en jeu. On a examiné également les problèmes qui se posent pour assurer dans des conditions de production industrielle les performances des catalyseurs à mettre en œuvre. Quelles que soient les qualités du catalyseur ainsi

sélectionné et fabriqué, un problème aux données complexes subsiste : celui de la mise en œuvre du catalyseur dans le réacteur le plus apte à le faire fonctionner dans les meilleures conditions.

Nous nous proposons ici d'examiner ce domaine très différent mais complémentaire des deux autres et aborderons successivement les problèmes que posent l'extrapolation du procédé catalytique au stade industriel, la méthode actuellement développée pour la résolution de ceux-ci et les diverses technologies de réacteurs catalytiques. La réaction d'oxychloration de l'éthylène en dichloréthane nous servira d'exemple développé dans un chapitre particulier.

I. Nature des éléments intervenant dans l'application, au plan industriel, d'un processus catalytique hétérogène

Pour la mise en œuvre d'un procédé industriel, il est nécessaire de définir les caractéristiques macroscopiques du catalyseur, l'appareillage à utiliser et les conditions d'emploi pour obtenir au moindre coût la productivité maximale avec la meilleure sélectivité.

Dans un processus catalytique hétérogène, il y a toujours couplage intime de la cinétique chimique et de la cinétique physique (4, 5). Il en résulte une complexité très grande car il n'est pas possible d'abstraire totalement le catalyseur de l'appareillage et des conditions physiques du milieu où se réalise la transformation chimique.

Certaines des caractéristiques d'un catalyseur qui n'influent pas sur l'acte catalytique à l'état pur, la sélectivité ou l'activité, ont une incidence directe sur le fonctionnement du réacteur. On retiendra par exemple :

la *morphologie*, qui peut être très différente selon le type de réacteur utilisé, lit fluide ou lit fixe. C'est ainsi qu'on rencontre des catalyseurs concassés, extrudés, pastillés, en forme de billes ou d'anneaux ;

la *granulométrie*, dont nous verrons qu'elle conditionne la perte de charge, échange de chaleur et transfert de masse ;

la conductibilité thermique ;

et bien sûr, la résistance mécanique aux effets de compression et d'abrasion, la résistance aux chocs thermiques.

D'autres facteurs moins directement accessibles, comme la durée de vie du catalyseur ou sa sensibilité à certains poisons contenus dans les charges sont aussi à considérer.

Au choix de ces propriétés du catalyseur correspond la définition de l'appareillage à utiliser et de ses conditions d'emploi et réciproquement un réacteur donné ne peut fonctionner correctement sans une adaptation du catalyseur.

Le problème se pose le plus souvent en ces termes :

quel type de réacteur utiliser, compte tenu des contraintes que l'on s'est fixées? Faut-il employer un lit fixe ou fluide, adiabatique, multitubulaire ou à étages?

quelles seront ses dimensions?

quelle quantité de catalyseur et quels débits de réactifs utiliser?

La solution n'est jamais évidente, rarement unique. On conçoit aisément la difficulté que constitue le calcul d'un réacteur optimal dont nous allons examiner les grandes lignes. Étant donné l'étendue du domaine couvert, nous essaierons de dégager au fur et à mesure les notions les plus importantes en procédant par ordre de difficultés croissantes.

II. Notions de calcul simplifié du réacteur

Deux éléments sont indispensables pour envisager le calcul du réacteur catalytique :
la thermodynamique de la réaction,
la cinétique chimique de cette réaction.

II.1. Thermodynamique de la réaction

Selon la nature des réactifs et des produits, les conditions de température et de pression dans l'enceinte réactionnelle, la transformation chimique peut être totale ou limitée par un équilibre entre réactifs et produits, exothermique ou endothermique. Si le catalyseur modifie en général considérablement la vitesse de cette transformation, la thermodynamique permet de prévoir l'état d'avancement limite imposé à celle-ci par la température et la pression. C'est donc un élément indispensable dans le choix de l'appareillage à utiliser.

II.2. Cinétique chimique

La connaissance de la vitesse de réaction, c'est-à-dire de la quantité de matière transformée par réaction chimique dans l'unité de temps et rapportée à une unité de volume ou masse de catalyseur ou encore à l'unité de l'interface gaz solide, déterminera évidemment la productivité. La cinétique chimique est indispensable pour :

déterminer la complexité de la transformation mise en jeu. Celle-ci peut être simple, du type $A \rightarrow B$, ou plus complexe, du type des réactions consécutives ou parallèles ;

déterminer les lois de vitesse régissant la transformation du ou des réactifs et l'apparition des produits en fonction des concentrations ou pressions partielles de ceux-ci ;
préciser la dépendance de cette vitesse de transformation vis-à-vis de la température.

Ceci n'est d'ailleurs pas spécifique des réactions catalytiques hétérogènes. C'est pourquoi, de nombreux auteurs se contentent de représenter cette fonction complexe que constitue l'expression de vitesse par une relation :

$$r = k(p_1^{\alpha_1} \cdot p_2^{\alpha_2} \dots) e^{-E/RT}$$

c'est-à-dire de déterminer les ordres apparents α_1, α_2 par rapport aux divers constituants ainsi que l'énergie d'activation apparente E .

Certes, ceci peut être suffisant dans certains cas. Mais cette expression de vitesse ne traduit alors en aucune façon la manière dont intervient le catalyseur dans la réaction catalytique. Il peut s'ensuivre de graves ennuis. Pourtant, il est connu que la cinétique catalytique peut s'interpréter par la théorie de Langmuir Hinshelwood qui permet de relier, par l'intermédiaire des coefficients d'adsorption, les concentrations motrices qui sont celles régnant à la surface du catalyseur à celles qu'on mesure en phase homogène.

Il n'est évidemment pas question ici de développer ce point dans le détail. On se reportera pour ce faire aux ouvrages spécialisés traitant ce problème (6, 7).

Mentionnons que la connaissance de ces coefficients d'adsorption permet de déterminer la proportion dans laquelle il faut mettre en œuvre les réactifs et les taux de transformation admissibles pour réaliser la vitesse optimum ou encore la sélectivité optimum. Notons également que, prenant en compte le catalyseur, les expressions de vitesses établies à partir de la théorie de Langmuir peuvent tenir compte non seulement de l'influence du réactif mais aussi des produits de la réaction dont l'action peut en certains cas être

assimilée à celle d'un inhibiteur. L'expression de cinétique hétérogène permet alors de rendre compte de la vitesse au cours de toute l'évolution du système alors qu'on trouvera nécessairement, en utilisant des équations de vitesse de type homogène, des ordres fractionnaires et variables au cours de cette évolution.

A partir de ces éléments, thermodynamique et cinétique, les calculs simplifiés de réacteurs sont réalisables. Malheureusement, il faut reconnaître qu'ils sont peu utilisables en pratique. Ils présentent cependant le gros intérêt de permettre un premier tri des réacteurs dont l'emploi est possible et aussi de décrire l'évolution des concentrations pour chaque type de réacteur (5, 6, 8). Remarquons que la résolution du problème est généralement simple puisque le modèle ne fait intervenir qu'un bilan matière. Dans le cas d'un réacteur tubulaire de type piston réalisant la réaction $A \rightarrow B$, on aura :

$$\frac{W}{F_0} = \int_0^x \frac{dx}{r_w}$$

Si l'équation de vitesse est connue, on exprime alors r_w en fonction de x et on intègre.

On peut, à partir de la connaissance de 2 des 3 paramètres W, F_0, x , calculer le troisième. On peut aussi calculer pour un réacteur de section connue l'augmentation de conversion résultant d'un allongement de réacteur.

Ce calcul ne fait donc appel qu'à la cinétique chimique. Nous avons déjà eu l'occasion de dire que le phénomène catalytique impliquait un couplage intime de la cinétique chimique et de la cinétique physique. Il convient donc de préciser ici ce point.

III. Généralités sur le couplage de la cinétique chimique et de la cinétique physique en catalyse hétérogène

Il est commode, pour préciser ces notions, de raisonner sur un cas fréquent, celui d'une réaction simple, exothermique, en phase gazeuse, catalysée par un solide granulaire poreux réparti en lit fixe et d'examiner le comportement d'une molécule de réactif au sein de l'écoulement gazeux (4).

Il y a lieu de distinguer :

les phénomènes de micro cinétique se produisant au niveau du grain de catalyseur,

les phénomènes de macro cinétique se produisant au niveau du réacteur.

III.1. Phénomènes de microcinétique

On considérera tout d'abord, pour des raisons de simplification, que la réaction se déroule de façon isotherme.

Transfert extragranulaire de matière

Pour atteindre un site actif de la surface catalytique, la molécule doit au préalable atteindre la surface externe du catalyseur. Elle peut alors rencontrer une première résistance due au film laminaire pouvant stagner à la périphérie du grain au travers duquel le transfert de matière s'effectue par diffusion ordinaire. Ce mode de transfert, appelé *transfert extragranulaire*, peut donner lieu à un gradient de concentration qui s'établit entre la surface externe du grain et le sein de l'écoulement gazeux (figure 1). Il peut dans certains cas être d'une importance telle qu'il freine considérablement l'apport des réactifs vers le catalyseur et en limite donc la vitesse de transformation. On le caractérise par une constante de diffusion matérielle externe, k_g , qui est généralement accessible à partir des propriétés de la phase gazeuse au

moyen de corrélations, établie entre groupes de nombre sans dimensions, telle que celle proposée par Hougen et Wilkie (11, 9)

$$J_D = \frac{k_g \rho M}{G} (S_c)^{2/3} = 0,989 \text{ Re}^{-0,51} \text{ pour } \text{Re} > 350.$$

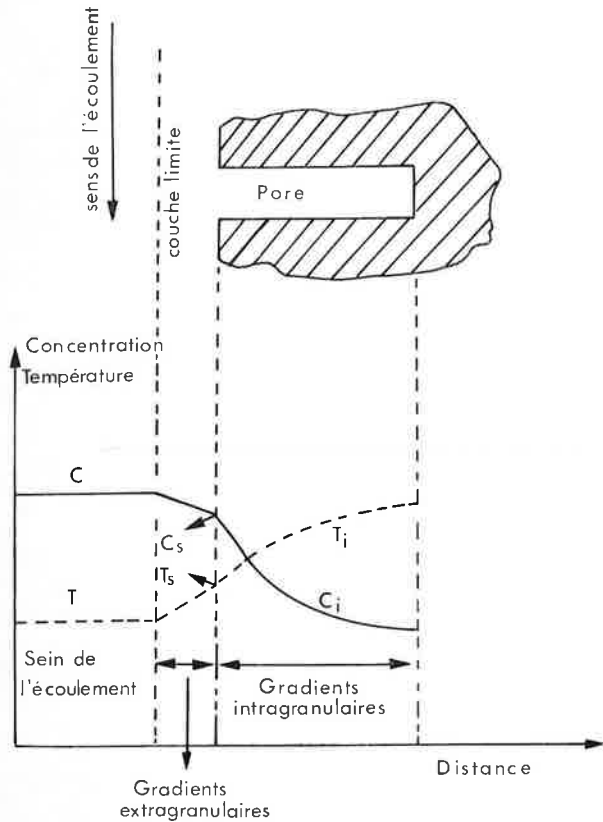


Figure 1. Modèle de diffusion intragranulaire et extragranulaire de matière et de chaleur.

Cette relation implique que k_g augmente lorsque le diamètre de grain diminue et lorsque la vitesse de circulation du gaz à travers le lit granulaire croît.

Transfert intergranulaire de matière

Ayant atteint la surface externe du grain, la molécule diffuse alors à l'intérieur des pores du catalyseur jusqu'à atteindre un site actif. Cette diffusion peut se faire en phase gazeuse : elle revêt alors tous les cas intermédiaires entre une diffusion moléculaire ordinaire et une diffusion de type Knudsen qui s'instaure quand le libre parcours moyen des molécules est du même ordre de grandeur que le diamètre des pores (11). Elle peut aussi se faire dans certains cas par diffusion de surface à la paroi interne des pores.

L'ensemble de ces processus de transport qui constitue le transfert intragranulaire de matière est un domaine important et encore très étudié de la catalyse hétérogène auquel on peut rattacher les noms de Thièle, Zeldovitch, Wagner, Wheeler (11, 12). Il donne lieu à des gradients de concentration importants dans les pores du catalyseur (figure 1), de sorte que la vitesse de réaction est plus faible que celle qui serait réalisée si la concentration du réactif dans tout le grain de catalyseur était uniforme et égale à celle existant au sein du flux gazeux.

Ce rapport η de la vitesse apparente à la vitesse réelle est appelé efficacité du catalyseur. Dans le cas d'une réaction d'ordre un, η est lié au module de Thièle φ par la relation :

$$\eta = \frac{3}{\varphi} [1/\tanh \varphi - 1/\varphi]$$

avec

$$\varphi = R \sqrt{\frac{k}{D_{EFF}}}$$

Lorsque φ est grand, on se trouve dans le domaine diffusionnel, seuls les sites catalytiques se trouvant à la périphérie du grain sont efficaces pour la réaction. Lorsque φ est petit, la diffusion est suffisamment rapide pour que la concentration à l'intérieur des pores soit égale à la concentration externe, il n'y a alors pas de limitation diffusionnelle (13, 14).

On voit que le catalyseur intervient ici par sa dimension R et sa texture par l'intermédiaire de D_{EFF} . Une modification de celle-ci peut donc influencer la vitesse apparente de transformation des réactifs.

Ce problème revêt une complexité beaucoup plus grande lorsque plusieurs réactions, le plus souvent exothermiques, sont en jeu. La limitation diffusionnelle affecte différemment, selon leur propre vitesse, les réactions consécutives ou parallèles (figure 2). Elle conditionne donc pour une part la sélectivité d'un procédé.

Ces deux types de transfert de matière peuvent évidemment intervenir seuls ou associés. Quoi qu'il en soit, ils ont le même effet : la vitesse et l'énergie d'activation apparente de la réaction sont affaiblies par rapport à ce qu'autorisent les constantes cinétiques de l'acte chimique réel.

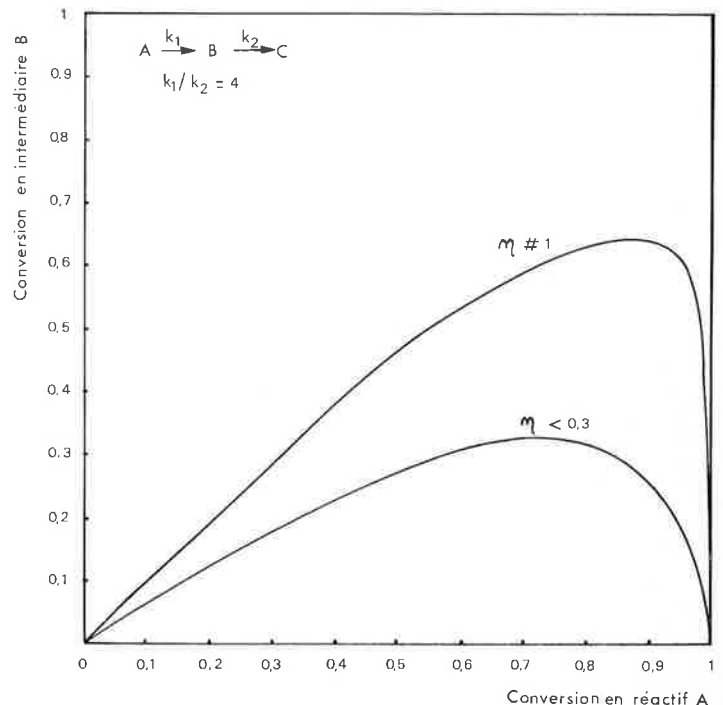


Figure 2. Effet de la diffusion pour une réaction consécutive du premier ordre $A \rightarrow B \rightarrow C$. Évolution de la concentration en intermédiaire B selon la valeur de l'efficacité η .

Transfert intragranulaire de matière et de chaleur

Nous avons supposé jusqu'ici la température uniforme dans tout le grain de catalyseur. Or, la réaction s'effectuant dans le grain poreux se fait généralement avec variation d'enthalpie. Il peut alors apparaître un profil de température dans le solide résultant du transfert de chaleur intragranulaire et qui se trouve alors étroitement associé au profil de concentration.

Ces problèmes ont été examinés par de nombreux auteurs dont Weisz et Hicks. Le facteur d'efficacité η du catalyseur dépend alors de plusieurs paramètres évaluables à partir des propriétés de la phase gazeuse et du catalyseur (4, 11, 14) : module de Thièle, énergie

d'activation, paramètre de génération (ou d'absorption) de chaleur.

Il présente alors la particularité, contrairement au cas du système isotherme, de pouvoir être supérieur à un. Ce couplage des cinétiques chimique et physique peut même rendre possible l'existence d'états stationnaires multiples au niveau du grain de catalyseur.

Transfert extragranulaire de matière et de chaleur

La couche limite entourant le grain de catalyseur peut aussi conduire à un gradient de température au voisinage de la surface externe de la pastille. Ce transfert extragranulaire est régi selon les mêmes modalités que le transfert de matière; on le caractérise par un coefficient de transfert thermique h qu'il est possible d'atteindre au moyen de corrélations à partir des propriétés du sein de l'écoulement gazeux.

De même que pour k_g , h croît lorsque le diamètre du grain de catalyseur diminue et lorsque le nombre de Reynolds augmente.

Pour prévoir le comportement du réacteur, il est donc nécessaire de connaître le bilan de matière et de chaleur à la surface et à l'intérieur de la pastille de catalyseur. Dans son intégralité, le problème n'est pas simple. Il est cependant assez rare qu'il se présente comme tel dans la réalité.

Ainsi, les effets de température sont souvent négligeables à l'intérieur du catalyseur. Par contre, la couche limite peut créer des gradients de température importants. Chaque cas doit faire l'objet d'un examen spécifique pour déterminer les simplifications possibles du traitement mathématique.

III.2. Phénomènes de macrocinétique

Les phénomènes que nous venons d'envisager existent au niveau du grain catalytique isolé, or la réaction s'effectue dans le lit du catalyseur. A l'état stationnaire, il s'établira dans le réacteur des profils de concentration et de température. Dans le cas d'un réacteur tubulaire refroidi à la paroi et réalisant une réaction exothermique, ces profils peuvent être de deux types :

Axial :

la concentration en réactif diminue alors progressivement de l'entrée du réacteur à la sortie ;
la température passe généralement par un maximum situé près de l'entrée du réacteur. A ce maximum, la vitesse d'apport des calories par la réaction est égale à la vitesse de transfert de celles-ci vers la paroi (figure 3).

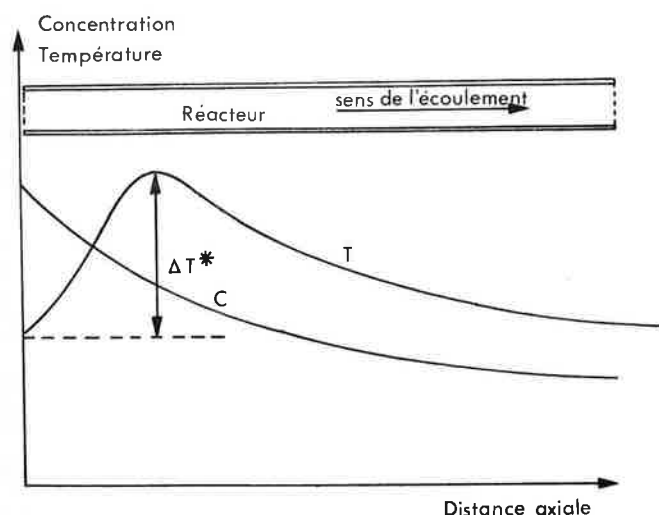


Figure 3. Profil axial de concentration et de température dans un réacteur tubulaire.

Radial :

il résulte de la résistance offerte par le lit catalytique au transfert de chaleur vers la paroi (figure 4).

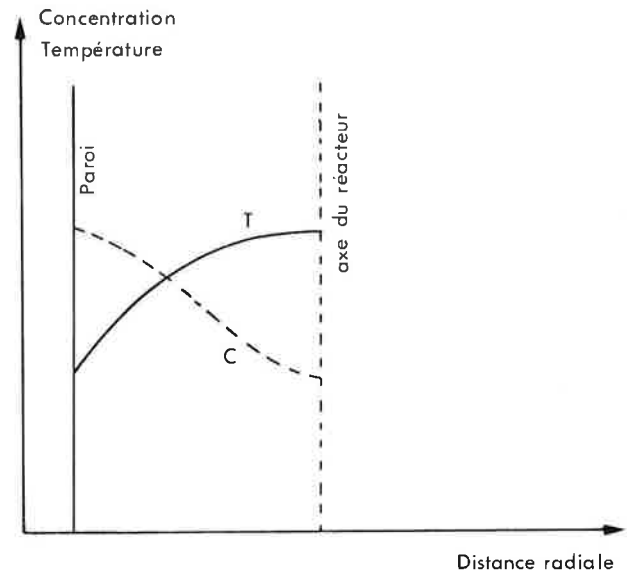


Figure 4. Profil radial de concentration et de température dans un réacteur tubulaire.

Nous n'approfondirons pas davantage ces phénomènes puisque nous aurons l'occasion de les aborder dans le cas concret de la réaction d'oxychloration de l'éthylène. Toute modification de granulométrie de catalyseur, de la géométrie du réacteur, des conditions d'emploi de ce réacteur (température du fluide caloporteur dans le cas évoqué, débit d'alimentation) est donc susceptible de modifier à l'état stationnaire les spectres de température et de concentration qui s'y établissent et ainsi de modifier le résultat net de la réaction.

IV. Classification des réacteurs. Modèles et problèmes d'optimisation

On a évidemment cherché à préciser, par une réaction catalytique hétérogène donnée, les effets qu'entraînent de telles modifications. C'est avec cette prévision que l'on se trouve confronté lorsqu'il s'agit de développer au stade industriel un procédé catalytique.

On assiste effectivement depuis quelques années à un développement important des méthodes de calcul et d'optimisation des réacteurs parallèlement aux études expérimentales de laboratoire et de pilote. Mais, dans ce domaine, la pratique industrielle a précédé de beaucoup la théorie.

IV.1. Quelques généralités sur les modèles de réacteurs catalytiques

Le modèle mathématique est constitué d'un système d'équations différentielles qui régissent au sein du réacteur la progression des phénomènes (5).

De manière classique en génie chimique, il fait intervenir tous les bilans :

Bilan matière qui tient compte des cinétiques de réaction.

Bilan énergétique qui tient compte du transfert de chaleur.

Bilan de quantité de mouvement qui permet de tenir compte de la perte de charge entraînée par la traversée du réacteur.

Il peut inclure une équation d'optimisation puisque finalement la mise en application d'une réaction catalytique sur le plan industriel revêt cet aspect.

Pour réaliser la mise en équation de ces bilans, il est

important de spécifier la nature des différents processus de transport intervenant dans un réacteur catalytique (17, 18). Cette approche n'est nécessaire qu'en ce qui concerne les processus macroscopiques en phase gazeuse, les processus microscopiques intervenant dans le grain de catalyseur ou à l'interface gaz-solide pouvant être inclus dans l'expression de vitesse chimique apparente.

Tous les modèles de réacteur font intervenir un ou deux types de transport parmi les suivants :

Transport par convection : matière et énergie sont transportées d'un point à un autre par des processus de convection.

Transport par diffusion turbulente. Ce mode de transport est décrit par des formes mathématiques similaires à celles des processus de diffusion moléculaire et par conséquent est régi par les lois de Fick et de Fourier, affectées d'un coefficient de diffusion effective de matière ou de chaleur.

Si l'on admet en outre une anisotropie du lit catalytique par rapport à cette diffusion, c'est au total deux coefficients de diffusion effective qu'il faudra considérer : l'un dans la direction axiale de l'écoulement, l'autre dans la direction radiale (4).

L'utilisation pratique de ces méthodes n'est évidemment pas toujours aisée. L'une des difficultés, non des moindres, est la résolution en elle-même du système d'équations différentielles. En outre, il faut être capable d'introduire des valeurs numériques dans les équations et relier l'aspect mathématique aux aspects expérimentaux. Ainsi, les valeurs des coefficients d'échange sont souvent obtenues à partir de corrélations résultant d'expériences en dehors de toute réaction sur des échanges de matière et de chaleur dans des lits granulaires. La validité du modèle devra évidemment être confrontée aux résultats expérimentaux obtenus par ailleurs.

Nous présentons ci-dessous quelques-uns des modèles utilisables dans les principaux types de réacteurs industriels et évoquons au passage les problèmes d'optimisation qui se présentent le plus souvent.

IV.2. Classification des réacteurs

La multiplicité des problèmes que l'on vient d'évoquer jointe à la nature thermodynamique de la réaction à réaliser nécessitent la mise en œuvre de technologies très différentes, aptes à s'affranchir mieux de certains critères.

Nous présentons ici les principaux types de réacteurs dits « ouverts », rencontrés le plus souvent dans l'industrie.

IV.2.1. Réacteurs catalytiques à lit fixe

Ce sont les réacteurs les plus utilisés industriellement et leur histoire est éloquent. Il suffit de mentionner que la synthèse de SO_3 par le procédé de contact fonctionnait sur des réacteurs de type lit fixe dès le début du siècle. Le seul problème de l'échange de chaleur impose plusieurs technologies.

Réacteurs adiabatiques (19)

Le calcul de ces appareils est relativement simple, à coup sûr beaucoup plus que celui des réacteurs tubulaires avec transfert de chaleur, puisque l'équation de bilan thermique ne comporte pas de terme de transfert à la paroi.

Dans le cas d'un réacteur adiabatique de type piston réalisant une réaction exothermique simple $A \rightarrow B$, le modèle ne prenant en considération que le transport

par convection s'écrira :

$$\text{Bilan matière : } \frac{dx}{dz} = \frac{S_{p_c}}{F_o} r_w$$

$$\text{Bilan chaleur : } \frac{dT}{dz} = - \frac{\Delta H_{p_c}}{GC_p} r_w$$

Connaissant $r_w = f(x, T)$ on peut alors résoudre ce système d'équations différentielles avec des conditions aux limites convenables.

Ce type de réacteur donne lieu à de nombreux problèmes d'optimisation dans le cas d'une réaction exothermique équilibrée (5, 19, 20). La superposition des lois thermodynamiques aux lois de cinétique chimique a pour conséquence l'existence d'une progression optimale de température (5). On peut alors : la température d'entrée du réacteur étant donnée, chercher x pour maintenir la production par unité de volume à son niveau maximum, la conversion en réactif étant fixée, chercher la température d'entrée qui minimise le temps de contact, la température d'entrée étant fixée, chercher x pour minimiser le temps de contact.

En général, il n'est pas possible d'atteindre en un seul lit catalytique le taux de conversion désiré. Il est souvent nécessaire de prévoir plusieurs lits de catalyseur entre lesquels la température est abaissée par échange de chaleur ou injection de réactif frais. Le choix de la répartition du catalyseur entre les différents lits et le choix de la température d'attaque de chacun d'eux donnent lieu aussi à un problème d'optimisation (20, 21).

Réacteur tubulaire non isotherme

La plupart des réacteurs industriels entrent dans cette catégorie. Comme dans le réacteur adiabatique, la température y évolue avec l'avancement de la réaction mais il y a échange constant d'énergie avec l'extérieur au cours de celle-ci.

La technologie de réalisation est très différente selon l'enthalpie de réaction. Dans le cas d'une réaction endothermique, la baisse de température est compensée par le chauffage du réacteur; il en est ainsi des fours de reformage de gaz naturel et de naphta et le problème est alors de réaliser le meilleur apport de calories.

Dans le cas d'une réaction exothermique, on utilise des réacteurs multitubulaires du type échangeur de chaleur afin de réduire la température maximale du système dite température de point chaud, à l'influence de laquelle la tenue du catalyseur est souvent très sensible.

Selon le niveau thermique de la réaction, les fluides échangeurs de chaleur sont de nature variée, allant du caloporteur organique au sel fondu ou même au mercure à ébullition. C'est le cas des réacteurs d'oxydations ménagées (oxydation de l'orthoxyène en anhydride phtalique, du benzène en anhydride maléique...) et des réactions apparentées (ammonoxydation du propène en acrylonitrile).

Les dispositifs d'échange de chaleur indispensables à la conduite de la réaction sont de nature à augmenter les difficultés de calcul de réacteur, car ils peuvent donner lieu à des gradients de température dans la direction radiale de l'écoulement. Températures et concentrations sont donc fonction de la position axiale comme de la position radiale.

Plusieurs paramètres déjà évoqués, tels que : diamètre de tube, granulométrie du catalyseur, rapport diamètre de tube/diamètre de grain, longueur de tube, débit des gaz, prennent ici toute leur importance.

De nombreux travaux ont été réalisés sur les modèles de ces réacteurs, modèles variables selon la nature des processus de transport pris en considération (22, 23, 24). On pourra, entre autres, avoir :
 un modèle unidimensionnel tenant compte uniquement du transport par convection,
 un modèle bidimensionnel qui tiendra compte de modes de transport par convection et par des mécanismes de nature diffusionnelle dans les directions axiale et radiale.

Notons que les équations de bilan chaleur font intervenir un terme d'échange à la paroi caractérisé par un coefficient d'échange global.

Dans le cas d'un modèle bidimensionnel, les bilans matière et chaleur effectués dans une tranche de lit catalytique de volume $dV = 2\pi R dR dz$, conduisent au système d'équation :

$$-\frac{D_A}{u} \frac{\partial^2 x}{\partial z^2} - \frac{D_R}{u} \left(\frac{1}{R} \frac{\partial x}{\partial R} + \frac{\partial^2 x}{\partial R^2} \right) + \frac{\partial x}{\partial z} - \frac{M r_w \rho_c}{G \gamma_o} = 0$$

(bilan matière)

$$-\frac{\partial T}{\partial z} + (ke)_A \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} + \frac{(ke)_R}{G C_p} \left(\frac{1}{R} \frac{\partial T}{\partial R} + \frac{\partial^2 T}{\partial R^2} \right) - \frac{\Delta H r_w \rho_c}{G C_p} = 0$$

(bilan chaleur)

Le coefficient d'échange global à la paroi U , apparaît alors dans les conditions aux limites :

$$z = 0 \quad R = R_o \quad - (ke)_R \frac{\partial T}{\partial R} = U(T - T_D)$$

Remarquons que les phénomènes de microcinétique, s'ils interviennent, sont inclus dans l'expression de vitesse apparente r_w . Ce modèle néglige la perte de charge à la traversée du lit.

Le résultat de l'exploitation d'un de ces modèles sera traité ci-dessous dans le cas de l'oxychloration de l'éthylène en lit fixe.

Soulignons l'importance du problème de l'échange de chaleur des réacteurs catalytiques multitubulaires réalisant des réactions très exothermiques, telles que les oxydations ménagées où les enthalpies de réaction peuvent atteindre jusqu'à 450 kcal/mole. Toute température excessive au point chaud peut accélérer le vieillissement du catalyseur et ainsi agir, par la fréquence de son remplacement (la perte de production corrélative) et la diminution d'activité ou de sélectivité au cours du temps, sur l'économie du procédé catalytique (26). Dans ces conditions, les phénomènes physiques prennent une importance de premier ordre. Morphologie et granulométrie du catalyseur, débits spécifiques, agissent sur le nombre de Reynolds, sur l'échange à la paroi, la perte de charge (donc l'énergie de compression) et peuvent faire varier le coût à la tonne de produit fabriqué (anhydride phtalique par exemple) de plusieurs dizaines de pour cent.

IV.2.2. Réacteurs catalytiques à lit mobile

Le type le plus répandu est évidemment le lit fluide. Il présente dans certains cas plusieurs avantages sur les lits fixes (27) :

Température uniforme aussi bien dans la direction verticale que radiale.

Bons transferts de chaleur.

Autorise la circulation de grandes quantités de catalyseur, ce qui peut être intéressant quand il s'avère de régénérer ceux-ci.

Solution souvent économique.

Les inconvénients intrinsèques sont :

Attrition du catalyseur, d'où consommation de celui-ci.

Érosion parfois importante de certaines parties du réacteur par suite de la circulation à grande vitesse du solide.

Plus encore que pour les lits fixes, la mise en œuvre des procédés selon cette technologie est affaire de « spécialiste », tant pour la technologie proprement dite que pour la fabrication du catalyseur.

Les modèles mathématiques utilisés pour rendre compte du comportement de tels réacteurs au cours de réactions chimiques diffèrent selon la qualité de fluidisation.

En fluidisation homogène, il est possible d'assimiler le comportement du réacteur à celui d'un lit fixe dans lequel le gaz est en écoulement de type piston. Le comportement des réacteurs industriels est rarement de ce type (8, 27, 28).

La plupart de ceux-ci appartiennent en effet au domaine de la fluidisation bouillonnante. Le calcul de ces réacteurs et leur extrapolation sont alors très complexes. Ils reposent sur la théorie des 2 phases dans lesquelles on admet que le lit fluide est constitué de :
 la phase bulle ne contenant pas de masse catalytique, la phase dense contenant la totalité de la masse catalytique.

La meilleure efficacité est obtenue par un ajustement de la répartition granulométrique du catalyseur. Non seulement, le diamètre moyen des particules doit être suffisamment fin, de l'ordre de 40 à 80 microns selon les cas, mais l'étalement autour de cette valeur doit être rigoureusement contrôlé.

Signalons l'importance prise par les procédés lits fluides dans les domaines du craquage catalytique, de l'oxydation du naphthalène en anhydride phtalique et de l'oxychloration de l'éthylène.

V. Oxychloration de l'éthylène en lit fixe

Nous illustrerons quelques-unes des notions que nous venons d'aborder par l'étude d'un procédé d'oxychloration de l'éthylène en lit fixe, par Rhône-Progil (résultats non publiés).

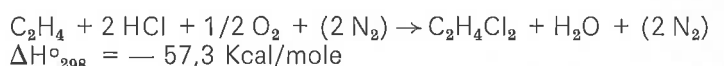
Il s'agissait de produire du dichloréthane-1,2 et des composés surchlorés par oxychloration de l'éthylène dans deux réacteurs lit fixe placés en série. Il était imposé que le réacteur primaire du type multitubulaire échangeur de chaleur transforme l'éthylène en dichloréthane-1,2 avec une sélectivité élevée et un taux de conversion de l'éthylène compris entre 60 et 80 %.

Les nombreux résultats d'essais pilotes ayant mis en évidence l'influence prépondérante d'un certain nombre de variables, il s'avérait intéressant de préciser dans un plus grand domaine l'influence de celles-ci, en les faisant varier systématiquement ainsi que celles du catalyseur à y mettre en œuvre.

Le problème était donc de mettre au point un modèle de ce réacteur propre à examiner l'influence d'un nombre important de facteurs après s'être assuré auparavant de sa validité. Quel que soit le modèle que l'on pouvait prendre en considération, examiner l'importance des phénomènes de microcinétique s'imposait pour accéder à une expression de la vitesse de cinétique chimique apparente.

V.1. Étude des phénomènes de microcinétique : transfert de matière intragranulaire et extragranulaire

La réaction :



a été étudiée sous l'angle cinétique en réacteur de laboratoire du type parfaitement agité (réacteur à panier rotatif type Carberry), alimenté avec un mélange gazeux de réactifs en proportions stœchiométriques. Ce réacteur de laboratoire a été choisi en raison des avantages qu'il présente : homogénéité, ce qui simplifie l'exploitation des résultats; bon contrôle de l'isothermicité de l'enceinte réactionnelle; possibilité d'obtention de taux de conversion variant entre 10 à 90 %; meilleur transfert externe de matière et de chaleur à l'interface gaz-solide.

Avec un catalyseur de petite granulométrie (1-1,3 mm) réalisé par imprégnation de sels de Cu et K sur des billes d'alumine, il a été trouvé un ordre de réaction global par rapport à l'éthylène égal à un à toute température comprise entre 260 et 340 °C, bien vérifié pour tout le domaine de conversion.

C'est pourquoi nous avons utilisé une expression de vitesse de type homogène, qui peut être traduite soit à partir des pressions partielles :

$$r = k_p P \frac{(1-x)}{n} \text{ en moles/kg de catalyseur.h}$$

soit à partir des concentrations :

$$r' = k_c C \text{ vitesse exprimée en moles/litre de catalyseur.seconde,}$$

Transfert intragranulaire de matière

Afin de mettre en évidence l'influence d'une limitation diffusionnelle de type intragranulaire, divers catalyseurs de même composition mais de granulométrie différente ont été examinés à plusieurs températures.

Le tableau III donne les valeurs de la constante k_c (en sec^{-1}).

Tableau III

Température (°C)	Granulométrie du catalyseur		
	1,3 mm	2,25 mm	3,8 mm
260	0,41	0,40	0,39
300	0,78	0,66	0,58
320	1,02	0,86	0,60
340	1,40	1,07	0,62

La diminution, à température fixée, de la constante de vitesse, consécutivement à l'augmentation de granulométrie, traduit de toute évidence l'influence d'une limitation diffusionnelle.

Il était intéressant de rendre compte des résultats sur la base de la théorie de Thiele, Wheeler (11) pour entrevoir ultérieurement l'effet d'une modification de la pression de fonctionnement ou de la granulométrie du catalyseur sur la vitesse de réaction.

Dans ce cas d'une réaction d'ordre un, limitée par la diffusion interne dans un grain de catalyseur sphérique poreux, nous savons calculer le facteur d'efficacité (< 1 en général) :

$$\eta = \frac{3}{\phi} (1/\text{th}\phi - 1/\phi)$$

En prenant une valeur du coefficient de tortuosité égale à 7 (ajustement commode), il est possible de traduire les résultats expérimentaux par cette théorie, puisque l'accord est alors assez bon entre efficacité

calculée et efficacité expérimentale définie par : η expérimentale

$$= \frac{\text{vitesse de réaction pour la granulométrie } > 1,3 \text{ mm}}{\text{vitesse de réaction pour une granulométrie } \leq 1,3 \text{ mm}}$$

Dès lors, nous avons utilisé la théorie pour calculer les constantes de vitesse caractéristiques d'une granulométrie donnée et d'une pression de réaction déterminée. La figure 5 où l'on a porté en fonction de la

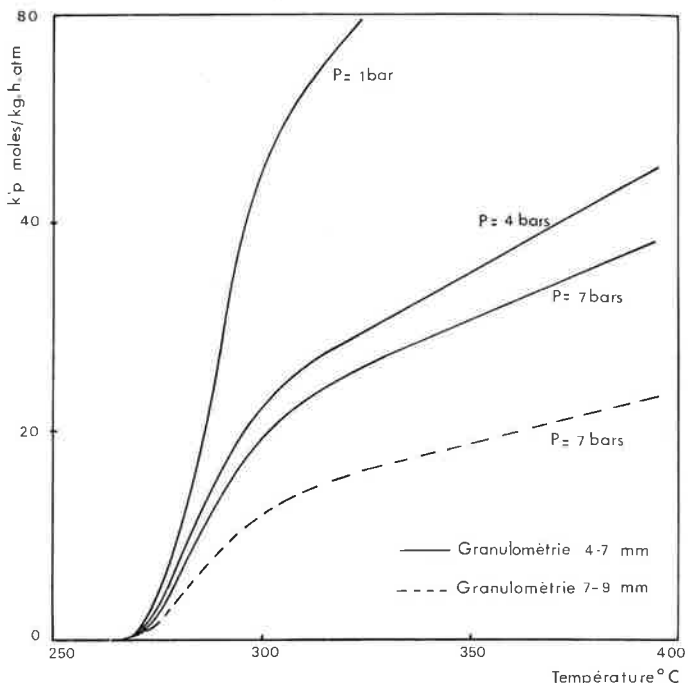


Figure 5. Variation des constantes de vitesse avec la température selon la pression de fonctionnement et la granulométrie du catalyseur.

température les valeurs calculées de la constante de vitesse apparente k'_p pour 2 catalyseurs et 2 pressions de réaction, mettent en évidence la sensibilité de la vitesse de réaction à l'influence de la pression et de la granulométrie. Granulométrie du catalyseur et pression de réaction se trouvent donc être 2 variables de choix pour agir sur l'activité apparente du catalyseur, d'autant plus qu'une modification de celle-ci est sans répercussion sur la sélectivité en solvants chlorés de la réaction.

Transfert extragranulaire de matière

En présence d'une limitation diffusionnelle de type extragranulaire, on peut écrire à l'état stationnaire que la vitesse de réaction chimique est égale à celle de la diffusion, soit :

$$kP'_s = k_g a (P_G - P_s)$$

soit en posant $\alpha_p = P_s/P_G$

$$k'_p \alpha_p P_G = k_g a P_G (1 - \alpha_p)$$

$$\text{ou } \frac{\alpha_p}{1 - \alpha_p} = \frac{k_g a}{k'_p}$$

Si $\alpha_p \rightarrow 0$, la diffusion externe impose sa vitesse à la réaction. Si $\alpha_p \rightarrow 1$, la diffusion externe est négligeable. Pour connaître α_p , il faut donc évaluer k_g . L'évaluation de k_g a été faite par les relations proposées par Hogen et Wilkie (8, 11) :

$$J_D = k_g MP/G (\text{Sc})^{2/3} = 0,989 \text{ Re}^{-0,41} \text{ pour } \text{Re} > 350 \\ = 1,82 \text{ Re}^{-0,51} \text{ pour } \text{Re} < 350$$

dans les conditions suivantes : réacteur \varnothing 30 mm ; température du lit 350 °C ; granulométrie du catalyseur 6 mm ; alimenté à débit variable d'éthylène.

En se fixant comme limite $\alpha_p = 0,97$, au-delà de laquelle on peut négliger la diffusion externe, il est apparu que l'on pouvait s'affranchir d'une limitation diffusionnelle de cette nature pour des débits d'éthylène supérieurs à 2 moles/heure à pression atmosphérique, et à 15 moles/heure à 7 bars, conditions qui seront toujours respectées pour ce qui suit.

V.2. Étude des transferts de chaleur dans un réacteur tubulaire

Cette étude est indispensable pour attribuer des valeurs, en fonction des conditions d'utilisation du réacteur, aux coefficients de transfert de chaleur intervenant dans l'équation de bilan chaleur. Ainsi qu'on l'a signalé, le transfert de chaleur dans le lit catalytique peut donner lieu à un profil axial et à un profil radial de température.

Dans le cas d'un réacteur multitubulaire de type échangeur, le transfert radial de chaleur est régi par les résistances qui lui sont opposées tant par le lit catalytique que par la paroi. Ces deux résistances sont respectivement mesurées par la conductivité thermique radiale équivalente $(k_e)_R$ du lit catalytique et par le coefficient global d'échange à la paroi, U.

Conductivité thermique équivalente radiale

Pour déterminer celle-ci, on a suivi la méthode préconisée par Argo et Smith (9). On assimile le lit catalytique à un milieu homogène ; la conductivité thermique équivalente du lit est alors la somme des conductivités de la phase gazeuse et de la phase solide. Dans chacune des phases considérées individuellement, le transfert de chaleur peut s'effectuer selon plusieurs mécanismes :

mécanismes parallèles en phase gazeuse par conduction, turbulence, rayonnement caractérisé respectivement par les constantes k'_e , k'_t , k'_r ; mécanismes en parallèle ou en série dans la phase granulaire, pouvant inclure : le transfert entre la phase gazeuse et la phase solide, le transfert entre particules par les points de contact entre grains et les films gazeux s'établissant au voisinage de ceux-ci et le transfert par conduction et rayonnement dans chaque particule.

Ces mécanismes sont englobés dans une constante de conductivité k' .

Finalement, la conductivité thermique équivalente de lit est égale à :

$$(k_e)_R = \delta(k'_e + k'_t + k'_r) + (1 - \delta)k'$$

δ étant la fraction de vide du lit.

Chacune de ces constantes peut être évaluée au moyen de corrélations établies dans le domaine du transfert de chaleur, pour des lits de particules sphériques.

Pour un lit catalytique chargé dans un réacteur de 30 mm de diamètre, fonctionnant à 300 °C sous 1 atmosphère, et alimenté à débit variable d'éthylène, les calculs mettent en évidence que la principale contribution au transfert de chaleur est la diffusion turbulente de la phase gazeuse et par conséquent que la conductivité thermique équivalente du lit est fonction croissante du débit d'alimentation du réacteur (tableau IV).

Tableau IV

Re	16	80	322	966
F° moles/heure	1	5	20	60
$(k_e)_R$ kcal/h/m/°C	0,30	0,45	0,92	2,02

Coefficient d'échange global à la paroi

Le transfert thermique à la paroi du réacteur est régi par plusieurs mécanismes intervenant en série :

transfert thermique côté réactionnel par convection et rayonnement caractérisé par un coefficient d'échange h_i ,

transfert thermique par conduction dans l'épaisseur e du tube réactionnel qui dépend donc de la conductivité thermique du matériau utilisé (k_m),

transfert thermique par convection côté caloporteur, caractérisé par un coefficient d'échange h_e .

Ces résistances au transfert thermique intervenant en série, le coefficient d'échange global U est de la forme :

$$1/U = 1/h_i + 1/k_{m/e} + 1/h_e$$

Des corrélations sont ici encore disponibles dans la littérature pour l'évaluation de h_i et h_e . L'influence du diamètre de tube pour une granulométrie donnée du catalyseur et celle du débit gazeux d'alimentation du réacteur ont ainsi été examinées. Il en ressort :

que pour un débit donné à l'entrée du réacteur, le coefficient d'échange est maximum pour $\frac{dp}{dt} = 20$,

que U croît rapidement quand le débit d'alimentation augmente. Aux débits moyens, la convection côté réactionnel assure le transfert de chaleur sans limitation côté caloporteur, alors qu'aux très forts débits, l'échange thermique côté dowtherm devient limitatif. On conçoit aisément dans ces conditions qu'on ne puisse augmenter exagérément la productivité du réacteur sans diminuer sa stabilité thermique.

V.3. Choix et établissement du modèle mathématique

Le profil radial de température dépend des résistances offertes au transfert de chaleur par le lit catalytique lui-même et la paroi du réacteur.

En admettant que la chaleur de réaction est générée de manière uniforme dans une section droite du réacteur ce qui est en général valable lorsque l'énergie d'activation apparente de la réaction est faible, il est possible de traduire l'importance de ce profil par le rapport (figure 6) :

$$b = \frac{T^* - T_m}{T_m - T_D} = \left(1 + 8 \frac{(k_e)_R}{U d_t} \right)^{-1}, \text{ } d_t \text{ étant le diamètre du tube.}$$

Le profil radial est d'autant moins important que ce rapport est plus petit.

L'existence de ce profil radial est de nature à rendre plus complexe le modèle mathématique de fonctionnement du réacteur ainsi qu'on l'a déjà remarqué. Cependant, dans le cas de l'oxychloration, l'énergie d'activation apparente est assez faible, du fait de l'intervention des phénomènes de diffusion intragranulaire pour que l'hypothèse de la génération uniforme de chaleur dans une section droite du réacteur puisse être retenue. Le calcul s'en trouve alors simplifié puisqu'on peut utiliser un modèle à une dimension avec une température moyenne équivalente T_m liée à T_D et T^* par la relation précédente.

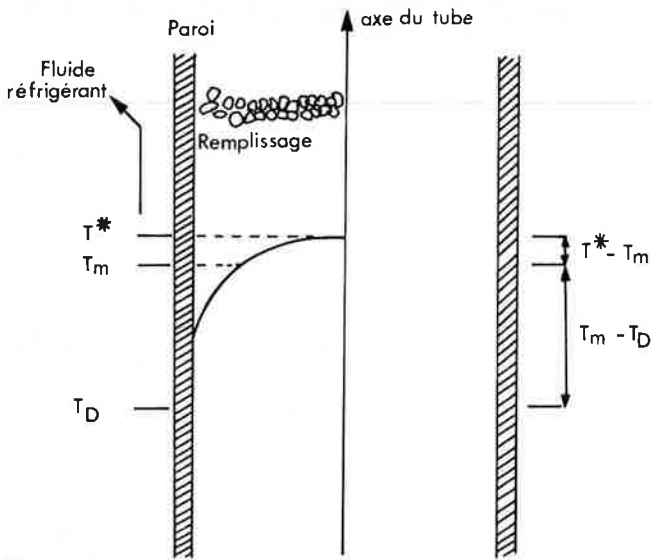


Figure 6.

Avant d'établir le modèle, nous avons également vérifié que le transfert de chaleur entre le solide catalytique et le flux gazeux était suffisamment efficace pour qu'on néglige le gradient de température extragranulaire ($T_{\text{solide}} - T_{\text{gaz}}$).

Les hypothèses de base du modèle mathématique choisi sont rassemblées ci-dessous :

Comportement du réacteur assimilé à celui d'un réacteur piston du point de vue de l'écoulement gazeux.

Diffusion intragranulaire limitative dont on tient compte dans l'équation de vitesse par l'introduction d'un facteur d'efficacité.

Transfert extragranulaire de matière ou de chaleur négligeable.

Transfert de chaleur par le flux gazeux et par conduction, convection, rayonnement de façon radiale. Existence d'un profil de température radial parabolique, mais simplification par l'introduction d'une température moyenne équivalente.

Les équations de bilan matière et chaleur effectuées sur ces bases dans un élément différentiel de volume, conduisent à :

$$\frac{dx}{dz} = k'_p \pi / 4 \frac{d^2 t}{F_o} \rho_c P \frac{(1-x)}{n}$$

k'_p étant évidemment fonction de la température

$$\frac{dT_m}{dz} = - \frac{\Delta H}{C_p} \frac{dx}{dz} - \frac{U \pi d_t}{C_p F_o} (T_m - T_D)$$

Tableau V

Position du point chaud		Température du point chaud		Taux de conversion % pour L = 3,6 m	
Expéri-mental	Calculé	Expérimentale	Calculée	Expéri-mental	Calculé
Réacteur \varnothing 30 mm $T_D = 280^\circ\text{C}$ $F_o = 10$ moles $\text{C}_2\text{H}_4/\text{heure}$ $P = 1$ bar					
0,50 m	0,53 m	350 $^\circ\text{C}$	342 $^\circ\text{C}$	69 %	71 %
Réacteur \varnothing 80 mm $T_D = 300^\circ\text{C}$ $F_o = 20$ moles $\text{C}_2\text{H}_4/\text{heure}$ $P = 1$ bar					
0,55 m	0,59 m	360 $^\circ\text{C}$	348 $^\circ\text{C}$	73 %	73 %

L'exploitation a été effectuée au moyen d'un calculateur analogique. Auparavant, on a cherché évidemment à s'assurer de la validité du modèle mathématique choisi par rapport à des résultats obtenus au cours d'essais pilotes sur le même catalyseur. Les résultats rassemblés dans le tableau V montrent que, mis à part quelques différences sur les températures entre résultats calculés et expérimentaux, on peut considérer que la réponse du modèle est en bon accord avec ceux-ci.

Ce modèle a donc été utilisé pour, d'une part étudier l'influence de différents paramètres sur la stabilité thermique du réacteur, d'autre part rechercher les conditions susceptibles de réaliser un compromis entre productivité maximale et stabilité thermique optimale, problème qui se pose assez fréquemment pour la conduite des réactions exothermiques en réacteur tubulaire échangeur de chaleur.

V.4. Influence de différents paramètres sur la stabilité thermique du réacteur

La stabilité thermique du réacteur peut être évaluée par l'écart de température existant entre le point le plus chaud dans l'axe du lit catalytique et le caloporteur. Elle est d'autant meilleure que cet écart est réduit (figure 6).

Influence du débit d'alimentation

Si l'on veut maintenir un taux de conversion de 70 % à la sortie d'un réacteur de 3,6 m et de diamètre 30 mm, l'augmentation du débit d'alimentation en éthylène n'est possible que si on augmente la température du caloporteur ; dans ces conditions, la température du point chaud passe par un minimum.

Ce point est d'importance. La figure 7 qui traduit ces résultats, montre ainsi que la stabilité thermique serait, dans un tel réacteur, nettement améliorée en passant de :

$$\begin{aligned} F_o = 5 \text{ moles/heure} & \quad T_D = 275^\circ\text{C} & \quad \Delta T^* = 84^\circ\text{C} \\ \text{à :} & & \\ F_o = 15 \text{ moles/heure} & \quad T_D = 287^\circ\text{C} & \quad \Delta T^* = 53^\circ\text{C} \end{aligned}$$

malgré une augmentation de productivité d'un facteur trois. Ce résultat *a priori* surprenant traduit simplement

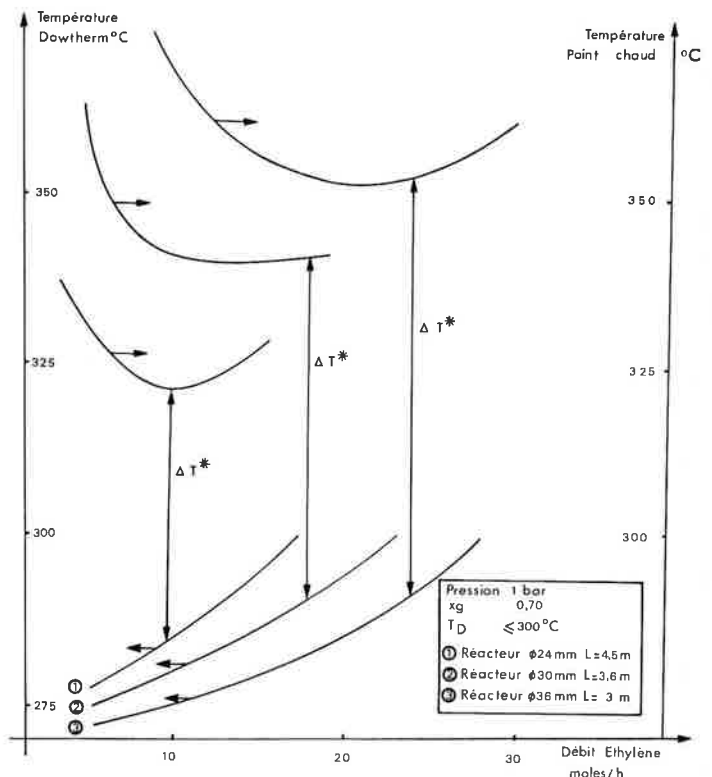


Figure 7. Stabilité thermique du réacteur. Influence de la géométrie du réacteur.

le fait que l'échange thermique par convection côté réactionnel est très fortement amélioré par une augmentation du débit gazeux. La figure 8 montre qu'il en résulte aussi un aplatissement du profil radial de température au point chaud.

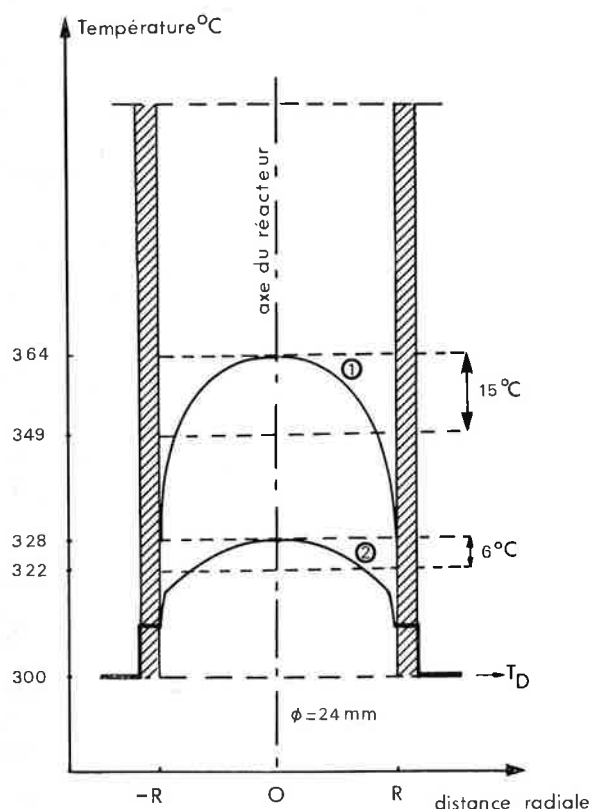


Figure 8. Influence du débit d'alimentation sur le profil thermique radial au point chaud.
Granulométrie du catalyseur 4-7 mm.
(1) 5 moles/h d'éthylène $Re = 126$.
(2) 20 moles/h d'éthylène $Re = 504$.

Influence de la géométrie du réacteur

Dans des réacteurs de longueur différente, de diamètre différent, mais de surface d'échange identique, il sera possible d'atteindre un taux de conversion de 70 % en utilisant un volume de catalyseur différent. Pour un débit d'alimentation donné, la stabilité thermique est d'autant meilleure que le diamètre du réacteur est plus faible. Le volume de catalyseur à utiliser est aussi le plus faible (tableau VI).

Tableau VI

Réacteur	Volume de réacteur (m ³)	Température Caloporteur	x_g	ΔT^*	F_0 mole/heure
\varnothing 24 mm L = 4,5 m	0,0020	295 °C	0,70	32 °C	15
\varnothing 30 mm L = 3,6 m	0,0025	287 °C	0,70	53 °C	15
\varnothing 36 mm L = 3 m	0,0030	280 °C	0,70	76 °C	15

Influence de la granulométrie du catalyseur

On peut s'attendre, du fait de l'augmentation de la vitesse de réaction résultant de la diminution de granulométrie du catalyseur, à une augmentation de l'instabilité du réacteur. Effectivement, dans un réacteur de \varnothing 30 mm L = 3,6 m, alimenté à raison de 40 moles

d'éthylène par heure et fonctionnant à 7 bars, on obtient :

$$T_D = 270 \text{ °C } \Delta T^* = 105 \text{ °C avec un catalyseur de 4-7 mm}$$

$$T_D = 285 \text{ °C } \Delta T^* = 65 \text{ °C avec un catalyseur de 7-9 mm}$$

le taux de conversion de l'éthylène en sortie étant de 70 %.

Ces quelques résultats, non exhaustifs parmi ceux obtenus, mettent en évidence l'interdépendance d'un certain nombre de variables. Ils ne font cependant d'aucune manière ressortir le meilleur compromis productivité du réacteur — stabilité thermique. C'est pourquoi cette étude s'est accompagnée de celle de l'optimisation du réacteur.

V.5. Essais d'optimisation du réacteur

Parmi tous les résultats, on a recherché ceux permettant d'obtenir l'optimum de productivité du réacteur tenant compte de certaines contraintes :

Température du caloporteur limitée à 300 °C pour des raisons de stabilité thermique de celui-ci.

Taux de conversion de l'éthylène compris entre 65 et 75 %.

Stabilité thermique telle que $\Delta T^* \leq 80$ °C.

Débit d'alimentation limité à 100 moles/heure maximum pour des raisons de perte de charge.

Il est possible de tirer les conclusions suivantes à partir des résultats représentés graphiquement figure 9 :

Pour un catalyseur donné et une géométrie de réacteur imposée, il existe un domaine de variation du débit d'alimentation qui optimise la productivité du réacteur définie par $F_0 x_g$ /surface d'échange. A gauche de ce domaine, la stabilité thermique est très mauvaise ; à droite, l'activité du « milieu réactionnel » ne permet pas l'obtention du taux de conversion minimum (65 %). Cette plage de fonctionnement stable conditionne la souplesse du procédé. Plus celle-ci est large, meilleures seront les possibilités de marche en deça ou au-dessus du

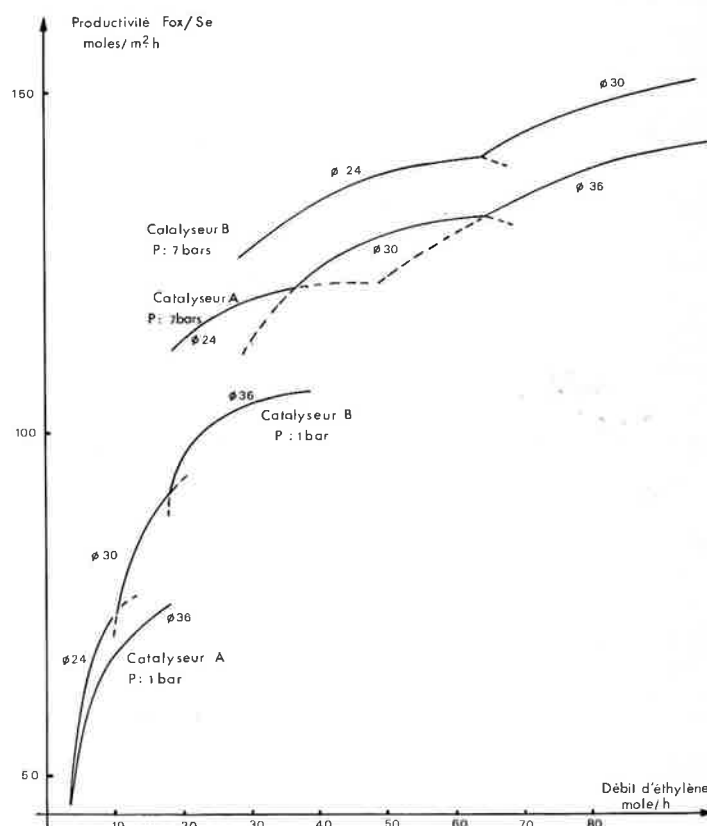


Figure 9. Étude de l'optimisation du réacteur.

nominal, ce qui bien sûr est, industriellement, très important.

Pour un catalyseur donné et une géométrie de réacteur donnée, la productivité peut être augmentée par un accroissement de la pression de fonctionnement.

A titre d'indication, le tableau VII chiffre quelques possibilités.

Tableau VII

Pression 1 bar		$T_D = 300\text{ }^\circ\text{C}$	
Réacteur	F_o optimum moles/heure	ΔT^* $^\circ\text{C}$	Productivité $F_o \times g/S_a$ moles/h-m ²
∅ 24 mm	10	43	33
∅ 30 mm	20	48	48
∅ 36 mm	40	50	55

Réacteur ∅ 30 mm		$T_D = 300\text{ }^\circ\text{C}$	
Pression (bars)	F_o optimum moles/heure	ΔT^* $^\circ\text{C}$	Productivité $F_o \times g/S_a$ moles/h-m ²
1	20	48	48
4	60	62	96
7	100	68	158

La longueur de réacteur se déduit alors immédiatement, le taux de conversion étant imposé, des valeurs de $F_o \times g/S_a$. Pour un taux de conversion de 0,65, une longueur de réacteur de 2,85 mètres sera suffisante à 1 bar, alors qu'à 7 bars, 4,35 mètres de réacteur sont nécessaires. Mais en contre partie, la productivité du réacteur sous pression est multipliée par 5 alors que sa longueur n'est que 1,5 fois plus grande.

Conclusion

Nous avons au cours de cet exposé présenté quelques difficultés spécifiques de l'application industrielle des processus catalytiques hétérogènes. Le sujet est évidemment très vaste, c'est pourquoi nous n'avons fait mention que de principes généraux.

La connaissance de la cinétique chimique et physique, jointe à celle des principes fondamentaux du génie chimique, est indispensable pour mener à bien le développement d'un procédé.

Nous avons insisté sur le calcul du réacteur catalytique au moyen de modèles représentatifs de son comportement. Appliqué au cas de l'oxychloration de l'éthylène en lit fixe, un tel calcul fait ressortir qu'une modification assez aisée de certains paramètres peut accroître considérablement la productivité du réacteur.

Il apparaît en général que de multiples possibilités peuvent se présenter pour le choix d'un réacteur et de ses conditions de marche. Certaines solutions pourront s'éliminer d'elles-mêmes; les calculs n'ont en effet de signification que si les appareillages industriels peuvent être conçus pour travailler dans les conditions prévues. D'autres s'élimineront sur la base de l'expérience acquise; ce peut être par exemple l'inconfort d'utiliser des tubes réactionnels de faible diamètre qui provoqueraient des difficultés de

remplissage du catalyseur et par suite une hétérogénéité plus grande de tube à tube; d'autres encore le seront parce que l'investissement est trop lourd.

La solution, parmi les nombreuses restant en concurrence, doit faire l'objet d'une expérimentation en unité pilote. L'intérêt du modèle mathématique est alors évident; d'une part il peut orienter le choix du réacteur sur des critères sûrs, d'autre part programmer les essais à réaliser. En retour, les résultats obtenus en pilote pourront permettre de corriger certains aspects du modèle non pris en considération au départ, et en définitive accroître sa validité.

Il est non moins évident qu'un modèle, si élaboré soit-il, ne donne aucun renseignement sur certains paramètres importants. C'est seulement l'expérimentation en unité pilote qui détermine l'évolution des performances en fonction du temps et permet d'apprécier les phénomènes de désactivation du catalyseur, d'accumulation d'impuretés et de corrosion de l'appareillage.

On le voit, l'extrapolation du procédé catalytique hétérogène sur le plan industriel met en œuvre une interdépendance des connaissances et des méthodes de travail. Le schéma de la figure 10 indique notre point de vue à ce sujet. On reconnaîtra d'ailleurs les trois domaines d'intérêt retenus pour nos trois articles. C'est l'ensemble de toutes les disciplines notées qui détermine la réussite technique et économique d'un procédé catalytique de synthèse des grands intermédiaires de l'industrie chimique.

— Sujet traité dans le premier article (1)
 — Sujet traité dans le second article (2)
 — Sujet du présent article

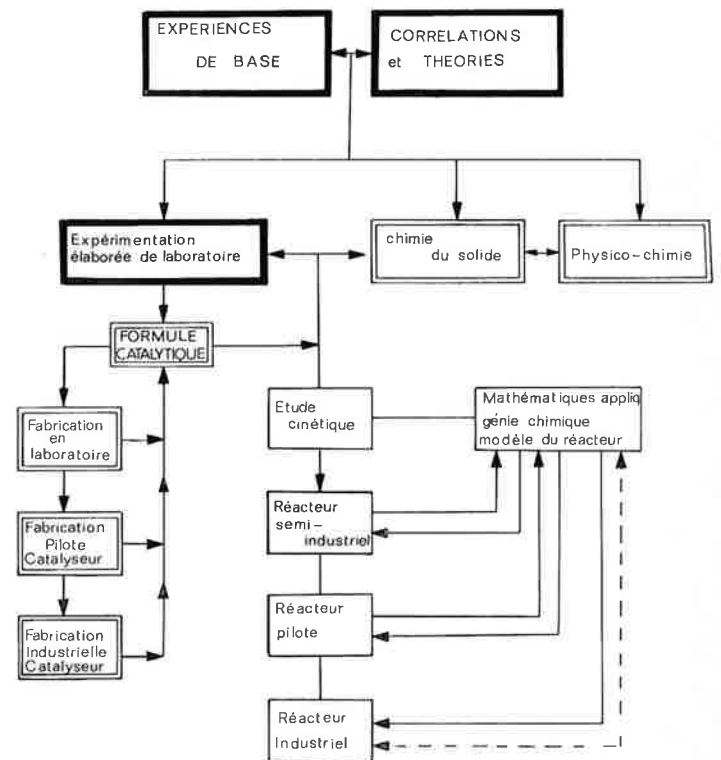


Figure 10.

Bibliographie

- (1) D. P. Burke, *Chemical week*, 1972, 111, 19, 35.
- (2) R. Maurel et M. Graulier, *Actualité Chimique S.C.F.*, 1973, 1, 8.
- (3) J. P. Fort et M. Graulier, *Actualité Chimique S.C.F.*, 1973, 2, 7.

- (4) G. A. L'Homme, *Industrie Chimique Belge*, 1970, **35**, 3, 179.
- (5) J. Villermaux, *Introduction à la théorie des réacteurs chimiques*, Cours E.N.S.I.C.
- (6) J. C. Jungers et coll., *Cinétique chimique appliquée*, Technip Paris, 1958.
- (7) O. A. Hougen, K. M. Watson, *Chemical Process Principles. Part 3*, Wiley, 1947.
- (8) O. Levenspiel, *Chemical Reaction Engineering*, Wiley, 1962.
- (9) J. M. Smith, *Chemical Engineering Kinetics*, McGraw-Hill, 1967.
- (10) H. Kramers et K. R. Westerterp, *Elements of Chemical Reactor Design and Operation*, Netherlands University Press, 1963.
- (11) C. N. Satterfield et T. K. Sherwood, *The rôle of Diffusion in Catalysis*, Addison Wesley, 1963.
- (12) A. Wheeler, *Catalysis* (Ph. Emmett), 1955, **2**, Reinhold, New York.
- (13) E. W. Thiele, *Ind. Eng. Chem.*, 1939, **31**, 916.
- (14) S. Carra, *La Chimica e l'Industria*, 1972, **54**, 5, 434.
- (15) P. B. Weisz et J. S. Hicks, *Chem. Eng. Science*, 1962, **17**, 265.
- (16) J. R. Kittrell, *Advances in Chemical Engineering*, 1970, **8**.
- (17) E. E. Petersen, *Chemical Reaction Analysis*, Prentice Hall, 1965.
- (18) C. Kaziz, *Chimie et Industrie. Génie Chimique*, 1967, **98**, 10, 1700.
- (19) R. Aris, *Introduction to the analysis of chemical reactors*, Prentice Hall, 1965.
- (20) L. Badguerahanian, *Chimie et Industrie. Génie Chimique*, 1969, **101**, 2, 243.
- (21) J. P. Malenge et J. Villermaux, *I.E.C. Process design and development*, 1967, **6**, 535.
- (22) V. Hlavacek, *I.E.C.*, 1970, **62**, 7, 8.
- (23) G. F. Froment, *I.E.C.*, 1967, **59**, 2, 18.
- (24) J. Beck, *Advances in Chemical Engineering*, 1962, **3**, 203.
- (25) A. R. Cooper et G. V. Jeffreys, *Chemical Kinetics and Reactor Design*, Oliver-Boyd, 1971.
- (26) J. M. Hui, *Chimie et Industrie. Génie Chimique*, 1968, **99**, 8, 1155.
- (27) R. Botton, *Fluidisation* (Document interne Rhône-Progil).
- (28) F. A. Zenz et D. F. Othmer, *Fluidisation and Fluid particles systems*, Reinhold Chemical Eng. Series, 1960.
- (29) G. Benaroya, *Étude de l'oxychloration de l'éthylène en lit fixe* (Document interne Rhône-Progil).
- (30) J. J. Carberry, *I.E.C.*, 1964, **56**, 11, 39.
- (31) J. J. Carberry, *British Chemical Engineering*, 1966, **11**, 9, 1011.
- (32) D. G. Tajbl, J. B. Simons et J. J. Carberry, *I.E.C. Fundamentals*, 1966, **5**, 2, 171.

Synthèses de prostaglandines *

par Jacques Martel
(Centre de Recherches Roussel Uclaf)

Les Prostaglandines ! Comment présenter en un temps limité un domaine d'une telle ampleur, puisque plus d'un millier d'articles scientifiques ont déjà été publiés sur ce sujet. Des centaines d'équipes de recherches, essentiellement américaines, suédoises et anglaises, y vouent tout leur temps. La plupart des grands laboratoires pharmaceutiques internationaux : Upjohn, Ciba, Eli Lilly, Merck, Searle, Squibb, Ayerst, Wyeth, Syntex, Sankyo, Ono, Sumitomo et diverses Universités : Harvard aux U.S.A. (avec Corey), Tokyo au Japon (avec Matsui), Mac Gill au Canada (avec Just et Simonovitch), Gand en Belgique... ont cherché des voies d'accès indépendantes pour disposer des précieuses prostaglandines. Enfin, pour donner une idée de la dimension atteinte par le problème des prostaglandines, l'Académie des Sciences de New York avait réuni, fin 1970, cinq cents biologistes et médecins du monde entier pour faire le point des travaux sur le sujet. Tous se sont accordés pour prédire que les prostaglandines marquaient une étape aussi importante en thérapeutique que l'avait été en son temps celle des hormones et des antibiotiques. Un tel engouement ne saurait être injustifié.

L'histoire des prostaglandines a maintenant quarante ans. En 1930, deux gynécologues new yorkais, Kurzrok et Lieb, ont observé que le liquide séminal humain fraîchement prélevé produisait de puissantes contractions lorsqu'appliqué sur des coupes d'utérus. Trois années plus tard, Golblatt, en Angleterre, et l'américain Von Euler en Suède, démontraient indépendamment que l'activité biologique pouvait être attribuée à une fraction composée d'acides lipidiques. Cette fraction obtenue chez l'Homme, le Singe, le Mouton ou la Chèvre agit comme stimulant des muscles lisses et comme vaso-dépresseur. En 1935, Von Euler a donné aux principes actifs de cet extrait le nom de prostaglandines, nom plutôt mal choisi car, si l'on a caractérisé des prostaglandines dans la plupart des organes, il n'est guère que la prostate qui semble en être dépourvue.

La seconde guerre mondiale fut la cause de l'interruption des travaux sur les prostaglandines, mais

* Conférence prononcée le 3 mai 1972 devant l'Académie de Pharmacie, publiée avec l'aimable autorisation des Annales Pharmaceutiques Françaises.

il convient également d'observer qu'à cette époque l'avancement des techniques n'autorisait pas le fractionnement d'un mélange aussi complexe et l'identification de ses composants. En 1957, Bergström et ses collaborateurs, mettant en œuvre de nouvelles méthodes de travail (chromatographie, ultra-analyse, spectrographie de masse), parvenaient à isoler deux substances cristallisées biologiquement actives : la PGE₁ et la PGF_{1α}. En 1962, soit une trentaine d'années après l'observation de l'activité biologique, l'équipe suédoise élucidait la structure chimique de ces deux prostaglandines, et l'année suivante Abrahamson en décrivait les caractéristiques stéréochimiques après analyse aux rayons X de dérivés renfermant un atome lourd.

Très rapidement, il devint évident que de nombreuses substances apparentées entraient dans la composition des mélanges étudiés. Déjà, en 1963, six individualités chimiques étaient isolées et caractérisées; on en compte actuellement au moins quatorze, chacune possédant un spectre particulier d'activités physiologiques.

Nomenclature

Les prostaglandines sont des acides gras insaturés dont le squelette comporte vingt atomes de carbone et qui dérivent d'une structure fondamentale appelée acide prostanœïque (fig. 1). Elles présentent toutes en position 9 une fonction oxygénée, carbonyle ou hydroxyle, celui-ci étant de configuration absolue (S) et représenté avec l'orientation α sur l'acide prostanœïque.

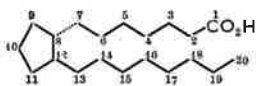


Figure 1. Acide prostanœïque.

Les prostaglandines ont aussi en commun une double liaison de nature *trans*, en position 13-14 et un hydroxyle en position 15, de configuration absolue (S), que l'on représente avec l'orientation α sur le modèle prostanœïque. Elles se distinguent entre elles par la nature de la fonction oxygénée en 9 (carbonyle ou hydroxyle), par la présence éventuelle d'un hydroxyle supplémentaire en 11 (de configuration absolue (R) représentée avec l'orientation α dans l'acide prostanœïque) et par des insaturations supplémentaires en 10-11 ou 8-12 dans le cycle, associées ou non à des doubles liaisons dans les chaînes alkyles en 5-6 et 17-18. Lorsque les doubles liaisons 5-6 et 17-18 sont présentes, elles sont obligatoirement de nature *cis*.

Ces différentes modalités conduisent à une classification des prostaglandines en relation avec les caractéristiques du cycle pentagonal. Les prostaglandines (PG) de la classe A (PGA) ont un carbonyle en position 9 et une double liaison en 10-11; les PGB présentent un carbonyle en 9 et une double liaison en 8-12; les PGE ont un carbonyle en 9 et un hydroxyle en 11 de configuration absolue (R) représenté en α dans l'acide prostanœïque; les PGF naturelles ont deux hydroxyles, l'un en 9 de configuration absolue (S) et l'autre en 11 de configuration absolue (R), tous deux sont orientés en α dans l'acide prostanœïque.

Les prostaglandines naturelles de la série F sont désignées par PGF_α pour les distinguer des produits artificiels épimères en 9, donc de configuration absolue (R) et d'orientation β, que l'on obtient par réduction du carbonyle d'une PGE : les PGF_β. Aux symboles de la classe (PGA, PGB, PGE, PGF_α et PGF_β) on ajoute en indice un chiffre (1, 2 ou 3) qui indique en

quelque sorte la série et renseigne sur le nombre d'insaturations des chaînes alkyles.

L'indice 1 (une seule double liaison) correspond aux produits Δ¹³ *trans*. Il existe donc une PGA₁, une PGB₁, une PGE₁, une PGF_{1α} (naturelle) et une PGF_{1β} (artificielle).

L'indice 2 correspond à la présence de deux doubles liaisons qui sont Δ¹³ *trans* et Δ⁵ *cis*, d'où les cinq prostaglandines PGA₂, PGB₂, PGE₂, PGF_{2α} (naturelle) et PGF_{2β} (artificielle).

L'indice 3 annonce les trois doubles liaisons Δ¹³ *trans*, Δ⁵ *cis* et Δ¹⁷ *cis*, ce qui conduit encore à cinq prostaglandines PGA₃, PGB₃, PGE₃, PGF_{3α} (naturelle) et PGF_{3β} (artificielle). Les PGA₃ et PGB₃ ne semblent pas avoir été détectées, jusqu'ici, dans les milieux naturels.

Aux dix prostaglandines naturelles (fig. 2) et aux trois prostaglandines artificielles (fig. 3) il conviendrait d'en ajouter d'autres, portant un hydroxyle supplémentaire en 19, dont la configuration absolue est (R), et que l'on représente avec l'orientation β dans l'acide prostanœïque. On a effectivement isolé les 19 OH PGA₁, 19 OH PGB₁, 19 OH PGA₂ et 19 OH PGB₂ (fig. 4), mais on les considère plutôt comme des métabolites des structures fondamentales correspondantes : PGA₁, PGB₁, PGA₂ et PGB₂.

Biosynthèse

Il est certain que l'étude des multiples propriétés physiologiques des prostaglandines n'aurait jamais pu connaître son actuel développement si l'on était resté tributaire de l'extraction de ces substances à partir de leurs sources naturelles. Le liquide séminal humain, qui reste le milieu le plus riche, ne renferme que 300 microgrammes de prostaglandines par centimètre cube et 13 individualités chimiques (PG) y sont présentes.

Un premier progrès fut réalisé en 1964 lorsque les équipes de Van Dorp et de Bergström eurent établi une relation entre les acides gras de l'organisme et la formation des prostaglandines. Le mécanisme de la biosynthèse fut alors élucidé et servit de modèle pour préparer les prostaglandines *in vitro*. Voici comment :

L'acide linoléique, aliment indispensable à l'Homme, engendre dans l'organisme les acides 8,11,14-éicosatriénoïque (ou di-homo γ-linolénique), 5,8,11,14-éicosatétraénoïque (acide arachidonique) et 5,8,11,14,17-éicosapentaénoïque. L'acide 8,11,14-éicosatriénoïque, dont les trois doubles liaisons ont la stéréochimie *cis*, se transforme principalement en PGE₁ par incubation aérobie, *in vitro*, avec un homogénat de glandes séminales de Mouton. Le mécanisme proposé est le suivant (fig. 5).

L'étape initiale déterminante serait la formation d'un radical en 13 par abstraction stéréosélective du proton L. Ensuite, par un réarrangement allylique, la double liaison migre de 11 vers 12 et l'électron non apparié vient en 11. Une attaque stéréospécifique d'une molécule d'oxygène conduit au radical peroxydique, qui se transforme en un endoperoxyde radicalique en 15 par attaque en 9, cyclisation 8-12 et réarrangement des liaisons 12 et 14. Le résultat global d'une nouvelle attaque stéréosélective de l'oxygène en 15, de la stabilisation de l'endoperoxyde bicyclique et de la réduction par une molécule d'hydrogène conduit à la PGE₁, tandis que la superposition d'une étape réductrice, où interviennent deux molécules d'hydrogène, conduit à la PGF_{1α}.

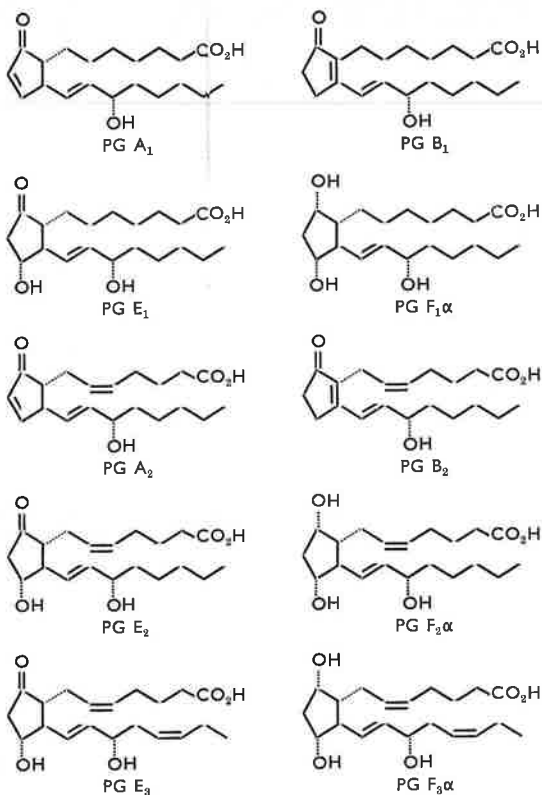


Figure 2. Prostaglandines naturelles.

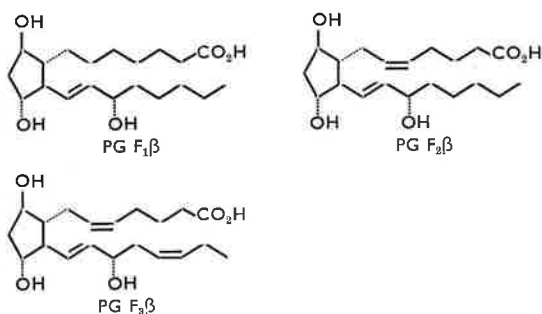


Figure 3. Prostaglandines artificielles.

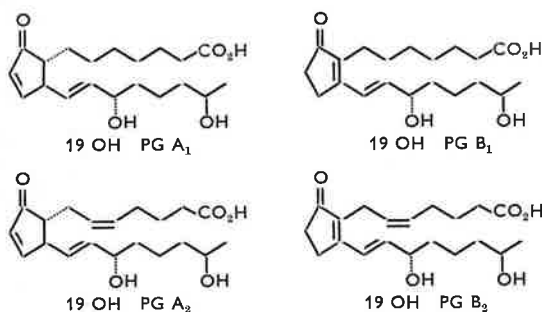


Figure 4. Métabolites.

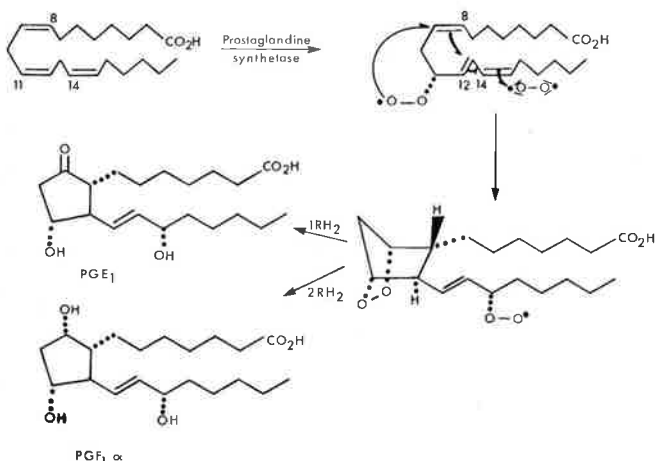


Figure 5. Biosynthèse des PGE₁ et PGF_{1α}.

De même, l'acide 5,8,11,14-éicosatétraénoïque (ou acide arachidonique) et l'acide 5,8,11,14,17-éicosapentaénoïque, dont toutes les doubles liaisons sont de nature *cis*, sont respectivement convertis en PGE₂ et PGF_{2α} et en PGE₃ et PGF_{3α}.

En dépit de la formation concomitante de prostaglandines des classes E et F et de métabolites indésirables, en proportions variables selon que le système enzymatique utilisé provient de glandes vésiculaires de Mouton, de poumon de Cobaye ou d'autres sources, les chercheurs purent néanmoins disposer du matériel indispensable pour explorer plus largement les fonctions physiologiques des prostaglandines.

La diversité des effets biologiques est apparue d'emblée saisissante. A des doses infimes, les prostaglandines interviennent dans des domaines aussi variés que la reproduction, la circulation sanguine, la respiration, la digestion, le système nerveux central, etc.

Synthèse chimique

Les perspectives d'utilisation de ces « substances miracles » comme contraceptifs, abortifs, inducteur du travail dans l'accouchement, ou contre l'athérosclérose, l'infarctus, les thromboses, l'angine de poitrine, l'hypertension, l'asthme, le rhume, les ulcères gastriques, etc., ont évidemment suscité un vif intérêt dans le monde, et principalement chez les grands laboratoires pharmaceutiques. Le rôle de pionnier revient sans conteste à la firme Upjohn qui, après plus de dix ans de travaux considérables, représente en quelque sorte le quartier général mondial des prostaglandines.

C'est en 1966 qu'ont été publiés les premiers travaux de synthèse totale effectués par l'équipe de recherches d'Upjohn. Les différents schémas de synthèse décrits ayant pour but l'obtention des prostaglandines de la classe E, il n'existait d'autre possibilité d'accès à la PGA₂ correspondante que d'opérer une déshydratation délicate, et c'est sans doute à cette particularité que la PGA₂ devait d'être la moins étudiée des prostaglandines.]

La PGA₂ est précisément le facteur hypotenseur que Lee avait découvert dans la médullaire du rein de Lapin et initialement appelé médulline. Administrée à un malade atteint d'hypertension diastolique dite essentielle, la PGA₂ provoque une chute de la pression sanguine, par diminution de la résistance capillaire périphérique, augmentation du flux et du rythme cardiaque, et redistribution de la circulation rénale avec accroissement de la natriurèse. Lee écrivait en 1966 :

« Although the present study demonstrates that medullin has desirable acute pharmacological properties in a single hypertensive patient, the many additional studies necessary to delineate usefulness, toxicity, and possible physiological regulatory function of intra-renal prostaglandins will have to await the availability of larger amounts of pure material » (1).

C'est dans ce but que la synthèse totale de la prostaglandine PGA₂ a été réalisée dans notre laboratoire (2).

Pour établir le schéma de synthèse, une attention toute particulière a été apportée à la recherche d'une réaction qui, en principe, permettrait d'obtenir, en un seul temps et de manière stéréospécifique, l'arrangement relatif des centres d'asymétrie de la PGA₂. Le choix s'est arrêté sur la réaction SN2' de Stork (2) que l'on a envisagé d'étendre à une époxy oléfine et, plus précisément, à une époxy oléfine du type de la figure 6. Étant donné la relation *syn* entre les participants dans la réaction SN2'

et la stéréodépendance unissant les carbones asymétriques (12 et 15), il restait à choisir la stéréochimie de l'époxy oléfine à mettre en œuvre. Dans cette époxy oléfine, la double liaison peut être *cis* ou *trans*, la liaison σ *s-cis* ou *s-trans* et l'époxy peut être *cis* ou *trans*.

Pour obtenir l'arrangement souhaité des centres d'asymétrie 12 et 15 dans la PGA₂ (H en 12 et OH en 15 tous deux α dans la structure prostanoïque) il faut aboutir aux configurations absolues 12 (RS) et 15 (SR).

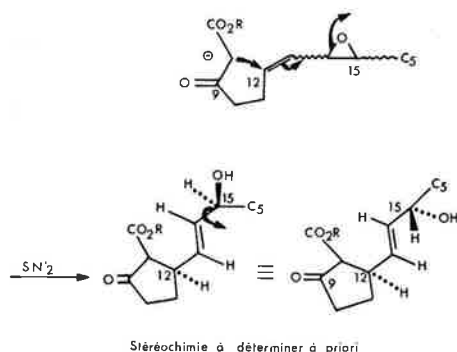


Figure 6. Principe de stéréospécificité en positions 12 et 15 par réaction SN2'.

Les différentes possibilités stéréochimiques de l'époxyde α,β -insaturé à mettre en œuvre ont été soigneusement examinées sur modèles moléculaires de Dreiding. Le tableau I donne le résultat de cet examen.

La plupart des formes *s-cis* sont à éliminer d'emblée en raison des interactions stériques qu'elles provoquent. Les stéréoisomères à retenir seraient donc le Δ^{12} -*cis*, époxyde 14-15 *trans*, *s-trans* ou le Δ^{12} -*trans*, époxyde 14-15 *cis*, *s-trans*. Pour des raisons de commodité d'accès, le premier système a été retenu. L'époxy oléfine a été préparée comme l'indique la figure 7 (1).

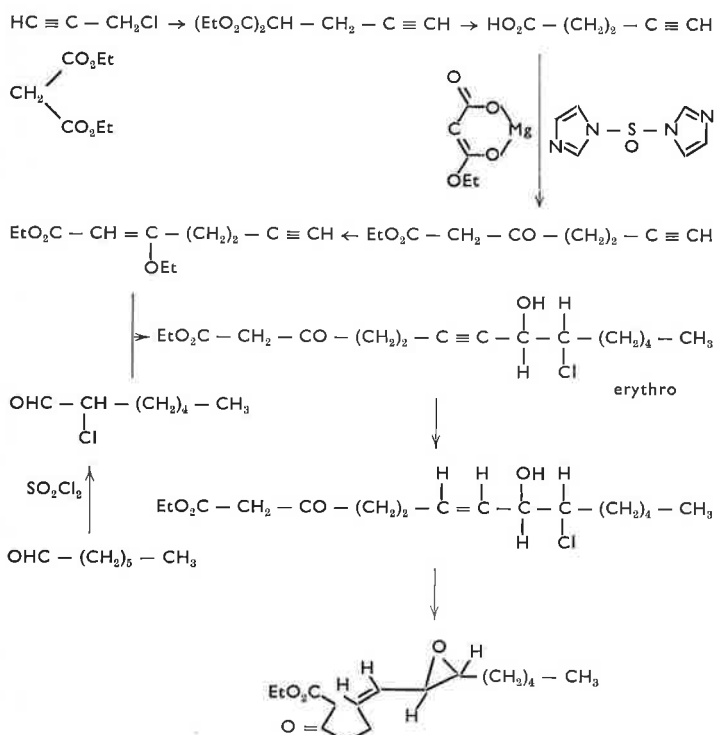


Figure 7. Synthèse du (8 RS, 9 RS) (Z) 8,9-époxy 3-oxo 6-tétradécénoate d'éthyle (cf. tableau I, ligne 2).

La stéréochimie de la chlorhydrine obtenue se déduit des études effectuées par Cornforth (4), sur l'addition des organométalliques avec les composés carbonyles α -chlorés (fig. 8). L'attaque de l'anion porte essentiellement

sur le conformère dans lequel le chlore et le carbonyle ont la disposition antipériplanaire, l'approche du nucléophile se faisant dans la direction la moins encombrée, ici du côté de l'hydrogène, et par la face arrière du plan de la molécule. Il en résulte une chlorhydrine *erythro* qui sera évidemment génératrice d'un époxyde correspondant à l'oléfine *trans*.

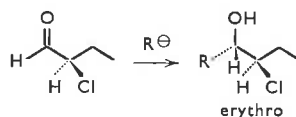


Figure 8. Formation stéréospécifique de la chlorhydrine *erythro* par action d'un organométallique sur un aldéhyde α -chloré.

Avant de procéder à la transformation de la chlorhydrine en époxyde, on réduit catalytiquement la triple liaison en oléfine *cis*. Le β -céto ester possédant la stéréochimie requise Δ^{12} -*cis* époxyde 14-15 *trans* (structure confirmée en R.M.N.) est finalement obtenu par action du *t*-butylate de potassium sur la chlorhydrine.

Tableau I. Sélection des caractéristiques stéréochimiques de l'époxy oléfine à mettre en œuvre.

Système initial (avant SN'2)			Après SN'2		
Δ^{12}	σ^{13-14}	époxyde 14-15	C12	Δ^{13}	C15
<i>cis</i>	<i>s cis</i> (int. stér.) <i>s trans</i>	<i>cis</i>	(RS)	<i>trans</i>	(RS)
<i>cis</i>	<i>s cis</i> (int. stér.) <i>s trans</i>	<i>trans</i>	(RS)	<i>trans</i>	(SR)
<i>trans</i>	<i>s cis</i> <i>s trans</i>	<i>trans</i> <i>trans</i>	(SR) (RS)	<i>cis</i> <i>trans</i>	(SR) (RS)
<i>trans</i>	<i>s cis</i> (int. stér.) <i>s trans</i>	<i>cis</i>	(RS)	<i>trans</i>	(SR)

Les premiers essais de cyclisation ont été décevants à cause de déviations réactionnelles. Il est alors apparu nécessaire de tenter la cyclisation sur le dérivé ène-aminique du β -céto ester. La réaction SN2' a pu être alors effectuée par action de l'amidure de sodium ou de butyl lithium, et l'on a isolé un seul produit répondant à la structure cyclique attendue.

La chaîne ω -carboxylique des prostaglandines de la série 2 est élaborée comme l'indique la figure 9.

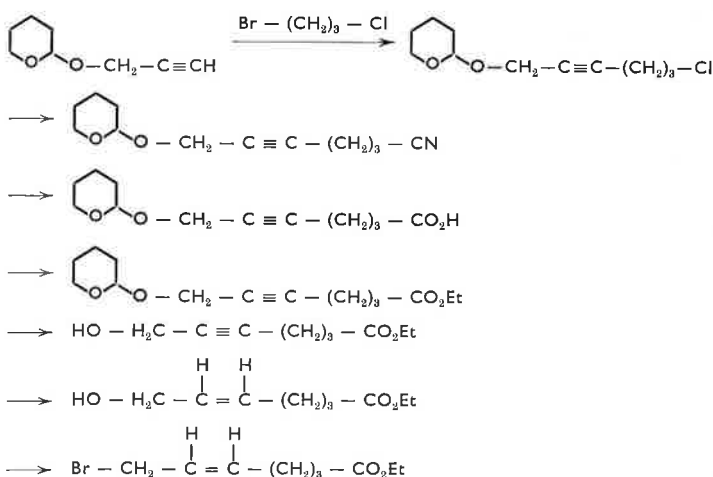


Figure 9. Synthèse de la chaîne ω -carboxylique des PG₂.

L'alkylation du β -céto ester est effectuée avec un rendement de 80 % en milieu benzénique par le

ter-butylate de potassium. L'étape suivante consiste en une isomérisation obtenue par l'éthylate de sodium dans l'éthanol. Au cours de ce traitement, on provoque transitoirement l'ouverture du β -céto ester en un diester éthylique. C'est en quelque sorte un rétro-Dieckmann suivi d'une nouvelle cyclisation de Dieckmann, à laquelle participe cette fois le méthylène de la position 10 et l'ester de la position 8. Cette isomérisation est hautement favorisée (rendement 83 %) par la décompression stérique qui l'accompagne. Pour la même raison et du fait de la basicité du milieu de la réaction, la chaîne introduite en 8 a certainement l'orientation α , ce qui correspond à la cyclopentanone *trans*-dialkylée attendue. A ce stade, il devenait impératif de contrôler la stéréochimie du produit obtenu. En l'absence d'intermédiaires de synthèse cristallisés ou de dérivés renfermant un atome lourd pouvant être soumis à une analyse par rayons X, il fut nécessaire d'envisager un contrôle biologique. Pour cela, on a procédé à la préparation de la dihydro-10,11 PGA (fig. 10) par saponification du diester, décarboxylation thermique de l'acide en 10, hydrolyse de l'éther en 15 et estérification en 1 par le diazométhane. Soumis aux contrôles biologiques classiques des

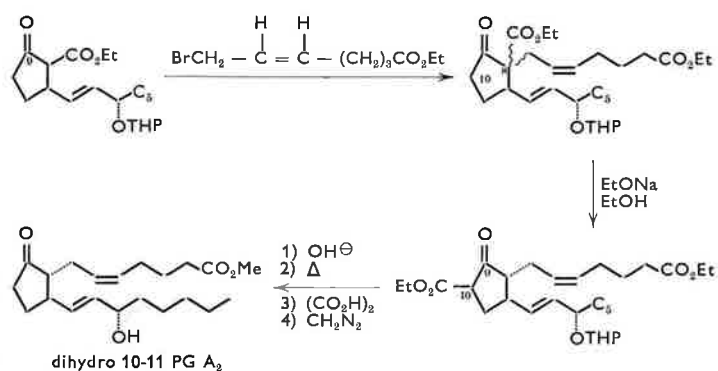


Figure 10. Synthèse de la dihydro-10,11 PGA₂.

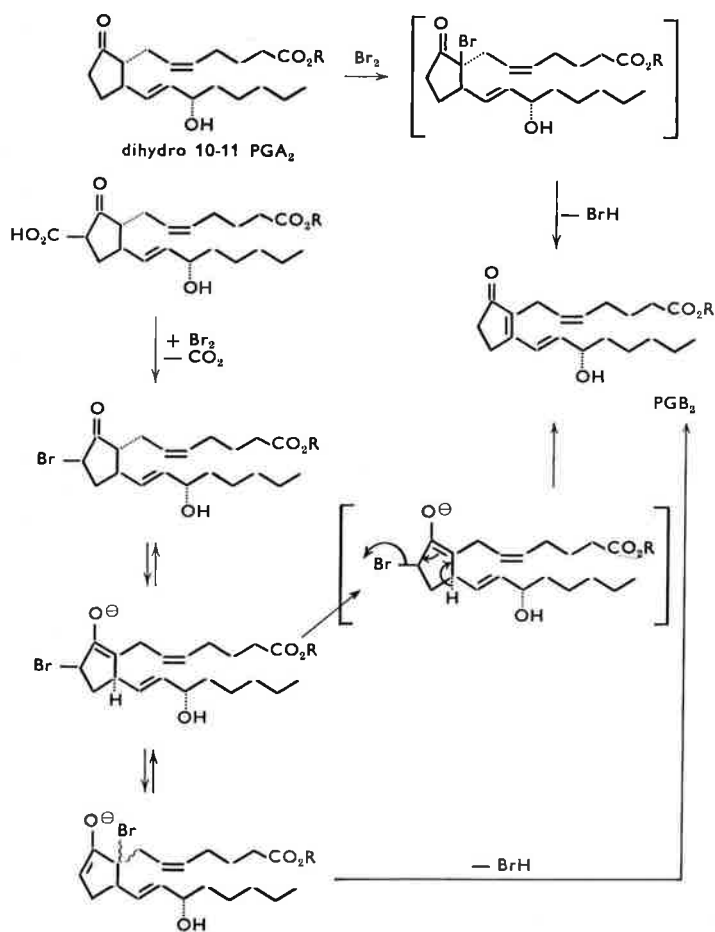


Figure 11. Interprétation de la formation de la PGB₂ sur les systèmes 9-céto énolisables après introduction du brome.

prostaglandines, notamment aux tests de contraction de l'iléon de Cobaye et d'effet hypotenseur chez le Lapin, l'ester méthylique de la dihydro-10,11 PGA₂ racémique a montré des propriétés sensiblement égales à celles qui sont décrites pour la PGE₂. Un tel résultat permet pratiquement d'exclure un arrangement des centres d'asymétrie 8, 12 et 15 différent de celui des prostaglandines naturelles.

Si l'achèvement de la synthèse de la PGA₂ racémique ne nécessitait plus que la transformation d'une cyclopentanone en une cyclopenténone conjuguée, encore fallait-il aboutir au système 9-céto Δ^{10} et non au système 9-céto $\Delta^{8,12}$ de la PGB₂, qui n'offre guère d'intérêt.

Avec les produits disponibles, et spécialement avec la dihydro-10,11 PGA₂ racémique, on s'est efforcé d'atteindre le but recherché par une bromuration sélective suivie d'une débromhydratation dans un milieu choisi, pour éviter la migration de la double liaison éventuellement formée en 9-10 vers la position 8-12. Les essais effectués (fig. 11) avec divers agents de bromuration et différents milieux de débromhydratation conduisent inmanquablement à la PGB₂ racémique (absorption à 278 nm) sans la moindre trace de PGA₂ racémique (celle-ci absorbant à 217 nm). On pouvait alors penser à une bromuration très préférentielle de la position 8.

Le β -céto acide, et plus précisément son énolate, soumis à la bromuration en présence de bicarbonate de sodium subit une bromo-décarboxylation et il y a tout lieu de croire que l'halogène est alors fixé en position 10. Cependant les essais de débromhydratation conduisent encore systématiquement à la PGB₂ racémique.

Ce résultat peut être interprété de 2 façons différentes. On peut penser à une migration allylique du brome de 10 vers 8 par l'intermédiaire de l'énol. S'il n'y a pas eu migration du brome, il se peut que l'hydrogène en 12, bénéficiant dans l'énol d'une activation bis-allylique, soit éliminé conjointement avec le brome en 10.

Dans les deux cas, les échecs sont imputables aux possibilités d'énolisation de la cétone en 9. L'accès à la PGA₂ racémique ne serait donc possible qu'à la condition d'opérer une bromuration sélective en 10 et d'interdire l'énolisation de la cétone en 9.

La figure 12 indique la voie qui permet de surmonter ces difficultés. L'éther tétrahydropyrannylé du β -céto ester traité par le diazométhane fournit l'éther d'énol que l'on saponifie pour obtenir un diacide. La décarboxylation en 10 effectuée par chauffage dans le xylène fournit, avec un rendement voisin de 70 %, un mélange des deux éthers d'énol isomères A et B, où prédomine la forme A. Celui qui correspond à la forme B redonne partiellement l'isomère A par chauffage en xylène. La bromuration en 10 et le blocage simultané de la fonction cétonique résultent de l'action du brome à -65° dans le méthanol en présence d'acétate de sodium. La débromhydratation est effectuée par le diazabicyclononène dans le diméthylsulfoxyde. Après 15 h de chauffage à 85° et traitement doux par l'acide acétique aqueux en tétrahydrofurane, on isole la PGA₂ racémique pure dont la structure est confirmée par l'analyse physique et les effets biologiques. Les conditions opératoires mises en œuvre ne sont pas isomérisantes c'est-à-dire qu'il ne se forme pas de PGB₂. En revanche, si l'on soumet la PGA₂ à l'action du bicarbonate de sodium en milieu hydroacétonique, elle se transforme rapidement et presque quantitativement en PGB₂.

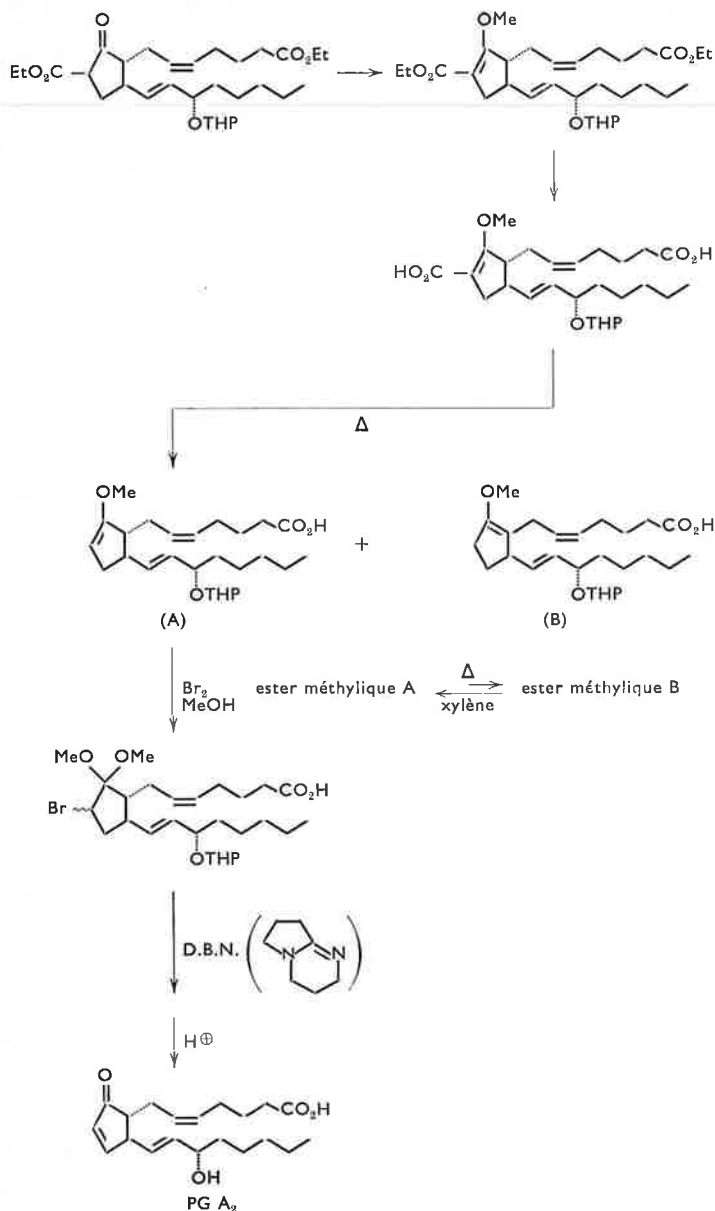


Figure 12. Obtention de la PGA_2 . Introduction régiosélective du brome avec cétilation de la position 9.

Principaux effets biologiques

Les propriétés physiologiques des prostaglandines ont fait l'objet d'exposés récents (cf. par ex. 5 à 12) ; elles seront brièvement rappelées ici.

A la différence des hormones élaborées par un organe spécialisé puis transportées jusqu'à l'organe cible par le courant sanguin, les prostaglandines apparaissent plutôt comme des régulateurs du métabolisme cellulaire, produites et actives *in situ*, mais néanmoins capables de diffuser à distance. Elles peuvent alors échapper au métabolisme complexe et particulièrement intense dont elles sont l'objet dans l'organisme.

Partant du rôle des prostaglandines comme agents de contrôle de la perméabilité membranaire aux ions calcium et sodium, il semble possible de rationaliser les effets de ces substances par les modifications qu'elles induisent sur la réceptivité membranaire.

On attribue aux prostaglandines la possibilité d'agir sur l'adénylcyclase stimulée, lors d'un message hormonal, par les catécholamines l'ACTH, le glucagon, etc. Pour obtenir une réponse de la cellule à hormone, par exemple, on invoque l'intervention d'un second médiateur intracellulaire qui n'est autre que l'adénosine monophosphate cyclique, dont la synthèse est catalysée par l'adénylcyclase. Ainsi, en agissant sur le

système adénylcyclase-AMP cyclique, les prostaglandines se trouvent directement impliquées dans la réponse cellulaire à un message hormonal. A l'inverse, l'AMP cyclique exerce lui-même un contrôle sur la production des prostaglandines nécessaires à la transmission du message hormonal. On trouve ainsi à l'échelon cellulaire, un système de régulation de la sécrétion des glandes endocrines par le taux d'hormone circulante.

Une conséquence directement dépendante du rôle des prostaglandines sur la perméabilité *trans*-membranaire aux ions calcium concerne la formation du complexe actine-myosine-calcium et intéresse la contraction des myofibrilles. Il devient alors possible de classer les effets physiologiques des prostaglandines en deux catégories intéressant d'une part, la transmission hormonale et d'autre part, l'action sur les fibres musculaires.

En ce qui concerne l'action des prostaglandines sur la transmission hormonale on observe :

in vitro, sur les tissus adipeux, un effet antilipolytique. La PGE s'oppose en effet à la libération des acides gras induits par les catécholamines, le glucagon, l'ACTH, la TSH, la vasopressine ou la noradrénaline ;

in vivo, des effets plus complexes car, chez le Chien, par exemple, l'injection de PGE_1 induit la lipolyse à dose faible, mais l'inhibe à dose élevée. Cette action mobilisante des acides gras serait sous la dépendance du système sympathique puisqu'elle est abolie par les bloqueurs adrénergiques.

On en est encore au stade des spéculations sur le rôle de la PGA_2 dans le contrôle du flux rénal et des facteurs étiologiques de l'hypertension rénale. La médulline provoque une diminution de la réabsorption tubulaire de l'ion sodium. Par son effet natriurétique et diurétique, la PGA_2 s'oppose à l'hormone antidiurétique. Par son action hypotensive et vasodilatatrice résultant de la relaxation des artérioles, la PGA_2 viendrait s'opposer à l'angiotensine et encore à l'aldostérone si, comme il est permis de le supposer, c'est l'AMP cyclique qui libère la rénine et ensuite l'aldostérone, par l'intermédiaire de l'angiotensine. Les relations entre les PG et le système rénine-angiotensine doivent être précisées.

Au niveau des bronches, on note chez l'Homme un effet antibroncho-spasme pour les PGE_1 et PGE_2 et un effet bronchoconstricteur pour la $PGF_{2\alpha}$. Le tonus bronchique pourrait être la résultante de l'antagonisme entre la PGE_2 et la $PGF_{2\alpha}$. Certains états pathologiques liés à une bronchoconstriction découleraient donc d'une modification de la sensibilité des fibres musculaires lisses à la PGE_2 ou à la $PGF_{2\alpha}$ ou d'une hyperproduction de $PGF_{2\alpha}$. Différentes causes d'origine biosynthétique ou métabolique, encore liées à l'AMP cyclique, sont actuellement étudiées.

En ce qui concerne l'asthme, l'hypothèse a été avancée qu'il serait lié à un défaut d'adénylcyclase, donc d'AMP cyclique, dont le rôle est de s'opposer aux multiples facteurs de bronchospasmes quotidiens. L'emploi d'aspirine comme médicament capable de s'opposer à la bioconversion de l'acide arachidonique en PGE_2 et $PGF_{2\alpha}$ a été préconisé pour améliorer certaines crises d'asthme liées à un excès de $PGF_{2\alpha}$.

Au niveau du système digestif, il a été démontré que la sécrétion de gastrine dépendait de la formation de l'AMP cyclique et l'on pense que la protection des cellules gastriques pourrait être assurée par la PGE_1 et la PGA_2 . La PGE_1 qui inhibe l'adénylcyclase devait

logiquement freiner la sécrétion gastrique; c'est bien ce que l'on a observé chez le Rat et le Chien, où la sécrétion gastrique induite par l'histamine ou la pentagastrine est ensuite bloquée par la PGE₁. Cette action a été retrouvée chez l'Homme avec la PGA₁.

En ce qui concerne le système nerveux central, le rôle des prostaglandines en tant qu'agents de transmission de l'influx nerveux est fortement suspecté ou, du moins, ne peut être exclu. Toutefois, en l'absence d'une substance spécifique antiprostaglandine on ne peut confirmer les diverses hypothèses que permettent d'avancer les fortes teneurs en AMP cyclique trouvées dans le tissu cérébral.

Au niveau de certaines glandes endocrines, par exemple les ovaires et les surrénales, on a pu établir que l'AMP cyclique était bien le second médiateur et qu'il apparaissait notamment lors de la stimulation de la stéroïdogénèse ovarienne par les gonadotrophines. Toutefois, la formation de prostaglandines au niveau ovarien par apport de gonadotrophines n'a pu être prouvée. Les PGE sont stimulantes de la corticostéroïdogénèse par les surrénales et de la synthèse de la 20-hydroxyprogestérone par le corps jaune. On en demeure donc au stade des spéculations.

Les effets des PG sur les fibres musculaires lisses sont relativement mieux connus. Outre les effets sur l'estomac, les bronches, la circulation sanguine dont il a déjà été question précédemment, c'est essentiellement le tractus génital qui est concerné.

Le liquide séminal humain est particulièrement riche en prostaglandines; les treize individualités chimiques identifiées représentent 300 µg par ml. On attribue aux PG et spécialement à la PGE₁, outre un effet vasodilatateur du tractus génital masculin, une action contracturante sur les vésicules séminales et les canaux déférents, conditions qui doivent faciliter l'éjaculation. Cependant, les relations entre la teneur du liquide séminal en PG et la fertilité masculine ne semblent guère démontrées. Les prostaglandines déposées par l'homme dans le tractus génital féminin exercent des actions locales et à distance, après absorption par les parois vaginales ou aspiration dans la cavité utérine et transport par la circulation locale.

On s'accorde à penser que les PG, imprimant des mouvements rétropéristaltiques à l'utérus et contractant la partie proximale de l'oviducte tout en relaxant la partie supérieure des trompes (PGE₂), agissent en définitive pour favoriser le transport des spermatozoïdes vers l'ovule, au lieu même où se trouvent réunies les conditions optimales de la fécondation.

Les propriétés ocytociques de la PGF_{2α} sont remarquables. Les effets de cette prostaglandine sont tous dirigés vers l'évacuation de la cavité utérine et la desquamation de l'endomètre. Il n'est donc pas surprenant

de voir apparaître la PGF_{2α} dans le sang menstruel et au moment de la parturition, dans le liquide amniotique et le sang maternel.

Chez la femme enceinte les effets de la PGE₂ rejoignent et dépassent même ceux de la PGF_{2α}. On a déjà longuement épilogué sur l'intérêt de ces deux prostaglandines en vue de leur utilisation comme agents contraceptifs, abortifs ou inducteurs du travail. Les effets secondaires indésirables semblent moins marqués en application locale intra-vaginale, intra-utérine ou intra-amniotique qu'en perfusion intraveineuse, où des réactions inflammatoires douloureuses au lieu de l'injection, des nausées, des diarrhées et des vomissements sont à redouter. Dans l'état actuel de l'expérimentation clinique et après comparaison des différentes méthodes d'avortement considérées, les PG présentent en application locale un avantage certain à partir du second trimestre de la gestation.

Il n'est pas exclu d'atteindre des résultats plus sûrs et plus spécifiques avec les nombreux analogues ou dérivés artificiels que permettent d'espérer les efforts considérables entrepris par la chimie et la biologie dans le domaine des prostaglandines.

Bibliographie

- (1) Lee J.B., Chemical and physiological properties of renal prostaglandins : the antihypertensive effects of medullin in essential hypertension, in S. Bergstrom et B. Samuelsson (Ed.) Prostaglandins, p. 209, Proc. 2d Nobel Symposium, Stockholm, Juin 1966, Almqvist et Wiksell Stockholm, Interscience Publ. 1967.
- (2) Martel J., Toromanoff E., Mathieu J. et Nomine G., Synthèse totale stéréospécifique de la *dl*-prostaglandine A₂, *Tetr. Letters*, 1972, p. 1491.
- (3) Stork G. et White W. N., The stereochemistry of the SN2' reaction II, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 4609.
- (4) Cornforth J. W., Cornforth R. H. et Mathew K. K., A general stereoselective synthesis of olefins, *J. Chem. Soc.*, 1959, p. 112.
- (5) Bergstrom S., Carlson L. A. et Weeks J. R., The Prostaglandins : A family of biologically active lipids, *Pharmacological reviews*, 1968, **20**, 1.
- (6) Horton E. W., Hypotheses on physiological roles of prostaglandins, *Physiological reviews*, 1969, **49**, 122.
- (7) Ramwell P. et Shaw J., Biological Significance of the prostaglandins, *Rec. Prog. Hormone Res.*, 1970, **26**, 139.
- (8) Labadie P., Les prostaglandines, substances ubiquitaires, *Rev. Praticien*, 1971, **33**, 5004.
- (9) Caton M. P. L., The prostaglandins, *Prog. Medicinal Chem.*, 1971, **8**, 317.
- (10) Weeks J. R., Prostaglandins, *Ann. Rev. Pharmacol.*, 1972, **12**, 317.
- (11) Hinman J. W., Prostaglandins, *Ann. Rev. Biochem.*, 1972, **41**, 161.
- (12) Horton E. W., Prostaglandins, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg. New York, 1972.

Intérêt de l'emploi de la simulation numérique dans l'enseignement de la cinétique formelle

par D. Cabrol *, J. Basso et C. Cachet
(Institut Polytechnique Méditerranéen,
Groupe de recherche pédagogique de chimie)
Université de Nice, 06034 Nice Cedex)

N'exigeant aucune compétence particulière en informatique de la part de l'utilisateur, la simulation numérique présente un intérêt indéniable dans l'enseignement de la cinétique formelle.

Grâce à la souplesse des programmes existant elle permet une illustration riche et attrayante de l'enseignement magistral.

Par ailleurs, il devient ainsi possible de déterminer commodément les limites de validité des hypothèses simplificatrices fréquemment employées dans le traitement des données cinétiques.

Dans le cadre de la maîtrise ès sciences physiques destinée à la formation des professeurs de l'enseignement secondaire, le temps total réservé à Nice à l'étude de la cinétique correspond à 20 h de cours, 14 h de travaux pratiques et 10 h de travaux dirigés. Cet horaire se rapproche assez de la moyenne nationale, mais sa modicité fait que le nombre de manipulations et les types des réactions étudiées soient réduits.

S'il est vrai que l'étude de la cinétique chimique n'est pas au programme des classes de l'enseignement secondaire, l'enseignant lui-même doit souvent faire appel à la notion de vitesse de réaction pour rendre compréhensible à ses élèves le processus des transformations chimiques. C'est pourquoi il nous a paru indispensable, dans notre propre enseignement, de dépasser nettement l'étude des lois de vitesse simples. Il ne nous a pas échappé qu'une telle entreprise nécessitait un bagage mathématique élevé, lorsqu'on procède de façon classique. Il faut dès lors se garder d'un double danger :

d'une part, par leur élégance même, les mathématiques offrent un attrait propre et peuvent entraîner l'étudiant à des spéculations qui l'éloignent de la réalité matérielle

d'autre part, le débutant n'est pas toujours suffisamment rompu aux techniques des calculs physico-chimiques pour que la réalité physique lui apparaisse constamment à travers les symboles mathématiques qui la représentent.

Les difficultés pédagogiques et techniques qui

* Personne à qui toute correspondance doit être adressée.

résultent de cette situation sont de deux ordres : si, pour un mécanisme donné, il est en général aisé d'établir les équations de vitesse sous leur forme différentielle, on se trouve toutefois confronté souvent au problème de leur intégration analytique. Indépendamment des difficultés soulevées parfois par cette intégration, la forme des expressions obtenues est presque toujours assez complexe. Même pour des mécanismes relativement simples, il est bien délicat de faire comprendre à l'étudiant, à partir des expressions intégrées, la forme des courbes des concentrations en fonction du temps.

Dans le cas de systèmes plus complexes les équations différentielles ne sont généralement plus intégrables analytiquement. On est alors contraint, soit de se limiter à l'examen de cas particuliers, soit de faire certaines hypothèses simplificatrices. Or, il est toujours difficile de délimiter le domaine de validité de telles simplifications et d'apprécier l'ordre de grandeur des erreurs qu'elles peuvent entraîner. Fort heureusement, la simulation peut apporter une aide précieuse à l'enseignant pour

l'illustration du comportement cinétique d'une réaction obéissant à un mécanisme donné
la discussion du domaine de validité d'hypothèses simplificatrices, telles que celle de l'état quasi-stationnaire.

I. Principes de la simulation

Fondamentalement, cette simulation repose sur l'établissement d'un modèle muni de paramètres dont la réponse à diverses grandeurs d'entrée doit représenter convenablement le phénomène étudié (fig. 1).

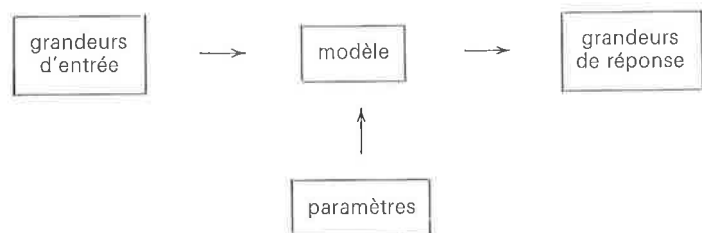


Figure 1.

Dans notre cas, le modèle, sous sa forme mathématique, est constitué par le système d'équations différentielles correspondant au mécanisme étudié. Il peut être éventuellement complété par les lois de variation des constantes de vitesse avec la température.

Les paramètres associés au modèle correspondent alors aux constantes de vitesse ou éventuellement aux grandeurs thermodynamiques permettant de calculer ces constantes pour une température donnée.

Les grandeurs d'entrée sont celles que l'opérateur peut faire normalement varier au cours d'une expérience réelle, c'est-à-dire les concentration initiales et la température.

Les grandeurs de réponse sont les valeurs en fonction du temps des concentrations de chaque espèce réagissante, obtenues au cours de la simulation.

Suivant la façon dont on joue sur ces quatre éléments, différentes possibilités se présentent, par exemple :

en ce qui concerne la démonstration de mécanismes simples, il est facile d'illustrer l'influence des paramètres sur la forme des courbes $(C_i) = f(t)$.

L'étudiant acquiert ainsi la possibilité de tracer rapidement un grand nombre de courbes caractérisant des mécanismes variés qu'il aura choisis lui-même.

Dans ce contexte la simulation constitue une illustration particulièrement attrayante du cours et pourrait être utilisée dès le premier cycle ;

puisque la simulation permet de choisir à sa guise toutes

les grandeurs d'entrée, en particulier les concentrations initiales et les constantes de vitesses, on peut, pour des mécanismes complexes, déterminer rigoureusement les valeurs des concentrations de toutes les espèces qui interviennent au cours de la réaction. Ces données étant acquises, on peut ainsi discuter à partir de bases sûres la validité des approximations les plus fréquemment employées en cinétique.

II. Déroulement d'une simulation

Suivant la nature du phénomène étudié et des moyens dont on dispose, on peut avoir recours à différentes méthodes de simulation :

les essais sur modèle réduit : l'objet de l'étude est reproduit à une échelle permettant sa matérialisation en laboratoire. C'est le cas par exemple des études de profils en soufflerie.

la simulation analogique : on réalise un modèle dont le comportement est régi par les mêmes équations mathématiques que le phénomène physique étudié. On peut utiliser des modèles analogiques de natures diverses : mécaniques, hydrauliques, électriques, etc...

la simulation numérique : il est possible d'écrire des programmes spécifiques permettant d'effectuer l'intégration numérique du système d'équations différentielles traduisant le modèle considéré. On a même pu établir des programmes généraux de simulation ne demandant de la part de l'opérateur aucune expérience préalable en informatique, ce qui rend cette technique particulièrement intéressante pour l'enseignement.

Le programme que nous utilisons (C.S.M.P.), adapté à l'ordinateur IBM 1130 aujourd'hui assez répandu dans les universités, répond à une telle condition ; il est d'une très grande simplicité d'emploi et en outre il reprend un formalisme directement issu du calcul analogique.

Les différentes étapes de la simulation peuvent être représentées par la figure 2.

En calcul analogique, le modèle mathématique est « matérialisé » par un circuit électrique, réalisé par câblage de différents « blocs fonctionnels » (multiplicateurs, intégrateurs, etc...). On doit donc établir un schéma de câblage, dit « schéma fonctionnel », représentant le modèle mathématique. Les résultats désirés sont obtenus par des mesures effectuées sur le circuit électrique réel.

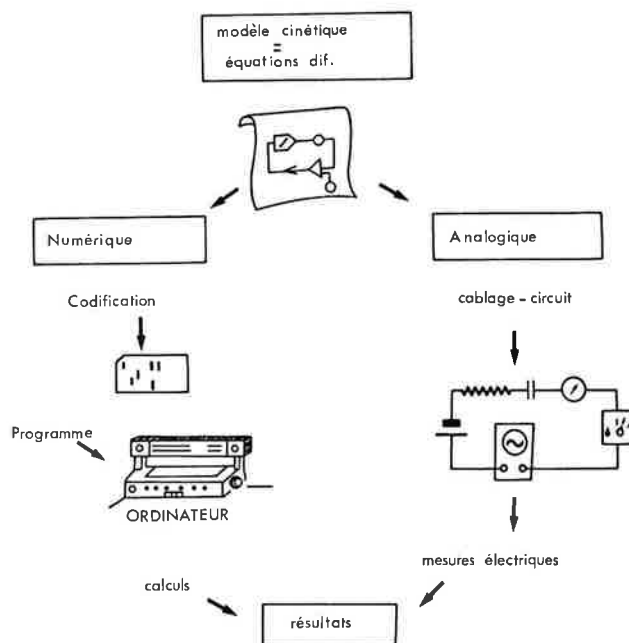


Figure 2

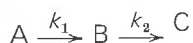
En simulation numérique (CSMP), chaque bloc fonctionnel est remplacé par une portion de programme pour laquelle nous conserverons le terme de « bloc »; le schéma de câblage précédent est remplacé par un schéma de connexion entre blocs qui est codifié pour permettre, par l'intermédiaire du programme, de procéder à l'intégration numérique du système d'équations différentielles.

Pour la mise en œuvre du programme C.S.M.P., on peut utiliser au maximum 75 blocs choisis parmi 25 types différents; le tableau I rassemble les types les plus couramment utilisés.

Tableau I

Bloc	Code	Schéma	Fonction
Multiplieur	x		$Y = a.b$
Diviseur	/		$Y = a/b$
Sommateur	+		$Y = \pm a \pm b \pm c$
Changeur de signe	-		$Y = -a$
Constante	K		$Y = k$
Gain	G		$Y = k.a$
Intégrateur	I		$Y = k + \int_0^t (a + l.b + m.c) dt$

Par exemple, si nous cherchons à simuler une réaction se déroulant selon deux étapes monomoléculaires successives, telles qu'on en rencontre dans les transmutations spontanées de substances radioactives :



le système d'équations différentielles s'écrit :

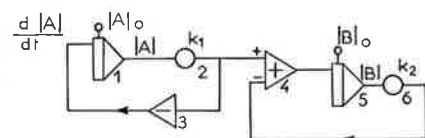
$$\frac{d|A|}{dt} = -k_1 |A|$$

$$\frac{d|B|}{dt} = k_1 |A| - k_2 |B|$$

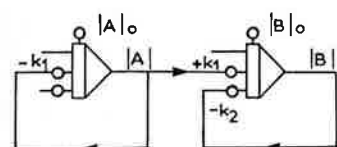
$$\text{avec } |A|_0 + |B|_0 + |C|_0 = |A|_0$$

$$\text{et } |B|_0 = |C|_0 = 0.$$

Le schéma de connexion peut être représenté par :



En utilisant les différentes entrées pondérées des blocs intégrateurs, on peut réduire ce schéma à deux blocs intégrateurs :



Pour introduire les données dans la machine, on procède en trois temps :

Description du schéma

Les blocs constituant le schéma de connexion sont numérotés de manière arbitraire mais univoque. On décrit successivement chaque bloc par un code précisant son numéro, son type et les numéros des blocs qui lui sont reliés en entrée.

Par exemple le code : 2 G 1 spécifie que le bloc numéro 2 est un bloc « gain » (G) et qu'il est relié en entrée au bloc numéro 1.

Introduction des paramètres numériques

Lorsque le schéma a été complètement décrit, il faut préciser les valeurs des paramètres numériques associés aux différents blocs. Dans notre cas, ce sont les concentrations initiales, affectées aux blocs intégrateurs en tant que constantes d'intégration et les constantes de vitesses, affectées aux blocs gain comme coefficients d'amplification.

Informations complémentaires

Les données nécessaires au déroulement de la simulation doivent enfin être introduites dans la machine par l'utilisateur à la demande du programme. Ces données sont relatives d'une part aux conditions de l'intégration (le temps total et le pas d'intégration), et d'autre part à la sortie des résultats (l'intervalle d'impression et le numéro des blocs dont la valeur de sortie doit être imprimée).

Dans le cas où l'on dispose d'un traceur de courbes, des données supplémentaires relatives aux courbes que l'on veut tracer sont nécessaires : quantités portées en ordonnées, échelles, etc...

Par un jeu de clés, l'utilisateur peut à tout instant interrompre le calcul pour modifier son modèle, les valeurs des paramètres, changer les unités ou les échelles, etc...

Au cours de ces interventions, l'ordinateur fournit à l'utilisateur peu expérimenté toutes les directives nécessaires.

III. Exemple concret d'application à l'enseignement

Compte tenu des effectifs (24 étudiants) par groupe, le temps d'enseignement dont nous disposons a été utilisé de la façon suivante :

Travaux dirigés (5 séances de 2 h chacune)

Trois séances conventionnelles (exercices et problèmes) et deux autres utilisées pour la préparation et l'exploitation en commun des résultats des simulations.

Travaux pratiques

Deux séances conventionnelles de 4 h, destinées à l'expérimentation cinétique.

Trois séances de deux heures chacune, consacrées aux simulations effectuées sur ordinateur.

Le temps réservé à la simulation représente donc 10 h sur un total de 24 h de travaux dirigés et pratiques.

Plus précisément, cette partie de notre enseignement a été regroupée en deux semaines, organisées de la manière suivante :

Première semaine : 2 h T.D. + 2 h T.P. sur machine, par sous-groupe de 8 étudiants.

La séance de travaux dirigés permet une introduction

rapide à la simulation, la présentation du formalisme du calcul analogique et du mode d'utilisation du programme C.S.M.P. Cette séance est suffisante pour que les étudiants puissent préparer seuls les données nécessaires à la conduite de simulations qu'ils réalisent au cours des T.P. qui suivent. Ces simulations sont relatives à des mécanismes simples, déjà étudiés dans l'enseignement magistral. Chaque binôme examine un mécanisme de son choix, à partir de ses propres schémas.

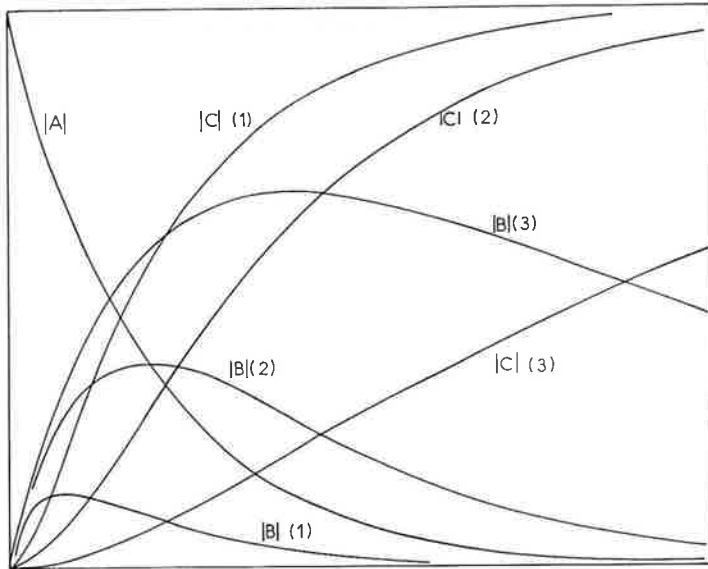
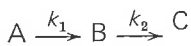


Figure 3

A titre d'exemple, nous représentons dans la figure 3 une série de courbes que des étudiants ont obtenues en cherchant à simuler le mécanisme précédemment cité :

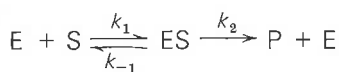


Ces courbes correspondent aux valeurs des constantes de vitesses :

- 1) $k_1 = 1$ $k_2 = 5$
- 2) $k_1 = 1$ $k_2 = 1$
- 3) $k_1 = 1$ $k_2 = 0,2$

Deuxième semaine : 2 × 2 h T.P. + 2 h T.D.

Après cette phase d'initiation, nous avons proposé à l'ensemble des sous-groupes l'étude de la validité de l'hypothèse de l'état quasi-stationnaire appliquée au cas d'une réaction enzymatique se déroulant suivant le mécanisme de Michaelis-Menten :



(E = enzyme; S = substrat; P = produit; ES = complexe intermédiaire).

Le système d'équations différentielles (figure 4) traduisant le mécanisme est établi au cours de la première séance; il peut être utilement comparé à celui correspondant au mécanisme voisin :



lequel, ne comportant que des étapes monomoléculaires, est intégrable analytiquement. On examine également au cours de cette séance les conséquences, sur la forme de la loi cinétique, de l'application de l'hypothèse de l'état quasi stationnaire au produit intermédiaire ES.

Lois de vitesse

- (1) $\frac{d|E|}{dt} = -k_1 \cdot |E| \cdot |S| + k_{-1} |ES| + k_2 |ES|$
- (2) $\frac{d|ES|}{dt} = -\frac{d|E|}{dt}$
- (3) $\frac{d|S|}{dt} = -k_1 \cdot |E| \cdot |S| + k_{-1} \cdot |ES|$

Équations de conservation

- (4) $|S| + |ES| + |P| = \text{Cste} = |S|_0$
 $|E| + |ES| = \text{Cste} = |E|_0$
 Avec $|ES|_0 = |P|_0 = 0$

Figure 4

Au cours de la séance de travaux pratiques suivante, chaque binôme a le loisir d'effectuer seul 3 ou 4 simulations de la réaction de Michaelis-Menten. En fixant un intervalle assez large pour le choix des constantes de vitesse, nous disposons ainsi d'une vingtaine d'exemples différents qui permettent, lors de la dernière séance de travaux dirigés, une discussion collective du domaine d'application de l'hypothèse de l'état quasi-stationnaire.

La figure 5 présente un schéma de connexion convenable pour simuler la réaction de Michaelis-Menten; remarquons qu'il est possible d'en construire un plus compact, mais moins simple à relier aux équations de vitesses. Nous avons préféré celui-ci pour des raisons pédagogiques.

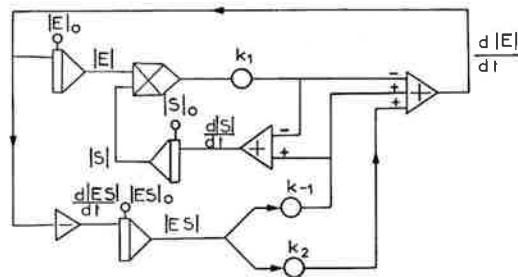


Figure 5

L'application de l'hypothèse de l'état quasi-stationnaire au produit intermédiaire ES permet d'exprimer la concentration de celui-ci par

$$|ES| = \frac{k_1 |E|_0 |S|}{k_{-1} + k_2 + k_1 |S|}$$

La vitesse de la réaction, définie par rapport au substrat S, devient alors :

$$v = -\frac{d|S|}{dt} = \frac{k_2 |E|_0 |S|}{k_m + |S|}$$

où $k_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$ représente la constante de Michaelis.

On peut donc envisager deux cas limites :

a) Si la concentration du substrat est faible, $|S|$ peut être négligé devant k_m ; le phénomène obéit alors à une loi apparente du premier ordre par rapport à $|S|$, de constante

$$k_a = \frac{k_1 \cdot k_2}{k_{-1} + k_2} |E|_0$$

b) si la valeur de la concentration $|S|$ est au contraire élevée par rapport à celle de k_m , la loi apparente est

d'ordre zéro, la vitesse de la réaction est alors constante et vaut $v = k_2|E|_0$.

Pour montrer l'intérêt pédagogique de l'emploi des techniques de simulation, nous avons choisi parmi les résultats de nos étudiants trois exemples illustrant trois situations caractéristiques qui peuvent se présenter dans l'étude de la réaction de Michaelis-Menten. Nous avons aussi retenu les paramètres suivants :

$$|S|_0 = 2 \text{ moles.l}^{-1} \quad |E|_0 = 0,1 \text{ mole l}^{-1}$$

	k_1	k_{-1}	k_2	k_m
A (fig. 6)	0,1	1	10	110
B (fig. 7)	5	0,5	0,2	0,14
C (fig. 8)	1	1	1	2

Le cas A (fig. 6) représente la situation pour laquelle il est licite de retenir l'hypothèse de l'état quasi-stationnaire. La comparaison des valeurs de $|S|_0$ et de k_m montre qu'on se trouve dans la situation a). Il est facile de déduire ce résultat de l'examen du tableau des constantes de vitesses que l'on s'est données. Mais il faut rappeler à l'étudiant que ce choix est arbitraire et que dans la pratique expérimentale la seule manière de se rendre compte si l'hypothèse de l'état quasi-stationnaire est applicable, consiste à vérifier que l'évolution de la réaction suit bien une loi du premier ordre par rapport à S.

Effectivement, nous constatons une bonne linéarité de la courbe $\log |S| = f(t)$, également reportée sur la figure 6. La valeur absolue de la pente de cette droite ($8,98 \cdot 10^{-3}$) est en excellent accord avec celle ($9,00 \cdot 10^{-3}$) déduite de l'expression

$$k_a = \frac{k_1 \cdot k_2}{k_{-1} + k_2} |E|_0$$

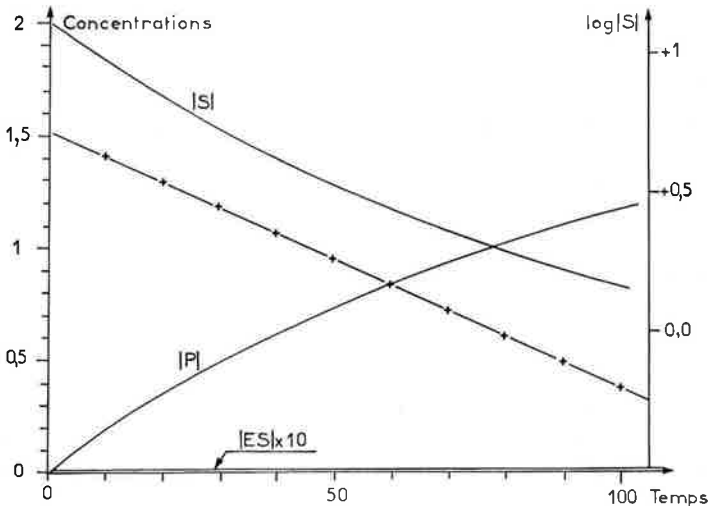


Figure 6

Le cas B (fig. 7) représente une situation voisine de celle envisagée sous b). Sans être tout à fait négligeable, k_m est petit devant $|S|_0$. Cela se traduit par une linéarité de la courbe $|S| = f(t)$ jusqu'au moment où le taux de transformation avoisine 75 %, mis à part les premiers instants de la réaction qui correspondent à l'établissement de l'état quasi-stationnaire.

Le cas C (fig. 8) représente une situation où il n'est plus possible de faire appel à l'hypothèse de l'état quasi-stationnaire. En ce qui concerne les valeurs des constantes de vitesses, nous nous sommes placés dans une situation intermédiaire des précédentes.

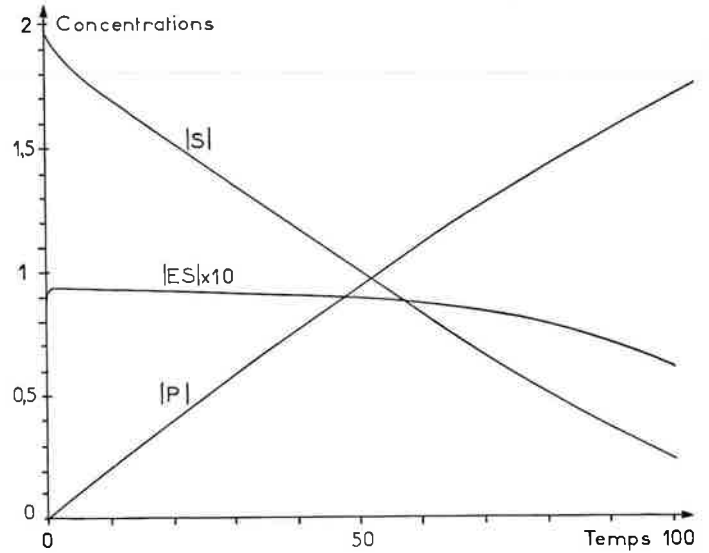


Figure 7

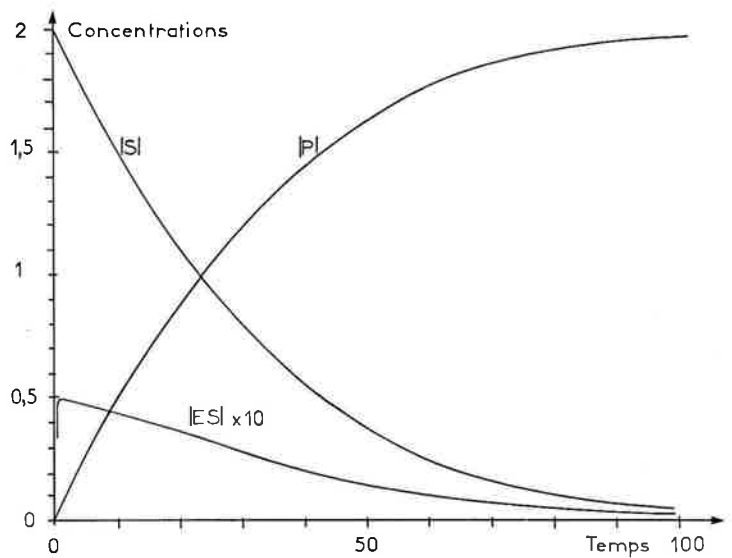


Figure 8

L'analyse des courbes obtenues confirme que nous ne nous trouvons pas dans la situation b), la décroissance de S en fonction du temps n'étant pas linéaire. Pour se rendre compte si la situation a) est réalisée, l'examen des courbes de la figure 8 ne suffit pas, malgré la décroissance de la concentration de l'intermédiaire ES. Il nous faut tracer la courbe : $\log |S| = f(t)$. La

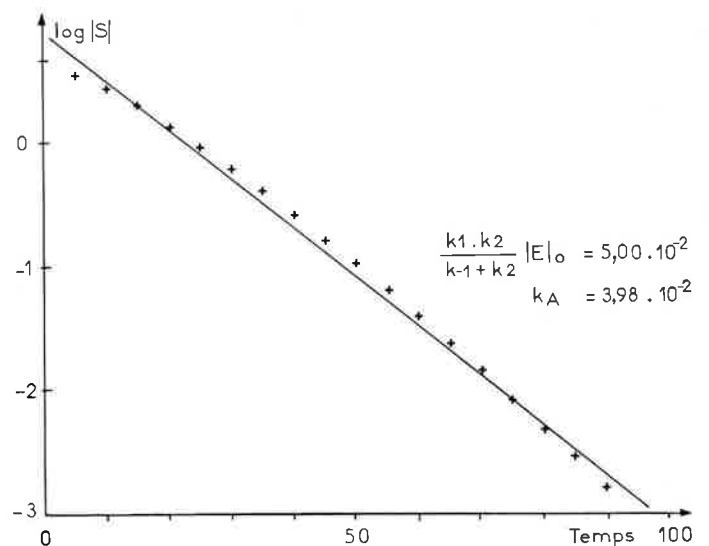


Figure 9

figure 9 montre bien que nous ne sommes pas en présence d'une droite et que la valeur de la constante apparente, déduite de la pente de la droite déterminée par la méthode des moindres carrés ($3,98 \cdot 10^{-2}$), s'écarte de plus de 20 % de celle ($5,00 \cdot 10^{-2}$) déduite de l'expression

$$\frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} |E|_0$$

On peut ainsi attirer l'attention de l'étudiant sur le fait que si l'on n'avait pas choisi à priori les valeurs des constantes élémentaires k_1 , k_{-1} et k_2 , on ne pourrait aboutir aux conclusions précédentes que si les valeurs des concentrations du substrat sont connues avec une très grande précision. L'étudiant est ainsi sensibilisé au problème du choix, dans les cinétiques expérimentales, des techniques permettant une détermination optimale des valeurs de $[S]$.

En conclusion, à partir d'une vingtaine de situations analogues, nous avons cherché à développer chez nos étudiants une certaine prudence dans l'emploi des hypothèses simplificatrices en cinétique, mais simultanément nous avons voulu aussi leur montrer combien ces méthodes peuvent être fructueuses lorsqu'elles sont applicables.

L'expérience acquise nous a montré que, même pour des étudiants n'ayant pas de compétences particulières en informatique, cette méthode de travail rencontre un accueil très favorable, suscitant un intérêt indéniable, aussi bien pour les problèmes cinétiques abordés, que pour la simulation elle-même.

Par ailleurs, nous espérons avoir su souligner l'aide que la simulation peut apporter dans l'enseignement de la cinétique chimique, en particulier sur les points suivants :

illustration des mécanismes
discussion des hypothèses simplificatrices et des modes de traitement des données expérimentales.

**Recherche
Développement
Appareils
Produits nouveaux**

La recherche Roussel Uclaf

La Société Roussel Uclaf, dès ses origines en 1920, a compris tout l'intérêt de la Recherche, facteur de progrès scientifique au service des médecins et de l'Homme. Sous l'impulsion de son fondateur, le Docteur Gaston Roussel, la Société s'est attachée à la mise au point de produits thérapeutiques précieux et d'accès difficile, tels que les sérums et les dérivés nucléiques dont la préparation industrielle constituait à l'époque une remarquable performance.

Bien avant la dernière guerre, les premières recherches ont conduit à l'élaboration de substances naturelles rares. Une importante hormone féminine, la folliculine, put être extraite industriellement de l'urine de jument, grâce à un réactif mis au point par le Docteur A. Girard. Ainsi, la France fournissait à la Conférence Internationale de Londres un échantillon de folliculine de 25 grammes, alors que les autres contributions ne dépassaient pas quelques décigrammes. Cette découverte permit une amélioration considérable de la thérapeutique hormonale.

Quelques années plus tard, Roussel Uclaf devenait l'un des premiers producteurs d'alcaloïdes, d'hormones, d'enzymes, de vitamines puis d'antibiotiques, enrichissant ainsi la gamme thérapeutique. Créé peu à peu au cours des trente années passées, le Centre de Recherches de Romainville a conféré au Groupe le caractère particulier qu'on lui reconnaît aujourd'hui dans

le monde entier : sa vocation dans la synthèse des substances thérapeutiques de structure complexe.

Les stéroïdes

Grâce à ses travaux dans le domaine des procédés de synthèse, Roussel Uclaf occupe actuellement une place prépondérante mondiale dans la production d'hormones stéroïdes. Elle couvre à plus de 80 % des besoins mondiaux en cortico-stéroïdes. L'effort de recherches a porté essentiellement sur les deux classes de stéroïdes les plus importantes en thérapeutique, les hormones corticoïdes et les hormones sexuelles :

Les hormones corticoïdes groupent une vingtaine de composés majeurs. Citons, en particulier, la cortisone et différents dérivés ultérieurement synthétisés qui pallient non seulement une insuffisance de la sécrétion surrénalienne (maladie d'Addison), mais constituent également une des armes les plus importantes de la thérapeutique anti-inflammatoire.

Les hormones sexuelles : la production industrielle des hormones féminines et masculines a permis la fabrication de médicaments capables de corriger les troubles provoqués par l'insuffisance des glandes endocrines génitales.

En outre, depuis la découverte de Pincus, il y a une vingtaine d'années, de l'emploi d'un progestomimétique synthétique comme inhibiteur de l'ovulation, a débuté l'ère du contrôle et de la limitation des naissances. L'évolution de la thérapeutique, dans ce domaine crucial pour l'avenir de l'humanité, imposait la création de nouvelles molécules qu'on ne pouvait atteindre par la simple

transformation des stéroïdes naturels. Seule la synthèse totale pouvait répondre à cette demande.

Roussel Uclaf a réalisé, le premier au Monde, en 1960, des synthèses totales industrielles d'hormones sexuelles et de leurs dérivés.

Le Groupe a aujourd'hui une réputation mondiale très établie dans les différents aspects du contrôle de la fécondité. Certains des dérivés propres à Roussel Uclaf sont considérés parmi les tout premiers produits d'avenir par les organismes internationaux tels que le Population Council aux États-Unis ou l'Organisation Mondiale de la Santé.

Les autres domaines

Les hormones stéroïdes ne constituent pas le seul secteur d'étude des Recherches Roussel Uclaf. Un survol rapide des activités du Centre de Recherches montre une spécialisation approfondie dans différents domaines :

Les procédés de synthèse totale, appliqués à la réserpine, bien connue pour son action anti-hypertensive, ont donné naissance à des hypotenseurs originaux dépourvus d'action neuro-dépressive.

Dans le domaine analgésique, la recherche a abouti à des analgésiques périphériques puissants totalement dénués d'accoutumance.

Durant ces dernières années, les chimistes du Groupe ont réalisé une synthèse originale des prostaglandines qui leur a valu le prix Galien.

Dans le domaine antibiotique, des recherches se poursuivent pour l'obtention d'antibiotiques puissants et spécifiques par synthèse chimique.

Tous les sujets d'actualité et d'avant-garde retiennent l'attention des chercheurs du Groupe. Ainsi, comme dans d'autres laboratoires de pointe, les chercheurs de Roussel Uclaf possèdent des hormones hypothalamiques de synthèse. Ils poursuivent des travaux dans le domaine des anticorps spécifiques susceptibles d'applications médicales extrêmement étendues. Enfin, leur réputation est aussi établie grâce à un sujet d'avant-garde, la géométrie moléculaire, qui permet d'approcher les relations existant entre les structures chimiques et les activités et qui, dans les vingt années à venir, bouleversera peut-être complètement le processus de la découverte des médicaments.

En dehors des produits à usage thérapeutique, Roussel Uclaf porte aussi son intérêt dans la synthèse d'insecticides biodégradables; c'est ainsi que ses équipes ont mis au point et industrialisé un procédé de synthèse

originale des dérivés de la pyréthrine.

L'ensemble de ces travaux a été sanctionné par le dépôt de 1 600 brevets en France, sans tenir compte de leurs équivalents dans les principaux pays étrangers. Sept cent trente mémoires publiés dans les plus grands périodiques internationaux et de nombreuses communications dans divers congrès scientifiques traduisent la valeur scientifique de ce Groupe.

La qualité, l'importance de l'équipe de Recherche Roussel Uclaf et son renom à l'étranger cautionnent les espoirs que l'on met en elle dans la lutte contre la maladie.

Le Prix Roussel Uclaf

La recherche fondamentale, sans aucun but pratique immédiat, est essentielle pour le progrès de nos connaissances. Pour encourager cette recherche, Jean-Claude Roussel inaugura en 1969 un prix de recherche fondamentale : le Prix Roussel Uclaf.

Ce Prix est attribué tous les deux ans, à un chimiste ou un biochimiste dont les travaux, dans le domaine stéroïde, auront été retenus par un jury international formé de personnalités scientifiques éminentes. Les candidats peuvent être de toute nationalité et réaliser leurs travaux dans n'importe quel type de laboratoire.

Le premier Prix Roussel Uclaf a été décerné, en 1970, au Professeur W. S. Johnson pour ses travaux sur la synthèse stéroïde non enzymatique de type biogénétique, et le second Prix, en 1972, au Professeur J. W. Cornforth pour ses travaux sur la biosynthèse du cholestérol. Le prochain Prix Roussel Uclaf, d'un montant de \$ 10 000, sera décerné en juin 1974.

Les Tables Rondes Roussel Uclaf

Les Tables Rondes Roussel Uclaf, créées en 1969, ont pour vocation de permettre aux scientifiques français et étrangers de confronter leur point de vue sur un sujet intéressant les domaines scientifiques s'étendant de la Biologie à la Chimie.

Par leur caractère interdisciplinaire spécifique, les Tables Rondes Roussel Uclaf favorisent, mieux que les Congrès traditionnels, la rencontre de spécialistes de disciplines très diverses autour d'un sujet commun. C'est en effet cette confrontation d'opinions et cette complémentarité au niveau de la réflexion qui assurent à ces rencontres un contenu riche d'informations profitable en fin de

compte au progrès de la Science, donc à l'Homme.

Roussel Uclaf s'est attaché à donner à ces Tables Rondes un caractère prospectif. Il ne s'agit pas de faire un simple historique ou l'inventaire des techniques mises au point sur un sujet déterminé, mais bien au contraire de réaliser un échange de vue dynamique portant sur les résultats les plus récents et les hypothèses de travail les plus audacieuses.

Par leur matière et la qualité de leurs participants, ces Tables Rondes se placent au niveau scientifique mondial le plus élevé et sont devenues un outil de prestige pour la Science Française. Pour chaque Table Ronde, un Comité Scientifique totalement indépendant de la Société Roussel Uclaf est constitué. Il réunit 3 ou 4 personnalités éminentes dans le domaine considéré. Le Comité Scientifique détermine le programme de la rencontre et sélectionne les orateurs et les participants.

Depuis leur création, seize Tables Rondes se sont déjà tenues; la dix-septième, organisée les 2 et 3 avril 1973, a été consacrée à l'origine de la vie.

17^e Table Ronde Roussel Uclaf « Origine de la Vie »

L'origine de la vie constitue un domaine de réflexion sur lequel se sont penchés de nombreux théoriciens et expérimentateurs. En organisant sur ce thème une Table Ronde, Roussel Uclaf a voulu réunir d'éminents spécialistes et provoquer une confrontation des plus récentes théories et hypothèses énoncées dans ce domaine.

Depuis que la croyance à la génération spontanée a été abandonnée, l'origine de la vie constitue pour les scientifiques un problème particulièrement mystérieux. En effet, la synthèse des molécules complexes nécessaires à l'existence ne semble pouvoir être effectuée que par des êtres vivants.

En 1924, un premier pas est fait; il est fondamental. Le biochimiste soviétique Oparin, précédant de quelques années le biologiste anglais Haldane, avance une théorie s'appuyant sur la constitution de l'atmosphère primitive faite d'hydrogène, de méthane, d'ammoniac et de vapeur d'eau. Sous l'influence du rayonnement solaire, ce mélange aurait donné naissance à des molécules relativement complexes, qui sont à l'origine des organismes vivants.

Cette théorie reçut, en 1950, une confirmation éclatante. Le chimiste américain S. L. Miller réalise, au laboratoire, la synthèse d'acides

à partir d'un mélange gazeux très proche de l'atmosphère primitive, soumis à l'action des décharges électriques.

Les aminoacides ainsi obtenus étaient constitués d'un mélange des deux formes droite et gauche, images l'une de l'autre dans un miroir. Or, les êtres vivants ne comportent que des molécules de la forme gauche. Une hypothèse fut avancée : un réseau cristallin minéral asymétrique aurait probablement favorisé le développement de la seule forme gauche.

D'autres simulations effectuées au cours des années suivantes ont permis de synthétiser, dans des conditions analogues, des acides gras, des sucres, ainsi que des bases puriques qui sont les constituants fondamentaux des acides nucléiques (A.D.N. et A.R.N.); certains de ces composés ont été décelés, par ailleurs, dans les nuages interstellaires.

Ces molécules sont particulièrement stables; cette propriété explique qu'elles aient permis l'édification de structures plus complexes. Celles-ci se sont accumulées puisqu'il n'existait pas, à cette époque, de bactéries capables de les détruire, comme c'est actuellement le cas. De nombreuses expériences ont démontré, par la suite, que les acides aminés ont pu se polymériser en protéinoïdes, macromolécules non biologiques mais hautement ordonnées. Ces macromolécules ont pris une forme repliée, bien déterminée, par la création de liaisons spécifiques entre certains atomes qui les constituent.

Les autres macromolécules nécessaires à la constitution des cellules ont été également synthétisées au laboratoire, en l'absence d'êtres vivants.

Ces macromolécules se sont agglomérées en coacervats ou microgouttes, de la taille des bactéries actuelles, comportant une membrane les isolant du milieu extérieur, et présentant une certaine organisation.

A ce stade prébiotique, le milieu intérieur ainsi constitué a pu sélectionner certaines molécules. Des réactions ont été observées, en particulier la fermentation du glucose enclenchant les premiers maillons d'un métabolisme et, surtout, la photosynthèse catalysée par la chlorophylle ou un précurseur porphyrinique.

Une sélection a ensuite favorisé les systèmes polynucléotiques, précurseurs des A.D.N. et A.R.N., capables d'assurer leur propre reproduction, et d'assurer également la reproduction exacte d'une protéine.

La 17^e Table Ronde Roussel Uclaf a

permis de confronter les diverses théories portant sur la synthèse répétitive des polynucléotides et polypeptides ordonnés dans des conditions d'évolution prébiotique, qui ont été avancées par d'éminents spécialistes mondiaux dont les travaux ont été déterminants dans ce domaine. Parmi eux, citons en particulier le Professeur américain M. Calvin, Prix Nobel de Médecine 1961, les Professeurs anglais J. C. Kendrew Prix Nobel de Chimie 1962 et D. H. R. Barton Prix Nobel de Chimie 1969, le Professeur français F. Jacob qui reçut, pour ses travaux réalisés en collaboration avec le Professeur J. Monod, le Prix Nobel de Médecine en 1965, et le chimiste américain S. L. Miller dont nous avons cité plus haut l'expérience effectuée en 1950.

Le Comité Scientifique de la 17^e Table Ronde Roussel Uclaf « Origine de la Vie » était composé de 4 personnalités du monde scientifique :

Le Professeur M. Eigen (R.F.A.), Prix Nobel de Chimie 1967, pour ses études des réactions chimiques effectuées par choc d'énergie de très courte durée (de l'ordre de la nanoseconde).

Le Professeur F. Lipmann (U.S.A.), Prix Nobel de Médecine 1953, pour ses travaux sur le rôle du coenzyme A dans le mécanisme des réactions de transfert du groupe acétyle en biosynthèse. Il a également étudié les acides ribonucléiques (A.R.N.) de transfert et plus récemment la biosynthèse des protéines.

Le Professeur J. Monod (France), Prix Nobel de Médecine 1965, pour ses travaux sur l'acide ribonucléique messager qui assure la transmission du code génétique depuis l'acide désoxyribonucléique (A.D.N.) jusqu'au cytoplasme où s'effectue la synthèse protéique.

Le Professeur L. E. Orgel (U.S.A.) dont les expériences ont démontré comment, dans des conditions prébiotiques, des molécules de plus en plus complexes, douées d'asymétrie, ont pu prendre naissance et se transformer pour fournir les éléments des futures structures vivantes (polypeptides, polynucléotides, etc.).

Une nouvelle matière plastique spéciale classée matériau ininflammable

Phillips Petroleum Company est maintenant en mesure de fournir en quantités industrielles son sulfure de polyphénylène Ryton, en abrégé PPS Ryton. Cette nouvelle matière

plastique spéciale dotée d'une excellente tenue à la chaleur est actuellement soumise à une série d'essais dans l'industrie chimique. Sous forme d'articles moulés, le PPS Ryton présente une résistance prolongée à des températures atteignant 260 °C, mais cette limite est portée à 350 °C lorsqu'il est utilisé sous forme de revêtements. Il présente, en outre, une excellente résistance à un grand nombre de produits chimiques (solvants, acides organiques ou minéraux, bases). On ne connaît actuellement aucun solvant capable d'attaquer le PPS Ryton à des températures inférieures à 200 °C.

Moulé par injection, le PPS Ryton n'accuse dans le moule qu'un retrait de 0,2 % et est « non-flashing ». Il peut aussi se mouler par compression. Sa dilatation à la chaleur est minime et sa résistance au fluage à froid élevée.

Le PPS Ryton a subi avec succès les essais des « Underwriters' Laboratories (UL) » aux U.S.A. et a été classé matériau « SE-O ». Dans le code d'inflammabilité UL, « SE-O » désigne des matériaux qui s'éteignent d'eux-mêmes dans les 5 secondes qui suivent l'éloignement de la flamme; c'est la cote la plus élevée qui puisse être attribuée à un matériau, car elle souligne qu'il ne brûle pas et ne coule pas.

Sous forme de revêtement protecteur, le PPS Ryton s'utilise couramment pour l'enduction de moules, tuyaux, récipients, pompes, boîtiers, rotors, soupapes, etc. Les anneaux « Raschig » utilisés dans les installations d'épuration de gaz et présentement fabriqués en céramique pourraient l'être en PPS Ryton. Des pistons de compresseurs, des sièges de soupapes, des joints d'étanchéité divers sont actuellement en cours d'essai; grâce au PPS Ryton, de sérieuses économies pourront être réalisées en matière d'entretien car il permettra d'éliminer de nombreuses causes de pannes.

Des pompes en PPS Ryton charriant des substances caustiques sont actuellement utilisées à des températures permanentes de 180 °C. Il existe également un compresseur tournant à 1 000 tr/mn muni d'un piston de 26 cm de diamètre en PPS Ryton et qui fonctionne sans segments d'étanchéité à 120 °C depuis près d'un an.

Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter le Département « Développement de produits nouveaux » de Phillips Petroleum Company, Steenweg op Brussel 355 B-1900 Overijse (Belgique).

Analyse médicale par les radioéléments

De nouvelles productions ont été lancées par le Commissariat à l'Énergie Atomique pour l'analyse médicale. Il s'agit de deux trousse, l'une pour le dosage de la thyroxine, l'autre pour celui de la gastrine.

La trousse thyroxine, basée sur le principe de l'analyse par compétition, permet de mesurer la concentration d'hormones thyroïdiennes véhiculées par le plasma, valeur en rapport avec l'activité de la glande thyroïde.

La trousse gastrine inaugure en gastroentérologie la gamme des dosages d'hormones *in vitro*, gamme qui devrait normalement se poursuivre et se compléter par le dosage de la sécrétine et de la cholécystokinine. C'est la première trousse gastrine du marché mondial et il est possible, étant donné la qualité exceptionnelle de l'anticorps antigastrique fourni, que son utilisation doive très rapidement augmenter dépassant largement les limites du marché français.

Le ^{99m}Tc et ses dérivés se placent en tête des ventes d'isotopes pour les applications médicales. Un effort particulier a été fait pour développer les générateurs de ces produits.

C'est ainsi qu'un nouveau générateur a été mis sur le marché en décembre dernier, que deux autres modèles sont à l'étude. Des trousse pour la préparation des dérivés de ^{99m}Tc font également l'objet d'efforts particuliers : une trousse de préparation de pyrophosphate de technétium destiné à la scintigraphie osseuse rencontre un grand succès. Cette trousse va certainement permettre, dans le domaine du dépistage des métastases secondaires de cancers localisées au niveau osseux, un progrès très important. Il s'agit d'une trousse inactive, qui ne nécessite qu'une addition de radioactivité élue du générateur pour obtenir un produit prêt à l'emploi. Ce produit remplacera le strontium 85 et ^{87m}Sr et le fluor 18 en scintigraphie. La préparation de 25 molécules marquées nouvelles a été mise au point. On peut citer parmi les nouveaux produits marqués au carbone 14 : des métabolites mineurs du D.O.P.A. utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson, l'adénine ^{14}C -2 pour les recherches de biologie moléculaire, l'hydroxyméthyl ^{14}C -insuline pour l'examen de la fonction rénale, des tétrahydrocannabinols obtenus au C.E.A. par des chercheurs de l'I.N.S.E.R.M. pour des études concernant le métabolisme de la marijuana.

De nouveaux produits tritiés ont été

préparés pour des études de neurobiologie (^3H -tryptophane, ^3H -2,3), pour des recherches dans le domaine des membranes biologiques (L- et D-fucose ^3H -6) tandis que des synthèses de produits marqués avec des isotopes stables (deutérium et carbone 13) étaient effectuées.

Applications diverses des radioéléments

On a constaté en 1972 une augmentation des prestations et des études effectuées dans les domaines de la sédimentologie, de l'hydrologie et du génie chimique. En particulier, on peut citer :

en sédimentologie, étude de l'évolution des dépôts sableux au droit de l'avant-port pétrolier du Cap d'Antifer pour le Port Autonome du Havre et de l'évolution de boues légères de la Gironde pour le Port Autonome de Bordeaux.

en hydrologie, étude des résurgences de la rivière Alesani pour la Société de Mise en valeur de la Corse.

en génie chimique, analyse par traceurs de l'hydrodynamique de grands réacteurs chimiques pour diverses sociétés.

Pyrox 2000 Résistances chauffantes et fours à haute température en atmosphère oxydante

Le Commissariat à l'Énergie Atomique a mis au point un nouveau matériau (Pyrox) constitué de chromite de lanthane dopé. L'intérêt de ce produit est de supporter des températures élevées sans fusion ni décomposition, de présenter une assez grande inertie chimique (en particulier vis-à-vis de l'oxygène, puisque c'est un oxyde) et d'être conducteur électronique, même à température ambiante. La principale application développée actuellement est son utilisation comme résistance chauffante à haute température en milieu oxydant.

De nombreux produits nécessitent un traitement oxydant à haute température pour atteindre leurs performances optimales, la présence d'oxygène étant indispensable pour obtenir le degré d'oxydation voulu ou pour respecter la stœchiométrie.

Or, les résistances utilisées jusqu'à présent ne sont pas satisfaisantes : les résistances en graphite ou métaux réfractaires peuvent fonctionner à très haute température, mais seulement sous vide, sous atmosphère inerte ou réductrice. Ces

matériaux s'oxyderaient rapidement dans une atmosphère contenant de l'oxygène ;

les résistances à base de carbure de silicium ou de disiliciure de molybdène, qui se recouvrent d'une couche d'oxyde protectrice, ne permettent d'atteindre que 1 600 °C pour de longues durées ou 1 700 °C pour de courtes durées ;

certaines fours à résistances en métal précieux (platine-rhodium-irridium) peuvent fonctionner à 1 800 °C, mais ces éléments sont très fragiles et leur prix est extrêmement élevé.

L'absence de résistances satisfaisantes en atmosphère oxydante conduit à utiliser des fours à gaz. Mais ceux-ci ne peuvent pas assurer un degré d'oxydation constant des produits chauffés (ce qui est indispensable pour les oxydes qui doivent être stœchiométriques).

Le chromite de lanthane apporte une solution à ce problème : il évite une alimentation spéciale en gaz et permet le réglage des degrés d'oxydation sans nécessiter la construction d'un four étanche. Il permet aussi d'étudier l'influence de l'oxygène à haute température sur les propriétés des produits traités.

Le Pyrox est un produit à haut point de fusion (2 500 °C) et de grande dureté. Sa conductibilité électrique est variable selon la composition et la température (10^6 ohm.cm à 1 ohm.cm, à froid, et 10 ohm.cm à $0,5 \times 10^{-1}$ ohm.cm, à chaud).

Des éléments chauffants de diverses formes peuvent être réalisés (tubes, baguettes, plaques, etc.).

Des fours utilisant une résistance tubulaire ont été mis au point. La température peut atteindre 1 850 °C. Grâce à un bon calorifugeage, la puissance demandée est faible : 1,5 kW pour une zone chauffante de 40 mm de diamètre et de 100 mm de longueur.

Des fours à chambre utilisent plusieurs baguettes chauffantes verticales. La température d'emploi peut atteindre 1 800 °C. A titre d'exemple, un four avec une chambre de $100 \times 100 \times 100$ mm utilise 4 baguettes de longueur chauffante 100 mm et fonctionne directement sur la tension secteur (220 V). La puissance demandée n'est que de 2,5 kW.

Un progrès important dans la recherche hormonale

Des chercheurs américains de l'Institut de la santé de Bethesda (Maryland) et de la clinique Mayo de

Rochester (Minnesota) ainsi qu'une équipe suisse de Ciba-Geigy SA, à Bâle, sont parvenus à déterminer la structure chimique d'un fragment biologiquement actif de la parathormone humaine et à faire la synthèse de la partie active de ce fragment.

La parathormone se forme dans les glandes parathyroïdes et, de là, passe dans le sang. Il s'agit d'une protéine qui agit sur les os, les reins et l'appareil digestif; son rôle est d'assurer la constance des concentrations de calcium dans le sang.

Cette collaboration scientifique entre des chercheurs universitaires et l'industrie chimique a permis de constater que la parathormone humaine a une structure chimique notablement différente de celle des parathormones animales.

En parvenant pour la première fois à synthétiser en quantité suffisante la partie active de ce fragment d'hormone, il devient possible de procéder à différentes études expérimentales. Elles permettront d'étudier le rôle de la parathormone dans le métabolisme du calcium et dans les affections osseuses; on pourra mettre au point des méthodes de dosage de cette hormone dans le sang humain et en déterminer les applications thérapeutiques.

La collaboration entre le groupe des chercheurs suisses et leurs collègues américains a été possible grâce aux efforts du Groupe européen d'étude de la parathormone. Ce groupe, fondé à Bâle, réunit 22 laboratoires cliniques de Suisse, de Belgique, d'Allemagne, des Pays-Bas et de Suède.

Six millions de substances chimiques

En 1965, un service américain spécialisé dans la documentation scientifique pour les chimistes a ouvert un registre pour y consigner au fur et à mesure de leur communication les nouveaux composés chimiques avec leurs noms et structures.

Récemment on a enregistré dans cet institut la deux millionième inscription et l'on estime qu'au cours des années prochaines 300 000 nouvelles substances seront annoncées chaque année.

Les responsables de ce service de documentation estiment toutefois que les indications qu'ils ont réunies jusqu'ici ne représentent qu'à peine le tiers de tous les composés chimiques connus; ce qui signifierait qu'il existe au moins six millions de substances chimiques répertoriées à ce jour.

Le spectrodensitomètre et les chaînes d'irradiation Schoeffel

Conçu pour les analyses quantitatives non destructives en chromatographie sur couches minces la principale caractéristique du SD 3000 Schoeffel est l'association du monochromateur à prismes de quartz (200 nm à 700 nm) et d'un système optique à double faisceau (faisceau analyse de substances et faisceau référentiel) corrigeant l'hétérogénéité des plaques à partir d'une source lumineuse hautement énergétique (150 w Xe ou 200 w Xe - Hg).

La conception originale de l'appareil permet des mesures précises, sensibles, reproductibles et de grande détectabilité dans les différents types de mesure : transmission, absorption spectrale, réflexion, fluorescence, inhibition de fluorescence (détermination des Aflatoxines en fluorescence : précision 2-4 %), détectabilité 0,1 ng. L'identification et la localisation des substances mêmes ténues et exceptionnellement complexes, peuvent être lues directement sur un traceur de courbes et évaluées par une intégration mécanique ou numérique.

Les chaînes d'irradiation Schoeffel permettent l'exploitation de lampes à décharge dans le xénon de 35 W à 6 500 W ou dans la vapeur de mercure très haute pression.

Les différents éléments utilisés ont été sélectionnés afin d'assurer une exploitation optimum de la source lumineuse. La formule modulaire permet une très grande versatilité dans de nombreux montages. Tous les composants optiques : condenseurs, hublots de filtres à eau, lentilles secondaires de focalisation, sont réalisés en quartz spécial afin de présenter une haute perméabilité aux rayonnements U.V.

Des accessoires de photodétection peuvent être associés aux montages, ainsi que des monochromateurs miniatures à prismes ou à réseaux.

On cherche un ppm

Venue du langage scientifique, l'unité de mesure « ppm » (partie par million) est entrée dans la presse quotidienne, sans que l'homme de la rue sache ce qu'elle représente.

Pour illustrer le caractère infinitésimal de cette quantité, une fabrique allemande de produits chimiques a profité d'une récente conférence de presse pour soumettre les journalistes à une petite épreuve pratique : sur une planche d'un mètre carré, on avait piqué 999 999 épingle à tête noire et, parmi elles, une épingle à tête rouge : les concurrents avaient deux minutes pour découvrir cette « partie par million ».

Sur les vingt personnes qui acceptèrent de jouer le jeu, huit seulement réussirent dans les délais impartis à repérer l'épingle rouge. Ils purent ainsi constater « de visu » combien infime peut être un ppm, qui équivaut dans le système métrique à un millimètre pour un kilomètre.

Les analyses « fines » demandent des experts qualifiés

Prix Nobel, Norman Borlaug a pu écrire :

« La confusion des idées sur le rôle des pesticides dans le milieu s'explique en partie par les progrès fantastiques de l'analyse chimique au cours des dernières années. Avant l'avènement de la chromatographie en phase gazeuse en 1956, le seuil de détection de nombreux constituants par la chromatographie sur papier était de l'ordre du millionième.

La chromatographie en phase gazeuse a permis de détecter des traces de l'ordre de 1 ou 2 milliardièmes ou même de quelques trilliardièmes, qui évidemment seraient passées inaperçues il y a vingt ans. Ces méthodes fines permettent aussi de déterminer les agents contaminants et d'aboutir à des conclusions erronées, si les techniciens sont inexperts.

Ainsi, il y a quelques mois, à l'Université du Wisconsin (U.S.A.), des échantillons de sol conservés depuis 1910 ont été analysés pour détection de pesticides synthétiques organochlorés par les techniques modernes les plus fines d'analyse chromatographique en phase gazeuse. On a détecté plusieurs pesticides sur 32 des 34 échantillons. Le seul point faible de l'expérience est que non seulement ces produits n'étaient pas utilisés en 1910, mais qu'ils n'ont pas même existé avant 1940. »

D'Apollo aux lunettes médicales

Les recherches de l'industrie chimique pour la réalisation des hublots des cabines spatiales d'Apollo sont désormais applicables à l'industrie des verres médicaux.

Les substances plastiques ainsi mises au point ont une résistance vingt fois plus élevée que celle prescrite par les autorités sanitaires américaines dans le domaine de l'optique, ce qui réduira les risques d'accident en cas de bris de verre. En outre, les lunettes ainsi équipées ont l'avantage d'être nettement plus légères.

Les chevaux « ferrés » en plastique

Des industriels anglais viennent de mettre au point un fer à cheval en polyuréthane dont la durée d'utilisation

serait le quintuple de celle des fers en aluminium.

Ce « fer », qui se fixe au moyen d'un adhésif, offre divers avantages : il n'endommage pas le sabot du cheval, il ne dégrade pas les chaussures et il ne fait pratiquement pas de bruit. Sa pose ne nécessite pas de qualifications professionnelles particulières.

La vitamine E contre le brouillard?

Poursuivant leurs recherches sur les effets de la vitamine E sur l'organisme,

des chercheurs anglais ont fait séjourner des rats dans une atmosphère semblable à celle des brouillards urbains : ceux qui avaient reçu des doses spéciales de vitamine E ont survécu deux fois plus longtemps que ceux qui n'en avaient pas reçu. On suppose que la vitamine E, qu'il est aujourd'hui possible de fabriquer industriellement, a des propriétés antioxydantes, ce qui expliquerait le rôle positif qu'elle joue dans le cas des intoxications par l'air des villes.

Entre rats de laboratoire

Un rat de laboratoire rentre dans sa cage au terme de longues expériences de psychologie expérimentale auxquelles il a été soumis. Il déclare à ses congénères tout content : J'ai mis au point un système formidable! J'ai réussi à faire comprendre à un type en blouse blanche qu'il devait me donner à manger chaque fois que j'appuyais sur un levier. Mais cela n'a pas été sans mal!

Analyses de livres reçus

Biochemistry of the SH group : the occurrence, chemical properties, metabolism and biological function of thiols and disulfides,
par P. C. Jocelyn,
publié par Academic Press, Londres, 1972, 404 p., £ 7.

Cet ouvrage divisé en 16 chapitres renferme 2 000 références, 2 500 noms d'auteurs cités, 54 pages d'index d'auteurs et de sujets (la bibliographie en fin de chaque chapitre) et donne l'impression d'être exhaustif. Assurément, les propriétés chimiques essentielles des thiols sont exposées, la présence de thiols dans beaucoup d'enzymes, certains coenzymes, les liaisons disulfures dans diverses hormones sont signalées; un chapitre est consacré aux mitochondries et aux membranes cellulaires, un autre aux microorganismes. Il y a un chapitre de pharmacologie (pénicillamine, dimercaptopropoanol, dithiourame) et un de radioprotection.

Cependant, dès la préface l'auteur avertit que la plupart des références ont moins de 10 ans. De fait, la lecture du texte montre que les travaux antérieurs à 1955 sont, sauf exception (de Rey-Pailhade 1888, Rapkine 1931) négligés; faits plus graves, les auteurs, même récents, qui ne sont pas de langue anglaise sont presque tous omis. La connaissance du sujet par l'auteur paraît de ce fait étrangement superficielle. Par exemple, Otto Warburg avait démontré, en 1927 (confirmé par Meldrum et Dixon, *Biochemical J.*, 1930, **24**, 472), que la cystéine bien purifiée par de nombreuses recristallisations ne s'oxyde pas : SH est par lui-même stable à l'air. L'auteur cite une mauvaise expérience de 1958 de deux auteurs américains, qui montrent un effet catalytique médiocre des ions Cu^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , et de Na_2SeO_3 , sur une cystéine s'oxydant spontanément, donc impure, déjà catalysée (O. Warburg, *Biochem. Z.*, 1927, **187**, 255, Schwermetalle, Berlin, 1946).

Plus loin, l'auteur indique la facile oxydation du sulfure $\text{R} - \text{S} - \text{R}'$ (méthionine) en sulfoxyde; pourquoi n'évoque-t-il pas la fixation d'iode (réaction de Lavine 1943) (réaction utilisable en analyse, Baraud et Genevois, *J. Chim. Analyt.*, 1956, **38**, 87, *Bull. Soc. Ch.*, 1955, p. 1499, ou celle de formation de sulfoximine (corps très toxique) par action à froid en milieu humide du trichlorure d'azote (Bentley H. R. et al., *Nature*, 1948, **161**, 126; 1949, **164**, 438; 1950, **165**, 735; 1950, **166**, 514). La réaction d'alkylation entre SH et les acides

monohalogénés est décrite sans citer l'inventeur : Nils Hellström (*Z. physikalische Chemie*, 1931, 157, 242, 742; 1934, 163, 35; 1934, 169, 416); les sulfites (Slator, *Chem. Soc.*, 1905, 37, 481), les hyposulfites (La Mer, *J. Amer. Ch. Soc.*, 1929, 51, 3341; Baker et Van Mels, *Trav. Chim. Pays-Bas*, 1930, 49, 94, 177) réagissent de même façon, quoique plus lentement. La démonstration du rôle de la constante de dissociation du SH (qui dépend de tous les substituants portés par la molécule) a été donnée par J. Larrouquère en 1961 (*Annales de Chimie*, 13^e série, 733). Les macromolécules enzymatiques comme les déshydrogénases rendent la vitesse de réaction du SH indépendante du pH au voisinage de la neutralité (Larrouquère et Genevois, *C.R. Acad. Sc.*, 1962, 255, 2523).

Le noyau thiazolidine est décrit comme relativement stable; il se forme en effet, aux dépens des aldéhydes aliphatiques en milieu neutre, rapidement, même en milieu M/1 000 mais il est détruit instantanément par des quantités équimoléculaires d'iode (Genevois et Cayrol, *Enzymologia*, 1939, 6, 357; *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 5^e série, 1939, 6, 1223).

La ninhydrine réagit avec la cystéine; l'auteur donne deux références américaines de 1966 et 1967. Tayeau, Marquevielle et Marquevielle-Régnier ont montré, dès 1954, la réaction de la ninhydrine avec H₂S et avec la cystéine — avec la papaïne — (*Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1954, 92, 231). F. Faure a montré la formation d'une fluorescence violette apparaissant rapidement en milieu neutre (*Ibid.*, 1959, 98, 187).

L'auteur accorde généreusement une page aux kératines, négligeant tous les travaux des histologistes qui, depuis Gola (1902) mettent en évidence la grande abondance de substances réductrices, de glutathion, dans le « stratum lucidum » qui engendre les kératines (Buffa, *J. Physiol. pathol. gén.*, 1904, 6, 645; Giroud et Bulliard, *Arch. anat. microscopique*, 1935, 31, 271). Les kératines sont aisément réduites en kératines par les thioglycolates alcalins (agent des permanentes à froid) qui permet aux travaux pratiques de colorer poils ou plumes de vives couleurs, après réduction, par les sels de tétrazoliums (Goddard et Michaelis, *J. Biol. Chem.*, 1934, 106, 650).

La présence de boucles dues à des liaisons disulfures est essentielle à l'activité de diverses hormones très importantes : insuline, ocytocine, vasopressine. Les deux dernières de ces hormones sont aujourd'hui produites industriellement de synthèse, en Suisse notamment, et ont fait l'objet d'une abondante expérimentation chimique et clinique, portant notamment sur leur inactivation dans l'organisme, parfois rapide, et qui peut (pas nécessairement) être due à la réduction de la liaison disulfure.

Inversement, la formation de liaisons disulfures entre molécules du gluten de blé, qui a une grosse importance en panification (amélioration des farines au cours du vieillissement en présence d'air, ou par action de divers oxydants) n'est pas mentionnée. La réactivité des SH vis-à-vis du pyrocarbonate d'éthyle, nouvel antiseptique proposé pour l'industrie alimentaire, est de même ignorée (J. Larrouquère, *Bull. Soc. Chim.*, 1965, p. 382).

Cet ouvrage sera assurément profitable à ceux qui connaissent les travaux parus de 1900 à 1955 et ceux parus dans les pays qui ne publient pas en anglais de 1955 à nos jours.

Les lacunes signalées ici le sont à titre d'exemple; elles ne donnent qu'une très faible idée de la littérature du sujet dans la première moitié de ce siècle. Nous ne reprocherons pas à l'auteur de n'avoir pas traité le point de vue nutritionnel, qui a pourtant révélé des faits importants; chacun a le droit de limiter son sujet.

L. Genevois.

The actinide elements,

par K. W. Bagnall,

publié par Elsevier, Amsterdam, 1972, 272 p.

Il s'agit de la 15^e monographie de la série « Topics in Inorganic and General Chemistry », dirigée par P. L. Robinson. L'ouvrage est composé de 12 chapitres où l'on trouve les titres les plus importants de la chimie des actinides, tels que :

l'historique sur les éléments,

séparation et obtention des métaux,

différentes classes de composés dont les halogénures et assimilés,

nombreux groupes de composés avec les substances organiques (acides, alcools, cétones, amides, etc...) ainsi que les composés organométalliques dont le développement est relativement récent.

Le dernier chapitre donne un exposé, assez rapide, sur les orbitales *f*, les caractères magnétiques et spectraux de ces éléments.

C'est une monographie qui, grâce à sa composition, convient d'emblée aux étudiants de 3^e cycle. Mais, en plus, le spécialiste et le chercheur y trouveront un excellent document de travail. Car, d'une part, la chimie préparative et structurale y est suffisamment développée dans la plupart des cas. Rappelons que la contribution de l'auteur et de son équipe est significative dans ce domaine. D'autre part, une abondante bibliographie, tant des travaux originaux que des revues et articles généraux, concernant la chimie des actinides est mise à la disposition du lecteur. En résumé, l'ouvrage réunit, sous un faible volume, de nombreuses qualités que les chimistes sauront apprécier.

P. Khodadad.

Transition metal chemistry, Volume 7,

Collection dirigée par Richard L. Carlin,

publié par Marcel Dekker, Inc., New York, octobre 1972, 366 p., \$ 19,75.

Le thème général de l'ouvrage, divisé en trois chapitres, est le magnétisme.

Chapitre 1. Transitions de phases magnétiques à basses températures, par J. E. Rives.

La multiplication des travaux sur les transitions de phases magnétiques au cours de ces dernières années montre l'intérêt particulier que suscite ce secteur de recherche. Le comportement des antiferromagnétiques a pu être étudié dans un certain nombre de cas, notamment, lorsque l'apparition de l'ordre se fait à des températures relativement proches de celle de l'hélium liquide. L'interprétation théorique de tels phénomènes n'est guère en retard par rapport aux travaux expérimentaux. Les exemples les mieux élaborés sont ceux des halogénures de Fe, Co, Ni et de Mn et Cu. Quelques oxydes de lanthanides également sont, d'ores et déjà, étudiés. Il est intéressant de remarquer que la mise en œuvre des théories et techniques expérimentales avancées a permis de résoudre, assez rapidement, l'un des problèmes les plus attrayants de la recherche de pointe dans le domaine de l'état solide.

Chapitre 2 par C. Rosenblum et S. L. Holt.

Le contenu de ce chapitre a été volontairement limité à la description des oxydes et halogénures (et quelques-uns de leurs dérivés) des éléments allant de Cr à Cu et se présentant dans des états d'oxydation élevés dont certains sont inhabituels. Là aussi, les caractères magnétiques constituent l'un des principaux sujets d'étude. Conjointement, les spectres électroniques et structures cristallines de la plupart des espèces citées sont décrits et discutés. Les réactions et conditions

particulières qui ont servi à la préparation de ces composés sont données dans leur essentiel. Un tel exposé permet aux chimistes d'appréhender d'une part, les techniques de préparation de substances dont la formation, bien que prévisible, nécessitait des conditions toutes particulières. D'autre part, à travers cette mise au point, on aperçoit mieux les prolongements, tant expérimentaux que théoriques, qui existent dans le domaine d'études physiques des solides inorganiques.

Chapitre 3. Anisotropie magnétique, par S. Mitra.
L'étude de l'anisotropie magnétique des substances paramagnétiques et diamagnétiques s'est révélée très utile dans la détermination des structures électroniques et de l'influence du champ de coordinaat pour les diverses coordinations.

Après la description du principe et des méthodes de mesure de l'anisotropie magnétique, la relation entre les éléments de symétrie cristalline et les tenseurs magnétiques est donnée. L'auteur expose ensuite les recherches effectuées dans ce domaine à propos d'un certain nombre de composés inorganiques, organométalliques et organiques en mettant en évidence l'apport de cette technique dans la connaissance de la liaison et de la structure électronique des solides. Cet ensemble montre, une fois de plus, à quel point il est utile de diversifier les méthodes afin de réaliser l'interprétation cohérente de certaines propriétés fondamentales telles la semi-conductivité et les particularités de la liaison chimique.

P. Khodadad.

A programmed introduction to infrared spectroscopy, par B. W. Cook et K. Jones, publié par Heyden et fils, Londres, 1972, 192 p., £ 1,50, (couverture en papier).

Devant le succès obtenu par *A programmed introduction to gaz-liquide chromatography*, B. W. Cook et K. Jones, deux excellents spectroscopistes ont écrit ce livre en utilisant la même méthode d'enseignement programmé.

Ce livre est conçu pour des étudiants de « Maîtrise », mais peut être utilisé par n'importe quelle personne désirant connaître la pratique et la théorie de la spectroscopie infrarouge utilisée dans les laboratoires pour des travaux d'analyse de routine.

Le début de l'ouvrage comporte un « test » permettant au lecteur d'évaluer ses connaissances sur l'ensemble du sujet traité. Si le test est positif, le lecteur pourra consulter directement des ouvrages plus approfondis. Dans le cas contraire, ce livre lui sera fort utile pour combler ses lacunes, aussi bien sur la technique que sur la théorie de la spectroscopie infrarouge.

L'enseignement se divise en 8 chapitres :

1. Une introduction, précisant la notion de spectre électromagnétique et définissant les différents domaines spectroscopiques.
2. Les éléments d'un spectrophotomètre.
3. Montage d'un spectrophotomètre.
4. Théorie de base de la spectrophotométrie infrarouge.
5. Préparation de l'échantillon.
6. Analyse quantitative.
7. Ce chapitre est consacré aux fautes à ne pas commettre pour obtenir un bon spectre.
8. Interprétation des spectres.

Un chapitre est divisé en plusieurs parties. Dans chaque partie, après un bref exposé, vous êtes amené à répondre à une question. Pour répondre à celle-ci vous avez le choix entre plusieurs réponses, et chacune d'entre elles porte un renvoi à une page nouvelle. Si le choix

est correct cette nouvelle page le confirme et vous invite à poursuivre le cours. Dans le cas contraire cette page-réponse explicite votre erreur et vous renvoie faire un nouveau choix, etc...

Cette méthode d'enseignement est intéressante parce qu'elle oblige le lecteur à réfléchir avant de porter son choix sur une réponse plutôt qu'une autre. Enfin, le contenu du même livre est intéressant parce qu'il couvre aussi bien l'aspect technique que l'aspect théorique de la spectrophotométrie infrarouge.

D. Brodzki.

The chemist's companion (A Handbook of Practical Data, Techniques, and References), par Arnold J. Gordon and Richard A. Ford, publié par John Wiley et Sons, Chichester, 1972, 537 p., £ 7,00.

Ce « compagnon du chimiste » n'est pas un « handbook » classique. Si l'on y retrouve de très nombreuses données, elles sont présentées dans un esprit qui en permet une meilleure utilisation.

Nous avons apprécié en particulier les rappels et les commentaires qui accompagnent chaque sujet ainsi que la bibliographie qui les complète.

Bien que d'utilité moins sensible pour le lecteur français nous remarquerons également les renseignements concernant les divers fournisseurs. La présentation très claire permet de trouver rapidement le renseignement cherché.

On constate en examinant le contenu de cet ouvrage l'étendue et la diversité des domaines abordés. Citons seulement les données spectroscopiques, celles relatives aux atomes et aux liaisons, les solutions de nettoyage de la verrerie, les agents de dessiccation des gaz et des solvants, les règles de sécurité dans l'emploi des produits chimiques et les valeurs des couplages en R.M.N.

Réunir tous ces renseignements (et bien d'autres) en seulement 500 pages tenait de la gageure. Non seulement les auteurs ont réussi, mais ils ont fait de cet ouvrage un livre qui sera effectivement le compagnon fidèle de très nombreux chimistes et enseignants.

R. Bonnaire.

Clinical chemistry and automation. A study in laboratory proficiency, par Ronald Robinson, publié par Charles Griffin, Londres, 1971, 188 p., £ 3,20.

L'introduction des systèmes automatiques et des ordinateurs a déjà marqué divers aspects de notre vie. Cependant leurs emplois dans la médecine ne sont pas tellement prononcés, de par les problèmes extrinsèques et intrinsèques que pose leur usage. Le présent ouvrage traite des possibilités d'employer ces processus pour accomplir des tâches répétitives. Ceci économise aux analystes des efforts pénibles et réduit les risques d'erreurs dus à la fatigue.

Le livre peut être divisé en deux parties. La première présente une classification des erreurs d'analyse et une étude des normes de performance. On trouve ensuite une introduction aux types de systèmes automatisés et aux différentes manipulations des données et des résultats. Les avantages et les désavantages de l'utilisation des ordinateurs pour les travaux de routine sont expliqués.

Dans la deuxième partie, l'auteur aborde le contrôle de la performance des laboratoires et traite des principes servant à la détection des erreurs, et surtout des sources

de celles-ci. Les seuils d'erreurs tolérables dans les résultats font l'objet d'un traitement particulier. Différentes applications sont présentées parmi lesquelles : la formation d'archives utilisées pour la préparation des statistiques ; le calcul des écarts types.

La compréhension du texte ne nécessite pas une formation antérieure en mathématiques, informatique ou statistique. Écrit avec élégance et simplicité, logiquement présenté, ce livre est recommandé pour les médecins, les analystes et les techniciens de cliniques intéressés par la connaissance du rôle que l'automatisation peut jouer dans un domaine qui fut longtemps basé sur l'intuition et l'expérience.

A. Omar.

X ray diffraction by polymers,
par Kakudo et Kasai,
publié par Elsevier, Amsterdam, 1972, 464 p., \$ 39,00.

L'ouvrage commence par une partie générale où sont abordées rapidement les propriétés essentielles des rayons X (générateurs, propriétés et effets, absorption...).

Ensuite sont indiqués de manière complète et bien illustrée les phénomènes fondamentaux d'interférence et de diffraction des rayons X. Dans ce chapitre sont abordées différentes notions : réseau réciproque, facteur de structure atomique, et les problèmes de diffraction par une molécule unique, par un liquide monoatomique, par un liquide moléculaire, par les solides amorphes et par les cristaux (relation de Von Laue). Enfin le problème de la diffusion aux petits angles est également envisagé.

Le chapitre suivant est consacré à des notions fondamentales sur les systèmes cristallins. Ensuite les auteurs exposent les bases de la cristallographie classique avec la loi de Bragg et les différents dispositifs utilisés pour déterminer la maille du réseau cristallin. Les auteurs abordent également le cas des paracrystaux (travaux de Hosemann) ainsi que le cas des polymères, mais tout d'abord de manière qualitative.

La deuxième partie de l'ouvrage débute par la description détaillée du matériel nécessaire à l'obtention des clichés de diffraction (chambres de Weissenberg, chambre de précession, etc...), et à la préparation des échantillons.

Un chapitre développé de manière relativement détaillée est consacré à l'étude de l'orientation des cristallites d'un échantillon.

Le cœur de l'ouvrage consiste en un chapitre important et relativement long où sont étudiés les hauts polymères par rayons X. On y trouve les corrections à apporter aux données expérimentales, l'utilisation de la transformée de Fourier et de la fonction de Patterson avec application à la structure de l'acide désoxyribonucléique et du polyéthylène. Dans ce même chapitre, il est traité de la diffraction par les hélices avec application au polyoxyméthylène et au virus de la mosaïque du tabac.

Dans le chapitre suivant les auteurs ont traité de manière détaillée les renseignements que l'on pouvait obtenir à partir de la forme et de la largeur des taches de diffraction. Ensuite les auteurs ont montré les informations que l'on pouvait tirer de la courbe complète donnant l'intensité diffractée, en particulier la cristallinité.

Enfin le dernier chapitre est consacré à un exposé détaillé de la diffraction des rayons X aux petits angles. L'ouvrage a l'avantage de présenter, d'une part l'essentiel de l'étude par rayons X des cristaux ordinaires, et d'autre part l'application de cette technique aux hauts polymères. Bien présenté, il est accessible au non spécialiste et fournit, d'autre part, des renseignements

intéressants au chercheur spécialisé dans l'étude des polymères par diffraction des rayons X.

Paul Horn.

Spot tests in inorganic analysis (Sixth edition completely revised and enlarged),
par F. Feigl et V. Anger,
publié par Elsevier, Amsterdam, 1972, 669 p.

Quatorze ans se sont écoulés depuis l'édition précédente de cet ouvrage de référence. La découverte de nombreux réactifs a permis, pendant cette période, la mise au point de tests nouveaux rendant ainsi nécessaire cette nouvelle édition révisée et mise à jour qui comporte 670 pages.

On y trouvera successivement :

1. Development, present state and prospects of inorganic spot tests analysis.
2. Methodology of spot test analysis.
3. Preliminary orientational tests.
4. Tests for the elements, their ions and compounds (430 p.).
5. Application of spot reactions in tests of purity, examination of technical materials, study of minerals.

Le chapitre 3 a fait l'objet d'une révision complète et trois chapitres de l'édition précédente (essais sur les cations, les anions et les éléments). Classés par ordre alphabétique, les éléments y sont étudiés successivement sous forme libre, anionique, etc.

Une liste de références est donnée à la suite de chaque essai et les références bibliographiques des méthodes quantitatives appropriées sont indiquées pour chaque élément.

On trouvera, en annexe, les limites de détection des différents éléments libres, cationiques, anioniques ou combinés dans des composés organiques ou non et ce, pour chaque réactif ou essai proposé dans les chapitres précédents.

Une liste des matériaux testés et une liste des réactifs utilisés complètent l'ouvrage.

Les auteurs, dans cette nouvelle édition, apportent un outil remarquable par sa précision et sa présentation qui sera utile dans les laboratoires d'essais et de contrôle.

P. Fougeroux.

Laboratory methods in infrared spectroscopy,
(Second edition),
par R. G. J. Miller et B. C. Stace,
publié par Heyden and Son, London, 1972, 375 p., \$ 18,00.

La précédente édition était de 1965. Depuis, la spectroscopie Raman a fait de très nets progrès, mais l'intérêt de cette nouvelle édition réside surtout dans les nouveaux articles qui y sont traités. Elle comprend en effet 21 articles, chacun rédigé par un auteur différent, ce qui, tout en occasionnant certaines redites, a l'avantage d'apporter le point de vue d'un spécialiste du problème.

Une première série de chapitres traite de généralités : description d'un spectromètre, conditions d'enregistrement d'un spectre, matériaux optiques, préparation des échantillons.

On trouve également des chapitres consacrés à certaines techniques spéciales : interférométrie, I.R. lointain, Raman, A.T.R., étude en lumière polarisée. Dans chaque cas un rappel théorique situe les problèmes ce qui permet une meilleure compréhension des différents appareils utilisés.

Des types particuliers d'échantillons font l'objet de plusieurs chapitres : polymères et fibres naturelles, solutions aqueuses, produits adsorbés sur des surfaces ou insérés dans des matrices, produits obtenus par chromatographie.

Enfin d'autres articles traitent du conditionnement bien particulier des échantillons soit sous haute ou basse température, soit sous pression.

Chaque article a son style particulier puisque l'auteur n'est pas le même mais on trouve toujours des exemples et des croquis très explicites qui complètent utilement le texte. Ce livre pourra donc intéresser toutes les personnes qui utilisent un spectromètre infrarouge car il traite la plupart des problèmes rencontrés dans l'utilisation de cette technique.

B. Denise.

Dangerous properties of industrial materials (Third edition), par N. Irving Sax, publié par Van Nostrand Reinhold Company Ltd, Londres, 1969, 1952 p., £ 17,50.

Il pourrait sembler inutile de présenter en 1973 un ouvrage édité en 1969, surtout lorsqu'il figure déjà dans de nombreuses bibliothèques. Cependant, l'importance des problèmes qu'il traite nous semble justifier une présentation même tardive, précisant son intérêt, à l'attention de ceux qui ne le connaissent pas encore ou qui ne pensent pas à l'utiliser.

Cette troisième édition qui comporte plus de 1 250 pages est divisée en douze sections, chaque auteur y traitant de sa spécialité. On y trouve successivement :

1. *Toxicologie,*
2. *Contrôle des polluants aériens industriels,*
3. *Hygiène personnelle et protection de la respiration,*
4. *Contrôle de la pollution dans différents environnements,*
5. *Dangers présentés par les radiations ionisantes,*
6. *Protection contre les feux industriels,*
7. *Stockage et manipulation des matériaux dangereux,*
8. *Contrôle de la pollution par radiations,*
9. *Affections allergiques dans l'industrie,*
10. *Additifs alimentaires,*
11. *Réglementation des transports de produits dangereux,*
12. *« Dictionnaire » de quelques 12 000 produits chimiques.*

Cette dernière section présente, pour chaque produit étudié, une série d'informations générales (description, formule, constantes diverses), une analyse des dangers présentés (toxicités, inflammabilité, etc...) et l'essentiel des précautions et contre-mesures nécessaires.

Il faut faire remarquer que, parmi les sujets traités, cette nouvelle édition comporte plus de 2 000 produits chimiques nouveaux répertoriés dans la Section « Dictionnaire », une information très complète sur la réglementation de l'Association Internationale des Transports Aériens (I.A.T.A.) ainsi que les données les plus récentes en matière de traitement des déchets solides.

Avec un tel sommaire, cet ouvrage s'adresse non seulement aux chimistes, mais aussi aux experts en sécurité, aux ingénieurs, aux industriels, aux Compagnies de transports et même aux médecins d'entreprises.

Parmi les livres de ce genre, celui-ci occupe une place remarquable par la complémentarité des sujets traités (leur rédaction est claire et précise) et le volume de ses informations apportées au lecteur.

P. Fougeroux.

MTP International review of science. Vol. 10 : Thermochemistry and thermodynamics, par H. A. Skinner, publié par The Butterworth Group., 272 p., £ 10,0.

Depuis quelques mois ont paru les tout premiers tomes de la collection intitulée MTP International Review of Science éditée par Butterworths et University Park Press.

Cette collection comprend trois ensembles consacrés respectivement à la chimie physique, inorganique et organique. Le premier ensemble est constitué de 13 volumes alors que chacun des deux autres n'en compte que 10. Chaque tome traite d'un sujet bien défini et est placé sous l'autorité d'une personnalité scientifique. Il comprend généralement plusieurs chapitres dont la rédaction a été confiée à des spécialistes. Il est à remarquer qu'une des caractéristiques de cette collection est d'avoir laissé aux auteurs une entière liberté dans la présentation du chapitre les concernant.

Enfin, il est précisé que dans la première édition, les auteurs ont tenu compte des travaux effectués dans la spécialité traitée durant la période s'étendant de 1967 à 1971. Une seconde édition est prévue en 1974. Elle devra tenir compte des travaux effectués de 1971 à 1973.

Après cette brève présentation de la collection, nous porterons notre attention plus particulièrement sur le tome 10 de l'ensemble consacré à la chimie physique qui s'intitule : « Thermochemistry and thermodynamics ». Il est placé sous la responsabilité scientifique du Dr H. A. Skinner, de l'Université de Manchester, dont les travaux en thermochimie lui ont valu une réputation internationale. Ce tome comprend les 9 chapitres suivants rédigés, chacun d'eux, par des personnalités bien connues des thermodynamiciens et des thermochimistes en particulier.

Biochemical thermochemistry,

I. Wadsö, Lund University, Sweden.

Thermodynamics of metal-complex formation,

R. R. Jameson, The University, Dundee.

Thermochemistry of chemical compounds,

G. Pilcher, University of Manchester.

Critically evaluated tables of thermodynamics data,

B. J. Zwolinski and Jing Chao, Texas A and M University.

Thermodynamics of organic mixtures,

H. V. Kehiaian, Université de Provence, Marseille.

Pulse calorimetry of solids at high temperatures,

A. Cezaïrliyan and C. W. Beckett, National of Standards, Washington.

Thermodynamics of electrolyte solutions,

K. P. Mishchenko, Leningrad Institute of Pulp and Paper Technology.

Equilibrium studies at high temperatures,

Giovanni De Maria and Giovanni Balducci,

Università di Roma, Rome.

Thermodynamics of cristals,

E. F. Westrum, Jr. University of Michigan.

De façon générale et après avoir situé le problème à traiter, chaque auteur fait part des travaux qui ont été réalisés et qui ont contribué à sa résolution. Cette présentation est bien différente d'un chapitre à l'autre. Dans certains cas, celle-ci est très bien faite ce qui permet au lecteur de se rendre compte des travaux qui mériteraient d'être entrepris pour lever une équivoque ou apporter un complément d'information. Certains auteurs font une étude critique des travaux cités ce qui présente l'avantage d'informer le lecteur sur la valeur de ces travaux.

En consultant de près les différents chapitres on y trouve une foule de renseignements fort utiles, par exemple, sur l'énergétique des liaisons intra et intermoléculaires dans différents composés organiques, biochimiques et minéraux, l'évolution des idées sur l'interprétation des résultats expérimentaux propres aux mélanges de composés non électrolytiques, aux solutions d'électrolytes (les principales théories qui ont joué un rôle dans cette évolution y sont traitées), les états de référence, les étalons secondaires en calorimétrie de combustion, de

solution, de mélange..., l'évolution technique des appareils et des méthodes utilisés dans la résolution des problèmes posés et quelques directives dans le choix des ouvrages traitant des propriétés thermodynamiques de substances chimiques ou renfermant des compilations de données numériques relatives à ces propriétés.

Par sa présentation et son contenu, cet ouvrage doit trouver sa place dans les laboratoires où l'on s'intéresse à la thermodynamique chimique et à la thermochimie en particulier. Les chercheurs confirmés qui le consulteront en retireront un très grand profit. Mis entre les mains de nouveaux chercheurs, il leur apportera d'innombrables renseignements expérimentaux et théoriques fort utiles. Rares sont les bibliographies, placées en fin de chaque chapitre, qui ne renferment plus de 100 références, pour dépasser dans un cas 300 ! toutes sont généralement accessibles.
R. Sabbah.

Déchets et résidus de fabrication. Prévention et Protection Incendie, collection C.N.P.P., Vol. 8, 67 p., 19 F, Ateliers de travail du bois (Prévention et Protection Incendie), collection C.N.P.P., Vol. 9, 33 p., 24 F., publiés par le Centre National de Prévention et de Protection, Paris.

Face à un nombre d'incendies qui s'est accru de 76 % en dix ans, des efforts plus importants doivent être réalisés afin d'éviter les accidents. Dans ce but le Centre National de Prévention et de Protection continue à publier des fascicules traitant de mesures de sécurité.

Le tome VIII a pour objet de résumer les dangers d'incendie créés dans les usines par la présence des déchets et résidus de fabrication. Il indique les précautions techniques à prendre pour éliminer ou réduire ces risques. Ce livret expose les problèmes communs à toutes les catégories de déchets : captage et enlèvement hors des ateliers (aspirateur, filtration); stockage; élimination (décharge publique, rejet à l'égout, réinjection dans le sol, incinération et enlèvement par entreprise spécialisée).

Outre les risques propres aux résidus, il faut considérer ceux qu'engendrent ces diverses opérations, et les moyens de prévenir et de combattre un incendie qu'ils sont toujours susceptibles de provoquer ou d'alimenter et de propager. On trouve dans ce volume les principales mesures applicables aux industries les plus courantes : bois, papiers et cartons, textiles (filature et tissage), peintures et solvants, caoutchouc, produits chimiques, matières plastiques et déchets radioactifs.

Le fascicule IX expose un ensemble de mesures de prévention pour les ateliers du travail du bois. Que ceux-ci représentent une activité principale d'un établissement ou qu'ils en soient en annexe, ils sont des lieux de prédilection pour la naissance d'incendies. Les problèmes à résoudre sont essentiellement ceux du stockage de la matière première et des produits finis. Ce livre expose brièvement la solution optimale. Quant aux solutions les plus couramment rencontrées, il montre les correctifs à y apporter. De même on présente les moyens adéquats minimisant les risques d'emploi des machines, des appareils de chauffage et des sources d'énergie.

Bien que d'un prix relativement élevé qui limitera la diffusion de ces fascicules d'utilité publique, ceux-ci permettent de se rendre compte des risques de sinistre et surtout de mettre en place les moyens de les éviter.
A. Omar.

MTP International review of science. Analytical chemistry, Part 1 : Physical chemistry, Series ones, Vol. 12 Part 2, Vol. 13, par A. D. Buckingham, publiés par Butterworths, Londres; Vol. 12, 307 p., £ 10,00. Vol. 13, 261 p., £ 10,00.

Rappelons que cette série d'ouvrages présente une revue des travaux publiés au cours des années 1967 à 1971. Les onze premiers volumes consacrés à l'étude des domaines les plus importants de la chimie physique trouvent leur suite logique dans l'application à la chimie analytique des techniques qui en découlent. Chacune des méthodes est exposée par un spécialiste dans ce domaine. On peut constater que les quelques répétitions inévitables n'alourdissent pas le travail d'ensemble qui présente, à travers des préoccupations et des horizons différents, une vue très complète de l'état actuel des sujets abordés.

Au sommaire, on trouvera pour le volume 12 : spectroscopie d'électron pour l'analyse chimique (E.S.C.A.); spectroscopie d'absorption atomique; spectroscopie de fluorescence atomique; analyse par électrodes spécifiques (ion-selective electrodes); méthodes cinétiques d'analyse; méthodes catalytiques d'analyse; spectroscopie de fluorescence moléculaire; spectroscopie microonde; distribution liquide-liquide (extraction par solvants).

Dans le volume 13 les différents chapitres traitent : microanalyse organique; réactifs organiques; analyse thermométrique; analyse par fluorescence X; analyse par spectrométrie de masse; spectrométrie par émission de flamme; méthodes thermiques d'analyse; méthodes électrochimiques d'analyse; méthodes d'analyse par diffusion de la lumière.

Par la diversité des sujets traités, l'autorité des auteurs, et le nombre des références citées, ces deux nouveaux volumes doivent rencontrer une large audience tant auprès des universitaires que des industriels.
P. Fougeroux.

Introduction to modern inorganic chemistry (2^e edition), par K. M. Mac Kay and R. A. Mac Kay, publié par International Textbook Company, Ltd, Londres, 1972, 305 p., £ 4,00.

Le succès de la première édition, parue en 1968, attesté par ses deux réimpressions en 1969 et 1970, a conduit les auteurs à entreprendre une réédition complètement révisée de leur livre.

On y notera le souci de tenir compte des progrès les plus récents en chimie inorganique notamment à propos de la théorie des groupes, des métaux de transition, des mécanismes réactionnels en chimie du silicium et de la participation des orbitales *d* dans la chimie des éléments des groupes de Li, Be, B, C, N, O et F.

Destiné aux étudiants du niveau de la maîtrise, ce livre présente une synthèse remarquable des différents aspects de la chimie inorganique moderne. Sans développements mathématiques poussés, il sait relier les généralisations et les théories avec la chimie systématique, servi en cela par une mise en page, des tableaux et des figures particulièrement clairs.

De plus, on appréciera la rigueur du langage (nomenclature I.U.P.A.C., définitions diverses) comme celle des unités employées (système S.I.).

Au sommaire, on trouvera, après la définition des unités S.I. et l'introduction : structure électronique et propriétés des atomes; molécules covalentes; l'état solide;

chimie des solutions (solutions aqueuses et non aqueuses); méthodes expérimentales; propriétés générales des éléments en relation avec la classification périodique.

Les huit chapitres exposent les éléments de la chimie systématique indispensables pour comprendre les propriétés des éléments et approfondir les sujets spécialisés dans les ouvrages dont une liste classée et commentée est donnée en appendice (A).

Ces chapitres sont classés en : éléments « s »; groupe du scandium et lanthanides; éléments actinides; éléments de transition : propriétés générales et complexes; éléments de transition de la première série; éléments de la seconde et de la troisième série de transition; éléments du bloc « p ».

Enfin, l'appendice (B) donne une liste de coordinats polydentates (nom, formule et mode de coordination) et l'appendice (C) présente les notions indispensables de symétrie moléculaire ainsi que les tables de caractère des principaux groupes ponctuels.

P. Fougeroux.

Magnétochimie, Grundlagen und Anwendungen,
par A. Weiss et H. Witte,
publié par Verlag Chemie, Weinheim, 1973, 281 p., DM 59.

Considéré par les auteurs eux-mêmes comme une remise à jour du livre fameux publié il y a 35 ans par W. Klemm, l'ouvrage de Weiss et Witte constitue une introduction à la magnétochimie qui présente l'avantage de pouvoir être facilement lue et comprise par toute personne qui désirerait acquérir des notions de base dans ce domaine.

Il faut noter par contre que le spécialiste reste un peu sur sa faim, à cause peut-être du caractère volontairement *qualitatif* donné à l'ouvrage qui empêche les auteurs d'aborder les phénomènes — je pense au paramagnétisme — dans une optique vraiment moderne (en termes de théorie du champ des coordinats par exemple). On est alors renvoyé à des ouvrages plus spécialisés dont la liste comporte d'ailleurs des lacunes graves, principalement anglo-saxonnes.

L'ouvrage présente cependant l'avantage de mentionner les très nombreux travaux qui ont été effectués en Allemagne et dans les pays de l'Est, travaux qu'il est parfois malaisé de découvrir au fil d'une recherche bibliographique.

Quoi qu'il en soit, le livre de Weiss et Witte pêche à mon avis par un excessif classicisme (aux sens littéraire et mécanique du terme). Il me paraît essentiellement destiné à alimenter une pédagogie élémentaire, mais je crains que si un enseignement sur le sujet devait se limiter au contenu de cet ouvrage, l'étudiant ne soit guère préparé à aborder une recherche vraiment dynamique et d'actualité en magnétochimie.

J. F. Labarre.

Biologie cellulaire, Tome 1 : Biochimie. Cellule, Tome II : Microbiologie. Génétique,
par L. Geneves,
publié par Dunod, T. 1, 456 p., 1972, 46 F. T. II, 224 p., 1972, 35 F.

Ce livre est destiné à des étudiants de première année B.C./B.G. et, à ce titre, certaines de ses parties peuvent paraître peu approfondies. Il contient des notions qui pourront être reprises ensuite, mais qui sont cependant rendues nécessaires par la diversité de l'orientation ultérieure des étudiants. Dans la mesure du possible, il représente une tentative pour donner un aperçu assez général de la biologie actuelle. Ce livre ne fait appel à aucune connaissance particulière en biologie ou en biochimie, de ce fait il est facile à lire. S'il est écrit

pour des étudiants en Sciences ou en Médecine, je crois qu'il peut être très utile pour n'importe quelle personne désirant se familiariser avec la biologie cellulaire.

La première partie du Tome I « Constitution biochimique de la matière vivante » est particulièrement intéressante pour le chimiste, car elle permet à celui-ci non seulement d'acquérir quelques notions de biochimie, mais encore de constater quels liens étroits il existe entre ces deux domaines scientifiques.

Tome I : Après une introduction qui définit les principaux domaines de la biologie cellulaire, l'ouvrage est divisé en deux grandes parties :

1. La constitution biochimique de la matière vivante.
2. La structure, le fonctionnement et la division des cellules eucaryotes.

1. *La constitution biochimique de la matière vivante*

Dans le premier chapitre, l'auteur insiste sur l'importance de l'eau, du pH, du rH₂ et des sels minéraux dans le milieu cellulaire. Dans le second les principaux types de lipides sont décrits (nature chimique, rôle dans la cellule, etc...). Le troisième est consacré aux glucides. Le quatrième et le cinquième chapitres traitent des protides, et de la structure et de la conformation des molécules de protéines : structure primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire. L'exemple de l'hémoglobine est bien traité, toutefois je crois que l'auteur aurait dû insister un peu plus sur l'effet allostérique qui est d'une grande importance pour la compréhension de la catalyse enzymatique. Le chapitre suivant est consacré aux acides nucléiques : composition chimique, liaisons hydrogène, structure de l'A.D.N. et de l'A.R.N. Le septième chapitre traite de la catalyse enzymatique : notion de spécificité enzymatique, de cinétique michaelienne, d'énergie d'activation. Dans l'avant-dernier chapitre l'auteur s'est inspiré du livre de Lehinger « Bioénergétique » pour traiter des échanges d'énergie dans la cellule vivante. Enfin le dernier est consacré à la glycolyse.

2. *La structure, le fonctionnement et la division des cellules eucaryotes*

Dans cette deuxième partie du Tome I les principaux chapitres sont les suivants :

Appareils et techniques : Ce chapitre est particulièrement intéressant pour l'étudiant car l'auteur décrit d'une manière simple mais précise toutes les techniques usuelles mises à la disposition du biologiste, pour l'observation des phénomènes cellulaires.

Les mitochondries : caractères généraux, dimension, formes, propriétés des mitochondries; lieu des processus fondamentaux de la respiration intracellulaire, la membrane mitochondriale, enfin l'origine des mitochondries.

Les plastes : caractères généraux, les chloroplastes, leur rôle dans la photosynthèse. Les autres plastes, leucoplastes, plastes des algues.

Les ribosomes : composition chimique, structure et rôle dans la synthèse des protéines.

L'appareil de Golgi : mise en évidence, structure, intervention dans les phénomènes de conduction intracellulaire et de sécrétion.

Les vacuoles : propriétés physicochimiques, diversité des vacuoles.

Les membranes cellulaires : composition chimique, propriétés immunologiques. La paroi paraplasmique des cellules végétales. La membrane plasmique des cellules végétales. La membrane plasmique des cellules animales. L'organisation macromoléculaire du plasma-lemme.

La perméabilité cellulaire : l'absorption, la phagocytose, la pinocytose, description des phénomènes osmotiques.

La plasmolyse et la turgescence, notion de potentiel de membrane, perméabilité sélective, transport actif.

Les mouvements cellulaires : organisation de l'appareil ciliaire, le mouvement intracellulaire.

Le noyau : caractères généraux, propriétés chimiques, génétiques, etc..., synthèse des macromolécules, synthèse de l'A.D.N.

La méiose : les différentes phases de la méiose, les conséquences de la méiose.

Tome II : Le Tome II se divise également en deux grandes parties.

1. Les protocaryotes et les virus. Élément de microbiologie.

2. Le matériel héréditaire et sa transmission.

1. *Les protocaryotes et les virus*

Le premier chapitre est consacré aux bactéries : l'auteur y décrit leur découverte; les techniques courantes utilisées pour l'étude bactériologique; leurs structures.

Dans ce chapitre un paragraphe est consacré à l'étude de la division des cellules bactériennes (il semble qu'ici l'auteur se soit inspiré du remarquable ouvrage de Crick et Watson « Biologie moléculaire du gène ». D'autres paragraphes traitent des antigènes et des anticorps, du rapport antibiotiques/bactéries, enfin de la diversité du monde bactérien.

Le second chapitre a pour sujet l'étude des virus : composition chimique et complexité structurale; les virus globulaires, les virus de type hélicoïdal, les virus parasites des animaux, les virus oncogènes. Puis nous trouvons un paragraphe sur les bactériophages et l'interaction phage-bactérie.

Le troisième chapitre traite des cyanophycées (algues). Le quatrième des mycoplasmes.

2. *Le matériel héréditaire et sa transmission*

Dans cette partie extrêmement importante, l'auteur, après avoir rendu hommage à Mendel d'une part et à Morgan d'autre part, définit les notions de phénotypes, de génotype, de clone cellulaire, de gène allélique, etc... Ensuite différents chapitres traitent : des cartes factorielles; de la génétique des organes haploïdes; de la nature du matériau génétique; de la distribution des gènes sur le chromosome; des mutations. Enfin, les derniers chapitres sont plus spécifiques et traitent de la structure fine du gène et de leurs rôles notamment dans la synthèse protéique.

En résumé ce livre est une excellente introduction à la biologie cellulaire et je crois qu'il peut être consulté avec intérêt avant d'entreprendre la lecture d'ouvrages plus complexes comme : « Biologie moléculaire du gène » de Crick et Watson, ou « Biosynthèse des macromolécules » de Vernon M. Ingram, etc...

D. Brodzki.

Molecular thermodynamics,

par J. H. Knox,

publié par John Wiley and Sons, 1971, 264 p., £ 4,25.

La chimie traite des molécules et de leurs interactions, mais ses observations sont presque invariablement réalisées à l'échelle macromoléculaire.

Une longue extrapolation et beaucoup d'imagination ont été nécessaires pour interpréter ces résultats à l'échelle atomique ou moléculaire. L'expérience montre que la matière exhibe deux sortes de propriétés. Les propriétés du premier type reflètent les actions coopératives d'un grand nombre de molécules et sont observées quand toutes ces molécules participent et subissent le même processus. Les phénomènes moléculaires peuvent être ainsi considérés sur une grande échelle, relativement peu distordue. Les propriétés spectroscopiques sont un premier exemple de cette classe et peuvent être, de nos jours, interprétés directement en termes de propriétés moléculaires individuelles.

Les propriétés du second type se manifestent quand

différentes molécules fournissent des contributions différentes à la propriété considérée. L'évaluation de telles propriétés relève d'une moyenne prise sur toutes les molécules observées. Comme exemple typique, citons les propriétés thermodynamiques telles que l'énergie interne, l'entropie, les capacités calorifiques, la pression, la constante diélectrique...

Il n'existe aucun chemin direct et immédiat permettant de relier les propriétés moléculaires qui dérivent du premier type et les propriétés thermodynamiques de la matière appartenant au second. Un lien doit pourtant exister, car finalement les propriétés thermodynamiques dépendent des propriétés des molécules qui constituent la matière.

L'étude de cette relation constitue l'objet du présent ouvrage. Habituellement, on range ces préoccupations sous le titre de mécanique statistique, thermodynamique statistique, statistique moléculaire, physique statistique ou thermodynamique moléculaire. Ses fondations ont été établies au 19^e siècle par Maxwell, Boltzmann et Gibbs, mais d'importants progrès ont été effectués récemment, par l'application de la mécanique quantique.

Après un premier chapitre introductif, vingt-cinq pages sont consacrées à une présentation comparative des mécaniques classique et quantique. Le chapitre 3 résume très brièvement les principaux résultats de la thermodynamique classique. C'est avec le chapitre 4 que l'on aborde le cœur du problème et c'est évidemment le plus ardu. Contrairement à l'habitude, l'auteur commence par traiter les bases de la thermodynamique, d'une façon suffisamment générale, pour que l'on puisse ensuite étendre ses applications aux systèmes non idéaux, tels que les gaz et cristaux réels. Le chapitre 5 clôt cette première partie théorique avec les définitions des fonctions de partition moléculaires du cristal idéal, du gaz idéal et l'interprétation statistique de l'entropie.

La seconde partie du livre aborde les applications. Dans les chapitres 6 et 7, l'auteur établit les fonctions de partition moléculaires de translation, de rotation et de vibration dans leurs formulations, respectivement, quantique et classique. Les chapitres 8 et 9 sont consacrés aux relations entre les propriétés thermodynamiques et les différents modes de mouvements des cristaux et gaz idéaux. Suit un développement, et des applications, sur la loi de distribution de Maxwell-Boltzmann. L'auteur expose enfin les applications de cette théorie aux équilibres chimiques et à la théorie du complexe activé.

Il convient de noter pour clore cette analyse, que l'auteur a écrit cette « Introduction à la mécanique statistique » à l'intention des chimistes. Il semble que son effort corresponde à une préoccupation actuelle de ces derniers, pour relier les propriétés structurales et dynamiques de la matière, aux résultats expérimentaux de la thermodynamique, de la spectroscopie et de la cinétique.

G. Djéga-Mariadassou.

Exercices et problèmes de chimie générale. Tome 2 : Les atomes,

par G. Watelle, P. Granger et G. Bertrand,

publié par Armand Colin, Paris, 1972, 364 p., 55 F.

Les problèmes et les solutions rassemblés dans cet ouvrage sont destinés aux étudiants de P.C., C.B. et B.G.

Pour un enseignement à ce niveau, les auteurs ont repoussé la vulgarisation qu'ils estiment sans intérêt (il leur serait dans ce cas difficile de construire un recueil de problèmes). Ils ne sont pas pour autant tombés dans l'excès d'abstraction qui conduit à n'admettre que peu d'initiés...

Chaque chapitre commence par un rappel des concepts, les énoncés des exercices sont alors présentés par ordre de difficulté croissante. Les solutions détaillées sont séparées des énoncés et constituent la deuxième partie de l'ouvrage.

Les centres d'intérêt abordés sont ceux du programme d'atomistique. Pour fixer l'essentiel des têtes de chapitres nous retiendrons :

l'action d'un champ électrique et d'une induction magnétique sur une particule chargée, la radioactivité et ses applications en physico-chimie, le modèle de l'atome planétaire à un électron, quelques éléments de mécanique quantique, le traitement de l'atome dans cette théorie, les configurations électroniques d'un atome quelconque, l'examen de l'atome à plusieurs électrons (méthode de Slater, familiarisation avec les termes spectraux), la spectroscopie atomique.

Les textes concernant les concepts et les solutions sont assez concis mais la précision et la clarté semblent être aussi un des soucis des auteurs.

Parmi les imperfections mineures, nous regretterons une mauvaise définition de la mole : « symbolisme utilisé pour parler de N particules » et la présentation de problèmes d'un niveau parfois trop élevé.

Le souci pédagogique des auteurs doit être apprécié des étudiants auxquels est destiné cet ouvrage mais les enseignants pourront y puiser quelques idées améliorant la présentation de questions délicates.

L'association d'enseignants de rangs différents a permis la mise en forme de cet ouvrage, cette association nous paraît être la formule la plus bénéfique pour soutenir les connaissances acquises au cours, souligner les difficultés, faciliter le passage de l'exercice d'application au problème.

J. M. Bregeault

Organometallic compounds. Vol. III : Compounds of arsenic, antimony and bismuth (Second edition, 1st supplement), par Michael Dub, publié par Springer-Verlag, Berlin, 1972, 613 p., US \$ 24,80.

Cette remarquable série est maintenant bien connue des chimistes. Ce premier supplément relatif aux composés de l'arsenic, de l'antimoine et du bismuth, couvre la période 1965-1968.

Rappelons que l'on y trouve pour chaque composé, classé par grandes familles, les principales propriétés physiques, chimiques et biologiques. Les méthodes de synthèse, la réactivité et les emplois sont précisés. Il est particulièrement intéressant d'y trouver également des informations sur les complexes contenant ces coordinats.

Par la diversité des données présentées, ainsi que par l'importance de la bibliographie analysée (plus de 1 600 références), cet ouvrage constitue un instrument de travail de très grande valeur.

R. Bonnaire.

Organic polymer chemistry, par K. J. Saunders, publié par Chapman and Hall, Londres, 1973, 473 p., £ 6,00.

Ce livre traite de la chimie organique des polymères commerciaux les plus importants. C'est une introduction à ce domaine, destinée aux étudiants.

Les méthodes générales de préparation des polymères et leurs structures forment l'essentiel d'un chapitre de généralités. Il nous semble que la notion consacrée à la

relation entre la structure des polymères et leur utilisation pourrait être complétée par des détails concernant le processus de calandrage, d'extrusion et de moulage, qui sont nécessaires pour lier les aspects théoriques à la pratique industrielle.

Les chapitres suivants étudient en détail les différents types de polymères :

Polyoléfines (polyéthylène haute et basse densité, polypropylène, polyisobutène, copolymères éthylène-propylène).

Polystyrènes (polystyrène, copolymère acrylonitrile-styrène, terpolymère acrylonitrile-butadiène-styrène).

Polymères et copolymères vinyliques (polychlorure de vinyle, polychlorure de vinylidène, copolymère chlorure de vinyle-polyacétate de vinyle).

Polymères de polyacétate, polyalcools et polyacétals de vinyle.

Polymères acryliques comprenant les polymères et copolymères des acides acrylique et méthacrylique, de leurs esters, de l'acrylonitrile et de l'acrylamide.

Polyamides ou nylons du type 6, 6-6, 6-10, 11, 12.

Polyesters saturés du type polytéréphtalate d'éthylène glycol ou polycarbonate, et les polyesters insaturés.

Polydiènes (caoutchouc naturel, polyisoprènes, polybutadiène, copolymères du butadiène avec le styrène ou l'acrylonitrile).

On trouve encore des chapitres concernant les polymères fluorés, soufrés, les résines aminoplastes (urée-formol et mélamine-formol), les composés cellulose, les polymères phénol-formaldéhyde, les polyuréthanes, les résines époxydes et les silicones.

Bien que nous regrettions que les aspects techniques soient peu développés, le livre garde son mérite en tant qu'exposé de chimie couvrant les plus importantes familles de polymères. Il est d'un intérêt considérable aux enseignants et aux étudiants qui sont amenés à étudier des sciences de polymères.

A. Omar.

Molecular wave functions and properties : Tabulated from SCF calculations in a gaussian basis set, par L. C. Snyder et H. Basch, publié par John Wiley and Sons, Chichester, 1972, £ 6,65.

En dépit de sa présentation apparemment fort aride et d'un titre qui semble faire de cet ouvrage un outil essentiellement réservé à des spécialistes, le livre de Snyder et Basch est en fait susceptible d'être consulté et exploité par d'autres que ceux qui se préoccupent d'utiliser les méthodes quanto-chimiques de type *ab initio*.

Le livre en question — dû à 2 scientifiques qui ont attaché leur nom dans les dernières années à l'utilisation de bases gaussiennes étendues pour calculer les fonctions d'onde et les propriétés découlant de celles-ci pour une cinquantaine de molécules simples — présente d'une manière très claire toutes les données nécessaires au spécialiste de la thermo-chimie, de la spectroscopie électronique, de la spectroscopie U.V., de la R.M.N. et de la R.Q.N. de tels systèmes.

Cet ouvrage fait en outre le point des publications fondamentales qui ont jalonné l'histoire du développement des méthodes *ab initio*.

Je tiens toutefois à signaler que, sans jeu de mots, le livre de Snyder et Basch suppose que le lecteur dispose de « bonnes bases » à la fois dans le domaine de la chimie quantique et dans celui, bien que cela soit moins apparent, de la théorie des groupes. Il me paraît toutefois indispensable que cet ouvrage figure dans la bibliothèque de toute équipe de recherches à vocation physico-chimique, ne serait-ce que pour se persuader du caractère remarquable et de la potentialité effective, des travaux réalisés actuellement dans le cadre des méthodes quantiques non empiriques. Ce livre contribuera

aussi, s'il reçoit de la part des lecteurs l'attention qu'il mérite, à « désécuiser » ceux qui pensent encore que l'on peut « faire de la physico-chimie » sans faire appel à chaque instant aux méthodes et aux résultats de la chimie quantique.

J. F. Labarre.

Éléments de chimie minérale,

par H. Wahl,

publié par Masson et Cie, Paris, 1973, 184 p., 52 F.

Cet ouvrage est consacré aux propriétés physiques et chimiques des éléments non métalliques de la classification périodique, groupés en familles naturelles. Pour l'étude de chacune d'elles, on distingue deux parties : un exposé général permet la comparaison des éléments d'une colonne de la classification périodique et souligne ainsi l'évolution des propriétés en fonction de la place de chaque élément. Cette vue globale est ensuite suivie de compléments relatifs aux éléments particulièrement importants au point de vue industriel, sans cependant entrer dans la technologie. Cette disposition ne se retrouve pas dans les quatre premiers chapitres consacrés à l'étude de l'air, de l'eau, de l'oxygène, de l'hydrogène (avec quelques indications sur le deutérium et le tritium). L'importance exceptionnelle de ces composés justifie la place à part qui leur est réservée. Dans la suite du livre sont donc successivement examinées la famille des halogènes, celle de l'oxygène, celle de l'azote, celle du carbone; quelques notions sommaires sur la famille du bore sont enfin présentées dans le dernier chapitre.

Ce livre fait suite à la « Chimie générale appliquée », de la même collection. Il est spécialement destiné aux nombreux auditeurs du Conservatoire National des Arts et Métiers, mais peut également intéresser les étudiants des Instituts Universitaires de Technologie, de premier cycle des Universités.

Les connaissances ainsi acquises dans ce recueil, très agréable par ailleurs à feuilleter en raison de son excellente présentation, permettent d'aborder des traités plus complets dans des stades ultérieurs d'études.

M. Tardy.

Biomedical Polymers,

par A. Rembaum et M. Shen,

publié par Marcel Dekker, New York, 1971, 292 p., \$ 17,50.

Les hauts polymères synthétiques sont maintenant couramment utilisés dans les prothèses, les implants, les adhésifs chirurgicaux et dans les composants du cœur ou du rein artificiels. L'intérêt suscité par leur vaste domaine d'applications médicales est croissant, mais les problèmes de compatibilité sanguine et tissulaire soulevés par ces applications demeurent très complexes. Un symposium a réuni chimistes, biologistes et médecins, à Pasadena en 1969 et ce livre rassemble les conférences et communications qui y ont été présentées.

Outre des revues traitant des anomalies du comportement sanguin et les problèmes concernant le rein artificiel, les articles ont été groupés en trois parties essentielles :

Propriétés et biocompatibilité des polymères et membranes commercialisés.

Nouveaux polymères à propriétés anticoagulantes. Développements futurs des applications médicales et chirurgicales des polymères.

Le nombre de conférences et communications est restreint (16), mais la diversité des sujets traités tant quant à l'aspect physiologique fondamental qu'à la physicochimie des matériaux macromoléculaires utilisés, fait de ce livre une bonne mise au point de ce nouveau domaine d'application des hauts polymères.

J. P. Vairon.

Electroanalytical chemistry. Volume VI,

publié sous la direction de Allen J. Bard. 1 vol., 373 p., 34 fig.,

publié par Marcel Dekker, New York, 1973, 23,50 \$ (relié).

Les électrochimistes et les chimistes analystes connaissent bien cette série dont c'est ici le sixième volume et qui traite, à un niveau élevé, des aspects variés de l'électrochimie tant fondamentale qu'appliquée.

On trouve dans ce volume trois monographies : *Electrochemistry of biological compounds*, par A. L. Underwood et R. W. Burnett (77 pages, 145 réf.). Depuis quelques années des biochimistes découvrent et appliquent avec succès les méthodes électrochimiques d'analyse des phénomènes aux substances d'intérêt biologique et, inversement, nombreux sont les électrochimistes qui s'intéressent de plus en plus activement à ces composés. Les auteurs insistent avec raison sur l'emploi conjugué de différentes techniques, voltampérométrie classique, voltampérométrie cyclique et électrolyse à potentiel contrôlé. Indiquons toutefois que cette monographie n'est pas exhaustive, les auteurs ont choisi de développer surtout le cas de la nicotinamide, considéré comme un exemple caractéristique de la bioélectrochimie. Ils traitent ensuite, plus succinctement : les purines et pyrimidines, les flavines, la thyroxine, les catécholamines (il y a eu dans ce cas précis d'importantes publications en 1972 dont les auteurs n'ont probablement pas pu tenir compte) et les porphyrines.

Electrode processes in solid-electrolyte systems, par D. O. Ralain (93 p., 150 réf.).

Là encore c'est un sujet en plein essor qu'il s'agisse de ces composés à haute conductivité ionique à la température ordinaire tel RbAg_4I_5 ou des électrolytes à base d'oxydes ou de fluorures solides mais à températures élevées. Cette monographie est très complète et peut servir de base pour aborder des recherches dans ce domaine; les interfaces métal-électrolyte solide sont étudiées en détail et plus brièvement les électrodes à plusieurs phases.

The fundamental principles of current distribution and mass transport in electrochemical cells, par J. Newman (176 p., 158 réf.).

Cet article traite des méthodes mathématiques les plus appropriées en électrochimie et intéressera surtout les théoriciens.

En conclusion le sixième volume témoigne de la vitalité de la série dirigée par le Professeur Bard. Les sujets traités sont d'actualité et le niveau général reste excellent.

R. Rosset.

Sur l'origine et le développement de l'activité optique sur la terre.

Paris, le 10 mai 1973

Monsieur le Rédacteur en Chef,

Dans l'article fort documenté de M. J. P. Vigneron concernant l'origine et le développement de l'activité optique sur la terre (L'Actualité Chimique S.C.F., 1973, 1, 23), j'ai relevé avec le plus grand intérêt la phrase suivante (à la fin du paragraphe « Synthèses asymétriques absolues ») :

« Les synthèses asymétriques absolues au moyen de la lumière polarisée circulairement sont donc possibles ; le problème n'est pas résolu pour autant car on doit alors se demander : quelle est l'origine, dans la nature, de la lumière polarisée circulairement ? »

Cette question n'a toujours pas reçu de réponse satisfaisante ».

Je saisis cette occasion pour porter à la connaissance des biochimistes une découverte faite il y a déjà plus de dix ans, mais qui reste ignorée malgré son importance possible, car elle a été faite par des océanographes, dont les publications ne peuvent évidemment pas être suivies par les chercheurs s'intéressant aux origines de la vie. La lumière pénétrant dans les océans est diffusée, principalement par toutes les particules qui s'y trouvent en suspension. Cette diffusion polarise la lumière : dans les eaux océaniques très limpides le taux de polarisation du résidu sous-marin de lumière du jour peut atteindre 60 %. Il s'agit là toutefois de polarisation rectiligne, dont l'existence dans les océans est relativement connue.

Par contre ce que seuls quelques spécialistes d'optique marine savent, c'est que la lumière rétrodiffusée par la masse des eaux vers la surface de la mer sous un angle supérieur à 48° environ subit une réflexion totale qui transforme la fraction de lumière polarisée rectilignement en lumière elliptique.

L'existence de lumière elliptique sous-marine a été observée pour la première fois en 1954 par T. H. Waterman (professeur de biologie marine à l'Université de Yale) et signalée dans son article « Polarization patterns in submarine illumination » (Science, 120, pp. 927-932). Le phénomène fut expliqué, reproduit en laboratoire et analysé quantitativement par T. H. Waterman et moi-même en 1958. On trouvera notre travail dans l'article : « Elliptical polarization of submarine illumination », Journal of Marine Research, Vol. 16, n° 3, pp. 255-282. Nos conclusions peuvent se résumer de la manière suivante :

1. La lumière elliptique est présente dans les océans à faible profondeur (inférieure au mètre), par mer calme, dans les directions faisant avec le zénith un angle légèrement supérieur à 48°, et lorsque le soleil est assez bas.

2. Elle est droite pour les azimuths se trouvant à droite de celui du soleil, et gauche dans le cas contraire.

3. Dans les meilleures conditions, l'ellipticité atteint 0,3, tandis que le flux de lumière elliptique atteint 10 % du flux total se propageant dans la direction considérée.

Les conditions sont donc assez « sévères », et le phénomène relativement peu important. Mais il existe indubitablement, et de plus précisément dans le milieu océanique, berceau présumé de la vie.

Je fais parvenir copies de cette lettre

et de l'article sus-mentionné à M. J. P. Vigneron. Mais peut-être auriez-vous l'obligeance de porter les faits à la connaissance de vos lecteurs par l'intermédiaire de la rubrique « Courrier des lecteurs ».

Avec mes remerciements anticipés, je vous prie d'agréer,

A. Ivanoff

Directeur du laboratoire d'océanographie physique de l'Université de Paris VI.
Professeur d'optique à l'École Supérieure de Physique et de Chimie.

Sur la rénovation
de l'enseignement de la chimie

Caen, le 16 mai 1973

Monsieur le Rédacteur en Chef,

J'ai lu avec attention dans le premier numéro de l'Actualité Chimique, l'intéressant article de notre collègue Monsieur Gomel sur la rénovation de l'enseignement de la chimie. Il me semble toutefois que certaines affirmations de l'auteur sont contestables et je voudrais préciser dans cette lettre, qui n'engage bien entendu que moi-même, quelques points de désaccord.

Le premier concerne l'étiquette « faux problème » attachée à la rénovation des programmes.

Certes, comme le précise Monsieur Gomel, la définition du contenu d'un enseignement et en particulier d'un programme, n'est pas une fin en soi. La pédagogie est également importante. Plus précisément son importance relative par rapport au contenu de l'enseignement est d'autant plus grande que l'auditoire est plus jeune et (ou) moins compétent. Mais les deux variables sont dans une large mesure indépendantes. On peut enseigner de façon brillante et efficace des erreurs ou des vieilleries. C'est aussi gênant à mon sens que d'être obscur ou ennuyeux sur un thème correct et moderne.

Pourquoi se priver dans ces conditions de modifier les programmes même si l'on est conscient que c'est une approche incomplète d'un problème complexe? Faut-il rappeler que ces modifications périodiques sont liées inéluctablement au progrès scientifique? Qui regrette par exemple de ne plus enseigner au début de la chimie les lois de Proust, Richter, Dalton, Berzélius?

Je trouve par ailleurs Monsieur Gomel bien sévère quand il déclare que « la formation pédagogique initiale et permanente des Professeurs de Sciences Physiques est actuellement inexistante ». Je puis certifier qu'à Caen, cette formation s'effectue dans de bonnes conditions et qu'elle nous a assuré (ce qui est un test que nos étudiants apprécient), durant ces

dix dernières années, un pourcentage de succès estimable aux concours de recrutement.

Deuxième remarque concernant les « IREX ». J'appelle de tous mes vœux, comme beaucoup d'enseignants, les futurs Institutions de Formation des Maîtres qui auront sans doute, entre autres fonctions, celle de recyclage, notamment des enseignants en exercice. Mais que faire actuellement dans ce domaine? A titre d'exemple, nous avons à Caen, pour des stages de recyclage d'enseignants de Sciences Physiques, fait appel cette année aux bonnes volontés : celles d'enseignants bénévoles pour les conférences et les travaux pratiques, celle du Rectorat et du C.R.D.P. pour le remboursement des frais de déplacement, celle des recyclés qui ont pris sur leurs loisirs pour suivre ces stages.

Si un I.R.E.S.P. dont nous avons demandé la création à Caen existait, il nous eut permis de disposer de ressources propres et d'heures supplémentaires.

Pragmatisme, solution provisoire, approche partielle, certes, mais pas faux problème. C'est peut-être finalement ce qui distingue le physicien du mathématicien.

Maurice Bernard
Professeur à l'U.E.R. de sciences
de l'Université de Caen

Échos de la 17^e Assemblée annuelle de la Société Suisse de Chimie Clinique

par Françoise Beer-Poitevin

La XVII^e Assemblée de la « Société Suisse de Chimie Clinique » (S.S.C.C.), s'est tenue à Bâle, le 22 et 23 mars dernier. On sait que la chimie clinique appartient pour une part à la chimie et pour une autre part à la médecine. Pour être profitable aux patients, il est bon que les chimistes se rendent compte de la portée médicale de leurs investigations, et que, à leur tour, les médecins n'ignorent pas les mécanismes des réactions, leurs spécificités et leurs facultés de subir les influences des corps étrangers. Cette double exigence caractérise l'instruction du chimiste clinique, et elle s'est reflétée dans les diverses communications faites à cette Assemblée, qui cette année, a pris comme axe le rôle de la chimie clinique dans la médecine préventive.

Ce thème a été traité par le Professeur Jean-Charles Sournia (Rennes), médecin-conseil de la Sécurité Sociale. Si la prévention médicale a la place qu'elle détient dans les perspectives d'avenir de la médecine, elle le doit pour une grande part à la chimie clinique. L'intrusion de la biochimie dans l'étude des fonctions de l'organisme vivant, a transformé la médecine qui, de morphologique, est devenue moléculaire. « Automatisée », la chimie donne, dans les plus brefs délais, des résultats des plus nombreux et à des prix de revient des plus réduits. La biochimie a modifié l'exercice de la médecine ainsi que ses modes de raisonnement. Jusqu'à ces temps derniers exclusivement clinique, la médecine ne saurait plus se passer des données de laboratoire, tout diagnostic et toute thérapeutique devant s'y référer même si la primauté est détenue toujours par la clinique. Néanmoins, il est de plus en plus possible que, dans des cas qui restent exceptionnels, la biochimie supplante la clinique.

La médecine préventive doit beaucoup à la biochimie, à l'abondance et à la rapidité de ses résultats. C'est grâce à la biochimie que le concept de médecine de masse est apparu en médecine préventive. C'est grâce à la biochimie, et à l'aide apportée par la statistique et l'informatique, qu'ont pu être établies les bases de la normalité de l'individu considéré comme un être en bonne santé. Le médecin « préventologue » (s'il est permis d'user de ce néologisme) obtient, grâce au dépistage biochimique, des renseignements sur les maladies que ne révèle encore aucune symptomatologie et il reçoit de la biochimie

des informations qui lui permettent de déceler les futures anomalies métaboliques et de prévoir les risques encourus dans l'avenir : on a dénommé cette biochimie en la qualifiant de « prédictive ». La biochimie a pour champ d'investigations les affections qui présentent une certaine gravité, qui peuvent être corrigées par la thérapeutique, et qui bénéficient de la prévention ou du dépistage, leur traitement étant alors plus efficace qu'après l'apparition des signes cliniques.

Les examens collectifs systématiques des individus sains permettent la prévention de nombreuses maladies, et donnent de meilleurs résultats que le dépistage d'une seule affection, ou l'examen d'un seul appareil.

Les moyens d'investigation de la chimie préventive doivent être simples, fiables, spécifiques, constants, sensibles.

Ils doivent concourir à la sémiologie, au diagnostic, au pronostic, et d'abord être d'un prix accessible, car le développement de la prévention tel qu'on peut le concevoir ne doit pas dépasser le cadre des finances consacrées à la santé publique.

Les examens de santé de masse pratiqués sur des individus en apparence bien portants, comportent des dépenses, et on ne peut en escompter en contrepartie des avantages que très indirects. Il est vraisemblable que les dépenses pour les examens de santé en masse imposées à une population dans le but préventif, soient compensées ultérieurement par la diminution des dépenses en soins, mais ceci n'a encore jamais été prouvé.

Chaque examen comporte une dépense, si modique soit-elle. Il ne peut être entrepris que s'il présente une utilité pour le pronostic ou le diagnostic. Le domaine de la biochimie est encore terre vierge, les médecins ne doivent l'aborder qu'avec prudence.

Le profil biochimique en médecine préventive

C'est sous ce titre que le Professeur Hans Hoffmeister, Directeur de l'Institut de Médecine sociale et d'Épidémiologie de Berlin, a développé ses observations relatives à la chimie clinique.

L'ouverture de la classique médecine curative vers la médecine préventive, est un processus qui intéresse tous les chimistes cliniques. L'échec des moyens thérapeutiques dans les maladies qui comptent parmi les maladies dominantes de notre époque peut en être une raison majeure. La guérison comme dogme primordial de la pratique médicale, est toujours valable mais son importance est bien réduite. Les chances de guérison des maladies les plus fréquentes persistent surtout dans leurs stades de début. Et il est probable que l'on reconnaîtra que l'efficacité des soins consiste surtout dans les mesures préventives, dans l'action prophylactique.

Le Professeur Hoffmeister est persuadé que la recherche chimico-clinique dans le cadre de la médecine préventive, conduira à l'étude de notre actuel mode de vie, de notre environnement naturel, des structures sociologiques, donc de tout ce qui fait la qualité de notre vie, et qui est à la base des maladies de la civilisation.

Les devoirs de la médecine préventive envisagée dans cette perspective, consistent en : 1. diagnostic précoce; 2. prévention des maladies; 3. thérapeutique préventive. Le but est marqué par l'utilité des mesures préventives pour l'individu, et l'apport de la chimie clinique est certainement des plus importants, aussi par la délimitation des états normaux et pathologiques. Il cite le travail de M. Eggstein qui s'est exprimé ainsi : « Le Screening permet de découvrir les écarts du normal, le normal équivalent à l'état de bonne santé » et il ajoute : « cette pensée est juste, avec cette restriction que, le normal dans le domaine de la chimie clinique n'est pas bien connu ». En général, les bases d'évaluation de

toutes les investigations dans le cadre du diagnostic médical, et particulièrement les bases d'évaluation des données en vue du diagnostic précoce et de la prévention devront être scrupuleusement examinées. Les données de laboratoire ne reçoivent leur force d'expression que par comparaison avec les taux normaux correspondants, c'est-à-dire avec les valeurs des paramètres chimico-cliniques trouvés dans les groupes de gens présumés bien portants.

Pour certains paramètres, des chiffres élevés en dehors des limites du normal, ne peuvent pas être simplement estimés comme pathologiques.

D'autre part, des chiffres à peine en dehors des normes, ne peuvent être considérés comme normaux. Le Professeur Hoffmeister donne des exemples d'examens de glucose, cholestérine, triglycérides, enzymes, etc.;

il dit influence des erreurs de méthode, de l'environnement, des caractères génétiques, de l'âge et de la maladie. Les références aux taux normaux, dit-il, seraient utilisables, si tous les hommes bien portants formaient un collectif homogène. Mais, le nombre d'influences qui s'exercent sur les mesures chimico-cliniques, ne peuvent être caractérisées uniquement par l'opposition « sain/malade ». De même une différenciation de quelques paramètres suivant l'âge ou le sexe, ne suffirait pas. Les tableaux établis par le Professeur Hoffmeister en vue du « profil biochimique en médecine préventive », permettent d'en entrevoir la complexité, mais il ne peut être question de les reproduire dans le cadre de ce compte rendu.

Diagnostic précoce des maladies métaboliques chez le nouveau-né

Trois auteurs : H. Wick, R. Baumgartner et T. Brechbuehler, de l'Hôpital des enfants (Kinderspital) de Bâle, estiment qu'un programme de dépistage général systématique chez les nouveau-nés ne serait pas utile. Par contre, ils pensent qu'on ne devrait pas se fier, chez les nouveau-nés et nourrissons malades, aux symptômes cliniques de maladies métaboliques congénitales, car nombre de ces maladies ne sont pas bien définies; de ce fait, un dépistage large des maladies métaboliques congénitales pourrait conduire à des diagnostics inattendus.

Depuis que Garrod (1908) a formulé le concept des troubles métaboliques congénitaux et désigna l'albinisme, la pentosurie, la cystinurie et l'alcaptonurie, de longues années passèrent sans que de nouvelles maladies aient été découvertes. Celle de la phénylcétonurie vers 1930 fut donc de grande importance. Mais la plupart des troubles métaboliques ne furent reconnus que dans ces dernières vingt années à la suite des gigantesques progrès de la chimie et de la biochimie (en premier lieu à la suite de la miniaturisation et de l'automatisation des méthodes). Lorsque par exemple, Grace Medes (1932) décrivit sa malade atteinte de tyrosine, les observations qui étaient à la base de cette publication n'ont pu être faites que parce que cette malade était une employée de la clinique et conserva chaque jour fidèlement, pendant des années, ses urines. Aujourd'hui, le diagnostic des troubles du métabolisme de la tyrosine est fait avec 1 ml d'urine.

Les maladies métaboliques congénitales s'étendent à tous les domaines du métabolisme. Leur nombre est si grand que même les spécialistes ne peuvent en dominer que quelques groupes. Les problèmes que ces maladies suscitent sont innombrables. Plusieurs de ces maladies rares sont mal définies. Souvent, elles présentent des symptômes non spécifiques. D'autres, comme par exemple la phénylcétonurie ou plusieurs thésaurismoses, ne présentent, pendant un temps plus ou moins long, aucun symptôme.

Quelle est l'aide que la chimie peut apporter au médecin? Une campagne de dépistage appliquée à toute la population des nouveau-nés peut-elle être utile ou doit-on réserver les investigations à des cas choisis? Si un dépistage général peut avoir une certaine utilité, quelles sont les maladies métaboliques à rechercher? Il est clair que des questions aussi complexes ne peuvent recevoir des réponses simples, et que des procédés aujourd'hui valables peuvent être demain dépassés par le progrès.

Le programme de dépistage général, entrepris en Suisse, s'étend actuellement sur 95 % des nouveau-nés. Les investigations concernent :

1. Phénylalanine (phénylcétonurie);
2. Leucine (maladie dite du « sirop d'érable » ou maladie de Menkes);
3. Méthionine (homocystinurie);
4. Galactose-1-P-Uridyltransférase (galactosémie);
5. Galactose (divers troubles du métabolisme du galactose).

Les méthodes d'investigations employées sont les tests, soit de Guthrie, soit (pour la galactose-1-P-uridylyltransférase) de Beutler et Baluda. De 1965 à 1972 les dépistages des nouveau-nés ont porté sur la phénylalanine. Ces dépistages ont permis de découvrir de nombreuses maladies : la phénylcétonurie et d'autres hyperphénylalaninémies, la maladie de Menkes, l'intolérance à la fructose, les galactosémies; on n'a jamais trouvé ni homocystinurie, ni carence en galactokinase.

Une question se pose : ces dépistages valent-ils la peine d'être faits? La réponse ne peut être donnée que pour chaque substance en particulier. La plus importante du point de vue social est la phénylcétonurie qui est insidieuse, puisque, même avec des taux très élevés de phénylalaninémie, le nourrisson ne présente aucun symptôme. Cette maladie provoque un état hypertonique; ces malades sont rarement des débiles, mais leur handicap nécessite des soins constants.

Une thérapeutique instituée précocement permet un développement psychomoteur normal. Il est donc certain que ces dépistages sont justifiés, même sur le plan financier. Comme l'ont signalé Bütler et ses collaborateurs dans le journal « Schweizerische Aerztezeitung » (1970), les dépenses, dans le cas d'un malade dépisté, sont de 130 000 F alors que celles d'un malade non dépisté dépassent un million de francs suisses. Quant aux autres maladies, du point de vue social, le diagnostic précoce de la galactosémie par exemple, comporte un bilan positif. Mais la découverte de malades atteints de la maladie dite « du sirop d'érable » (maladie de Menkes), suscite autant de problèmes qu'elle n'en résout.

Voici quelques conditions qu'exige le dépistage systématique général d'une population néo-natale :

1. Existence d'un traitement efficace de la maladie qui fait l'objet du dépistage;
2. Le traitement n'est pas satisfaisant, mais la maladie en question présente une grande importance du point de vue social (par exemple la fibrose kystique du pancréas);
3. La maladie en question est assez fréquente;
4. Existence de méthodes d'investigation appropriées;
5. Un matériel d'investigation simple et ne comportant pas de risques;
6. Dépenses financières dans un rapport convenable avec les profits escomptés.

Les maladies dangereuses pour le développement ou la survie de l'enfant, présentant d'une part une certaine

fréquence, et d'autre part des possibilités thérapeutiques sont :

- le syndrome d'intolérance à la fructose;
- le syndrome adrénogénital;
- les troubles de la synthèse de la thyroxine (aussi en raison des problèmes socio-médicaux);
- la fibrose kystique du pancréas, ou mucoviscidose.

Les maladies qui justifieraient un dépistage général, mais pour lesquelles les méthodes appropriées font défaut, sont :

1. Le syndrome adrénogénital avec perte saline, maladie dangereuse pour la survie dans la période néonatale. Chez les filles, les malformations génitales apparaissent dès la naissance, et permettent de les diriger dans une clinique spécialisée. Mais chez les garçons, le défaut de signes génitaux conduit souvent à de faux diagnostics, et ces malades succombent à une grave toxicose;
2. Les troubles de la synthèse de la thyroxine, ainsi que l'absence complète de la thyroïde, donnent le tableau clinique de l'hypothyroïdisme. Le déficit intellectuel est d'autant plus grand qu'est plus précoce l'hypothyroïdisme et qu'est plus tardif son diagnostic. Les premiers mois de la vie sont particulièrement critiques, mais c'est justement dans cette période que les symptômes sont les plus discrets. Un essai de dépistage, qui a été effectué dans les pays scandinaves avec des méthodes röntgenologiques, n'a pas donné de résultats. Un dépistage général exigerait des données radioimmunologiques et n'est pas encore réalisable.
3. Le syndrome d'intolérance à la fructose, ne se manifeste qu'après ingestion de fructose. Comme certains laits pour nourrissons contiennent de la saccharose, la constatation peut être faite déjà chez le nouveau-né. Le dépistage systématique de cette maladie, qui n'est pas rare, devrait révéler le déficit enzymatique. Comme il s'agit ici d'une aldolase apparaissant seulement dans le foie, et exigeant une biopsie du foie, on est désarmé. Après toutes ces considérations, la conclusion n'est pas favorable à un dépistage général. Il ne faut tout de même pas se laisser aller à la résignation; il faut tenter de généraliser les dépistages chez les nourrissons malades.

Dépistage des aminoacidopathies chez le nouveau-né

Les différentes techniques de dépistage systématique sur une population générale, et de dépistage sur une population sélectionnée par le clinicien en fonction d'une maladie néonatale, ont été exposées par C. Charpentier, chargée de Recherches à l'I.N.S.E.R.M. (Laboratoire de biochimie de l'Hôpital de Bicêtre).

Le dépistage de masse comporte plusieurs notions :

1. Choix des maladies à dépister (qui doit être fait suivant les chances de la thérapeutique). L'exemple type est représenté par la phénylcétonurie.
2. Choix des techniques (qui doivent être fiables, d'un prix de revient peu élevé). Ces techniques seront semi-quantitatives ou quantitatives, mono- ou multivalentes.
3. Mode de prélèvement (deux possibilités pour le sang ou les urines). Le plus utilisé est le prélèvement sur papier Schleicher et Schüll 2992 — en raison de la possibilité d'envoi par la poste. Dans la plupart des cas, on préfère les tests sanguins aux tests urinaires.

Dans les centres testant un nombre égal ou supérieur à 100 000 enfants par an, c'est le test d'inhibition bactériologique de Guthrie, qui a été reconnu, à échelle mondiale, comme le plus valable. Ce test s'applique à plusieurs acides aminés, avec un inhibiteur convenable. Ces tests peuvent être automatisés : un « punch-indexer »

permet le découpage des disques et leur disposition sur les plateaux de gélose. On peut alors faire 4 à 5 tests différents avec le même nombre de techniciens.

Dans les centres testant moins de 50 000 enfants par an, les techniques fluorimétriques, quantitatives, donnent des résultats plus rapides que le test de Guthrie, moins de cas douteux et une confirmation simultanée. Les programmes de dépistage concernent la phénylalanine (par la technique de McCaman-Robins automatisée), — la tyrosine (par la technique de Waalkes et Udenfriend automatisée). Ces techniques fluorimétriques sont réalisées sur sang recueilli sur papier, étalonnées avec des gammes de sang sur papier).

Dans les centres testant moins de 20 000 enfants par an, on peut choisir une technique multivalente, soit qualitative, soit quantitative.

Les techniques qualitatives consistent en chromatographies monodimensionnelles. Les méthodes sur papier, destinées d'abord aux dépistages en masse, ne sont en réalité valables que sur un nombre restreint de prélèvements, faisant intervenir un facteur personnel trop important. La chromatographie en couche mince est préférée aux techniques sur papier. Elle est applicable au sérum directement et au sang recueilli sur papier après élution. Rapide (une heure et demie à deux heures), cette méthode donne des résultats plus précis que la chromatographie sur papier.

Les techniques quantitatives, représentent un grand progrès sur les techniques qualitatives mais sont d'un prix de revient élevé, et ne peuvent s'appliquer qu'à un petit nombre de tests. L'auteur a utilisé une technique complètement automatique, sur autoanalyseur Technicon TSM 1. Les deux programmes courts ont été testés sur environ 5 000 prélèvements et ils ont permis le dépistage de plusieurs maladies métaboliques : leucinoïse, homocystinurie par déficit en cystathionine synthase, phénylcétonurie, tyrosinémie héréditaire, hyperglycémies (isolées ou en association avec des aciduries organiques), hyperalphaalaninémies, et leur confirmation quasi simultanée.

Plusieurs programmes de dépistage de masse ont été réalisés sur des urines liquides ou recueillies sur papier. L'expérience pratiquée sur urines sur papier (H. L. Levy) a été la plus intéressante. Un essai de dépistage de masse des aciduries organiques, réalisé sur 50 000 urines sur papier n'a pas donné les résultats escomptés.

Chez les nouveau-nés présentant cliniquement des critères de maladie métabolique, les examens tiennent compte de plusieurs facteurs : urgence ; — confirmation en vue du traitement ; — nature de la cétose (cétonurie ou cétoacidurie) ; — adjonction à la recherche d'une acidurie organique, de la chromatographie sur colonne de tous les acides aminés ; les acides organiques sont étudiés par chromatographie en phase gazeuse.

Ces dépistages par des techniques sophistiquées sont d'importance capitale, s'agissant de maladies rares qui doivent être diagnostiquées avec exactitude. Les techniques sont choisies en raison de leur prix de revient, du nombre de tests à effectuer et de la précision des renseignements qu'il faut obtenir.

Le dépistage des drogues pour la prévention des toxicomanies

Le Dr Dietrich Rehbinder (de la Société Bioscientia, Ingelheim, Allemagne fédérale), a exposé un programme

de dépistage des drogues qui permet de dépister en même temps les amphétamines, les barbiturates, les opiacés naturels et synthétiques dans les urines, et il a souligné leur importance pour la prévention de l'accroissement des toxicomanies. La vogue des drogues, qui partit des États-Unis et s'est étendue à l'Europe, a nécessité la création de centres de consultation pour les toxicomanes, et l'institution de mesures de contrôle. Les groupes menacés sont essentiellement constitués par les étudiants, les apprentis des grandes entreprises et les militaires. Si, dans le public, on connaît les ravages provoqués par le Haschich et le LSD, les amphétamines et les barbituriques jouent un rôle grandissant surtout chez les jeunes.

Pour mieux connaître les voies d'approvisionnement en drogues, et ainsi mieux y remédier, il est nécessaire de pouvoir en organiser la surveillance, et dans ce but procéder à des dépistages réguliers et à des analyses de routine portant sur les drogues, ce qui ne peut qu'ajouter à la force de dissuasion auprès des jeunes.

Les drogues à dépister se classent en :

1. Narcotiques analgésiques (opiacés) : héroïne, morphine et codéine, ainsi que les opiacés de synthèse ;
2. Sympathomimétiques (amphétamines, etc.) ;
3. Hypnotiques sédatifs (barbituriques, phénothiazine, etc.) ;
4. Hallucinogènes (LSD, mescaline, etc.). Il est impossible de dépister ces derniers dans le sang ni dans les urines, surtout en raison des quantités minimales qui suffisent pour les rendre efficaces.

Les tests doivent être spécifiques, rapides (moins de 48 heures), très sensibles, simples, et enfin d'un prix peu élevé.

Une technique, élaborée par le Dr D. Rehbinder, permet de déceler dans un échantillon de 10 ml d'urine, les trois premiers groupes : les narcotiques, les sympathicomimétiques et les hypnotiques sédatifs.

L'auteur effectue environ mille tests de dépistage par jour. Pour réaliser les dépistages proprement dits, il faut environ 1 jour et demi à 2 jours, et pour l'analyse de contrôle encore 1 jour. Ces dépistages sont réalisés pour des centres de consultation pour toxicomanes, les départements de toxicomanies de cliniques psychiatriques, les organisations militaires et, évidemment, les établissements hospitaliers dans les cas où des intoxications médicamenteuses peuvent être soupçonnées. En ce qui concerne les hallucinogènes, c'est surtout la police (interdiction de conduire) et la justice qui peuvent avoir besoin d'examens qualitatifs rapides et bon marché. Mais il n'existe pas encore de tests de routine sûrs, et seuls des laboratoires spécialisés, qui n'en sont d'ailleurs qu'au stade des débuts, peuvent se charger de telles recherches.

Pour une expression logique des résultats en chimie clinique

L'évolution des paramètres mesurés, l'établissement des bilans lors d'épreuves de surcharge, le calcul des corrélations des taux de constituants liés entre eux par des mécanismes physiologiques et pathologiques, exigent de plus en plus une normalisation de l'expression numérique. Le clinicien observe des processus métaboliques, c'est-à-dire des transformations biochimiques obéissant aux lois des réactions chimiques. Les corps en présence dans l'organisme réagissent dans des rapports bien définis. Or, la compréhension de ces processus est meilleure lorsque leur expression quantitative est faite en termes molaires et non en termes pondéraux. C'est pour cette raison que la Société suisse de chimie clinique (suivant l'exemple d'autres sociétés dans d'autres pays) recommande l'usage des unités

molaires pour l'expression des résultats d'analyse (par exemple ; mmol/l, $\mu\text{mol/l}$) conformément aux propositions de la Fédération internationale de chimie clinique et de la Section de chimie clinique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée. Ce nouveau mode d'expression logique des résultats doit remplacer, autant que possible, les unités de masse (par exemple : mg %, mg/100 ml, g/l, etc.) actuellement en usage dans les laboratoires d'analyses médicales. En plus du gain en clarté dans l'expression, ce mode a l'avantage de mettre fin à l'incohérence qui existe dans ce domaine, à l'anarchie qui est déconcertante pour les médecins et leurs auxiliaires, et qui est aussi dangereuse pour les patients.

Comme l'ont signalé les docteurs J. Frei, professeur au Laboratoire de l'Hôpital cantonal de Lausanne, K. Lauber, du Département d'exams, de l'Institut médico-chimique, de Berne, et W. Buerger, du Laboratoire de l'Hôpital cantonal d'Aarau, — cette anarchie se manifeste de façon insidieuse, et il suffit de voir les fiches de résultats, lire les articles publiés dans les revues médicales, pour le comprendre. Les unités ont été souvent choisies pour des raisons historiques ou personnelles, la diversité des unités utilisées a pour origine la diversité de professions (médecins, biologistes, pharmaciens, chimistes) intéressées par les exams de laboratoire. La diversité des modes d'expression qui varie suivant les pays, et dans un pays déterminé suivant les laboratoires, plus : dans un même hôpital entre les laboratoires d'un même établissement, augmente encore cette anarchie : les taux des constituants biologiques sont donnés en microgrammes, milligrammes ou grammes par millilitre, par 100 ml ou par litre de liquide biologique, — on utilise des milli-équivalents (ou millival) par litre, — ou encore des nanomoles, des micromoles et des millimoles par millilitre, par 100 ml ou par litre. La concentration en bicarbonate est indiquée en mEq/l ou en volume pour cent de CO_2 , les gaz dissous en pression partielle ($p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$), en mEq/l ou en mmol/l. Le taux d'hémoglobine est donné en g/100 ml ou par litre de sang ou encore en pour-cent d'une « valeur normale » variant avec l'âge et le sexe. Malgré les recommandations de l'Union internationale de biochimie, on trouve très souvent des unités arbitraires pour exprimer les activités enzymatiques. Les concentrations de vitamines, hormones et facteurs de coagulation sont indiquées en unités « biologiques » qui ne sont pas aisées à comprendre. Le praticien ignore souvent la signification de certaines unités, et les dangers qui peuvent s'ensuivre sont redoutables. Les processus métaboliques obéissent à des lois physiques et chimiques, et les réactions biochimiques aux mêmes règles que les réactions chimiques. La plupart des résultats continuent à être donnés en unités de masse, ce qui ne rend pas aisée la compréhension de beaucoup de phénomènes physiopathologiques. Ceci ne rapproche pas la chimie clinique, et par conséquent la médecine, des sciences exactes, ce que sont la chimie analytique, la chimie physique et la physique dont elles sont tributaires.

Pour remédier à ces incohérences, des organismes internationaux (la Fédération internationale de chimie clinique et la Section de chimie clinique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée), en collaboration avec d'autres associations internationales (Union internationale de biochimie. — Société internationale de pathologistes cliniques. — Conseil international de standardisation en hématologie. — Organisation internationale de standardisation) ont publié des recommandations élaborées par les chimistes danois R. Dybkaer et K. Joergensen. Une édition française de « Nomenclature en chimie clinique. Recommandations internationales concernant les quantités, unités et les

résultats de laboratoires », de R. Dybkaer et P. Métais, est sous presse. Ces auteurs recommandent d'exprimer les résultats de laboratoire, si possible en unités molaires (une mole comprend toujours le même nombre de particules, c'est-à-dire 6.10^{23} molécules (nombre d'Avogadro), qu'il s'agisse de glucose, d'urée, de fer, d'hémoglobine, de thyroxine, de sodium ou de cortisone). Selon les concentrations des constituants dans un liquide, les taux seront exprimés (pour éviter les chiffres après une virgule) en :

mmol/l 10^{-3} mol/l

$\mu\text{mol/l}$ 10^{-6} mol/l

nmol/l 10^{-9} mol/l

pour millimole, micromole et nanomole, etc.

Lorsqu'on détermine les constituants dont les poids moléculaires ne sont pas connus (protéines plasmatiques) ou des mélanges de constituants de poids moléculaires souvent connus, mais en quantités variables (lipides totaux), on conservera les unités de masse qui seront cependant rapportées au litre :

mg/l 10^{-3} g/l

$\mu\text{g/l}$ 10^{-6} g/l

ng/l 10^{-9} g/l

pg/l 10^{-12} g/l

pour milligramme/litre, microgramme/litre, nanogramme/litre et picogramme/litre, etc.

Les pressions ne doivent plus être exprimées en mm de mercure (gravitation terrestre) mais en Pascal, dérivant du système mks : Pascal = Newton/m² (1 Newton = 1 kg/ms⁻²).

L'introduction des unités molaires est la conséquence de l'introduction des milliéquivalents adoptée il y a quinze ans environ. Ce mode d'expression a permis la compréhension des équilibres acide-base et des bilans ioniques (ionogrammes). Pour les autres constituants dont les résultats sont encore exprimés en concentration de masse, l'utilisation des unités molaires présentera les mêmes avantages : l'interprétation des résultats sera plus facile et des réalités inconnues deviendront évidentes. Des moyens de diagnostic et de pronostic qu'il n'est pas possible d'obtenir avec le mode conventionnel d'expression des résultats, enrichiront notre arsenal. L'introduction des nouvelles unités molaires est presque achevée dans plusieurs pays (Danemark, Pays-Bas, Finlande) grâce aux efforts des sociétés nationales de chimie clinique, et en accord avec les organismes médicaux. Cette conversion est en voie de réalisation dans d'autres pays (Allemagne Fédérale, Grande-Bretagne, Australie, États-Unis, Suède, Norvège), et ces projets sont en étude dans certains autres pays. En Suisse, la Société Suisse de Chimie Clinique a proposé cette expression logique au corps médical helvétique. Évidemment ces modifications ne se font pas sans difficultés, et exigent des précautions pour la sécurité des malades. Mais ce qui est en jeu, c'est le progrès des sciences fondamentales, de la biochimie, de la physiologie, de la biologie moléculaire, dont dépend le développement de la chimie clinique. On compare ces changements nécessaires avec ceux de l'adoption du système métrique dans les pays qui ont dû s'y soumettre sous la pression des exigences de la vie moderne.

La Société Suisse de Chimie Clinique s'emploie activement à introduire dans le courant de l'année présente encore, l'expression logique des résultats en chimie clinique, si possible simultanément dans tous les établissements hospitaliers, dans tous les laboratoires privés et chez tous les praticiens. Dans cette tâche, elle peut compter sur la collaboration de tous les milieux intéressés, y compris les revues scientifiques et médicales, qui déjà imposent à leurs auteurs les nouvelles expressions logiques et standardisées.

Nouvelles de la chimie suisse

Au Comité suisse de la chimie

Le Comité suisse de la chimie groupe depuis plusieurs années des Sociétés qui s'occupent en Suisse de problèmes scientifiques et techniques. Se trouvent ainsi réunis des représentants de la Société suisse de chimie, de la Société suisse des Industries chimiques, de l'Association suisse des chimistes, de la Société suisse pour la chimie analytique, de la Société suisse pour la biochimie, de l'Association suisse pour la chimie clinique et de la Société des microanalystes suisses. Cette organisation cherche à coordonner les activités de ces divers groupements, notamment dans le domaine des rencontres scientifiques. Elle s'occupe également de problèmes de formation professionnelle. Enfin, elle représente la Suisse à l'I.U.P.A.C.

M. le Professeur E. Cherbulliez (Genève), qui a présidé longtemps le Comité suisse de la chimie, a été remplacé par M. le Professeur H. Schmid, de l'Université de Zurich.

Les exportations chimiques suisses en 1972

Selon les résultats provisoires du commerce extérieur de la Suisse en 1972, les exportations de l'industrie chimique représentent 22,6 % de l'ensemble des ventes à l'étranger et viennent immédiatement après l'industrie des machines (29,2 %, y compris les appareils électrotechniques 6,8 %).

En dix ans, la part de l'industrie chimique dans les exportations suisses a été en croissance constante, passant de 19,7 % en 1963 à 22,6 % en 1972. Dans le même temps, la part des importations (produits finis et matières premières pour l'industrie chimique) s'est accrue dans une moindre mesure, passant de 9,3 % en 1963 à 10,6 % en 1972.

La récapitulation (provisoire) des exportations de produits chimiques pour l'ensemble de l'année 1972 donne un total de 5,884 milliards de francs suisses en croissance de 16 % sur 1971.

Tous les secteurs de l'industrie chimique ont participé à cette augmentation, la plus importante (+ 360 millions) s'étant produite dans le groupe des substances intermédiaires, vitamines, produits organiques dont les exportations ont atteint 2,121 milliards. Viennent ensuite les colorants (+ 168 millions) et les produits pharmaceutiques (+ 86 millions) qui ont dépassé chacun le « seuil » du milliard de francs. Des augmentations marquantes ont porté sur le groupe des produits « divers » comprenant les antiparasitaires (+ 64 millions) et les matières plastiques (+ 42,2 millions).

Pendant la période janvier-décembre 1972, les importations de produits chimiques (produits finis et matières premières pour l'industrie) ont augmenté de 6 % par rapport à 1971 et ont atteint 3,434 milliards (+ 193,3 millions).

Ainsi, dans le cadre de la balance commerciale de la Suisse, la contribution de l'industrie chimique a laissé un solde actif de près de deux milliards et demi de francs suisses (750 millions en 1963).

L'Europe a pris une part accrue dans les exportations chimiques suisses. En effet, on constate qu'elle a absorbé en 1972 64,2 % « ad valorem » des exportations de produits chimiques, ce qui est la plus forte proportion atteinte depuis 1960 (63,6 %) et 1,4 % de plus qu'en 1971 (62,8 %). La part des communautés européennes (C.E.E. et A.E.L.E.) a très légèrement diminué en 1972 (49,9 % de l'ensemble de nos exportations chimiques en 1972 contre 50,4 % en 1971), alors que s'accroissait

l'importance des fournitures aux autres pays européens (12,4 à 14,3 %).

En chiffres, les exportations en Europe ont représenté 3,766 milliards de francs alors que les importations en provenance de pays européens totalisaient 2,978 milliards.

Cette évolution en direction de l'Europe, que renforcera sans doute la prochaine entrée en vigueur de l'accord de libre-échange Suisse-C.E.E., a eu pour conséquence une diminution des exportations outre-mer. Ainsi, la part de l'Afrique fut de 4,6 % en 1972 au lieu de 5,5 % en 1971. L'Australie et l'Océanie, qui avaient absorbé 2 % des exportations en 1971, n'en ont acquis que 1,7 % en 1972. Sur le continent américain, les exportations ont été également en recul proportionnel (17 % au lieu de 17,5 %); dans ce continent, la part revenant aux États-Unis a passé de 5,8 % en 1971 à 5,7 % en 1972. Seule l'Asie a légèrement accru sa part, passant de 12,2 à 12,5 %.

En chiffres, ces exportations outre-mer ont totalisé 2,122 milliards de francs, alors que les importations en provenance de ces continents atteignaient 456 millions.

La part des produits organiques augmente dans les exportations chimiques suisses. Ainsi en 1972, ces exportations (produits de base, produits intermédiaires notamment pour les colorants et les médicaments, substances actives, provitamines, vitamines, hormones, enzymes, alcaloïdes, antibiotiques, etc.) ont représenté une valeur de 2,121 milliards de francs, soit le 36,5 % des exportations de produits chimiques. Par rapport à 1971, la part de ce secteur s'est accrue de 1,8 %, ce qui s'explique par un transfert accru d'opérations de conditionnement de produits finis dans les filiales suisses de l'étranger.

Le deuxième groupe en importance de ces exportations demeure, avec 22,5 %, les colorants, pigments, couleurs, etc. dont les ventes à l'étranger ont atteint 1,308 milliard de francs.

Les produits pharmaceutiques finis, avec 18,0 % représentent une somme de 1,040 milliard (— 0,8 % par rapport à 1971). Ce recul relatif a été largement compensé par un accroissement des exportations de substances médicamenteuses actives destinées à être conditionnées en produits finis dans les filiales suisses de l'étranger.

La place des autres principaux produits de l'industrie chimique suisse dans la répartition des exportations 1972 a été la suivante : produits chimiques « divers » (y compris les produits antiparasitaires) 8,3 %, matières et produits plastiques (sans les produits finis) 5,8 %, parfums et aromes 4,5 %, savons et produits à lessive 2,2 %, produits chimiques inorganiques 1,7 %.

La crise monétaire a de sérieuses conséquences pour l'industrie chimique

La crise monétaire mondiale affecte sérieusement l'industrie chimique suisse et l'on doit craindre que les conséquences se fassent sentir non seulement à court terme, mais pour longtemps.

Les problèmes sont graves pour certaines petites et moyennes entreprises qui participent de façon relativement importante aux exportations. On en compte environ 120 qui se sont spécialisées dans la production de quelques produits, exportés en 1972 pour une valeur d'environ un milliard de francs. Les difficultés d'écouler ces spécialités commencent déjà à se faire sentir du fait des troubles monétaires et de la montée des concurrences.

Cette crise affecte également les grandes entreprises; dans le dernier numéro du journal du personnel de Ciba-Geigy, le Dr H.-P. Schär, membre du comité de

direction, rappelle dans une étude très fouillée les étapes successives de la détérioration monétaire qui a eu pour effet, notamment, de dévaloriser le dollar par rapport au franc suisse de presque 36 %, comparé à la situation au 30 avril 1971. Cette dévalorisation a également touché le dollar canadien (34 %), la livre sterling (31,7 %), la lire (22,1 %), le franc français (10,2 %), etc.

« Il en résultera de lourdes conséquences pour la compétitivité de l'industrie suisse d'exportation. Pour notre entreprise aussi, la réévaluation factice du franc suisse entraîne des charges dont les conséquences ne peuvent encore être mesurées. »

Ayant évoqué les pertes sur créances, le renchérissement notable des produits suisses sur les marchés étrangers, l'incertitude persistante dans le domaine monétaire qui risque d'amener de nouveaux remous, les graves difficultés qui résulteront de ces événements pour les industries suisses d'exportation — quelles que soient leurs dimensions — le Dr Schär poursuit :

« Notre société se devrait, si les circonstances le demandent, de se préoccuper sérieusement de la façon dont elle pourrait s'adapter aux conditions nouvelles et assurer sa position concurrentielle dans ses activités exportatrices.

« Quoi qu'il en soit, c'est l'obligation de l'heure et le devoir de chacun de renoncer à toute dépense et frais qui ne sont pas indispensables afin de conserver à l'entreprise les moyens d'assumer néanmoins ses obligations dans les temps difficiles qui nous attendent. »

Les industries chimiques créent une « bourse des résidus de réactions chimiques »

La Société Suisse des Industries Chimiques, l'Union Suisse des fabricants de vernis et l'Union des fabricants

de savons et détergents de la Suisse viennent de créer à l'intention de leurs membres une « bourse des résidus de réactions chimiques pouvant être réemployés ».

Cette initiative a été prise sur suggestion du Centre international de références de l'Organisation Mondiale de la Santé, qui est rattaché à l'Institut fédéral pour l'aménagement, l'épuration et la protection des eaux à Dübendorf.

Dans la grande industrie chimique, ayant un programme de fabrication très diversifié, on sait d'expérience qu'en moyenne les matières premières utilisées donnent pour un tiers des produits finis et pour deux tiers des produits secondaires et des résidus sous forme solide, liquide ou gazeuse.

Autant en raison de la nécessaire protection de l'environnement qu'en considérant la raréfaction des matières premières, l'industrie chimique cherche depuis longtemps le moyen de recycler certains de ces résidus pour les réutiliser. Ainsi, depuis quelques années, une installation fonctionne dans une usine de Choindex (Jura Bernois) qui permet de fondre annuellement 6 000 tonnes de fer, issues de fabrications chimiques sous forme de déchets boueux, pour les recycler. Ce procédé peut aussi être appliqué aux déchets de zinc.

C'est dans cette perspective qu'il est apparu que divers résidus de réactions chimiques, sans utilité pour l'entreprise qui les a produits, pourraient être repris par d'autres entreprises pour d'autres fabrications au lieu d'être éliminés par divers procédés de destruction. C'est à quoi vise cette « bourse » qui permettra désormais de mettre directement en contact les industries disposant de résidus réutilisables et celles qui pourraient en tirer parti.

De semblables expériences faites en Hollande puis en Allemagne ont été couronnées de succès.

Conférences de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette

Vendredi 8 juin 1973, à 11 heures, à l'amphithéâtre de l'I.C.S.N., M. J. W. Apsimon (Carleton University, Department of Chemistry, Ottawa, Canada) :
La chimie de quelques époxydes diterpéniques.

Jeudi 14 juin 1973, à 11 heures, à l'amphithéâtre de l'I.C.S.N., M. M. Karplus (Department of Chemistry, Harvard University, Massachusetts, U.S.A., actuellement au Centre d'Orsay) :
Structure and function of haemoglobin.

Mardi 26 juin 1973, à 11 heures, à l'amphithéâtre de l'I.C.S.N., M. I. R. C. Bick (University of Tasmania, Australie) :
Daphnine, a biscochlorine alkaloid from the Australian Monimiaceae.

Séminaires de l'École Normale Supérieure

Les séances ont lieu dans la Salle des conférences du Laboratoire de chimie (rez-de-chaussée), 24, rue Lhomond, Paris-5^e.

Mardi 12 juin 1973, à 17 h 30, Mme N. Moreau :
La chromatographie d'affinité : Application à la purification d'enzymes inactivant les antibiotiques.

Mardi 19 juin 1973, à 17 h 30, M. R. Labia :
Résistance des bactéries aux pénicillines : isolement et caractérisation des β -lactamases.

Mardi 26 juin 1973, à 17 h 30, M. H. Ledon :
Réactions d'insertion de carbènes et carbénoïdes.

Séminaires du Groupe des laboratoires du C.N.R.S. de Thiais

Lundi 18 juin 1973, à 10 heures (Auditorium, 2, rue Henri-Dunant, 94 Thiais), M. J. C. Chottard :
Essais de fonctionnalisation sélective d'une oléfine coordonnée.

Cours de perfectionnement scientifique du C.N.R.S.

Un cours intitulé *Introduction aux mécanismes réactionnels* a lieu actuellement tous les mercredis à 10 h 30, à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette.

Les prochains cours sont les suivants :

Le 13 juin, M. G. Bram (Orsay) :
Notions sur les effets de solvants.

Le 20 juin, M. Lefort (C.N.R.S., Thiais) :
Introduction générale aux réactions radicalaires.

Le 24 juin et le 4 juillet, Mlle A. Marquet (Collège de France) :
Réactions mettant en jeu des énoles.

Le dernier trimestre sera consacré à l'étude de quelques mécanismes réactionnels.

Pour tous renseignements : A. Picot, I.C.N., Laboratoire 226, Gif-sur-Yvette. Tél. : 907.78.28 (489).

Mise en œuvre des polymères fondus

Un stage de formation continue, organisé par le Centre d'Étude des Matières Plastiques (C.E.M.P.) et

l'École Nationale Supérieure des Arts et Métiers avec le patronage du Groupe des Plastiques de la Société de Chimie Industrielle (S.C.I.) et de l'Association Nationale Interprofessionnelle pour la formation technique dans l'Industrie des Plastiques (A.N.I.F.O.P.) aura lieu les 18, 19 et 20 juin 1973.

Ce stage est destiné à des techniciens et ingénieurs de l'industrie des matières plastiques (transformation, construction des machines et des outillages, production).

Les problèmes très pratiques de détection de défauts de fonctionnement de presse à injection ou de normalisation des moules dans une entreprise seront traités aussi bien que ceux plus prospectifs de commande des processus.

La première journée sera consacrée à des cours généraux sur la rhéologie des polymères fondus, les techniques de mise en œuvre et la mesure des paramètres dans l'injection et l'extrusion.

Les deux autres journées traiteront respectivement de l'extrusion et de l'injection.

Une quatrième journée sera réservée à une visite des laboratoires, à une présentation (hors formation continue et gratuitement pour les personnes inscrites aux trois premières journées) des travaux des élèves-ingénieurs de l'E.N.S.A.M.

Le prix du stage est de 600 F. Pour les inscriptions s'adresser à M. Michel Chatain, Directeur du C.E.M.P., 21, rue Pinel, 75013 Paris.

Journées de la spectrophotométrie française

La C.I.A.M.E. (Commission Interministérielle des Appareils Électriques et Électroniques de Mesure) et le S.G.O.I.P. (Syndicat Général de l'Optique et des Instruments de Précision) organisent, sous le haut patronage du Ministère du Développement Industriel et Scientifique, 4 journées de la spectrophotométrie française, comprenant :

une exposition de l'appareillage fabriqué en France, les 27, 28, 29 et 30 juin 1973, à la Faculté de Pharmacie, 4 avenue de l'Observatoire, 75006 Paris, de 9 h à 18 heures ; un cycle de conférences sur la spectrophotométrie qui auront lieu au même endroit (Amphithéâtre Moissan).

Le programme de ce cycle de conférences est le suivant :

Judi 28 juin

A 10 heures : *L'évolution de la spectrophotométrie au cours des vingt dernières années*, par M. R. Bourdon (Paris).

A 11 heures : *Le contrôle des spectrophotomètres*,

par M. Demange (Bordeaux).

A 15 heures : *Les mesures cinétiques en spectrophotométrie*,

par M. Cauchetier (Paris).

A 16 heures : *La mesure continue en spectrophotométrie*,

par M. Poitrenaud et M. Delarue (Paris).

Vendredi 29 juin

A 10 heures : *Application de la spectrophotométrie en biologie clinique*,

par M. Rousselet (Paris).

A 11 heures : *Utilité de la polyvalence des spectrophotomètres*,

par Mme Chaix et Mme Labbé (Paris).

A 15 heures : *Application de la spectrophotométrie en chimie minérale*,

par M. Jean (Cherbourg).

A 16 heures : *Application de la spectrophotométrie dans les milieux vivants*,

par M. Jacques (Orsay).

Pour tous renseignements,

contacter M. Rousselet,

Tél. DAN.26.80 (Poste 221) ou M. Baudin, Tél. ALE.31.27 ou 13.29 (Poste 42.22).

Congrès de l'A.F.A.S.

Le Congrès de l'Association Française pour l'Avancement des Sciences (A.F.A.S.) aura lieu à Saint-Étienne, les 6 et 7 juillet, pour la Section de chimie. Il est recommandé aux participants désirant présenter une communication d'en faire parvenir, avant la mi-juin, le titre et le résumé. Il serait souhaitable que les auteurs situent au cours d'une introduction générale le cadre de leurs recherches, et indiquent les retombées industrielles éventuelles escomptées.

Secrétariat A.F.A.S.-Chimie : U.E.R. de Sciences, 23, rue du Docteur-Paul-Michelon, 42100 Saint-Étienne.

Symposium européen du « Combustion Institute »

Ce Symposium aura lieu, du 16 au 21 septembre 1973, à l'Université de Sheffield (Grande-Bretagne). Le programme scientifique comporte les thèmes suivants :

1. Réactions de combustion élémentaires et complexes ;
2. Études fondamentales de flammes ;
3. Flammes turbulentes et combustion intensive ;
4. Recherches en matière d'incendie et combustion des matières plastiques ;

5. Pollution engendrée par la combustion ;
6. Ionisation et propriétés électriques des flammes ;
7. Particules et gouttelettes : formation, combustion et rayonnement ;
8. Flammes de foyers industriels et incinération.

Une formule d'inscription doit être envoyée au « Combustion Institute European Symposium », à l'Université de Sheffield (Angleterre), en même temps que le règlement établi à l'ordre de « The Combustion Institute British Section ». Ce montant devra couvrir l'ensemble des frais d'inscription et l'hébergement éventuel dans la résidence universitaire et devra parvenir avant le 31 juillet 1973. Les frais d'inscription s'élèvent à 22 livres sterling ; ils comprennent le volume du Symposium, les tickets de repas (déjeuners), les invitations à la réception offerte par la ville, le concert et les rafraîchissements offerts pendant les pauses des séances. Ils comprennent également les services d'autobus entre la résidence et les amphithéâtres, mais excluent le logement et le banquet.

Pour tous renseignements complémentaires, s'adresser à M. R. Delbourgo, Secrétaire général de la section française du « Combustion Institute », Centre de recherches sur la chimie de la combustion et des hautes températures, C.N.R.S., Avenue de la Recherche-Scientifique, 45045 Orléans Cédex.

Détermination de structures moléculaires par les méthodes théoriques et expérimentales

Sur ce thème, la Section de Namur de la Société Chimique de Belgique organise le vendredi 21 et le samedi 22 septembre 1973, deux journées de communications.

M. G. Herzberg a (d'ores et déjà) accepté de donner une conférence plénière.

Les personnes qui désirent présenter une communication sont invitées à nous envoyer le titre avant le 31 mai 1973. Les résumés définitifs devront nous parvenir pour le 15 juillet au plus tard.

Pour tous renseignements : Section de Namur de la Société Chimique de Belgique, 61, rue de Bruxelles, 5000 Namur.

Salon professionnel national des techniques anti-pollution

Grenoble, on le sait, a inscrit à son calendrier 1973 le 2^e Salon Professionnel National des Techniques Anti-pollution, du 2 au 6 octobre prochain.

Le S.T.A.P. 73 sera la seule manifestation professionnelle nationale réservée exclusivement aux sociétés d'engineering et aux fabricants de matériels, procédés et produits anti-pollution. Il ne recevra que la visite de clients industriels appartenant pour l'essentiel aux secteurs suivants : production d'énergie, cimenteries, sidérurgie, papeterie, fonderie, et industrie chimique.

Parmi les nombreux exposants déjà inscrits, on peut citer : Degremont, le C.E.A., Ugine-Kuhlmann, Technicon, les Équipements Charmille (Cuenod), Seres, C.E.B.T.P., Filtres Philippe, Studelec, Roucaire, Philips Industrielle, T.E.N. (S.A.F.E.), Dentzer Noxa. Quant au Colloque scientifique et technique qui se déroulera simultanément au Salon et qui traitera des quatre grands thèmes des pollutions de l'air, de l'eau, des déchets solides et des bruits, il est entré dans une phase de préparation active.

Enfin, une journée d'information des Collectivités locales réunira le 5 octobre au Palais des Expositions de Grenoble plusieurs centaines de Maires ou de Directeurs des services techniques de France et des régions frontalières.

Pour tous renseignements concernant l'exposition industrielle et le Colloque scientifique, écrire au Commissariat du S.T.A.P., Alpexpo, 38029 Grenoble Cédex.

Chimie de coordination : Concord IV

Concord IV aura lieu à Brest les 8, 9, 10, 11 octobre 1973. Prière de s'adresser à J. Guerchais, Laboratoire de chimie minérale, Université de Bretagne Occidentale, 6, avenue Le-Gorgeu, 29283 Brest Cédex.

Séminaires de chimie de l'état solide

Les séminaires 1973-1974 auront comme thème central *Les solides divisés et dispersés*. Ce thème comprendra notamment le frittage, la réactivité des solides, la catalyse hétérogène, les suspensions, les fumées, etc... Il est placé sous l'égide du Pr. G. Pannetier. Nous espérons organiser, comme d'habitude, deux journées d'études. Les personnes susceptibles d'y exposer des travaux de recherche originaux sont priées de se mettre en rapport avec M. Suchet, Laboratoire de chimie structurale, Université René-Descartes, 4, avenue de l'Observatoire, 75006 Paris. Ces travaux seront publiés dans le volume 8 de notre série.

Nous leur rappelons toutefois qu'elles ont intérêt à réserver les travaux portant spécifiquement sur la cinétique des réactions pour le colloque international de juillet 1974 (cf. Société de Chimie Physique).

Seconde conférence de l'I.U.P.A.C. sur la chimie physique organique

Cette conférence, qui aura pour thème l'étude des mécanismes de réaction, se tiendra du 29 avril au 2 mai 1974, à Noordwijkerhout (près de Leyde) aux Pays-Bas.

Pour tous renseignements ou pour obtenir la première circulaire d'information, s'adresser aux Secrétaires du Comité d'organisation : Pr. Th. J. de Boer and Dr J. W. Verhoeven, Laboratory for Organic Chemistry, Nieuwe Achtergracht 129, Amsterdam, The Netherlands.

Van't Hoff Centenary Commemoration

Sous cet intitulé, sera célébré, le 3 mai 1974, à l'Université de Leyde (Pays-Bas), le centenaire de la théorie du carbone asymétrique présentée par Van't Hoff en 1874 (en même temps que le Français Le Bel).

Pour tous renseignements s'adresser au Secrétaire du Comité d'organisation : Dr H. J. C. Jacobs, Gorlaeus Laboratories, P.O. Box 75, Leyden, The Netherlands.

Europlastique/Eurocaoutchouc Interchimie

En juin 1974, Paris se promet d'être le point de confrontation international et le rassemblement le plus complet de toutes les techniques et industries concernant les plastiques, les caoutchoucs et la chimie puisque *Europlastique-Eurocaoutchouc* : Exposition internationale des plastiques et caoutchoucs et de leurs équipements, et *Interchimie* : Exposition internationale des industries chimiques, des professions qui s'y rattachent et de leur équipement, ont décidé d'avoir lieu en même temps du 6 au 12 juin 1974, au Parc des Expositions de la Porte de Versailles.

Ces deux importantes manifestations, d'une très haute tenue technique seront préparées par l'ensemble des organisations professionnelles concernées, sous l'égide des Services officiels.

Une nomenclature d'*Europlastique-Eurocaoutchouc* et d'*Interchimie*, vous permettra de connaître les principaux secteurs des deux salons.

Les intéressés pourront se procurer les dossiers de demandes de participation au Comité des Expositions de Paris en précisant la manifestation à laquelle ils désirent participer (7, rue Copernic, 75782 Paris Cédex 16, France).

Pour tous renseignements s'adresser au Secrétariat d'Europlastique-Eurocaoutchouc, 10, rue du Mont-Thabor, 75001 Paris (tél. : 073.51.25, 742.32.31) et au Service de Presse d'Interchimie, 40, rue du Colisée, 75008 Paris (tél. : 225.34.90).

10^e Symposium international de chromatographie

Le 10^e Symposium international de chromatographie est organisé par le G.A.M.S. (Groupement pour l'avancement des méthodes spectroscopiques et physico-chimiques d'analyse) en collaboration avec Gas Chromatography Discussion Group (U.K.), et Real Sociedad Española de Física y Química (Grupo de Cromatografía y Técnicas Afines) et Expoquimia (Barcelone).

Ce 10^e Symposium international de chromatographie aura lieu au Palais des Congrès de Barcelone (Espagne) du 30 septembre au 4 octobre 1974. Comme pour les symposiums précédents, le programme comportera des conférences et communications invitées et des contributions choisies par le Comité Scientifique. Des séances de discussion seront également organisées sur différents sujets. Le programme portera sur la chromatographie en phase gazeuse et la chromatographie en phase liquide en colonne à haute pression et tous les mémoires soumis dans ce domaine seront examinés pour inscription au programme. Toutefois, en raison des développements considérables de ces techniques, le Comité Scientifique souhaite organiser des sessions sur les thèmes suivants qu'il se réserve de préciser ou d'élargir suivant le nombre et la nature des communications qui lui seront soumises :

Théorie et applications physico-chimiques de la chromatographie.
Appareillage pour la chromatographie en phase gazeuse et la chromatographie en phase liquide.
Applications : analyses de traces, analyses automatiques industrielles, analyses de drogues dangereuses, chromatographie préparative, chromatographie et spectrométrie de masse.
Un intérêt particulier sera accordé à l'étude des problèmes de pollution,

de santé et aux applications médicales.

Les thèmes des séances de discussion seront fixés en fonction du programme définitif des communications.

Ceux qui désirent soumettre des mémoires au choix du Comité Scientifique sont invités à faire parvenir *avant le 31 janvier 1974*, un résumé de 200 à 400 mots, en anglais ou en français, au Comité Scientifique, à l'adresse du Directeur du G.A.M.S.

Les manuscrits, rédigés en anglais ou en français, devront parvenir à la même adresse *avant le 30 avril 1974* pour permettre leur publication en temps voulu dans un numéro spécial d'un journal de chromatographie internationale qui sera envoyé aux participants.

Une exposition de matériel de chromatographie et d'appareils utilisés dans les techniques associées sera ouverte, pendant toute la durée du symposium, dans le cadre d'Expoquimia.

Ceux qui désirent obtenir des informations complémentaires et recevoir la première circulaire sont priés d'en aviser le Directeur du G.A.M.S.

La seconde circulaire, contenant le programme et le formulaire d'inscription définitive, ne sera envoyée qu'à ceux ayant ainsi manifesté leur intérêt pour le symposium.

Toute la correspondance doit être envoyée à l'adresse suivante : M. le Directeur du G.A.M.S., 10, rue du Delta, 75009 Paris.

Communiqué de l'A.F.D.A.C.

L'Association Française de Documentation Automatique en Chimie communique :

La Société des usines chimiques Rhône-Poulenc a développé au centre de documentation du Centre de Recherche des Carrières un service automatisé de diffusion sélective rapide de l'information prenant en compte les brevets.

Ce système, dénommé Diapason, permet l'emploi d'un code structural fragmentaire associé ou non aux termes d'indexation. Grâce à la superposition de plusieurs types de code, il est possible de caractériser les documents sous de multiples points de vue, ce qui rend la recherche plus précise et plus sélective. Ce système est également prévu pour la recherche rétrospective.

Le code structural « Chimie organique » est constitué par une série de 8 descripteurs analysant l'allure générale de la structure d'un composé.

Rhône-Poulenc a proposé à l'A.F.D.A.C. que ses adhérents puissent tester le système en suivant des profils expérimentaux non confidentiels. Une expérience de 6 mois débutera à la mi-juin.

Pour toutes précisions, les sociétés ou laboratoires intéressés sont priés de s'adresser à : A.F.D.A.C., 88, avenue Kléber, 75116 Paris, Tél. : 553.65.19 +.

Journées d'étude sur les nitrures

Deux journées d'étude sur les nitrures, organisées par le Laboratoire de chimie minérale C (Pr J. Lang) ont eu lieu à Rennes les 10 et 11 mai 1973.

Les communications suivantes ont été présentées :

Le système $Li_3N - Ge_3N_4$, par J. David (Laboratoire de chimie minérale C, U.E.R. « S.P.M. », Université de Rennes).

Réalisation des frittés en oxynitride de silicium, par P. Goursat, J. P. Mary, P. Lortholary et M. Billy (Laboratoire de chimie minérale et cinétique hétérogène, U.E.R. Sciences, Université de Limoges).

Étude dans le système $Ge_3N_4 - PbO$ de la phase III, $Ge_3Pb_4N_xO_y$, par Mmes A. Arbus et M. T. Fournier et J. Fournier (Laboratoire de chimie minérale 2, U.E.R. Clermont-Ferrand, Aubière).

Formation de dépôts de nitrure de silicium par pyrolyse de mélanges silane-ammoniac, par H. Mellottée et R. Delbourgo (Centre de recherches sur la chimie de la combustion et des hautes températures, Orléans).

Obtention de couches minces de nitrures métalliques par pulvérisation cathodique réactive,

par J. J. Hantzpergue et J. C. Remy (Laboratoire de physicochimie minérale et thermodynamique, U.E.R. des Sciences et Techniques, Université d'Angers).

Importance de l'oxygène dans la stabilisation d'oxynitrides à structure tétraédrique normale,

par M. Maunaye, J. Guyader et Y. Laurent (Laboratoire de chimie minérale C, U.E.R. « S.P.M. », Université de Rennes).

Influence de l'oxygène vis-à-vis des nitrures ternaires LiMN. Phases oxynitrides cubiques,

par J. F. Brice, J. P. Motte et J. Aubry (Laboratoire de chimie minérale A, Université de Nancy).

Étude de la stabilité thermique de l'oxynitride de silicium à haute température,

par P. Lortholary et M. Billy (Laboratoire de chimie minérale et cinétique hétérogène, U.E.R. Sciences, Université de Limoges).

Action de l'ammoniac sur les oxydes doubles contenant du gallium, par R. Marchand et P. Verdier (Laboratoire de chimie minérale C, U.E.R. « S.P.M. », Université de Rennes).

Recherches sur le système germanium-oxygène-azote, par J. Cl. Labbe, Mlle M. Bonvarlet et M. Billy (Laboratoire de chimie minérale et cinétique hétérogène, U.E.R. Sciences, Université de Limoges).

Le système strontium-azote-hydrogène, par J. F. Brice, J. P. Motte et J. Aubry (Laboratoire de chimie minérale A, Université de Nancy).

Hydruronitrides à caractère ionique : $Li_4NH - M_3NH$ ($M = Ca, Sr, Ba$), par J. F. Brice, J. P. Motte et J. Aubry (Laboratoire de chimie minérale A, Université de Nancy).

Évolution structurale des phases de type pérowskite dans le système $Mn_3GeN - Mn_4N$,

par J. Guyader, M. Maunaye et Y. Laurent (Laboratoire de chimie minérale C, U.E.R. « S.P.M. », Université de Rennes).

Étude des carbonitrides de titane $TiC_{1-x}N_x$,

par H. Pastor (Ugine-Carbone).
Étude cristallographique de nitrures doubles à structure tétraédrique, par Y. Laurent (Laboratoire de chimie minérale C, U.E.R. « S.P.M. », Université de Rennes).

Étude chimique et structurale du nitrure $CaGaN$, par P. Verdier, P. L'Haridon et R. Marchand (Laboratoire de chimie minérale C, U.E.R. « S.P.M. », Université de Rennes).

Coordination particulière du métal dans les amido-métallates : cas des amido-béryllates de potassium et de rubidium,

par Mme L. Guemas*, P. Palvadeau*, J. Rouxel* et Mme P. Herpin** (*Laboratoire de chimie minérale A, Nantes et **Laboratoire de minéralogie cristallographique, quai Saint-Bernard, 75005 Paris).

Dosage sélectif de l'azote total et de l'hydrogène dans les composés nitrures et les hydruronitrides,

par J. F. Brice, J. P. Motte et J. Aubry (Laboratoire de chimie minérale A, Université de Nancy).

Utilisation d'un détecteur de conductibilité thermique pour le dosage de l'azote dans les nitrures métalliques,

par Y. Pauleau et J. C. Remy (Laboratoire de physicochimie minérale et de thermodynamique, U.E.R. des Sciences et Techniques, Université d'Angers).

Formation d'hydrazine lors de l'hydrolyse des nitrures de strontium, par J. Gaude (Laboratoire de chimie minérale C, U.E.R. « S.P.M. », Université de Rennes).

Étude de la série des nitrures de soufre
 N_2S_4 ; N_4S_4 ; N_2S_{11} ; N_2S_{16} et N_2S_{17} .
Synthèse, propriétés et structures.
Degrés d'oxydation de l'azote,
par H. Garcia-Fernandez (C.N.R.S.,
Bellevue).
Étude vibrationnelle d'un
monocristal d'amido-gallate de
sodium; liaison métal-azote dans les
amido-métallates,
par P. Molinie*, R. Brec*,
J. Lucazeau** et J. Rouxel*
(*Laboratoire de chimie minérale A,
Nantes et **Laboratoire de chimie

physique, rue Dunant, Vitry-Thiais).
Réactivité de quelques nitrures
réfractaires dans l'oxygène,
par D. Tetard, P. Goursat,
B. Teyssedre et M. Billy (Laboratoire
de chimie minérale et cinétique
hétérogène, U.E.R. Sciences,
Université de Limoges).
Problèmes posés par la nitruration du
hafnium,
par M. Billy et B. Teyssedre
(Laboratoire de chimie minérale et
cinétique hétérogène, U.E.R. Sciences,
Université de Limoges).

Étude des nitrures de vanadium,
niobium et tantale,
par A. Deschanvres, A. Maisseu,
G. Nouet et J. Vicens (Groupe de
cristallographie et chimie du solide,
Laboratoire de chimie minérale
industrielle, Université de Caen).
La nitruration des siliciures de bore
 B_4Si et B_6Si et des mélanges de bore
et de silicium,
par B. Brockington, D. R. Glasson,
S. A. A. Jayaweera et J. A. Jones
(Plymouth Polytechnic, Drake Circus
Plymouth P 14 SAA, U.K.).

- 63 Réunions.**
Séance de la Section de l'Ouest, du vendredi
15 juin 1973, à Brest.
Journée de la Section de l'Ouest, du vendredi
29 juin 1973, à Angers.
- 65 Communiqués S.C.F.**
Division de chimie analytique : Journées
d'électrochimie, Pau 7 et 8 novembre 1973, et
Journées du Groupe d'étude de la chromatographie
des 18 et 19 octobre 1973.
Division de chimie organique : Journées d'Orsay et
Journées des glucides 1973.
- 66 Nouveaux Membres.**
- 67 Compte rendu des séances des Sections régionales.**
- 72 Demandes et offres diverses.**
- 73 Sommaires des fascicules du mois de mai du
Bulletin de la S.C.F.**

Réunions

Section de l'Ouest

Séance du vendredi 15 juin 1973

M. J. Riess (Université de Nice) prononcera, à 15 heures, dans l'amphithéâtre des thèses de l'U.E.R. des Sciences de Brest, une conférence intitulée : *Les réactions de redistribution dans la chimie inorganique et organométallique.*

Journée du vendredi 29 juin 1973

Cette Journée aura lieu dans l'amphithéâtre de la Faculté des lettres de l'Université catholique d'Angers (entrée rue Rabelais).

Les conférences suivantes sont prévues :

M. H. Christol :

Synthèse asymétrique de cétales cycliques. Utilisation pour le dédoublement de cétones ou de glycols racémiques.

M. A. R. Katritzky :

Sur l'aromaticité des hétérocycles.

Les communications suivantes seront également présentées :

Chimie organique

1. J. C. Meslin et H. Quiniou :

Les N,N-diméthyl N'-thioacyl formamidines comme intermédiaires de synthèse.

2. M. Bard et H. Quiniou :

Isothiazoles, pyrazoles, dihydro dithiines-1,2 dioxydes-1,1 et dithiines-1,2 dioxydes-1,1 substitués à partir des vinylogues de thioamides.

3. J. P. Pradère et H. Quiniou :

Les 2H-thiopyrannes, dihydro-3,4 thiopyrannes et sels de thiopyrylium substitués.

4. G. Jaouen, A. Meyer et G. Simonneaux :

Mise en évidence du chrome asymétrique.

5. J. Martelli, D. Danion et R. Carrié :

Synthèse et stéréochimie de polyènes conjugués obtenus par condensation d'alcoylidène cyanacétates ou malononitriles sur les dérivés carbonyles.

6. M. Joucla, Mme D. Gree et J. Hamelin :

Contribution à l'étude de l'approche du dipôle par le dipolarophile lors des cycloadditions dipolaires 1,3 : interaction secondaire entre un noyau aromatique du dipôle (nitroène) et un groupement ester substituant le dipolarophile.

7. M. Vaultier, R. Danion-Bougot, D. Danion,

J. Hamelin et R. Carrié :

Réactions d'aziridines ou d'oxazoline-4 ylures d'azométhine potentiels avec quelques nucléophiles phosphorés.

Chimie minérale

1. J. Gaude et J. Lang :

Le système $Sr_3N_2 - BN$.

2. M. Ganne et M. Tournoux :

Rôle stéréochimique du doublet solitaire du thallium I dans la structure cristalline de Tl_3PO_4 .

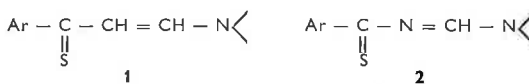
Résumés des communications

Chimie organique

1. *Les N,N-diméthyl N'-thioacyl formamidines comme intermédiaires de synthèse,* par J. C. Meslin et H. Quiniou.

Parallèlement aux travaux entrepris depuis quelques années au laboratoire concernant l'étude des

propriétés chimiques des vinylogues de thioamides 1, il nous a semblé intéressant d'étudier le comportement de N'-thioacyl formamidines 2, qui ont une structure comparable aux composés 1. Le motif $-CH =$ voisin du thiocarbonyle est ici remplacé par un atome d'azote.



La synthèse des composés 2 est décrite. Une certaine similitude de réactivité des composés 1 et 2 se manifeste vis-à-vis du phénylcétène et du bromure de phénacyle. Nous sommes ainsi conduits dans le cas des composés 2 respectivement aux diaryl-2,5 6H-thiazine-1,3 ones-6 et aux aryl-2 acyl-5 thiazoles.

(Laboratoire de chimie organique II, U.E.R. de Chimie de Nantes)

2. *Isothiazoles, pyrazoles, dihydro dithiines-1,2 dioxydes-1,1 et dithiines-1,2 dioxydes-1,1 substitués à partir des vinylogues de thioamides,* par M. Bard et H. Quiniou.

Les vinylogues de thioamides réagissent : sur l'ammoniac conduisant aux isothiazoles

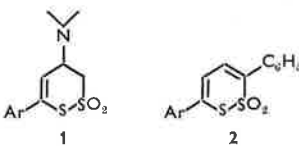
sur l'hydrazine fournissant des pyrazoles

sur le sulfène donnant les dihydro dithiines-1,2

dioxydes-1,1 1

sur le phénylsulfène aboutissant, après élimination, aux

dithiines-1,2 dioxydes-1,1 2.



(Laboratoire de chimie organique II, U.E.R. de Chimie de Nantes)

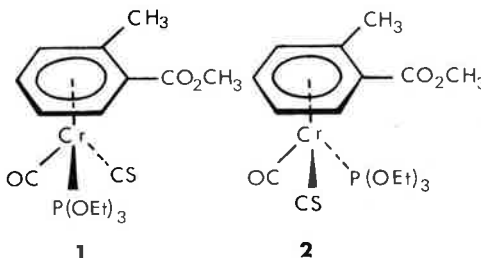
3. *Les 2H-thiopyrannes, dihydro-3,4 thiopyrannes et sels de thiopyrylium substitués,* par J. P. Pradère et H. Quiniou.

Les auteurs exposeront les méthodes de synthèse des 2H-thiopyrannes, dihydro-3,4 thiopyrannes et sels de thiopyrylium substitués ; l'interprétation des spectres de R.M.N. des mêmes composés à l'aide d'homologues deutériés ainsi que quelques réactions portant sur ces composés.

(Laboratoire de chimie organique II, U.E.R. de Chimie de Nantes)

4. *Mise en évidence du chrome asymétrique,* par G. Jaouen, A. Meyer et G. Simonneaux.

Aucun centre chiral sur un atome de chrome n'a encore été mis en évidence. Nous avons préparé les complexes diastéréoisomères suivants :



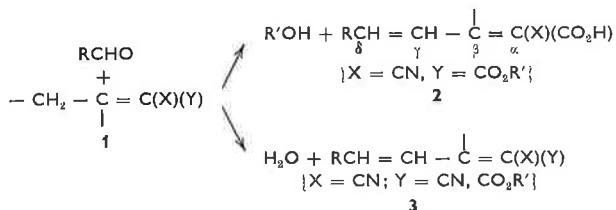
La manifestation de la chiralité autour de l'atome de chrome a été décelée par analyse R.M.N. en mettant en évidence les deux diastéréoisomères.

Les composés **1** et **2** sont stables à l'air et séparables. L'accès à ces complexes est une conséquence de l'étude des forces de liaison à la fois par I.R. et par la mesure du pKa.

(Laboratoire de chimie organique E, Université de Rennes, 35031 Rennes Cédex)

5. Synthèse et stéréochimie de polyènes conjugués obtenus par condensation d'alcoylidène cyanacétates ou malononitriles sur les dérivés carbonyles, par J. Martelli, D. Danion et R. Carrié.

Les oléfines **1** vinylogues de composés à méthylène actif réagissent avec les aldéhydes et conduisent aux polyènes **2** ou **3** suivant l'agent de condensation utilisé. Une voie d'accès à ces polyènes, difficiles à préparer par d'autres méthodes, est ainsi ouverte :

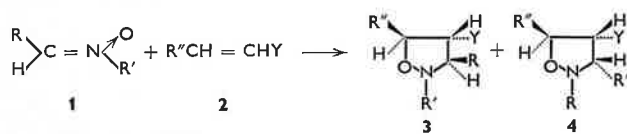


Le mécanisme de formation de **2** en présence de base forte est celui de la réaction de Stobbe et une lactone intermédiaire peut être isolée dans certains cas. Le polyène **3** résulte d'une réaction de Knoevenagel-Cope, la pipéridine servant de catalyseur. L'étude spectroscopique des diènes **2** et **3**, des composés correspondants deutériés en δ et de leur isomérisation photochimique permet de préciser la stéréochimie de ces dérivés.

(Groupe de recherches de physicochimie structurale, B.P. 25 A, 35031 Rennes Cédex)

6. Contribution à l'étude de l'approche du dipôle par le dipolarophile lors des cycloadditions dipolaires 1,3 : interaction secondaire entre un noyau aromatique du dipôle (nitron) et un groupement ester substituant le dipolarophile, par M. Joucla *, Mme D. Gree ** et J. Hamelin **.

Les nitrones **1** pour lesquels R est un radical phényle s'additionnent aux oléfines activées **2** et conduisent aux deux isoxazolidines épimères **3** et **4** résultant de deux approches différentes du dipolarophile par le dipôle. Lorsque R n'est pas aromatique une seule isoxazolidine est obtenue.



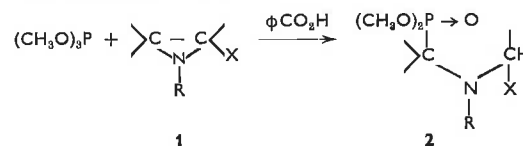
R = C₆H₅; R' = XC₆H₄
 R = XC₆H₄; R' = C₆H₅
 R = XC₆H₄; R' = CH₃
 X = H, NO₂, CH₃O.

Pour préciser le rôle du noyau aromatique, l'addition de divers nitrones **1** au crotonate de méthyle pris comme composé modèle est réalisée. La stéréochimie et les proportions relatives de **3** et **4** sont déterminées à l'aide de la R.M.N. L'interprétation des résultats obtenus met en évidence l'existence d'une interaction secondaire d'orbitales frontières favorable entre le phényle (R) et le groupement Y = CO₂Me.

(* Laboratoire de recherches de l'E.S.A.R.A., rue Fonteneau, 49000 Angers et ** Groupe de recherches de physicochimie structurale, B.P. 25 A, 35031 Rennes Cédex)

7. Réactions d'aziridines ou d'oxazoline-4 ylures d'azométhine potentiels avec quelques nucléophiles phosphorés, par M. Vaultier, Mme R. Danion-Bougot, D. Danion, J. Hamelin et R. Carrié.

L'addition du phosphite de triméthyle aux aziridines **1** en présence d'acide benzoïque conduit d'une manière générale (quelle que soit la nature de R, aliphatique ou aromatique) à des aminophosphonates **2**.



X = CO₂CH₃, CON(C₂H₅)₂.

L'addition du nucléophile phosphoré sur le benzoate d'immonium intermédiaire formé est suivie d'une réaction de Michaelis Arbuzov avec formation de benzoate de méthyle. Les composés **2** sont susceptibles de conduire à des composés hétérocycliques. L'étude de l'addition des phosphoranes aux aziridines ylures d'azométhine potentiels conduisant généralement à des pyrrolines-3 est complétée. Il est montré : a) que les réactions sont sous contrôle cinétique; b) que les β -céto-phosphoranes, s'ils conduisent également à des pyrrolines-3 réagissent suivant un mécanisme différent de celui décrit précédemment pour les phosphoranes esters et nitriles; c) que les ylures d'azométhine dérivés de N-alkyl aziridines se comportent d'une manière comparable à celle de leurs homologues N-arylés.

(Groupe de recherches de physicochimie structurale, B.P. 25 A, 35031 Rennes Cédex)

Chimie minérale

1. Le système Sr₃N₂ — BN, par J. Gaudé et J. Lang.

L'étude du binaire Sr₃N₂ — BN est réalisée selon la technique des tubes de silice scellés. Les mélanges de composition variable sont pastillés sous 10 T/cm₂ et chauffés pendant 30 heures à 950 °C avant d'être analysés par rayons X.

Pour x = 66,6 (x étant le pourcentage molaire de BN dans le mélange initial) une phase de formule Sr₃B₂N₄ **1** se manifeste. Ce composé existe seul et ses limites de composition sont comprises entre x = 60,0 et x = 69,2, compte tenu de la précision des analyses radiocristallographiques.

1 est une poudre de couleur jaune clair, sensible à l'humidité atmosphérique et présente un diagramme Debye-Scherrer original. Sa densité est d = 3,72 à 22 °C. A 700 °C sous oxygène **1** se transforme totalement en orthoborate 3 SrO.B₂O₃. Ce dernier, bien cristallisé si le chauffage est poursuivi jusqu'à 1 050 °C et maintenu plusieurs heures, donne un diagramme de poudre et un spectre I.R. correspondant étroitement aux deux seules références homologues connues à ce jour dans la littérature.

(Laboratoire de chimie minérale C, U.E.R. « Structure et Propriétés de la Matière », avenue du Général-Leclerc, 35031 Rennes Cédex)

2. Rôle stéréochimique du doublet solitaire du thallium I dans la structure cristalline de Tl₃PO₄, par M. Ganne et M. Tournoux.

Les seuls orthophosphates monovalents ayant fait l'objet d'une détermination structurale sont Ag₃PO₄ et Li₃PO₄. Afin d'établir des corrélations structurales entre

les différents orthométallates thalleux dans les groupes V_A et V_B , nous avons déterminé la structure de Tl_3PO_4 . La symétrie est $6/m$. Des tests de doubleur de fréquence laser ont permis de retenir le groupe spatial $P6_3$ non centrosymétrique. La maille élémentaire de paramètres $a = 8,355 \pm 0,005 \text{ \AA}$, $c = 5,115 \pm 0,005 \text{ \AA}$, contient deux motifs Tl_3PO_4 .

La structure consiste en files de tétraèdres PO_4 reliées par des files d'atomes de thallium parallèles à l'axe c . Chaque thallium relie deux files de tétraèdres PO_4 et admet trois voisins oxygène appartenant à trois groupements PO_4 différents. Le thallium est ainsi au sommet d'une pyramide trigonale dont la base est constituée par trois atomes d'oxygène. Le doublet solitaire du thallium I joue donc un rôle stéréochimique important comparable à celui observé dans Tl_3BO_3 , $TlSbO_3$, $Tl_6Si_2O_7$ dont la structure a été déterminée au laboratoire. Les tétraèdres PO_4 sont pratiquement réguliers avec des angles très voisins de 109° . Les distances P—O de 1,52 et 1,57 \AA sont comparables à celles rencontrées dans Li_3PO_4 . Les trois distances Tl—O sont respectivement de 2,53, 2,54 et 2,54 \AA . Les distances observées dans Tl_2O et Tl_3BO_3 où Tl adopte la même coordination sont également de l'ordre de 2,50 \AA . Les atomes de thallium sont situés à 2,76 \AA de l'axe 6_3 et délimitent autour de celui-ci un vaste tunnel à l'intérieur duquel doivent se placer les doublets solitaires. Tl_3AsO_4 adopte le même type structural que Tl_3PO_4 .

(Laboratoire de chimie minérale B, U.E.R. de Chimie, B.P. n° 1044, 44037 Nantes Cédex)

Communiqués S.C.F.

Division de chimie analytique

Journée d'électrochimie 1973

Pau, 7 au 9 novembre

En vue d'associer plus étroitement toutes les personnes s'intéressant à l'électrochimie, le Comité d'organisation des Journées d'Électrochimie Organique, la Société des Électriciens et Électroniciens, la Section française de la Société Internationale d'Électrochimie et la Division de chimie analytique de la Société Chimique de France proposent qu'une réunion commune soit organisée cette année.

Celle-ci, appelée « Journées d'Électrochimie 1973 » se déroulera à Pau les 7, 8 et 9 novembre.

Eu égard à ce regroupement, il serait souhaitable que tous les aspects de l'électrochimie (générale, organique, analytique, appliquée) soient représentés et, pour l'instant, aucun thème particulier n'est privilégié.

Nos amis des pays voisins, membres de la S.I.E., désireux de participer à cette réunion en langue française, sont cordialement invités et nous espérons qu'ils seront nombreux (malgré l'éloignement géographique) comme l'an dernier à Grenoble.

Pour nous aider à organiser ces Journées, nous vous prions de bien vouloir nous retourner *avant le 20 juin* le questionnaire qui se trouvait à la page 109 du n° 2 de *l'Actualité Chimique*.

Une modeste contribution (50 à 70 F) sera demandée aux participants.

Le programme définitif de ces Journées paraîtra en septembre, accompagné d'un formulaire d'inscription.

Toute correspondance concernant ces Journées doit être adressée à : Journées d'Électrochimie 1973,

M. J. Bonastre, Faculté des Sciences Exactes,

Boîte postale 290, 64016 Pau.

Journées du Groupe d'étude de la chromatographie

Dans le cadre de la Division de chimie analytique, le Groupe d'étude de la chromatographie en phase liquide organise deux Journées de conférences, le jeudi 18 et le vendredi 19 octobre 1973, sur les thèmes :

A : *Chromatographie de perméation en phase liquide sur gels rigides et sur gels non rigides,*

B : *Mécanismes de séparation, à l'échelle moléculaire, en chromatographie en phase liquide (Interactions soluté-sorbant-solvant; détermination des causes physico-chimiques principales et secondaires de séparation; relations structures-mobilités).*

En ce qui concerne le thème A, des conférences générales sont prévues et couvriront les domaines de séparation des petites molécules, des polymères synthétiques, des macromolécules biologiques.

Ces Journées comprendront également une séance de communications sans thème particulier et pouvant porter sur tous les domaines de la chromatographie en phase liquide (adsorption, partage, échange d'ions, sur colonnes sous faible, moyenne ou haute pression, sur feuilles, sur couches minces).

Les auteurs désirant présenter des communications brèves au cours des séances correspondant au thème A et au thème B ainsi qu'à la séance sans thème particulier (C) peuvent faire parvenir le titre et un bref résumé (10 lignes dactylographiées) de la communication proposée le plus rapidement possible et au plus tard le 6 juillet à M. Munier Roger, Institut Pasteur, 28, rue du Docteur-Roux, 75015 Paris.

La réunion se tiendra à l'École Nationale Supérieure de Physique et de Chimie Industrielle, 10, rue Vauquelin, 75005 Paris. Une exposition d'appareils et de produits pour la chromatographie de perméation sur gel, ainsi que pour les autres modes de chromatographie aura lieu simultanément.

Le programme des Journées sera fourni, après le 15 septembre 1973, aux personnes qui auront adressé une demande écrite à M. Munier. L'inscription à ces Journées n'est pas nécessaire.

Division de chimie organique

Journée de chimie organique d'Orsay

Les Journées de chimie organique 1973 se tiendront dans les locaux de l'Université de Paris-Sud, à Orsay le mercredi 19, le jeudi 20 et le vendredi 21 septembre. Six conférences et des séances de communications sont prévues.

Nous sommes assurés de la participation de MM. J. Mathieu (Centre de recherche Roussel-Uclaf; *Parité et stéréochimie des réactions concertées*), F. Ramirez (State University of New York at Stony Brook; *New developments in the oxyphosphorane concept*), B. M. Trost (University of Wisconsin, Madison; *Innovation in organic synthesis*), N. J. Turro (Columbia University, New York; *The development of recent ideas and techniques in modern organic photochemistry mechanistic and synthetic applications*), R. Ugo (Istituto di Chimica generale, Università di Milano; *Contribution de la chimie de coordination à la compréhension de la catalyse hétérogène en chimie organique*), B. Waegell, récipiendaire 1973 du Prix Le Bel de la Société Chimique de France (Université de Provence, Marseille; *De la stéréochimie aux mécanismes de réactions*), MM. E. Brown (Centre Scientifique Universitaire du Mans) et J. Simonnet (Clermont-Ferrand), récipiendaires des 1^{er} et 2^e prix de la Division de chimie organique présenteront un exposé sur leurs travaux.

Les communications seront groupées par thèmes afin de faciliter les contacts et discussions entre chercheurs d'une même spécialité. Les thèmes suivants sont proposés : *chimie organique théorique, chimie organique physique, mécanismes de réaction, synthèse générale, organométalliques, stéréochimie, produits naturels, chimie organique biologique, photochimie et chimie macromoléculaire.*

Les auteurs de communications sont priés d'indiquer sur la fiche de résumé à quel thème se rapporte, selon eux, le sujet du travail présenté.

Il est souhaitable que seuls des résultats originaux soient présentés et que lorsqu'un même laboratoire soumet plusieurs communications, un ordre de préséance soit proposé.

La durée des communications sera de l'ordre de 20 minutes, discussion comprise. Les textes (titre et résumé suffisamment explicite de 20 lignes dactylographiées) devront parvenir à M. J. C. Chottard, Secrétaire de la Société Chimique de France, 250, rue Saint-Jacques, 75005 Paris, *avant le vendredi 22 juin, délai de rigueur*, et figurer sur des formulaires spéciaux disponibles au Secrétariat de la Société Chimique de France et aux Bureaux des Sections régionales. Un accusé de réception sera envoyé pour chaque demande, dans la seconde quinzaine de Juillet. Vous trouverez dans le numéro de septembre de *l'Actualité chimique* les informations complémentaires et détails de l'organisation. Une fiche d'inscription, à renvoyer *avant le 22 juin* se trouve à la fin de ce fascicule.

Journées des glucides 1973

Les Journées des glucides 1973, réunion commune des Groupes français et britannique d'étude de la chimie et la biochimie des glucides, se tiendront les 10 et 11 septembre 1973, à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 4, avenue de l'Observatoire, 75006 Paris.

Le programme comportera 13 conférences de 40 minutes, auxquelles s'ajouteront des communications de 15 minutes en nombre limité (inscription pour les communications avant le 15 juin).

Date limite pour les inscriptions : 30 juin 1973.

Pour tous renseignements et inscriptions : M. L. Mester, Institut de Chimie des Substances Naturelles, 91190 Gif-sur-Yvette.

Nouveaux membres

Sont nommés Membres de la Société Chimique de France :

MM. Aouni (MM. Michel et Pannetier).
Arnould Jean-Claude (MM. Muzard et Feigenbaum).
Baudouy René (MM. Goré et Laurent).
Berger (MM. Michel et Pannetier).
Berthon Guy, Docteur ès sciences (MM. Valensi et Beden).
Mme Besseyre Janine (MM. Michel et Pannetier).
MM. Bigeard François (MM. Michel et Pannetier).
Blanchard Alain (MM. Michel et Pannetier).
Bolesse Michel (MM. Michel et Pannetier).
Bonnet-Dupeyron François (MM. Michel et Pannetier).
Boreskov G. K. (MM. Michel et Pannetier).
Bosetti (MM. Michel et Pannetier).
Bost Pierre (MM. Michel et Pannetier).
Bouanani Hossaine, assistant (MM. Gayoso et Boucekkine).
Boulay (MM. Michel et Pannetier).
Bourat (MM. Michel et Pannetier).

Brisset Jean-Louis, assistant (MM. Schaal et Tremillon).

Brun Gérard, chargé de recherche (MM. Maurin et Avinens).

Buret (MM. Michel et Pannetier).

Cartier (MM. Michel et Pannetier).

Cathala Michel (MM. Michel et Pannetier).

Chabanel, maître de conférences (MM. Wojtkowiak et Quiniou).

Chevalier A. (MM. Michel et Pannetier).

Condat Marc, chargé de recherche (MM. Benard et Fayard).

Daran Jean-Claude, attaché de recherche (MM. Jeannin et Constant).

Demoute Jean-Pierre, ingénieur chimiste (MM. Bertin et Hainaut).

Mlle Déneux Mireille, assistant (Mlles Barrés et Dubusc).

Mme Derdour Aïcha (MM. Guenzet et Texier).

Mme Dervin Jacqueline, assistant (MM. Faucherre et Fromage).

MM. Desbois Michel, assistant (MM. Fleury et Guth).

Dubost Maurice (MM. Michel et Pannetier).

Mme Duréault Annie, assistant (MM. Michel et Pannetier).

MM. Ferrara Michel (MM. Michel et Pannetier).

Ferrero Louis (MM. Gëribaldi et Maria).

Gachon Michel (MM. Michel et Pannetier).

Galea (MM. Michel et Pannetier).

Gasse (MM. Michel et Pannetier).

Gesson Jean-Pierre (MM. Jacquesy et Dore).

Haas (MM. Michel et Pannetier).

Institut national de recherche et de sécurité (MM. Michel et Pannetier).

Institut national des sciences de l'éducation (MM. Michel et Pannetier).

MM. Keller Gilbert, ingénieur (MM. Fleury et Guth).

Killé Gérard, maître assistant (MM. Fleury et Guth).

Kotchietkov N. K. (MM. Michel et Pannetier).

Kress Armand (MM. Michel et Pannetier).

Laboratoire de chimie organique et macromoléculaire (MM. Michel et Pannetier).

MM. Lang Marc, ingénieur chimiste (MM. Fleury et Guth).

Laval Jean-Paul (MM. Gaudreau et Frit).

Lion Claude (MM. Dubois et Doucet).

Maissant Jean-Michel, assistant (MM. Blanchard et Mortreux).

Malavaud Christian (MM. Barrans et Mathis).

Mmes Marchand Evelyne (MM. Michel et Pannetier).

Mercurio Danièle (MM. Michel et Pannetier).

Mlle Morin Monique, docteur 3^e cycle (MM. Paris et Scharff).

M. Mouton Jean-Luc (MM. Robin et Sinicki).

Mme Mussetta Marie-Thérèse, maître assistant (MM. Guyen et Quang).

MM. Neveux (MM. Michel et Pannetier).

Nicolaïev A. V. (MM. Michel et Pannetier).

Oddon Yves, assistant (MM. Tranquard et Coffy).

Pacoud (MM. Michel et Pannetier).

Pascal Claude (MM. Michel et Pannetier).

Perret Michel (MM. Michel et Pannetier).

Perrier (MM. Michel et Pannetier).

Perros Pascal, assistant (MM. Contour et Mouvier).

Peyrot Martial (M. Lepage et Mme Lepage).

Pezerat Henri (M. Amiel et Mme Delafosse).

Mlle Porte Catherine, maître ès sciences (Mlles Bretelle et Lonchambon).

Société Rhône-Poulenc, Usines Silicones de Saint-Fons (MM. Michel et Pannetier).

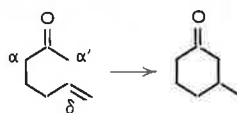
MM. Ribes Michel, maître assistant (MM. Maurin et Cot).

Schultz M. (MM. Michel et Pannetier).

Snozzi Candido (MM. Michel et Pannetier).

Soulis Théodossios, maître assistant (MM. Michel et Pannetier).

Mme Texier Françoise, agrégée es sciences (MM. Le Moal et Foucaud).
 MM. Thomas, professeur (MM. Michel et Pannetier).
 Tillier (MM. Michel et Pannetier).
 Tsitsichvili (MM. Michel et Pannetier).
 Viovy Roger (MM. Michel et Pannetier).
 Virelizier Claude (MM. Michel et Pannetier).
 Mlle Volaire Mireille (MM. Porthault et Lamotte).
 MM. Vorojtsov N. N. (MM. Michel et Pannetier).
 Wallet (MM. Michel et Pannetier).



La cyclohexanone correspondante est obtenue avec un rendement variant de 0 à 90 % selon les substituants portés par les carbones α et α' . Cette réaction permet d'envisager une nouvelle synthèse de la menthone et des réactions de double cyclisation.

(Laboratoire des carbocycles, Université de Paris Sud, 91 Orsay)

Compte rendu des séances des Sections régionales

Section de Caen

Séance du lundi 19 février 1973

Présidence : M. Lozac'h, président

Au cours de cette réunion, M. Lars Werme de l'Université d'Uppsala, a prononcé la conférence suivante :

Auger and X-ray spectroscopy as tools in the study of free molecules.

Séance du vendredi 9 mars 1973

Présidence : M. Lozac'h, président

Au cours de cette réunion, M. P. Souchay, Vice-président de la Société Chimique de France, a prononcé la conférence suivante :

Les composés polynucléaires.

Section de Lille

Séance du jeudi 1^{er} mars 1973

Présidence : M. G. Mazingue, vice-président.

M. Froment (Groupe de recherches « Physique des liquides et électrochimie » du C.N.R.S.) a présenté une conférence intitulée :

Sur l'application de quelques méthodes nouvelles à l'étude de la corrosion métallique.

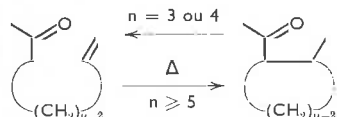
Séance du vendredi 30 mars 1973

Présidence : M. G. Mazingue, vice-président.

Les deux communications suivantes ont été présentées :

Préparation et thermocyclisation de cétones δ -éthyléniques, par MM. J. Brocard et G. Moinet.

La cyclisation thermique des composés non saturés par formation d'une liaison entre le carbone α et le premier centre insaturé est à présent bien connue.



L'objet de cette étude est le comportement thermique des cétones δ -éthyléniques. Celles-ci se thermocyclisent au niveau des carbones α' et δ .

Applications spectrochimiques de l'infrarouge lointain, par MM. J. P. Huvenne et P. Legrand.

L'infrarouge lointain ($10-300 \text{ cm}^{-1}$) est resté longtemps un domaine spectral difficilement accessible. En envisageant les dispositifs expérimentaux actuels capables d'explorer cette gamme de nombres d'onde, il s'avère que la spectrométrie par transformée de Fourier présente les meilleurs avantages.

Les récents progrès technologiques obtenus dans cette zone se justifient par l'ampleur de son champ d'applications. Nous détaillons les différents problèmes susceptibles d'être abordés : rotation pure à l'état gazeux ; vibrations intramoléculaires : combinaisons d'atomes lourds et rotations empêchées ou torsions ; vibrations intermoléculaires : composés de coordination, liaison hydrogène et modes de réseau. Il ressort de cette analyse la complémentarité de la spectrométrie d'absorption avec les techniques des micro-ondes et de la diffusion Raman.

(Laboratoire de chimie minérale I, Université des Sciences et Techniques de Lille)

Section de Montpellier

Séance du vendredi 16 février 1973

Présidence : M. Orzalesi, président.

Les communications suivantes ont été présentées :

Structure du dioxyde de brome par spectroscopie de vibration Raman, par J. L. Pascal, A. et J. Potier.

Le dioxyde de brome est synthétisé d'après la méthode de Schmeisser par barbotage d'un mélange $O_3 - O_2$ dans une solution de brome et de fréon 11 à $-50^\circ C$; cependant l'utilisation de P_2O_5 comme desséchant de gaz de réaction a été bannie, puisque cet oxyde et les acides polyphosphoriques formés sont transportés vésiculairement comme des contrôles de pureté I.R. le montrent.

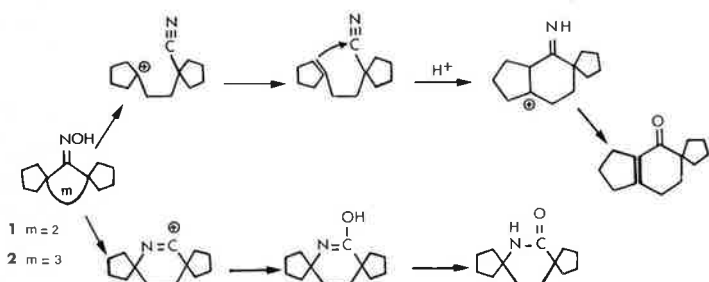
L'oxygène est desséché dans une batterie de piège maintenu à $-78^\circ C$. L'oxyde obtenu au bout de 2 à 7 heures de réaction est un solide, jaune d'œuf en forme de cristaux de glace collé aux parois du réacteur. Un dosage iodométrique et potentiométrique confirme la stœchiométrie 1 brome et 2 oxygène.

Les spectres de vibration Raman ne peuvent s'interpréter qu'en considérant une molécule dimère à pont $Br - Br : O_2Br - BrO_2$. Le nombre de raies observé permet d'envisager une symétrie C_2 (gauche) pour la molécule : les attributions sont les suivantes : $\nu_{Br-Br} : 205 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{BrO_2} : 882-860 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{as}BrO_2 : 910-924 \text{ cm}^{-1}$, $\rho_{in}BrO_2 : 504-470 \text{ cm}^{-1}$, $\rho_t BrO_2 : 424-414 \text{ cm}^{-1}$, $\delta BrO_2 : 375-364 \text{ cm}^{-1}$, $\rho_r BrO_2 : 68 \text{ cm}^{-1}$.

(Laboratoire des acides minéraux, associé au C.N.R.S. n° 79, U.S.T.L., place Eugène-Bataillon, 34060 Montpellier Cédex)

Nous avons soumis à la transposition de Beckmann et à la transposition de Schmidt deux cétones α,α' -dispiranniques 1 et 2 composés bis-néopentyliques symétriques.

Deux mécanismes compétitifs interviennent, le premier conforme à la transposition « normale » de Beckmann, conduit à un lactame, le second correspondant à la transposition « anormale » conduit à un nitrile éthylénique qui par réaction de Hoesch se cyclise en cétone conjuguée. Nous avons vérifié que le lactame ne provenait pas du nitrile éthylénique par réaction de Ritter, et inversement que le nitrile ne provenait pas du lactame.



La réaction de Schmidt réalisée dans le P.P.A. procède par des intermédiaires réactionnels analogues à ceux de la réaction de Beckmann en milieu protique et conduit à des résultats analogues.

(Laboratoire de chimie organique, E.N.S.C.M., 8, rue de l'École-Normale, 34075 Montpellier Cédex)

Protonation et liaison hydrogène dans le système acide perchlorique-*N,N*-diméthylformamide,
par C. Belin.

L'étude des équilibres liquide-solide dans le système HClO_4 — DMF entre 0 et 50 % en mole d'acide montre l'existence de deux composés définis à fusion congruente, le composé 1-1 (HClO_4 , DMF) qui fond à + 126 °C et 1-2 (HClO_4 , 2 DMF) qui fond à + 43 °C. Pour le composé 1-1 il existe deux formes dans l'état solide, la température de transformation d'une forme en l'autre est de 0 °C.

Deux eutectiques stables ont été identifiées :

E_1 : $\text{DMF}, \text{HClO}_{4(c)} + (\text{DMF})_2\text{HClO}_{4(c)} \rightleftharpoons \text{liq. eutect. } E_1$,

$t_{E1} = + 30$ °C, HClO_4 : 43,5 % en mole ;

E_2 : $\text{DMF}_{(c)} + (\text{DMF})_2\text{HClO}_{4(c)} \rightleftharpoons \text{liq. eutect. } E_2$,

$t_{E2} = - 70$ °C, HClO_4 : 5,8 % en mole.

La spectroscopie I.R. et Raman a montré que le composé 1-1 est le perchlorate de *N,N*-diméthylformamidium, en effet les spectres I.R. et Raman contiennent les bandes des 4 vibrations de l'ion ClO_4^- , dont normalement deux seulement sont actives en I.R. et quatre en Raman, d'autre part on note la présence d'une bande de valence ν_{OH} dont la fréquence est relativement abaissée par liaison hydrogène. Pour former le composé 1-1, HClO_4 a protoné DMF mais les deux ions interagissent par liaison hydrogène forte.

Dans le cas du composé 1-2, seulement deux vibrations de l'ion perchlorate apparaissent en I.R., ce qui indique qu'il n'est pas perturbé par liaison hydrogène, d'autre part apparaît une bande large s'étalant de 1 800 à 500 cm^{-1} et centrée vers 1 100 cm^{-1} caractéristique d'un pont hydrogène quasi symétrique entre les deux molécules de base. Par deutériation sur le proton central aucun effet isotopique n'est observé, ce

qui semble indiquer que la courbe d'énergie potentielle du proton central est certainement à double minimum symétrique.

(Laboratoire des acides minéraux, associé au C.N.R.S. n° 79, U.S.T.L., place Eugène-Bataillon, 34060 Montpellier Cédex)

Étude par R.M.N. des deux cyanhydrines de la *t*-butyl-4 cyclohexanone en présence de tris(dipivalométhano)europium,
par J. M. Gazagne, J. M. Kamenka et P. Geneste.

Lorsqu'on étudie le spectre R.M.N. les cyanhydrines *cis* et *trans* de la *t*-butyl-4 cyclohexanone en présence de tris(dipivalométhano)europium, on s'aperçoit que le sel de lanthanide joue non seulement le rôle d'agent de déplacement, mais aussi celui de réactif dû probablement à son caractère d'acide de Lewis. La zone des signaux du groupe *t*-butyle montre trois pics distincts qui sont attribués, par comparaison au *t*-butyl-4 cyanocyclohexène, à la *t*-butyl-4 cyclohexanone et à la cyanhydrine *trans*.

Le sel d'europlum induit donc trois réactions : isomérisation *cis-trans*; déshydrocyanation; déshydratation.

Des études par effet de masse semblent montrer que seule, la déshydratation est équilibrée.

Le même genre d'étude repris avec BF_3 , un autre acide de Lewis, met en évidence l'isomérisation et la déshydrocyanation mais pas la déshydratation.

(Laboratoire de chimie organique physique appliquée, associé au C.N.R.S., École nationale supérieure de chimie de Montpellier, 8, rue de l'École-Normale, 34075 Montpellier Cédex)

Complexe 1-3 entre un acide de Brønsted et l'eau,
par J. Rozière.

Il est bien connu que les hydrates d'acides forts sont totalement ionisés dans l'état solide. En toute logique les hydrates devraient être formulés $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_n\text{X}^-$. Si ces études structurales (RX et I.R.) sur les mono et dihydrates ont bien montré qu'ils étaient en fait des sels d'oxonium et de dioxonium, il n'en est pas de même des hydrates supérieurs où les cations sont constitués en fait, soit par des hydrates de l'ion oxonium, soit par des hydrates du dioxonium, ce qui est montré en particulier par les études aux RX des trihydrates d'acides forts où les deux configurations sont en fait H_5O_2^+ et $\text{H}_3\text{O}^+2\text{H}_2\text{O}$. Une troisième catégorie est constituée par les hydrates H_7O_3^+ asymétriques de géométrie intermédiaire.

L'étude des spectres infrarouge et Raman des trihydrates $\text{HCl}_3\text{H}_2\text{O}$ et $\text{HBr}_3\text{H}_2\text{O}$ confirme la présence de l'ion $(\text{H}_5\text{H}_2^+)\text{H}_2\text{O}$ dans ces deux hydrates.

L'existence d'un fort effet isotopique sur la liaison $\text{O} - \text{H} - \text{O}$ courte de l'ion H_5O_2^+ dans $\text{HBr}_3\text{H}_2\text{O}$ permet de penser que le proton dans cette liaison est délocalisé dans un double minimum.

(Laboratoire des acides minéraux, associé au C.N.R.S. n° 79, U.S.T.L., place Eugène-Bataillon, 34060 Montpellier Cédex)

Hydrogénation et hydrogénéolyse de l'acétophénone sur Pt/SiO_2 dans le cyclohexane. Recherche d'une participation de la forme énol,
par Y. Lozano et P. Geneste.

Alors que de nombreuses publications rapportent les résultats de l'hydrogénation de cétones en insistant sur la nécessité de se placer dans un solvant hydroxylé (EtOH , $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, KOH ...) nous avons opéré dans le cyclohexane afin de soustraire la réaction catalytique proprement dite à tout effet de solvant. L'hydrogénation

de l'acétophénone sur Pt/SiO₂ à 5 % à température et pression ordinaires, en phase liquide, nous conduit à l'éthylbenzène avec un bon rendement (70 %).

Une étude cinétique permet de chiffrer les vitesses des réactions d'hydrogénation et d'hydrogénolyse à partir de l'analyse chromatographique des produits formés.

Les produits secondaires dus à l'hydrogénation du cycle, sont peu abondants dans les conditions expérimentales utilisées. Néanmoins, le noyau aromatique joue un rôle certain lors de l'hydrogénolyse : le passage de cyclohexyl-1-éthanol à l'éthyl cyclohexane n'a pas lieu alors que le phényl-1-éthanol conduit à l'éthylbenzène dans les mêmes conditions.

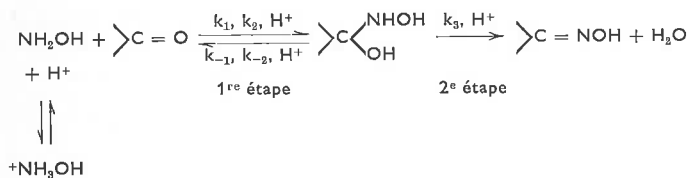
L'étude du mécanisme et d'une éventuelle participation de la forme énoïde nous a amené à étudier par R.M.N. et spectrométrie de masse les produits formés en cours de l'hydrogénation de l'acétophénone *d*₃, dans les conditions de la réaction. Il en ressort que la cétone deutériée ne s'échange pas à la surface du catalyseur et que l'alcool formé subit une très faible perte de deutérium. Cependant, la précision des mesures empêche de conclure de façon absolue sur cette non participation de l'énoïde lors du passage de la cétone à l'alcool.

(Laboratoire de chimie organique physique appliquée, associé au C.N.R.S., École nationale supérieure de chimie de Montpellier, 8, rue de l'École-Normale, 34075 Montpellier Cédex)

Effets catalytiques des micelles : influence sur les étapes de l'addition d'hydroxylamine sur la cyclohexanone,

par B. Schlick et P. Geneste.

L'action catalytique des micelles a été vérifiée dans certaines réactions organiques et particulièrement dans les réactions acido-catalysées (hydrolyse d'acétates, bases de Schiff...). Nous nous sommes proposés de tester l'influence de surfactants cationiques et anioniques au cours des différentes étapes de l'addition d'hydroxylamine sur les cétones en milieu aqueux.



La constante de vitesse globale (*k*₀) de l'étape 1, étudiée entre PH = 0 et PH = 3, se trouve inchangée par l'emploi de surfactants cationiques tels que le bromure d'hexadécylpyridinium (HDPB) et le bromure de cétyltriméthylammonium (CTAB). Par contre, le laurylsulfate de sodium a un effet légèrement inhibiteur avec une constante de vitesse telle que *k*ψ/*k*₀ = 0,92. Si le CTAB et le HDPB restent inactifs dans l'étape 2, on constate avec le NALS un effet variant de *k*ψ/*k*₀ = 5 à (*k*ψ/*k*₀) = 8, selon la valeur de pH (9 à 7) en maintenant une force ionique constante (I = 0,05). D'autre part, pour un pH donné, on observe une décroissance de l'activité catalytique avec l'augmentation de la force ionique.

Ceci nous conduit à penser, en accord avec les théories déjà publiées, que l'effet catalytique observé dans la dernière étape est dû à la concentration des réactifs dans la phase micellaire. L'atténuation ou le manque d'effet catalytique de la part des surfactants est dû à la variation de la fraction de charge des micelles qu'ils forment en solution.

(Laboratoire de chimie organique physique appliquée, associé au C.N.R.S., École nationale supérieure de chimie de Montpellier, 8, rue de l'École-Normale, 34075 Montpellier Cédex)

Étude structurale de LiN₂H₅BeF₄. Relation avec certaines propriétés physiques,
par S. Vilminot et L. Cot.

A température ambiante LiN₂H₅BeF₄ cristallise dans le système orthorhombique, groupe d'espace Pna2₁, avec les paramètres *a* = 9,811 Å, *b* = 8,880 Å et *c* = 5,139 Å et *Z* = 4.

La structure est affinée par méthode des moindres carrés à partir de mesures enregistrées sur diffractomètre automatique (R = 0,039). Les atomes de Li et Be sont au centre de tétraèdres LiF₄ et BeF₄ liés entre eux par un sommet. Les distances moyennes de Li — F et Be — F sont respectivement 1,853 et 1,546 Å. Les ions hydrazinium N₂H₅⁺ se trouvent dans des canaux formés par le réseau de tétraèdres. Les groupes NH₂ des ions N₂H₅⁺ forment des chaînes infinies par liaisons hydrogène N — H...N.

A l'opposé de LiN₂H₅SO₄ où toutes les liaisons N — H...O sont simples, cette structure possède des liaisons N — H...F bifurquées ou trifurquées. A l'aide de la structure une interprétation des conductivités comparées de LiN₂H₅SO₄ et LiN₂H₅BeF₄ est proposée.

(Laboratoire de chimie minérale C, E.R.A. n° 314, U.S.T.L., place Eugène-Bataillon, 34060 Montpellier Cédex)

Étude structurale de Na₄SnS₄. Coordination de Sn dans le système Na₂S — SnS₂,

par J. C. Jumas, Mme F. Daniel, É. Philippot et M. Ribes.

Dans le système monosulfure de sodium Na₂S-disulfure d'étain SnS₂ quatre nouvelles phases cristallines ont été isolées : Na₄Sn₃S₈, Na₂SnS₃, Na₆Sn₂S₇ et Na₄SnS₄. Nous présentons ici les résultats obtenus pour Na₄SnS₄ où l'étain est en coordination tétraédrique. Pour les deux autres phases les résultats partiels permettent cependant d'annoncer que l'étain est en coordination tétraédrique dans Na₆Sn₂S₇ et octaédrique dans Na₂SnS₃.

(Laboratoire de chimie minérale C, E.R.A. n° 314, U.S.T.L., place Eugène-Bataillon, 34060 Montpellier Cédex)

Séance du jeudi 29 mars 1973

Au cours de cette séance M. Lemieux a présenté la conférence suivante :

Applications de la R.M.N. du ¹³C à la structure et à la conformation d'antibiotiques glycosidiques et de nucléosides.

Section de Nancy

Séance du jeudi 8 février 1973

Présidence : M. Caubère, président.

M. R. Weiss (Laboratoire de cristallographie, Université Louis-Pasteur, Strasbourg) a prononcé la conférence suivante :

Étude structurale des cryptates de cations monovalents et divalents.

Les cryptates sont des complexes dans lesquels un cation métallique est inséré dans la cavité moléculaire tridimensionnelle d'un coordinat macrocyclique. Les structures moléculaires et cristallines d'une dizaine de ces dérivés seront analysées. Les paramètres liés à la stabilité des complexes et la sélectivité des coordinats macrocycliques seront discutés.

Section d'Orléans

Séance du jeudi 1^{er} février 1973

Présidence : M. R. Delbourgo, président.

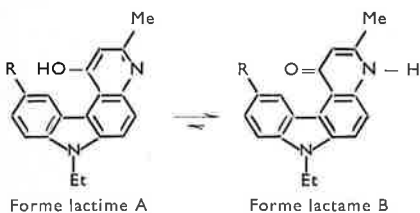
Au cours de cette séance, M. J. Menneret (Société Demarquest) a présenté une conférence intitulée :

Développements récents concernant les céramiques frittées sous charge; matériaux translucides et transparents.

Les trois communications suivantes furent présentées :

Sur la structure des produits de la réaction de Conrad-Limpach appliquée aux amino-3 carbazoles, par MM. J. C. Perche et G. Saint-Ruf.

La réaction de Conrad-Limpach appliquée à l' amino-3 éthyl-9 carbazole et à son homologue méthylé en position 6 (condensation avec l'acétyl-acétate d'éthyle suivie d'une thermocyclisation) a conduit conformément à notre attente à des dérivés « angulaires ». Contrairement à ce qui est généralement admis dans la littérature, ces produits se présentent de préférence sous une forme lactame B (absence de coloration avec le chlorure ferrique, réaction classique des pyridones avec la l'oxychlorure de phosphore, etc.). L'étude spectrométrique (I.R., U.V., R.M.N.) a montré qu'en solution il se formait un équilibre tautomère (quinolol-quinolone) entre les deux formes lactime et lactame, avec toutefois une nette prédominance de forme lactame. Un essai d'interprétation de ces résultats sera discuté.



(Centre Marcel-Delépine du C.N.R.S., Orléans-La Source)

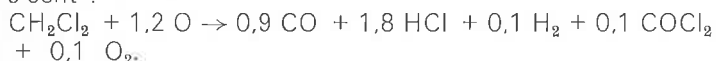
Réaction de l'oxygène atomique avec le chlorure de méthylène, par Mme J. Barassin et M. J. Combourieu.

La réaction entre CH_2Cl_2 et les atomes O, produits par décharge microonde dans O_2 dilué par de l'hélium, a été étudiée dans un réacteur cylindrique à écoulement rapide, sous une pression voisine de 2,5 torr et à des températures comprises entre 298 et 500 K. Les produits sont analysés à l'aide d'un spectromètre de masse à secteur magnétique.

La méthode de dégénérescence de l'ordre en présence d'un grand excès d'atomes d'oxygène a permis de déterminer les paramètres cinétiques de l'étape initiale :

$$A = 5,94 \cdot 10^{12} \text{ cm}^3 \text{ mole}^{-1} \text{ s}^{-1}; E = 5700 \text{ cal.}$$

Le bilan global de la réaction effectuée en présence d'un excès de CH_2Cl_2 , au bout d'un temps de réaction suffisant pour que tout l'oxygène atomique soit consommé, s'écrit :



Lorsque la concentration d'oxygène atomique augmente il y a formation progressive de Cl_2 , ClOH et H_2O avec diminution de la concentration en HCl.

Un mécanisme réactionnel est proposé, qui rend compte

de l'ensemble des résultats obtenus (nature des produits, stœchiométrie...).

(Centre de recherches sur la chimie de la combustion et des hautes températures, C.N.R.S. et Faculté des Sciences d'Orléans, 45045 Orléans Cédex)

Polymérisation d'acides aminés dans les conditions prébiotiques, par M. A. Brack.

Il est généralement admis que l'apparition des premiers segments polypeptidiques sur la terre a résulté de la condensation d'acides aminés, eux-mêmes formés à partir de l'atmosphère primitive. La polymérisation a pu procéder de différentes façons, par exemple par activation thermique ou chimique.

Au laboratoire, deux types d'activation chimique ont été expérimentés :

polymérisation d'alanyl-adénylate. Ce système, décrit par Katchalsky et coll. (*Nature*, 1970, **228**, 636), est intéressant car il permet d'opérer dans l'eau en présence de montmorillonite. En suivant le mode opératoire publié, il n'a pas été possible de retrouver les résultats obtenus par les auteurs malgré la mise au point d'une nouvelle méthode de séparation et d'identification des oligomères de l'alanine par chromatographie.

polymérisation du glycinate de méthyle catalysée par l'ion Cu^{++} dans le méthanol. En reprenant les expériences préliminaires de Yamada et coll. (*Chem. Pharm. Bull.*, 1971, **19**, 2380), il a été possible d'améliorer les résultats décrits. Tous les oligomères de la glycine jusqu'à l'octamère ont été séparés. L'extension de ces expériences en milieux aqueux est en cours d'étude.

(Centre de biophysique moléculaire, C.N.R.S., La Source, 45-Orléans)

Section de Reims

Séance du jeudi 8 février 1973

Présidence : M. Le Men.

M. Q. Khuong-Huu (Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette) a prononcé la conférence suivante :

Une classe nouvelle de substances naturelles : les amino-glycostéroïdes. Structure et synthèse.

Les amino-glyco-stéroïdes ont été isolés des feuilles de divers *Holarrhena* d'origine asiatique. Ce sont des substances de caractère basique, comme les alcaloïdes, et constituées par l'union d'un sucre aminé et d'une génine stéroïdique.

Trois nouveaux sucres aminés sont décrits :

la D-holosamine, désoxy-4 amino-4 D-cymarose, la L-holantosamine, désoxy-4 amino-4 L-oléandrose, la D-holacosamine, désoxy-4 amino-4 D-sarmentose.

Les génines stéroïdiques sont, soit des stéroïdes substitués en 18 et en 14 tels que les holantogénines, soit des cardénolides, digitoxigénine et allo-uzarigénine dans les amino-glyco-cardénolides.

On décrit la synthèse des sucres aminés, ainsi que celle des holantogénines.

Séance du vendredi 9 mars 1973

Présidence : MM. Gastambide et Chucho.

M. R. U. Lemieux (Université d'Alberta, Edmonton, Canada) a présenté la conférence suivante :

Application de la R.M.N. du carbone-13 à la détermination de structure (antibiotiques glycosidiques) et de conformation (glycosides et nucléosides).

L'utilité des transformés de Fourier à la R.M.N. du ^{13}C dans la chimie des oses est démontrée par les spectres d'antibiotiques amino-glycosidiques comme ceux des kanamycines et de produits semblables. L'interprétation de ces spectres enregistrés à pH 4 et 10 (groupement aminé protoné et libre) fournit beaucoup de renseignements et la méthode paraît devenir indispensable pour la caractérisation des structures glycosidiques complexes. L'examen de la constante de couplage $^{13}\text{C} - ^1\text{H}$ pour ces atomes séparés par trois liaisons simples et pour certaines structures dans lesquelles l'angle de torsion déterminé est connu, montre l'existence d'une relation de type Karplus. Cette relation est utilisée pour établir des propriétés conformationnelles dans certaines structures glycosidiques.

Section de Toulouse

Séance du vendredi 26 janvier 1973

Présidence: M. Mahenc, président.

Les communications suivantes ont été présentées :

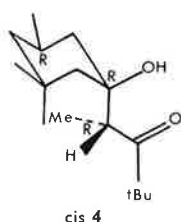
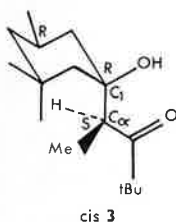
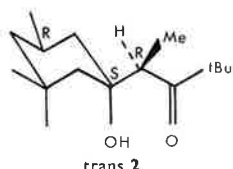
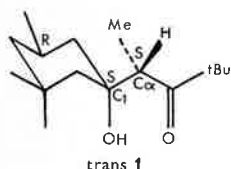
Effet de solvant sur la stéréochimie d'addition nucléophile du dérivé chloromagnésien de la diméthyl-2,2 pentanone-3 sur la triméthyl-3,3,5 cyclohexanone,

par M. Y. Koudsi, Mme Y. Maroni-Barnaud et M. P. Maroni.

Dans le cadre d'une étude générale sur la stéréochimie d'addition nucléophile des intermédiaires

$\text{XMg}[\text{---C---CO---Y}]$ ($\text{Y} = \text{R}$ ou OR') sur les cétones

cycliques, nous avons examiné la condensation sur la triméthyl-3,3,5 cyclohexanone du dérivé $\text{CIMg}[\text{CH}(\text{Me})\text{---CO---}t\text{Bu}]$. Celui-ci est obtenu notamment par action de $i\text{PrMgCl}$ sur $\text{Et---CO---}t\text{Bu}$ dans divers solvants et différentes conditions de température, vitesse et sens d'introduction, etc... La réaction peut conduire à deux couples de β -cétols *trans* et *cis* diastéréoisomères.



La manipulation est réalisée en introduisant d'un seul coup la cétone associante dans l'intermédiaire magnésien à température contrôlée puis en dosant les pourcentages relatifs des quatre isomères en fonction du temps (entre 1 minute et 72 heures).

Suivant le milieu et les conditions d'obtention du nucléophile on observe :

soit la formation unique des deux cétols *trans* 1 et 2 ($50/50 \pm 5$) suivie d'une épimérisation de 2 en 1 complète au bout de 72 heures,
soit l'apparition simultanée des quatre isomères avec

transformation ultérieure des deux cétols *trans* dans les deux cétols *cis*. Ce phénomène est d'autant plus marqué que le solvant est plus basique (Et_2O , Méthylal, THF).

Dans ces conditions on n'observe plus d'équilibration de $2 \rightarrow 1$. Les proportions relatives de 3 et 4 ne changent pas non plus dans l'éther et le méthylal. Par contre dans le THF $4 \rightarrow 3$ de sorte qu'au bout de 72 h ce dernier existe seul dans le milieu.

Nous avons montré que :

la formation des cétols *trans* est due à une attaque équatoriale pratiquement stéréospécifique de la forme O-métallée (énolate) du nucléophile.

la formation des cétols *cis* paraît due à une attaque préférentiellement axiale de la forme C-métallée du même nucléophile.

quant à la transformation *trans* \rightarrow *cis* elle n'est pas le résultat d'un phénomène d'équilibration simple. Elle résulte d'une coupure des cétols à OH axiaux suivie d'une fixation compétitive sur la cétone associante libérée des deux entités nucléophiles O- et C-métallées.

Nos résultats mettent notamment en évidence la possibilité d'attaques axiales cinétiques d'espèces relativement encombrées sur une cétone cyclique bloquée comme la triméthyl-3,3,5 cyclohexanone. A notre connaissance on n'a jamais signalé d'entrées axiales importantes de réactifs de Grignard sur cette cétone. Nous en avons observé avec des dérivés magnésiens carbonyles dans plusieurs autres cas.

(Laboratoire de synthèse et physico-chimie organique, Faculté des sciences, 118, route de Narbonne, 31-Toulouse)

Étude magnétooptique de quelques fluorophosphoranes acycliques (composés alcoylés et aminés),
par M. Hausard et Mme M.-C. Labarre.

Comme le montrent les divers travaux réalisés depuis plusieurs années au Laboratoire de chimie de coordination de l'Université Paul-Sabatier, l'effet Faraday, propriété additive de la matière, est une des techniques particulièrement adaptées à l'étude de la nature des liaisons.

C'est ainsi qu'il a été possible de préciser expérimentalement le contenu électronique de plusieurs des liaisons covalentes issues d'un atome de phosphore tri ou tétracoordonné (en particulier, on a pu relier la rotation magnétique d'une liaison à sa polarité et à son éventuelle multiplicité).

Il était intéressant de voir comment se traduirait, du point de vue de l'effet Faraday, un changement notable de l'état d'hybridation de l'atome de phosphore. C'est pourquoi nous avons porté notre attention sur les composés pentacoordonnés.

Nous avons donc préparé et purifié les composés $\text{PR}_n\text{F}_{5-n}$ ($n = 0, 1, 2, 3$), $\text{P}(\text{NR}_2)_n\text{F}_{5-n}$ ($n = 1, 2$) et $\text{P}(\text{NR}_2)_2\text{C}_6\text{H}_5\text{F}_3$ où $\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, n\text{-C}_3\text{H}_7, n\text{-C}_4\text{H}_9, \text{C}_6\text{H}_5$. Leur étude magnétooptique aboutit aux conclusions suivantes :

1. Les liaisons ($\text{P}-\text{F}$) des di et trifluorophosphoranes sont, comme celles issues d'un atome de phosphore P_{III} ou P_{IV} , de nature essentiellement σ . Ces mêmes liaisons semblent par contre présenter un certain caractère π dans PF_5 et, à un degré moindre, dans les tétrafluorophosphoranes.

2. L'hybridation sp^3d des orbitales du phosphore semble défavoriser la délocalisation du doublet libre de l'atome d'azote voisin, de sorte que la multiplicité de la liaison ($\text{P}-\text{N}$) est nettement plus faible dans les aminofluorophosphoranes que dans les composés aminés fluorés du P_{III} et P_{IV} préalablement étudiés.

3. Les liaisons ($\text{P}-\text{C}$) issues d'un atome P_{V} semblent avoir une contribution magnétooptique inférieure à celle

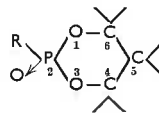
qu'elles présentent dans les composés tri et tétracoordonnés.

(Laboratoire de chimie de coordination, associé au C.N.R.S. n° 160, Université Paul-Sabatier, 38, rue des 36-Ponts, 31078 Toulouse Cédex)

Enthalpie libre conformationnelle de quelques substituants fixés en 2, 4, 5 ou 6 sur le cycle dioxaphosphorinane-1,3,2, par MM. C. Bergounhou, J.-P. Majoral et J. Navech.

L'enthalpie libre conformationnelle d'une série d'oxo-2 dioxaphosphorinanes-1,3,2 a été calculée à partir de la variation en fonction de la température des déplacements chimiques de groupements méthyle fixés sur les carbones endocycliques. Si on admet l'additivité des enthalpies libres

conformationnelles, on peut en déduire la contribution à l'enthalpie libre conformationnelle de l'oxygène du groupement phosphoryle, des substituants R [C_6H_5O , C_2H_5O , C_6H_5 , $N(CH_3)_2$, NH_2] fixés en 2 et des groupements méthyle fixés en 4, 5 ou 6.



Les résultats obtenus sont comparés avec ceux trouvés dans la littérature pour des dioxannes-1,3. Les différences sont expliquées par la déformation particulière du cycle du dioxaphosphorinane-1,3,2.

(Laboratoire des hétérocycles du phosphore et de l'azote, Université Paul-Sabatier, 118, route de Narbonne, 31 Toulouse 04)

Demandes et offres diverses

Souffleur de verre, 18 ans expérience chimie (privé), plus 4 ans électrotechnique (privé), plus 14 ans travail partiel lab. de chim. org. univ., cherche travail temps partiel, 2 samedis par mois, dans lab. univ. chimie ou physique, univ. Paris, V, VI, VII ou XI. Écrire à M. J. Hamel, 56 résidence « Les Cendrennes », 91, Saint-Germain-les-Arpajon. Tél. 490. 24.11.

A vendre :
Comptes Rendus des Séances de l'Académie des Sciences, Sections C et D, 1970 et 1971 (reliées, neuves).
Collection complète de l'Encyclopedia of Chemical Technology (2^e édition) de Kirck-Othmer.
Chemical Abstracts :
1928 à 1972 inclus (vol. 22), relié jusqu'en 1971.
1956 vol. 50 Subject Index, Part 1 et 2 + Formula Index.
1957 vol. 51 Subject Index, Part 1 et 2 + Formula Index.
1966 vol. 64 n° 1 à 13 inclus, pas de tables.
1966 vol. 65 n° 1 seulement.
1967 vol. 67 n° 16 seulement.
1968 vol. 68 n° 2 seulement.

1970 vol. 72 n° 1 à 26, 1^{er} semestre complet sans tables.
Organic Chemistry Section :
1966 vol. 64 n° 1.
1966 vol. 65 n° 2 à 13 inclus, manque n° 1.
1967 vol. 66 n° 1, 2 et 3.
Applied Chemistry Section :
1966 vol. 64 n° 1.
1966 vol. 65 n° 2 à 13 inclus, manque n° 1.
Biochemistry Section :
1966 vol. 64 n° 1.
1966 vol. 65 n° 2 à 13 inclus, manque n° 1.
1967 vol. 66, n° 1, 2 et 3.
Écrire à Société Chimique de France n° 172.

Ing. chimiste E.N.S.C.P., 43 ans, cherche poste en synthèse org. dans Centre de recherches ou lab. d'application. Écrire Société Chimique n° 173.

Doct. en chimie, marié, libéré O.M., 27 a., dyn., allemand, notions anglais, 4 a. expér. labo., 2 stages labo. hosp. anal. méd., cherche situation dans indus. chim. ou

pharm. Écrire Société Chimique n° 174.

J.F. 28 a., maîtrise chimie, doct. 3^e cycle chimie anal., cherche situation dans labo. de recherche ou dans industrie. Écrire Société Chimique n° 175.

J.F. ing. chim., 42 ans, grande expérience chimie anal. (industrie pharmaceutique), allemand courant, anglais, cherche situation. Écrire Société Chimique n° 176.

A vendre :
Spectrographe R.S.V. 3,5 m, montage Ebert, 3 réseaux sur tourelle, réception photographique et photoélectrique (3 P.M. mobiles).
Un ensemble de sources R.S.V. : étincelle moyenne tension et basse tension, arcs continu et alternatif.
Une source R.S.V. étincelle haute tension.
Une source R.S.V. arcs continu et alternatif.
Un microphotomètre Jarrell-Ash avec enregistreur.
Une chambre noire automatique Durr. Écrire Société Chimique n° 177.

Bulletin de la Société Chimique de France

Mai 1973

SOMMAIRE DE LA PREMIÈRE PARTIE

CHIMIE ANALYTIQUE — CHIMIE MINÉRALE — CHIMIE PHYSIQUE

GINGOLD (M. P.). L'eau dite anormale : revue générale (Mise au point)	1629
MENDELBAUM (H.-G.), MADAULE (F.) et DESGRANGES (M.). L'ajustement des données expérimentales par les méthodes de moindres carrés (Mise au point)	1619
BILLY (M.) et TEYSSEDE (B.). Contribution à l'étude du système hafnium-azote	1537
BORDIER (E.). Oxydation de l'isopropyl-2 pyridine en phase liquide par l'oxygène moléculaire	1549
BREDA (F.) et ROLIN (M.). La tension superficielle des mélanges liquides d'ammoniac et de fluorure d'hydrogène dans le domaine de composition riche en HF	1563
CHASTRETTE (M.), COUILLAUT (P.), CASTEIGNAU (G.) et MAZET (M.). Analyse chromatographique d'aldéhydes aliphatiques saturés. Relations de topologie-information entre la structure et les grandeurs de rétention	1605
COLLIARD (J.-P.) et DEVAUD (M.). Étude polarographique du phényltriacétatoplobane en milieu hydroalcoolique ..	1541
DARCHEN (A.) et PELTIER (D.). Les phénylhydroxylamines instables, cas des (<i>p</i> - et <i>o</i> -) hydroxylaminoanilines et N,N'-dihydroxyphénylènediamines	1608
FOURNIER (J.) et WAEGELL (B.). Calculs de conformations dans les systèmes tendus: bicyclo[3.2.1]octanol-3, méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octanol-3 et bicyclo[3.2.1]octène-6, ol-3	1599
HALLE (J.-C.). Ionisation d'amines nitroaromatiques substituées dans les mélanges eau-DMSO. III. — Étude de l'acidité de l'hydrogène amine d'anions polynitrodiphénylamine carboxylates	1553
LETELLIER (P.). Influence du solvant sur les solubilités de composés organiques. Corrélations avec les variations des effets de substituants	1569
LUMBROSO (H.) et ANDRIEU (C. G.). Sur les conformations d'éthers et aldéhydes aromatiques	1575
MARTIN-GARIN (L.), BEDON (P.) et DESRÉ (P.). Contribution à l'étude des propriétés thermodynamiques du système Zn — Bi	1533
MERLE-AUBRY (L.) et MERLE (Y.). Sur le fractionnement par coacervation selon la méthode en triangle de la polyphénylvinylcétone et réduction des échantillons en alcool poly (phénylallylique) (Lettre à la Rédaction)	1617
MOINET (C.) et PELTIER (D.). Méthode ampérocoulométrique d'étude des réactions électrochimiques et chimiques, en cours d'électrolyse. III. — Application à des réactions de type particulier	1612
SALA-PALA (J.) et GUERCHAIS (J. E.). Stéréochimie en chimie minérale. Peroxocomplexes moléculaires du titane (IV) contenant le coordinaat fluor ou sulfate	1545
SORRISO (S.) et LUMBROSO (H.). Sur les conformations de dérivés hétérocycliques. II. — Monoazastilbènes	1583
UNTZ (G.) et SERPINET (J.). Étude de la transformation de films unimoléculaires de composés non volatils à la surface de substrats liquides hydroxylés par chromatographie en phase gazeuse. I. — Transition phase condensée-phase liquide expansée de films d'alcools gras sur des substrats aqueux et non aqueux	1591
UNTZ (G.) et SERPINET (J.). Étude de la transformation de films unimoléculaires de composés non volatils à la surface de substrats liquides hydroxylés par chromatographie en phase gazeuse. II. — Étude de l'ensemble des états compacts et expansés de films de tétradécanol sur le glycérol	1595
WOLFF (A.) et RIESS (J. G.). Préparation et structures des thiophosphorimides de formules moléculaires $P_4(NCH_3)_6S_n$, ou $n = 1, 2$ et 3 , et du tétrasélénophosphorimide $P_4(NCH_3)_6Se_4$	1587

SOMMAIRE DE LA DEUXIÈME PARTIE

CHIMIE ORGANIQUE — BIOCHIMIE

SURZUR (J.-M.) et BERTRAND (M.-P.). Addition intramoléculaire des radicaux alkoxy. I. — Introduction générale au comportement des radicaux alkoxy vis-à-vis des oléfines (Mise au point).....	1861
ALAZARD (J.-P.) et LUSINCHI (X.). Alcaloïdes stéroïdiques CLVIII. Action de l'iodure de méthyl-magnésium sur diverses nitrones hétérocycliques dérivées de la conanine. Oxydation à l'air des hydroxylamines obtenues	1814
BARASCUT (J.-L.), CLARAMUNT (R.-M.) et ELGUERO (J.). Études en chimie hétérocyclique. I. — Étude de la méthylation de l'amino-s-triazole et identification spectroscopique des différents dérivés N-méthylés	1849
BENGSCHE (E.), CORVAL (M.) et DELAUMENY (M.). — Préparation des éthanolis $C_2H_{5-n}D_nOH$	1788
BERNARD (M ^{me} D.), TAINURIER (G.) et LAVIRON (É.). — Préparation électrochimique de composés cycliques. II. — Préparation du tétraaza-4,5,9,10 pyrène et de ses N-oxydes	1645
BERTRAND (M.) et SANTELLI-ROUVIER (C.). Transposition homoallylique en série cyclique. II. — Solvolysse de tosylates β -alléniques cycliques	1800
BOUCHOULE (C.), BLANCHARD (M.) et THOMASSIN (R.). Condensation catalytique des acides aliphatiques sur thiorine	1773
BOURGAIN (M.) et NORMANT (J.-F.). Préparation d'énynes-1,4 à partir d'alcynures alcalins en présence de sels cuivreux	1777
BROCARD (J.), MOINET (G.) et CONIA (J.-M.). Thermolyse et photolyse de cétones non saturées. XXII. — Thermocyclisation des cétones δ -éthyléniques, nouveau mode de synthèse des cyclohexanones	1711
CAUDET (A.), COUQUELET (J.), COUQUELET (J.), TRONCHE (P.) et VESSIÈRE (R.). Action des hydrazines sur deux systèmes carbonyles conjugués; hétérocyclisation	1707
CLARAMUNT (R.-M.), GRANADOS (R.) et PEDROSO (E.). Études en chimie hétérocyclique. II. — Réaction de l'aminotétrazole avec différentes α -halogénocétones	1854
DAGONNEAU (M.), PAQUER (D.) et VIALLE (J.). Composés organiques sulfurés XXXIX. Action des organomagnésiens aliphatiques sur le thiocamphe et la thiofenchone ..	1699
DANA (G.), SA LE THI THUAN (M ^{me}) et GHARBI-BENAROUS (M ^{me} J.). Déshydratation des α -diols éthyléniques. Étude de deux séries d'aryl-1 pentène-3 diol-1,2 et d'aryl-2 hexène-4 diol-2,3	1676
DARDOIZE (F.), MOREAU (J.-L.) et GAUDEMAR (M.). Réaction de Réformatsky sur les bases de Schiff. II. — Synthèse de β -aminoesters érythro et de β -lactames <i>cis</i>	1668
DELUZARCHE (A.), RIMMELIN (P.) et SOMMER (J.-M.). Oxydation d'alcools aliphatiques secondaires en éthers cycliques par le réactif bromo-oxyde d'argent (Note de Laboratoire)	1810
FOUCHÉ (J.) et COMBRISSE (S.). Étude conformationnelle par RMN des composés neuroleptiques dérivés du dibenzol[<i>a,d</i>]cycloheptène. Comparaison avec les neuroleptiques dérivés de la phénothiazine et du thioxanthène ..	1693
GANSSEN (C.) et YANAGIDA (A.). Sur l'obtention de l'orthonitrophényl-1 orthonitroparachlorophényl-2 éthylène (Note de Laboratoire)	1804
GIRAULT (J. P.), SCRIBE (P.) et DANA (G.). Substitutions électrophiles sur les hétérocycles pentagonaux III. Rôle des facteurs électroniques dans les réactions d'acylation des aryl-2 furannes et des aryl-2 méthyl-5 furannes ..	1760
GRANDGUILLON (J.-C.) et ROUESSAC (F.). Une préparation nouvelle de la phénylcyclobutenedione et action de l'éthylénglycol sur ce composé (Lettre à la Rédaction) ..	1859
GROSJEAN (D.), MOUVIER (G.) et DUBOIS (J.-É.). Efficience des mesures cinétiques compétitives : Étude de la réaction de bromation des alcènes. II. — Effet d'assistance important dans le domaine des concentrations élevées en réactifs (DCER)	1735
GUILLERM (G.), LEQUAN (M.) et SIMONIN (M. P.). Relation entre coefficient d'absorption intégré A en IR des vibrations de valence des liaisons $C \equiv C$ et $\equiv CH$ et déplacements chimiques en RMN des protons acétyléniques et $^{13}C_{sp}$ dans les composés $R_3MC \equiv CH$ (M = C, Si, Ge, Sn, Pb)	1649
GUILLOT (J.), GADELLE (C.), SEREE DE ROCH (I.) et SAJUS (L.). Étude de la décomposition catalytique du dihydroxy-peroxyde de cyclohexyle en ϵ -caprolactone. Synthèse de l' ϵ -caprolactone par oxydation du cyclohexanol	1684
HARAN (R.) et LAURENT (J.-P.). Étude physicochimique (pouvoir rotatoire et susceptibilité magnétiques, réfraction et état d'association) des chloroalkylgallium	1673
HAUTEVILLE (M.) et CHADENSON (M.). Nouvelle synthèse de la O-méthyl-4 phloracétophénone (Note de Laboratoire)	1780
HAUTEVILLE (M.), CHADENSON (M.) et CHOPIN (J.). Un nouveau type de flavonoïdes naturels : les dihydroxy-2,5 flavanones. I. — Synthèse du « dihydroxy-2,6 méthoxy-4 dibenzoylméthane » des bourgeons de <i>Populus nigra</i> et mise en évidence de sa structure cyclique	1781
HAUTEVILLE (M.), CHADENSON (M.) et CHOPIN (J.). Un nouveau type de flavanoïdes naturels : les dihydroxy-2,5 flavanones. II. — Synthèse de quelques dihydroxy-2,6 dibenzoyl méthanes et mise en évidence de leur structure cyclique	1784
JULIA (M.) et COLOMER GASQUEZ (E.). Oxydations par les sels mercuriques. II. — Cyclisation oxydante de diènes-1,5 par les sels mercuriques	1796
LABOURDIE (D.) et PIEKARSKI (S.). Réduction polarographique de bromo-2 alcanolates en série homologue : esters de benzyle, phényléthyle, cyclohexyle et cyclohexylméthyle	1765
LASNE (M.-C.), MASSON (S.) et THUILLIER (A.). Chloration des composés éthyléniques dans le diméthylformamide : cas de doubles liaisons conjuguées avec un groupement aromatique	1751
LEGRAND (L.) et LOZAC'H (N.). Composés sulfurés hétérocycliques. LXV. — Action des amines sur les dihydro-1,2 benzothiazine-3,1 ones-4	1665
LEMARIE-RETOUR (C.), STAVAU (M.) et LOZAC'H (N.). Composés sulfurés hétérocycliques. LXIV. — Réarrangement de cations [(dithiole-1,2 ylidène-3) méthyl]-5 dithiole-1,2 ylium	1659
LUND (H.) et SIMONET (J.). Électroréductions en présence d'électrophiles en solvants de faible acidité. I. — Électrolyse de cétones et d'imines en série monofonctionnelle en présence d'halogénures d'alcyle	1843
MAUZÉ (B.) et MIGINIAC (M ^{me} L.). Étude de la réversibilité de la réaction entre les organométalliques α -éthyléniques et les aldimines simples	1832
MAUZÉ (B.) et MIGINIAC (M ^{me} L.). Étude de la réversibilité de la réaction entre les organométalliques α -éthyléniques et les aldimines α,β -éthyléniques	1838
METZNER (P.) et VIALLE (J.). Composés organiques sulfurés XL. Thiocétones α,β -éthyléniques : réaction avec les agents réducteurs et les organomagnésiens	1703
MOUVIER (G.), GROSJEAN (D.) et DUBOIS (J.-É.). Efficience des mesures cinétiques compétitives : étude de la réaction de bromation des alcènes. I. — Comparaison des réactions directe et compétitive à faibles concentrations en alcènes	1729
MUCKENSTURM (B.). Études dans le domaine de l'autoxydation. L'autoxydation ionique des arylidène-9 fluorènes en présence d'alcoolates	1770
PAGE LECUYER (A.), LUCHE (J. L.), KAGAN (H. B.), COLIN (G.) et MAZIERES (C.). Le brome en insertion dans le graphite, un agent solide de bromation en chimie organique	1690
PINAZZI (C.), SOUTIF (J.-C.) et BROUSSE (J.-C.). Modification chimique par époxydation de polyisoprènes et de polybutadiènes de faible masse moléculaire	1652
PINAZZI (C.), VASSORT (J.) et RYX (D.). Le bora-9 bicyclo[3.3.1]nonane. Préparation et utilisation pour l'hydroboration des polyalcadiènes (Note de Laboratoire) ..	1656
PLATZER (N.), BASSELIER (J.-J.) et DRMERSEMAN (P.). Étude des déplacements des signaux RMN induits par les chélates de lanthanides dans le cas de molécules en échange conformationnel. Cas de cétones aromatiques ...	1717
ROLLIN (P.). Autocondensation des cyclanones catalysée par le sodium métallique. II. — Autocondensation de cyclohexanones α -substituées	1806
TRIANTAPHYLIDES (C.), PFEIFFER (G.) et GESTER (R.). Contribution à l'étude du mécanisme de l'hydrolyse acide de phosphates vinyliques	1756
VERNIN (G.), POITE (J. C.), RIOU (C.), DOU (H. J. M.) et METZGER (J.). Étude dans la série des radicaux hétéro-aromatiques. V. — Radicaux isothiazolyl-4, méthyl-3 isothiazolyl-4 et isothiazolyl-5	1822
VERNIN (G.), RIOU (C.), DOU (H. J. M.), BOUSCASSE (L.) et METZGER (J.). Les réactions de transposition photochimique en série hétérocyclique. Partie III. Arylthiazoles et arylisothiazoles isomères. Résultats expérimentaux et étude théorique	1743
VERNOIS (M.), FRIEDMANN (G.), BRINI (M.) et FEDERLIN (P.). Oxydation photochimique de la N,N,N',N'-tétraméthylbenzidine	1793

Journées de chimie organique 1973

Orsay 19-21 septembre

Fiche d'inscription (1)

Nom et prénom, M. Mme Mlle* (2)

Adresse (2)

Téléphone (2)

Établissement ou service (2)

participera aux Journées de chimie organique, qui se tiendront du 19 au 21 septembre 1973, à la Faculté des Sciences d'Orsay.

demande à être logé dans une résidence universitaire (3), Bures et Orsay pour les messieurs, Orsay pour les dames, Antony pour couples (4)	le mardi 18	Oui	Non*
	le mercredi 19	Oui	Non*
	le jeudi 20	Oui	Non*
	le vendredi 21	Oui	Non*
prendra ses repas au restaurant universitaire d'Orsay (3)	le mardi 18 soir	Oui	Non*
	le mercredi 19 midi	Oui	Non*
	le mercredi 19 soir	Oui	Non*
	le jeudi 20 midi	Oui	Non*
	le jeudi 20 soir	Oui	Non*
Signature	le vendredi 21 midi	Oui	Non*
	le vendredi 21 soir	Oui	Non*

* Rayer les mentions inutiles.

(1) Une fiche *par participant*.

(2) En lettres capitales.

(3) Aucune réservation n'est prévue en dehors des organisations universitaires.

(4) Nombre très limité.

La S.N.C.F. accorde aux participants une réduction de 20 % sur les billets aller-retour. Demander le ticket de réduction aux organisateurs en envoyant la fiche d'inscription.

A envoyer, avant le 22 juin 1973, à M. J. C. Chottard, Secrétaire de la Division de chimie organique, Société Chimique de France, 250, rue Saint-Jacques, 75005 Paris.





SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE

Reconnue d'utilité publique par décret du 27 novembre 1864

DEMANDE D'ADHÉSION

Je demande mon admission au titre de Membre de la Société Chimique de France.

Nom et prénom : M., M^{me}, M^{lle} * (en capitales) _____

Titres ou profession : _____

Adresse : _____

A _____ le _____ 197

Je désire adhérer :

- * à la Division de chimie analytique.
- * à la Division de chimie physique et chimie minérale.
- * à la Division de chimie organique.
- * à la Division de l'enseignement de la chimie.

MM. _____
présentent ma candidature.

Signature du demandeur : _____

Signature des parrains : _____

* Rayez la mention inutile.

Cette demande d'adhésion doit être envoyée au Secrétariat, 250, rue Saint-Jacques, 75005 Paris. Vous recevrez ensuite des documents qui vous renseigneront sur la cotisation, le service des publications de la Société et les modalités de paiement.



CHANGEMENT D'ADRESSE BULLETIN

Remplir cette fiche uniquement si nous devons rectifier l'adresse à laquelle le Bulletin et « l'Actualité chimique » doivent vous parvenir.
A renvoyer au Secrétariat de la Société Chimique de France, 250, rue St-Jacques, 75005 Paris.

NOM _____

Prénom _____

Ancienne adresse _____

Nouvelle adresse _____

Observations _____

Nota : Seuls les changements d'adresses signalés à l'aide de cette fiche seront pris en considération.

Nous vous rappelons que chaque changement d'adresse doit être accompagné d'un règlement de 5 F.

**Partie réservée à la Société Chimique de France
(à ne pas remplir)**

Ancienne adresse _____

Ancienne référence _____ Nouvelle référence _____

